

HIV - HBV KOENFEKSİYONU

Alper ŞENER

Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları
dr.alpersener@gmail.com

Sunum içeriği

- Epidemiyoloji (Dünya-TR)
- Patogenez
- HBV-HIV etkileşim
- Klinik yaklaşım
- Tedavide kritik dönemler
- Rehberler eşliğinde antiviral tedavi
- Korunma-Aşı

Epidemiyoloji



HIV and Viral Hepatitis

March 2014

The Numbers

- Of people with HIV in the United States, about 25% are coinfecting with HCV, and about 10% are coinfecting with HBV.
- About 80% of people with HIV who inject drugs also have HCV.
- HIV coinfection more than triples the risk for liver disease, liver failure, and liver-related death from HCV.
- About 20% of all new HBV infections and 10% of all new HAV infections in the United States are among MSM. In the United States, HCV is twice as prevalent among blacks as among whites.

HIV enfekte olanların

-%25'inde HCV

-%10'unda HBV

-Yeni HBV'lerin %20'si ve HAV'in %10'u MSM

Epidemiyoloji

THE GAP
REPORT

UNAIDS

2014 UNAIDS- The Gap Report

35 milyon HIV'den; 2-4 milyonu HBV, 4-5 milyonu HCV ile enfekte,

Koenfeksiyon için en riskli gruplar (yaklaşık 18 kat);

- Mahkumlar
- Damar içi madde bağımlıları
- MSM (erkek homoseksüel)

Epidemiyoloji

2012 WHO

-34 milyon HIV

-240 milyon HBV,

%6-26 HIV-HBV

-170 milyon HCV,

%25-30 HIV-HCV

-HIV-HCV; %72-95'i

damar içi madde

bağımlısı

Viral hepatitis B and C

- 34 million persons worldwide have HIV
- 240 million persons worldwide have chronic HBV infection
 - 6-26% of all people with HIV co-infected with HBV
- 170 million persons worldwide have chronic HCV infection
 - 25-30% with all people with HIV co-infected with HCV
 - **72-95% of PWID with HIV co-infected with HCV**

Sources: UNAIDS (2011), WHO (2011), Ott JJ (2012), Alter MJ 2006, Hoffman CJ (2007), Uneke CJ (2005)



Epidemiyoloji-TR

Tablo 2. Konuyla ilgili yapılmış bazı çalışmalardaki HIV/HBV koinfeksiyon oranları

Çalışma	Yıl	Merkez	Hasta sayısı	Koinf oranı(%)
Ural ve ark.[13]	2010	İzmir	70	14.2
Kumbasar ve ark[14]	2009	İstanbul	71	4
Denis ve ark[15]	1997	Fransa	500	13.8
Law ve ark[16]	2003	Tayland	692	8.7
Lincoln ve ark [17]	2003	Avustralya	2086	6.3
Tremeau ve ark. [18]	2012	Nijerya	443	7.9
Jain ve ark [19]	2009	Hindistan	1178	9.9
Aurpibul ve ark. [20]	2012	Tayland	521	3.3
Diziuban ve ark[21]	2013	Swaziland	1282	3.7
Bello ve ark. [22]	2005	İspanya	2994	10.3
Kaptan ve ark. [23]	2011	İzmir	82	4.8
Mevcut çalışma	2012	İstanbul	180	4.4

Evaluation of HIV/HBV Co-Infected Cases

HIV/HBV Koenfeksiyonlu Olguların Değerlendirilmesi

HIV/HBV Koenfeksiyonlu Olgular / HIV/HBV Co-Infected Cases

Ayşe İnci¹, Muzaffer Fincancı², Ferda Soysal²

¹Artvin Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Artvin,

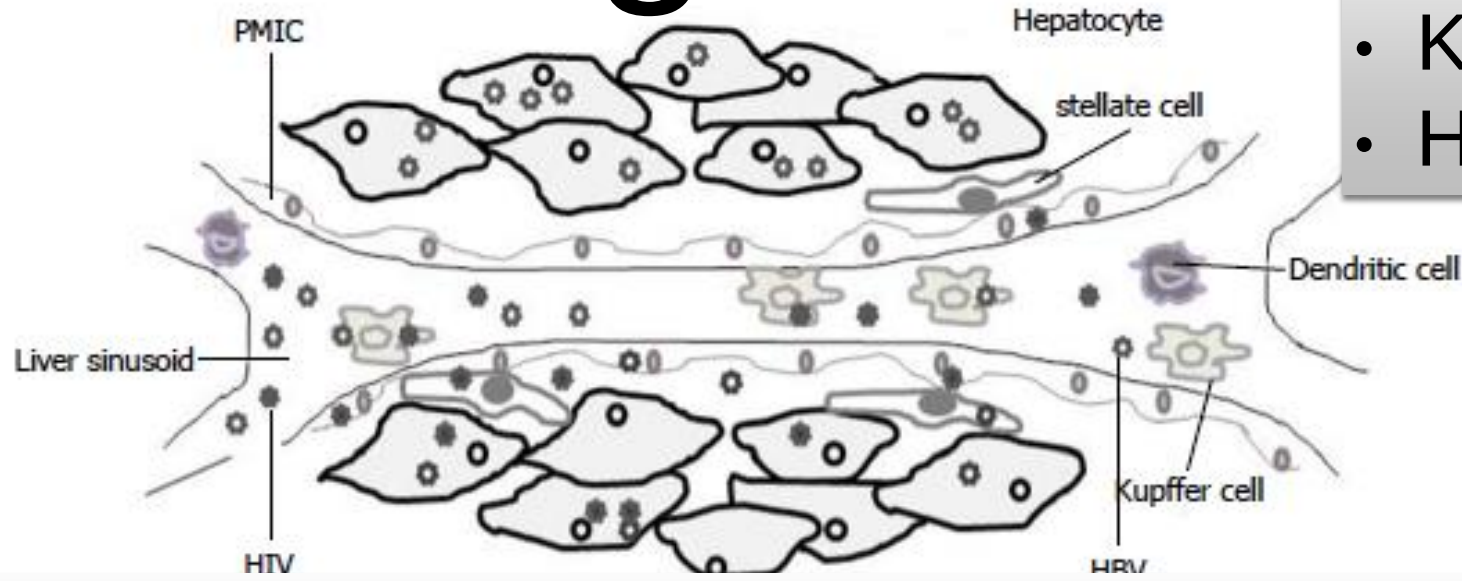
²İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye

2015-İnci A ve ark. (J Analy and Clin Med.)

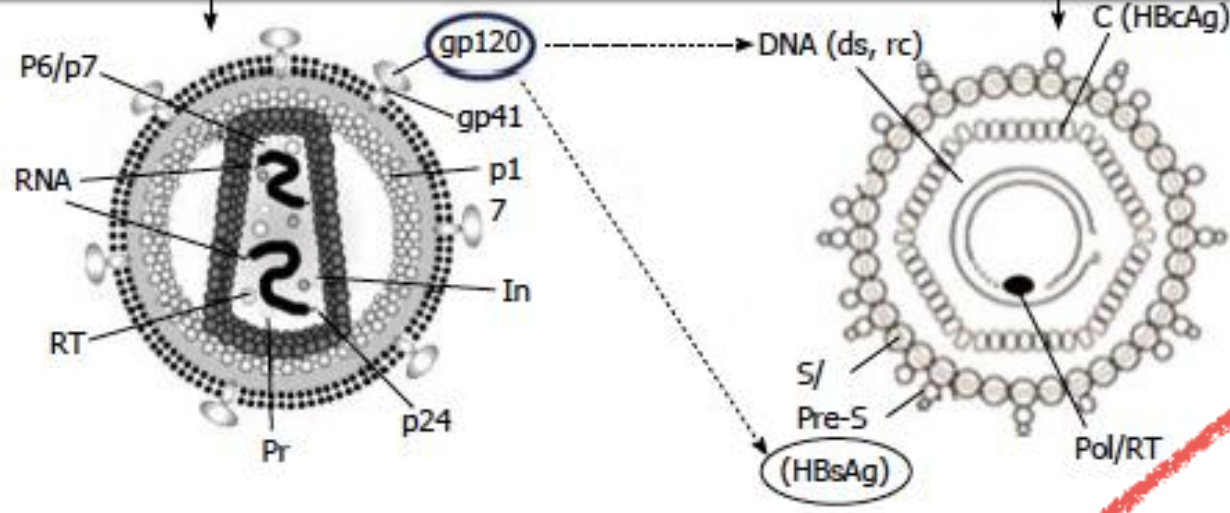
-180 HIV hastasında, geriye dönük yapılan çalışma,

-HBsAg pozitifliği 8/180 (%4,4) bulunmuş,

Patogeneze



gp 120-HBV DNA ve HBs Ag replikasyonunu düzenler



HIV

HBV

- KC sinusoidleri
- Kupfer
- Hepatik satellit

HBV

- Yüksek viral yük
- İlaç direnç

Enflamasyon -Fibrozis

Hepatosit hasarı

- KC sinusoidleri
- Portal nükleer inflamatuvar hücreler (PMIC)
- Endotel
- Kupfer
- Hepatik satellit

- HBV spesifik CD4 ve CD8 ▼
- CD4/CD8 ▼
- NK aktivitesinde ▼
- TLR- ekspresyonunda ▼ (HBeAg)

HIV → HBV

- HBV DNA titrelerinde artış,
- Akut enfeksiyonda kronikleşmede artış,
- HBeAg klerensinde azalma,
- Geçirilmiş enfeksiyonda HBsAg tekrar (+) ve HBV DNA geri dönüşü,
- KC'de yıkımda artış, fibroziste hızlı ilerleme, son dönem KC yetmezliğine hızlı ilerleme,
- HCC görülme oranında artış,
- LAM direncinde artış,
- IFN yanıtında azalma,
- IRIS; hepatik alevlenme/ immün temizlenme/ mortalite ve morbidite artışı

1. Colin JF, Cazals-Hatem D, Lioriot MA, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on chronic hepatitis B in homosexual men. Hepatology 1999; 29:1306.
2. Gilson RJ, Hawkins AE, Beecham MR, et al. Interactions between HIV and hepatitis B virus in homosexual men: effects on the natural history of infection. AIDS 1997; 11:597.
3. Manegold C, Hannoun C, Wywiol A, et al. Reactivation of hepatitis B virus replication accompanied by acute hepatitis in patients receiving highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2001; 32:144.
4. Mills CT, Lee E, Perrillo R. Relationship between histology, aminotransferase levels, and viral replication in chronic hepatitis B. Gastroenterology 1990; 99:519.
5. Di Martino V, Thevenot T, Colin JF, et al. Influence of HIV infection on the response to interferon therapy and the long-term outcome of chronic hepatitis B. Gastroenterology 2002; 123:1812.
6. Bräu N, Fox RK, Xiao P, et al. Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: a U.S.-Canadian multicenter study. J Hepatol 2007; 47:527.
7. Fix O, Locarnini AS, Peters MG. Virology and clinical management of HIV and HBV confection.. prn.org. 2007; V(11) N(4); 20-27.

HBV → HIV

- Tam bir fikir birliği olmamakla birlikte,
- Etkisi yok,
- HIV progresyonunda artış,
- Mortalitede artış (2 kat),
- İlaç ilişkili KC hasarında artış (DILI), p450 aktivitesinin baskılanması (?)

1. Twu SJ, Detels R, Nelson K, et al. Relationship of hepatitis B virus infection to human immunodeficiency virus type 1 infection. J Infect Dis 1993; 167:299.
2. Thio CL, Smeaton L, Saulynas M, et al. Characterization of HIV-HBV coinfection in a multinational HIV-infected cohort. AIDS 2013; 27:191.
3. Idoko J, Meloni S, Muazu M, et al. Impact of hepatitis B virus infection on human immunodeficiency virus response to antiretroviral therapy in Nigeria. Clin Infect Dis 2009; 49:1268.
4. Chun HM, Roediger MP, Hullsiek KH, et al. Hepatitis B virus coinfection negatively impacts HIV outcomes in HIV seroconverters. J Infect Dis 2012; 205:185. Nikolopoulos GK, Paraskevis D, Hatzitheodorou E, et al. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and meta-analysis. Clin Infect Dis 2009; 48:1763.
5. Hoffmann CJ, Seaberg EC, Young S, et al. Hepatitis B and long-term HIV outcomes in coinfecting HAART recipients. AIDS 2009; 23:1881.
6. Chun HM, Mesner O, Thio CL, et al. HIV outcomes in Hepatitis B virus coinfecting individuals on HAART. J Acquir Immune Defic Syndr 2014; 66:197.
7. Crane M, Oliver B, Matthews G, et al. Immunopathogenesis of hepatic flare in HIV/hepatitis B virus (HBV)-coinfecting individuals after the initiation of HBV-active antiretroviral therapy. J Infect Dis 2009; 199:974.

İlk Yaklaşım

- Öykü
 - Alkol kullanım
 - Ailede HCC
 - HBV süresi (biliniyorsa)
- Fizik Muayene
 - Sarılık
 - Splenomegali
 - Jinekomasti
 - Spider anjioma
 - Palmar eritem

Laboratuvar

- KC yapım fonksiyonu değerlendirilmesi
 - PTZ
 - Albümin
- KC yıkım fonksiyon değerlendirilmesi
 - AST
 - ALT
- Hemogram (trombositopeni)
- Böbrek Fonksiyon Testleri (tedavi izlem)
 - BUN-Kreatinin
 - Kreatinin Klerens
- Lipid profili

Laboratuvar

- HBV replikasyonunun değerlendirilmesi
 - HBeAg
 - Anti HBeAg
 - HBV DNA
- Diğer koenfeksiyonlar için tarama
 - Anti HCV
 - Anti HDV/ Delta Ag
 - Anti HAV (seronegatifse aşılama)
- HCC taraması(başlangıçta ve 6'ayda bir)
 - Alfa fetoprotein
 - KC USG (kitle/yağlı KC)
 - Bifazik/trifazik BT-arteriyel faz (Obez hasta)
 - Dinamik MRG (gerekli durumda)

Laboratuvar

- KC enflamasyon/Fibrozis/ Portal HT değerlendirilmesi
 - Non invasiv testler (FibroScan/ Elastografi vb)
 - AST/Trombosit indeksi
 - Bx
 - USG Doppler
 - (Batında Ascit/ Splenomegali/ Portal ven çapı)
 - Üst GİS Endoskopi (Ösofagus Varis)

Laboratuvar

- Ek Moleküler testler
 - HIV viral yük ve direnç
 - HBV DNA ve direnç
- DXA (ART ve ileri dönem KC yetmezliği takip)

Tedavi

- CD4 sayısından bağımsız
- HIV direnç durumu
- HBV direnç testi, LAM deneyimi (-)/(+)
- Son dönem KC yetmezliği (ESLD), Siroz (-)/(+)
- Hepatorenal sendrom (-)/ (+)

Hepato Renal Sendrom

Siroz, asit+ serum kreatinin $>1,5$ mg/dL

+

Diüretik (-) ve IV Albümin (+) rağmen diürez (+)

