

Ewa Smukalska, Małgorzata Pawłowska, Dorota Kozielowicz*, Barbara Dura,
Małgorzata Pilarczyk, Emilia Zarzycka-Chroł*

PODWYŻSZONA AKTYWNOŚĆ ALAT W PRZEBIEGU BIEGUNKI WYWOŁANEJ PRZEZ ROTAWIRUSY

Wojewódzki Szpital Obserwacyjno-Zakaźny w Bydgoszczy
*Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii CM UMK
Dyrektor: Waldemar Halota

Przedstawiono wyniki retrospektywnej analizy 97 dzieci leczonych w Oddziale Dziecięcym Obserwacyjnym i Chorób Wątroby w Bydgoszczy w okresie od 1.06.2006 do 30.06.2007 z powodu biegunki rotawirusowej z uwzględnieniem oceny czynności wątroby. Poddano ocenie wiek dzieci z hipertransaminazemią, jej nasilenie, czas wystąpienia i trwania. U 25% analizowanych dzieci stwierdzono podwyższoną aktywność ALAT trwającą od 7 dni do 6 miesięcy, bez innych zaburzeń funkcji wątroby.

Słowa kluczowe: biegunka rotawirusowa, hipertransaminazemia
Key words: rotaviral diarrhoea, hypertransaminazemia

WSTĘP

Rotawirusy są główną przyczyną ostrych biegunek u dzieci na całym świecie. Typowymi objawami zakażenia rotawirusowego są wymioty, gorączka oraz biegunka nierzadko prowadzące do odwodnienia i hospitalizacji. Najbardziej podatne na ciężkie postacię biegunek rotawirusowych są niemowlęta. Zakażenie rotawirusowe dotyczy głównie jelita cienkiego.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena czynności wątroby w przebiegu biegunki rotawirusowej u dzieci, uwzględniająca częstość występowania, nasilenie i czas trwania hipertransaminazemii.

MATERIAŁ I METODY

Analizie retrospektywnej poddano historie chorób 97 dzieci z biegunką rotawirusową w wieku od 1 miesiąca życia do 9 lat leczonych w Oddziale Dziecięcym Obserwacyjnym

i Chorób Wątroby Wojewódzkiego Szpitala Obserwacyjno-Zakaźnego w Bydgoszczy, w okresie od 1.06.2006r. do 30.06.2007r. Rozpoznanie biegunki rotawirusowej ustalono na podstawie stwierdzenia obecności wirusa w kale metodą aglutynacji lateksowej.

W omawianej grupie było 58 chłopców i 39 dziewcząt. Większość dzieci mieszkała w mieście - 82, a jedynie 15 na wsi. Wychowywało się w domu 81 dzieci, jedno w Domu Dziecka, 5 uczęszczało do żłobka, 10 do przedszkola. Dla oceny ewentualnych różnic w przebiegu choroby wyodrębniono 4 grupy wieku:

- 0-6 miesiąc życia - 12 dzieci
- 7-12 miesiąc życia - 23 dzieci
- 13-24 miesiąc życia - 25 dzieci
- > 2 roku życia - 37 dzieci

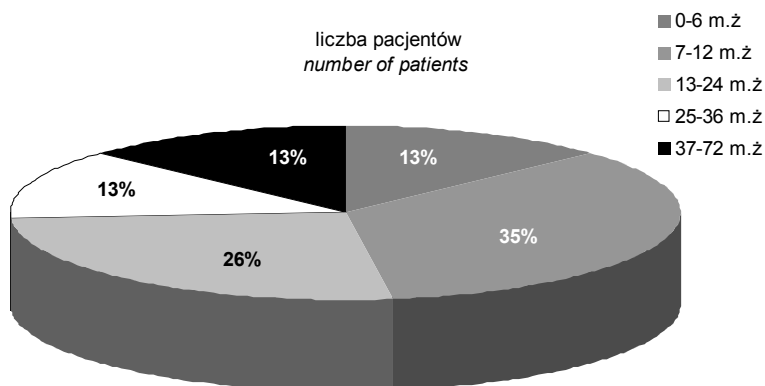
W analizie uwzględniono ocenę aktywności aminotransferazy alaninowej (AIAT) jako wskaźnika uszkodzenia wątroby. Jako normę AIAT odpowiednią dla wieku przyjęto wartości: u dzieci w 1 r.ż. do 56 U/l, w 2-3 r.ż. do 54 U/l, w 4-6 r.ż. do 29 U/l, w 7-12 r.ż. do 39 U/l. Oznaczenie wykonano metodą IFCC bez fosforanu pirydoksalu w temperaturze 37°C przy użyciu odczynników formy Roche na analizatorze Cobas Integra.

Oceniano wiek dzieci, w których stwierdzano tę nieprawidłowość, kolejny dzień biegunki, w którym występowała podwyższona aktywność AIAT oraz okres utrzymywania się tej nieprawidłowości.

WYNIKI

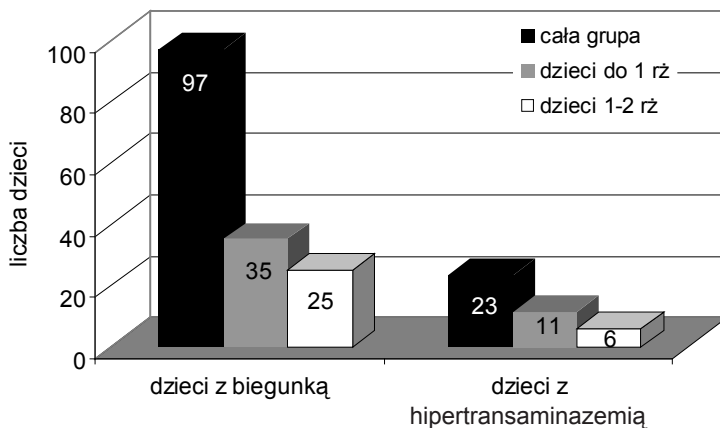
U 23 dzieci (18 chłopców i 5 dziewcząt) z 97 osobowej grupy chorych na biegunkę rotawirusową, stwierdzono podwyższoną aktywność AIAT przy prawidłowych stężeniach bilirubiny i GGTP. U wszystkich chorych wykluczono zakażenia HBV, HCV, HAV, EBV, CMV.

Nieprawidłową aktywność AIAT obserwowano najczęściej u dzieci pomiędzy 7 a 24 miesiącem życia. Połowę dzieci z cechami uszkodzenia wątroby stanowiły niemowlęta, a 74% chorych dzieci do 2 roku życia (ryc. 1 i 2).



Ryc 1. Wiek dzieci leczonych z powodu biegunki rotawirusowej z nieprawidłową aktywnością AIAT

Fig. 1. Age of children with rotaviral diarrhea and abnormal ALT activity



Ryc. 2. Liczba dzieci z biegunką i hipertransaminazemią

Fig. 2. Number of children with diarrhoea and hypertransaminazemia

Obserwowane wartości aktywności AIAT przekraczały normę od 1,5 do 12 krotnie (tab. I).

Tabela I. Zakres przekroczenia wartości normy AIAT u dzieci leczonych z powodu biegunki rotawirusowej

Table I. ALT values range in children with rotaviral diarrhoea

Wielokrotność przekroczenia normy	Liczba dzieci
1,5-2	19
3	1
5	1
6	1
12	1

Podwyższona aktywność AIAT utrzymywała się od 7 do 180 dni (tab. II).

Nie zgłosiło się do badań kontrolnych 7 pacjentów.

Tabela II. Czas utrzymywania się hipertransaminazemii (dni) u dzieci leczonych z powodu biegunki rotawirusowej

Table II. Duration of hypertransaminazemia (in days) in children with rotaviral diarrhoea

Liczba dni	Liczba dzieci
3	7
60	4
90	3
120	1
180	1

Uwaga - 7 pacjentów nie zgłosiło się do badań kontrolnych.

DYSKUSJA

Zakażenia rotawirusowe rozprzestrzeniają się drogą krwi, czego dowodem są antygenemia i wiremia (1-3).

Blutt i wsp. stwierdzili obecność RNA wirusa u 100% badanych dzieci z antygenemią i biegunką. U 8 z 9 dzieci bez biegunki stwierdzono antygenemię rotawirusową, a z kolei u 100% tych pacjentów obecność rotawirusowego RNA (4).

W badaniu z terenu Włoch *Chiappini* i wsp. wykazali obecność RNA wirusa w surowicy krwi u 64,3% dzieci z biegunką rotawirusową. Obecności wiremii towarzyszyła wysoka gorączka i powikłania pozajelitowe (5).

Antygenemia natomiast nie występowała u dzieci zdrowych oraz u dzieci z zapaleniem oskrzelików, bez biegunki (3).

W doniesieniu z terenu Chin u dzieci z biegunką rotawirusową i wiremią w 37% przypadków stwierdzano zwiększoną aktywność AlAT, a w 76% przypadków AspAT (6). Japończycy opisali przypadek 21 miesięcznej dziewczynki ze wstrząsem krwotocznym i objawami encefalopatii, w którym stwierdzono obecność RNA rotawirusa we krwi, stolcu, płynie mózgowo-rdzeniowym (7). *Di Lernia* i *Ricci* przedstawiają towarzyszące infekcji rotawirusowej objawy ze strony skóry, pod postacią różnorodnych wysypek i obrzęków (8).

W badaniu na szczurach zakażanych rotawirusem stwierdzano RNA wirusa w makrofagach krwi, płuc oraz komórkach wielu narządów (9). Zmiany histopatologiczne w tych narządach obejmowały cechy ostrego zapalenia, martwicę oraz nacieczenia komórkami zapalnymi w wątrobie i płucach.

W naszych badaniach, wśród badań biochemicznych wykonywanych w chwili przyjęcia do szpitala, określano aktywność AlAT jako najbardziej specyficzny wykładnik funkcji hepatocytów. U 23 (24%) dzieci stwierdzono wzrost jej aktywności. Nie stwierdzono istotnie statystycznie zależności między zwiększoną aktywnością AlAT i wiekiem chorych. Wprawdzie 74% dzieci z hipertransaminazemią AlAT było w wieku poniżej 2 roku życia, ale ta grupa wieku przeważała (62%) wśród analizowanych chorych z biegunką rotawirusową.

Aktywność AlAT u większości dzieci przekraczała wartości od 1,5 do 2 krotnie normę, ale w pojedynczych przypadkach była od 3 krotnie do 12 krotnie wyższa niż norma.

Podwyższona aktywność AlAT u 3 z grupy 23 dzieci utrzymywała się krótko, bo przez okres 7 dni, u pozostałych pacjentów zdecydowanie dłużej, u 7 od 30 do 90 dni. W pojedynczych przypadkach wyższą aktywność AlAT obserwowano powyżej 3 miesięcy, a u jednego dziecka przez 6 miesięcy. U pacjenta z najwyższą (12 krotnie wyższą niż norma) aktywnością AlAT obserwowano normalizację po 2 miesiącach.

We wszystkich analizowanych przypadkach przyczyną hospitalizacji były wymioty, gorączka i luźne stolce. Przebieg choroby biegunkowej był różny, od lekkiego po ciężki. Dzień przyjęcia do szpitala był pierwszym dniem choroby tylko u 7 dzieci, a u pozostałych 16 kolejnym dniem choroby. Dlatego trudno ocenić, w którym dniu choroby wystąpiło uszkodzenie wątroby.

U wszystkich dzieci objawy kliniczne zakażenia dotyczyły tylko przewodu pokarmowego.

Przedstawiona analiza jest jedną z nielicznych prób oceny czynności innych niż jelito narządów w czasie infekcji rotawirusowej u dzieci i w związku z tym warta jest uwagi, mimo, że ma charakter retrospektywny.

Ponieważ zakażenie rotawirusem może przebiegać bezobjawowo wydaje się, że winno być uwzględnione w różnicowaniu hipertansaminazemii również u dzieci bez biegunki.

WNIOSKI

1. W różnicowaniu przyczyn hipertransaminazemii u dzieci należy uwzględnić zakażenie rotawirusem.
2. Hipertransaminazemia w przebiegu biegunki rotawirusowej może wystąpić w każdym wieku, ale najczęściej dotyczy dzieci do 2 roku życia.

E Smukalska, M Pawłowska, D Kozielowicz, B Dura, M Pilarczyk, E Zarzycka-Chrol

THE INCREASED OF ALT IN CHILDREN WITH ROTAVIRUS DIARRHEA

SUMMARY

The results of retrospective analysis of 97 children treated at Observation and Liver Diseases Unit in Bydgoszcz between 1st Jun and 30th Jun 2006 because of retrovirus diarrhea were presented. Those results took the liver activity into consideration. The age of children with hypertransaminazemia was assessed – the duration, intensity and date of occurrence of hypertransaminazemia was taken into consideration. In 25% of analyzed cases an increased activity of ALT (lasting from 7 days to 6 months) without other disturbance of liver activities was stated.

PIŚMIENNICTWO

1. Fischer TK, Ashley D, Kerin T, i in. Rotavirus antigenaemia In patients with acute gastroenteritis. *J Infect Dis* 2005;192(5):913-9.
2. Ray P, Fenaux M, Sharma S, i in. Quantitative evaluation of rotaviral antigenemia in children with acute rotaviral diarrhea. *J Infect Dis* 2006;194(5):588-93.
3. Blutt SE, Kirkwood CD, Parreno V, i in. Rotavirus antigenaemia and viraemia: a common event? *Lancet* 2003; 362(9394):1445-9.
4. Blutt SE, Matson Do, Crawford SE, i in. Rotavirus antigenemia in children is associated with viremia. *PLoS Med* 2007, 4(4):e121.
5. Chiappini E, Azzari C, Moriondo M, i in. Viraemia is a common finding in immunocompetent children with rotavirus infection. *J Med Virol* 2005;76(2):265-7.
6. Li N, Yao Y, Ou Q. Preliminary investigation of the relationship between liver lesion and relevant factors in young children with rotavirus diarrhea. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi* 2001;15:51-4.
7. Makino M, Tanabe Y, Shinozaki K, i in. Haemorrhagic shock and encephalopathy associated with rotavirus infection. *Acta Paediatr* 1996;85(5):632-4.
8. Di Lernia V, Ricci C. Skin manifestation with Rotavirus infections. *Int J Dermatol* 2006;45(6):759-61.
9. Crawford SE, Patel DG, Cheng E, i in. Rotavirus viremia and extraintestinal viral infection in the neonatal rat model. *J Virol* 2006;80(10):4820-32.

Otrzymano: 17.10.2007 r.

Adres autora

Dr med. Ewa Smukalska

Wojewódzki Szpital Obserwacyjno-Zakaźny w Bydgoszczy

ul. Floriana 12, 85-030 Bydgoszcz

tel./fax 0-52 325-56-05