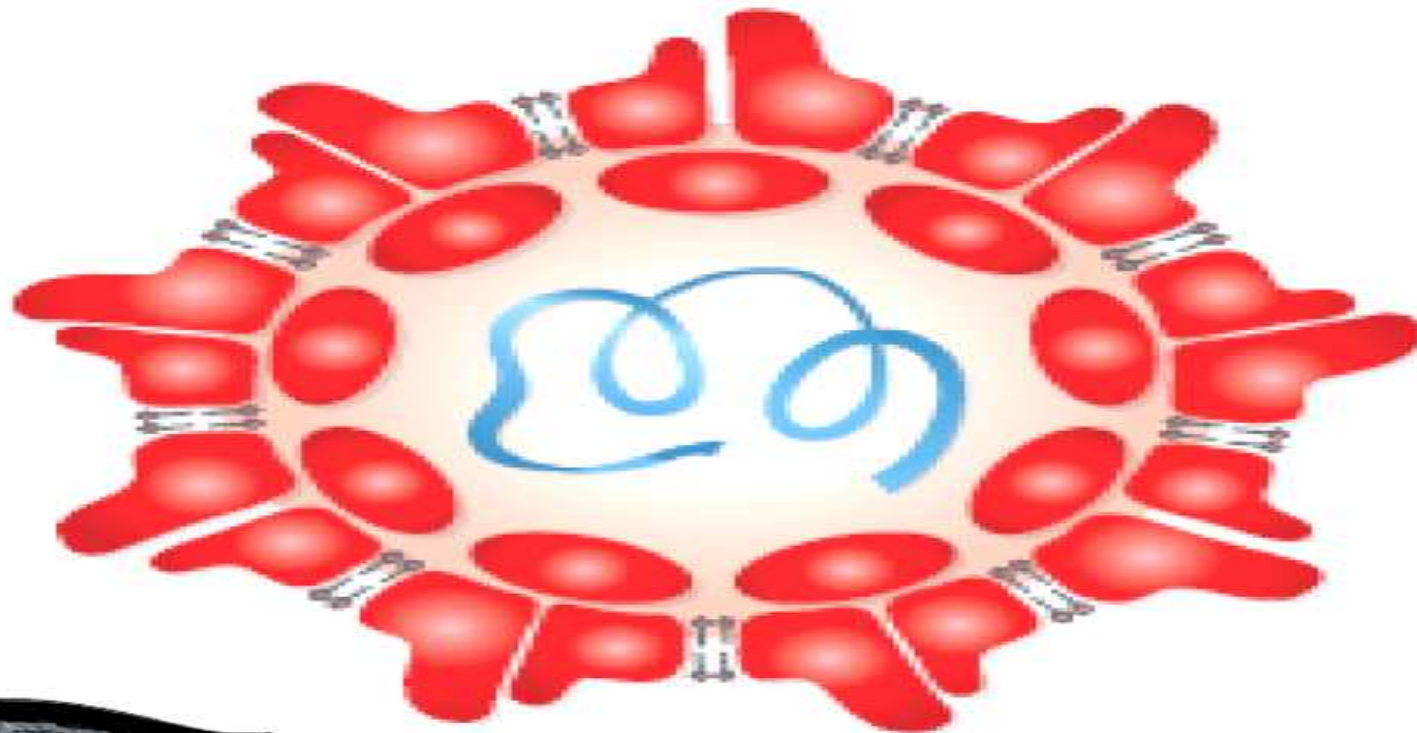


# Network di Microbiologia e Virologia del Nord Est

Giornata di aggiornamento su  
**LE INFEZIONI DA VIRUS DELL'EPATITE C (HCV)**



**14 Ottobre 2011**

**TRENTO**

Sala Ferrari Incontri - Cantine Ferrari



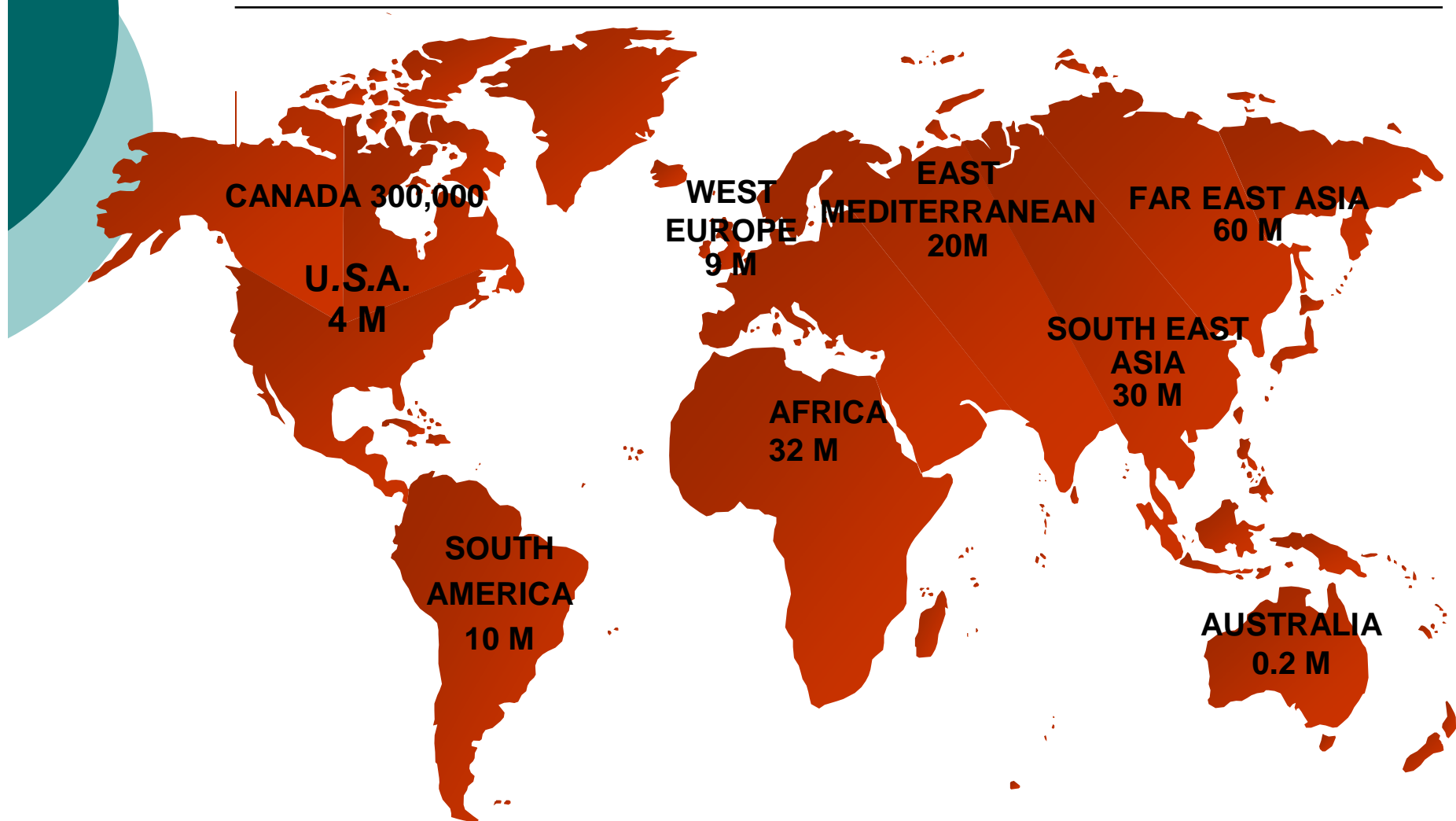
# INFEZIONE DA HCV NEL PAZIENTE DIALIZZATO

