

HBV HCV KOİNFEKSİYONUNUN İMMÜNOPATOGENEZİ VE YÖNETİMİ

E. Ediz Tütüncü

UVHS III

25 Mayıs 2013, Girne

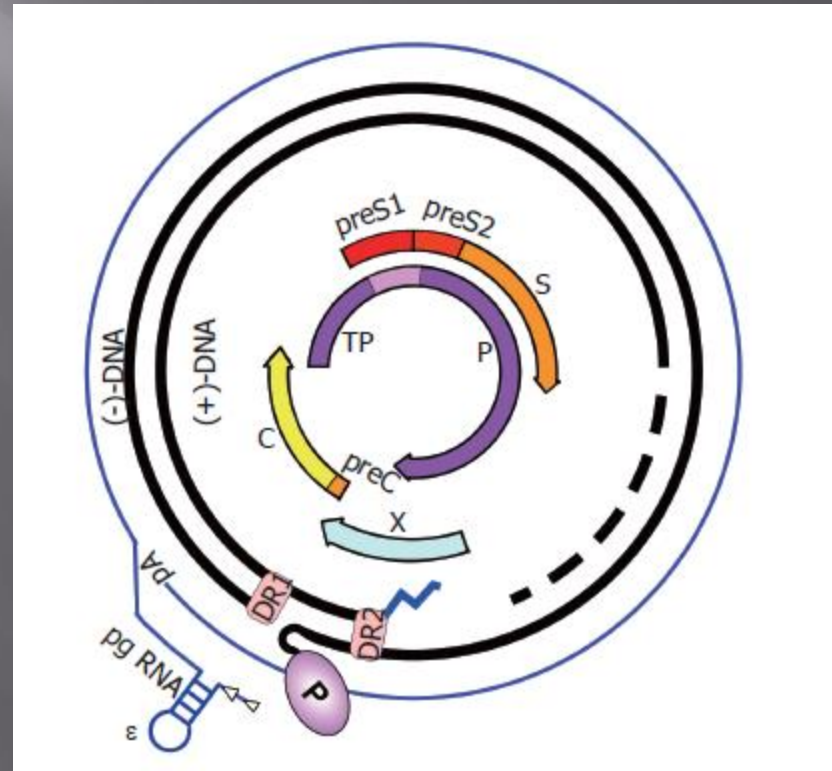
Sunum planı

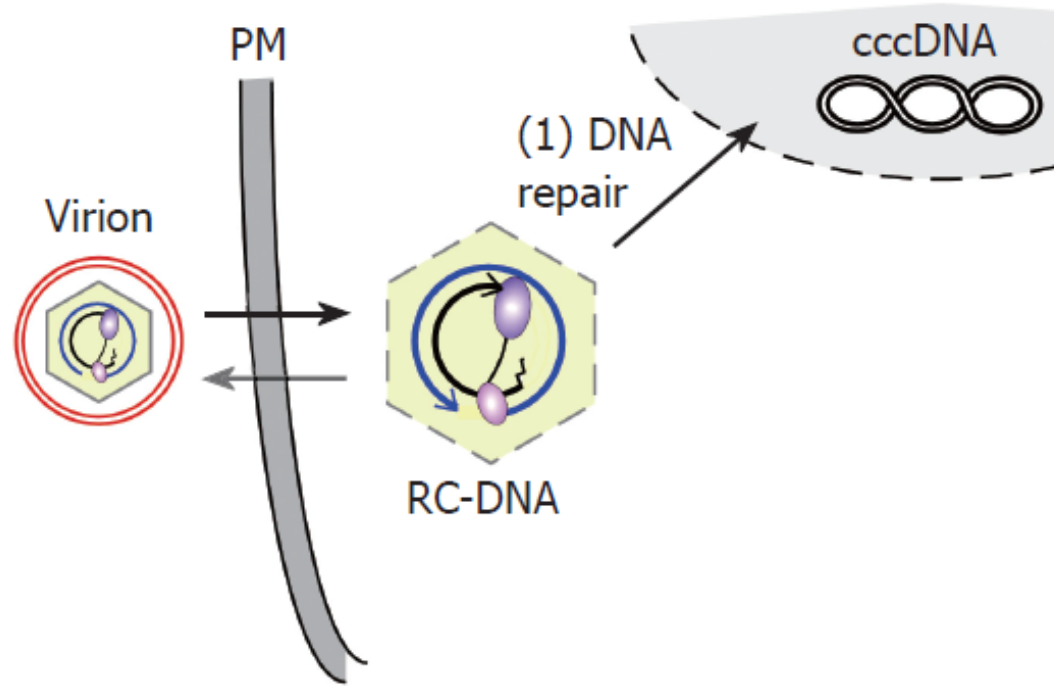
- HBV immün sistem ilişkisi,
- HCV immün sistem ilişkisi,
- HBV-HCV ilişkisi,
- HBV-HCV koinfekte hastaların yönetimi

Mikrobiyoloji

HBV

- Hepadnaviridae,
- 3.2 kb inkomplet Çi DNA





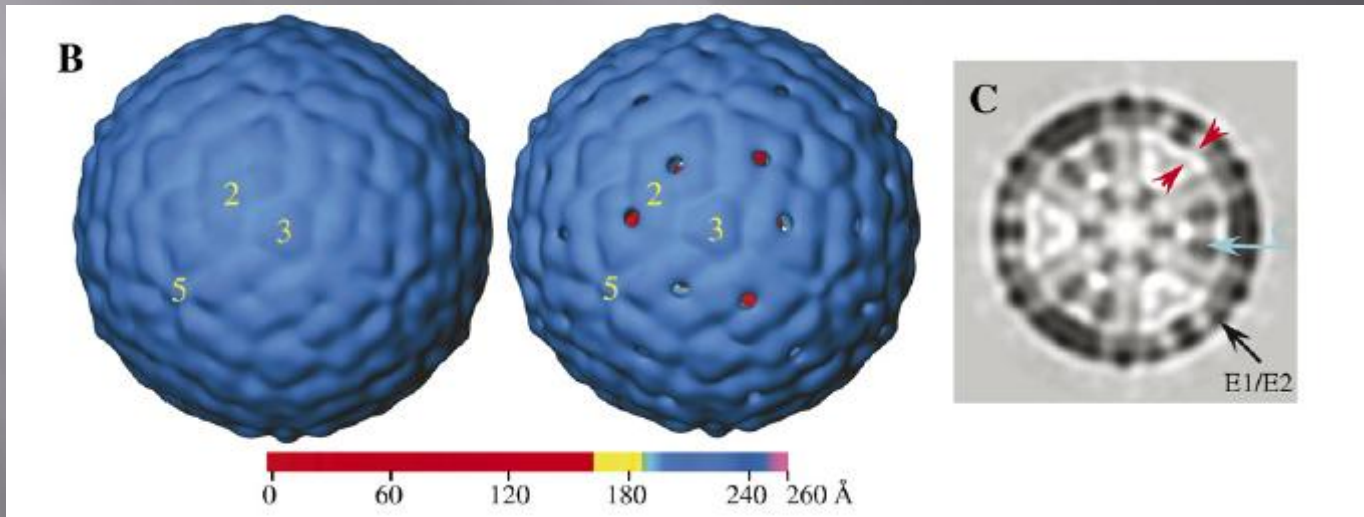
- İnkomplet Çİ DNA nükleusta → cccDNA
- nükleusta cccDNA → viral pregenomik RNA
- nükleokapsid içinde revers transkripsiyon
→ ssDNA → dsDNA

HBV RNA, RNA/DNA hibridleri, replikatif DNA ara molekülleri tamamen kapsid içinde bulunur

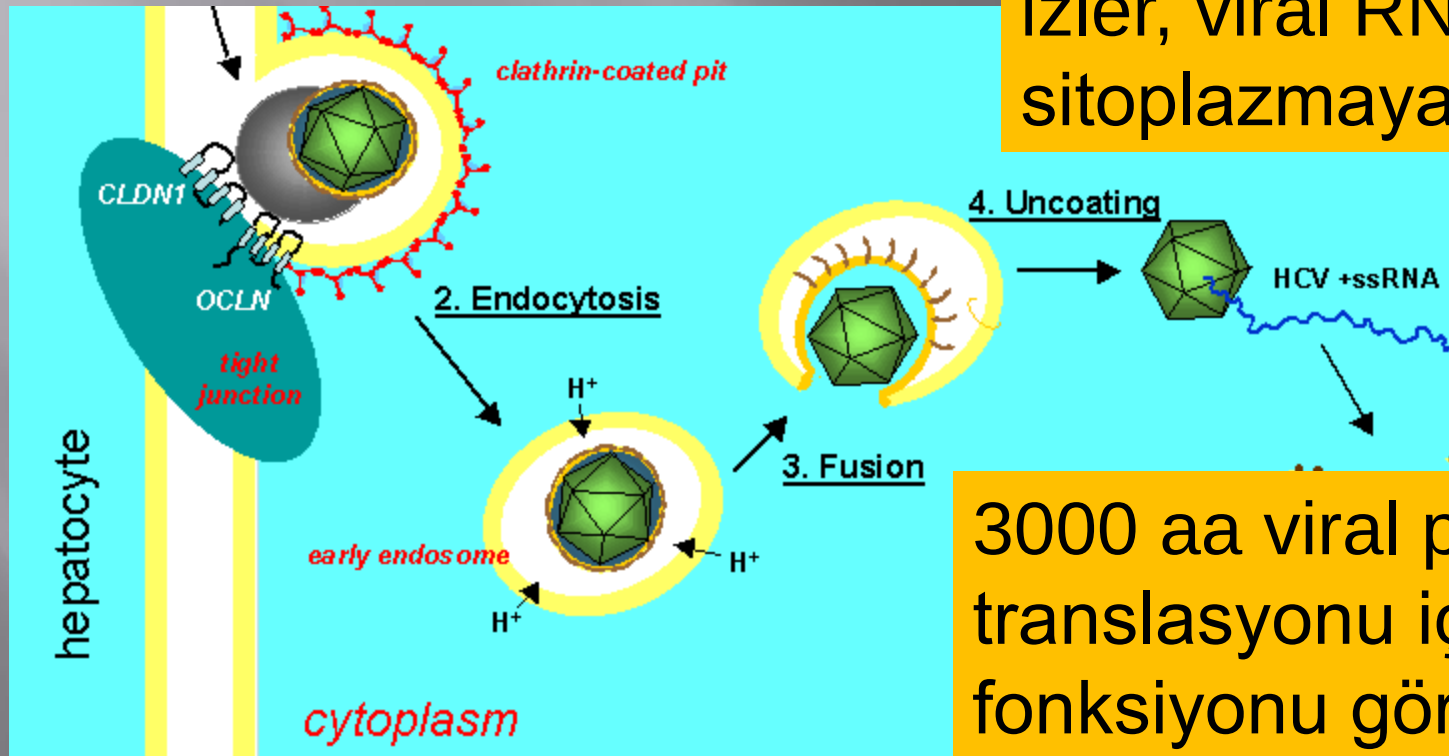
Mikrobiyoloji

HCV

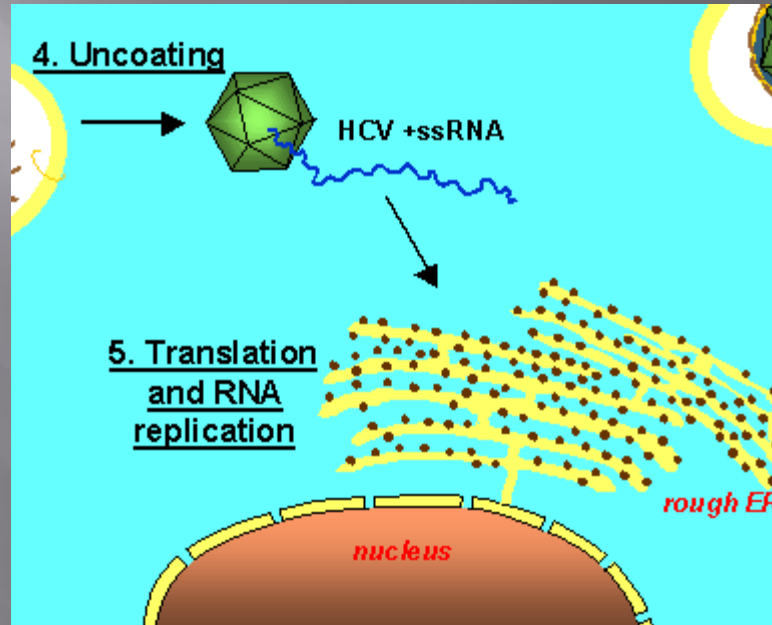
- Flaviviridae, hepacivirus,
- 9.6 kb (+) iplikçikli RNA



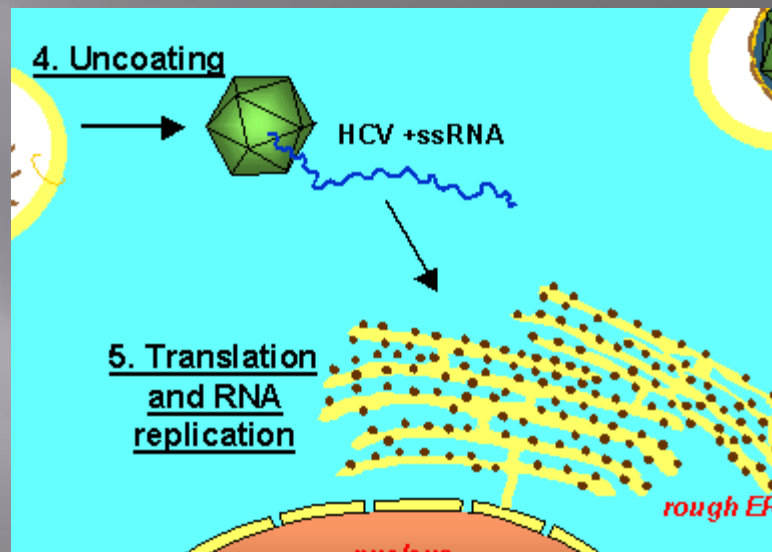
Tutunma, füzyon ve endositozu “uncoating” izler, viral RNA sitoplazmaya salınır,



3000 aa viral poliproteininin translasyonu için mRNA fonksiyonu görür.



Viral translasyon granüllü ER'da olur ve poliprotein translasyonla eşzamanlı olarak proteolitik aktiviteye maruz kalır.



- Nükleokapsid proteini sitoplazmada,
- E1 ve E2 ER membranına bağlı olarak,
- NS3, NS4A, NS4B, NS5A ve NS5B'den oluşan replikaz kompleksi sitoplazmada, ER'dan köken alan membranöz girintilerde bulunur.

HCV negatif polariteli ssRNA, dsRNA ara molekülleri sitoplazmada bulunur.

Hücrenin dsRNA tanıyan yapılarınca saptanır.

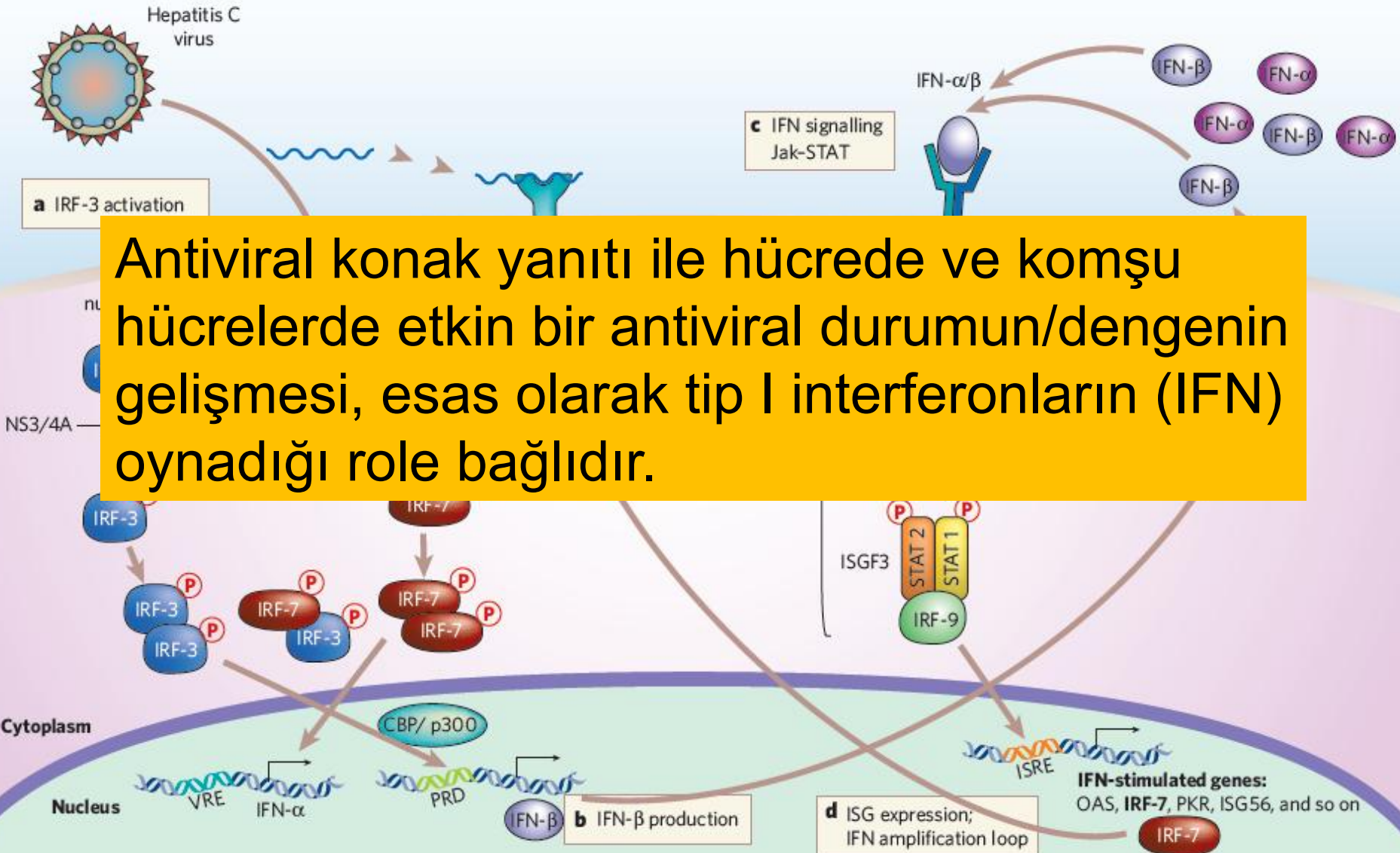
Dolayısıyla her iki virüsle infeksiyon sonrasında farklı doğal bağışık yanıtların indüklenmesi şaşırtıcı değildir.

HBV doğal bağışık yanıttan gizlenirken, HCV doğal bağışık yanıtı aşmak için farklı stratejiler kullanmak zorundadır.

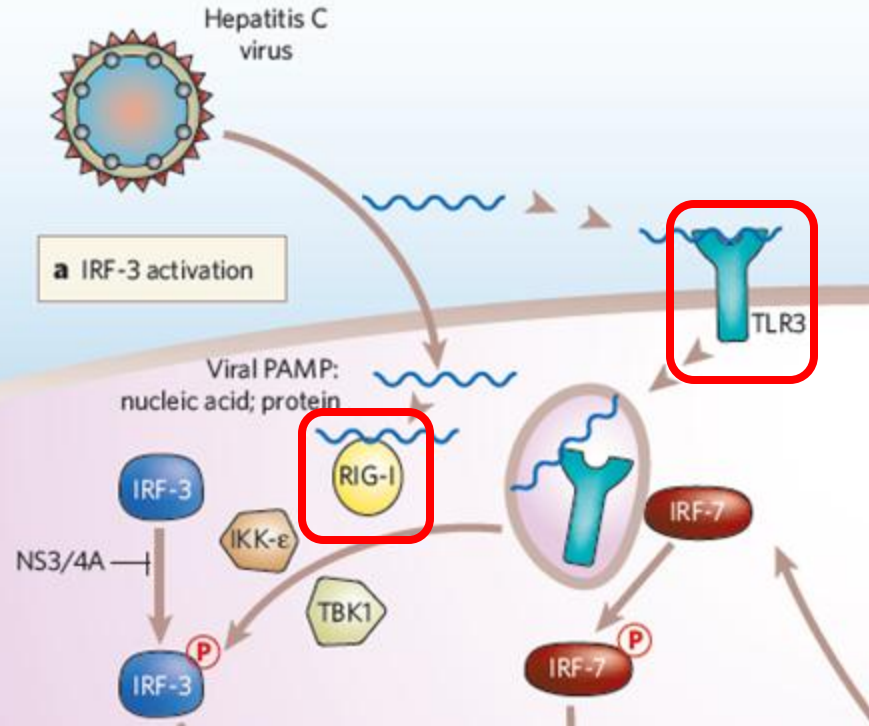
Doğal bağışık yanıt

İnfeksiyonun başlangıç evresinde kontrolü ve izleyecek olan adaptif immün yanıtın aktivasyonu için son derece önemlidir.

Doğal bağışık yanıt

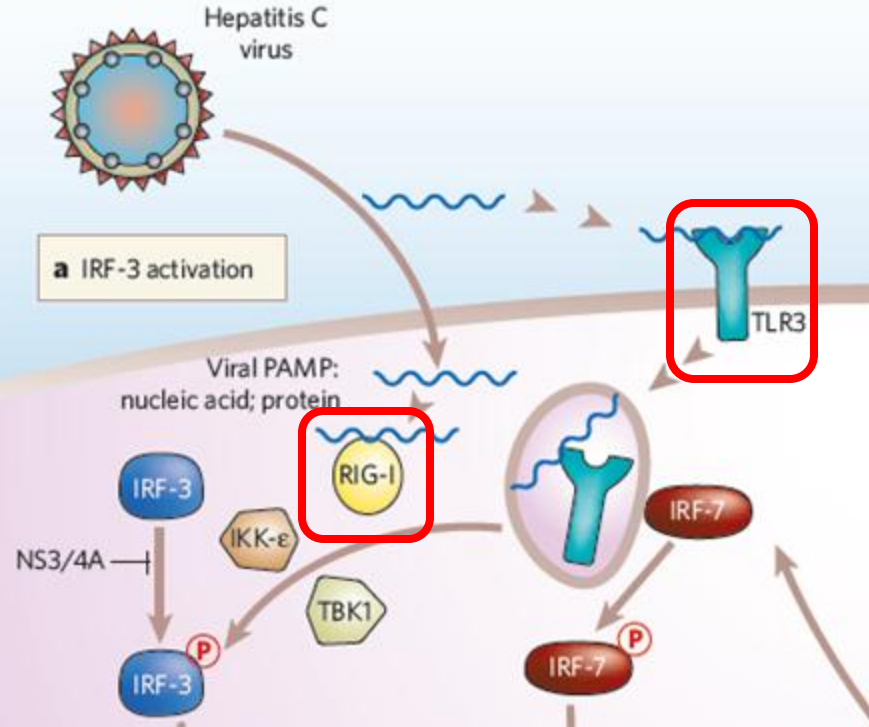


Antiviral konak yanıtı ile hücrede ve komşu hücrelerde etkin bir antiviral durumun/dengenin gelişmesi, esas olarak tip I interferonların (IFN) oynadığı role bağlıdır.



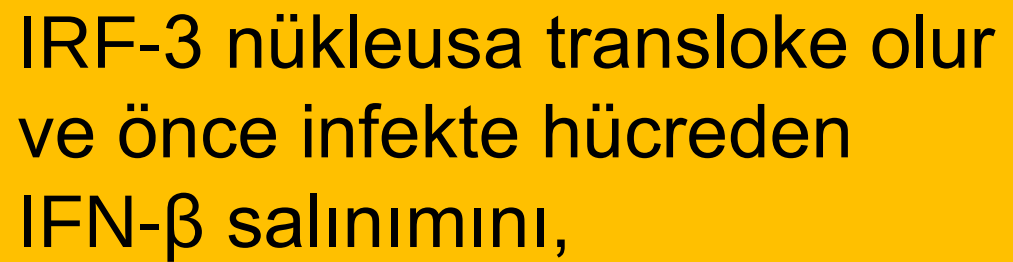
Konak yanıtı, virüse ait “Patojen ilişkili moleküler patern (PAMP)”lerin, konak hücredeki spesifik reseptörlerce tanınması ile tetiklenir.

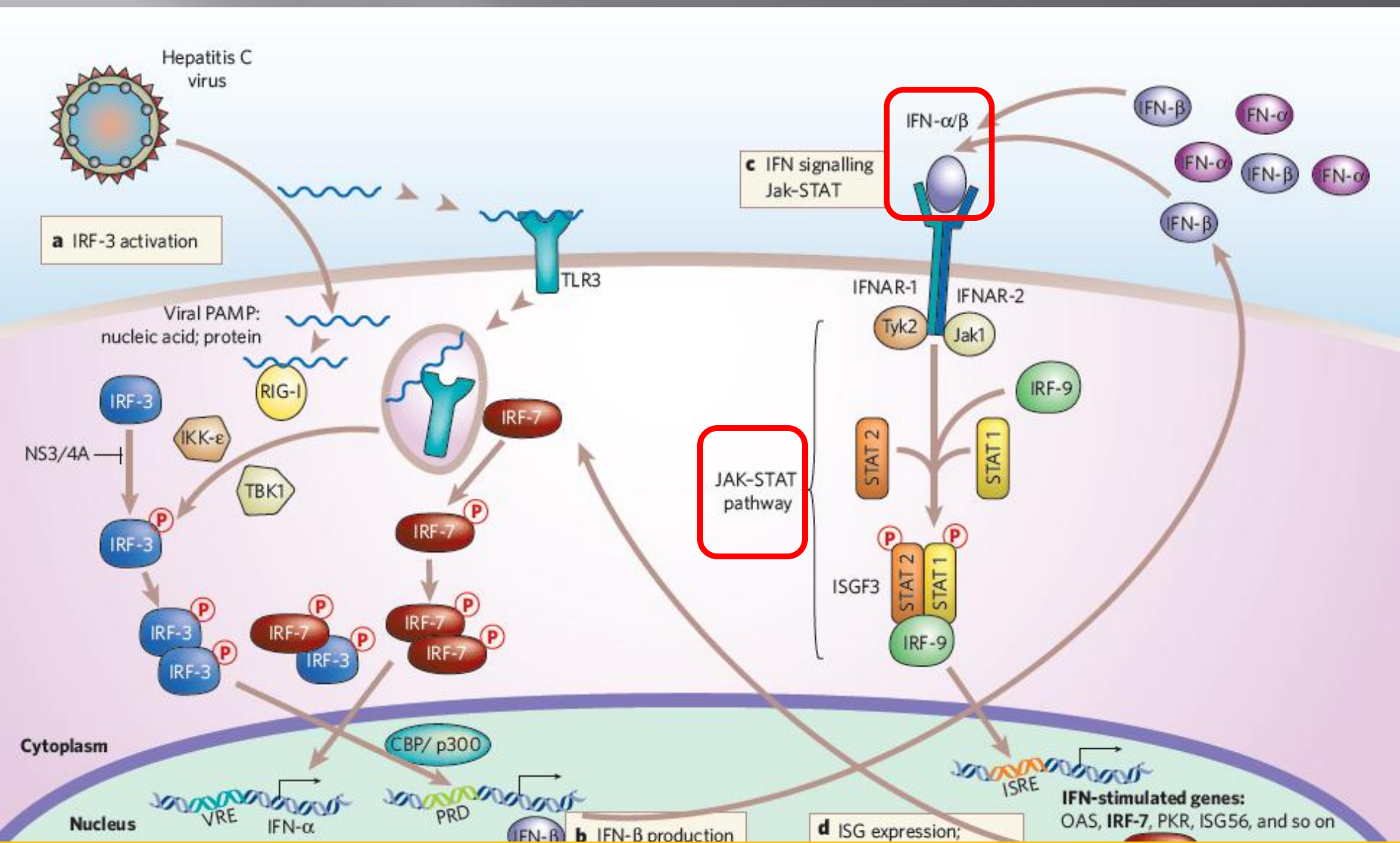
Hepatositlerde,
“Toll-like receptor (TLR-3)”
“retinoic-acid inducible gene I (RIG-I)”
dsRNA molekülünü tanır.



Konak yanıtı, virüse ait “Patojen ilişkili moleküler patern (PAMP)”lerin, konak hücredeki spesifik reseptörlerce tanınması ile tetiklenir.

PAMP reseptörlerinin dsRNA molekülünü bağlamasıyla latent hücresel transkripsiyon faktörleri (IRF-3) aktive olur.

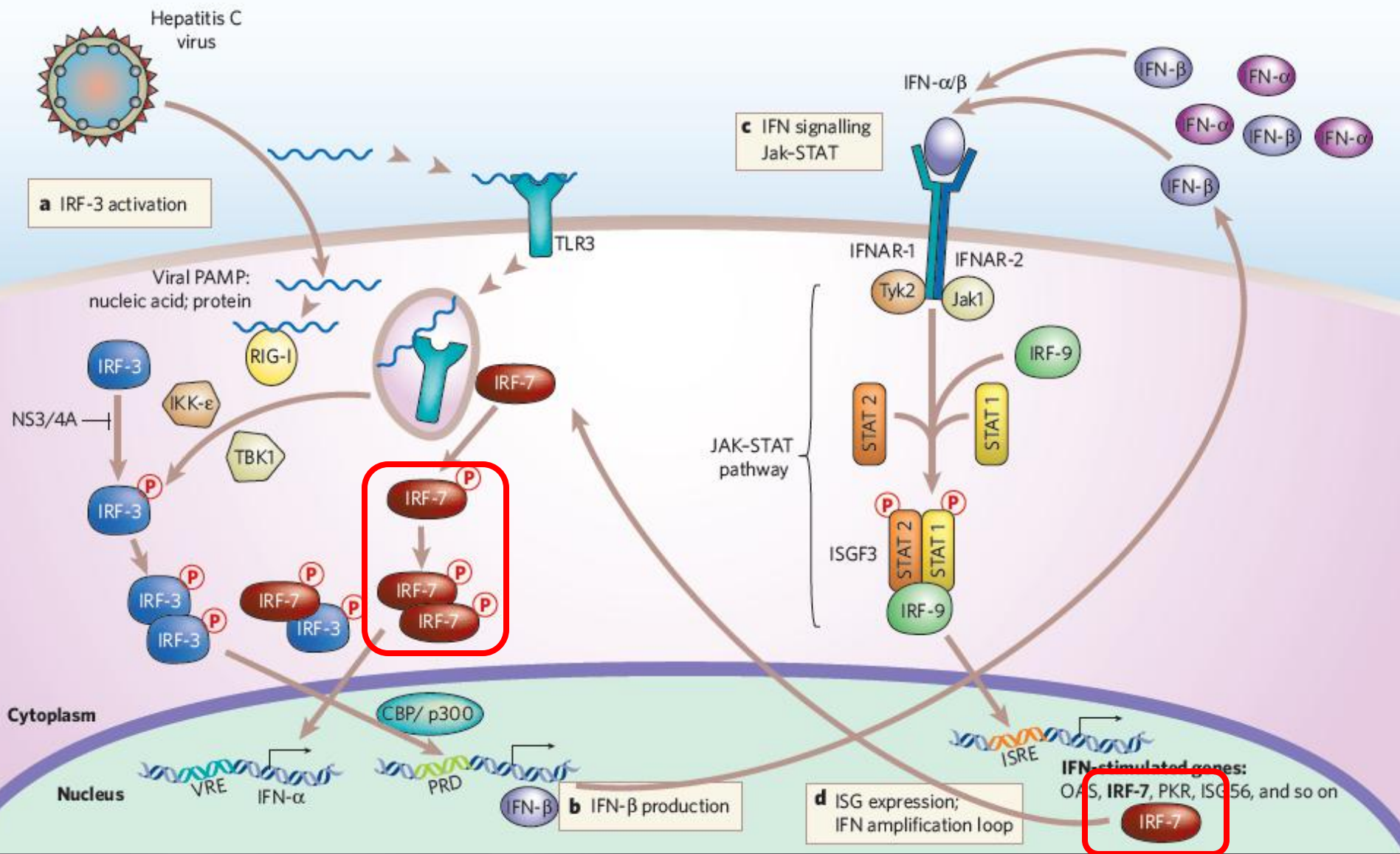




IFN- β ise IFN- α/β reseptörü aracılığıyla Jak-STAT yolağının aktivasyonu ve ISG ekspresyonunu tetikler.

Doğal bağışık yanıt

ISG ürünleri,
protein kinaz R, viral protein sentezini
azaltır,
2'-5' oligoadenilat sentetaz, viral RNA
moleküllerini yıkar,
IRF-7, IFN alfa ekspresyonunu artırarak
pozitif döngü yaratır ve IFN üretimi ve etkisini
kuvvetlendirir.



Doğal bağışık yanıt

İnterferon tip 1 (α ve β)

İnfekte hücrelerde protein sentezini azaltır,

APC MHC gen ekspresyonunu artırır,

NK ve dendritik hücre aktivitesini artırır,

Apoptozun aktivasyonu ile hücre ölümünü indükler,

Mx proteinleri üzerinden viral replikasyonu azaltır.

DNA Microarray Analysis of Chimpanzee Liver during Acute Resolving Hepatitis C Virus Infection

CATHERINE B. BIGGER,¹ KATHLEEN M. BRASKY,² AND ROBERT E. LANFORD^{1*}

Department of Virology and Immunology¹ and Department of Laboratory Animal Medicine,² Southwest Regional Primate Research Center, Southwest Foundation for Biomedical Research, San Antonio, Texas 78227

Akut infeksiyon sırasında gelişen kuvvetli IFN- α/β yanıtı, vireminin sonlanması ile ilişkili.

IFN- α 'ya ve izleyen sitokinlere yanıt veren hepatositler, viral replikasyona uygun olmayan bir duruma ulaşmakta ve virüsün replikasyon alanını kısıtlamaktadır.

Doğal bağışık yanıt

HBV

HBV RNA, RNA/DNA hibridleri, replikatif DNA ara molekülleri tamamen kapsid içinde bulunduğu için, doğal bağışık yanıttan gizlenir.

HCV

NS3/4A, NS5A, E2 gibi proteinlerinin doğal bağışık yanıtla etkileştiği gösterilmiştir.

IRF 3 (İnterferon regulatuar faktör)
latent bir sitoplazmik transkripsiyon faktörüdür

IRF 3

NS3/4A

nükleusa geçerek interferon beta
transkripsiyonunu indükler



IFN β



IFN α



Sitokin ve
kemokin yanıtı

dsRNA bağımlı protein kinaz R (PKR)
hücresel bir protein kinazdır

PKR

NS5A

virüsle infekte hücrelerde protein
sentezini azaltır

Doğal bağışık yanıt

NK Cells Cause Liver Injury and Facilitate the Induction of T Cell-Mediated Immunity to a Viral Liver Infection¹

Zhang-Xu Liu, Sugantha Govindarajan, Shigefumi Okamoto, and Gunther Dennert²

NK cells are a relatively rare cell population in peripheral lymphoid organs but are abundant in the liver, raising questions as to their function in immune responses to infections of this organ. To investigate this, cell-mediated immunity to viral liver infection induced by a type 5, replication-defective, adenovirus was examined. It is shown that NK cells in the absence of T cells cause hepatocyte apoptosis in virus-infected livers associated with an increase in liver enzymes in the serum. Concomitantly, NK cells induce production of IFN- γ , inhibitable by their elimination before infection. NK cells are shown to be necessary for optimal priming of virus-specific T cells, assessed by delayed-type hypersensitivity response and CTL activity, consistent with their ability to secrete IFN- γ . The conclusion is drawn that NK cells mediate two important functions in the liver: they induce cell death in the infected organ and concomitantly stimulate the induction of T cell-mediated immunity by release of IFN- γ . *The Journal of Immunology*, 2000, 164: 6480–6486.

NK hücreleri E2 bulunur ve
interdendritik hücrelerin NK hücreleri ile
araaktivasyonunu bozar

Mikrobiyoloji

HBV hepatositlerin neredeyse tamamını infekte eder, infekte hücrelerde HBV antijenleri yüksek düzeyde eksprese edilir.

Adaptif immün yanıt tarafından daha kolay tanınır.

HBV pregenomik RNA üzerinden ters transkripsiyona uğrar, mutasyon oranı yüksek olsa da HCV'den 100 kat azdır.

Viral varyantlar sık değildir.

Mikrobiyoloji

HCV'nin hepatositleri ne yaygınlıkta infekte ettiği?

- Az sayıda hepatositte yüksek HCV replikasyonu
- Çok sayıda hepatositte düşük HCV replikasyonu

Adaptif immün yanıt tarafından yetersiz tanınma.

HCV RdRp proof-reading aktivitesine sahip değil, mutasyon oranı yüksektir.

Viral türümsülerin oluşumu ile sonuçlanır.

Adaptif bağışık yanıt

CONCISE REVIEW IN MECHANISMS OF DISEASE

Kinetics of the Immune Response During HBV and HCV Infection

Antonio Bertolotti¹ and Carlo Ferrari²

HBV ve HCV infeksiyonlarının kendiliğinden iyileştiği olgularda, multispesifik CD4 ve CD8 T lenfosit yanıtı ile Th-1 tipi sitokin profili olduğu gösterilmiştir.

Science commentary: Th1 and Th2 responses: what are they?

Cytokines are the hormonal messengers responsible for most of the biological effects in the immune system, such as cell mediated immunity and allergic type responses. Although they are numerous, cytokines can be functionally divided into two groups: those that are proinflammatory and those that are essentially anti-inflammatory but that promote allergic responses.

lular response in utero). The fetus can switch on an immune response early in pregnancy, and because pregnancy is chiefly a Th2 situation, babies tend to be born with Th2 biased immune responses. These can be switched off rapidly postnatally under the influence of microbiological exposure or can be enhanced by early exposure to allergens. It is also hypothesised that those

Th1 sitokinler



IFN- γ , TGF- β , IL-2



Hücresel bağışık yanıt
Sitotoksik CD8 T lenfosit

İyileşme

Th2 sitokinler



IL-4, 5, 6, 10, 13



Antikor stimülasyonu
B lenfositler

Kronikleşme

CONCISE REVIEW IN MECHANISMS OF DISEASE

Kinetics of the Immune Response During HBV and HCV Infection

Antonio Bertolotti¹ and Carlo Ferrari²

HBV ve HCV infeksiyonunun kontrolünde esas sorumlu mekanizma, etkin ve sürekli bir hücrel immün yanıt geliştirme yeteneğidir.

Bu yanıtın yetersiz olması kronikleşme ile sonuçlanır.

Adaptif bağışık yanıt Hücresel

Different Clinical Behaviors of Acute Hepatitis C Virus Infection Are Associated with Different Vigor of the Anti-viral Cell-mediated Immune Response

Gabriele Missale,* Roberto Bertoni,* Vincenzo Lamonaca,* Antonietta Valli,* Marco Massari,[‡] Cristina Mori,* Maria Grazia Rumi,[§] Michael Houghton,^{||} Franco Fiaccadori,* Carlo Ferrari*

**Cattedra Malattie Infettive, Università di Parma, e Divisione Malattie Infettive e Immunopatologia Virale, Azienda Ospedaliera di Parma, 43100, Parma; [§]Divisione Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia, 42100, Reggio Emilia; [§]Cattedra di Medicina Interna, Università di Milano, I.R.C.C.S. Ospedale Policlinico, 20122 Milano, Italy; ^{||}Chiron Corporation, Emeryville, California 94608-2916*

Erken, kuvvetli, poliklonal ve birden çok viral epitopa karşı multispesifik CD4 ve CD8 yanıtı, viral temizlenme ile ilişkilidir.

Periferik kanda ve karaciğerde daha kuvvetli poliklonal sitotoksik T lenfosit (CTL) yanıtı daha düşük HCV RNA düzeyleri ile koreledir.

Adaptif bağışık yanıt Hücresel

HBV infeksiyonu hayvan modelleri ile inkübasyon döneminde incelenme fırsatı bulunan hastalarda da benzer bulgular elde edilmiştir.

HBV spesifik T hücre ekspansiyonunun erken dönemde azalması kronikleşme ile ilişkilidir.

Adaptif bağışık yanıttan kaçış

MINIREVIEW

Stealth and Cunning: Hepatitis B and Hepatitis C Viruses

Stefan F. Wieland and Francis V. Chisari*

*Department of Molecular and Experimental Medicine, The Scripps Research Institute,
La Jolla, California*

Mutasyonel kaçak

Kronik HBV infeksiyonunda B ve T hücre epitoplarında mutasyonel inaktivasyon gösterilmiştir.

T hücre epitop mutasyonları antijen sunumunu engeller.

Adaptif bağışık yanıttan kaçış

Precore protein
tolerojendir,
HBcAg'e T hücre ve antikor yanıtını
baskılar,
HBcAg/HBeAg çapraz-reaktif T hücre
anerjisi.

HBeAg üretimini sonlandıran mutasyonlar,
sıklıkla karaciğer hastalığında alevlenme ve
bazen de viral temizlenme ile ilişkilidir.

Adaptif bağışık yanıttan kaçış

HBeAg

transgenik farelerde Th-1 hücrelerin
delesyonu ve Th-2 sitokinlerin üretimini
indükler.

Adaptif bağışık yanıttan kaçış

HCV

C proteininin Fas-aracılı apoptozu
inhibe ettiği gösterilmiştir.

Humoral Immune Response in Acute Hepatitis C Virus Infection

Dale M. Netski,¹ Tim Mosbruger,¹ Erik Depla,⁶ Geert Maertens,⁶ Stuart C. Ray,^{1,4} Robert G. Hamilton,^{1,3} Stacy Roundtree,¹ David L. Thomas,^{1,2} Jane McKeating,⁵ and Andrea Cox^{1,4}

Departments of ¹Medicine, ²Epidemiology, ³Clinical Immunology, and ⁴Oncology, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland; ⁵University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom; and ⁶Innogenetics NV, Gent, Belgium

HCV zarf glikoproteinlerine karşı antikorlar, yapısal olmayan proteinlere karşı gelişen antikorlardan daha geç ve daha düşük titrelerde ortaya çıkarlar.

Adaptif bağışık yanıt

Humoral

AntiHCV antikorlarının nötralizasyon yeteneği tartışmalıdır ve koruyucu etkisi kanıtlanmamıştır.

HCV spesifik antikorların gelişimi, iyileşme ile korelasyon göstermez. İmmün kompetan bireyler neredeyse istisnasız antikor yanıtı geliştirmelerine karşın, çoğunda infeksiyon kronikleşir.

Adaptif bağışık yanıt

Humoral

Zarfın yüksek oranda glikozile olması, antikor aracılı nötralizasyona karşı koruyucu olabilir.

Zarf proteininin HVR-1 bölgesi, immünolojik bir yanlış hedef olarak davranır ve iyi korunmuş bir alan olan reseptör bağlayan ligandı antikor atağından korur.

HCV sekans varyasyonu, yeni bir quasispecies varyantı oluşturarak, varolan hücresel ve humoral immün yanıtın etkisiz kalmasına yol açabilir.

Sonuç olarak,

HBV doğal bağışık yanıtı uyarmaz,
ancak adaptif yanıtla kontrol edilebilir,

HCV doğal bağışık yanıtı kuvvetle uyarır
ancak bu yanıttan kurtulur; mutasyonlar ve
fonksiyonel inaktivasyonlarla adaptif yanıtı da
etkisiz kılar.

Tüm bu çalışmalarla ilgili olarak akılda tutulması gereken nokta, bu etkilerin viral proteinlerin çok fazla eksprese edildiği transfeksiyon ve replikon sistemlerinde gösterilmiş in vitro veriler olduğudur.

HBV ve HCV SİTOPATİK DEĞİLDİR

Virüs ilişkili hepatosit hasarı, konak immün yanıtı tarafından oluşturulmaktadır.

Acute Hepatitis C Virus Infection: Diagnosis, Pathogenesis, Treatment

Florin Alexandru Căruntu^{1,2}, Loredana Benea²

1) “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, and Infectious Diseases Institute “Prof. Dr. Matei Balș”. 2) Infectious Diseases Institute “Prof. Dr. Matei Balș” Bucharest

Viral hepatit patogenezinde immün sistem hem infeksiyonun kontrolü ve iyileşmeye hem de kronik infeksiyon ve siroz gelişimine katkıda bulunur.

■ R E V I E W

Immunopathogenesis in hepatitis C virus cirrhosis

Ulrich SPENGLER and Jacob NATTERMANN

Department of Internal Medicine I, University of Bonn, Sigmund-Freud-Strasse 25, Bonn, Germany

Kronik hepatit C patogenezindeki temel süreç, immün aracılı inflamatuvar hasardır.

Karaciğerdeki lenfomononükleer infiltrasyon esas olarak CD8 T lenfositler tarafından oluşturulur.

■ R E V I E W

Immunopathogenesis in hepatitis C virus cirrhosis

Ulrich SPENGLER and Jacob NATTERMANN

Department of Internal Medicine I, University of Bonn, Sigmund-Freud-Strasse 25, Bonn, Germany

HCV spesifik CTL perforin, Fas/Fas ligand ve TNF yolakları üzerinden etkin bir öldürme gerçekleştirirler.

MINIREVIEW

Stealth and Cunning: Hepatitis B and Hepatitis C Viruses

Stefan F. Wieland and Francis V. Chisari*

*Department of Molecular and Experimental Medicine, The Scripps Research Institute,
La Jolla, California*

CTL, infekte hücreleri öldürerek viral enfeksiyonu sınırlandırır.

CTL aracılı öldürme için, infekte hücre ile CTL arasında fiziksel temas olması gerekir.

Kronik hepatitlerde infekte hepatosit sayısının 10^{11} 'e ulaşması nedeniyle, CTL'in tüm infekte hücreleri ortadan kaldırmasına olanak yoktur.

MINIREVIEW

Stealth and Cunning: Hepatitis B and Hepatitis C Viruses

Stefan F. Wieland and Francis V. Chisari*

*Department of Molecular and Experimental Medicine, The Scripps Research Institute,
La Jolla, California*

Viral hepatit seyrindeki karaciğer hasarı CD8 T lenfosit yanıtının sitopatik aktivitesine bağlı olmakla birlikte, viral temizlenme için daha etkin bir CTL yanıtına ihtiyaç vardır.



Journal of Hepatology 38 (2003) S38–S53

Journal of
Hepatology

www.elsevier.com/locate/jhep

Liver fibrosis – from bench to bedside

Scott L. Friedman*

Division of Liver Diseases, P.O. Box 1123, Mount Sinai School of Medicine, 1425 Madison Ave. Room 1170F, New York, NY 10029, USA

Kronik hepatit seyrinde görülen hepatik fibrozis, süregiden karaciğer hasarına karşı gelişen tipik bir yara iyileşmesi sürecidir.



Journal of Hepatology 38 (2003) S38–S53

Journal of
Hepatology

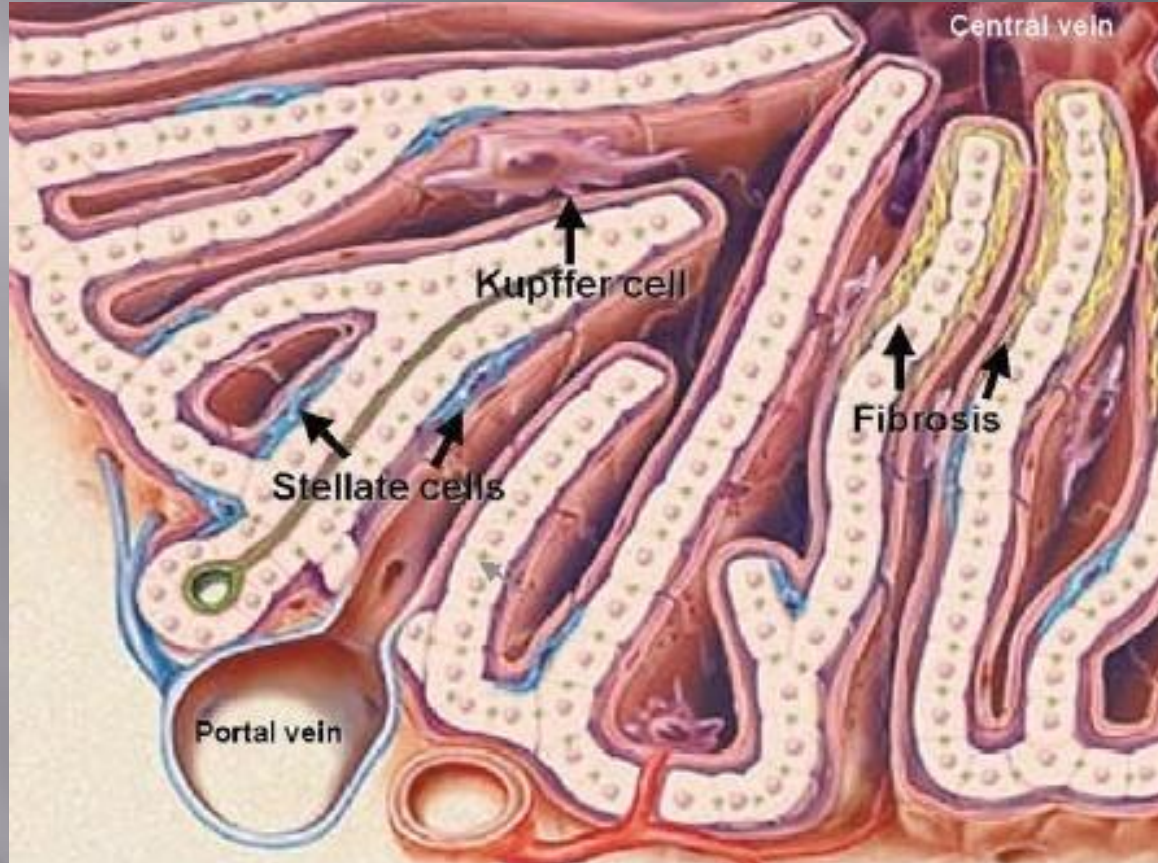
www.elsevier.com/locate/jhep

Liver fibrosis – from bench to bedside

Scott L. Friedman*

Division of Liver Diseases, P.O. Box 1123, Mount Sinai School of Medicine, 1425 Madison Ave. Room 1170F, New York, NY 10029, USA

Karaciğer fibrozisi, hepatositler ve sinüsoidal endotelyum arasındaki subendotelyal boşluktaki ekstrasellüler matrikste, kollajen ve diğer proteinlerin birikimi ve ortadan kaldırılmasının söz konusu olduğu, dinamik ve kompleks bir sürecin net sonucudur.



Normal karaciğerde hepatosit kordonları, pencereli endotelial duvar ile çevrilmiştir. Hepatik stellat hücreleri Disse aralığında, Kupffer hücreleri intrasinüsoidal yerleşimlidir.



CD8 ve CD4 lenfositler,
Sitokinler,
Kemokinler,
Reaktif O₂ metabolitleri.



Stellat hücre
aktivasyonu



Stellat hücre
aktivasyonu ve
proliferasyonu



Fibriler matriks birikimi

Progressive Liver Injury in Chronic Hepatitis C Infection Correlates With Increased Intrahepatic Expression of Th1-Associated Cytokines

JOHN NAPOLI,¹ G. ALEX BISHOP,¹ PETER H. MCGUINNESS,¹ DOROTHY M. PAINTER,² AND GEOFFREY W. MCCAUGHAN¹

Yüksek intrahepatik IFN- γ ve IL-2 düzeyleri,
portal inflamasyon ve fibrozisle korele
bulunmuştur.

УДК 616.36-002.12.891-085.8

Особенности клинического течения хронических гепатитов смешанной вирусной (HBV + HCV) этиологии

Г.К. Мироджов, Р.И. Одинаев, М.И. Саттарова, Н.Т. Камолова, З.Д. Рамазанова
(Институт гастроэнтерологии АН Республики Таджикистан, Душанбе)

Koinfekte olgularda, TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IL-8 düzeyleri daha yüksektir.

Influence of Chronic Coinfection with Hepatitis B and C Virus on Liver Histology

E. Sagnelli, G. Pasquale, N. Coppola, F. Scarano, C. Marrocco,
C. Scolastico, T. Santantonio, A. Gentile, F. Piccinino

HBV HCV koinfeksiyonu olan olgularda, HBV ya da HCV ile monoinfekte olanlara göre karaciğer fibrozisi daha yüksektir.

Eşlik eden HBV infeksiyonu HCV ilişkili kronik hepatit tablosunun progresyonunu hızlandırır.

Int. J. Cancer: 75, 347–354 (1998)
© 1998 Wiley-Liss, Inc.



Publication of the International Union Against Cancer
Publication de l'Union Internationale Contre le Cancer

A META-ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES ON THE COMBINED EFFECT OF HEPATITIS B AND C VIRUS INFECTIONS IN CAUSING HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Francesco DONATO^{1,*}, Paolo BOFFETTA² and Massimo PUOTI³

¹*Cattedra di Igiene, Università di Brescia, Brescia, Italy*

²*International Agency for Research on Cancer, Lyon, France*

³*Cattedra di Malattie Infettive e Tropicali, Università di Brescia, Brescia, Italy*

HBV HCV koinfeksiyonu HCC açısından sinerjik etki gösterir.

Dual chronic hepatitis B virus and hepatitis C virus infection

Chun-Jen Liu · Pei-Jer Chen · Ding-Shinn Chen

HBV HCV koinfeksiyonu olan hastaların çoğunda HCV monoinfeksiyonuna benzer HCV RNA düzeyleri saptanırken, HBV DNA düzeyleri düşüktür.

Kronik hepatit B hastalarında HCV süperinfeksiyonunun HBeAg ve HBsAg serokonversiyonu ile sonuçlandığı bildirilmiştir

Dual chronic hepatitis B virus and hepatitis C virus infection

Chun-Jen Liu · Pei-Jer Chen · Ding-Shinn Chen

Mevcut klinik veriler, iki virüs arasındaki ilişkinin genellikle HCV'nin HBV'yi baskılaması biçiminde olduğunu düşündürür.

İn vitro çalışmalarla da HCV'nin HBV replikasyonunu baskıladığı gösterilmiştir.

Mechanisms for Inhibition of Hepatitis B Virus Gene Expression and Replication by Hepatitis C Virus Core Protein*

Received for publication, May 1, 2002, and in revised form, October 3, 2002
Published, JBC Papers in Press, October 24, 2002, DOI 10.1074/jbc.M204241200

Shiow-Yi Chen[‡], Chih-Fei Kao^{‡§}, Chun-Ming Chen^{‡§¶}, Chwen-Ming Shih^{‡¶}, Ming-Jen Hsu[‡],
Chi-Hong Chao[‡], Shao-Hung Wang^{**}, Li-Ru You^{‡ ¶¶}, and Yan-Hwa Wu Lee^{‡§§}

*From the [‡]Institute of Biochemistry and ^{**}Institute of Microbiology and Immunology, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan 112, Republic of China*

HCV C proteini HBV X proteinine direkt olarak bağlanarak transkripsiyon sırasındaki transaktivasyon fonksiyonunu engeller ve HBV gen ekspresyonunu suprese eder,

Mechanisms for Inhibition of Hepatitis B Virus Gene Expression and Replication by Hepatitis C Virus Core Protein*

Received for publication, May 1, 2002, and in revised form, October 3, 2002
Published, JBC Papers in Press, October 24, 2002, DOI 10.1074/jbc.M204241200

Shiow-Yi Chen[‡], Chih-Fei Kao^{‡§}, Chun-Ming Chen^{‡§¶}, Chwen-Ming Shih^{‡¶}, Ming-Jen Hsu[‡],
Chi-Hong Chao[‡], Shao-Hung Wang^{**}, Li-Ru You^{‡ ¶¶}, and Yan-Hwa Wu Lee^{‡§§}

*From the [‡]Institute of Biochemistry and ^{**}Institute of Microbiology and Immunology, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan 112, Republic of China*

HBV polimeraz ile kompleks oluşturarak replikasyonu baskılar,

C, pregenomik RNA sinyal sekansına bağlanarak HBV genom enkapsidasyonu ve replikasyonunu engeller.

Hepatitis B Viral Polymerase Fusion Proteins Are Biologically Active and Can Interact with the Hepatitis C Virus Core Protein in vivo

Kun-Lin Chen^a Chun-Ming Chen^b Chwen-Ming Shih^b Huey-Lan Huang^a
Yan-Hwa Wu Lee^b Chungming Chang^{a,c} Szecheng J. Lo^a

^aInstitute of Microbiology and Immunology, ^bInstitute of Biochemistry, National Yang-Ming University,

^cDivision of Molecular and Genomic Medicine Research, National Health Research Institute, Taipei, Taiwan, ROC

HCV C proteini, HBV core-pol ekspresyonunu dominant olarak kontrol eder ve HBV replikasyonunu baskılar.

Suppression of Hepatitis B Virus Expression and Replication by Hepatitis C Virus Core Protein in HuH-7 Cells

CHWEN-MING SHIH,¹ SZECHENG J. LO,² TATSUO MIYAMURA,³ SHIOW-YI CHEN,¹
AND YAN-HWA WU LEE^{1*}

*Institute of Biochemistry¹ and Graduate Institute of Microbiology & Immunology,² National Yang-Ming
Medical College, Taipei 112, Taiwan, Republic of China, and Department of Virology II, National
Institute of Health, Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan³*

HCV C ve E1 yapısal genleri, HBsAg, HBeAg
ve HBcAg ekspresyonunu 2-4 kat azaltır,

Enkapside pregenomik RNA düzeyleri 14 kat
azalır,

HBV matür virion sekresyonu 20 kat azalır.

Hepatitis C Virus NS2 Protein Inhibits Gene Expression from Different Cellular and Viral Promoters in Hepatic and Nonhepatic Cell Lines

Franz Ludwig Dumoulin,^{*,†} Annette von dem Bussche,[†] Jisu Li,[†] Leila Khamzina,[†] Jack R. Wands,[†]
Tilman Sauerbruch,^{*} and Ulrich Spengler^{*}

^{}Department of Medicine I, University of Bonn, Sigmund Freud Strasse 25, D-53127 Bonn, Germany; and [†]Liver Research Center, Rhode Island Hospital and Brown University School of Medicine, 55 Claverick Street, Providence, Rhode Island 02903*

HCV NS2 proteini amino terminali, transkripsiyonel faktörler üzerinden, HBV core promoter ve S promoter inhibisyonu ile gen ekspresyonu ve DNA replikasyonunu baskılar.



Suppression of hepatitis B virus enhancer 1 and 2 by hepatitis C virus core protein

[Christian G Schüttler](#), [Nicola Fiedler](#), [Katja Schmidt](#), [Reinold Repp](#), [Wolfram H Gerlich](#), [Stephan Schaefer](#) 

Received 4 April 2002; received in revised form 31 July 2002; accepted 20 August 2002.

Abstract

[Full Text](#)

[PDF](#)

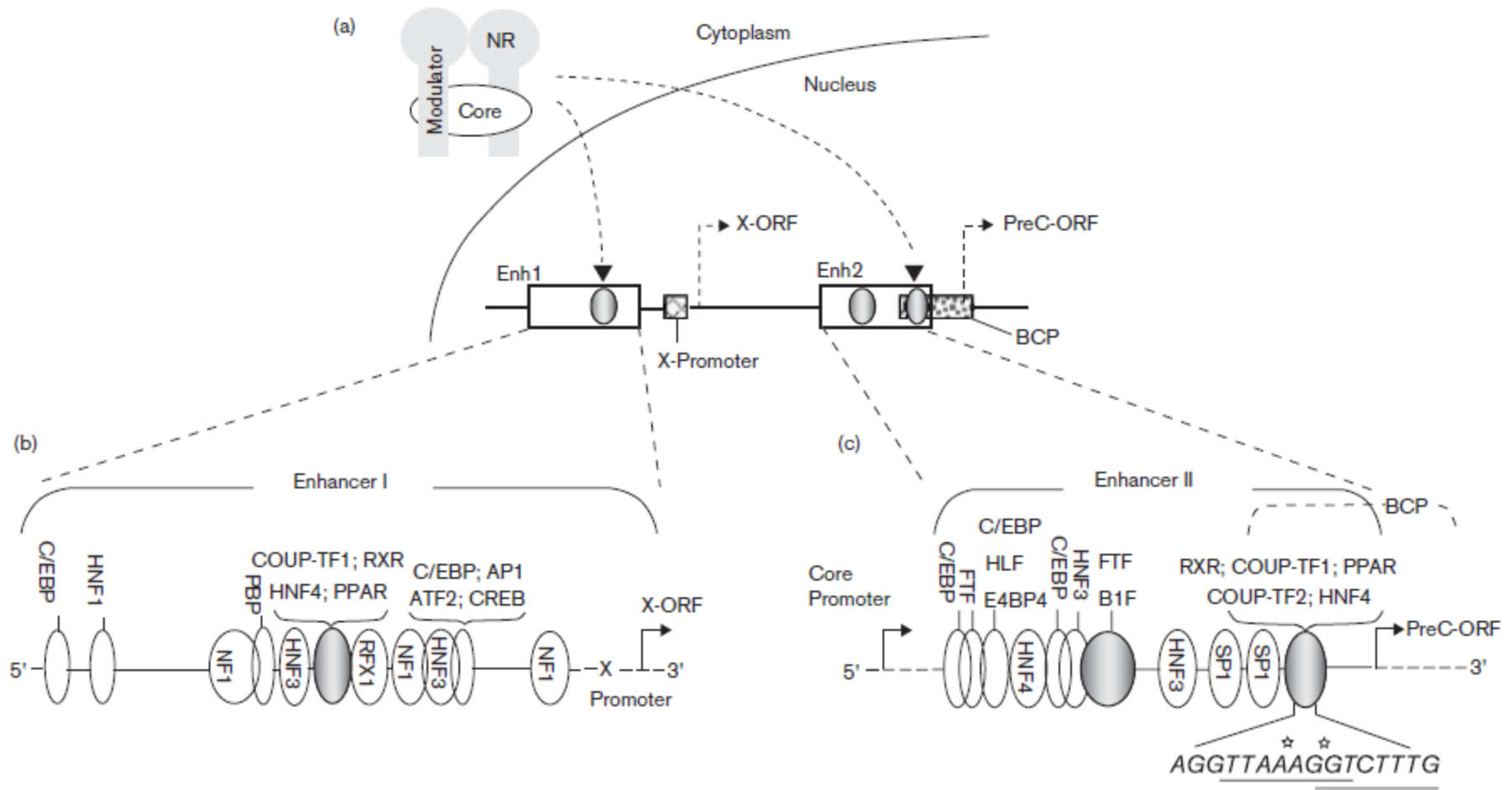
[Images](#)

[References](#)

Abstract

Background/Aims: Epidemiological studies have shown that coinfection or superinfection with hepatitis B virus (HBV) and C virus (HCV) frequently leads to the suppression of hepatitis B virus replication. The mechanism of this phenomenon is still unclear. Shih et al. [J Virol 1993;67:5823] reported a direct suppression of HBV replication by the core protein of HCV. The target structure of HCV core protein in this system remained unclear.

HCV C proteini HBV replikasyonunu, HBV enhancer 1 ve 2'yi suprese ederek baskılar.



HCV C stoplazmada, NR ya da NRco ile etkileşerek, HBV enhancer'larını NR aracılı regülasyon mekanizmasıyla represe eder.

Bu sonuçların tamamı in vitro kotransfeksiyon sistemleri kullanılarak elde edilmiştir.

Hepatitis B and C Virus Coinfection: A Novel Model System Reveals the Absence of Direct Viral Interference

Pantxika Bellecave,¹ Jérôme Gouttenoire,¹ Markus Gajer,² Volker Brass,² George Koutsoudakis,³ Hubert E. Blum,² Ralf Bartenschlager,³ Michael Nassal,² and Darius Moradpour¹



Journal of Hepatology 51 (2009) 446–457

Journal of
Hepatology

www.elsevier.com/locate/jhep

Hepatitis B virus and hepatitis C virus interaction in Huh-7 cells[☆]

Nicholas S. Eyre^{1,2}, Renee J. Phillips^{1,2}, Scott Bowden³, Evelyn Yip^{1,2}, Ben Dewar³,
Stephen A. Locarnini³, Michael R. Beard^{1,2,*}

¹*Infectious Diseases Laboratories, Institute of Medical and Veterinary Sciences, Adelaide, SA, Australia*

²*School of Molecular and Biomedical Science, University of Adelaide, Gate 8, Victoria Drive, Adelaide, SA 5005, Australia*

³*Victorian Infectious Diseases Reference Laboratories, North Melbourne, Vic., Australia*

Hepatitis B and C Virus Coinfection: A Novel Model System Reveals the Absence of Direct Viral Interference

Pantxika Bellecave,¹ Jérôme Gouttenoire,¹ Markus Gajer,² Volker Brass,² George Koutsoudakis,³ Hubert E. Blum,² Ralf Bartenschlager,³ Michael Nassal,² and Darius Moradpour¹

Huh-7 hücre dizisi, önce HBV ve sonra da hücre kültürü kökenli HCV ile koinfekte edilmiş ve her iki virüsün “aynı” hücrede aktif replikasyonu sağlanmış.

Hepatitis B and C Virus Coinfection: A Novel Model System Reveals the Absence of Direct Viral Interference

Pantxika Bellecave,¹ Jérôme Gouttenoire,¹ Markus Gajer,² Volker Brass,² George Koutsoudakis,³ Hubert E. Blum,² Ralf Bartenschlager,³ Michael Nassal,² and Darius Moradpour¹

HBV ve HCV, aynı hücrede belirgin bir etkileşme olmaksızın replike olabiliyorlar,

Bir virüsün spesifik inhibisyonu, diğerinin gen ekspresyonu ve replikasyonunu etkilemiyor,

HBV'nin replike olduğu hücreler, HCV ile infekte olabiliyor ve bu hücrelerde, infeksiyöz HCV partikülleri oluşuyor.

Hepatitis B and C Virus Coinfection: A Novel Model System Reveals the Absence of Direct Viral Interference

Pantxika Bellecave,¹ Jérôme Gouttenoire,¹ Markus Gajer,² Volker Brass,² George Koutsoudakis,³ Hubert E. Blum,²
Ralf Bartenschlager,³ Michael Nassal,² and Darius Moradpour¹

HBV ve HCV replikasyonu birbirinden bağımsızdır ve aynı hücrede replike olabilirler,

Koinfekte hastalarda gözlenen viral interferans, olasılıkla indirekt mekanizmalarla, konağın doğal ya da adaptif bağışık yanıtına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

Hepatitis B and C Virus Coinfection: A Novel Model System Reveals the Absence of Direct Viral Interference

Pantxika Bellecave,¹ Jérôme Gouttenoire,¹ Markus Gajer,² Volker Brass,² George Koutsoudakis,³ Hubert E. Blum,²
Ralf Bartenschlager,³ Michael Nassal,² and Darius Moradpour¹

Bu çalışmanın kısıtı, HCV ile infekte edilmiş hücrelerin HBV ile infeksiyonu gerçekleştirilmemiştir.

Hepatitis B virus and hepatitis C virus interaction in Huh-7 cells[☆]

Nicholas S. Eyre^{1,2}, Renee J. Phillips^{1,2}, Scott Bowden³, Evelyn Yip^{1,2}, Ben Dewar³,
Stephen A. Locarnini³, Michael R. Beard^{1,2,*}

¹*Infectious Diseases Laboratories, Institute of Medical and Veterinary Sciences, Adelaide, SA, Australia*

²*School of Molecular and Biomedical Science, University of Adelaide, Gate 8, Victoria Drive, Adelaide, SA 5005, Australia*

³*Victorian Infectious Diseases Reference Laboratories, North Melbourne, Vic., Australia*

Huh-7 hücre dizisi kullanılarak, HCV ve HBV süperinfeksiyonu ve koinfeksiyon modelleri incelenmiş.

Hepatitis B virus and hepatitis C virus interaction in Huh-7 cells[☆]

Nicholas S. Eyre^{1,2}, Renee J. Phillips^{1,2}, Scott Bowden³, Evelyn Yip^{1,2}, Ben Dewar³,
Stephen A. Locarnini³, Michael R. Beard^{1,2,*}

¹*Infectious Diseases Laboratories, Institute of Medical and Veterinary Sciences, Adelaide, SA, Australia*

²*School of Molecular and Biomedical Science, University of Adelaide, Gate 8, Victoria Drive, Adelaide, SA 5005, Australia*

³*Victorian Infectious Diseases Reference Laboratories, North Melbourne, Vic., Australia*

HBV HCV koinfekte ve HBV süperinfekte hücrelerde, HCV replikasyon ve virion sekresyonu değişmemiştir,

Hücre içi ve salınan HBV DNA düzeyleri, HCV infeksiyonundan etkilenmemiştir.

