

# HBV-HCV KOİNFEKSİYONU

Doç. Dr. Ali ASAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği



# Olgu

- AMATEM Kliniğinde HBV,HCV,HIV prevalansı
- Retrospektif tarama
- 165 (%2.2) hastada HBsAg pozitif
- 49 (%0.8) hastada Anti HCV pozitif
- 46 (0.6) hastada Anti HIV pozitif saptandı

# Olgu

- İ. V., 55 yaş erkek hasta
- Namangan/Özbekistan
- Tekstil fabrikasında çalışıyor
- Alkol, eroin ve metamfetamin kullanım öyküsü +

# Olgu

- HBsAg ve Anti HCV pozitif
- Hastanın HBV ve HCV hakkında bilgisi yok
- Ek hastalık: Yok
- Soygeçmiş: Bilgisi yok, annede karaciğer hastalığı olabilir???

# Laboratuvar Bulguları

- ALT: 38 U/L, AST: 36 U/L
- ALP:78 U/L, GGT: 22 U/L
- Alb: 4.3 mg/dL, Protein 7.8 mg/dL
- T. Blb: 0.6 mg/dL, Trombosit: 250.000 /mm<sup>3</sup>
- Protrombin zamanı: 11.2 sn, INR 0.9
- Trigliserid:140 mg/dL Kolesterol: 185 mg/dL
- Batın USG: Normal, AFP: 2.4 U/mL

# Laboratuvar Bulguları

- **HBsAg: Pozitif, Anti HBc IgG Pozitif**
- Anti HBs Negatif
- **HBV DNA: 180 IU/mL**
- **Anti HAV IgG: Pozitif**
- Delta antikoru: Negatif
- Anti HIV: Negatif

# Laboratuvar Bulguları

- **Anti HCV: Pozitif**
- **HCV RNA: 491.848 IU/mL**
- **Genotip 3**
- **06.09.2022 tarihinde Glekaprevir/pibrentasvir başlandı**

# İlaç-İlaç Etkileşimi

New HCV DAA added to the Interaction Checker: Ravidasvir

Looking for interactions with COVID-19 therapies, including Paxlovid? [Click here for covid19-druginteractions.org](https://www.covid19-druginteractions.org)

If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister

HEP Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="glecaprevir"/>	<input type="text" value="meth"/>	<input type="checkbox"/> Check HEP/HEP drug interactions
<input type="button" value="X"/>	<input type="button" value="X"/>	<input type="button" value="Switch to table view"/>
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Indication <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class	<input type="button" value="Reset Checker"/>
<input checked="" type="checkbox"/> Glecaprevir/Pibrentasvir <input type="button" value="i"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Cannabis <input type="button" value="i"/>	<input type="button" value="No Interaction Expected"/>
<input checked="" type="checkbox"/> Glecaprevir/Pibrentasvir <input type="button" value="i"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Meth (Methamphetamine) <input type="button" value="i"/>	<input type="text" value="Glecaprevir/Pibrentasvir"/>
	<input type="checkbox"/> Artemether <input type="button" value="i"/>	<input type="text" value="Cannabis"/>
	<input type="checkbox"/> Bendroflumethiazide <input type="button" value="i"/>	<input type="text" value="More Info"/> <input type="button" value="v"/>
	<input type="checkbox"/> Betamethasone <input type="button" value="i"/>	<input type="button" value="No Interaction Expected"/>
	<input type="checkbox"/> Crystal Meth (Methamphetamine) <input type="button" value="i"/>	<input type="text" value="Glecaprevir/Pibrentasvir"/>
	<input type="checkbox"/> Dexamethasone (doses above 16 mg) <input type="button" value="i"/>	<input type="text" value="Meth (Methamphetamine)"/>
	<input type="checkbox"/> Dexamethasone (low dose; 16 mg or less), <input type="button" value="i"/>	<input type="text" value="More Info"/> <input type="button" value="v"/>
	<input type="checkbox"/> Dextromethorphan <input type="button" value="i"/>	
	<input type="checkbox"/> Kava kava (Piper <input type="button" value="i"/>	

Cookies help us deliver our services. By using our services, you agree to our use of cookies.  [Learn more](#)