---

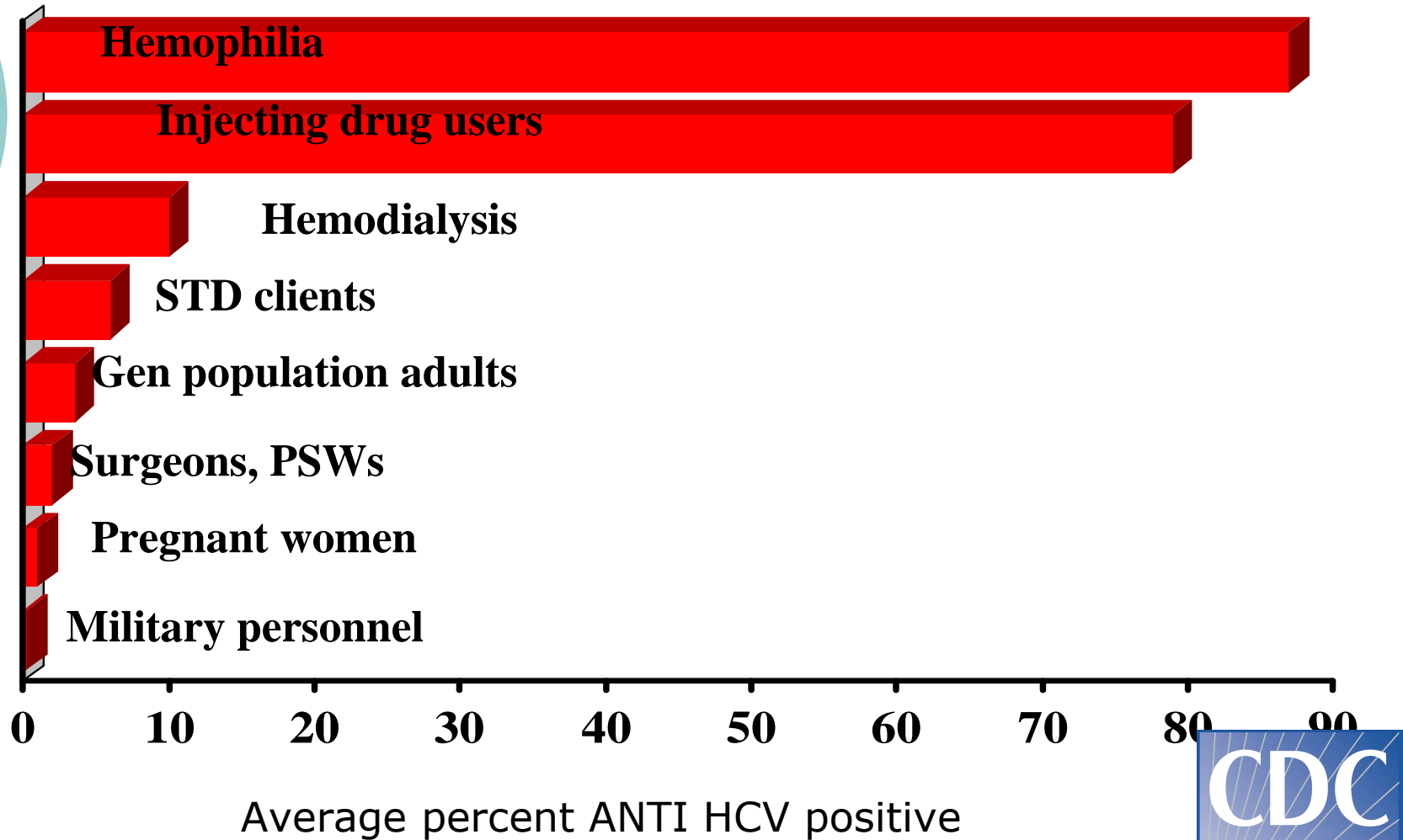
Dr Fabrizio Valente  
S.C. Nefrologia e Dialisi  
Trento

170 Million Carriers Worldwide, 3 - 4 MM new cases/year

3% of World Population



# HCV Prevalence by Selected Groups United States






## Epidemiologia:

---

Prevalenza infezione HCV in emodialisi:

- < 5 % : Nord Europa
- 3-20 % : Europa Sud/ Stati Uniti
- 10-70 % : Paesi in via di sviluppo

