Evaluation of HIV/HBV Co-Infected Cases

HIV/HBV Koenfeksiyonlu Olguların Değerlendirilmesi

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

Ayşe İnci[1], Muzaffer Fincancı[2], Ferda Soysal[2]
[1]Artvin Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Artvin,
[2]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: İnsan immun yetmezlik virusu (HIV) ile enfekte hastalarda ortak bulaş yollarının olması nedeniyle Hepatit B virüs (HBV) koenfeksiyonları birlikteliği sık görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, HIV ile enfekte olgularda HBV enfeksiyonu sıklığının belirlenmesi ve olguların retrospektif olarak incelenmesidir. Gereç ve Yöntem: Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde 2002-2012 yılları arasında takip edilen 180 HIV ile enfekte olgu retrospektif olarak incelendi. Bulgular: Olguların yaş ortalaması 45.6 (27-73) olup, 5'i erkek, 3'ü kadındı. Yapılan çalışmada toplam 8 (%4.4) olguda HBV enfeksiyonu tespit edildi. Tartışma: HIV enfeksiyonlu olgularda HBV birlikteliğinde hastalığın gidişatı ve tedavisi farklılıklar göstermektedir. HIV enfeksiyonu saptanmış olgularda HBV serolojisi araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler

HIV; HBV; Koenfeksiyon

Abstract

Aim: Human immune deficiency virus (HIV) infections and hepatitis B virus (HBV) coinfections are common because of common transmission route. We aimed to investigate the seroprevalence of HBV infection in HIV infected cases and to evaluate these patients. Material and Method: In this study, 180 HIV infected patients who were admitted to the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Department between 2002-2012 were retrospectively evaluated. Results:The average age of the patients was 45,6 (27-73) years and five of them were males and three were females.In this study, 8 (4.4 %) cases HBV infection detected. Discussion: The treatment of chronic hepatitis differ in HIV infected patients. All patients with HIV infection should be screened for HBV.

Keywords

HIV; HBV; Coinfection

DOI: 10.4328/JCAM.2103 Received: 17.10.2013 Accepted: 12.11.2013 Printed: 01.07.2015 J Clin Anal Med 2015;6(4): 475-478
Corresponding Author: Ayşe İnci, Artvin Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Artvin, Türkiye.
GSM: +905056614140 E-Mail: Ays.2004@yahoo.com.tr

Giriş

Hepatit B aşıların 1982 yılından beri kullanılmasına rağmen hepatit B enfeksiyonu yaygın görülmekte olup halen tüm dünyada önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir [1].

Tanımlandığı 1981 yılından itibaren HIV/AIDS, üzerinde en çok çalışılan enfeksiyon hastalıklarından biri haline gelmiştir. [2]

Ülkemizde HIV ile enfekte olgu sayısı yıllar içinde artmaktadır[3]

Bulaş yollarının benzer olması nedeniyle HIV ve hepatit enfeksiyonlarının birlikteliğine oldukça sık rastlanmaktadır [4]

HIV enfeksiyonu HBV enfeksiyonunun doğal seyrini olumsuz yönde etkiler. Karaciğer fibrozunun daha hızlı ilerlemesi koenfekte hastalarda gösterilmiştir. HBV ile ilişkili son dönem karaciğer hastalığı ve ölüm riski HIV/HBV koenfeksiyonlu olgularda artmaktadır [5]

HIV/HBV koinfeksiyonlu olgularda HBV enfeksiyonun kontrolü zorlaşmaktadır. HIV pozitif hastaların sağkalım oranları, yüksek düzeyde aktif antiretroviral tedavi (Highly-Active Antiretroviral Therapy; HAART) sonrasında belirgin düzeyde artmakta ve bununla birlikte kronik hepatit gibi uzun dönemli sağlık problemleri de ön plana çıkmaya başlamaktadır[6,7].

Günümüzde kılavuzlarına göre HIV/HBV koenfeksiyonu olan hastalar her iki enfeksiyonun tedavisi açısından değerlendirilmeli ve uygun tedavi seçilmelidir. Bu hastalarda tedavinin zor olmasının nedenlerinden biri antiviral tedaviye yanıt oranının düşük olması, antiretroviral ilaç toksisitesi ve ilaç etkileşiminin sık olmasıdır [8]

HAART öncesi HBV göstergelerine mutlaka bakılmalıdır. Emtristabin, lamivudin ve tenofovir hem HIV hem de HBV karşı etkili olduğundan koinfeksiyon tedavisinde bu ilaçlardan biri olmalıdır. Bu nedenle Antiretroviral tedavide (ART), nükleozid revers transkriptaz inhibitörü olarak Tenofovir+Emtrisitabin veya Tenofovir+Lamivudin kombinasyonlarından biri tercih edilmelidir [9].

Bu çalışmanın amacı HİV pozitif olgularda HBV enfeksiyonu sıklığını belirlemek, HIV/HBV koenfeksiyon olgularının demografik özellikleri ve laboratuar bulgularını olgular bazında retrospektif olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda İstanbul Eğitim ve Araştırma HastanesiEnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde 2002- 2012 yılları arasında takip ve tedavi edilen tüm HIV enfekte olgular dosya kayıtları incelenerek retrospektif olarak araştırıldı. HIV enfekte olgulardan HBsAg pozitif olan HIV/Hepatit B koenfeksiyonlu olgular belirlendi. Bu olguların yaş, cinsiyet, alkol kullanımı, madde kullanımı, ART alıp almama durumları, CD4 düzeyleri ve tedavi süreleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

Retrospektif olarak incelenen 180 HIV enfekte olgudan HBsAg pozitif olan olgu sayısı 8 (% 4,4) olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda incelemiş olduğumuz 8 olgunun 5'i erkek 3'ü kadındı. Yaş ortalamaları 45,6 (27-73)olarak belirlendi. Olgularımızın hiç birinde alkol ve madde kullanımı yoktu.(Tablo 1)

Olguların takip süresi değerlendirildiğinde, takip süresi ortalamasının 23 ay olduğu belirlendi.

Olguların yapılan tetkiklerinde Anti HIV pozitif, HBsAg pozitif, anti-HBs negatif, anti-HBc IgG pozitif ve anti-HCV negatif olarak bulunmuştu. Bu olgulardan CD4 düzeyi 200 hücre/mm3 altında olanlara antiretroviral tedavisi ile birlikte profilaktik olarak trimetoprim-sülfametoksazol tedavileri başlanmıştı.

Tablo 1. HIV/Hepatit B koenfeksiyonlu olguların demografik bulguları ve antiretroviral tedavi rejimleri.

OLGU	yaş	Cinsiyet	Antiretroviral tedavi
1	68	E	Tenofovir disoproksil /Emtrisitabin + Efavirenz
2	73	E	Lamuvidine/zidovudine+ Efavirenz
3	54	E	Tenofovir disoproksil /Emtrisitabin + Efavirenz
4	32	E	Lamuvidine/zidovudine+ Efavirenz
5	27	E	Tenofovir disoproksil /Emtrisitabin + Efavirenz
6	39	K	Lamuvidine/Zidovudine+Lopinavir/ritonovir
7	41	K	Tedavi almıyor
8	31	K	Tenofovir disoproksil /Emtrisitabin + Efavirenz

Olgulardan 5'inin başvuru anında HBV DNA düzeyinin negatif, 3'ünün HBV DNA düzeyinin pozitif olduğu ve olguların tümünün ALT düzeylerinin normal sınırlar arasında olduğu belirlendi.

HBV DNA düzeyi negatif olan ve kronik hepatit B açısından tedavi endikasyonu olmayan bu olgulardan CD4 sayısının düşük olması nedeniyle 4'üne ART başlandı. Üç olguda HBV DNA düzeyi yüksek aynı zamanda CD4 sayısı düşük bulunduğu ve tedavi başlandığı belirlendi.

Bir olgumuzda HBV DNA düzeyi ve CD4 düzeyi açısından tedavi endikasyonu olmaması ve AIDS tanımlayıcı bir tablo olmadığından hasta tedavisiz takip edilmekteydi.

Olguların 4'ü tenofovir bazlı, 3'ü lamuvidin bazlı tedavi almaktaydı.

Olgularımızın takibinde tedavi alan 7 olgumuzun CD4 hücre sayılarının artmış olduğu görüldü. HAART tedavisi alan olgularımızın başvuru CD4 ortalaması 230 hücre/mm3, 12.ay sonunda 379 hücre/mm3 olarak belirlendi.

HBV DNA düzeyi pozitif olan ve tedavi başlanan 3 olgumuzda da HBV DNA düzeyinin düştüğü belirlendi. DNA düzeyi negatif olan ve tedavi başlanan 4 olgunun HBV DNA düzeyi negatifliği devam ederken tedavi almayan bir olgumuzun HBV DNA düzeyinin yükseldiği ve CD4 düzeyinin düştüğü belirlendi.

Tartışma

Ülkemiz hepatit B enfeksiyonu yönünden orta endemisite kuşağında bulunmaktadır ve HBV seroprevalansı bölgeden bölgeye değişmektedir. Bununla birlikte, HBsAg pozitifliğinin % 3.9-12.5, anti-HBs pozitifliğinin ise % 20.6-52.3 arasında olduğu bildirilmiştir [10,11].

Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı Aralık 2011 verilerine göre 5224 HIV/AIDS hastası bulunmaktadır [12].

Çalışmamızda 180 HIV pozitif olgudan HBsAg pozitif olan olgu sayısı 8 (%4,4) olarak ve olguların cinsiyetlerine bakıldığında ise 8 olgudan 5'inin erkek 3'ünün kadın olduğu belirlendi. Konuyla ilgili ülkemizden ve yurtdışından yapılmış bazı çalışmalardaki HIV/HBV koenfeksiyon oranları Tablo2 de görülmektedir.

Yapılan çalışmalara bakıldığında HIV/HBV koeneksiyon oranımızın Türkiye'deki yapılan çalışmalarla benzer ancak yurtdışında yapılan çalışmalardan düşük olduğu görülmüştür.

Ural ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da olguların 9'u erkek, 1'i kadın olmak üzere erkek sayısı daha yüksek olarak bizim çalışmamıza benzer belirlenmiştir [13].

HBV enfeksiyonu HIV enfekte hastalarda morbidite ve mortali-

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	Avustrulya	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	ispanya	2994	10.3
Kaptan ve ark. [23]	2011	İzmir	82	4.8
Mevcut çalışma	2012	istanbul	180	4.4

tenin önemli bir nedenidir[24]

Thio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HIV pozitif olgulara bakıldığında bu olgularda HBsAg pozitif olanlarda karaciğer hastalığına bağlı mortalite14.2/ 1000 hasta yılı HBsAg negatif olgularda 1.7/1000 hasta yılı olarak sonuçlanmış ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [25] .

Çalışmamızda değerlendirilmiş olan olgularımızın 4'ü tenofovir bazlı 3'ü lamuvidin bazlı tedavi almaktaydı.

Puoti ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada lamuvudin bazlı tedavi ile koenfeksiyonlu olgularda karaciğer ilişkili ölüm oranının azaldığı bildirilmiştir [26] .

Olgularımızın HAART sonrası HBV DNA düzeyi gerilemiş HBV DNA negatif olanların HBV DNA negatifliği devam etmiş ve CD4 sayısında yükselme tespit edilmiştir.

Konuyla ilgili yapılmış diğer bazı çalışmalara bakıldığında, Nelson ve arkadaşlarının 52 hafta takip etmiş oldukları 20 HIV/HBV koenfeksiyonlu olguda HAART sonrası HBV DNA düzeyinde anlamlı düşüş görülmüştür [27].

Jain ve arkadaşlarının yapmış olduğu 45 HIV/HBV koinfeksiyonlu olgu ile yapılan çalışmada HBV'ye etkili ajanları içeren HAART sonrası HBV DNA düzeyinde düşme görülmüştür [28] .

Kosi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 110 HIV/HBV koinfeksiyonlu olgu değerlendirilmiş, bu olguların %53'ü lamivudin bazlı % 38'i tenofovir bazlı % 44'ü tenofovir+emtrisitabin bazlı tedavi almış ve bu olgularda HBV DNA düşüşü görülürken CD4 sayılarında da artış olduğu belirlenmiştir [29].

Mathews ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada HAART sonrası HIV/HBV koinfeksiyonlu olgularda HBV DNA düzeyinde düşüş belirlenmiştir. Aynı çalışmada başvuru anındaki CD4 hücre sayısı ortalaması 36 hücre/mm3 iken 24.haftada 133 hücre/mm3'e 48.haftada 202 hücre /mm3 düzeyine yükseldiği görülmüştür[30].

Sonuç olarak olgu sayımız az olsa da HAART sonucunda HIV/HBV koinfeksiyonlu olgularda HBV DNA düzeylerinin gerilediği, negatif olan HBV DNA değerlerininin pozitifleşmediği ve tedavi alan tüm olgularda CD4 sayısının yükseldiği görülmüştür. Tedavi almayan bir olguda ise negatif olan HBV DNA değeri pozitifleşirken CD4 sayısında düşüş görülmüştür.

HIV/HBV koenfeksiyonu olan hastalarda tedaviye yanıt göstergeleri ve tedavi süresi konularında deneyimler yetersizdir.

Hastaların ilaç etkileşimleri ve yan etkileri açısından dikkatli izlenmeleri gerekir.

HIV ve Hepatit B enfeksiyonlarının bulaşma yollarının ortak olması nedeniyle HIV/AIDS hastalarında Hepatit B ve Hepatit C göstergeleri hem ko-enfeksiyonun saptanması ve tedavisi, hem de gerekli durumlarda Hepatit B profilaksisinin planlanması açısından önem taşımaktadır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Tosun S. Ulusal hepatit B aşılaması. Viral Hepatit Dergisi 2006;11(3):117-25.
2. Badur S. 2007 yılında AIDS: nereden nereye geldik? Ankem Derg 2007;21(2):1-6.
3. Kaptan F. İnsan immün yetmezlik virüsü ile enfekte 128 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(3):525-33.
4. Koziel MJ, Peters MG. Viral hepatitis in HIV infection. N Engl Med 2007;356:1445-54.
5. Puoti M, Torti C, Bruno R, Filice G, Carosi G. Natural history of chronic hepatitis B in co-infected patients. J Hepatol 2006;44(1):65-70.
6. Thio CL, Netski DM, Myung J, Seaberg EC, Thomas DL. Changes in hepatitis B virus DNA levels with acute HIV infection. Clin Infect Dis 2004;38(7):1024-9.
7. Shire NJ, Rouster SD, Stanford SD, Blackard JT, Martin CM, Fichtenbaum CJ et al. The prevalence and significance of occult hepatitis B virus in a prospective cohort of HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2007;44(3):309-14.
8. Çalık Başaran N.Ünal S. HIV, Hepatit C ve Hepatit B Koenfeksiyonları. Turkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;3(28):45-53.
9. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. Journal of Hepatology 2009;50:227–42.
10. Taşyaran MA. HBV İnfeksiyonu Epidemiyolojisi. Kılıçturgay K, Badur S, Viral Hepatit. Viral Hepatitle Savaşım Derneği. İstanbul; 2001.p.121-8.
11.Özsoy MF, Emekdaş G, Pasha A ve ark. Sağlık çalışanlarında hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi 2000;2:71-4.
12. Köse Ş, Yalçınkaya T. HIV-1 Subtiplerinin Dağılımı Türk Mikrobiyol Cem Derg 2011;41(3):116-9.
13. Ural S, Kaptan F, Türker N, Örmen B, El S ,Coşkun NA, Demir C. İnsan immün yetmezlik virusuyla infekte olgularda hepatit b virusu ve hepatit c virusu infeksiyonu seroprevalansı. Klimik Dergisi 2010;23(3):100-4.
14. Kumbasar-Karaosmanoğlu H, Aydın AÖ, İnce ER. HIV/AIDS hastalarında hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi 2009;14(2):53-6.
15. Denis F, Adjide CC, Rogez S, Delpeyroux C, Rogez JP, Weinbreck P. Seroprevalence of HBV, HCV and HDV hepatitis markers in 500 patients infected with the human immunodeficiency virus. Pathol Biol (Paris) 1997;45(9):701-8.
16. Law WP, Dore GJ, Duncombe CJ, Mahanontharit A, Boyd MA, Ruxrungtham A et al. Risk of severe hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in the HIV-NAT Cohort Thailand, 1996-2001. AIDS 2003;17(15):2191-9.
17. Lincoln D, Petoumenos K, Dore GJ. Australian HIV Observational Database: HIV/HBV and HIV/ HCV coinfection, and outcomes following highly active antiretroviral therapy. HIV Med 2003;4(3):241-9.
18. Tremeau-BravardA, Ogbukagu IC, Ticao CJ, Abubakar JJ. Seroprevalence of hepatitis B and C infection among the HIV-positive population in Abuja. Nigeria Afr Health Sci 2012;12(3):312-7.
19. Jain M, Chakravarti A, Verma B, Halla P. Seroprevalence of hepatitis viruses in patients infected with the human immunodeficiency virus. Indian J Pathol Microbiol 2009;52(1):17-9.
20. Aurpibul L, Lumbiganon P, Kolasaraksa P, Hansudewechakul R, Sa-Nguanmoo P, Taeprasert P et al. HIV and Hepatitis B coinfection among perinatally HIV-infected Thai adolescents. Pediatr Infect Dis J 2012;31(9):943-7.
21. Dziuban EJ, Marton SA, Hughey AB, Mbingo TL, Draper HR, Schutze GE. Seroprevalence of hepatitis B in a cohort of HIV-infected children and adults in Swaziland. Int J STD AIDS 2013;24(7):561-5.
22. Bello Corredor M, Rodríguez Lay Lde L, Gutiérrez Moreno A, Sariego Frómeta S, Montalvo Villalba MC, Sánchez Sol A. Detection of hepatitis B and hepatitis C markers in HIV positive patients, 2000-2004. Rev Cubana Med Trop 2005;57(3):212-3.
23. Kaptan F, Örmen B, Türker N, El S, Ural S, Vardar İ. İnsan immün yetmezlik virüsü ile enfekte 128 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(3):525-33.
24. Wandeler G, Gsponer T, Bihl F, Bernasconi E, Cavassini M, Kovari H et al. Hepatitis B virus ınfection ıs associated with ımpaired ımmunological recovery during antiretroviral therapy in the swiss HIV cohort study. J Infect Dis 2013;208(9):1454-8.
25. Thio CL, Seaberg EC, Skolasky R Jr, Phair J, Visscher B, Muñoz A et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study Lancet 2002;360(9349):1921-6.
26. Puoti M, Cozzi-Lepri A, Paraninfo G, Arici C, Moller NF, Lundgren JD et al. HBV-HIV International Intercohort Study Group. Impact of lamivudine on the risk of liver-related death in 2,041 HBsAg- and HIV-positive individuals: results from an inter-cohort analysis. Antivir Ther 2006;11(5):567-74.
27. Nelson M, Portsmouth S, Stebbing J, Atkins M, Barr A, Matthews G et al. An open-label study of tenofovir in HIV-1 and Hepatitis B virus co-infected individu-

als. AIDS 2003;17(1):7-10.
28. Jain MK, Comanor L, White C, Kipnis P, Elkin C, Leung K et al. Treatment of hepatitis B with lamivudine and tenofovir in HIV/HBV-coinfected patients: factors associated with response. J Viral Hepat 2007;14(3):176-82.
29. Kosi L, Reiberger T, Payer BA, Grabmeier-Pfistershammer K, Strassl R, Rieger A, Peck-Radosavljevic M. Five-year on-Treatment Efficacy of Lamivudine-, Tenofovir- and Tenofovir + Emtricitabine-based HAART in HBV–HIV-coinfected. J Viral Hepat 2012;19(11):801-10.
30. Matthews GV, Avihingsanon A, Lewin SR, Amin J, Rerknimitr R, Petcharapirat P et al. A randomized trial of combination hepatitis B therapy in HIV/HBV coinfected antiretroviral naïve individuals in Thailand. Hepatology 2008;48(4):1062-9.

How to cite this article:
İnci A, Fincancı M, Soysal F. Evaluation of HIV/HBV Co-Infected Cases. J Clin Anal Med 2015;6(4): 439-42.