



HBV/ HIV Koinfekte Olgu

Nesrin Türker

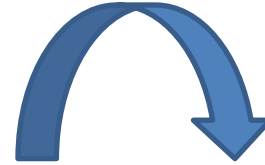
İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

- 32 yaşında, erkek
- Güvenlik görevlisi olarak Manisa'da çalışmakta
- İlkokul mezunu
- Evli ve iki çocuk babası

Kasım 2017

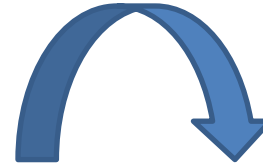
3-4 gündür devam eden

- İştahsızlık
- Bulantı, kusma
- Halsizlik
- İdrar renginde koyulaşma
- Gözlerde sararma



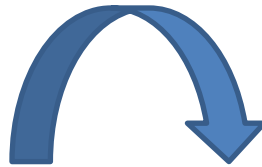
Polikliniğe başvurdu

- AST:1044 U/L
- ALT:1939 U/L
- T.BiL: 8.8 mg/dL
- D.BiL:6.3 mg /dL
- HBsAg: Pozitif
- AntiHBcIgG:Pozitif
- AntiHBcIgM: Pozitif

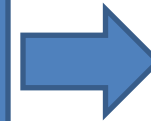


Olgu akut hepatit B tanısı ile
kliniğe yatırıldı

- HBeAg:Pozitif
- AntiHBe: Negatif
- AntiHAVIgG: Pozitif
- AntiHCV: Negatif
- AntiHIV:
- Delta Ab: Negatif
- Delta Aj:Negatif



Western-Blot HIV doğrulama
testi gönderildi



Pozitif

Anamnez

- **Heteroseksüel 2.5 ay önce şüpheli cinsel ilişki öyküsü var**
- **4 ay önce kafadaki lipom eksizyonu öyküsü var**
- **Kan ve kan ürünü transfüzyonu yok**
- **Yurtdışında bulunma öyküsü yok**
- **Mahkumiyet öyküsü, yasadışı madde kullanımı yok**
- **Eşi AntiHIV negatif**

Fizik Muayene

- Tüm vücut ve skleralar ikterik görünümde
- Ateş yok, LAP yok
- Splenomegali mevcut, hepatomegali yok
- Diğer sistem muayene bulguları normal

Laboratuvar Bulguları

- Glukoz:102 mg/dL
- Kan Üre Azotu: 13 mg/dL
- Kreatinin:0.86 mg/dL
- **AST: 904 U/L**
- **ALT :1717 U/L**
- ALP: 134 U/L
- **GGT: 78 U/L**
- **LDH: 433 U/L**
- CK: 39 U/L
- **T. Bilirubin: 5.8 mg/dL**
- **D. Bilirubin: 4.4 mg/dL**
- T. Protein: 7.9 g/dL
- Albumin: 4.1 g/dL
- Globulin: 3.8 g/dL
- T. Kolesterol: 116 mg/dL
- LDL: 64 mg/dL
- HDL: 12mg /dL
- TG: 201 mg/dL

Laboratuvar Bulguları

- WBC: 4320 K/uL
- HGB: 13.6 g/dL
- Trombosit: 146 K/uL
- CRP: Negatif
- Sedimentasyon: 7mm/saat
- **PTZ: 13.8 saniye**
- **INR: 1.24**
- APTT: 34.3 saniye