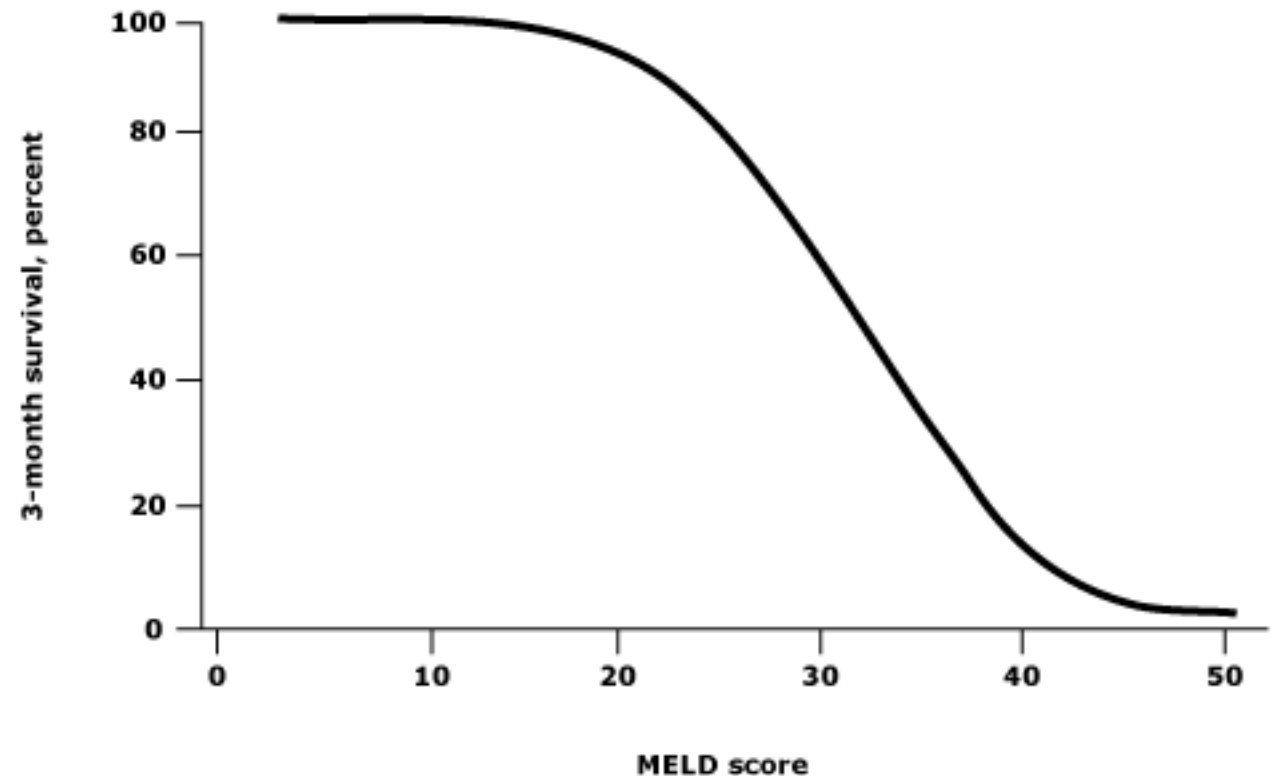
(sepsis, kanama, diyare, vasodilatatör, organik renal hasar olmayan hasta)

- MELD skoruna göre KC nakli planlanması
- Oktreotid 100-200mcg tid (ortalama Arter P >15 mmhg)
+ Midodrine 5-10 mg tid / terlipressin 0,5-2 mg qid +
Albümin 50-100 g iv, qd

Model for End-stage Liver Disease

- <12y uygulanamaz
- Skor >25 ve dekompanse siroz bulgusu varsa Tx
- Dekompanse siroz ?
 - Asit
 - Hepatik ensefalopati
 - Varis kanaması
 - Spontan Bakteriyel Pert.
 - Hepato renal send.
 - Hepato pulmoner send.

Estimated 3-month survival as a function of the MELD score in patients with cirrhosis



MELD: model for end-stage liver disease.

Adapted from: Wiesner, R, Edwards, E, Freeman, R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124:91.

UpToDate®

www.mdcalc.com/meldscore-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/

$$\text{MELD} = 10 \{0.957 \ln (\text{serum creatinine (mg/dL)}) + 0.378 \ln (\text{total bilirubin (mg/dL)}) + 1.12 \ln (\text{INR}) + 0.643\}.$$

MELD skorunun istisnaları

- Her hafta yeniden hesaplanması gereklidir,
- HCC
- Hepatopulmoner sendrom,
- Portopulmoner hipertansiyon
- Ailevi amiloid polinöropati,
- Primer hiperoksalüri
- Kistik Fibrozis,
- Hiler kolanjiyokarsinom,
- Hepatik arter trombozu (özel durumlarda)

Siroz

- Hiper volemik hiponatremi kontrolü
- Hepatik ensefatopati yönetimi
- Asit takibi ve kontrolü
- Metabolik destek
- HCC taraması

