

HCV/HBV Koinfeksiyonu

1

Uz. Dr. Ali ASAN

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

OLGU

- E.T.
- 40 yař
- Erkek
- İře giriř muayenesinde HBsAg pozitif
- Aile taramasında anne ve iki kardeřinde HbsAg pozitif

OLGU

- HBsAg: (+)
- HBeAg: (-)
- Anti HBe (+),
- Anti HBs (-)
- Anti HDV (-)
- Anti HAV IgG (+)
- Anti HCV (-)
- Anti HIV (-)

OLGU

- ▶ ALT: 23 IU/L,
- ▶ AST: 16 IU/L,
- ▶ GGT: 25 IU/L,
- ▶ ALP: 69 IU/L,
- ▶ Total protein: 6.8 g/dl, albümin: 4.0 g/dl,
- ▶ Total bilirubin: 0,48 mg/dl
- ▶ Trombosit: 268.000 /mL
- ▶ WBC/PMNL: 8700/6500 /mL
- ▶ AFP: 2.8

OLGU

- Tiroid fonksiyon testleri normal
- Batın USG Grade 1 hepatosteatoz dışında normal sınırlarda
- HBV DNA: 980 IU/mL

OLGU

2012 yılı kontrol viziti

- HBsAg: (+)
- Anti-HBs: (-)
- Anti Hbe: (+)
- Anti HDV: (-)
- **Anti HCV: (+)**
- Anti HIV: (-)

OLGU

- ▶ ALT: 28 IU/L
- ▶ AST: 20 IU/L
- ▶ GGT: 60 IU/L
- ▶ ALP: 105 IU/L
- ▶ Total protein: 6.5 g/dl, albümin: 3.8 g/dl
- ▶ Total bilirubin: 0,85 mg/dl
- ▶ Trombosit: 205.000 /mL
- ▶ WBC/PMNL: 7500/4200 /mL
- ▶ Hemoglobin: 14.5 g/dl
- ▶ PT/INR: 1.08/0.6
- ▶ AFP: 3.2

OLGU

- Anti HCV pozitif
- Hastanın 2011 yılında bir yurtdışı seyahati öyküsü
- I.V. uyuşturucu kullanımı
- Hadiseden yaklaşık bir ay sonra idrar renginde koyulaşma ve halsizlik
- Hastaneye gitmeden yaklaşık on gün istirahat

OLGU

- ▶ HBV DNA: Negatif
- ▶ HCV RNA: 464.000 IU/mL, Genotip 1a

NE ÖNERİRSİNİZ?

OLGU

- HCV koinfeksiyonu
- 3 ay gözlem
- HCV RNA: 486.000 IU/mL
- HBV DNA: Negatif

NASIL TAKİP EDELİM?

TEDAVİ

- Karaciğer biyopsisi yapıldı
- Biyopsi sonucu HAI: 9, Evre: 2
- Pegile interferon alfa 2a (180 mcg/hafta)
- Ribavirin 1200 mg/gün

Tarih	02.02.2012	01.03.2012	19.04.2012	12.06.2012
Laboratuvar	Başlangıç	1. ay	3. ay	6.ay
ALT (IU/L)	26	24	56	32
AST (IU/L)	18	20	48	28
ALP (IU/L)	80	70	104	110
GGT (IU/L)	55	60	76	82
T. protein	6.8	6.4	6.2	6.2
Albümin	4.0	3.8	3.7	3.6
Hb (mg/dl)	14.6	13.8	11.2	10.1
Lökosit /PNL	9400/4200	7500/3800	3800/1600	3400/1200
Plt	220.000	180.000	135.000	120.000
PT (sn) /INR	14.6/0.8		15.2/0.9	17.2/1.0
BUN/Kr	18/0.6		20/0.7	16/0.9
HCV RNA	486.000	Negatif	Negatif	Negatif
HBV DNA	Negatif		Negatif	Negatif