Hepatitis B virus and hepatitis C virus interaction in Huh-7 cells[☆]

Nicholas S. Eyre^{1,2}, Renee J. Phillips^{1,2}, Scott Bowden³, Evelyn Yip^{1,2}, Ben Dewar³,
Stephen A. Locarnini³, Michael R. Beard^{1,2,*}

¹*Infectious Diseases Laboratories, Institute of Medical and Veterinary Sciences, Adelaide, SA, Australia*

²*School of Molecular and Biomedical Science, University of Adelaide, Gate 8, Victoria Drive, Adelaide, SA 5005, Australia*

³*Victorian Infectious Diseases Reference Laboratories, North Melbourne, Vic., Australia*

HBV ve HCV aynı hücrede eşzamanlı olarak replike olabilirler ve bir virüsün replikasyonu ve partikül sekresyonu, diğer virüs tarafından değiştirilmez.



ELSEVIER

Journal of Hepatology 51 (2009) 446–457

Journal of
Hepatology

www.elsevier.com/locate/jhep

Hepatitis B virus and hepatitis C virus interaction in Huh-7 cells[☆]

Nicholas S. Eyre^{1,2}, Renee J. Phillips^{1,2}, Scott Bowden³, Evelyn Yip^{1,2}, Ben Dewar³,
Stephen A. Locarnini³, Michael R. Beard^{1,2,*}

¹*Infectious Diseases Laboratories, Institute of Medical and Veterinary Sciences, Adelaide, SA, Australia*

²*School of Molecular and Biomedical Science, University of Adelaide, Gate 8, Victoria Drive, Adelaide, SA 5005, Australia*

³*Victorian Infectious Diseases Reference Laboratories, North Melbourne, Vic., Australia*

Daha önceki çalışmalarda gösterilen HCV C proteininin HBV gen ekspresyonu ve replikasyonunu inhibisyonu, HCV C'nin heterolog olarak “over-exprese” edilmesiyle açıklanabilir.

Hepatitis B virus and hepatitis C virus interaction in Huh-7 cells[☆]

Nicholas S. Eyre^{1,2}, Renee J. Phillips^{1,2}, Scott Bowden³, Evelyn Yip^{1,2}, Ben Dewar³,
Stephen A. Locarnini³, Michael R. Beard^{1,2,*}

¹*Infectious Diseases Laboratories, Institute of Medical and Veterinary Sciences, Adelaide, SA, Australia*

²*School of Molecular and Biomedical Science, University of Adelaide, Gate 8, Victoria Drive, Adelaide, SA 5005, Australia*

³*Victorian Infectious Diseases Reference Laboratories, North Melbourne, Vic., Australia*

Koinfekte hastalarda gözlenen bir virüsün replikasyonunun süpresyonu, doğrudan iki virüs arasındaki etkileşimle değil, konak kökenli faktörler ya da konak immün yanıtı ile açıklanabilir.

Viral cross talk: Intracellular inactivation of the hepatitis B virus during an unrelated viral infection of the liver

LUCA G. GUIDOTTI*[†], PERSEPHONE BORROW[‡], MONTE V. HOBBS[§], BRENT MATZKE*, ION GRESSER[¶],
MICHAEL B. A. OLDSTONE[‡], AND FRANCIS V. CHISARI*^{||}

Departments of *Molecular and Experimental Medicine, [‡]Neuropharmacology, and [§]Immunology, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037;
[†]Istituto di Patologia Generale, Università degli studi di Parma, 43100 Parma, Italy; and [¶]Laboratory of Viral Oncology, Institut de Recherches
Scientifiques sur le Cancer, 94802 Villejuif, France

LCMV infeksiyonu seyrinde, LCMV infekte hepatik makrofajlarca salınan TNF- α ve IFN- α/β aracılığıyla, nonsitopatik olarak HBV replikasyonu sonlandırılmıştır.

Inhibition of Hepatitis B Virus Replication during Adenovirus and Cytomegalovirus Infections in Transgenic Mice†

VICTORIA J. CAVANAUGH, LUCA G. GUIDOTTI, AND FRANCIS V. CHISARI*

*Department of Molecular and Experimental Medicine, The Scripps
Research Institute, La Jolla, California 92037*

Received 30 September 1997/Accepted 16 December 1997

We have previously demonstrated that hepatitis B virus (HBV) replication and gene expression are abolished in the livers of HBV transgenic mice by cytotoxic T lymphocytes (CTLs) and during lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV) infection, stimuli that trigger the production of alpha/beta interferon, gamma interferon, and tumor necrosis factor alpha in the liver. We now report that hepatic HBV replication and gene expression are inhibited by the local induction of these cytokines during adenovirus- and murine cytomegalovirus (MCMV)-induced hepatitis. Further, we show that MCMV also blocks HBV replication and gene expression in the proximal convoluted tubules of the kidney by causing interstitial nephritis and inducing the same cytokines in the renal parenchyma. These results suggest that inflammatory cytokines probably contribute to viral clearance during acute viral hepatitis in humans, and they imply that induction of these cytokines in the liver and other infected tissues of chronically infected patients might have therapeutic value.

Adenovirüs ve murine CMV infeksiyonları sırasında TNF- α ve IFN- α/β ve IFN- γ gibi sitokinlerin lokal indüksiyonu HBV replikasyonunu sonlandırmıştır.

SV induced
IFN- α/β production

SV, IFN- α/β salınımını indükleyerek, doğal ve adaptif immün yanıt hücreleri üzerinden sitokin kemokin kaskadını başlatabilir.

Viral interaction and clinical implications of coinfection of hepatitis C virus with other hepatitis viruses

Lan Lin^a, Chris Verslype^a, Jos F. van Pelt^a, Marc van Ranst^b and Johan Fevery^a

Viral baskılanmanın, 2'-5' oligoadenilat sentetaz ekspresyonunda artış; ardından TNF- α , IFN- γ gibi Th1 tipi sitokinlerin üretimi ve ALT düzeylerinde yükselme ile örtüştüğü gösterilmiştir.

Understanding the Pathogenesis and Management of Hepatitis B/HIV and Hepatitis B/Hepatitis C Virus Coinfection

Srinivas Cheruvu, MD, MSPH^a, Kristen Marks, MD^b,
Andrew H. Talal, MD, MPH^{a,*}

^a*Division of Gastroenterology and Hepatology, Weill Medical College of Cornell University,
525 E. 68th Street, Box 319, New York, NY 10065, USA*

HBV ve HCV infeksiyonlarının edinilme sırası, replikasyonu hakim olacak virüsü belirlemede önemli olabilir.

Klinik pratikte gördüğümüz dual infeksiyonu olan olguların çoğunda HCV süperinfeksiyonu söz konusudur.

Evasion of intracellular host defence by hepatitis C virus

Michael Gale Jr¹ and Eileen M. Foy¹

HBV Th1 tipi sitokin aracılı immün yanıtla baskılanmaya relatif olarak daha duyarlıdır,

Viral interaction and clinical implications of coinfection of hepatitis C virus with other hepatitis viruses

Lan Lin^a, Chris Verslype^a, Jos F. van Pelt^a, Marc van Ranst^b and Johan Fevery^a

SV, var olan viral enfeksiyona karşı etkin bir T hücre yanıtını aktive etmez.

Dolayısıyla, HCV süperenfeksiyonu HBV'yi baskılayabilir ama bu durum, HBV'ye karşı etkin ve koruyucu bir T lenfosit ya da B lenfosit bağışıklığı geliştiği anlamına gelmez.

Dual chronic hepatitis B virus and hepatitis C virus infection

Chun-Jen Liu · Pei-Jer Chen · Ding-Shinn Chen

HBV HCV koinfeksiyonu olan hastalarda çok farklı virolojik profiller görülebilir.

Çoğu hastada HCV monoinfeksiyonuna benzer HCV RNA düzeyleri saptanırken, HBV DNA düzeyleri düşüktür.

Dual chronic hepatitis B virus and hepatitis C virus infection

Chun-Jen Liu · Pei-Jer Chen · Ding-Shinn Chen

Mevcut çalışmaların neredeyse tamamı kesitsel çalışmalardır.

Koinfeksiyonun zaman içinde farklı virüs tarafından domine edilmesi olasıdır.

Longitudinal Evaluation Reveals a Complex Spectrum of Virological Profiles in Hepatitis B Virus/Hepatitis C Virus–Coinfected Patients

Giovanni Raimondo,¹ Maurizia R. Brunetto,² Patrizia Pontisso,³ Antonina Smedile,⁴ Anna Maria Maina,² Carlo Saitta,¹ Giovanni Squadrito,¹ Natascia Tono,³ the Associazione Italiana Studio Fegato (AISF) Cooperative Group

Table 4. Characteristics of 103 HBV/HCV-Positive Patients According to Longitudinal Virological Profiles

	Active HBV/HCV (n = 24)	Active HBV/ Inactive HCV (n = 15)	Inactive HBV/ Active HCV (n = 49)	Inactive HBV/HCV (n = 15)	P Value
Mean age, yrs ($\pm$ SD)	53.5 ($\pm$ 11.5)	48.8 ($\pm$ 12.9)	56.7 ($\pm$ 13.4)	52 ($\pm$ 14.2)	NS
Sex (M/F)	20/4	13/2	30/19	14/1	.03
ALT values (abnormal/normal)	22/2	12/3	41/8	7/8	.001
Chronic hepatitis/cirrhosis	16/8	9/6	35/14	9/6	NS
Risk of parenteral infection (yes/no)	17/7	11/4	27/22	13/2	NS
Genotype 1/non-1*	16/4	–	23/13	–	NS
HBe/anti-HBe	8/16	3/12	0/49	0/15	.001
Previous interferon therapy (yes/no)	7/17	7/8	21/28	5/10	NS

133 koinfekte hasta tedavisiz 1 yıl izlenmiş.

Longitudinal Evaluation Reveals a Complex Spectrum of Virological Profiles in Hepatitis B Virus/Hepatitis C Virus–Coinfected Patients

Giovanni Raimondo,¹ Maurizia R. Brunetto,² Patrizia Pontisso,³ Antonina Smedile,⁴ Anna Maria Maina,² Carlo Saitta,¹ Giovanni Squadrito,¹ Natascia Tono,³ the Associazione Italiana Studio Fegato (AISF) Cooperative Group

32 (%31) hastada farklı zamanlarda HBV ve HCV viral yüklerinde dalgalanmalarla karakterize dinamik bir virolojik profil izlenmiş.

Uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi için viral kinetiklerin monitorizasyonu ve hastaların uzun dönemli izlemi çok önemlidir.

Management of patients coinfected with HBV and HCV

› Andrej Potthoff, Jerzy Jaroszewicz, Michael P. Manns, Heiner Wedemeyer

Tedavi öncesinde dominant virüsün
belirlenmesi önemlidir.

REVIEW ARTICLE

Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2008 update

Yun-Fan Liaw · Nancy Leung · Jia-Horng Kao · Teerha Piratvisuth ·
Edward Gane · Kwang-Hyub Han · Richard Guan · George K. K. Lau ·
Stephen Locarnini · for the Chronic Hepatitis B Guideline Working Party
of the Asian-Pacific Association for the Study of the Liver

Patients with concurrent HCV, HDV, or HIV infection

Patients with concurrent HCV, HDV, or HIV infections tend to have a higher incidence of cirrhosis, HCC, and mortality. Insufficient data exist to reach firm conclusions on the management of patients with HCV and/or HDV infections. However, it is generally agreed that the dominant virus should be identified before designing therapeutic strategy. If HBV is dominant, treatment should be aimed toward this virus. If HCV is dominant, standard IFN or PegIFN therapy in combination with ribavirin can achieve a sustained HCV clearance rate comparable to that in HCV monoinfection. Lamivudine is ineffective in patients with

Chronic Hepatitis B: Update 2009

Anna S. F. Lok¹ and Brian J. McMahon²

Coinfection with HBV and HCV

There is scant information on the treatment of HBV/HCV coinfection and recommendations on treatment for HBV/HCV coinfection cannot be made at this time.²⁶⁹⁻²⁷¹ Two studies on standard IFN- α and ribavirin showed no difference in sustained virologic response to HCV infection in patients with HBV/HCV coinfection compared to patients with HCV infection only. However, rebound in serum HBV DNA levels after an initial decline, and reactivation of HBV replication in patients who had undetectable HBV DNA prior to treatment have been reported. A third study showed that combination therapy with pegIFN and ribavirin was equally effective in patients with HCV monoinfection and in those with HBV/HCV coinfection.²⁷²

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection

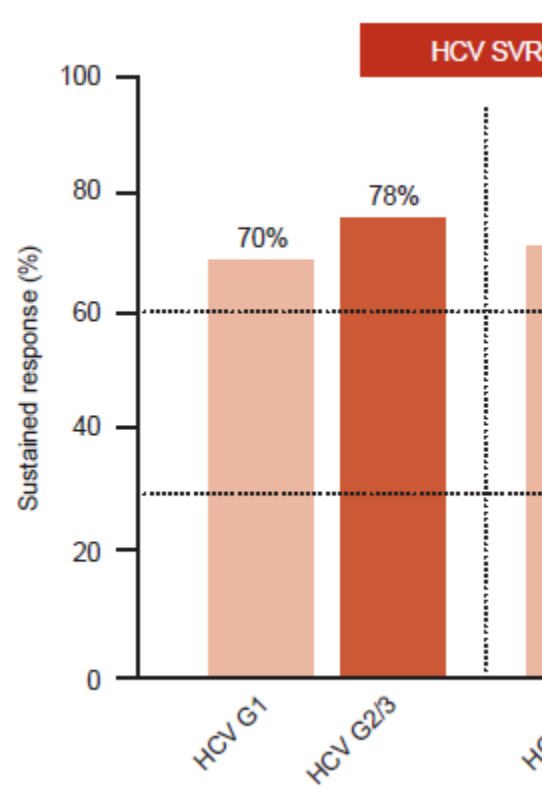
European Association for the Study of the Liver*

Çoğu hastada kronik hepatit tablosundan HCV sorumludur ve bu hastalarda kronik HCV enfeksiyonu tedavi edilmelidir.

Peginterferon alfa ve ribavirin kombinasyonu

The HEP-NET B/C co-infection trial: A prospective multicenter study to investigate the efficacy of pegylated interferon- α 2b and ribavirin in patients with HBV/HCV co-infection☆

[Andrei Potthoff](#), [Heiner Wedemeyer](#), [Wulf O. Boecher](#), [Thomas Berg](#), [Stefan Zeuzem](#), [Joachim Arnold](#), [Ulrich Spengler](#), [Kurt Gruengreiff](#), [Thomas Kaeser](#), [Marcus Schuchmann](#), [Alexandra Bergk](#), [Nicole Forestier](#), [Katia Deterding](#), [Michael P. Manns](#)✉, [Christian Trautwein](#), for the Hep-Net B/C Co-infection Study Group

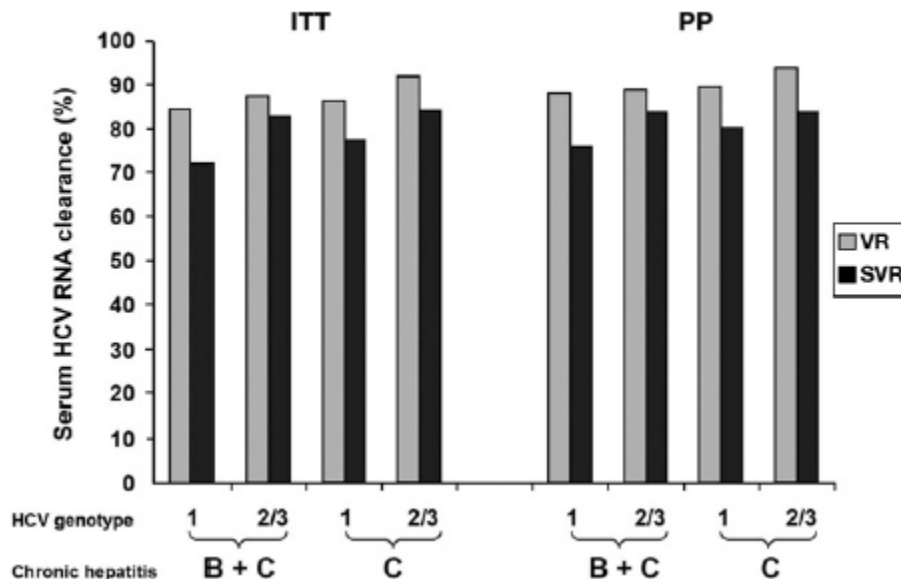


CLINICAL—LIVER, PANCREAS, AND BILIARY TRACT

Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin for the Treatment of Dual Chronic Infection With Hepatitis B and C Viruses

CHUN-JEN LIU,* WAN-LONG CHUANG,[‡] CHUAN-MO LEE,[§] MING-LUNG YU,[‡] SHENG-NAN LU,[§] SHUN-SHENG WU,^{||} LI-YING LIAO,[¶] CHI-LING CHEN,* HSING-TAO KUO,[#] YOU-CHEN CHAO,** SHUI-YI TUNG,^{‡‡} SIEN-SING YANG,^{§§} JIA-HORNG KAO,* CHEN-HUA LIU,* WEI-WEN SU,^{||} CHIH-LIN LIN,^{¶¶} YUNG-MING JENG,* PEI-JER CHEN,* and DING-SHINN CHEN*

*National Taiwan University College of Medicine and National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; [‡]Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwan; [§]Chang Gung Memorial Hospital-Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan; ^{||}Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan; [¶]Taipei City Hospital, Ren-Ai Branch, Taipei, Taiwan; [#]Chi Mei Medical Center, Tainan, Taiwan; ^{**}Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan; ^{‡‡}Chia-Yi Chang Gung Memorial Hospital, Chiayi Hsien, Taiwan; and ^{§§}Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan



160 kronik HCV,
161 HCV HBV
koinfeksiyonu



REVIEW

Open Access

The influence of hepatitis B virus on antiviral treatment with interferon and ribavirin in Asian patients with hepatitis C virus/hepatitis B virus coinfection: a meta-analysis

Jun-Ying Liu, Yun-Jian Sheng, Huai-Dong Hu, Qing Zhong, Jing Wang, Shi-Wen Tong, Zhi Zhou, Da-Zhi Zhang, Peng Hu* and Hong Ren*

5 çalışma, toplam 705 hasta

HCV monoinfekte ve koinfekte hastalarda interferon ribavirin tedavisi ile benzer ETV ve SVR elde ediliyor.

CLINICAL—LIVER, PANCREAS, AND BILIARY TRACT

Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin for the Treatment of Dual Chronic Infection With Hepatitis B and C Viruses

CHUN-JEN LIU,* WAN-LONG CHUANG,[‡] CHUAN-MO LEE,[§] MING-LUNG YU,[‡] SHENG-NAN LU,[§] SHUN-SHENG WU,^{||} LI-YING LIAO,[¶] CHI-LING CHEN,* HSING-TAO KUO,[#] YOU-CHEN CHAO,** SHUI-YI TUNG,^{‡‡} SIEN-SING YANG,^{§§} JIA-HORNG KAO,* CHEN-HUA LIU,* WEI-WEN SU,^{||} CHIH-LIN LIN,[¶] YUNG-MING JENG,* PEI-JER CHEN,* and DING-SHINN CHEN*

**National Taiwan University College of Medicine and National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; ‡Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwan; §Chang Gung Memorial Hospital-Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan; ¶Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan; ¶Taipei City Hospital, Ren-Ai Branch, Taipei, Taiwan; #Chi Mei Medical Center, Tainan, Taiwan; **Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan; ‡‡Chia-Yi Chang Gung Memorial Hospital, Chiayi Hsien, Taiwan; and §§Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan*

Tedavi öncesi HBV DNA negatif olan 77 hastanın 28 (%36.4)'inde HBV DNA pozitifleşmiş.

Treatment of HBV/HCV Coinfection: Releasing the Enemy Within

See "Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for the treatment of dual chronic infection with hepatitis B and C viruses," by Liu CJ, Chuang WL, Lee CM, et al, on page 496.

evidence of liver injury among coinfecting patients with very low CD4 counts.² The mechanism of HCV-associated injury is less clear. A cytopathic effect has been noted in tissue culture systems, but there is far less evidence for this in vivo. Among liver transplant recipients with recurrent HCV liver disease, the early infection is often

Tedavi sonrası hastaların HBV reaktivasyonu açısından HBV DNA ile yakın izlemi gerekir.

HBV ve HCV, birbirleriyle etkileşmeksizin, aynı hepatositte replike olabilirler.

Koinfekte hastalarda gözlenen bir virüsün replikasyonunun süpresyonu, konak kökenli faktörler ya da konak immün yanıtı ile açıklanabilir.

Bu anlamda, HBV ve HCV infeksiyonlarının edinilme sırası, replikasyonu hakim olacak virüsü belirlemede önemli olabilir.

Tedavi öncesi viral kinetik monitorizasyonu ile dominant virüsün belirlenmesi önemlidir.

HCV replikasyonu aktif olan koinfekte hastalar pegile interferon ribavirin kombinasyonu ile, monoinfekte hastalara benzer biçimde tedavi edilebilirler.

Tedavi sonrası, başlangıçta replike olmayan virüsün reaktivasyonu gözlenebilir.

REVIEW

Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: Epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment

Chi-Jen Chu and Shou-Dong Lee

Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Taipei Veterans General Hospital, and National Yang-Ming University, School of Medicine, Taipei, Taiwan

HBV HCV koinfeksiyonunda her iki virüsün de aktif olduğu hastalarda, interferon tedavisi ile nükleozid/nükleotid analogu kombinasyonu bir seçenek olabilir.

Ancak bu hastalar için en iyi tedavi yaklaşımı henüz belirlenmemiştir.

УДК 616.36-002.12.891-085.8

Особенности клинического течения хронических гепатитов смешанной вирусной (HBV + HCV) этиологии

Г.К. Мироджов, Р.И. Одинаев, М.И. Саттарова, Н.Т. Камолова, З.Д. Рамазанова
(Институт гастроэнтерологии АН Республики Таджикистан, Душанбе)

Цель исследования. Выяснение ведущей роли вирусов В и С в патогенезе хронического гепатита смешанной вирусной этиологии.

Материал и методы. Обследованы 249 больных: 91 – с маркерами HBV и HCV (HBsAg+антиHCV) и 158 – с HBV и HDV (HBsAg+антиHDV). Мужчин было 185, женщин – 64. Средний возраст пациентов составил $38 \pm 0,4$ года. У всех больных определялись уровень ДНК вируса В, РНК и генотип вируса С, а также РНК вируса D методом полимеразной цепной реак-

Koinfekte olgularda, TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IL-8 düzeyleri daha yüksektir.