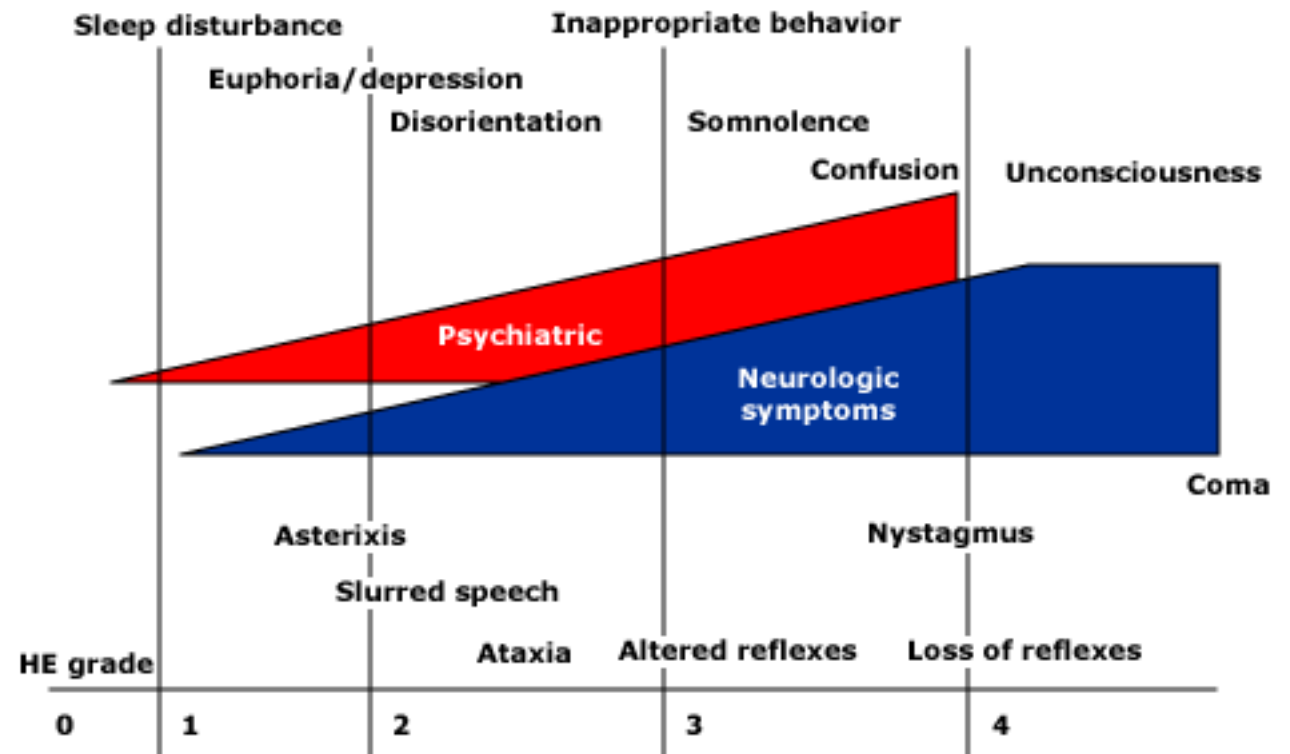
Hiper volemik hiponatremi kontrolü

- Sıvı kısıtlaması (1000-1500cc/gün)
- Sıvı kısıtlaması yetersiz kalırsa oral tolvaptan (Samsca-TR); 15 mg/g(3-5 gün) sonrasında 30-60 mg/g (maksimum 30 g)
- Günlük kan Na takibi

Hepatik ensefalopati

- Kolaylaştırıcı faktör kontrolü (kanama, enfeksiyon, prerenal azotemi, kontipasyon, sedatifler)
- Ciddi HE varsa protein kısıtlaması
- Laktuloz uygulaması (30cc/g başlangıç, sonrasında 15-20cc idame)
- SBP öyküsü varsa AB profilaksisi (FQ)
- GİS profilaksisi (H2 res. ant)

Evolution of hepatic encephalopathy



Asit takibi ve kontrolü

- Yakın takip,
- NSAİD yasak,
- Norfloksasin profilaksisi (400mg/g);
- Sıvıda protein $<1,5$ mg/dL
- Renal fonksiyonda bozulma (kreatinin $>1,2$ mg/dL, BUN >25 mg/dL
- Serum Na <130 mEq/L
- Ciddi KC yetm. (Child-Pugh skoru >9 , T.bil >3.0)

Child-Pugh Skor

A: 5-6 (iyi kompanse)
 B: 7-9 (fonksiyonel bozulma)
 C: 10-15 (dekompanse siroz)

SKOR	1-2 yıllık sağkalım %
A	100-85
B	80-60
C	45-35

Child-Pugh classification of severity of cirrhosis

Parameter	Points assigned		
	1	2	3
Ascites	Absent	Slight	Moderate
Bilirubin	<2 mg/dL (<34.2 micromol/L)	2 to 3 mg/dL (34.2 to 51.3 micromol/L)	>3 mg/dL (>51.3 micromol/L)
Albumin	>3.5 g/dL (35 g/L)	2.8 to 3.5 g/dL (28 to 35 g/L)	<2.8 g/dL (<28 g/L)
Prothrombin time			
Seconds over control	<4	4 to 6	>6
INR	<1.7	1.7 to 2.3	>2.3
Encephalopathy	None	Grade 1 to 2	Grade 3 to 4

Modified Child-Pugh classification of the severity of liver disease according to the degree of ascites, the serum concentrations of bilirubin and albumin, the prothrombin time, and the degree of encephalopathy. A total Child-Turcotte-Pugh score of 5 to 6 is considered Child-Pugh class A (well-compensated disease); 7 to 9 is class B (significant functional compromise); and 10 to 15 is class C (decompensated disease). These classes correlate with one- and two-year patient survival: class A: 100 and 85 percent; class B: 80 and 60 percent; and class C: 45 and 35 percent.

INR: international normalized ratio.

Asit takibi ve kontrolü

- Tuz kısıtlaması 1-2 gr/g
- Büyük volümde asitte parasentez ile boşaltmak
- 6-8lt sıvı boşaltılacaksa öncesinde albümin uygulaması
- Diüretik olarak (maksimum); spironalakton 400mg/g +furosemid 160mg/g uygulaması
- 4-7 günde bir diüretik dozunun düzenlenmesi
- Hastanın haftalık tartılması, BUN, kreatinin, Na takibi,
- Kilo kaybı<2kg/hf ise ve BUN,kreatinin, Na stabilse diüretik dozunun arttırılması,
- Kilo kaybı >0,5kg/g ise diüretik dozunun yarıya indirilmesi veya kesilmesi (BUN/kreatinin/Na dengesi bozulduğunda)

Metabolik Destek

- İdeal vücut ağırlığına göre 25-30 kcal/kg/g
- Hepatik ensefalopati dışında protein kısıtlamasına gerek yok,
- Zengin zincirli aa'li beslenme
- Mg ve Zn desteği

HCC taraması

- 6 ayda bir USG
- Alfa fetoprotein; sensitivite ve spesifitesi düşük,
- İdeali mcg/L olmalı ve >400 mcg/L anlamlı,
- USG'de şüpheli lezyon; BT (+arteriyel faz) veya dinamik kontrastlı MRG ile doğrulanmalı,
- Bx

Treatment algorithm for hepatocellular carcinoma



PVE: portal vein embolization; TACE: transcatheter arterial chemoembolization.

* Suitability of patients with Child-Pugh B cirrhosis for surgical resection is highly controversial.

¶ If not a liver transplantation candidate because disease is outside transplant (Milan) criteria, downstaging therapy (ablation, TACE) could be considered, followed by reassessment for liver transplantation.

Δ Systemic therapy options include participation in a clinical trial (preferred) or sorafenib.