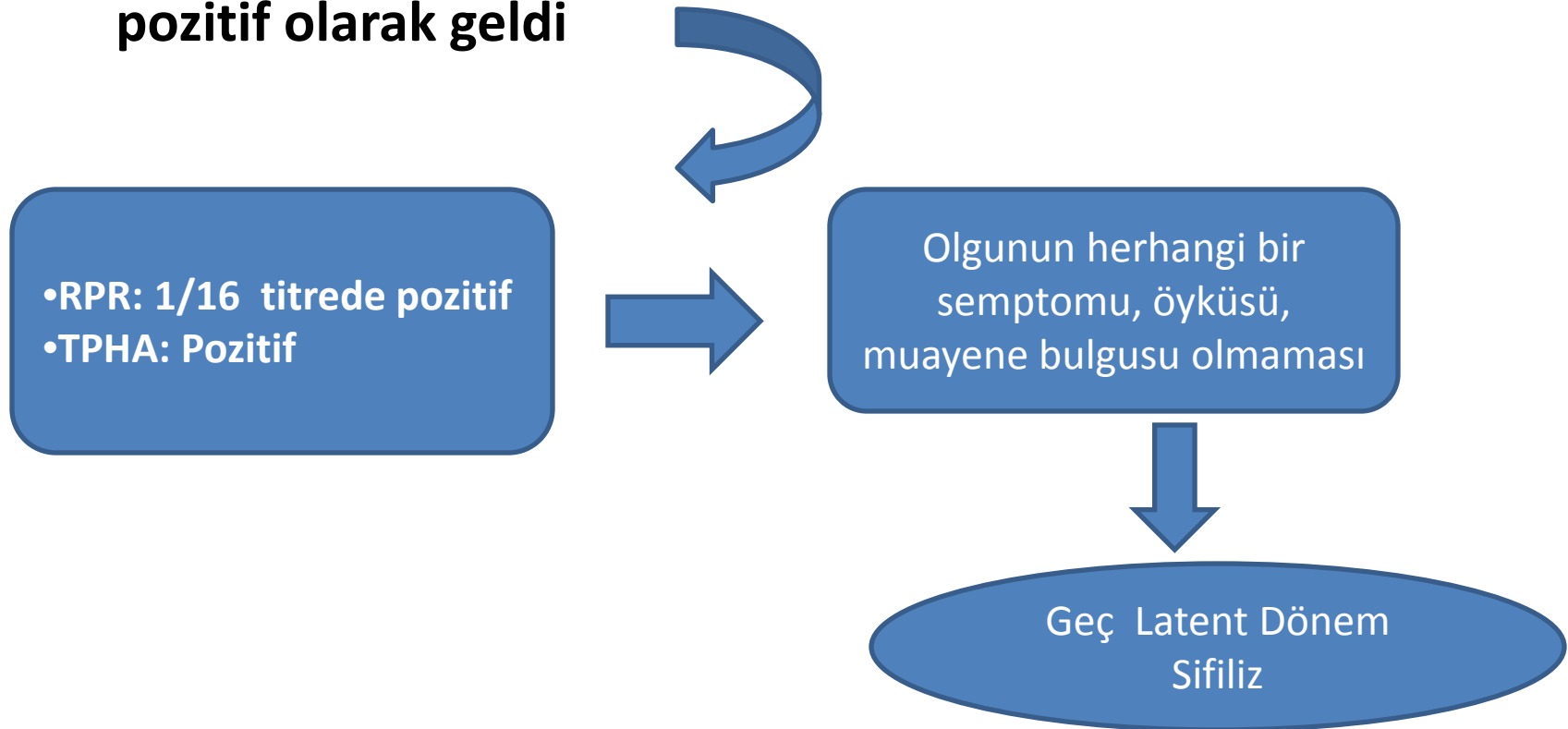
Laboratuvar Bulguları

- Anti CMV IgM: Negatif
- **Anti CMV IgG: Pozitif**
- Anti Rubella IgM: Negatif
- Anti Rubella IgG: Negatif
- Anti Toxoplasma IgM:Negatif
- Anti Toxoplasma IgG:Negatif
- HSV tip 1 IgM: Negatif
- **HSV tip 1 IgG: Pozitif**
- HSV tip 2 IgM: Negatif
- **HSV tip 2 IgG: Pozitif**
- VZV IgM: Negatif
- **VZV IgG: Pozitif**

Laboratuvar Bulguları

- **Antimitokondiriyal Ab (AMA): Negatif**
- **Anti Düz Kas Antikor (ASMA): Negatif**
- **Antinükleer Antikor (ANA): Negatif**
- **Liver Kidney Mikrozomal Antikor (LKM):Negatif**

- Akut Hepatit B ve HIV koinfeksiyonu ön tanısı ile izlem altına alınan olguda da yatışının 2. günü istenen Sifiliz Antikor testi pozitif olarak geldi



