

HIV-Pozitif Akut Hepatit C Olgusu

DR. HÜSEYİN BİLGİN

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ AD

11 MAYIS 2018

17:30 - 18:30



Tıp Fakültesi

**X. ULUSAL VİRAL
HEPATİT SİMPOZYUMU**



► İki vakamız oldu:

1. **HIV tanısı almış 4. yılında akut Hepatit C geçiren bir hasta**
2. Akut HIV, Hepatit C ve Hepatit B geçirdiğini düşündüğümüz bir hasta (*mükemmel fırtına*)
 - Verileri tam olmadığı için hazırlanmadı

Erkek, doğum tarihi: 1985, MSM

- ▶ Kliniğimize Mart-2008'de anti-HIV pozitif saptanması ile başvuruyor (23 y)
- ▶ FM:
 - ▶ 185 cm, 85 kg
 - ▶ Servikal LAP
 - ▶ Perianal saat 06 ve 12'de beyaz lezyon
 - ▶ Diğer sistemik muayene doğal
- ▶ Esitalopram 10 mg 1x1 kullanmakta



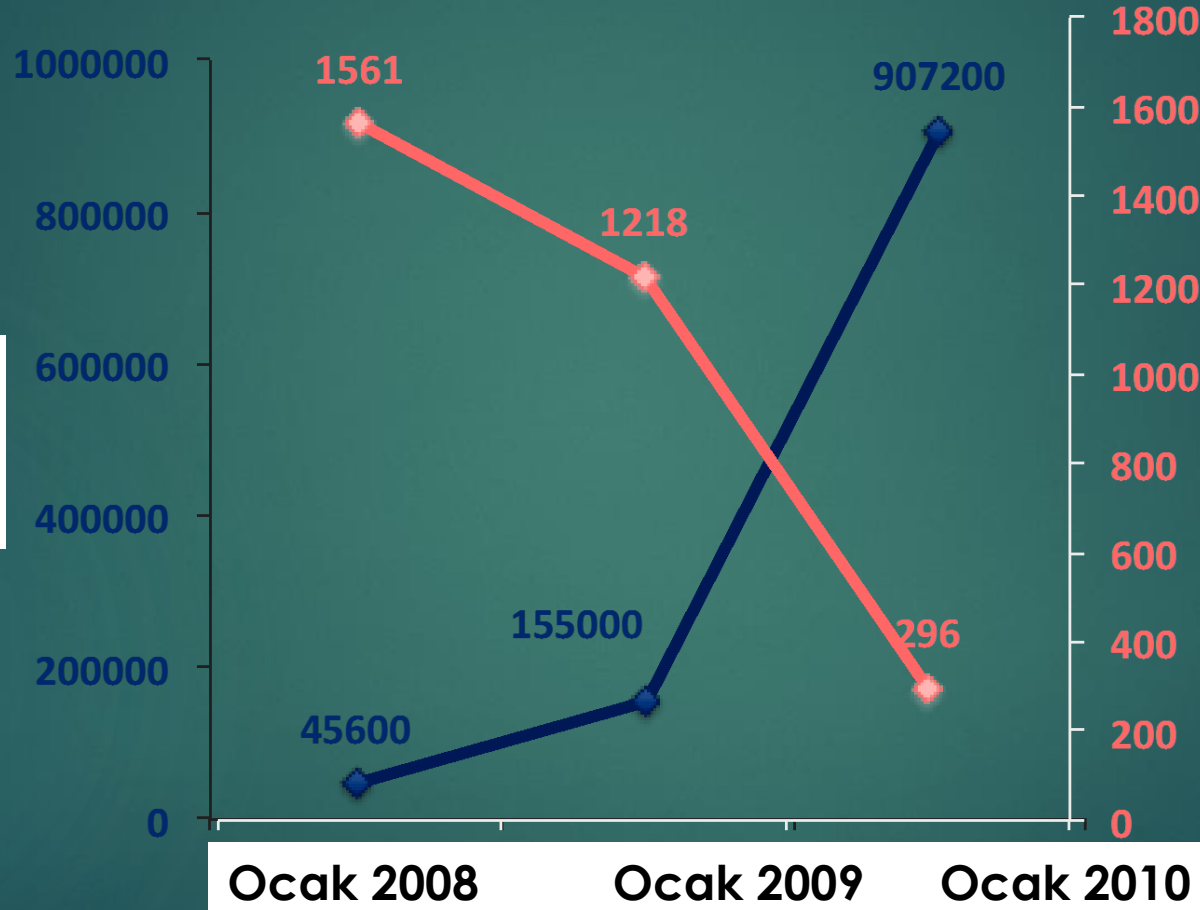
Başlangıç laboratuvar

Enzimler	Viral seroloji	HIV
AST: 52 U/mL	Anti-HCV: negatif	HIV-RNA: 456000 kopya/ml
ALT: 90 U/mL	HbsAg/Anti-Hbs: negatif	CD 4: %29, 1561 hücre/mm3
BUN: 23 U/mL	Anti-HAV IgG: pozitif	
Kreatinin: 0.83 mg/dL	VDRL: negatif	
	Anti-ToxoIgG/CMV: pozitif	

- Hepatit B ve Pnömonokok aşıları yapılıyor

2 yıl içinde

HIV-RNA
kopya/mL



#CD4
hücre/mm3

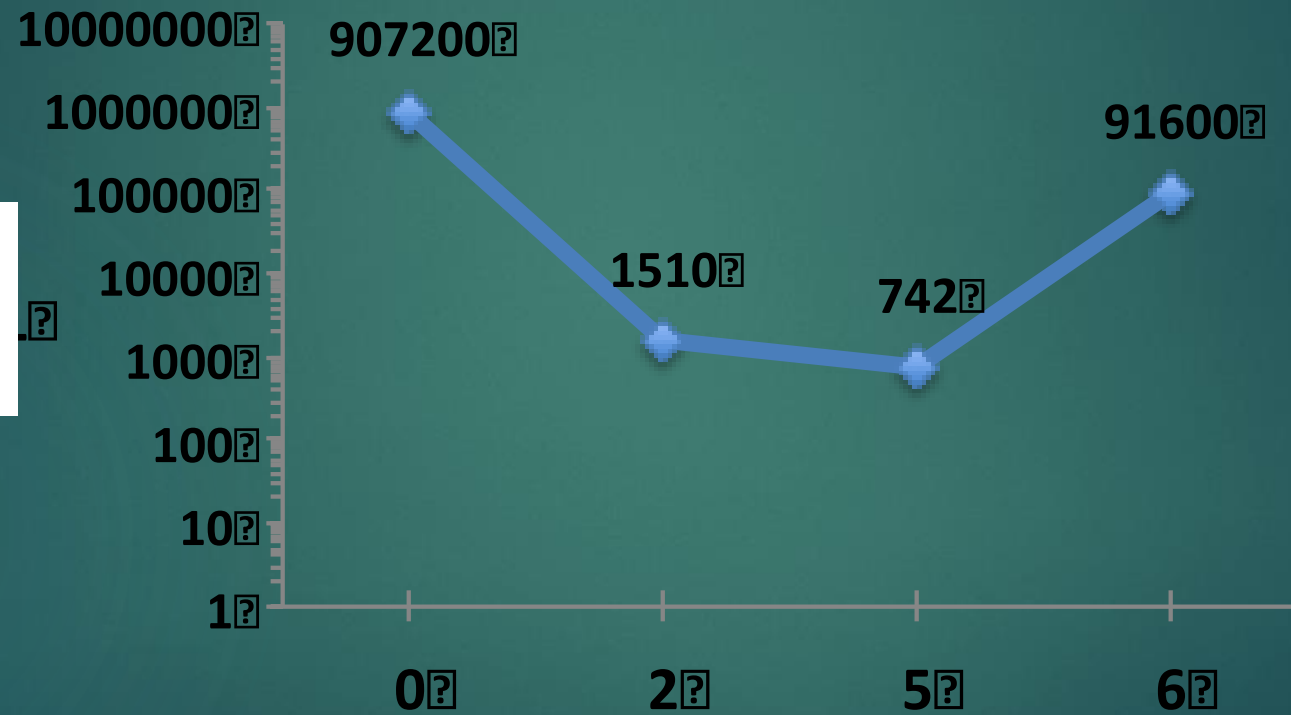
2 yıl sonra

- ▶ 6-Ağustos-2010
 - ▶ Tenofovir 300mg/ Emtricitabine 200mg (Truvada®) 1x1
 - ▶ Efavirenz 600mg (Stocrin®) 1x1
- ▶ Uyku hali, baş dönmesi, canlı rüyalar