## Olgunun takipteki laboratuvar sonuçları-HCV tedavisi 1.ay

	06.09.2022	29.09.2022			
ALT (U/L)	38	32			
AST (U/L)	36	32			
T. Blb (mg/dL)	0.6	0.6			
D. Blb (mg/dL)	0.4	0.3			
Protein (g/L)	7.8	7.8			
Albumin (g/L)	4.3	4.4			
INR	0.9	0.8			
Trombosit (mcL)	250	270			
HCV RNA (IU/mL)	491.848	Negatif			
HBV DNA (IU/mL)	180				
	Gle/Pib başlandı	Tedavi 1. ay			

## Olgunun takipteki laboratuvar sonuçları-HCV tedavi sonu

	06.09.2022	29.09.2022	27.10.2022		
ALT (U/L)	38	32	36		
AST (U/L)	36	32	36		
T. Blb (mg/dL)	0.6	0.6	0.8		
D. Blb (mg/dL)	0.4	0.3	0.5		
Protein (g/L)	7.8	7.8	7.7		
Albumin (g/L)	4.3	4.4	4.2		
INR	0.9	0.8	0.8		
Trombosit (mcL)	250	270	250		
HCV RNA (IU/mL)	491.848	Negatif	Negatif		
HBV DNA (IU/mL)	180				
	Gle/Pib başlandı	Tedavi 1. ay	Tedavi sonu		

## Olgunun takipteki laboratuvar sonuçları-HCV tedavisi-KVY

	06.09.2022	29.09.2022	27.10.2022	24.01.2023	
ALT (U/L)	38	32	36	38	
AST (U/L)	36	32	36	36	
T. Blb (mg/dL)	0.6	0.6	0.8	0.9	
D. Blb (mg/dL)	0.4	0.3	0.5	0.5	
Protein (g/L)	7.8	7.8	7.7	7.6	
Albumin (g/L)	4.3	4.4	4.2	4.2	
INR	0.9	0.8	0.8	0.9	
Trombosit (mcL)	250	270	250	230	
HCV RNA (IU/mL)	491.848	Negatif	Negatif	Negatif	
HBV DNA (IU/mL)	180			1050	
	Gle/Pib başlandı	Tedavi 1. ay	Tedavi sonu	Tedaviden 3 ay sonra	

# Takip

- Takip aralığını nasıl planlayalım?
- Kontrole ne zaman gelsin?

# Olgu

- Hasta 15.04.2023 tarihinde halsizlik ve bulantı şikayeti ile acil servise başvuruyor.
- **ALT: 128 U/L, AST: 76 U/L**
- ALP:88 U/L, GGT: 66 U/L
- Alb: 3.9 mg/dL, Protein 6.8 mg/dL
- **T. B1b: 1.8 mg/dL**, Trombosit: 220.000 /mm<sup>3</sup>
- Protrombin zamanı: 11.8 sn, INR 1.02
- Batın USG: Normal

# Olgu

- Hastaya yatış önerildi ancak kabul etmedi
- Haftalık poliklinik kontrolü ve yatak istirahati önerildi
- 16.04.2023 tarihinde HCV RNA ve HBV DNA istendi

## Olgunun takipteki laboratuvar sonuçları

	15.04.2023	21.04.2023			
ALT (U/L)	<b>128</b>	<b>110</b>			
AST (U/L)	<b>76</b>	<b>70</b>			
T. Blb (mg/dL)	<b>1.8</b>	<b>1.6</b>			
D. Blb (mg/dL)	<b>1.2</b>	<b>1.0</b>			
Protein (g/L)	6.8	6.9			
Albumin (g/L)	3.9	3.9			
INR	1.02	1.0			
Trombosit (mcL)	220	215			
HCV RNA (IU/mL)					
HBV DNA (IU/mL)					



## Olgunun takipteki laboratuvar sonuçları

	15.04.2023	21.04.2023	28.04.2023		
ALT (U/L)	<b>128</b>	<b>110</b>	<b>122</b>		
AST (U/L)	<b>76</b>	<b>70</b>	<b>74</b>		
T. Blb (mg/dL)	<b>1.8</b>	<b>1.6</b>	<b>1.5</b>		
D. Blb (mg/dL)	<b>1.2</b>	<b>1.0</b>	<b>0.9</b>		
Protein (g/L)	6.8	6.9	6.9		
Albumin (g/L)	3.9	3.9	4.0		
INR	1.02	1.0	1.08		
Trombosit (mcL)	220	215	220		
HCV RNA (IU/mL)			Negatif		
HBV DNA (IU/mL)			<b>110.000</b>		





- Mevcut laboratuvar bulgularıyla hastaya ne önerirsiniz?
- Takip??
- Tedavi??

# Olgu

- Hastaya karaciğer biyopsisi yapıldı
- HAI: 8 Fibrozis:2
- 16.05.2023 tarihinde entekavir 0.5 mg 1x1 başlandı

## Olgunun takipteki laboratuvar sonuçları

	16.05.2023				
ALT (U/L)	<b>132</b>				
AST (U/L)	<b>86</b>				
T. Blb (mg/dL)	<b>1.6</b>				
D. Blb (mg/dL)	<b>1.0</b>				
Protein (g/L)	6.8				
Albumin (g/L)	3.9				
INR	0.9				
Trombosit (mcL)	210				
HCV RNA (IU/mL)					
HBV DNA (IU/mL)	<b>110.000</b>				
	Entekavir 0.5 mg başlandı				

## Olgunun takipteki laboratuvar sonuçları

	16.05.2023	23.06.2023			
ALT (U/L)	<b>132</b>	<b>84</b>			
AST (U/L)	<b>86</b>	<b>66</b>			
T. Blb (mg/dL)	<b>1.6</b>	<b>1.3</b>			
D. Blb (mg/dL)	<b>1.0</b>	<b>0.8</b>			
Protein (g/L)	6.8	6.9			
Albumin (g/L)	3.9	4.0			
INR	0.9	0.89			
Trombosit (mcL)	210	220			
HCV RNA (IU/mL)					
HBV DNA (IU/mL)	<b>110.000</b>	<b>84.200</b>			
	Entekavir 0.5 mg başlandı				

## Olgunun takipteki laboratuvar sonuçları

	16.05.2023	23.06.2023	29.08.2023		
ALT (U/L)	<b>132</b>	<b>84</b>	<b>46</b>		
AST (U/L)	<b>86</b>	<b>66</b>	<b>38</b>		
T. Blb (mg/dL)	<b>1.6</b>	<b>1.3</b>	<b>0.9</b>		
D. Blb (mg/dL)	<b>1.0</b>	<b>0.8</b>	<b>0.6</b>		
Protein (g/L)	6.8	6.9	7.1		
Albumin (g/L)	3.9	4.0	4.1		
INR	0.9	0.89	0.8		
Trombosit (mcL)	210	220	250		
HCV RNA (IU/mL)					
HBV DNA (IU/mL)	110.000	84.200	2420		
	Entekavir 0.5 mg başlandı				

# HBV ve HCV

- HBV'de aşı ve tedavi ile etkili viral baskılama
- HCV'de kür sağlayan tedavilere rağmen
- HBV ve HCV önemli halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir
- HBV'de 295 milyon taşıyıcı, 1.5 milyon yeni enfeksiyon, her yıl 820.000 ölüm
- HCV'de 58 milyon taşıyıcı, 1.5 milyon yeni enfeksiyon, her yıl 290.000 ölüm

# HBV ve HCV

- HBV ve HCV sigaradan sonra bilinen en önemli ikinci kanserojendir
- HBV; HCC riskini 25 kat arttırmaktadır
- Kronik hepatit B ve HCV; siroz ve HCC'nin sık nedenleri arasında yer almaktadır

# HBV-HCV Koinfeksiyonu

- HBV ve HCV koinfeksiyonu sıklığı %1-%15
- HEP NET çalışmasında; 1998-2011 yılları arasında 10 merkezden 10.165 hepatit hastası
- HBV/HCV koinfeksiyonu 99 hastada (~%1) saptanmış
- Hastaların %88'inde HCV infeksiyonu baskın
- %8'inde HBV DNA ve HCV RNA birlikte replikatif



Abdelaal R, Yanny B, El Kabany M. HBV/HCV Coinfection in the Era of HCV-DAA's. Clin Liver Dis. 2019  
Aygen B, Çelen MK, Köksal İ et al. Türkiye'de Hepatit B virüs ve Hepatit C Virüs Koenfeksiyonu Prevalansı Türkiye Klinikleri J Med Sci  
2013;33 (5): 1245-9



# HBV-HCV Koinfeksiyonu

- Farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilir
- Virüsler eş zamanlı alınabilir veya HBV/HCV kronik infeksiyonuna HBV/HCV eklenebilir
- Klinik tabloyu yaş, konağın immün yanıtı, bulaşma yolu etkiler
- Halsizlik, iştahsızlık, bulantı ve kusma gibi spesifik olmayan şikayetler görülebilir

# HBV-HCV Koinfeksiyonu

- **Akut Koinfeksiyon:** HBV ve HCV'nin aynı anda akut hepatit tablosuna neden olması
- **HCV Süperinfeksiyonu:** KHB hastasında akut HCV infeksiyonu
- **HBV Süperinfeksiyonu:** KHC hastasında akut HBV infeksiyonu
- **Gizli HBV infeksiyonu:** KHC hastasında gizli HBV infeksiyonu
- **Kronik Koinfeksiyon:** KHBV ve KHCV tablosunun bir arada bulunması



Mavilia MG, Wu GY. HBV-HCV Coinfection: Viral Interactions, Management, and Viral Reactivation. J Clin Transl Hepatol. 2018; Abdelaal R, Yanny B, El Kabany M. HBV/HCV Coinfection in the Era of HCV-DAA. Clin Liver Dis. 2019

# Monoenfeksiyon-Koenfeksiyon

- Koenfeksiyonda viremi seviyeleri daha dūşüktür
- Koenfeksiyonda spontan viral klirens oranlarında artış görölmüştür
- HCV klirensi koenfeksiyonda % 46.4, monoenfeksiyonda % 14.4 olarak bildirilmiştir
- HCV'nin spontan klirensi yüksek HBV DNA deęerleriyle ilgili bulunmuştur
- HBV'nin spontan klirens oranı koenfeksiyonda 2.5 kat fazladır

# Akut HBV/HCV Koinfeksiyonu

- Kronikleşme oranları monoinfeksiyonla benzer
- Bazı hastalarda bifazik ALT yüksekliği görülebilir
- Akut koinfeksiyondan sonra her iki virüsün veya birinin spontan klirensinin gelişebilir



Yan BM, Lee SS. Acute coinfection with hepatitis B and hepatitis C viruses. *Can J Gastroenterol* 2005; 19(12): 729-30.

# Akut HBV/HCV Koinfeksiyonu

- Nadirdir
- İV ilaç kullanıcıları
- Diyaliz hastaları
- Organ nakli hastaları
- HIV ile yaşayan bireylerde
- Talasemi hastalarında daha sık görülür

# HCV Superinfeksiyonu

- HBV'nin endemik olduğu bölgelerde daha sıktır
- Kronik hepatit B'li hastalarda HCV süperinfeksiyonu HBsAg kaybı veya serokonversiyonu ile sonuçlanabilir
- Fulminan hepatit gelişimi monoinfekte hastalara göre anlamlı olarak daha fazla



Liaw YF. Hepatitis C virus superinfection in patients with chronic hepatitis B virus infection. J Gastroenterol 2002; 37(13): 65-8.

# HBV-HCV Koinfeksiyonu

- HBV/HCV koinfeksiyonu durumunda baskın olan virüs genellikle HCV
- HBV DNA düzeyi negatiftir ya da baskılanmıştır
- Dalgalı seyir gösterebilme potansiyeli nedeniyle HBV ve HCV replikasyonunun yakın takip edilmesi gerekir

# HBV-HCV Koinfeksiyonu

- HCV tedavisinde doğrudan etkili antivirallerin kullanılması önerilmektedir
- Kalıcı virolojik yanıt oranları HCV ile monoinfekte olanlara benzer
- HBV tedavisinde entekavir, TDF, TAF önerilir



EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virüs infection. J Hepatol 2017; 67: 370-98.



# Özet

- HBsAg pozitif tüm hastalarda anti HCV
- HCV pozitif hastalarda tüm HBsAg çalışılmalıdır
- HCV viremisi olan tüm hastalar DEA ile tedavi edilmeli
- HBV'de tedavi gerekliliđi monoinfekte hastalardaki gibidir

# Özet

- HCV DEA tedavisi alan hastalarda HBsAg pozitif ise hepatit B alevlenme riski vardır
- HBV DNA; tedavi başlangıcında, 4-8 haftada bir ve tedaviden sonra 3 ay izlenmelidir
- HBsAg negatif, anti HBc pozitif olan hastalarda HCV DEA tedavi ile alevlenme riski düşüktür.
- Tedavi başlangıcında, tedavi bitiminde ALT ve HBV DNA ile hastalar izlenmelidir

# TEŞEKKÜRLER

...