- **Sifiliz tedavisinde Penisilin altın standarttır**

- **Primer/Sekonder Sifiliz** → Benzatin Penisilin G (2.4 milyon IU IM tek doz)
{ Erken sifiliz döneminde ek Prednizolon (3 gün süre ile 20-60 mg/gün) optik nörit, üveit, Jarisch-Herxheimer reaksiyonu gelişimini önlemek için verilebilir }

- **Geç Latent Sifiliz / süresi bilinmeyen Sifiliz** → Benzatin Penisilin G (2.4 milyon IU IM 3 doz haftada bir)/alternatif doksisisiklin (100mg 2x1 2hf)

- **Nörosifiliz** → Nörolojik semptomları olan hastalarda BOS değerlendirilmeli
Penisilin G (6X3-4 milyon IU, en az 2 hf)

Rarely used

Syphilis

Penicillin is the gold standard for the treatment of syphilis

• Expect atypical serology and clinical courses

- Başarılı bir tedavi ile klinik semptomlar düzelir
- 6-12 ay içinde VDRL titresinde dört katlık bir azalma olur

least 2 weeks).

There is no evidence to give a general recommendation on prednisolone use in this condition.

Rarely used

- Akut Hepaitit B
- HIV infeksiyonu
- Geç latent dönem sifiliz



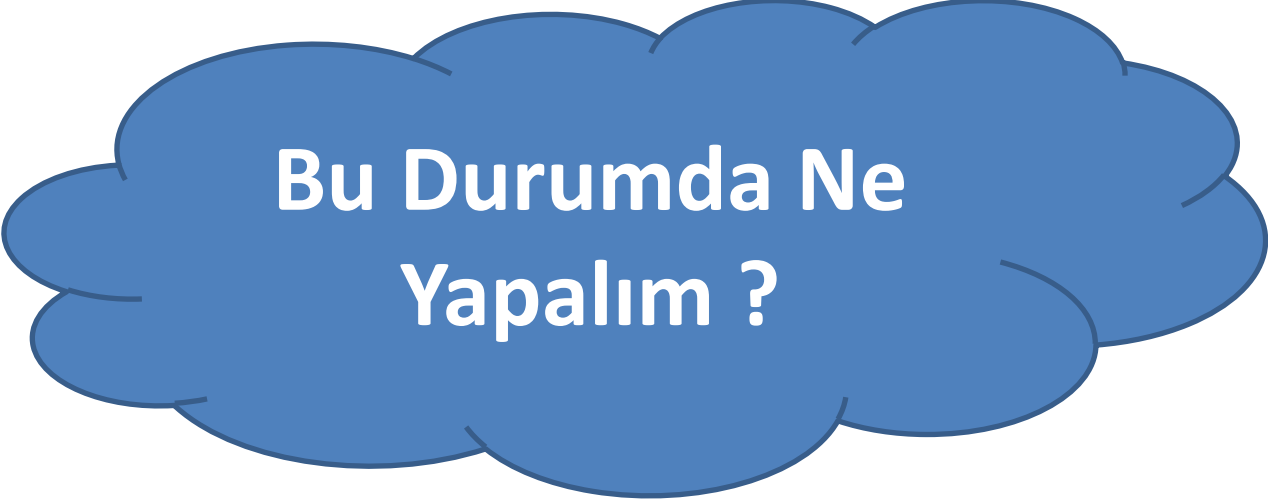
2.4 milyon Benzatin Penisilin
(IM)



Benzatin penisilin tedavisi 3 hafta süre
ile haftada 1 uygulanması planlandı

Laboratuvar Bulguları

- **HIV RNA: 223000 kopya/mL**
- **HCV RNA: Negatif**
- **CD4 sayısı : 541 (%33)**
- **HBV DNA: 877000 IU/mL**



**Bu Durumda Ne
Yapalım ?**

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management
of hepatitis B virus infection*

European Association for the Study of the Liver*



- HBV koinfeksiyonu olan tüm HIV pozitif hastalarda CD4 sayısından bağımsız olarak ART başlanmalıdır
- HIV-HBV koinfeksiyonu olan hastalarda TDF yada TAF bazlı ART rejimleri seçilmelidir

Olguda Akut Hepatit B için istirahat ve KCFT / Bilirubin takibi yapılarak izlem düşünöldü