HIV-RNA

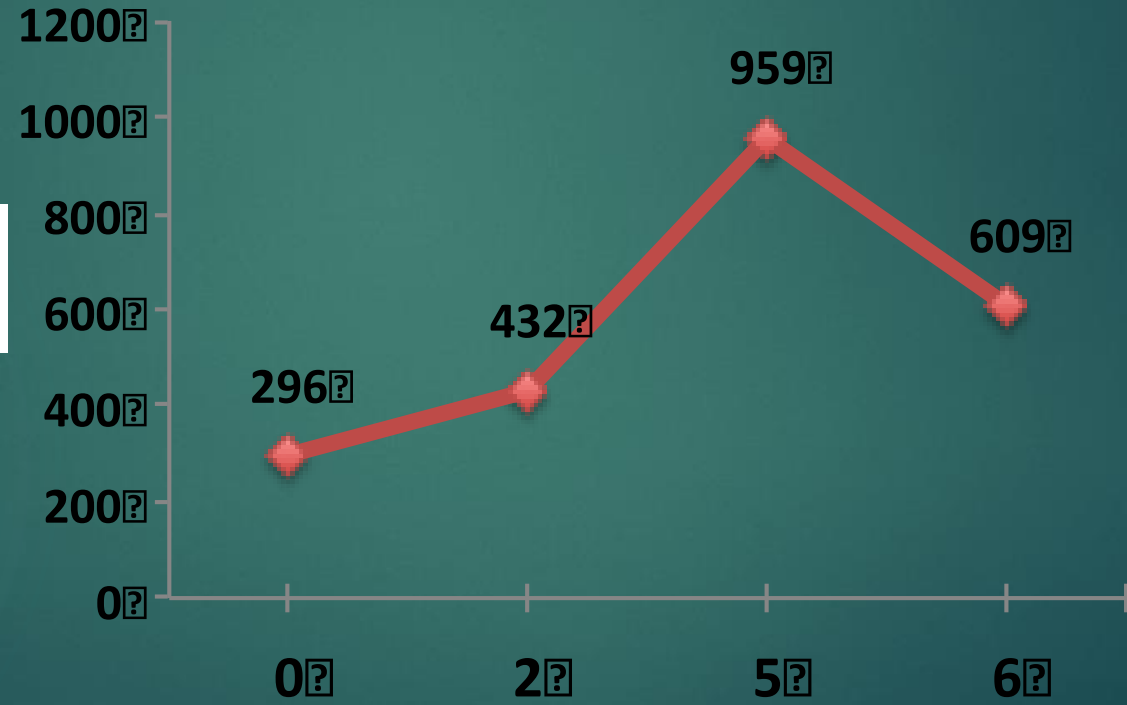
HIV-RNA
kopya/mL



ART altında geçen aylar

CD4
hücre/mm³

CD4 sayısı



ART altında geçen aylar

Direnç testi

PR	ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	NFV	SQV/r	TPV/r
Total:	0	0	0	0	0	0	0	0

RT	3TC	ABC	AZT	D4T	DDI	FTC	TDF	EFV	ETR	NVP	RPV
K65R	<u>30</u>	<u>60</u>	<u>-15</u>	<u>45</u>	<u>60</u>	<u>30</u>	<u>60</u>	-	-	-	-
M184I	<u>60</u>	<u>15</u>	<u>-10</u>	<u>-10</u>	<u>10</u>	<u>60</u>	<u>-10</u>	-	-	-	-
K103N	-	-	-	-	-	-	-	<u>60</u>	<u>0</u>	<u>60</u>	<u>0</u>
M230L	-	-	-	-	-	-	-	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>60</u>	<u>30</u>
K65R+M184I	-	-	-	10	-	-	10	-	-	-	-
Total:	90	75	-25	45	70	90	60	90	30	120	30

NRTI Resistance Mutations: K65R, M184I
NNRTI Resistance Mutations: K103N, M230L
Other Mutations: T69S

Nucleoside RTI

lamivudine (3TC) High-level resistance
 abacavir (ABC) High-level resistance
 zidovudine (AZT) Susceptible
 stavudine (D4T) Intermediate resistance
 didanosine (DDI) High-level resistance
 emtricitabine (FTC) High-level resistance
 tenofovir (TDF) High-level resistance

Non-Nucleoside RTI

efavirenz (EFV) High-level resistance
 etravirine (ETR) Intermediate resistance
 nevirapine (NVP) High-level resistance
 rilpivirine (RPV) Intermediate resistance

7-Mart-2011

- ▶ Tenofovir 300mg/ Emtricitabine 200mg (Truvada®) 1x1
- ▶ Zidovudine 250mg (Retrovir®) 2x1
- ▶ Lopinavir 200mg/ ritonavir 50mg (Kaletra®) 2x2
- ▶ Raltegravir 400mg (Isentress®) 2x1
 - ▶ Birleşik Krallık'tan getiriyor

İlaç intoleransı

- ▶ İlaçlarını düzgün aldığını söylüyor
 - ▶ Ara sıra olan bulantı ve kusmadan şikayetçi
 - ▶ Partneri bulantı ve kusmaların daha sık olduğunu söylüyor
- ▶ Kaletra ile problem yaşıyor
- ▶ HIV-RNA halen 820 kopya/ml

3. yıl (10-Haziran-2011)

- ▶ Tenofovir 300mg/ Emtricitabine 200mg (Truvada®) 1x1
- ▶ Zidovudine 250mg (Retrovir®) 2x1
- ~~▶ Lopinavir 200mg/ ritonavir 50mg (Kaletra®) 2x2~~
 - ▶ **Darunavir 400mg (Prezista®) 1x2**
 - ▶ **Ritonovir 100mg (Norvir®) 1x1**
- ▶ **Raltegravir 400mg (Isentress®) 2x1**

Londra

- ▶ Hasta partneri ile birlikte Londra'ya gidiyor
- ▶ Chelsea Hastanesi'nde görülüyor
- ▶ Tekrar ART değişimi:
 - ▶ ~~Tenofovir 300mg/ Emtricitabine 200mg (Truvada®) 1x1~~
 - ▶ Zidovudine 250mg (Retrovir®) 2x1
 - ▶ HIV-RNA <50 copies/mL olduğunda kesilecek
 - ▶ Darunavir **400mg** (Prezista®) **1x2** ← ~~600mg 2x1~~
 - ▶ Ritonovir ~~100mg~~ (Norvir®) ~~1x1~~ → ~~100mg 2x1~~ → **150mg 1x1**
 - ▶ Raltegravir 400mg (Isentress®) 2x1
- ▶ Bu tedavi altında HIV-RNA 65 kopya/ml

Herşey yolunda giderken

HIV tanısının 4. yılı (30-Ekim-2012)

- Kontrole geliyor
- Şikayeti yok

Karaciğer enzimleri	Karaciğer fonksiyonları	
AST: 152 U/mL (Şubat-2012'de 18) (N= 10-40)	Tbil: 0.7 mg/dL (0.2-1)	WBC: 7600
ALT 464 U/mL (Şubat-2012'de 19) (N= 10-37)	Total protein: 7.2 g/dL	PLT:360000
ALP: 88 U/mL (0-270)	Albumin: 4.2 g/dL	PT: 13.2 sn
GGT: 86 U/mL (7-49)		INR: 1.1

Özet ve ayırıcı tanı:

- ▶ Yeni gelişen karaciğer enzim yüksekliği
 - ▶ INR < 1.5
 - ▶ Bilirubinler normal
- ▶ Asemptomatik
- ▶ Akut karaciğer yetmezliği tablosu yok

Ayırıcı tanı:

1. İskemik Hepatit:

- ▶ Hepatik konjesyon veya perfüzyon bozukluğu
- ▶ Budd Chiari: trombotik komplikasyonlar HIV'de artar (Malek J, et al 2011)
 - ▶ Gebelikte de Budd Chiari riski artar
 - ▶ Doppler
- ▶ Akut vazo konstrüksiyon
 - ▶ Madde (kokain) kullanımı
 - ▶ Uzun süreli hipotansiyon
 - ▶ Diğer sistemler de zarar görür

Ayırıcı tanı:

2. Otoimmün hepatit alevlenmesi

- ▶ Daha önceki karaciğer enzimleri
- ▶ Otoantikorlar
- ▶ Total globulin artışı

Ayırıcı tanı:

3. Toksik hepatit

- ▶ Antiretroviral ve antibiyotikler en sık neden (Lucena MI, et al. 2011)
 - ▶ Özellikle amoksisillin-klavulonik asit
 - ▶ Lopinavir/ritonavir, tenofovir-emtrisitabin (Núñez M. 2010)
- ▶ Alkol kullanımı
- ▶ Asetaminofen
- ▶ Bitkisel
- ▶ Madde

Ayırıcı tanı:

4. İnfeksiyöz nedenler

- ▶ Hepatit B
- ▶ Hepatit A
- ▶ Hepatit C
- ▶ Sifilis
- ▶ Primer CMV ve EBV infeksiyonları
- ▶ EBV, CMV, VZV, HSV1-2 reaktivasyonları

1-Kasım-2012

- ▶ ALT 433 IU/mL
- ▶ AST 104 IU/mL
- ▶ Yeni gelişen anti-HCV pozitifliği
 - ▶ HCV-RNA: 17849 IU/mL, GT 1b
- ▶ Hasta akut hepatit C geçiriyor
- ▶ Bir sonraki adım ne olmalı ?
 - ▶ ART
 - ▶ HCV tx

Akut hepatit C 3. ay (8-Ocak-2013)

AST: 44 IU/mL

ALT: 49 IU/mL

ART devam

Akut C 6. ay (12-Mart-2013)

- ▶ ALT: 45 IU/mL
- ▶ AST: 18 IU/mL
- ▶ HIV RNA: 93 kopya/ML
- ▶ CD4: %36 1532 hücre/mm³

Akut C 13. ay (5-Kasım-2013)

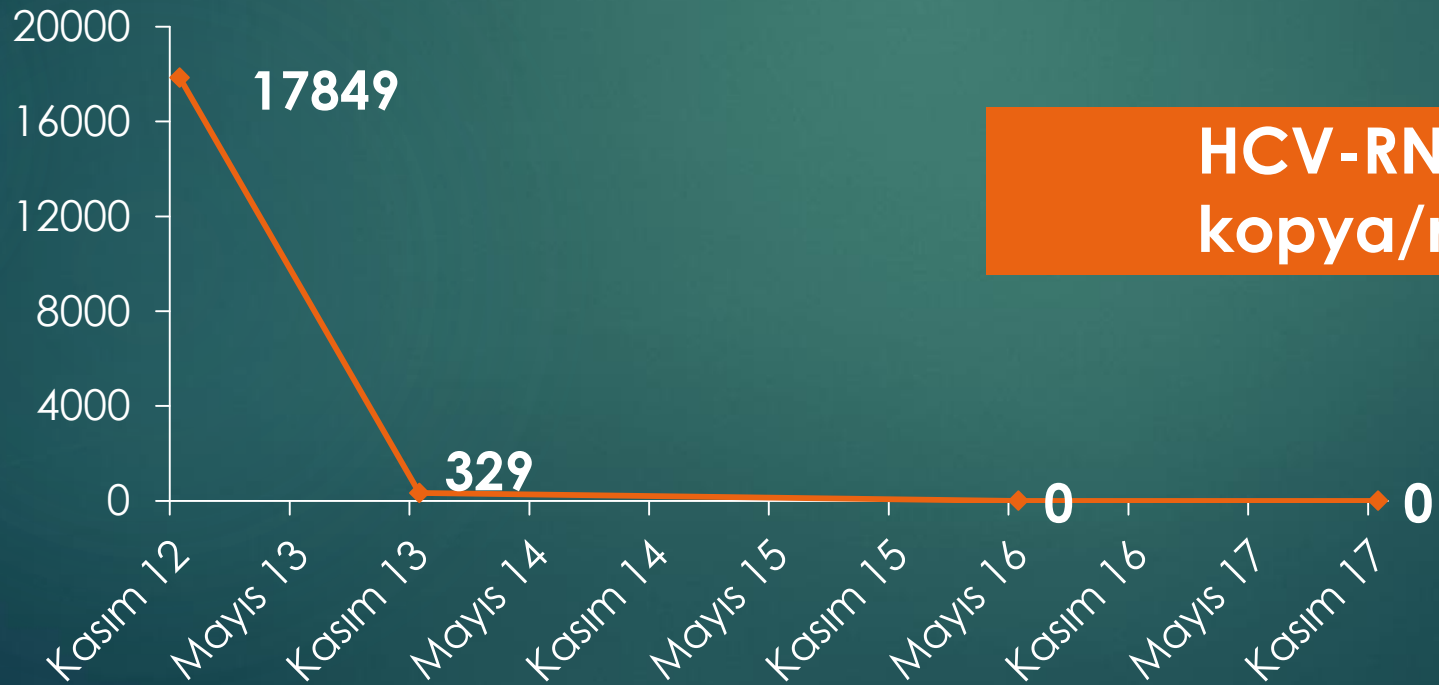
- ▶ ALT: 27 IU/mL
- ▶ AST: 18 IU/mL
- ▶ HCV-RNA: 329 IU/mL
- ▶ HIV-RNA: 62 IU/mL

Hepatit C 18. ay (7-Mayıs-2014)

- ▶ AST: 25 IU/mL ALT: 30 IU/mL
- ▶ HIV-RNA: 152 kopya/mL
- ▶ HCV-RNA: yetersiz numune

Hepatit C 30. ay (5-Mayıs-2016)

- ▶ AST: 18 IU/mL ALT: 18 IU/mL
- ▶ HCV-RNA: negatif
- ▶ HIV-RNA: negatif



ÖZET

- ▶ HIV pozitifliği olan, ilaç uyumu ve bu nedenle direnç problemi olan
- ▶ HIV tanısının 4. yılında asemptomatik akut hepatit C geçiren
- ▶ Spontan viral klirens gelişen bir hasta.
- ▶ Son ziyaretinde (27.11.2017)
 - ▶ HIV RNA < 200 kopya/ml
 - ▶ CD4: 1443 hücre/mm³
 - ▶ HCV-RNA: negatif

HIV ve HCV

- ▶ HIV, bir retrovirüs; HCV, bir flavivirüs; ikisi de RNA virüslerinden
 - ▶ Beraber bulaşabiliyor
 - ▶ **Benzer** bulaş yolları nedeniyle ko-infeksiyon görülür
- ▶ HIV: 10^{10} virion/ gün; HCV: 10^{12} virion/ gün
 - ▶ Ko-infektelerde HCV viremi mono-infektelere göre daha yüksek düzeyde
- ▶ Akut HCV'nin kendiliğinden temizlenme oranı daha düşüktür (Danta M et al 2008)

Sosyal Güvenlik Kurumu - Sağlık Uygulama Tebliği

En son güncelleme 25.3.2017 tarihli

4.2.13.3 – Hepatit C tedavisi

4.2.13.3.1 – Akut Hepatit C tedavisi

- ▶ 24 hafta süre ile pegile interferon alfa monoterapisi uygulanır

EACS rehberi 8.2 (1.2017)

- ▶ pegile IFN + RBV ile tedavi algoritması var

Algorithm for Management of Acute HCV in Persons with HCV/HIV Co-infection



EACS Guidelines 9.0

Confirmed
diagnosis
of acute
HCV

Akut hepatit C

- ▶ Anti HCV maruziyetten sonra 6 hafta içinde negatif kalabilir
 - ▶ İmmüdüşkün bireylerde serokonversiyon daha da gecikebilir
 - ▶ Düşük eşik değerde anti-HCV pozitifliği olabilir
- ▶ Viral yük dalgalanmaları $>1 \log_{10}$ IU/mL akut C yi düşündürür
 - ▶ HCV RNA geçici olarak negatif kalabilir.
 - ▶ 12 hafta ara ile iki kez HCV-RNA bakılması
 - ▶ Negatifleşti ise viral klirens
 - ▶ 6. ayda pozitif ise kronik C şeklinde hareket et
- ▶ Dalgalanan ALT değerleri akut C yi düşündürür
 - ▶ ALT normal de olabilir
 - ▶ ALT yükseklği diğer nedenlere de bağlı olabilir (alkol kullanımı gibi).

HIV-Pozitif Akut Hepatit C Olgusu İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER!

DR. HÜSEYİN BİLGİN

husambilginer@gmail.com



Tıp Fakültesi

**X. ULUSAL VİRAL
HEPATİT SİMPOZYUMU**