Organ Nakli

- HCC
- MELD >15 + CD4>100
- HBV/HIV survey > HCV/HIV survey

Anti Viral Tedavi-ESLD

Son Dönem KC Hastalığı

NRTIs	
ABC	Child-Pugh Class A: 200 mg bid (use oral solution) Child-Pugh Class B or C: Contraindicated
ddl	Contraindicated If used no dosage adjustment
d4T	Contraindicated If used no dosage adjustment
FTC	No dosage adjustment
3TC	No dosage adjustment
TDF	No dosage adjustment
TDF/FTC	No dosage adjustment
ZDV	Reduce dose by 50% or double the interval between doses if Child-Pugh Class C
NNRTIs	
EFV	No dosage adjustment; use with caution in persons with hepatic impairment
TDF/FTC/EFV	
ETV	Child-Pugh Class A or B: no dosage adjustment Child-Pugh Class C: no data
NVP	Child-Pugh Class B or C: contraindicated
RPV	Child-Pugh Class A or B: no dosage adjustment Child Pugh Class C: no data

CCR5 Inhibitor	
MVC	No dosage recommendations. Concentrations will likely be increased in persons with hepatic impairment
INSTI	
RAL	No dosage adjustment
EVG	Child-Pugh Class A or B: no dosage adjustment Child-Pugh Class C: no data
DTG	Child-Pugh Class A or B: no dosage adjustment Child-Pugh Class C: no data
TDF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Class A or B: no dosage adjustment Child-Pugh Class C: no data
ABC/3TC/DTG	Use separate compounds and refer to those adjustments

PIs	
ATV	Child-Pugh Class B: 300 mg qd
	Child-Pugh Class C: not recommended
	RTV boosting is not recommended in persons with hepatic impairment (Child-Pugh Class B or C)
DRV	Child-Pugh Class A or B: no dosage adjustment
	Child-Pugh Class C: not recommended
DRV/c	Child-Pugh Class A or B: no dosage adjustment
	Child-Pugh Class C: not recommended
FPV	PI-naïve persons:
	Child-Pugh Class A or B: 700 mg bid
	Child-Pugh Class C: 350 mg bid
	PI-experienced persons:
	Child-Pugh Class A: 700 mg bid + RTV 100 mg qd
IDV	Child-Pugh Class B: 450 mg bid + RTV 100 mg qd
	Child-Pugh Class C: 300 mg bid + RTV 100 mg qd
IDV	Child-Pugh Class A or B: 600 mg q8h
	Child-Pugh Class C: no data
LPV/r	No dosage recommendation; use with caution in persons with hepatic impairment
RTV	Refer to recommendations for the primary PI
SQV	Child-Pugh Class A or B: use with caution
	Child-Pugh Class C: contraindicated
TPV	Child-Pugh Class A: use with caution
	Child-Pugh Class B or C: contraindicated
FI	
ENF	No dosage adjustment

Anti Viral Tedavi

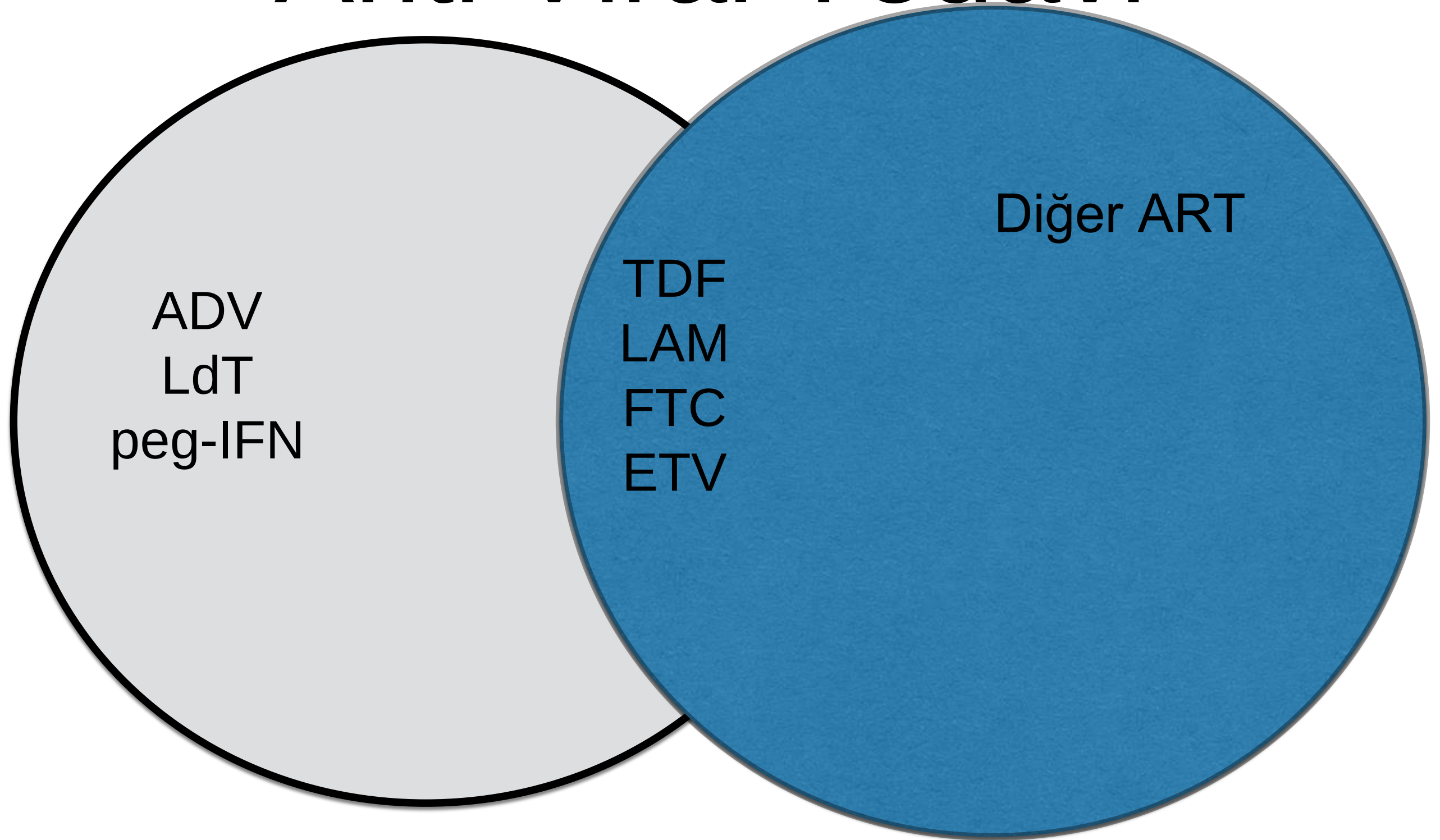
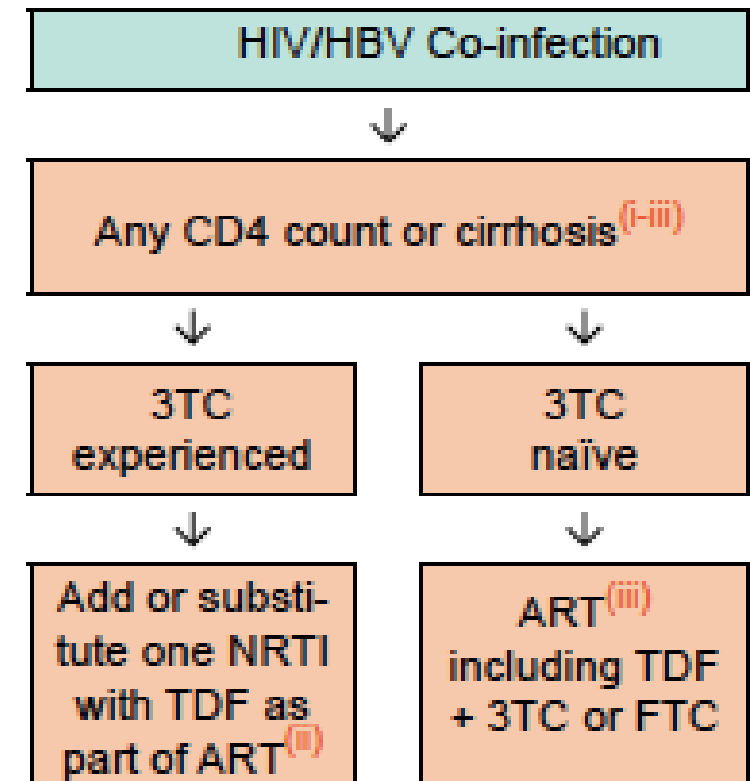
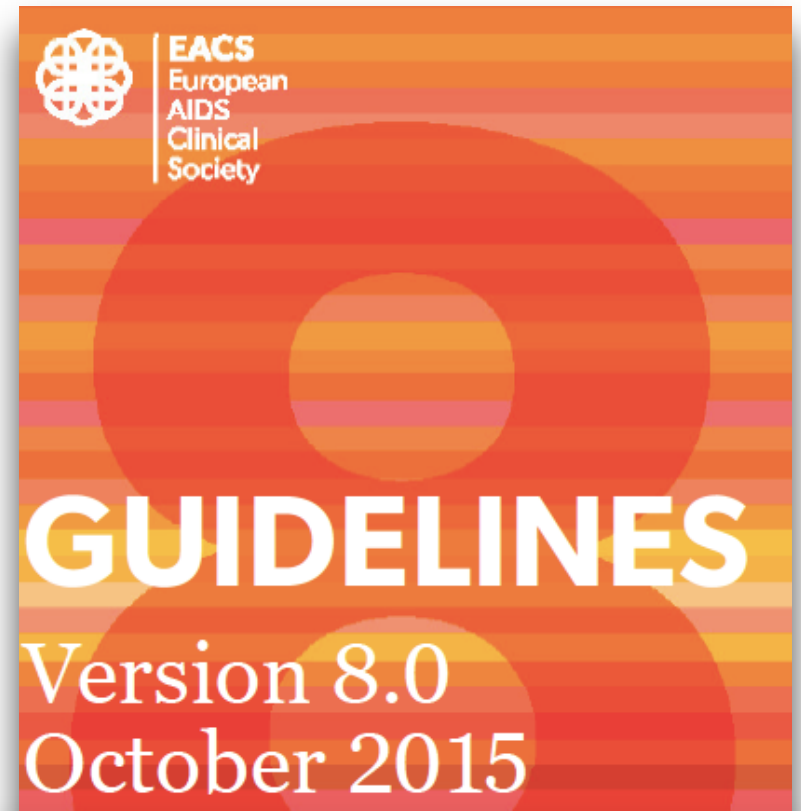


Table 1 Characteristics of antiviral drugs for chronic hepatitis B in human immunodeficiency virus-infected patients