Tarih	05.10.2012	27.12.2012	19.06.2013	
Laboratuvar	9. ay	Tedavi sonu	Ted. sonu 6. ay	
ALT (IU/L)	36	32	30	
AST (IU/L)	32	28	30	
ALP (IU/L)	106	110	104	
GGT (IU/L)	78	82	88	
T. protein	6.2	6.4	6.4	
Albümin	3.7	3.8	3.9	
Hb (mg/dl)	9.2	10.8	13.6	
Lökosit /PNL	3300/1100	3400/1200	6200/3000	
Plt	130.000	120.000	212.000	
PT (sn) /INR	17.4/0.9	17.6/1.0	17.2/0.8	
BUN/Kr	10/0.8	14/0.9	12/0.6	
HCV RNA	Negatif	Negatif	Negatif	
HBV DNA	Negatif	Negatif	Negatif	

HBV/HCV Seyir Olasılıkları

- Akut koinfeksiyon
- HBV süperinfeksiyonu
- HCV süperinfeksiyonu
- Okkült HBV infeksiyonu
- Kronik infeksiyon

C-J Chu and S-D Lee. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: Epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. Journal of Gastroenterology and Hepatology 23 (2008) 512–520

HBV/HCV Seyir Olasılıkları

- HBV/HCV'nin eş zamanlı akut infeksiyon yapması nadir
- Genellikle damar içi ilaç kullanıcılarında, perkütan yaralanmalar ve kan transfüzyonu sonrası olur
- HBV süperinfeksiyonu nadir görülür
- Klinik seyri ile ilgili veriler kısıtlı
- Fulminan hepatite yol açabileceği akılda tutulmalı

HBV/HCV Seyir Olasılıkları

- HCV süperinfeksiyonu; HBV'nin endemik olduğu ülkelerde sık
- HBeAg serokonversiyonuna ve bazı olgularda HBsAg kaybına yol açabilir
- Fulminan hepatit tablosu (%3.1-23) ortaya çıkabilir
- Occult HBV sıklığı ve klinik seyri bilinmiyor, bu alanda araştırmalara ihtiyaç var
- KHC'de "occult" HBV infeksiyonu sıklığının yüksek olduğunu ancak klinik önemi olmadığını bildiren yayınlar bulunmaktadır
- 100 kişinin araştırıldığı çalışmada karaciğerde HBV DNA 57 hastada pozitif bulunmuş.

Liaw YF, et al. Gastroenterology 2004;126(4):1024-9.

Cardoso C, et al. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013;25(2):142-6.

HBV/HCV Seyir Olasılıkları

Kronik İnfeksiyon

- Akut koinfeksiyon
- HBV süperinfeksiyon
- HCV süperinfeksiyonu sonrasında gelişebilir
- HBV DNA ve HCV RNA birlikte pozitiftir
- Sirozla sonuçlanan hepatik fibrozis, dekompanse karaciğer hastalığı ve hepatoselüler karsinom gelişebilir

HBV/HCV Koinfeksiyonu Sıklığı

- HBsAg pozitif hastalarda HCV süperinfeksiyonu oranı %7-30
- Anti HCV pozitif olanlarda HBV süperinfeksiyonu oranı %2-10
- Dünya genelinde 3-7 milyon koinfekte olduğu bildirilmektedir

Gaeta GB, et al. Epidemiological and clinical burden of chronic hepatitis B virus/hepatitis C virus infection. A multicenter italian study. *J Hepatol.* 2003;39: 1036-41.

Liaw YF. Role of hepatitis C virus in dual and triple hepatitis virus infection. *Hepatology.* 1995;22(4):1101-8.

Chu CJ, Lee SD. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: Epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23: 512-20.

Potthoff A, Manns MP, Wedemeyer H. *Treatment Pharmacother* 2010;11(6):919-28.

Bilgehan AYGEN,^a
Mustafa Kemal ÇELEN,^b
İftihar KÖKSAL,^c
Selma TOSUN,^d
Oğuz KARABAY,^e
Tansu YAMAZHAN,^f
Orhan YILDIZ,^a
Celal AYZ,^b
Fehmi TABAK^g

The Prevalence and Epidemiological Characteristics of Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Coinfection in Turkey

Turkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(5):1245-9

- Proje kapsamında toplam 10 hastaneye ait 10 165 hepatit hastası taranmış
- 99 hastada HBV/HCV (%0.9) koinfeksiyonu saptanmış
- HBV/HCV koinfeksiyon oranı HCV monoenfeksiyon oranından yüksek değil

Hepatit C virus enfeksiyonlu hastalarda hepatit B virus sıklığı

The frequency of hepatitis B Virus in patients with hepatitis C virus

Çetin KARACA¹, Yılmaz ÇAKALOĞLU¹, Kadir DEMİR¹, Sadakat ÖZDİL¹, Sabahattin KAYMAKOĞLU¹, Selim BADUR², Atilla ÖKTEN¹

- HCV enfeksiyonu olan hastalarda da, hepatit B virus sıklığı araştırılmış
- Hastaların 14'ünde (%4.4) HBsAg pozitif saptanmış
- Ülkemizdeki HCV'li hasta grubundaki HBV serolojisi genel popülasyon ile benzer

HBV/HCV Koinfeksiyonu

- Koinfeksiyonun; tekli infeksiyonlara göre karaciğerde daha ciddi hasara yol açtığı bildirilmektedir
- Koinfeksiyon HCC gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörüdür
- Kompanse sirozlu olgularda HCC gelişim riski HBV'li bireylerde 2 kat, HCV'li bireylerde 3.7 kat, koinfekte bireylerde ise 6.4 kat artmış olarak saptanmış
- İki virüsün benzer yollarla bulaşma yolları benzer
- Endemisitenin yüksek olduğu bölgelerde
- Parenteral infeksiyon açısından riskli gruplarda koinfeksiyon olasılığı fazladır

Sagnelli E, et al. Virologic and clinical expressions of reciprocal inhibitory effect of hepatitis B, C, and delta viruses in patients with chronic hepatitis. *Hepatology* 2000; 32(5): 1106-10

Zarski JP, et al. Characteristics of patients with dual infection by hepatitis B and C viruses. *J Hepatol* 1998; 28(1): 27-33

Mathurin P, et al. Replication status and histological features of patients with triple (B, C, D) and dual (B,C) hepatic infections. *J Viral Hepat* 2000; 7(1): 15-22

Risk Grupları

- İ.V. ilaç kullananlar
- Hemodiyaliz hastaları
- Organ nakli yapılanlar
- HIV pozitif olgular
- Hemofili hastaları

Chi-Jen Chu and Shou-Dong Lee. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: Epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. Journal of Gastroenterology and Hepatology 23; 512–20.

Tedavi

- Tedavi kararında hangi virüsün baskın olduğunun belirlenmesi önemli
- Genellikle HCV, HBV'yi baskılamaktadır
- Viral interferans zamanla değişebilir
- Hastalar 3-6 ay takip edilmeli
- Ayrıntılı serolojik ve virolojik tetkikler sonrasında baskın virüse karar verilerek tedavi planlanmalıdır

Tedavi

- Koinfekte hastalarda tedavi monoinfekte hastalar gibidir
- HBV replikasyonu belirgin ise tedaviye nükleozid/nükleotid analogları eklenmelidir
- Tedavi yanıt oranları, monoinfekte hastalardan farklı değil
- HCV tedavisi sonrası, HBV reaktivasyonu görülebilir
- HBV reaktivasyonu açısından yakın takip önerilmekte

European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015.

Peters G. Special Populations with Hepatitis B Virus Infection. *Hepatology*. 2009; 49(5): 146-55.

Potthoff A, Wedemeyer H, Boecher WO, et al. The HEP-NET B/C coinfection trial: A prospective multicenter study to investigate the efficacy of pegylated interferon-alpha2b and ribavirin in patients with HBV/HCV co-infection. *J Hepatol*. 2008; 49(5): 688-94.

Liu CJ, Chuang WL, Lee CM, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for the treatment of dual chronic infection with hepatitis B and C viruses. *Gastroenterology*. 2009; 136(2): 496-504.

