



Гепатит дельта у ВИЧ позитивных

С разрешения проф. Ю.Рокштро

GreenShoots
FOUNDATION



Гепатит дельта у ВИЧ позитивных
С разрешения проф. Ю.Рокштро

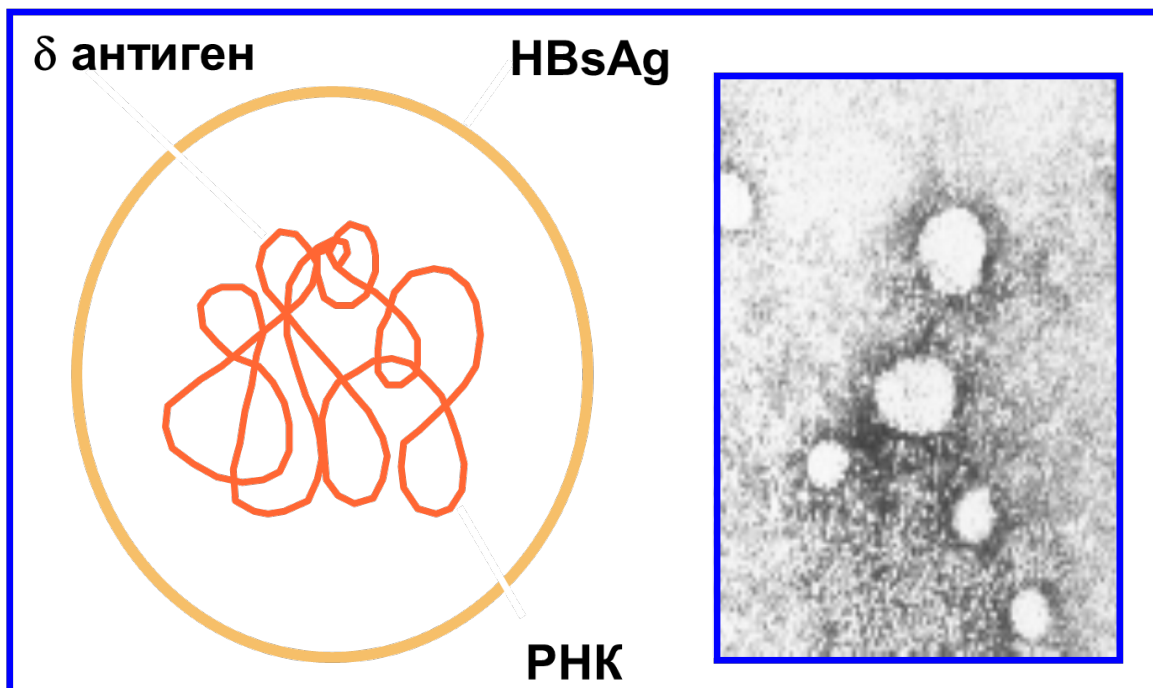


“Support needing populations through medical assistance and the transfer of knowledge to local medical practitioners.”

Our vision for the
Medical Assistance & Medical Education (MAME) Programs

GreenShoots
FOUNDATION

Гепатит D

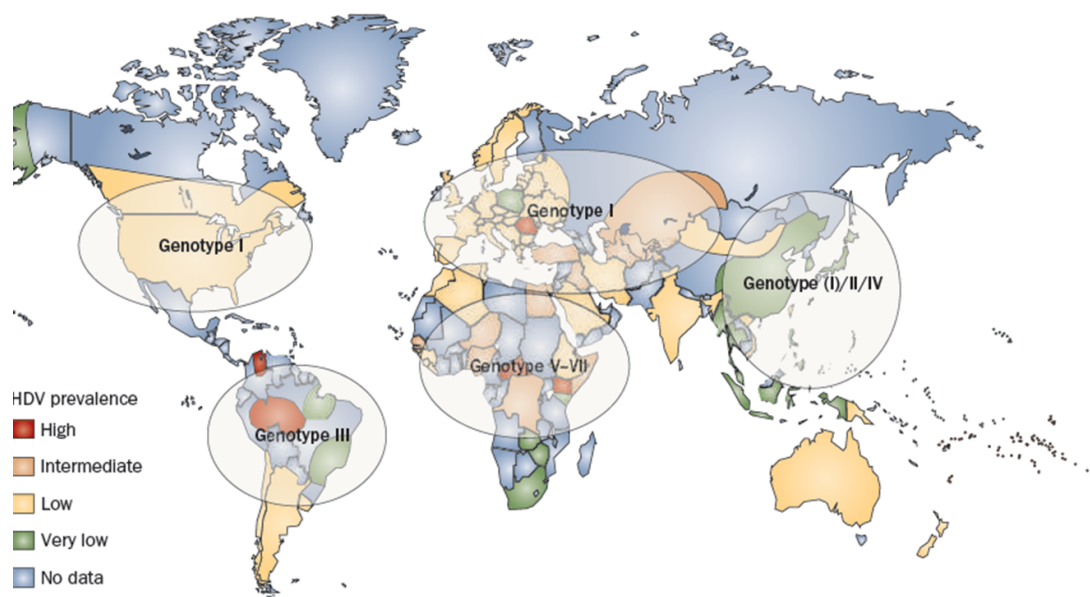


Гепатит D

- HDV мелкая молекула РНК (1.7 Kb) дефектный вирус который реплицируется в присутствии HBsAg
- Две клинические формы: ко-инфекция и суперинфекция
- Наиболее агрессивная форма гепатита
- Ок 15.20 млн человек (~5% все хронических гепатитов В).
- Ближний восток, центральная Африка, центральная Азия и средиземноморье
- Передается парентерально и половым путем
- Интерферон эффективен менее чем в 1/4 случаев, использует ферментные системы хозяина



Распространенность дельта-инфекции



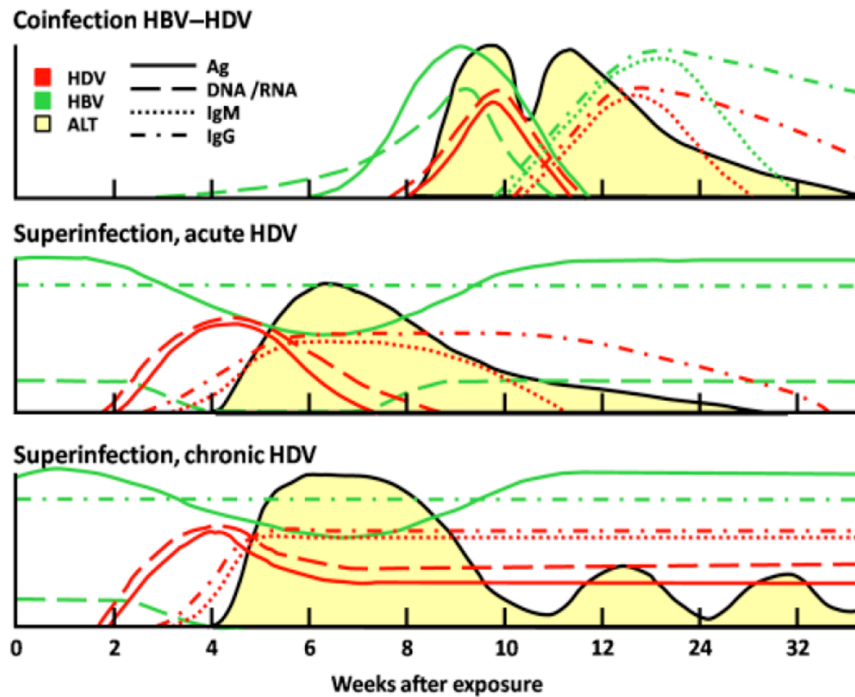
Wedemeyer, Manns, 2009

Дельта вирус

Генотип	Локализация
<ul style="list-style-type: none">• HDV-1• HDV-2• HDV-3• HDV-4• HDV-5• HDV-6• HDV-7• HDV-8	<ul style="list-style-type: none">• Повсеместно• Япония, Тайвань, Россия• Район Амазонки• Тайвань, Япония• Африка• Африка• Африка• Африка