HIV infeksiyonu tanısı alan ve aynı zamanda ek Akut Hepatit B koinfeksiyonu olan olguda ivedilikle ART başlanması planlandı ve tedavi öncesi istenmesi gereken tetkikler istendi

Tedavi Öncesi Tetkikler

- **PPD Testi uygulandı:** PPD endurasyon 10x8 mm
- **PA Akciğer filmi:** Normal sınırlarda idi
- Fırsatçı infeksiyonlar açısından **gözdibi bakısı** istendi fundus bakısının normal olduğu bildirildi
- HIV direnç testi gönderildi

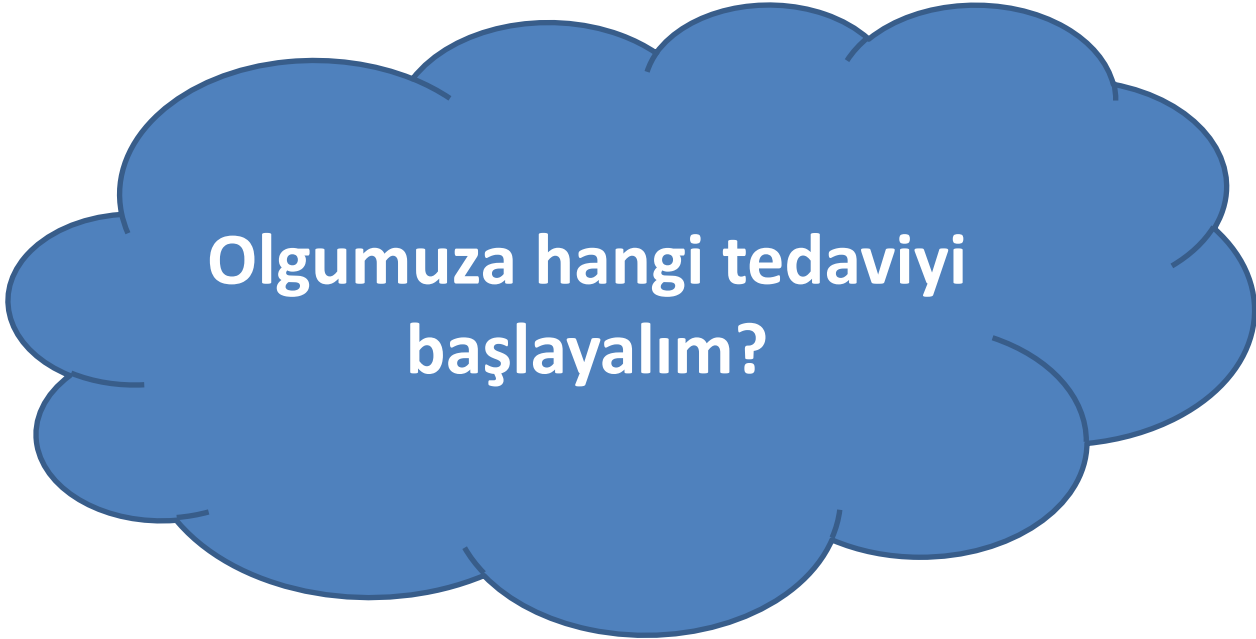
Tedavi Öncesi Tetkikler

- **Tüm Batın USG:** Karaciğer lokalizasyonu, boyutu, konturları normaldi, parankim eko yapısı normaldi
Akut viral hepatite sekonder kolesistit
Dalak boyutu artmıştı, diğer organ bakıları normal idi
- **Kontrastlı Kranial MR:** Normal sınırlarda idi
- **Diffüzyon Kranial MR:** Normal sınırlarda idi

Olgunun İzleminde 1. hafta

Laboratuvar Değerleri

- Glukoz:92 mg/dL
- Kan Üre Azotu: 11 mg/dL
- Kreatinin:0.82mg/dL
- **AST: 319 U/L**
- **ALT :1233 U/L**
- ALP: 106 U/L
- GGT: 61 U/L
- LDH: 212 U/L
- CK: 39 U/L
- **T. Bilirubin: 2.5 mg/dL**
- **D. Bilirubin: 1.5 mg/dL**
- **PTZ: 13.3 saniye**
- **INR: 1.21**
- APTT: 33 saniye