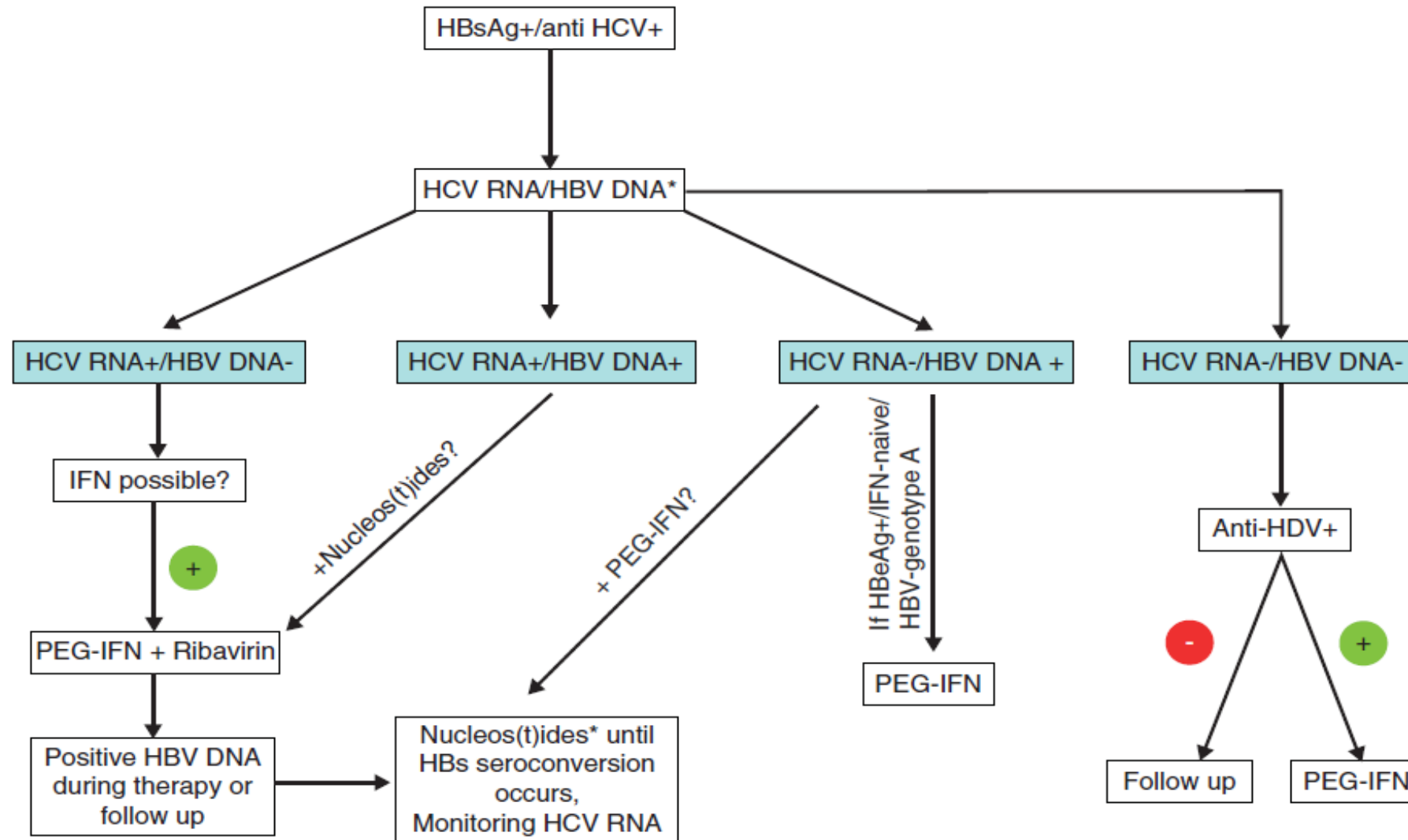


Figure 1. Therapeutic algorithm in HBV/HCV co-infection.

*Assessment of HCV RNA and HBV DNA at least at two different time-points.

KLİMİK VHÇG Uzlaşı Raporu Önerileri

- ▶ HBV ve HCV ile koinfekte olgularda baskın virüs belirlenmeli ve tedavi kararı buna göre verilmelidir.
- ▶ Çoğu hastada kronik hepatit tablosundan HCV sorumludur ve bu hastalarda kronik HCV infeksiyonu tedavi edilmelidir.
- ▶ Baskın virüse yönelik tedavi sonrasında olguların, diğeri virüsün reaktivasyonu açısından izlenmesi sürdürülmelidir

Reşit Mıstık, Mehtap Aydın, Süleyman Aksoy et al. Özel Konaklarda ve Özel Durumlarda Kronik Hepatit Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu. Klimik Dergisi 2014; 27(Özel Sayı 1): 48-68.