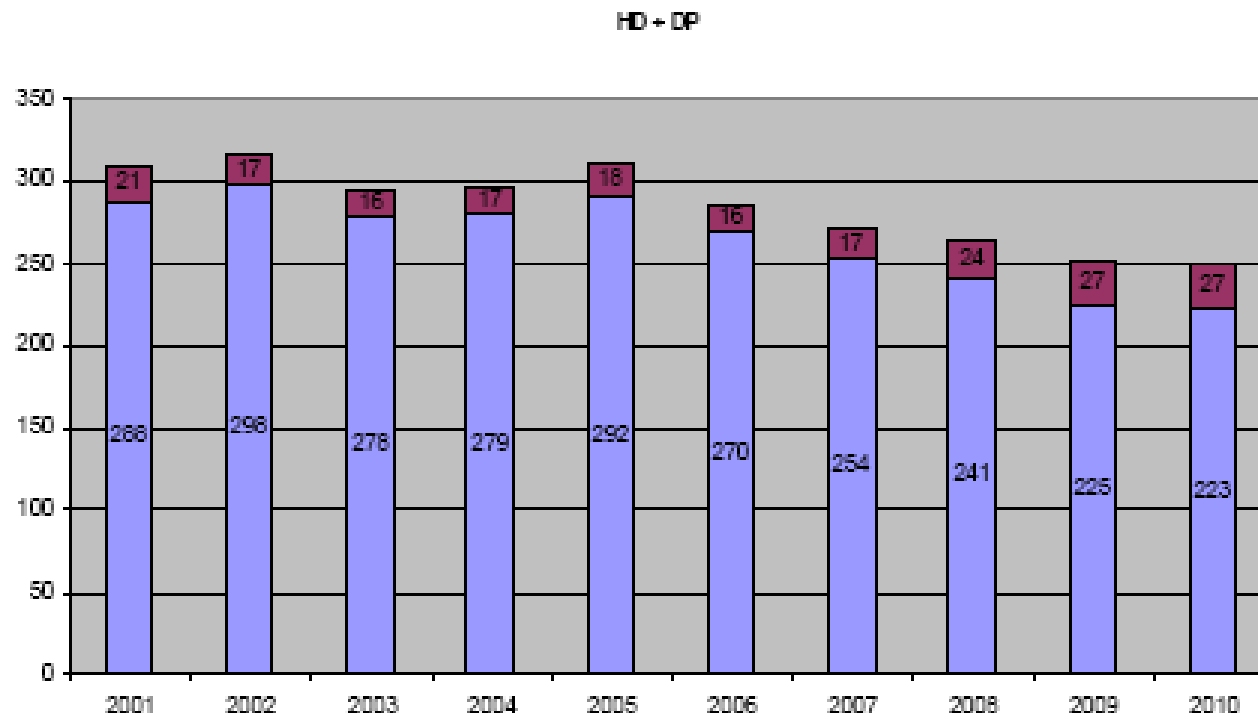


DOPPS: studio prospettico osservazionale  
8615 emodializzati  
7 nazioni  
Database dal 1997- 2001

---

	<u>Prevalenza (%)</u>	<u>Incidenza (ptz/anno %)</u>
- <i>Francia</i>	10,4	2
- <i>Germania</i>	3,8	1,7
- <i>Italia</i>	20,5	3,9
- <i>Giappone</i>	14,8	3,1
- <i>Spagna</i>	22,9	3,5
- <i>UK</i>	2,6	1,2
- <i>USA</i>	14	2,5

