

CUTANEOUS MANIFESTATION OF ACUTE HEPATITIS B VIRUS INFECTION: A CASE REPORT AND LITERATURE OVERVIEW

Martina Gjorgjievska Kamceva

“Clinical Hospital” – Stip, North Macedonia, martinakamceva@hotmail.com

Strahil Gazepov

University "Goce Delcev" Shtip, North Macedonia, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Abstract: Recognition of the extrahepatic unique dermatologic manifestation associated with the acute hepatitis B virus infection is important in order to obtain proper and timely diagnosis and treatment of the patient. Hepatitis B virus infections is not so rare disease, but it can still be a global problem because in addition to the characteristic clinical symptoms, including yellowing of the skin and eyes, dark urine, extreme fatigue, abdominal pain, vomitus and nausea, most people do not experience any symptoms when newly infected or develop less specific symptoms such as skin manifestations. Acute HBV infection is often a mild, asymptomatic, subclinical illness that frequently passes without detection in approximately two thirds of cases. Symptoms of acute HBV infection are often nonspecific, and diagnosis is secured through serologic testing for immunoglobulin M antibody to hepatitis B core antigen. The time frame for clinical incubation of acute HBV infection averages 2—3 months, however, this time frame can range from 1—6 months after exposure. There is some evidence that the time of incubation correlates with the size of the viral load. HBV primarily affects the hepatocytes, but there are studies showing that other organs can also be affected. Extrahepatic manifestations are not specific for HBV, the pathophysiology of such changes is the result of reactions of immune complexes that manifest symptoms in other organs.

We present the case of a 30-year old woman who was first diagnosed with Keratosis pilaris. The patient comes for the first time for an examination at the Dermatovenerology department at Clinical hospital, Shtip, with itching in the area of the lower extremities, the gluteal region and occasionally on the upper limbs, she does not give any information about other symptoms and signs, the changes persisted for about two weeks. On examination, small papular efflorescence are visible, slightly reddened, the skin is dry and rough to the touch. Antihistamine, corticosteroid and emollient therapy was given. After two weeks, the patient came for a follow-up examination without improvement of the symptoms, here the information is given that the itching is more intense every day.

Routine blood test were performed which showed increased values of alanine aminotransferase 529 IU/L (43 IU/L), and aspartate transaminase 589 IU/L (45 IU/L). Future investigations establish the diagnosis: Acute infection with hepatitis B virus. The patient was sent to an Infectologist who confirm the diagnosis and prescribed electrolyte and vitamins intravenous therapy and hepatoprotectors. After few days the skin manifestation was disappeared. But the patient was in a overlap period for a long time because the values of antibodies and antigen of the hepatitis B virus were elevated.

Keywords: hepatitis B virus infection, skin manifestations

КОЖНИ МАНИФЕСТАЦИИ КАЈ ХЕПАТИТ Б ВИРУСНА ИНФЕКЦИЈА: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

Мартина Ѓорѓиевска Камчева

“ Клиничка Болница “ - Штип, martinakamceva@hotmail.com

Страхил Газепов

“ Клиничка Болница “ - Штип, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Апстракт: Препознавањето на екстрахепаталните дерматолошки манифестации поврзани со акутната вирусна инфекција со хепатитис Б е важно со цел да се добие правилна и навремена дијагноза и третман на пациентот. Инфекциите со вирусот на хепатитис Б не се толку ретка болест, но сепак може да бидат глобален проблем бидејќи покрај карактеристичните клинички симптоми, вклучувајќи ги пожолтување на кожата и очите, темна урина, екстреман замор, болки во стомакот, повраќање и гадење, повеќето луѓе не чувствуваат никакви симптоми кога се новоинфицирани или развиваат помалку специфични симптоми како што се кожни манифестации. Акутната ХБВ инфекција е често блага, асимптоматска, субклиничка болест која често поминува без откривање во приближно две третини од случаите. Симптомите на акутната ХБВ инфекција често се неспецифични, а дијагнозата се обезбедува преку серолошко тестирање за имуноглобулин М антитела на јадрото на антигенот на хепатитис Б. Временската рамка за клиничка

инкубација на акутната HBV инфекција е во просек 2-3 месеци, меѓутоа, оваа временска рамка може да се движи од 1-6 месеци по изложувањето. Постојат некои докази дека времето на инкубација е во корелација со големината на вирусното оптоварување. ХБВ првенствено влијае на хепатоцитите, но постојат студии кои покажуваат дека може да бидат засегнати и други органи. Екстрахепаталните манифестации не се специфични за ХБВ, патофизиологијата на таквите промени е резултат на реакции на имуните комплекси кои манифестираат симптоми во други органи.

Ви го претставуваме случајот на 30-годишна жена на која првпат и била дијагностицирана Keratosis pilaris. Пациентката за прв пат доаѓа на преглед на Дерматолошкиот оддел при Клиничка болница Штип, со чешање во пределот на долните екстремитети, глутеалната регија и повремено на горните екстремитети, не дава никакви информации за други симптоми и знаци, промените започнале од пред две недели. На преглед видливи се мали папуларни ефлоресценции, малку поцрвенети, кожата е сува и груба на допир. Беше дадена терапија со антихистаминици, кортикостероиди и емолиенти. После две недели на контролен преглед пациентката беше без подобрување на симптомите, туку даде податок дека јадежот бил се поинтензивно секој ден. Беше направен рутински тест на крвта кој покажа зголемени вредности на аланин аминотрансфераза 529 IU/L (43 IU/L), и аспартат трансминаза 589IU/L (45IU/L). Понатамошните испитувања ја утврдуваат дијагнозата: Акутна инфекција со вирусот на хепатитис Б. Пациентката е испратена на инфектолог кој ја потврдува дијагнозата и е дадена електролитна и витаминска интравенска терапија и хепатопротектори. По неколку дена кожните манифестации беа повлечени. Но пациентката долг временски период беше во преоден период бидејќи вредностите на антителата и антигенот на хепатит Б вирусот беа покачени.

Клучни зборови:инфекција со вирусот на хепатит Б, кожни манифестации

1. ВОВЕД

Инфекцијата со хепатит Б вирусот (ХБВ) претставува инфективно заболување на црниот дроб, и претставува глобален здравствен проблем. Може да се јави во акутна и хронична форма и да доведе до развој на голем број хепатални компликации. Акутната форма се манифестира како краткотрајна инфекција со симптоми од неколку недели па се до 6 месеци, и притоа кај здравите лица може да биде самолимитирачка и да не бара никаков третман. За разлика од акутната, хроничната форма се јавува во услови кога организмот неможе да го исфрли вирусот од самиот организам и бара адекватен третман се со цел да се спречи оштетувањето на црниот дроб и хепатоцелуларен карцином.(1,2) Пренесувањето е преку контакт со заразени телесни течности, крв, плунка, вагинални секрети, сперма. Во најголем процент се пренесува преку крв од инфициран пациент, преку користење на контаминирани игли кај интравенските зависници, користење исти четки за заби, додека помал ризик за трансимија постои при тетовирање, и верикалната трансимија од мајка на дете и трансимијата преку сексуален контакт е исто така мала. Клиничката манифестација на симптомите е во просек од 60-90 дена од самиот контакт, типичните симптоми наликуваат на настинка, замор, главоболка, висока температура, намален апетит, дијаре, тежина под десниот ребрен лак, пожелтување на очите и кожата кои се и најкарактеристични знаци за инфекцијата со вирусот на хепатит Б. (4) Не ретко може да се развијат и имуно-посредувани екстрахепатални манифестации во текот на акутната или хроничната форма на вирусот. Гломерулонефритис, полиартритис, полиартритис нодоза, криоглобулинемија, кожни манифестации, невро-психолошки состојби.

Патофизиологијата на овие состојби се заснова на реакции на имунолошки комплекси кои се јавуваат во кожата, бубрезите, зглобовите и мускулите. Од круцијална важност е препознавањето на сите овие манифестации за раната дијагноза.(1,3,5)

Во литературата, кожните манифестации се опишуваат најчесто како Pemphigoid bullous, lichen planus, Gianotti-Grosti syndrome но може да се развијат и други манифестации на кожата кои се застапени во помал процент.

2. ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

30-годишна жена на која првпат и била дијагностицирана Keratosis pilaris. Пациентката на 30 годишна возраст за прв пат доаѓа на преглед на одделот за Дерматологија при Клиничка болница Штип, со чешање во пределот на долните екстремитети, глутеалната регија и повремено на горните екстремитети, не дава никакви информации за други симптоми и знаци, промените започнале од пред две недели. На преглед видливи се мали папуларни ефлоресценции, малку поцрвенети, кожата е сува и груба на допир. И пациентката е дијагностицирана како Keratosis pilaris. Дадена е терапија со антихистаминици, локални кортикостероиди и емолиенти. После две недели на контролен преглед пациентката беше без подобрување на симптомите, туку даде податок дека јадежот бил се поинтензивно секој ден. Беше направен рутински тест

на крвта кој покажа зголемени вредности на аланин аминотрансфераза 529 IU/L (43 IU/L), и аспартат трансминаза 589IU/L (45IU/L), останатите анализи беа уредни. Тоа даде насока за да се направат следниве иследувања: хепаталните маркери: HBsAg 13.61, HBe Ag 7.22, HBcIgM 29, anti HBs 52, anti HBe negative, серум за квантификација на DNA – покажаа присуство на HBV со титар 3110150 копии/ml. Ехо на абдомен-црниот дроб со слаба стеноза на паренхим, останати органи уредни. Ултразвучен наод на абдомен со еластографија- црниот дроб со уредна морфологија и структура, без дефекти, портното стебло со уреден калибар, слезенка со уредна големина., не се нотира слободна течност во абдоменот, наоправена share wave elastography со вредност од $8.264 = 2 \text{ kPa}$ што одговара на $F=2$. Автоантителата исто така беа негативни. Пациентката е дијагностицирана како акутна инфекција со хепатит Б вирусот. Пациентката е следена од инфектолог кој ја потврдува дијагнозата и е дадена електролитна и витаминска интравенска терапија, хепатопротектори и режим на исхрана. При што по неколку дена од отпочнување со терапијата кожните манифестации беа повлечени. Но пациентката долг временски период беше во преоден период бидејќи вредностите на антителата и антигенот на хепатит Б вирусот беа истовремени покачени, вредностите на АЛТ и АСТ беа во опаѓање, репликацијата на DNA постепено но минимално се намалуваше. По една година од дијагностицирање на ХБВ, кај пациентката е земена биопсија со наод за хроничен хепатит каде се постави индикација за започнување со антивирусна терапија со таблети Tenofovir 245 mg и три месеци по терапијата репликацијата на DNA покажа отсуство на HBV, трансминазите беа во референтни вредности, додека антителата и антигените на ХБВ сеуште беа присутни, што укажува на преоден период од акутна во хронична форма. После скоро четир ипол години од дијагнозата и три ипол од антивирусна терапија кај пациентка се регистрираше присуство на HBs Ag, anti HBe, anti HBc, додека anti HBs беше негативно.

Слика 1u2: Кожни манифестации кај пациентката



Извор: Клиничка болница – Штип, оддел по Дерматовенерологија

3. ДИСКУСИЈА

Инфекција со вирусот на хепатит Б покрај тоа што доведува до појава на карактеристични симптоми кои доколку не се лекуваат може да претходат на развој на цироза и хепатоцелуларен карцином, сепак одредени автори сметаат дека никогаш не треба да се посвети помалку внимание и на екстрахепаталните манифестации, бидејќи тие некогаш се единствените показатели за развојот на инфекцијата. ХБВ инфекција може да доведе до развој на ревматски, нефролошки, хематолошки манифестации кои исто така може да заврзат фатално.(8) Се применува комбинација на антивирусни лекови со целна терапија за екстрахепаталните заболувања. Исто така некои автори сметаат дека неактивните носители на HBsAg доколку им се даваат повисоки дози на кортикостероиди или имunosупресиви може да доведат до реактивација на вирусот и од сите тие причини антивирусната терапија е задолжителна.

4. ЗАКЛУЧОК

И покрај тоа што ХБВ делува врз хепатоцитите, потеебно е да не се заборават и екстрахепаталните манифестации кои иако се застапени во помал процент сепак понекогаш треба да се размислува и за нив особено кај пациенти кои даваат податок за јадеж по кожата.(9) Неопходно е да се подигне свеста за навремените прегледи но и за правилната примена на дијагностички и терапевтски методи.

ЛІТЕРАТУРА

- Allyson M Jones, K. Warken, S. K. Tyring, (2019) The cutaneous manifestation of viral hepatitis.
- Caputo R, Gelmetti C, Ermacora E, et al. (1992) Gianotti-Crosti syndrome: a retrospective analysis of 308 cases. *J Am Acad Dermatol*, 26:207–210.
- Czaja AJ, (1997) Extrahepatic immunologic features of chronic viral hepatitis. *Dig Dis Sci*, 15:125–144. Excellent review of various autoimmune phenomena in patients with chronic HCV infection.
- C. Mazzaro, A.Zanieer, S. Sciascia, D. Serrain, (2022). Extrahepatic Manifestations of Chronic HBV Infection and the Role of Antiviral Therapy, 33081 *II*(21), 6247;
- Durand JM, Lefevre H, (1991) Cutaneous vasculitis and cryoglobulinemia type II associated with hepatitis C virus infection. *Lancet*, 337:499–500.
- Emanuele Cozzani, Astrid Herzum, Martina Burlando, Aurora Parodi, (2021) Cutaneous manifestations of HAV, HBV, HCV, Feb;156(1):5-12.
- Matthew R. Kappus, Richard K. Sterling (2013) Extrahepatic Manifestations of Acute Hepatitis B Virus Infection, 123-126
- McMahon BJ, Alberts SR, Wainwright RB, et al, (1990) Hepatitis B-related sequelae: prospective study in 1400 hepatitis B surface antigen-positive Alaska native carriers. *Arch Intern Med* 150:1051–1054.
- McMahon BJ, Alward WL, Hall DB, et al. (1985) Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis* ;151:599–603.
- N T Pyrsopoulos, K R Reddy, (2021) Extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis, Feb;3(1):71-8.
- Nikolaos T. Pyrsopoulos, MD and K. Rajender Reddy, MD, (2021) Extrahepatic Manifestations of Chronic Viral Hepatitis, 3:71–78 *Current Science Inc.* ISSN 1522–8037
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5665317/>, 2024