Le Gal et al. Emerg Infect Dis 2006; 12: 1447-50

Ко-инфекция и суперинфекция



Ко-инфекция:

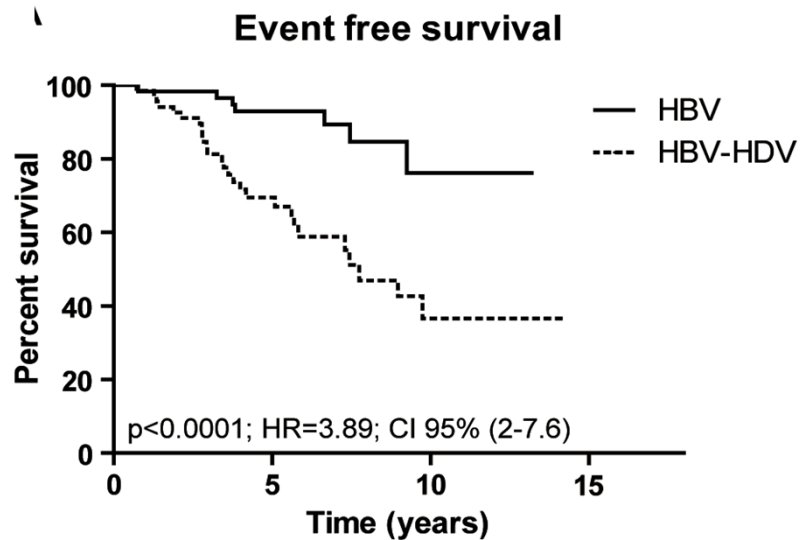
- 90% выздоровление
- 5% фулминантное течение
- 5% хронизация

Superinfektion:

- 90% хронизация
- Течение тяжелее чем гепатита В:
 - 60% цирроз (20-30% пи ВГВ)



Выживаемость HBV vs. HBV-HDV (Hannover)