# Prevalenti dialisi (HD + DP)

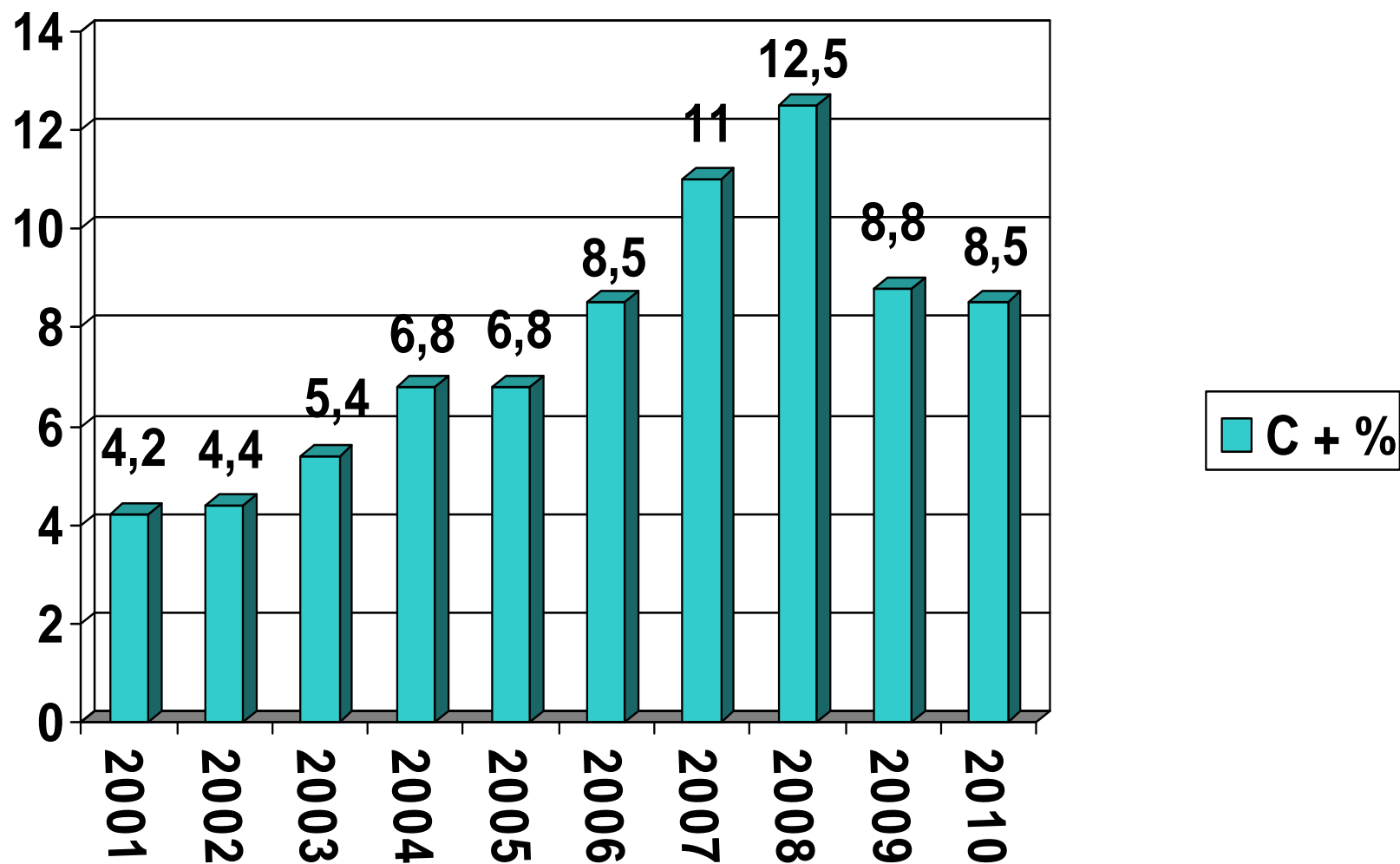


HD -23%

DP +30%

*Dr. Laudon*

# Prevalenza HCV Emodialisi PAT



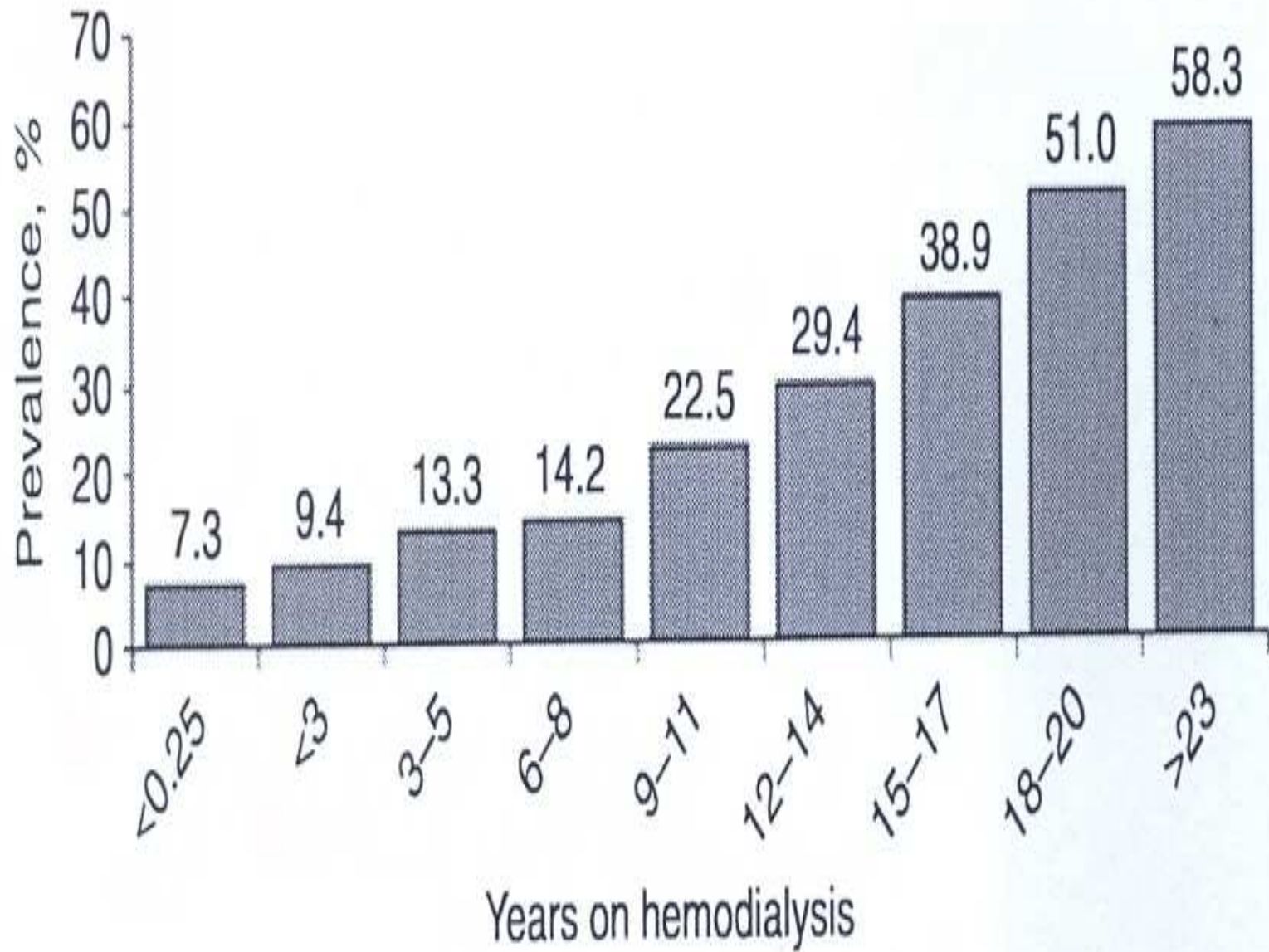




## Elevata prevalenza di infezione da HCV:

---

- Emotrasfusioni
- Trasmissione nosocomiale

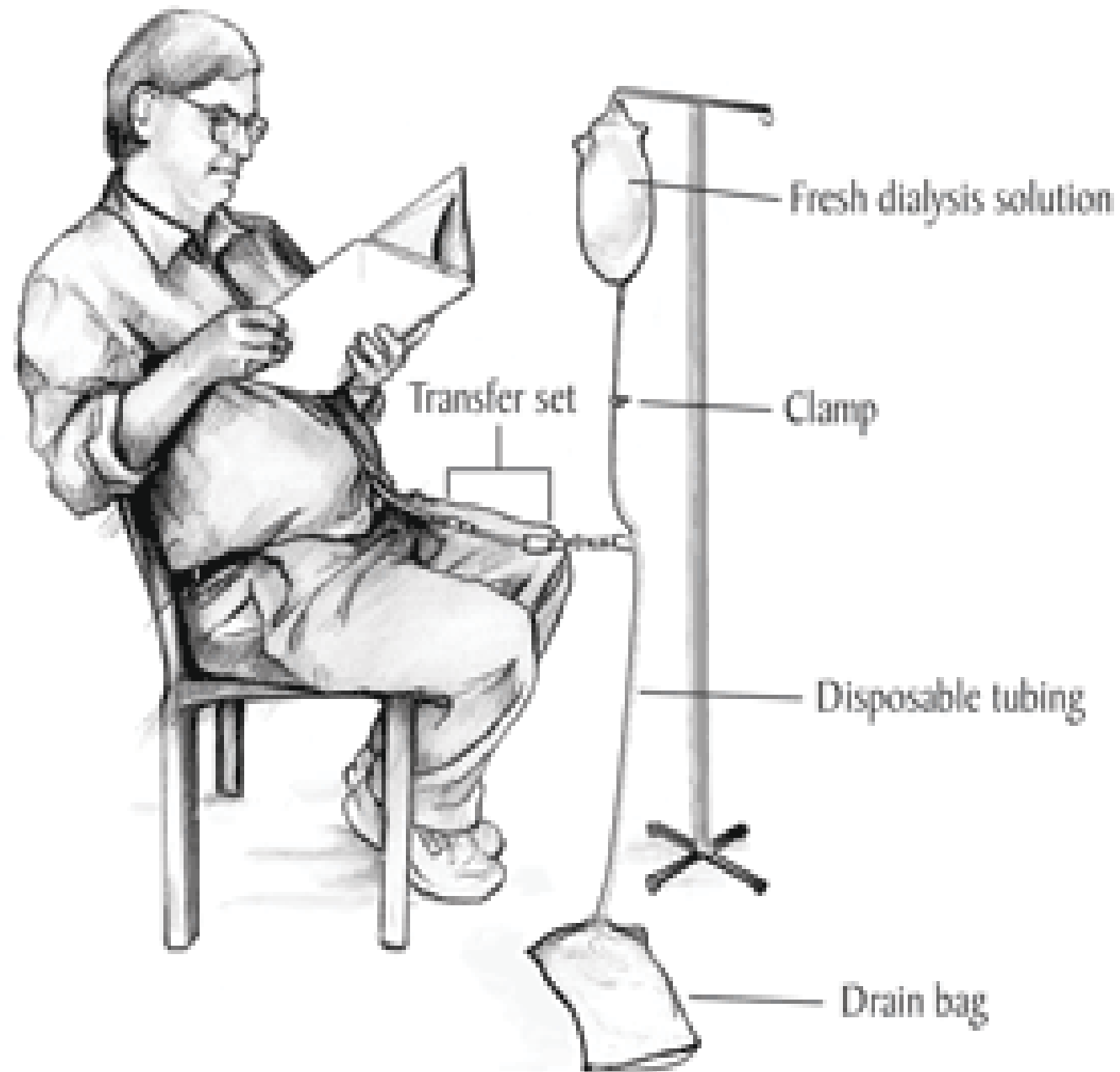




## Fattori di rischio:

---

- Età Dialitica
- Alta prevalenza di HCV nel centro dialisi
- Sesso maschile
- Diabete mellito
- Pregresso trapianto d'organo
- Pregressa epatite B
- Intravenous drug use





## Caratteristiche dializzato:

---

- Aminotrasferasi
- Elisa Test/ RIBA test
- Determinazione di HCV RNA
- Istologia epatica



# Aminotransferasi

---

- Livelli plasmatici di ALT non sono un adeguato marker di danno epato-cellulare nell'infezione cronica da HCV nei dializzati.

ALT sono elevate :

- 4-67 % dei ptz sieropositivi
- 12-31 % ptz con HCV RNA
- 33 % con epatite cronica istologicamente accertata



## ELISA / RIBA tests

---

- Ridotta sensibilità ELISA e RIBA di 1° e 2° generazione
- Sensibilità migliorata con ELISA e RIBA di 3° generazione
- *Meshari et al*: coorte di HCV RNA +  
28 % neg. x ELISA 3° gen.

*(Am J Kidney Dis. 1995)*



## Carica Virale nel dializzato

---

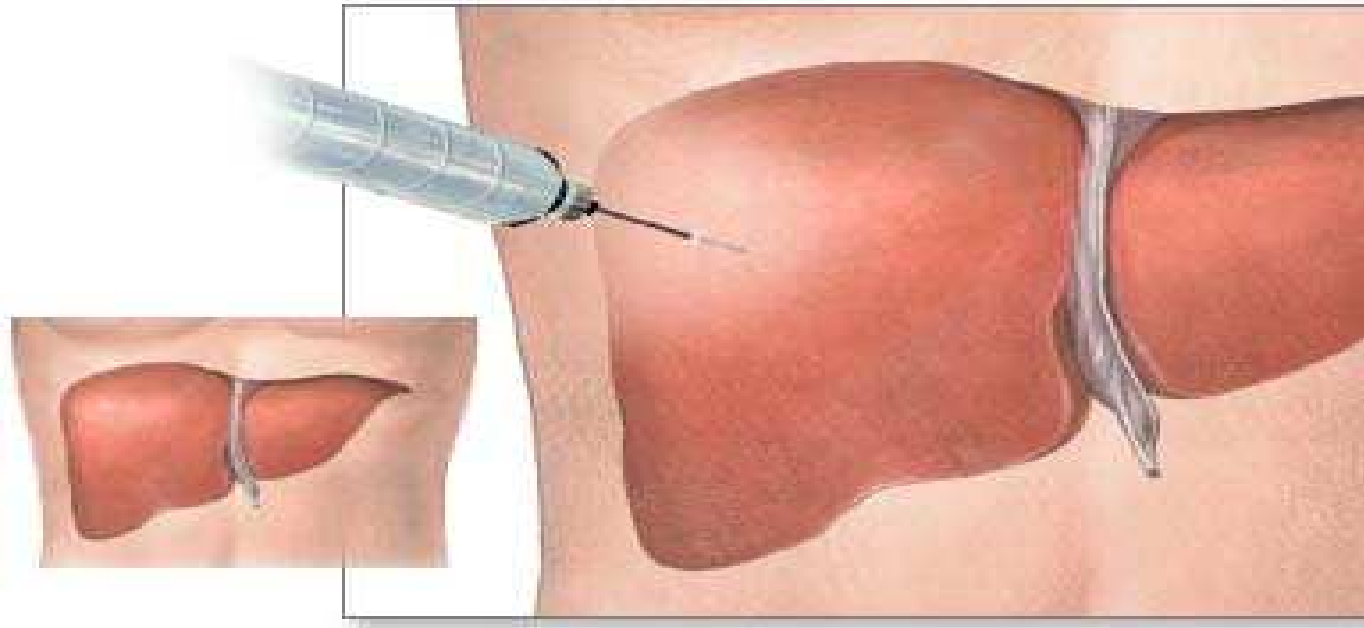
- Il campione va sempre prelevato all'inizio della seduta in quanto l'eparina può interferire con le metodiche di determinazione (PCR)

- La carica virale può risultare inferiore rispetto alla popolazione generale
- Differenze tra HCV RNA pre ED ed HCV RNA post ED



# Biopsia Epatica

---



Biopsy needle is inserted and a sample of the liver is removed



# Trasmissione nosocomiale

---

- Bassa prevalenza e incidenza HCV in ptz in dialisi peritoneale/emodialisi domiciliare
- Forte relazione tra prevalenza ed incidenza nelle unità di emodialisi
- Relazione tra anni di emodialisi e probabilità di essere sieropositivo
- Analisi molecolari indicano omogeneità di HCV genotipi nelle stesse unità di dialisi (Epidemiologia molecolare)



# Trasmissione Nosocomiale

---

Standard Precautions infection control (CDC):

- Mani operatori sanitari
- Farmaci
- Strumenti medicali
- Trasmissione verticale monitor-paziente







---

# **Hand Contamination with Hepatitis C Virus in Staff Looking after Hepatitis C-Positive Hemodialysis Patients**

O. Alfurayh<sup>a</sup> A. Sabeel<sup>a</sup> M.N. Al Ahdal<sup>c</sup> K. Almeshari<sup>a</sup> G. Kessie<sup>b</sup>  
M. Hamid<sup>d</sup> D.M. Dela Cruz<sup>b</sup>

Departments of <sup>a</sup>Medicine, <sup>b</sup>Biological and Medical Research, <sup>c</sup>Pathology and Laboratory Medicine, and  
<sup>d</sup>Haemodialysis Unit, King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Riyadh, Saudi Arabia