Characteristics	Interferon alfa-2b ¹	Pegylated interferon alfa-2a ¹	Lamivudine	Emtricitabine	Adefovir	Entecavir	Telbivudine	Tenofovir disoproxil fumarate
Antiviral effect	Immune modulation	Immune modulation	Interference of HBV DNA synthesis	Interference of HBV DNA synthesis	Interference of HBV DNA synthesis	Interference of HBV DNA synthesis	Interference of HBV DNA synthesis	Interference of HBV DNA synthesis
HIV-1 activity	No	No	Yes	Yes	No, at low dose ²	Yes	No ⁷	Yes
Dosage and administration	10 million IU SC or IM 3 times a week	180 mg SC once a week	300 mg/d oral	200 mg/d oral	10 mg/d oral	0.5 mg/d oral ⁵	600 mg/d oral	300 mg/d oral
Defined treatment duration	48 wk	48 wk	Indefinite	Indefinite	Indefinite	Indefinite	Indefinite	Indefinite
Undetectable HBV DNA	-	-	40%-84% at 1 yr	53% at 2 yr	8.6% and 5.7% at 36 wk and 48, respectively ⁸	38% by the end of study (mean follow-up, 74 wk) ⁹	-	Up to 91% at 5 yr
HBeAg seroconversion	0%-20%	0%-20%	22%-35% at 1 yr	14% at 48 wk	9% at 144 wk	-	-	50% of TDF use; 57% of TDF plus FTC use at 5 yr
Tolerability	Poor	Poor	Excellent	Excellent	Good	Excellent	Good	Good
Major adverse events	Leukopenia, depression	Leukopenia, depression	-	-	Nephrotoxicity (3%)	-	-	Nephrotoxicity (1%-3%)
Viral resistance barrier	No	No	Low (50% at 2 yr and 90% at 4 yr)	Intermediate (18% at 2 yr)	High	High	-	High
HBV resistance mutations	No	No	M204I/V L180M A181T/V V173L	M204I/V L180M A181T/V	N236T A181T/V	M204I/V ⁴ L180M T184I/A/G/L S202I/G I169T	M204I A181T/V	A194T ⁸ A181T/V N236T
Cross-resistance to LAM	No	No	-	Yes	No	No	Yes	No
Interaction with other antiretrovirals	No	No	No	No	No	No	Zidovudine; stavudine ⁶	Didanosine; atazanavir ⁶

Tedavi

- HIV/HBV tüm hastalar ART almalı
- LAM deneyim(+); ART'de TDF+NRTI
- LAM deneyim (-); ART'de TDF+LAM/ FTC
- TDF yan etki/ renal yetm. nedeni ile kontra endike ise ADV+ETV denenebilir
- Optimum tedavi süresi-ömür boyu



HIV/HBV koenfekte hasta

eGFR (mL/dk/1.73m²)

<30

30-59

>60

ECF-TAF

TDF içeren ART

LAM/ETV/FTC deneyimi

H

E

E

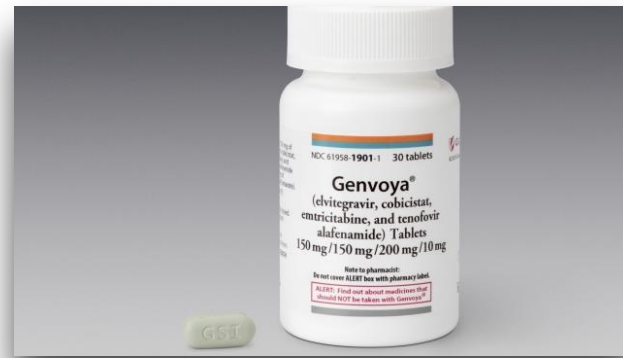
<1 HBV direnç mutasyonu

H

ETV+full supresif ART

ETV - TDF renal YE riskini değerlendir

ECF-TAF: elvitegravir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir alafenamid
TAF<TDF (nefrotoksosite, kemik dansitesi azalması)



Korunma

- HBV aşısı etkinliği; CD4 >350 ve düşük viral yük (?) iken en iyi (%90-95)
- CD4 <200 ise yanıt çok düşük (%26-29)
- ART başlandıktan sonra HBV aşılması düşünülebilir (?),
- Standart doz ve süre önerilir (20 mcg, 0,1,6)
- Anti-HBs<10 IU/L ise; çift doz (40 mcg, 0,1,6,12)
- Özel durum; tek başına anti-HBc (+) olan hastalarda aşı çalışması eksikliğinden yorum yapmak zor,
- Doz eksik bırakıldığı zaman, yeniden aşılanmalı,
- Hızlandırılmış aşılama;0,1,3. hafta,
- Yıllık anti-HBs kontrolü ile rapel doz uygulanması,
- Temas sonrası profilaksi önerileri aynı,

1)EACS 8.0. 2015

2)Centers for Disease Control. Hepatitis B FAQs for Health Professionals. <http://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/hbvfaq.htm#vaccFAQ>

3) Heuft MM, Houba SM, van den Berk GE, et al. Protective effect of hepatitis B virus-active antiretroviral therapy against primary hepatitis B virus infection. AIDS 2014; 28:999.

4 Lopes VB, Hassing RJ, de Vries-Sluijs TE, et al. Long-term response rates of successful hepatitis B vaccination in HIV-infected patients. Vaccine 2013; 31:1040.

5) de Vries-Sluijs TE, Hansen BE, van Doornum GJ, et al. A randomized controlled study of accelerated versus standard hepatitis B vaccination in HIV-positive patients. J Infect Dis 2011; 203:984.

Eve gidecek mesajlar

- HIV/HBV koenfeksiyonu her geçen gün artmaktadır,
- ART ve HBV tedavisi yanında özellikle KC hasarının derecesine göre tedavi planlanmalıdır,
- Seçilecek tedavi mutlaka hasta için kişiselleştirilmelidir,
- TDF temelli tedaviler bugün ve gelecekte en öncelikli rejimler olarak görülmektedir,
- HIV'li hastalarda HBV aşılması planlaması ilk değerlendirmede planlanması gereklidir,