**Olgumuza hangi tedaviyi
başlayalım?**

HIV/HBV Tedavi Seçenekleri

ilaç	HBV	HIV
Lamivudin/ Emtristabin	++	++
Tenofovir	+++	+++
Adefovir	++	?
Entecavir	+++	+
Telbivudine	+++	+/-
IFN / Peg-IFN	+++	+

Naive Hastalara Önerilen ART Rejimleri

Regimen	DHHS[1]	IAS-USA[2]	BHIVA[3]	EACS[4]	GeSIDA[5]
DTG/3TC/ABC	Önerilen	Önerilen	Alternatif	Önerilen	Önerilen
DTG + FTC/TDF	Önerilen	Alternatif	Önerilen	Önerilen	Önerilen
DTG + FTC/TAF	Önerilen	Önerilen	Önerilen	Önerilen	Eklenmemiş
EVG/COBI/FTC/TDF	Önerilen	Alternatif	Önerilen	Önerilen	Alternatif
EVG/COBI/FTC/TAF	Önerilen	Önerilen	Önerilen	Önerilen	Önerilen
RAL + FTC/TDF	Önerilen	Alternatif	Önerilen	Önerilen	Önerilen
RAL + FTC/TAF	Önerilen	Önerilen	Önerilen	Önerilen	Eklenmemiş
ATV/RTV + FTC/TDF	Alternatif	Eklenmemiş	Önerilen	Alternatif	Alternatif
ATV/RTV + FTC/TAF	Alternatif	Eklenmemiş	Önerilen	Alternatif	Alternatif
DRV/RTV* + FTC/TDF	Önerilen	Alternatif	Önerilen	Önerilen	Alternatif
DRV/RTV* + FTC/TAF	Önerilen	Alternatif	Önerilen	Önerilen	Eklenmemiş
RPV/FTC/TDF	Alternatif	Alternatif	Önerilen	Önerilen	Alternatif
RPV/FTC/TAF	Alternatif	Alternatif	Önerilen	Önerilen	Eklenmemiş

■ Önerilen

■ Alternatif

■ Eklenmemiş



References in slidenotes.

Slide credit: clinicaloptions.com



- Tedavi naiv
- HBV koinfeksiyonu mevcut
- HIV RNA: 223000 kopya/mL
- CD4 sayısı : 541 (%33)
- İlkokul mezunu
- Güvenlik görevlisi



EVG/COBI/FTC/TAF
Tedavisi başlandı

Olgunun İzleminde 2. hafta

Laboratuvar Değerleri

- **AST: 84 U/L**
- **ALT : 519 U/L**
- **ALP: 87 U/L**
- **GGT: 44 U/L**
- **LDH: 139 U/L**
- **CK: 23 U/L**
- **T. Bilirubin: 1.8 mg/dL**
- **D. Bilirubin: 1.1 mg/dL**
- **PTZ: 12.4 saniye**
- **INR: 1.13**
- **APTT: 31 saniye**

Olgunun İzleminde 3. hafta

Laboratuvar Değerleri

- AST: 49 U/L
- ALT : 227 U/L
- T.Bilirubin: 1.5 mg/dL
- D.Bilirubin: 1 mg/dL



Olgu 2 hafta sonra poliklinik kontrolüne
gelmek üzere ART'nin 2. haftasında
taburcu edildi

ART'nin 1. Ayında Aralık 2017 Poliklinik Kontrolü

- AST: 33 U/L
- ALT: **76** U/L
- T.Bilirubin: 0.8 mg/dL
- D.Bilirubin: 0.6 mg/dL
- AFP: Normal
- TİT :Normal

- **HIV RNA: Viral genom saptanmadı**
- **CD4 sayısı:696**

ART'nin 1. Ayında Aralık 2017 Poliklinik Kontrolü

- **Olgu 3 doz Benzatin Penisilin tedavisini tamamladığını bildirdi**
- **Olgunun herhangi bir şikayeti ve sistemik muayenesinde herhangi bir infeksiyon bulgusu yoktu**
- **PA akc filmi normal sınırlarda idi**
- **ART düzenli kullanıyor idi ve ilaca bağlı herhangi bir yan etki bildirmedi**

