

# 22. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

HİBRİT

9-12 MART 2022


GLORIA GOLF RESORT BELEK / ANTALYA

## Kronik HCV İnfekte Hastalarda Genotip Dağılımı ve Direkt Etkili Antivirallere Tedavi Yanıtı

**Sonay Arslan, Zeynep Bayraktar, İrem Asena Doğan, Emel Azak, Sıla Akhan**

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli*

# AMAÇ

- Hepatit C virüs infeksiyonu tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur
- Kronik hepatit C  karaciğer sirozu  
hepatoselüler karsinom
- Dünya çapında yaklaşık 71 milyon kronik infekte kişi (WHO 2015)
- Yılda 1,5 milyon yeni HCV infekte kişi (WHO 2021)
- Dünya çapında en yaygın genotip 1 (%46) ve genotip 3 (%22)
- Türkiye'de en sık görülen genotip 1b, bölgelere göre oranlar değişken

# AMAÇ

- Son on yılda kronik HCV enfeksiyonunda direk etkili oral antiviraller (DEA) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de kullanılmaya başlanmıştır
- Haziran 2016 tarihinden itibaren ülkemizde de ikinci kuşak DEA'lar [sofosbuvir (SOF), ledipasvir/sofosbuvir (LED/SOF), paritaprevir/ritonavir/ombitasvir + dasabuvir (ProD)] kullanılmaya başlanmıştır
- Ayrıca ülkemizde yaklaşık 3 yıldır pangenotipik etkinliğe sahip glekaprevir + pibrentasvir (GLE/PIB) de kronik HCV enfeksiyonunda kullanılmaktadır

# AMAÇ

- Bu çalışmada, hastanemizde kronik hepatit C infeksiyonu nedeniyle takip edilen hastaların;
  - genotipik özelliklerinin ve
  - tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır

# GEREÇ ve YÖNTEM

- Kocaeli Üniversitesi Hastanesi
- 1 Ocak 2019 – 31 Aralık 2021 tarihleri arasında
- Kronik HCV infeksiyonu nedeniyle takip edilen hastalar
- Retrospektif olarak değerlendirildi:
  - HCV genotipleri (G)
  - HCV-RNA düzeyleri
  - Tedaviye yanıtları
    - **Hızlı viral yanıt:** tedavinin dördüncü haftasında HCV-RNA'nın negatif bulunması
    - **Tedavi sonu yanıt:** genotipe bağlı olmak üzere 24 veya 48 haftalık tedavilerin sonunda HCV-RNA düzeyi negatif olan hastalar

# BULGULAR

- Kronik Hepatit C infeksiyonu ile takip edilen hasta sayısı: 115
- Kadın: 59 (%51)
- Ortanca yaş: 56 yıl (yaş aralığı 19-83 yıl)
- İki hasta HIV ile koinfekte
- Hastaların %60'ı en az bir komorbiditeye sahipti:
  - Kardiyak hastalıklar (%35)
  - Endokrin hastalıklar (%22)
  - Nörolojik hastalıklar (%14)

# BULGULAR

- Hastaların 108'inde tek bir genotip bulunurken, yedisinde iki farklı genotip saptandı

Genotip	Hasta sayısı	%
1b	72	63
3	11	10
1a	10	8,7
1b/4	4	3
1a /1b	3	2,6

- Yaş ortalamasının en yüksek olduğu genotipler 1a/1b ,1b/4 ve 1b iken
- Yaş ortalamasının en düşük olduğu G4 ,G2 ve G3 olarak saptandı

Genotip	Ortanca yaş	Yaş aralığı
1b	59	25-83
1a	46	20-74
2	36	28-44
3	37	24-54
4	35	35
1a/ 1b	63	52-77
1b /4	59	34-83
5	58	49-64

# BULGULAR

## Tedavi deneyimi:

- Tedavi naif: 97 (%84) hasta
- Tedavi deneyimli: 13 (%11)
  - Ribavirin (RBV): 1 (%1) hasta
  - İnterferon (IFN)/RBV: 4 (%3) hasta
  - IFN: 4 (%3): 4 (%3) hasta
  - IFN ve direkt etkili antiviral (DEA): 1 (%1) hasta
  - DEA: 3 (%3) hasta



# BULGULAR

- DEA başlanıp tedavi takibine düzenli devam eden hasta sayısı: 108

DEA	Hasta sayısı, %
Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir (PrOD)	51 (47)
Glekaprevir/pibrentasvir (GLE/PIB)	48 (44)
Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir/ribavirin (PrOD/RBV)	5 (5)
Sofosbuvir/ledipasvir/ribavirin (SOF/LDV/RBV)	3 (3)
Glekaprevir/pibrentasvir/ribavirin (GLE/PIB/RBV)	1 (1)
Toplam	108 (100)

# BULGULAR

- GLE/PIB tedavisi alan 48 hastadan ikisinde HVY alınmadığı ve birinde ise tedavi başarısızlığı görüldü
- PrOD tedavisi alan 51 hastadan birinde ve PrOD/RBV tedavisi alan 5 hastadan birinde tedavi sonu başarısızlık saptandı
- Tüm hastaların 3'ü (%2,8) tedaviye yanıtızsıdı
  - ✓ Biri PrOD tedavisi alan G1b,
  - ✓ Biri GLE/PIB tedavisi alan G3,
  - ✓ Biri PrOD/RBV tedavisi alan G4 olan tedavi naif hastalardı

# BULGULAR

- İki HIV ile koinfekte olan hastaya PrOD tedavisi uygulandığı ve tedaviye hem HVY hem de tedavi sonu yanıt alındığı saptandı
- Dokuz (%8) hastada mortalite görüldü
  - Ölenlerin beşi erkek dördü kadın olup istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı( $p>0,05$ )
  - Ölen hastaların yedisi genotip 1b, biri genotip 1a ve biri genotip 1a ve 1b

# TARTIŐMA

- HCV genotiplerinden 1 ve 3 tüm dünyada diđer genotiplere göre daha sık görülmektedir
- Tüm dünyada görülen genotiplerin %60'ı genotip 1 dir
- Kronik hepatitte tedavi protokolünün belirlenmesinde rol oynayan HCV genotiplerinin dağılımlarını saptamak üzere pek çok çalıŐma yapılmıŐtır
- Yayınlanan çalıŐmalarda, ülkemizdeki genotip dağılımlarına bakıldığında da genotip 1b'nin (%52-100) baskın olduğu görülmektedir
- Ülkemizde bölgeler arasında bazı farklılıklar görülmektedir

# TARTIŐMA

- Kayseri'de yapılan bir çalışmada, en sık rastlanan genotipin 1 olduğu (%61.7) bunu genotip 4'ün takip ettiği (%35.6) ve ender olarak da genotip 2'nin (%2.7) bulunduğu rapor edilmiŐtir
- Adana'da 2014 yılında yayınlanan bir çalışmada, genotip 1, 2 ve 3 sırasıyla %78.3, %6.2 ve %14.6 oranında görülmüŐtür

# SONUÇ

- Bu çalışmada, literatür verilerine paralel olarak Kocaeli ilinde takip ettiğimiz kronik hepatit C'li hastalarda en sık genotip 1b (%62,6) saptanmıştır.
- Bununla birlikte, genotip 3'e sahip kronik HCV'li hastaların (%10) ikinci sırada yer alması dikkat çekicidir.
- Tedavi başarısızlık oranı %2,8 olup G1b,3,4 tedavi başarısızlığı görülen genotiplerdir.
- Bu veriler tedavi protokollerinin belirlenmesinde genotip tayininin gerekliliğini vurgulamaktadır

**İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİM**