

Kızıl ile İlişkili Nadir Bir Komplikasyon: Akut Hepatit

A Rare Complication Associated with Scarlet Fever: Acute Hepatitis

Şerife YILMAZ, Aslıhan ARASLI YILMAZ, Ali Osman KÖKSAL, Aslı ÇELEBİ TAYFUR, Selen Güler SELEN, Osman ÖZDEMİR, Nesibe ANDIRAN

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZET

Çocuklarda akut tonsillofarenjitin en yaygın bakteriyel etkeni A grubu beta hemolitik streptokoktur. Eritrojenik ekzotoksinler üreten A grubu beta hemolitik streptokok suşları kızıl olarak bilinen tipik bir döküntülü hastalık oluşturur. Komplikasyonları iyi tanımlanmıştır. Hepatit nadir bir komplikasyondur. Burada, 7 yaşında kızıl olan ve karaciğer enzimleri yükselmiş bir kız hasta sunulmuştur. Hepatite yol açan virüsler gösterilememiştir. Boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üremiştir. A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarında hepatit gelişebileceği göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Sözcükler: Hepatit, Kızıl, Streptokok

ABSTRACT

The most common cause of tonsillopharyngitis is group A beta hemolytic streptococcal infection in children. Group A beta hemolytic streptococcus strains that produce erythrotoxic exotoxins cause a typical exanthematous disease called scarlet fever. Complications are well described. Hepatitis is a rare complication. We present a 7-year old girl with scarlet fever and elevated liver transaminases in this report. Viruses that lead to hepatitis were not demonstrated. Group A beta hemolytic streptococcus was isolated from the throat culture of the patient. Hepatitis should not be overlooked in patients with group A beta hemolytic streptococcal infections.

Key Words: Hepatitis, Scarlet fever, Streptococcus

GİRİŞ

Çocukluk döneminin bakteriyel enfeksiyonlarına en sık neden olan etkenlerin başında Streptokoklar yer alır (1). Kızıl grup A beta hemolitik streptokokların (GABHS) salgıladığı eritrojenik ekzotoksinle ortaya çıkan ateş, çilek dili ve makülopapüler döküntü ile karakterize bir hastalıktır (1,2). Kızıl ve hepatit birlikteliği erişkinlerde ve çocuklarda tanımlanmıştır (3, 4). Kızılın başlangıcında ikterle birlikte ya da ikter olmadan hepatit görülebilir (5). Çocuklarda nadir görülmesi nedeniyle kızıl ile ilişkili hepatiti olan bir olgu sunulacaktır.

OLGU SUNUMU

Üç gündür devam eden ateş, ishal ve kusma yakınması ile çocuk acil polikliniğine başvuran 7 yaşındaki kız hastanın yapılan fizik muayenesinde: tonsiller hiperemik, çilek dili görünümü ve yaygın

makülopapüler döküntüsü mevcuttu (Şeki 1, 2). Diğer sistem muayenelerinde bir patoloji saptanmadı; ikter ve hepatomegali yoktu. Başvuruda vücut ısısı 38 °C olarak ölçüldü. Vücut ağırlığı: 22 kg boy: 120 cm'di. Laboratuvar tetkiklerinde WBC 22.100 /µL, Hb 12.4 g/dL, PLT 331.000 /µL, periferik yaymada parçalı hakimiyeti vardı, ASO 266 IU/mL, CRP 25.8 mg/L, sedimentasyon 15 mm/saat, AST 420U/L, ALT 580 U/L, GGT 172 U/L, ALP 363 U/L, LDH 471 U/L, total bilirubin 4.08 mg/dl ve direkt bilirubin 2.81 mg/dl'di. Tam idrar tahlilinde hematüri ya da proteinüri olmaksızın idrar bilirubini 50 µmol/L tespit edildi. Boğaz kültüründe AGBHS üredi. Hastanın yakın zamanda ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Hepatit A, B, C, E, G virüsleri ile CMV ve EBV serolojisi akut enfeksiyon açısından negatif bulundu. Abdomen ultrasonografisi normaldi. Kızıl tanısıyla hastaya benzatin penisilin 600 000 Ü kas içi yapıldı.

Ateş, çilek dili, makülopapüler döküntü ve kolestatik hepatit olması nedeniyle Kawasaki hastalığı düşünüldü. Kawasaki



Şekil 1: Çilek dili görünümü.



Şekil 2: Makülopapüler döküntü.

hastalığı açısından yapılan ekokardiografi de koroner arter anevrizması ya da ek bir patoloji saptanmadı. Takibinde hastanın penisilin tedavisi ile ateşi düştü, transaminaz değerleri 5.günde azalmaya başladı ve 14.günde normal seviyeye geldi. Otoimmün hepatite yönelik antikorlar negatif geldi. Başvuruda ASO değeri 266 IU/mL iken 2.haftada 500 IU/mL'ye yükselmesi kızıl tanısını destekledi.

TARTIŞMA

Akut romatizmal ateş, poststreptokokal glomerülonerit, adenit, sinüzit, sellülit ve abse formasyonu kızılın çocuklarda sık karşılaşılan komplikasyonları iken hepatit ise nadir bir komplikasyondur (3, 4). Sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte literatürde

erişkinlerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (5, 6). Patofizyolojik mekanizma henüz aydınlatılmamış olmakla birlikte direkt bakteriyel hasar, toksisite ve immünolojik mekanizmalar suçlanmaktadır (7, 8). Kızıl nedeniyle kaybedilen hastaların postmortem olarak alınan kan ve akciğer kültürlerinde GABHS üretilirken karaciğer kültürlerinde üretilmemesi karaciğer hasarının bakterinin bizzat kendinden kaynaklanmadığını düşündürmektedir (9). Ayrıca lenfokinleri doğrudan etkileyerek hücre hasarına neden olduğu gösterilen TNF gibi pirojenik ekzotoksinlerin hepatotoksik etkiden sorumlu olabileceği öne sürülmektedir (10).

Kızıl ile ilişkili hepatit ilk kez 1931 yılında McMahon ve Mallory (11) tarafından bildirilmiştir. Ülkemizde ise ilk kez Koçak ve ark. (12) iki çocuk hastada kızılın başlangıcından birkaç gün sonrasında sarılığın eşlik ettiği hepatit olguları bildirmişlerdir. Kızılın başlangıcında sarılıkla birlikte ya da sarılık olmaksızın hepatit görülebilir. Bazı hastalarda sarılık görülürken, çoğu hastanın subikterik olması nedeniyle kızılı hastalardaki hepatit gözden kaçmaktadır (11, 12). Girisch ve Heininger (6) kızıl geçiren iki çocukta karaciğer biyopsisi yapmayı gerektirmeyecek kadar hafif geçen hepatit saptamışlardır. Kızıl geçiren hastalarda yapılan karaciğer biyopsilerinde portal alanda granülosit infiltrasyonu ve hepatosit dejenerasyonu görülmüştür (6,11-13).

Jansen ve ark. (14) Akut romatizmal ateş ve önceden streptokoksik enfeksiyon geçiren hastaların %62'sinde karaciğer fonksiyon testlerinde ılımlı bir artış olduğuna dikkati çekmişlerdir. Kanada'dan bildirilen bir seride şiddetli invaziv GABHS enfeksiyonu geçiren hastaların % 63'ünde transaminazlarda artış saptanmıştır (15).

Olgumuzda kızıl sırasında saptanan hepatitin, mevcut enfeksiyonun tedavisiyle hızla gerilemesi, hastanın anamnezinde hepatotoksik ilaç kullanım öyküsünün olmaması ve hepatit yapan virüslerin serolojisinin negatif olması ve otoimmün ve metabolik tetkiklerinin de normal olması nedeniyle GABHS enfeksiyonuna bağlı olduğu kanısına varılmıştır.

Ateş, makülopapüler döküntü, çilek dili ve hepatit birlikteliği nedeniyle ayırıcı tanıda Kawasaki hastalığı düşünülse de ateşin penisilin tedavisi ile düşmesi ve hastalığın diğer tanı kriterlerinin eşlik etmemesi nedeniyle Kawasaki hastalığından uzaklaşmıştır. Ayrıca kızamık, EBV, CMV enfeksiyonu, enteroviral hastalık ve mikoplazma enfeksiyonunda benzer tabloya neden olabileceği için ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ancak gerek klinik bulgular gerekse serolojik çalışma sonuçları, penisilin tedavisine cevap alınması ve kültürde GABHS üremesi nedeniyle kızıl tanısı konulmuştur.

Sonuç olarak; bu olgu çocukluk yaş grubunda nadir görülen kızıl ile hepatit birlikteliğine çocuk hekimlerinin dikkatini çekmek amacıyla sunulmuştur. Kızıl iyi prognozlu bir hastalık olmasına rağmen nadiren hepatit gibi komplikasyonlara yol açabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Steer AC, Danchin MH, Carapetis JR. Group A streptococcal infections in children. *J Paediatr Child Health* 2007;43:203-13.
2. Wong SSY, Yuen KY. Streptococcus pyogenes and re-emergence of scarlet fever as a public health problem. *Emerging Microbes & Infections* 2012;1:e2;doi:10.1038/emi.2012.9 Published online 11 July 2012
3. Gutiérrez Junquera C, Escudero Canto MC, Ruiz Cano R, Cuartero del Pozo I, Gil Pons E. Cholestatic hepatitis as initial manifestation of scarlet fever. *An Pediatr (Barc)* 2003;59:193-4.
4. Gómez-Carrasco JA, Lassaletta A, Ruano D. Acute hepatitis may form part of scarlet fever. *An Pediatr (Barc)* 2004;60:382-3.
5. Gidaris D, Zafeiriou D, Mavridis P, Gombakis N. Scarlet fever and hepatitis: A case report. *Hippokratia* 2008;12:186-7.
6. Girisch M, Heining U. Scarlet fever associated with hepatitis-A report of two cases. *Infection* 2000; 28:251-3.
7. Elishkewitz K, Shapiro R, Amir J, Nussinovitch M. Hepatitis in scarlet fever. *Isr Med Assoc J* 2004;6:569-70.
8. Norrby-Teglund A, Chatellier S, Low DE, McGeer A, Green K, Kotb M. Host variations in cytokine responses to superantigens determine the severity of invasive group A streptococcal infection. *Eur J Immunol* 2000;30:3247-55.
9. Brody H, Smith LW. The visceral pathology in scarlet fever and the related Streptococcus infections. *Amer J Path* 1936;12:373-394.5.
10. Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: Spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. *Emerg Infect Dis* 1995;1:69-78.
11. McMahon HE, Mallry FB. Streptococcus hepatitis. *Am J Pathol* 1931;7:299-325.
12. Kocak N, Ozsoylu S, Ertugrul M, Ozdol G. Liver damage in scarlet fever. Descriptions of two affected children. *Clin Pediatr (Phila)* 1976;15:462-4.
13. 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 Clin Belg* 1986;41: 311-8.
14. 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;245:261-7.
15. Demers B, Simor AE, Vellend H, Schlievert PM, Byrne S, Jamieson F, et al. Severe invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada: 1987-1991. *Clin Infect Dis* 1993;16:792-800.