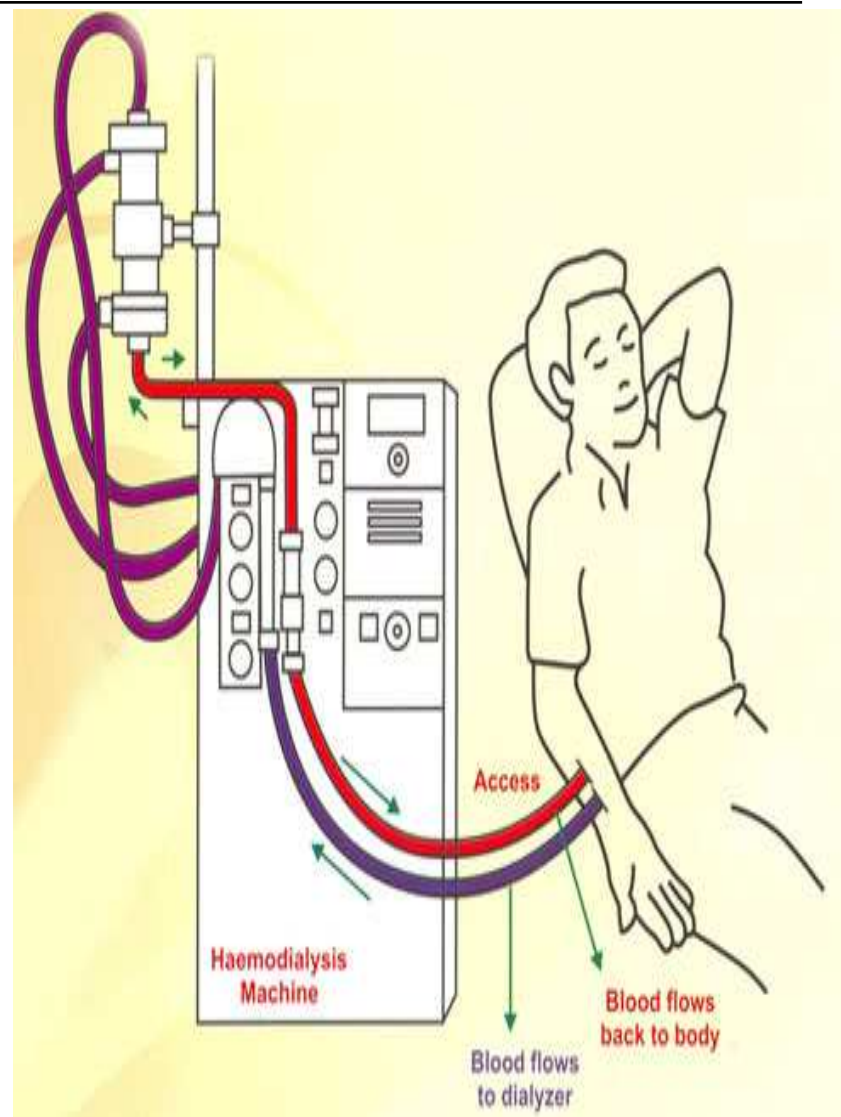
# Trasmissione nosocomiale

- Flaconi di eparina
- Urokinasi
- Ferro
- Sol fisiologica
- Colloidi
- Sol. Gluc.
- Bracciali x PA
- Premifistole
- Clamp
- Forbici



# Trasmissione verticale attraverso monitor emodialisi ?

- Diffusione sangue-dialisato
- Disinfezione linee interne
- Disinfezione monitor esterno
- Reflusso sangue su sensore pressione venosa
- Isolamento pazienti







## Selezione candidati alla terapia antivirale

---

- Rischi/benefici ( patologie psichiatriche ed ematologiche)
- Istologia. Epatite cronica moderata-severa; fibrosi
- Programma di Tx renale
- Elevata aspettativa di vita

**Table 1. Recommended Treatment of HCV Infection in Patients With CKD and Their Associated Adverse Events**

CKD Stage	Interferon*	Ribavirin†	Common Adverse Events
1 and 2	Pegylated interferon alfa-2a, 180 µg SC/wk Pegylated interferon alfa-2b, 1.5 µg/kg SC/wk	800-1,200 mg/d in 2 divided doses	Interferon: headache, flu-like illness, depression Ribavirin: worsened anemia due to hemolysis
3 and 4	Pegylated interferon alfa-2a, 135 µg SC/wk Pegylated interferon alfa-2b, 1 µg/kg SC/wk	Stage 3: 400-800 mg/d in 2 divided doses; not recommended for eGFR < 50 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	Interferon: same as above Ribavirin can cause hemolytic anemia and its use must be supported with increased erythropoietin as needed
5	Pegylated interferon alfa-2a, 135 µg SC/wk Pegylated interferon alfa-2b, 1 µg/kg SC/wk	Not recommended	Interferon: same as above
5D	Alfa-2a interferon, 3 mU SC 3×/wk Alfa-2b interferon, 3 mU SC 3×/wk	Not recommended	Interferon: same as above
5T 1-5	Not recommended unless treating fibrosing cholestatic hepatitis or life-threatening vasculitis	Not recommended	Interferon has been associated with allograft rejection and failure



# Terapia

---


- Meta analisi
- 24 studi prospettici/529 ptz in emodialisi
- IFN std : monoterapia
- SVR: 39 % ( 33 % x *genotipo 1*)
- Drop out 19 %



## Terapia :

---

- Meta analisi: PEG IFN monoterapia in ptz emodializzati
- 16 trial clinici ( 2003-2008)
- 254 ED ptz; studi di coorte nella > parte dei casi.
- > parte ptz HCV genotipo 1
- Efficacia: **SVR 33 %** (95 % CI, 24-43)
- Tollerabilità: **Drop out 23%** (95% CI, 14-33)



---

-Nei pazienti dializzati con infezione da HCV il decorso clinico è generalmente meno aggressivo e un adeguato trattamento antivirale induce accettabili risultati in termini di SVR.

- HCV RNA load è frequentemente inferiore rispetto alla popolazione con normale funzione renale

*Pol et Al Kidney int 1993*

*Rampino et Al Kidney Int 1999*



*Artificial Organs*

21(10):1056-1059, Blackwell Science, Inc.

