



HIV/HCV Koenfeksiyonu: Olgu Sunumu

HIV/HCV Coinfection: Case Report

Hayat KUMBASAR KARAOSMANOĞLU, Özlem ALTUNTAŞ AYDIN, Emine RAHŞAN INCE, Özcan NAZLICAN

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Ortak bulaş yolları nedeniyle HIV/HCV koenfeksiyonu sıktır. Koenfeksiyon her iki etkene bağlı olarak hastalık progresyonunu etkilemekte ve tedaviyi güçleştirmektedir. Bu çalışmada, HIV/HCV koenfekte 48 yaşında bir erkek olgu sunulmuştur. (*Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(2): 89-91*)

Anahtar Kelimeler: HIV, HCV, koenfeksiyon

ABSTRACT

HIV/HCV coinfection is common due to shared routes of transmission. Co-infection affects disease progression related to both agents and complicates treatment. In this report, a 48-year old male patient with HIV/HCV coinfection has been presented. (*Viral Hepatitis Journal 2013; 19(2): 89-91*)

Key words: HIV, HCV, coinfection

Giriş

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve hepatit C virüsü (HCV) tüm dünyada önemli oranda mortalite ve morbiditeye neden olan enfeksiyon etkenleridir. Bulaşma yollarının ortak olması nedeni ile HIV ile HCV enfeksiyonu birlikteliğine sık rastlanmaktadır (1,2). HIV/HCV koenfeksiyonları hem kronik hepatit C (KHC) hem de HIV enfeksiyonunun progresyonuna (3,4) ve antiretroviral tedaviye bağlı hepatotoksosite riskinde artışa neden olabilmektedir (5,6).

Ülkemiz HIV enfeksiyonu için düşük endemik bir bölge olup, HIV/HCV koenfeksiyonlarına az rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu oran %6-12.5 arasında değişmektedir (7-9). Ülkemizde bu grup hastalarda tedavi deneyimi az olup, yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada HIV/HCV koenfeksiyonu olan ve tedavi edilen 48 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

Olgu

Altı ay önce eşinin HIV pozitif saptanması üzerine polikliniğimize başvuran 42 yaşında erkek hasta ELISA yöntemiyle antiHIV testi pozitif saptandı. AntiHIV pozitifliği Western Blot ile doğrulandı.

İnsan immün yetmezlik sendromu tanısıyla takibe alınan hastanın herhangi bir yakınması yoktu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde bir özellik saptanmadı. Bulaş yolu heteroseksüel temas olarak düşünüldü. Alkol ve uyuşturucu madde alışkanlığı olmayan olgunun 50 paket/yıl sigara kullanımı mevcuttu. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar değerlendirmesinde, tam kan sayımında Hb: 16 g/dL, WBC: 5600 /uL, PLT: 120.000 /uL, biyokimyasal incelemede ALT: 75 U/L, AST:55 U/L, BUN:24 mg/dL, kreatinin: 0,9 mg/dL, glukoz: 88 mg/dL, ALP:100U/L, total protein: 8gr/dl, albümin:4,6gr/dl, total kolesterol: 170 mg/dL, LDL-kolesterol:113 mg/dL, HDL-kolesterol: 36 mg/dL, trigliserid: 245 mg/dL, serolojik incelemede HBsAg (-), anti-HBc IgG (-), anti-HBs (-), anti- HCV (+), anti-HAV IgG (+), VDRL (-), TPHA (-), Toxo IgG (+), anti CMV IgG (+) olarak tespit edildi. Plazma HCV-RNA (RT-PCR) düzeyi 852,000 kopya/ml olan hastada HCV genotipi 1b olarak saptandı.

İlk başvuruda CD4 T-lenfosit sayısı: 98 hücre/mm³ (%4) ve HIV-RNA: 40,850 kopya/ml idi. Bu bulgularla hastamıza Tenofovir + Emtrisitabin 1x1 tb ve Efavirenz 1x1 tb içeren kombine antiretroviral tedavi (ART) başlandı. CD4 T-lenfosit sayısının 200 hücre/mm³ün

altında olması nedeniyle HCV enfeksiyonu tedavisi ertelendi. Antiretroviral tedavinin (ART) üçüncü ayında HIV-RNA negatifleşti ve CD4 T-lenfosit sayısı: 124 hücre/mm³ saptandı. İki yılın sonunda CD4 T-lenfosit sayısı: 517 hücre/mm³, HIV-RNA negatif ve HCV-RNA düzeyi 1,262,000 kopya/ml olarak belirlendi. Hastaya kronik HCV enfeksiyonu için pegile interferon alfa 2a 180 mcg haftada bir kez subkutan ve ribavirin 1000 mg/gün başlandı. Tedavinin 12. haftasında HCV-RNA negatifleşti. Tedavi süresince herhangi bir yan etki gelişmeyen hastanın tedavisi kırksekiz haftaya tamamlandı. Tedavi bitiminden sonraki 24. haftada HCV-RNA halen negatif olup bu sonuç kalıcı virolojik yanıt olarak değerlendirildi. Hasta düzenli aralıklarla takibe alındı.

Tartışma

HIV-enfekte bireylerde KHC enfeksiyonuna sık rastlanmakta olup tüm dünyada HIV/AIDS hastalarının yaklaşık olarak %20'si HCV ile koenfektir (10). HIV/HCV koenfeksiyon oranları risk gruplarına göre farklılık göstermektedir. Avrupa ve Amerika'da HIV/AIDS olgularında KHC prevalansı damar içi uyuşturucu kullanıcılarında %50-90,11, hemofiliklerde ise %85,12 olarak saptanmıştır. HCV koenfeksiyonu perkütan temas ile özellikle damar içi uyuşturucu kullanımı ve kontamine kan ve kan ürünleri ile olmaktadır. Seksüel temas çok nadir olmakla beraber seksüel partneri HIV-enfekte olanlarda bu oran artmaktadır. Olgumuzun damar içi uyuşturucu kullanımı olmayıp çok sayıda seksüel partneri bulunmakta idi ve her iki enfeksiyonun bulaş yolu heteroseksüel temas olarak düşünüldü.

Antiretroviral tedavinin kullanıma girmesinin ardından HIV'e bağlı ölümler azalmış buna karşın karaciğer ilişkili morbidite ve mortalite oranları artmıştır. Avrupa ve Amerika'dan 25,000'nin üzerinde HIV/AIDS olgusunun çalışma kapsamına alındığı çok-merkezli kohortta mortalitenin %14'ü karaciğer ilişkili olup bunların %66'sının ise HCV ile bağlantılı olduğu saptanmıştır (11).

Kronik HCV enfeksiyonu, hastaların yaklaşık olarak üçte birinde 20 yıldan az süre içerisinde siroza ilerlemektedir (13,14). Bu oran, ileri yaş, erkek cinsiyet, alkalizm ve HIV enfeksiyonu varlığında daha da artmaktadır (15-18). Bir meta-analizde, HIV/HCV koenfekte olanlarda HCV-monoenfekte olanlara göre siroza ve dekompanse karaciğer hastalığına ilerleme riskinin 3 kat fazla olduğu ve bu oranın düşük CD4 T-lenfosit sayısı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (17).

Tüm uluslararası rehberler HIV/AIDS hastalarında HCV enfeksiyonunun taranmasını ve HCV tedavisinin planlanmasını önermektedir (19). CD4 T-lenfosit sayısı düşük (<200 hücre/mm³) olan hastalarda öncelikle ART'nin başlanması ve HCV tedavisinin CD4 T sayısı yükselene dek ertelenmesi önerilmektedir (20-22). Bunun nedenleri olarak; CD4 hücre sayısının düşük olmasının karaciğer hastalığının progresyonunu hızlandırması ve CD4 T-lenfosit sayısının <200 hücre/mm³ iken HCV tedavi deneyiminin az olması gösterilmektedir. Olgumuzda da ilk başvuruda CD4 T-lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ olduğundan öncelikle ART başlandı, HCV tedavisi ertelendi, CD4 T-lenfosit sayısı yükseldikten sonra tedavi planlandı.

Antiretroviral tedavinin immünfonksiyonları düzenlemek yoluyla karaciğer hastalığının progresyonunu yavaşlattığı bilinmektedir(23-25). Bu nedenle de KHC varlığında CD4 T-lenfosit sayısından bağımsız olarak ART önerilmektedir. CD4 T-lenfosit sayısının 500/mm³'ün üzerinde olması durumunda ise öncelikle HCV tedavisi ardından ART'nin planlanması görüşü ağır basmaktadır.

Antiretroviral tedaviyle ilişkili hepatotoksisteye HCV ile koenfekte HIV/AIDS hastalarında daha sık rastlanmaktadır ve HCV'nin eradike edilmesi ile bu risk azalmaktadır(26). HCV tedavisi planlanırken hem ilaç etkileşimleri hem de potansiyel toksisiteler göz önünde bulundurulmalı ve gereğinde ART modifiye edilmelidir. Bazı antiretroviral ajanlar HCV tedavisi sırasında kullanılmamalıdır. Örneğin; Ribavirin, didanozinin intraselüler düzeyini yükselterek laksik asidoz ve pankreatit riskini arttırdığından birlikte kullanımı kontrendikedir (27). Zidovudin ise ribavirinin neden olabileceği anemiyi derinleştirebildiğinden alternatifi var ise kullanılmamalıdır. Abakavir, ribavirinin etkisini azaltarak HCV tedavisinin etkinliğini düşürmektedir. Tenofovir ile ribavirin arasında ise ilaç etkileşimi bulunmamaktadır ve nefrotoksiste riski artmamaktadır (28). Nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörlerini kullanırken hepatotoksiste gelişimi açısından dikkatli kullanılmalıdır. Proteaz inhibitörleri ile etkileşim ve toksiste riski olmadığından birlikte kullanılabilir (29). Olgumuza Tenofovir+Emtricitabin ve Efavirenz tedavisi başlanmış ve KHC tedavisi sırasında mevcut ART'ye devam edilmiştir. Herhangi bir toksiste ile karşılaşılmamış olup kalıcı yanıt elde edilmiştir.

Sonuç olarak; KHC tedavisi HIV-enfekte olgularda gerek yan etkiler gerekse ilaç etkileşimleri açısından oldukça komplikedir. Her iki enfeksiyon için doğru zamanda uygun tedavi kararı, tedaviye yanıtın artırılması ve yan etkilerin minimuma indirilebilmesi açısından önemlidir.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Wasmuth JC, Rockstroh J. HIV and HBV/HCV coinfections. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, eds. HIV 2010. Hamburg: Medizin Fokuz Verlag, 2010: 490-506.
2. Thomas DL. Hepatitis C and human immunodeficiency virus infection. *Hepatology*. 2002; 36(Suppl 1): 201-9.
3. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, Charlotte F, Azria F, Coutellier A, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology*. 1999; 30(4): 1054-8.
4. Martin-Carbonero L, Benhamou Y, Puoti M, Berenguer J, Mallolas J, Quereda C, et al. Incidence and predictors of severe liver fibrosis in human immunodeficiency virus-infected patients with chronic hepatitis C: a European collaborative study. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(1): 128-33.
5. Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. *JAMA*. 2000; 283(1): 74-80.
6. Nunez M, Lana R, Mendoza JL, Martin-Carbonero L, Soriano V. Risk factors for severe hepatic injury after introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001; 27(5): 426-31.
7. Ural S, Kaptan F, Türker N, Örmen B, El S, Coşkun NA, et al. İnsan immün yetmezlik virusuyla infekte olgularda hepatit B virusu ve hepatit C virusu enfeksiyonu seroprevalansı. *Klinik Derg*. 2010; 23(3): 100-4.
8. Karaosmanoğlu HK, Aydın OA, İnce ER, Nazlıcan O. HIV/AIDS Hastalarında Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2009; 14(2): 47-52
9. Sayın Kutlu S, Çelikbaş AK, Eren Ş, Kutlu M, Motor VK, Dokuzoğuz B. HIV enfekte olguların hepatit B ve hepatit C ile birlikteliği. *Türk HIV/AIDS Derg*. 2003; 6(1): 11-6.
10. Soriano V, Vispo E, Labarga P, Medrano J, Barreiro P. Viral hepatitis and HIV co-infection. *Antiviral Res*. 2010; 85(1): 303-15

11. Weber R, Sabin CA, Friis-Møller N, Reiss P, El-Sadr WM, Kirk O, et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med.* 2006; 166(15): 1632-41.
12. Zylberberg H, Pol S. Reciprocal interactions between human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections. *Clin Infect Dis.* 1996; (5): 1117-25.
13. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, Judson FN, Mares A, Alexander WJ, et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. The Sentinel Counties Chronic non-A, non-B Hepatitis Study Team. *N Engl J Med.* 1992; 327(27): 1899-905.
14. Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N et al. The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. *JAMA.* 2000; 284(4): 450-6.
15. Poynard T, Bedossa B, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. *Lancet.* 1997; 349(9055): 825-32.
16. Wiley TE, McCarthy M, Breidi L, McCarthy M, Layden TJ. Impact of alcohol on the histological and clinical progression of hepatitis C infection. *Hepatology.* 1998; 28(3): 805-9.
17. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(4): 562-9.
18. Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD. Natural history of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals and the impact of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis. *AIDS.* 2008; 22(15): 1979-91.
19. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep.* 2009; 58(4): 1-207.
20. Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, Cargnel A, Benhamou Y, Peters M et al. Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel. *AIDS.* 2007; 21(9): 1073-89.
21. Tien PC. Management and treatment of hepatitis C virus infection in HIV-infected adults: recommendations from the Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and National Hepatitis C Program Office. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100(10): 2338-54.
22. Avidan NU, Goldstein D, Rozenberg L, McLaughlin M, Ferenci P, Masur H, et al. Hepatitis C Viral Kinetics During Treatment With Peg IFN-alpha-2b in HIV/HCV Coinfected Patients as a Function of Baseline CD4+ T-Cell Counts. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009; 52(4): 452-8.
23. Macias J, Berenguer J, Japón MA, Girón JA, Rivero A, López-Cortés LF, et al. Fast fibrosis progression between repeated liver biopsies in patients coinfecting with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus. *Hepatology.* 2009; 50(4): 1056-63.
24. Verma S, Goldin RD, Main J. Hepatic steatosis in patients with HIV-Hepatitis C Virus coinfection: is it associated with antiretroviral therapy and more advanced hepatic fibrosis? *BMC Res Notes.* 2008; 1:46.
25. Ragni MV, Nalesnik MA, Schillo R, Dang Q. Highly active antiretroviral therapy improves ESLD-free survival in HIV-HCV co-infection. *Haemophilia.* 2009; 15(2): 552-8.
26. Labarga P, Soriano V, Vispo ME, Pinilla J, Martín-Carbonero L, Castellares C, et al. Hepatotoxicity of antiretroviral drugs is reduced after successful treatment of chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *J Infect Dis.* 2007; 196(5): 670-6.
27. Bani-Sadr F, Carrat F, Pol S, Hor R, Rosenthal E, Goujard C, et al. Risk factors for symptomatic mitochondrial toxicity in HIV/hepatitis C virus-coinfecting patients during interferon plus ribavirin-based therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005; 40(1): 47-52.
28. Sánchez-Conde M, Gil P, Sánchez-Somolinos M, Gonzalez-Lahoz J, Soriano V. Hepatic and renal safety profile of tenofovir in HIV-infected patients with hepatitis C, including patients on interferon plus ribavirin. *HIV Clin Trials.* 2005; 6(5): 278-80.
29. Micheli V, Regazzi M, Dickinson L, et al. Lopinavir/ritonavir pharmacokinetics in HIV/HCV-coinfecting patients with or without cirrhosis. *Ther Drug Monit.* 2008; 30(3): 306-13.