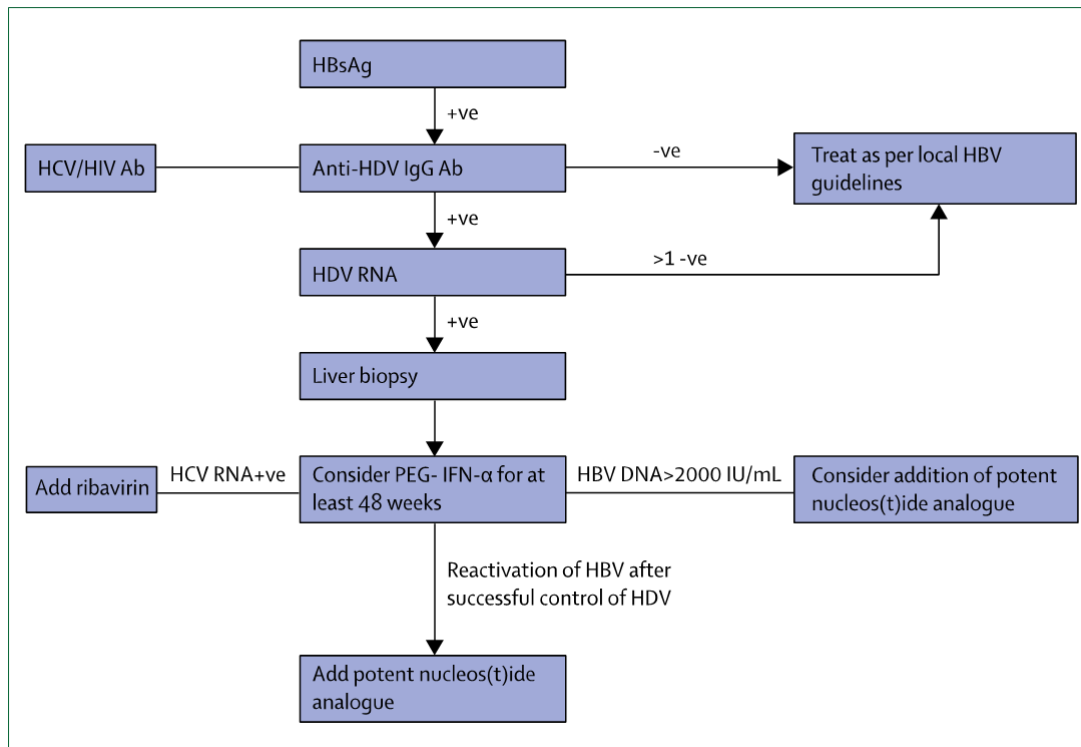


Patients	HBV	63	43	8
at risk	HBV-HDV	68	29	6

Courtesy of Calle-Serrano B & Wedemeyer H.



Диагноз и алгоритм терапии дельта-инфекции



Рекомендации по лечению ВГВ+дельта

DGVS 2011

- Проверить возможность применения пегилированного интерферона (А).
- Пегилированный интерферон предпочтительнее стандартному(С).
- Длительность терапии минимум 11 месяцев (А).
- После неудачной попытки такой терапии возможно применение нуклеозидных (тидных) аналогов (С).
- Для пациентов с терминальным цирроз .трансплантация печени(В).

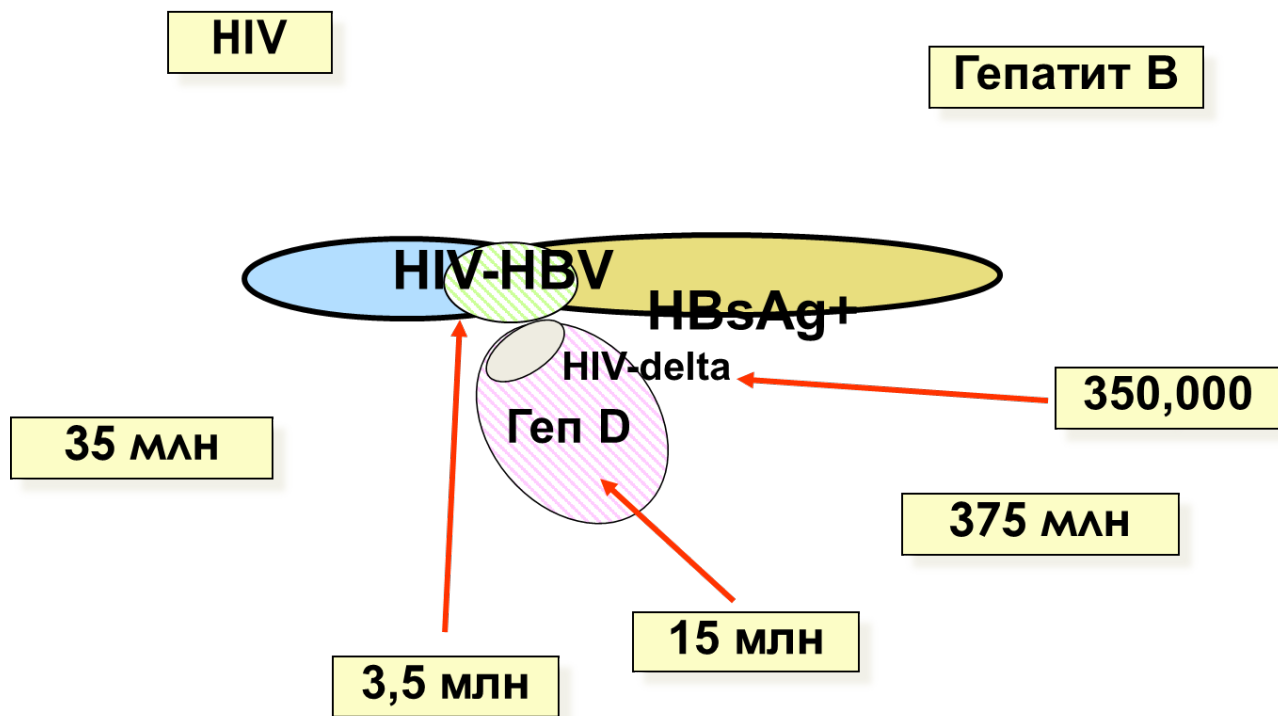


Предикторы ответа на Peg-IFN

- Позитивные:
 - -низкий титр HBsAg
 - -низкий титр HDV-RNA
 - -высокий АЛТ
 - -Кинетика ПЦР во время терапии
- Негативные:
 - -терапия ИФН в прошлом??
 - -Генотип 1



Перекрытие эпидемий



Влияние ВИЧ на гепатит дельта

- Коинфекция связана с ускоренной репликацией вируса дельта и высокой скоростью развития фиброза
- ВИЧ-инфекция влияет на скорость репликации всех гепатитов.
- Широкое распространение препаратов, влияющих как на ВИЧ так и на ВГВ дает уникальную возможность эффективного лечения у коинфицированных больных.

Soriano et al. AIDS 2005; 19: 221-40.



Изменения в эпидемиологии дельта инфекции при ВИЧ-инфекции

- Распространенность и заболеваемость дельта инфекцией у ВИЧ позитивных снижается начиная с 2006 (ВААРТ):
 - Вакцинация против ВГВ
 - Снижение числа потребителей наркотиков
 - Лучшее медицинское наблюдение.
- Большинство случаев мигранты из центральной и западной Африки, Восточной Европы, латинской Америки, ближнего востока и центральной Азии



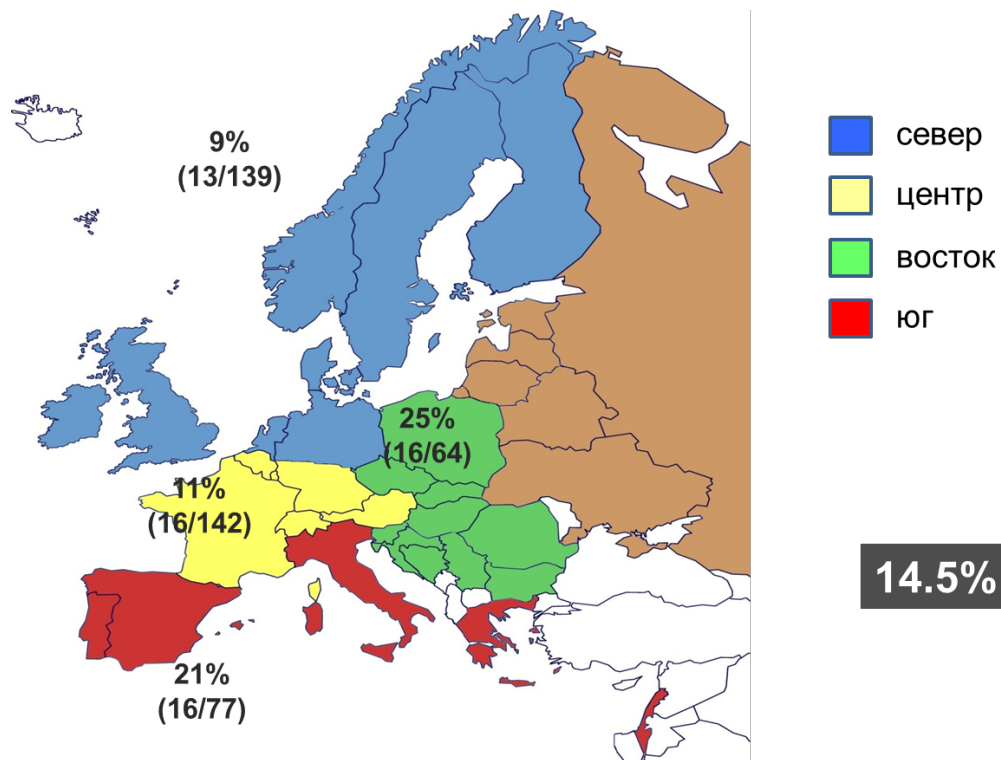
Hepatitis delta in HIV-infected individuals in Europe

Vincent Soriano^a, Daniel Grint^b, Antonella d'Arminio Monforte^c,
Andrzej Horban^d, Clifford Leen^e, Eva Poveda^a, Francisco Antunes^f,
Stephane de Wit^g, Jens Lundgren^{h,i}, Juergen Rockstroh^j and Lars Peters^h

Кол-во пациентов	16,597
HBsAg+	1,319 (7.9%)
Anti-HDV AT+	61/422 (14.5%)
HDV-RNA+	31/38 (81.6%)



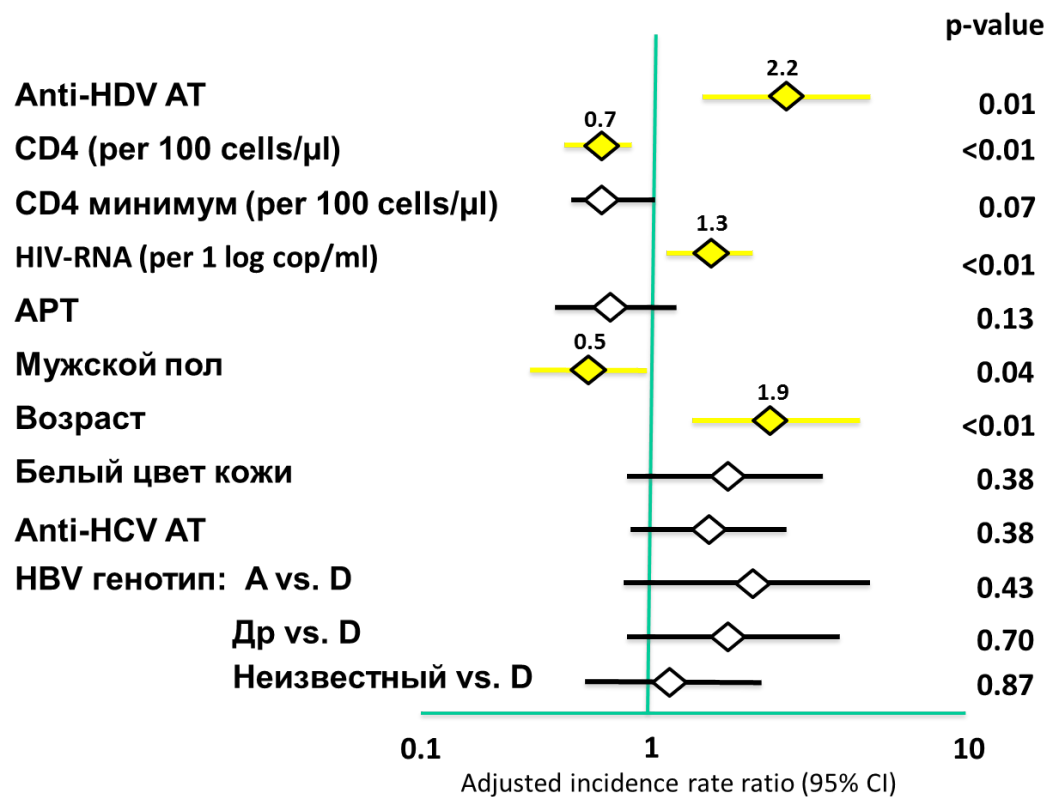
Распространенность anti-HDV у HBsAg+ patients по данным EuroSIDA



Soriano et al. AIDS 2011;25:1987-92.



Развитие смертельного исхода

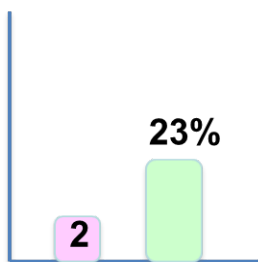


Peginterferon plus Adefovir versus Either Drug Alone for Hepatitis Delta

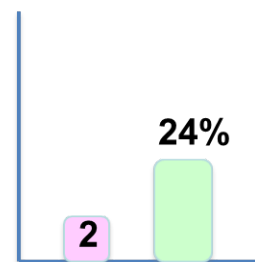
Heiner Wedemeyer, M.D., Cihan Yurdaydin, M.D., George N. Dalekos, M.D.,
Andreas Erhardt, M.D., Yilmaz Çakaloğlu, M.D., Halil Değertekin, M.D.,
Selim Gürel, M.D., Stefan Zeuzem, M.D., Kalliopi Zachou, M.D.,
Hakan Bozkaya, M.D., Armin Koch, M.D., Thomas Bock, M.D.,
Hans Peter Dienes, M.D., and Michael P. Manns, M.D., for the HIDIT Study Group*

N Engl J Med 2011;364:322-31.

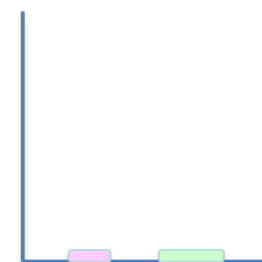
- ALT нормализация и отрицательный HDV-RNA
- Отрицательный HDV-RNA



pegIFN + ADV
(n=31)



pegIFN
(n=29)



ADV
(n=30)



Терапевтическое значение коинфекции

- *Гепатит С . Использование эффекта интерферона*
- *ВИЧ. Использование потенциала активности нуклеозидных(тидных) аналогов.*



HBV/HDV – HCV коинфекция

21 HIV / HBsAg+ / HCV Ab+ на лечении гепатита В или С

Serum virologic marker(s)	Subjects, no.	Treatment	Outcome
HCV RNA+ only	5	Pegylated IFN- α 2a plus ribavirin	Three subjects experienced HCV sustained virological response; no single rebound in HBV DNA
HBV DNA+ only	9	Lamivudine and/or tenofovir	No single rebound in HCV RNA
HCV RNA+ and HBV DNA+	2	Pegylated IFN- α 2a plus ribavirin	Negative for HBV DNA on anti-HBV therapy
		Lamivudine and/or tenofovir	Rebound in HCV RNA on completion of anti-HCV therapy in all
HCV RNA- and HBV DNA-	1	Lamivudine	No changes
HDV Ab+ only	3	Lamivudine and/or tenofovir	No changes in HDV serostatus; no rebound in HCV RNA
HDV Ab+ and HCV RNA+	1	Pegylated IFN- α 2a plus ribavirin	No changes in HDV serostatus
		Lamivudine and tenofovir	Rebound in HCV RNA on completion of anti-HCV therapy

Soriano et al. J Infect Dis 2007; 195: 346-51.