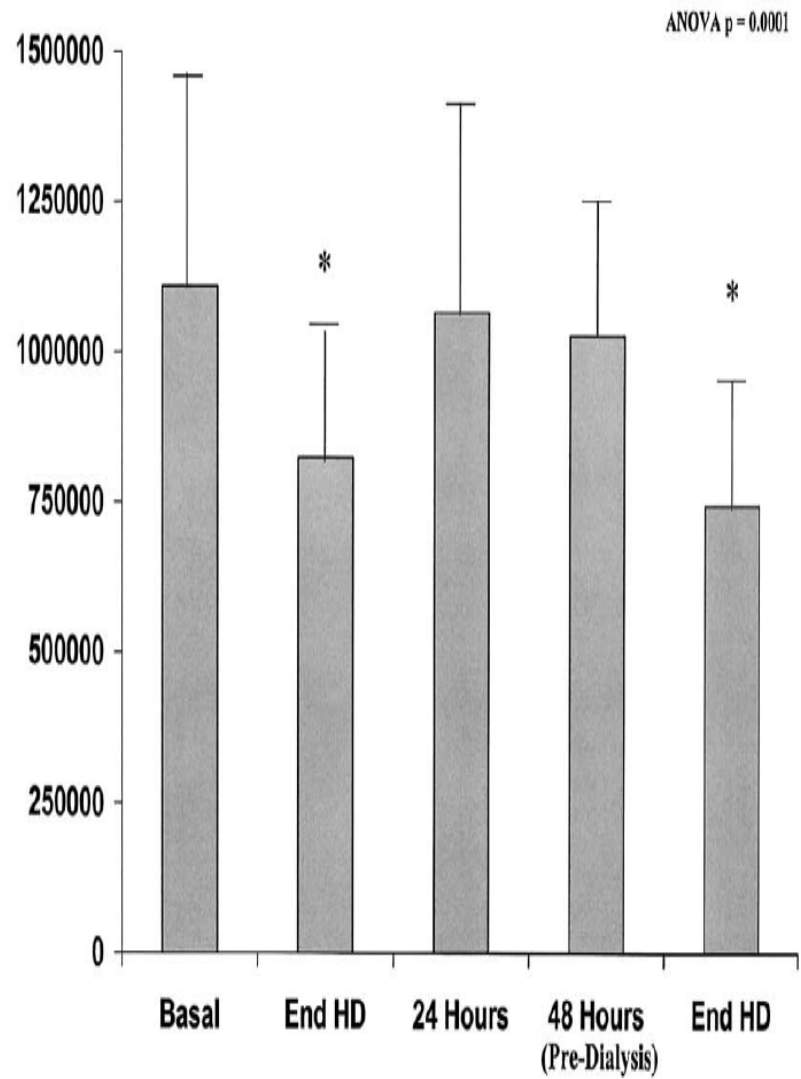
© 1997 International Society for Artificial Organs

# Adsorption of Hepatitis C Virus Particles Onto the Dialyzer Membrane

Haruyuki Hayashi, \*Kunio Okuda, \*Osamu Yokosuka, †Susumu Kobayashi,  
Kazuo Yokozeiki, Yoshio Ohtake, and Yasubumi Irie

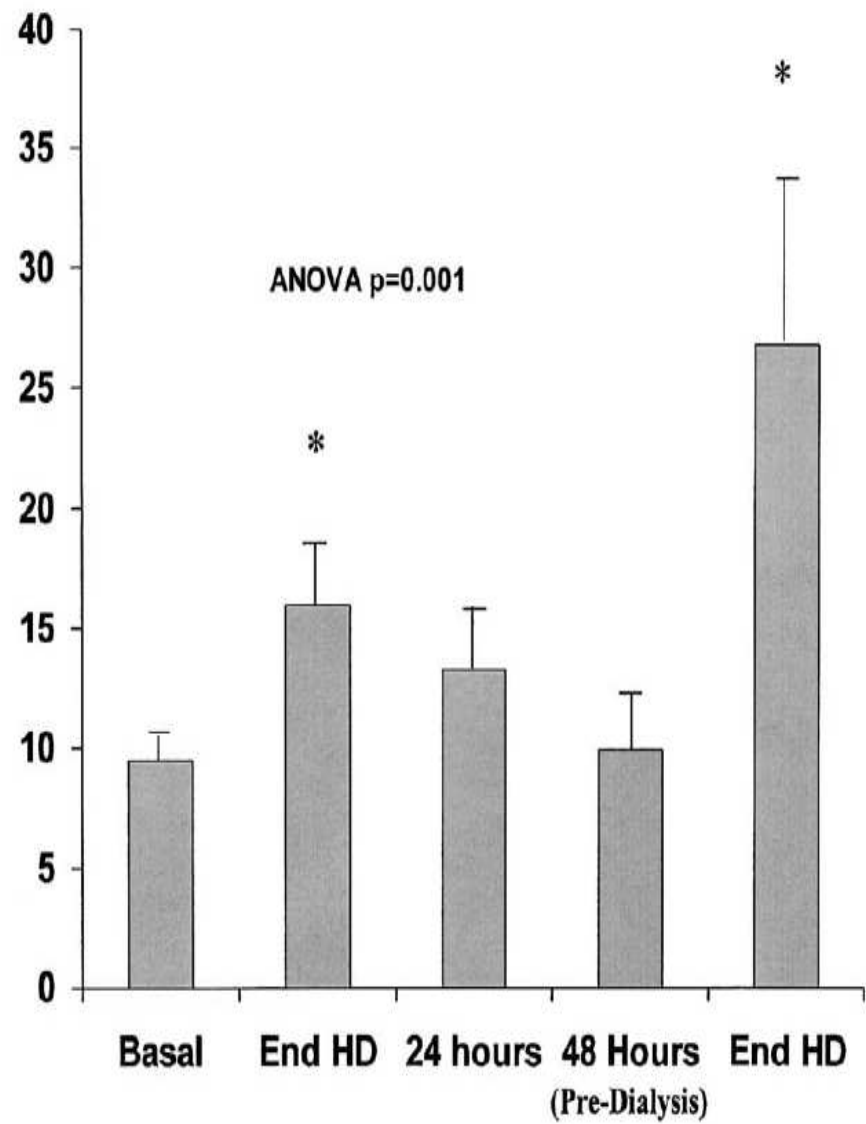
*Sanai Memorial Hospital, and \*First Department of Medicine and †Second Department of Surgery, Chiba University  
Hospital, Chiba, Japan*

HCV VIREMIA Copies/ml



PLASMA

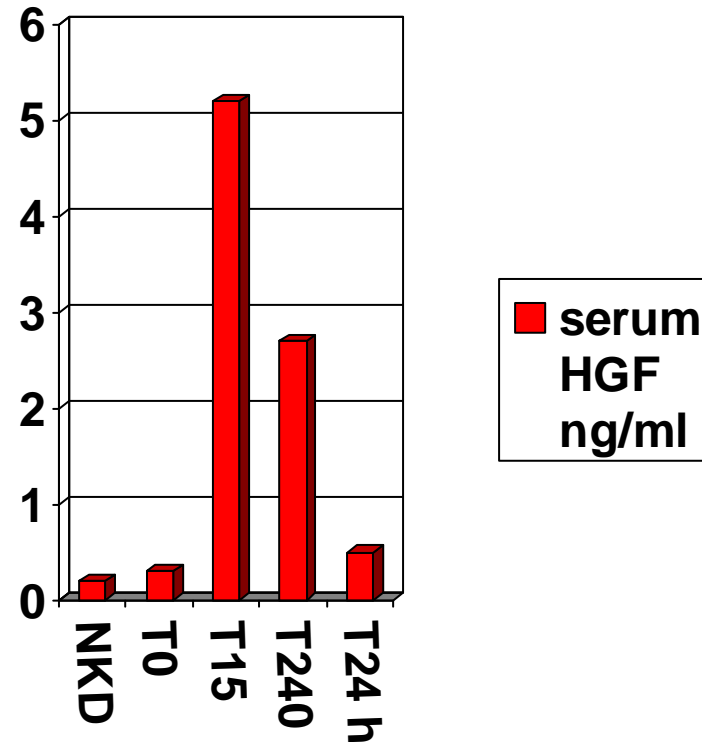
IFN- $\alpha$   
pg/ml



# Hemodialysis prevents liver disease caused by hepatitis C virus: role of hepatocyte growth factor

*Rampino T. et Al, Kidney Int 1999*

- 10 ptz in ED vs 11 ptz NKD
- Campione omogeneo x durata infezione, HCV genotipo (1b)
- Biopsia epatica
- Determinazione sierica di HGF







## Conclusioni :

---

- Alta prevalenza ed incidenza
- Trasmissione nosocomiale
- Terapia attuale
- Direzioni future

**Original Article**

# Efficacy and safety of double filtration plasmapheresis in combination with interferon therapy for chronic hepatitis C

Shuichi Kaneko,<sup>1</sup> Michio Sata,<sup>2</sup> Tatsuya Ide,<sup>2</sup> Tatsuya Yamashita,<sup>1</sup> Shuhei Hige,<sup>3</sup> Eiichi Tomita,<sup>4</sup> Satoshi Mochida,<sup>5</sup> Yukitaka Yamashita,<sup>6</sup> Yoshiaki Inui,<sup>7</sup> Soo Ryang Kim,<sup>8</sup> Naoto Komada,<sup>9</sup> Takafumi Mikami,<sup>10</sup> Shinichi Satoh,<sup>11</sup> Sumiharu Morita,<sup>12</sup> Koichi Takaguchi,<sup>13</sup> Noboru Hirashima,<sup>14</sup> Yuji Nishio,<sup>15</sup> Daisuke Watanabe,<sup>16</sup> Kiyohide Kioka<sup>17</sup> and Kenji Fujiwara<sup>18</sup>

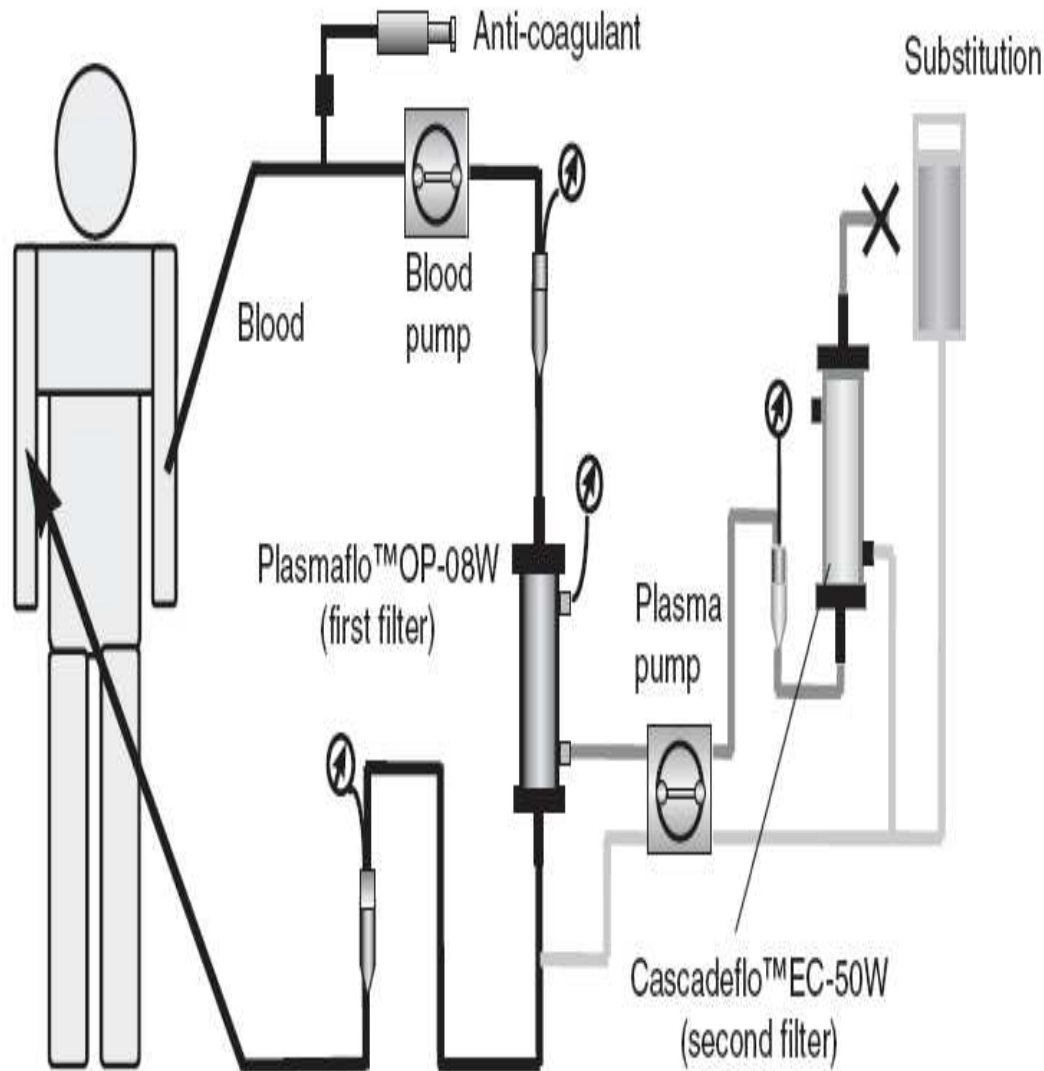


Figure 1 Schematic depiction of double filtration plasmapheresis (DFPP).



**GRAZIE PER L'ATTENZIONE !**



ERROR: undefined  
OFFENDING COMMAND: Epatite

STACK:

```
(6)  
/Title  
( )  
/Subject  
(D:20120507130913+02'00' )  
/ModDate  
( )  
/Keywords  
(PDFCreator Version 0.9.5)  
/Creator  
(D:20120507130913+02'00' )  
/CreationDate  
(5317841)  
/Author  
-mark-
```