



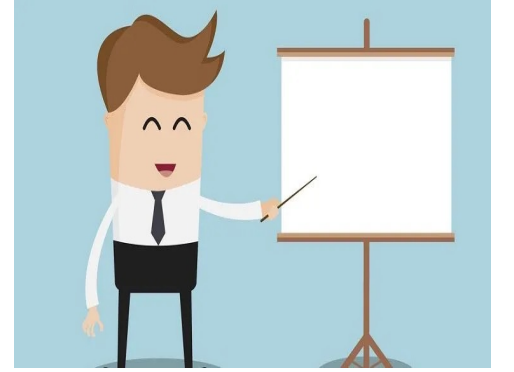
HCV/HIV Koinfeksiyonu

Dr. Orçun Barkay

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Sunum Planı

- Giriş
- Olgu sunumu
- Sonuç



Giriş - HIV

- HIV, önemli bir küresel halk sağlığı sorunu → şimdiye kadar **40,1 milyon** [33,6-48,6 milyon] yaşam
- 2021 → **1,5 milyon** [1,1-2 milyon] yeni tanı
- 2021 → **650.000** [510.000-860.000] kişi HIV ile ilgili nedenlerden eks
- 2021 → HIV ile yaşayan tahmini 38,4 milyon [33,9-43,8 milyon] insan → üçte ikisi (25,6 milyon) DSÖ Afrika Bölgesi'nde

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>



Giriş - HCV

- Küresel olarak, tahminen **58 milyon** insan kronik hepatit C virüsü infeksiyonuna sahip
 - Her yıl yaklaşık **1,5 milyon** yeni infeksiyon
 - Kronik hepatit C infeksiyonu olan tahmini **3,2 milyon** adölesan ve çocuk
- 2019 → çoğunlukla siroz ve hepatosellüler karsinomdan olmak üzere yaklaşık **290.000** kişi hepatit C'ye bağlı eks



Giriş – HCV/HIV

- DSÖ Avrupa Bölgesi'nde HIV ile infekte bireylerde HCV enfeksiyonu prevalansı çok yüksek
 - Ortalama %40 ve kentsel alanlarda %50-90
- Dünya genelinde bu oran %6 iken ülkemizde **%0,9**.
- HCV antikor prevalansı HIV bulaş grupları arasında da büyük farklılıklar göstermekte
 - ESE'lerde %7-8
 - Hemofililerde %60-70
 - Damar içi ilaç kullananlarda **%80-90**
- Genotip 3 ve 4, HIV ile koinfekte hastalarda monoinfekte hastalardan daha yaygın
- ESE'lerde yakın zamanda akut genotip 4 enfeksiyonu

Olgu Sunumu

- KK, 50 yaş, E, çalışmıyor, evli
- Ahıska Türkü, evlilik öncesinde korunmasız-multipartner cinsel yaşam
- Ukrayna'dan göç, eşi Ukrayna uyruklu
- Son 3 ayda 10 kg kayıp,
- Gece terlemesi,
- Yakınlarını tanıyamama.

09.02.2018

Anamnez

- Ukrayna'da anti-HIV ve anti-HCV (+) → Tedavi almamış!
- Eşi de anti-HIV (+) → O da tedavisiz!

- Son bir yılda;

- Halsizlik,
- Yorgunluk,
- Ateş.



Acil servis ve dahiliye



- Lökopeni,
- KCFT yüksekliği,
- Anti-HIV (+),
- Anti-HCV (+).

- Polikliniğimize de 3 ay önce başvurmuş ancak tetkik sonuçları için gelmemiş!

Fizik muayene

- Vitalleri stabil
- Genel durumu orta, Őuur açık, kooperasyon ve oryantasyon tam deęil
- BiliŐsel ve motor fonksiyonlarda yavaŐlama
- Orofarenkste kandida plakları, ağız hijyeni kőtü
- Dięer sistem muayeneleri normal



Laboratuvar-İlk tetkikler (09.02.2018)

- **Lökosit:** 3300/mm³ (%82 nötrofil, %8,8 lenfosit),
- **Hgb:** 9,4 g/dL,
- **Trombosit:** 224000/mm³,

- **Üre:** 38 mg/dL,
- **Kreatinin:** 1,2 mg/dL,
- **ALT:** 131 U/L,
- **AST:** 517 U/L,
- **GGT:** 131 U/L,
- **Albümin:** 2,9 g/dL,
- **CRP:** 28,8 mg/L,
- **Sedimentasyon:** 70 mm/saat.

- **PPD:** 0 mm, **PA Akciğer grafisi:** Normal.

3 ay önce (13.11.2017);

- **anti-HIV (+),**
- **anti-HCV (+),**
- **Lökosit:** 3600/mm³,
- **Trombosit:** 187000/mm³,
- **ALT:** 52 U/L,
- **AST:** 74 U/L,
- **HCV-RNA:** 24.490 IU/mL.

Yatış 14.02.2018

- HIV doğrulama,
- HIV-RNA,
- CD4+ T lenfosit sayısı,
- HCV genotipi.

- **Batın USG:** Karaciğer uzun aksı 18 cm (artmış), dalak uzun aksı 14 cm (artmış)

- **Kontrastsız toraks BT:** Bilateral sentrilobüler amfizematöz değişiklikler

- **Kontrastlı kraniyal MR:** Serebral atrofi; kortikal sulkusta ve fissürlerde ve her iki lateral ventrikülde genişleme; her iki serebral beyaz cevherde geniş iskemik-gliotik alanlar



Klinik seyir

- Orofarengeal kandidiyaz + disfaji → Özefageal kandidiyaz → nistatin oral süspansiyon + flukonazol 1x200 mg iv
- Takibinin 7. gününde → VDRL (+), TPHA 1/320 (+) → Nörosifiliz? → LP → BOS değerlendirmesi ve tetkikleri normal.
- Benzatin penisilin G → 2,4 milyon ünite (haftada 1, toplamda 3 doz)
- Yatışından beri ara ara olan ateş → idrar kültüründe ESBL (+) *E. coli* → Meropenem 3x1 gr iv
- Primer HIV direnci yok, doğrulama (+) → D-86

Klinik seyir

- HIV-RNA: 290.000 kopya/mL,
- CD4+ T lenfosit: 24 hücre/mm³ (%2,4)
- *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi için profilaksi amacıyla trimetoprim/sülfametoksazol 800/160 mg tb
- CD4+ T lenfosit <50/mm³ → göz hastalıkları konsültasyonu → sol gözde *Sitomegalovirus* retiniti başlangıcı olabilecek bir lezyon → valgansiklovir 2×900 mg; 2 hafta sonra 1×900 mg idame
- ART başlandı → emtrisitabin 200mg/tenofovir disoproksil fumarat 245 mg 1×1 tb + dolutegravir 50 mg 1×1 tb



HIV-RNA ve CD4+ T lenfosit Sayıları

Olgunun takibi boyunca bakılan HIV-RNA ve CD4+ T lenfosit sayıları

TARİH	14.02.2018 (Tedavi öncesi)	03.04.2018 (ART 1. ayı)	08.06.2018 (ART 3. ayı)	06.07.2018 (ART 5. ayı)	10.02.2022 (ART 4. yılı)
CD4+ T Lenfosit sayısı	24		60		750
CD4+ T Lenfosit (%)	2.4		14		19
HIV-RNA (Kopya/mL)	290.000	213	69	NEGATİF	NEGATİF



ART'nin 8. haftasında

- HCV açısından karaciğer biyopsisi
 - İSHAK skoru: HAI: **9/18**, fibroz: **4/6**
- Genotip **1b**
- HCV-RNA: **24.490** IU/mL
- Paritaprevir/ombitasvir/ritonavir 1×2 tablet ve dasabuvir 2×1 tablet (**PROD**) tedavisi (toplam 12 haftalık tedavi)
- HCV-RNA tedavinin 1. ay bitiminde 56 IU/mL → tedavi bitiminde, bitimin 3. ve 6. ayında negatif



Sonuç

- **HIV/AIDS + kronik hepatit C + sifiliz + kandida özefajiti + CMV retinitisi** tanılı olgu
- Yaklaşık 4,5 yıldır takibimizde → emtrisitabin 200 mg/tenofovir disoproksil fumarat 245 mg + dolutegravir 50 mg almakta
- Olgunun yapılan son kontrolünde;
 - HCV-RNA ve HIV-RNA negatif,
 - CD4+ T lenfosit sayısı: 750/ mm³.



Sonuç

- HCV'nin;
 - ART'ye yanıt,
 - İmmünolojik, virolojik veya HIV ile ilişkili klinik hastalığın ilerlemesi üzerinde çok az etkisi vardır veya hiç etkisi YOKTUR!
 - Çoklu genotiplerle infeksiyonda ??



Sonuç

- Koinfeksiyona sahip olan hastalar, monoinfekte hastalardan daha hızlı fibrozis progresyonuna sahip
- Daha ciddi immün yetmezliği olan hastalarda:
 - HCV viremi seviyesinin 2-8 kat arasında olması → akut hepatitten spontan iyileşmede önemli bir azalma
 - Anneden çocuğa ve cinsel yolla bulaşma riskinde artış (sırasıyla ortalama %6'dan %20'ye ve %0'dan %3'e kadar)
 - Karaciğer fibrozu (2-5 kat), siroz, dekompanseasyon, HSK ve karaciğer ile ilgili ölüm oranlarında artış



Sonuç

- HIV (+) hastalar, HCV açısından taranmalıdır **(AIII)**.
- HCV enfeksiyonu riski yüksek olan hastalar, yıllık olarak ve HCV enfeksiyonundan şüphelenildiğinde taranmalıdır **(AIII)**.
- CD4+ T lenfosit hücre sayısından bağımsız olarak HCV/HIV koinfeksiyonu olan tüm hastalara ART başlanmalıdır **(AI)**.
- Koinfeksiyonu olan çoğu hasta için önerilen başlangıç ART rejimleri, olmayan hastalar için önerilenlerle aynıdır.
 - Bununla birlikte, hem HIV hem de HCV tedavisi endike olduğunda, ilaç-ilaç etkileşimleri ve toksisiteler için dikkatli olunmalıdır **(AIII)**.
- Hastalar HBV için taranmalı ve gerekirse aşılanmalıdır **(AIII)**.



Tedavi deneyimi olmayan hastada

KC durumu	Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir	Glekaprevir+Pibrentasvir
Nonsirotik	8 hf	8 hf
Kompanse Sirotik	12 hf	8 hf
Dekompanse Sirotik	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile 12 hf	

27.07.2022 tarihli değişiklik tebliği işlenmiş güncel SUT

XII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU
Viral Hepatit Eliminasyonuna Pandemi Etkisi

06-09 EKİM 2022
Hilton Garden Inn, Erzurum



VHÇG KULÜK DERNEğİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

Tedavi deneyimli hastada

Kullanılan rejim ve KC durumu	Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir	Glekaprevir+Pibrentasvir
NS5A inh. hariç Nonsirotik	12 hf	8 hf
NS5A inh. hariç Kompanse sirotik	12 hf	12 hf
NS5A inh. / PI Nonsirotik / kompanse sirotik	12 hf	16 hf*
NS5A inh. / PI Dekompanse sirotik	Sofosbuvir+Ledipasvir + Ribavirin ile 24 hf	

*Sağlık Bakanlığı tarafından hasta bazında verilen ilaç kullanım onayı ile mümkün olacak şekilde ribavirinli veya ribavirinsiz

Hangi ART'yi kullanmayalım

**Sofosbuvir+Velpatasvir+
Voxilaprevir**

ATV kombinasyonları
DOR/3TC/TDF
DRV/r
EFV
ETR
EVG/c/FTC/TDF
FTC/TDF
FTR
LPV
NVP
RPV/FTC/TDF
RTV
TDF

Glekaprevir+Pibrentasvir

ATV kombinasyonları
BIC/FTC/TAF
DRV kombinasyonları
EFV
ETR
FTR
LPV
NVP
RTV



TEŞEKKÜRLER...