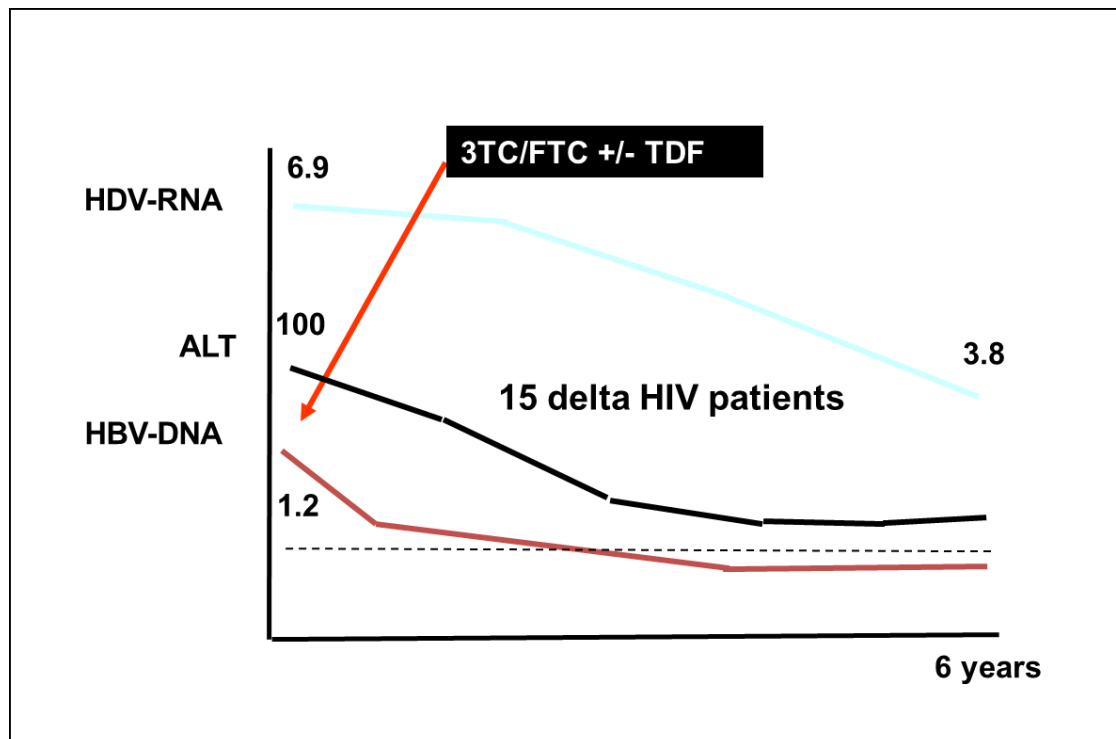
Resolution of chronic hepatitis Delta after 1 year of combined therapy with pegylated interferon, tenofovir and emtricitabine

Wael Mansour^{a,b}, Alexandra Ducancelle^{a,b}, Frédéric Le Gal^c, Hélène Le Guillou-Guillemette^{a,b}, Pierre Abgueuen^d, Adeline Pivert^{a,b}, Paul Calès^{a,e}, Emmanuel Gordien^c, Françoise Lunel^{a,b,*}

- 47 летний мужчина
- Из Дагестана
- HBsAg, HBeAg, and anti-Delta AT (IgG) позитивный
- HBV-DNA >9 log cop/mL
- HDV-RNA 5.6 log cop/mL
- HBV-D and HDV-1
- Биопсия печени A2F2
- Лечение pegIFN + TDF + FTC
- Исчезновение HBsAg сероконверсия anti-HBs, с исчезновением HBV-DNA и HDV-RNA после 10 месяцев терапии



Эффект НИОТ на HDV



Sheldon et al. Antivir Ther 2008; 13: 97-102.



Выводы

- Дельта-инфекция тяжелое заболевание печени
- Только то что известно можно лечить!
- - Каждого носителя ВГВ как минимум один раз нужно протестировать на дельта
- Перспективным является разработка специфической терапии в будущем
- Профилактика за счет прививок от гепатита В



Thank you

For further information please contact :

Jean-Marc Debricon

CEO

jm@greenshootsfoundation.org

Mobile: +44 7595 600 766

UK charity number 1138412

US 501(c)(3) registered

Green Shoots Foundation

P.O. Box 63678

London, SW11 9BD

UK

General enquiries: info@greenshootsfoundation.org

Website: www.greenshootsfoundation.org

GreenShoots
FOUNDATION