ART'nin 3. Ayında Şubat 2018 Poliklinik Kontrolü

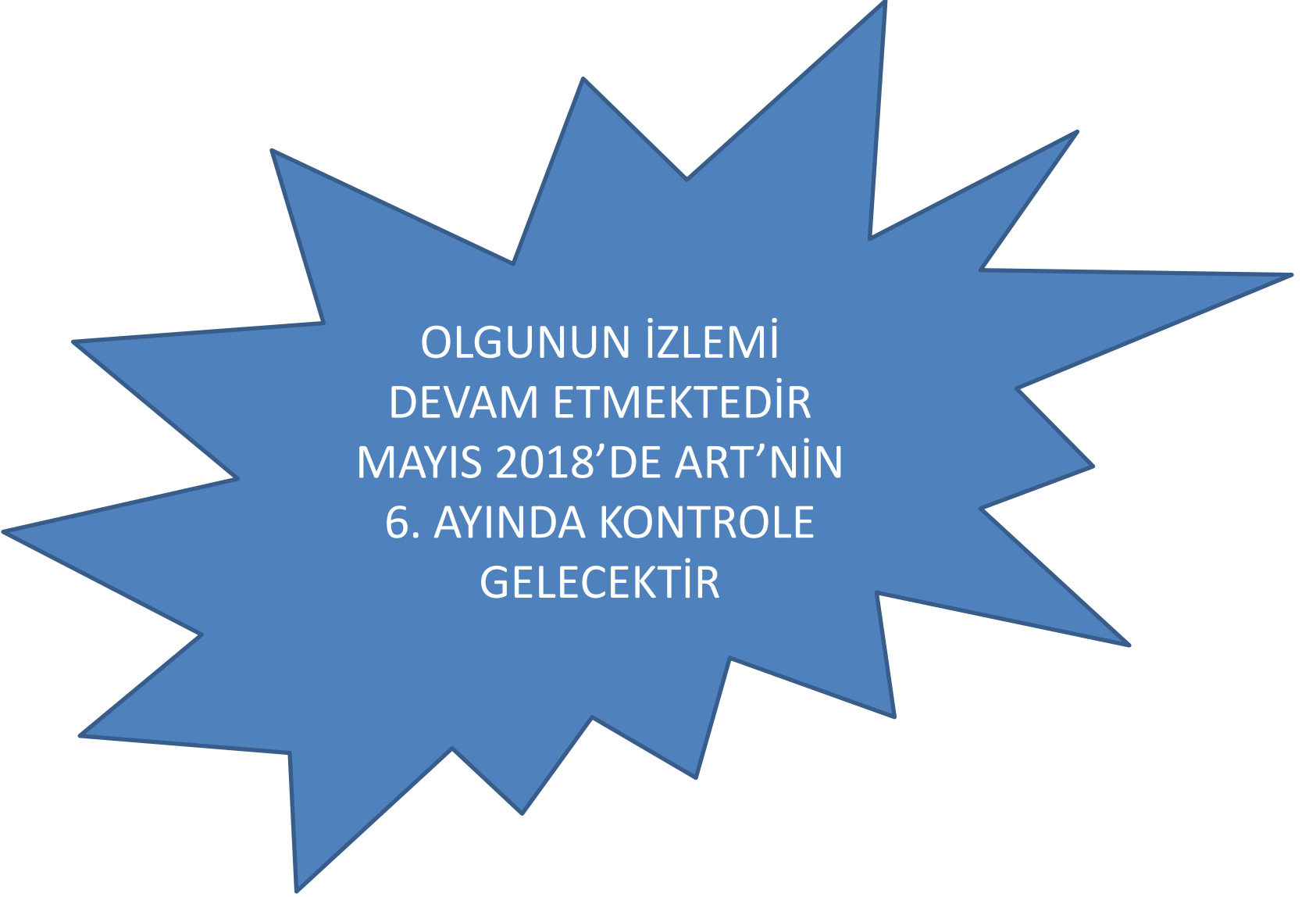
- AST: 26 U/L
- ALT: 39 U/L
- T.Bilirubin: 0.5 mg/dL
- D.Bilirubin: 0.2 mg/dL
- Glukoz:92 mg/dL
- Kan Üre Azotu: 10 mg/dL
- Kreatinin:0.85mg/dL
- TİT :Normal

ART'nin 3. Ayında Şubat 2018 Poliklinik Kontrolü

- **HBsAg: Negatif**
- **AntiHBcIgG:Pozitif**
- **AntiHBcIgM: Borderline**
- **AntiHBs: Pozitif**
- **HBeAg: Negatif**
- **AntiHBe: Pozitif**
- **HBVDNA:Negatif**
- **HIV RNA: Negatif**
- **CD4 sayısı: 508**

ART'nin 3. Ayında Şubat 2018 Poliklinik Kontrolü

- **Sifiliz Ab: Pozitif**
- **RPR: 1/2 titreye gerilemiş idi**
- **PA akciğer filmi normal idi**
- **Olgunun herhangi bir şikayeti ve sistemik muayenesinde herhangi bir infeksiyon bulgusu yoktu**
- **Olgu ART'yi düzenli kullanıyor idi, herhangi bir yan etki bildirmedi**



OLGUNUN İZLEMİ
DEVAM ETMEKTEDİR
MAYIS 2018'DE ART'NİN
6. AYINDA KONTROLE
GELECEKTİR

Case Report

Acute Hepatitis B and Acute HIV Coinfection in an Adult Patient: A Rare Case Report

- ABD'den 2010 yılında bildirilmiş
- 5 gündür devam eden ateş, halsizlik, sırt ağrısı ile başvuran olgu ciddi transaminaz yüksekliği olması nedeni ile interne edilmiş
- Başlangıçta klinik tablo Akut Viral Hepatit B olarak görülsede ilerleyen testlerle Akut Viral Hepatit B ve HIV koinfeksiyonu olduğu görülmüş

- Olgunun yatışının 5. gününde KCFT 'leri yükselmeye devam etmesi nedeni ile tenofovir/emtricitabine ve lopinavir/ritonavir tedavisi başlanmıştır
- Tedavinin 7. gününde KCFT'de düşme izlenmiştir
- Tedavinin 2. ayında KCFT'Leri tamamen normale dönmüş, HBsAg ve HBeAg serokonversiyonu izlenmiştir ve HBVDNA 160 kopya/mL'nin altına gerilemiştir

WBC (K)			
Platelet			
Sodium			
AST (U)			
ALT (U)			
Alkaline			
Gamma			
Albumin			
Total bilirubin			
INR			
PT (sec)			
HBsAg			
HBeAg			
HBcAb			
Total HBcAb			
HBeAb			
HBsAb			
Rapid HIV Ab	-	+	
CD4 count (/cumm)	120	469	840
HIV RNA PCR (copies/mL)	>10,000,000	651	<48
HBV DNA PCR (copies/mL)	22,613,715	<160	
HAV Ab IgM	-		
HCV Ab	-		
HCV RNA (IU/mL)	<50		

Case Report
**Acute Hepatitis B
A Rare Case**

Raghav

¹ Department of Medicine, Mount Sinai Elmhurst Hospital Center, 7901 Broadway, Elmhurst, NY 11373, USA

² Division of Infectious Diseases, Mount Sinai Elmhurst Hospital Center, 7901 Broadway, Elmhurst, NY 11373, USA

- Olguda Akut HIV tanısı ; Viral yükün çok yüksek olması (>10000000kopya/mL), tipik klinik bulguların olması ve HIV Ab testinin negatif/ ara değer olması ile konmuş
- ART'nin 2. ayında Viral yük 651 kopya/mL'ye gerilemiş, CD4 469'a yükselmiş

SONUÇ

- HIV/HBV koinfeksiyonunda erken ART başlanması immun yetmezlikli konakta HBV'ye karşı immunitiyi güçlendirerek serokonversiyona katkıda bulunmuştur
- Bu olgunun literatürde ilk olgu olduğu bildirilmekte
- Rehberlerde akut HIV ve HBV koinfeksiyonu olan olguların yönetimi hakkında özel bir bilgi olmadığı vurgulanmış
- İmmun yetmezlikli konakta Akut Hepatit B'nin erken tedavisi yararlı olabilir

ion License,
y cited.

ospital with
ical picture
coinfection.
wer function
to eventual
the first case
epatitis B in

Prevalence of Chronic Hepatitis B and Incidence of Acute Hepatitis B Infection in Human Immunodeficiency Virus–Infected Subjects

- 1998-2001 yılları arasında HIV ile infekte adalösan ve erişkinlerde Akut Hepatit B infeksiyonu insidansı ve risk faktörlerinin, Kronik Hepatit B prevalansının ve HBV aşılama oranlarının incelendiği bir çalışma
- 16 248 HIV ile infekte olgu incelenmiş
- ABD’de 11 farklı coğrafi bölgeden 100’ün üzerinde farklı merkezden veriler toplanmış

ratio [RR], 1.4; 95% confidence interval [CI], 1.0–2.0), subjects with alcoholism (RR, 1.7; 95% CI, 1.2–2.3), subjects who had recently injected drugs (RR, 1.6; 95% CI, 1.1–2.4), and subjects with a history of AIDS-

- 16 248 HIV ile infekte olgu 25 978 kişi yılı izlenmiş
- 316 Akut HBV infeksiyonu dekümente edilmiş
- Sonuç olarak insidans dansitesi 12.2 olgu/1000 kişi yılı olarak bulunmuş

Table 1. Incidence of acute hepatitis B virus (HBV) infection among human immunodeficiency virus (HIV)-infected subjects participating in the Adult/Adolescent Spectrum of HIV Disease Project, 1998–June 2001.

Variable	Subjects	Incidence density, per 1000 PY	Adjusted incidence rate
Sex			
Male	11,497	11.1	Referent
Female	4751	14.8	1.2 (0.9–1.6)
Race			
White and other	4715	6.0	Referent

Akut HBV için risk faktörleri

Çalışma periyodu süresince izlenen 16248 olguda Akut HBV enfeksiyonu için risk faktörleri incelendiğinde:

- Zenci ırk , alkol bağımlılığı olan yada IV ilaç kullanımı olanlarda daha yüksek oranda Akut HBV enfeksiyonu görülmüş
- Öncesinde AIDS'e bağlı fırsatçı enfeksiyon tanısı bulunması daha yüksek Akut HBV enfeksiyon dansitesi ile ilişkili bulunmuş
- Çalışma süresince ≥ 1 doz hepatit B aşılması olan yada ART reçetesi alan (lamivudinli/lamivudinsiz) olgularda Akut HBV enfeksiyonu riskinin azaldığı bulunmuş



SONUÇ

- HIV /HBV infeksiyonu tespit edilen olgularda benzer bulaş yolları olan diğer infeksiyon tabloları (HCV/Sifiliz...) mutlaka araştırılmalı
- HBV/HIV koinfeksiyonu olan olgularda mümkün olan en erken sürede ART başlanmalı
- ART'de eğer bir kontrindikasyon yok ise TENOFOVİR DİSOPROXİL FUMARAT (TDF) yada TENOFOVİR ALAFENAMİD (TAF) mutlaka bulunmalı
- Eğer TDF/TAF kullanılamıyorsa ART'ye eklenmesi önerilen alternatif HBV tedavisi ENTEKAVİR'dir. Ancak entekavir ART olmadan koinfekte olan olgularda tek başına kullanılmamalıdır (M184 V mutasyonuna neden olabileceği için)

SONUÇ

- HBV'ye karşı etkili ajanlara ara verilmesi durumunda HBV reaktivasyonuna bağlı hepatosellüler hasar gelişebilir bu nedenle hastalar bu tedavileri kesmemeleri konusunda uyarılmalı, HBV tedavisine ara verilmesi durumunda yakın takip yapılmalıdır
- HIV'e karşı virolojik başarısızlık olması nedeni ile ART değişimi planlanan hastada HBV'ye karşı etkili ajana devam edilmeli ve HIV baskılanmasını sağlayacak diğer ajanlar bu tedaviye eklenmelidir
- İmmun yetmezlikli konakta Akut Hepatit B'nin erken tedavisi, serokonversiyon gelişimi açısından yararlı olabilir

SABRINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER

