

Anàlisi filogenètic d'un brot epidèmic d'hepatitis aguda C en pacients infectats pel VIH per seqüenciació massiva

Noelia Caro Pérez
Laboratori de Hepatitis Víricas

INTRODUCCIÓ

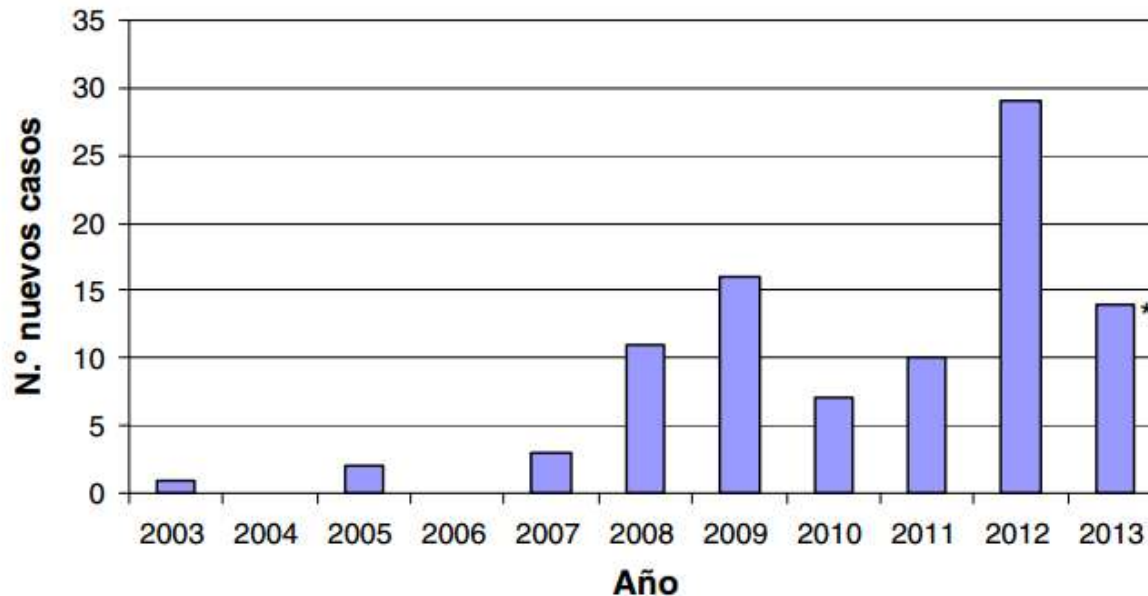
- El VHC es transmet principalment per la sang i això passa freqüentment en usuaris de drogues per via intravenosa (UDIs).
- Des de 2000, els casos d'hepatitis aguda C (HAC) han augmentat entre els homes que mantenen relacions sexuals amb homes (HSH) coinfectats pel VIH. Això s'ha observat a Europa, Austràlia i els Estats Units.
 - Major càrrega viral del VHC en sang i semen dels pacients infectats pel VIH.
 - Pràctiques sexuals en què hi ha un major risc de dany de la mucosa
- L'anàlisi filogenètic de les soques del VHC, va demostrar l'aparició de casos agrupats d'acord amb la transmissió dins d'una xarxa social i sexual que s'estén a nivell nacional i internacional.

Brote epidémico de hepatitis aguda C en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

Maria Martínez-Rebollar*, Josep Mallolas, Iñaki Pérez, Ana González-Cordón, Montserrat Loncà, Berta Torres, Jhon-Fredy Rojas, Polyana Monteiro, José-Luis Blanco, Esteban Martínez, José-María Gatell y Montserrat Laguno



Detecció de casos de pacients coinfectats entre 2003-2013 en el Hospital Clínic.



La incidència ha augmentat de forma exponencial en els últims anys.

Principal via de transmissió la sexual

* casos hasta marzo 2013

Figura 1. Incidencia de hepatitis aguda C.

* Casos hasta marzo 2013.

OBJETIU

Investigar la dinàmica de transmissió del VHC en un brot epidèmic d'hepatitis aguda C en pacients HSH seropositius pel VIH

MÈTODES

COHORT DE PACIENTS:

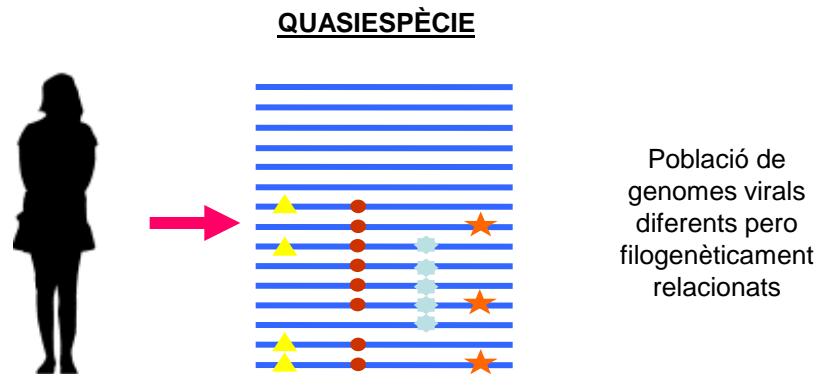
73 casos de infectats per VIH que van ser diagnosticats d'HAC entre el 2008 i el 2013 en el servei d'Infeccions de l'Hospital Clínic de Barcelona.

DIAGNÒSTIC DE L'HAC

- Durant el seguiment rutinari del VIH cada 6 mesos (avaluació clínica + estudi analític)
- Tots tenien les transaminases altes (> 1.5 vegades el límit superior).
- Seroconversió a anticossos anti-VHC i presència d'ARN-VHC en sèrum.

Estudi de la xarxa de transmissió

1. De cada pacient , es va obtenir una mostra de sèrum en el moment del diagnòstic .
2. Es va amplificar un fragment de 340 pb de la regió NS5B del VHC (polimerasa viral).
3. La **seqüenciació massiva** es va fer amb la plataforma GS Junior de Roche .



4. Construcció d'arbres filogenètics

Resultats I: Característiques dels pacients

Número de pacients de l'estudi	73
Edat	38 (25-51)
CD4 basals (cèl·lules/ μ l)	923 (10-22510)
Càrrega viral indetectable VIH	48 (66%)
Tractament antirretroviral	53 (73%)
Càrrega viral VHC (Log UI/mL)	6.37 (3.73-6.99)
Tractament VHC	53 (73%)
Resposta virològica sostinguda	35 (66%)

Variables quantitatives expressades com a promig (rang)

Variables qualitatives expressades com a n (%)

Tractament VHC amb pegIFN + ribavirina

Resultats II: Distribució dels genotips del VHC

Cobertura mitja: 1774 seqüències per mostra (mediana 831)

- 35 Genotip 4d



48%

*El genotip
majoritari en
aquests casos*

- 32 Genotip 1a



44%

- 5 Genotip 1b



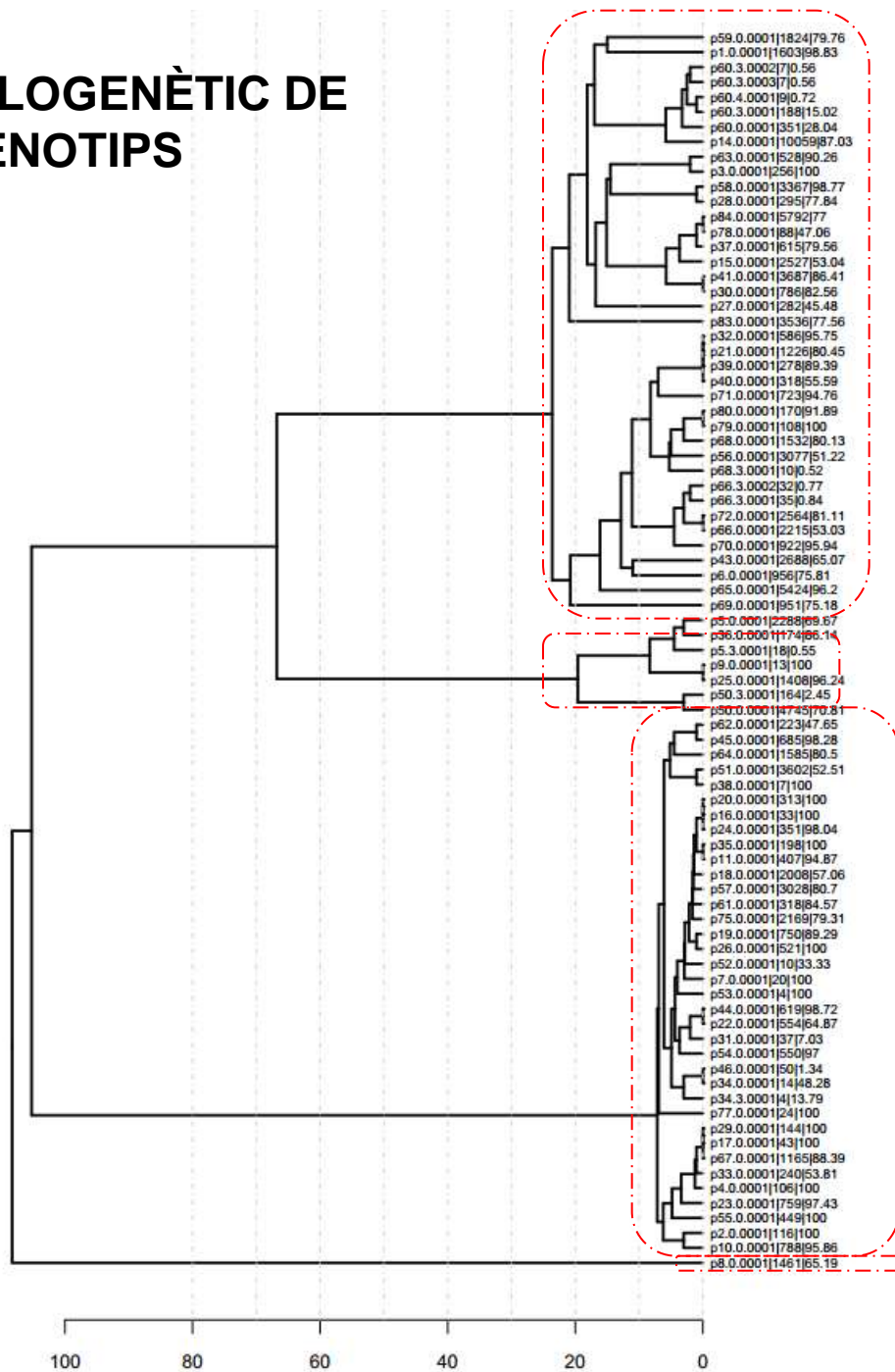
7%

- 1 Genotip 3a



1%

ARBRE FILOGENÈTIC DE GENOTIPS



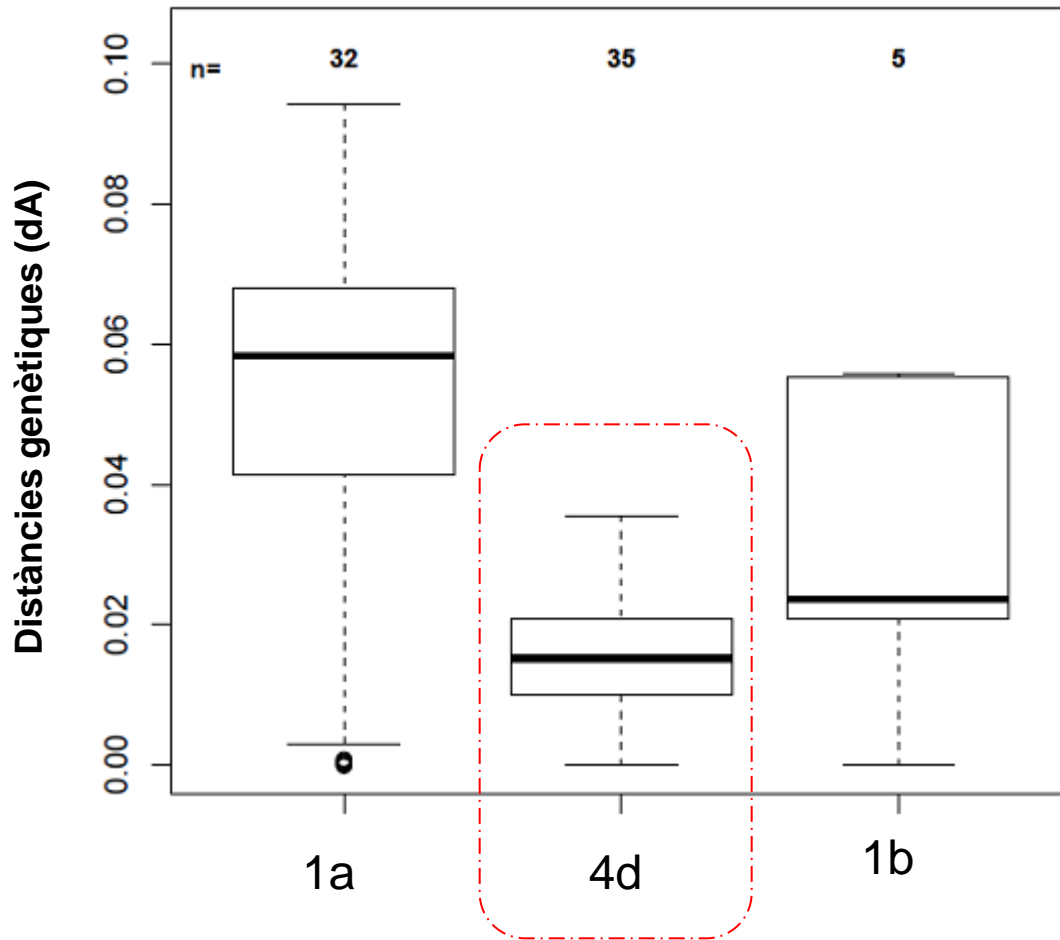
1a

1b

4d

3a

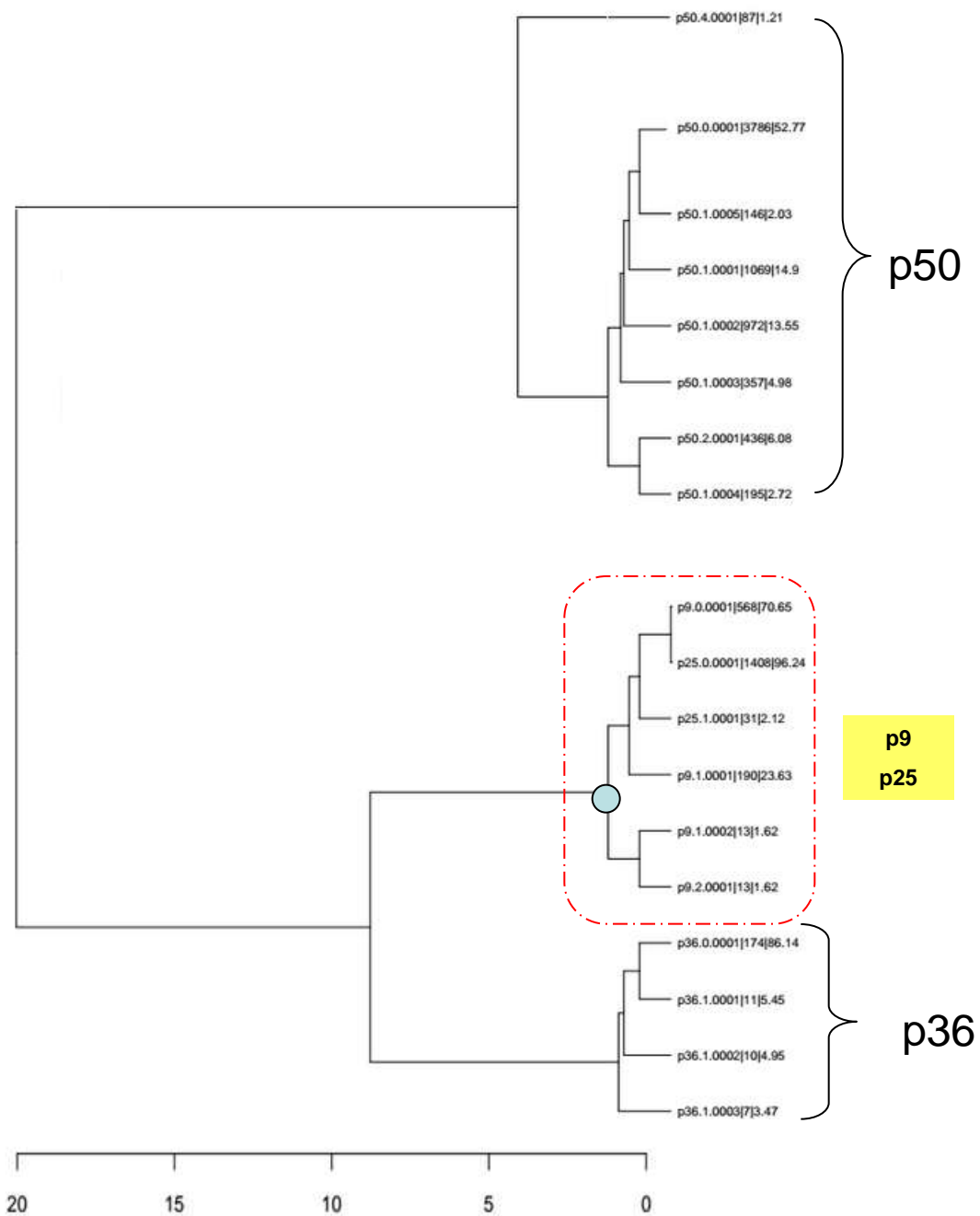
BOXPLOT DE DISTANCIAS GENÈTIQUES



P-values

$dA(4d) < dA(1a)$	$< 2.2e-16$
$dA(4d) < dA(1b)$	0.039
$dA(1b) < dA(1a)$	0.0086

n=5



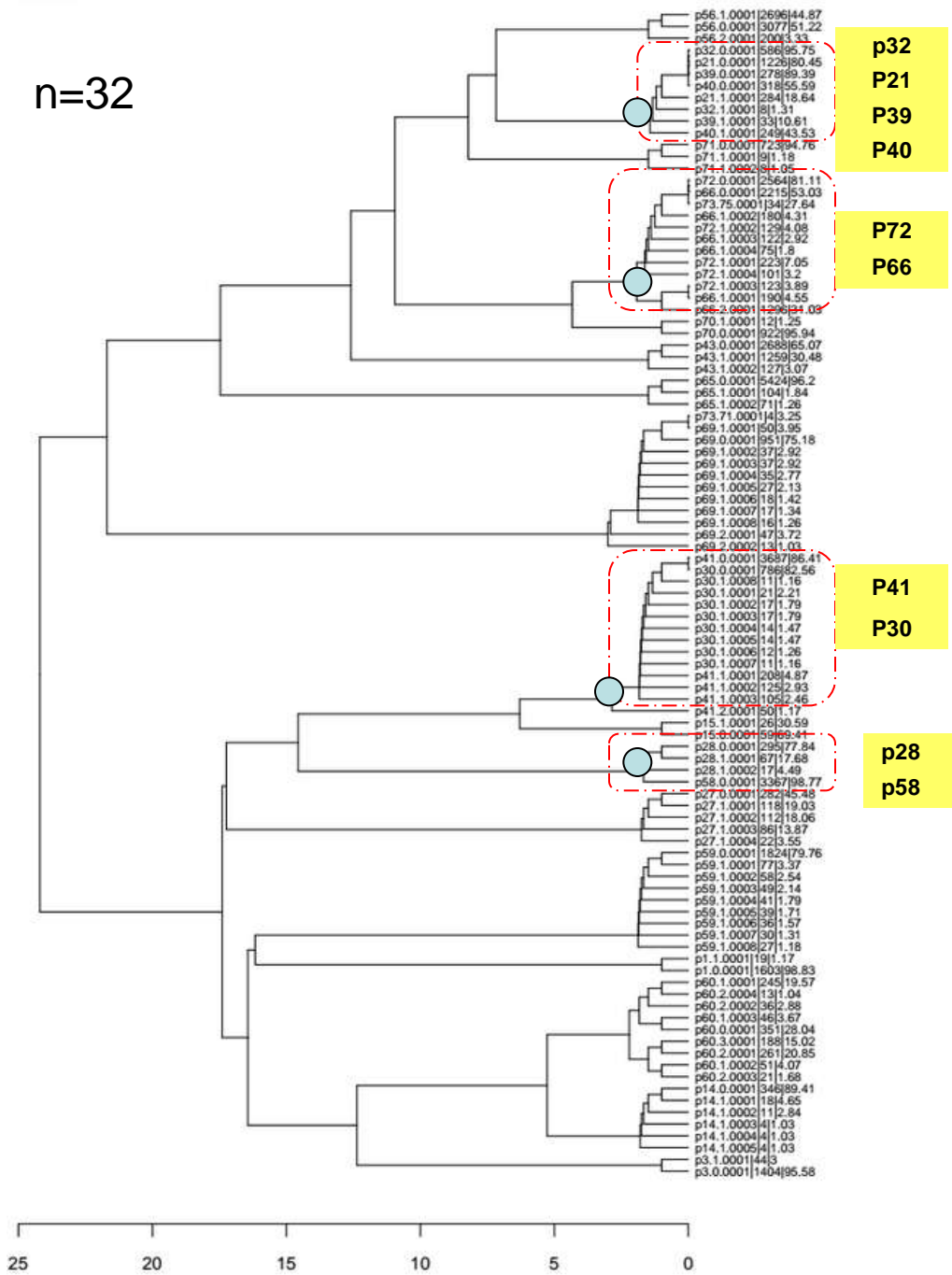
GENOTIP 1b

Un clúster de genotip 1b

p9
p25

p36

n=32

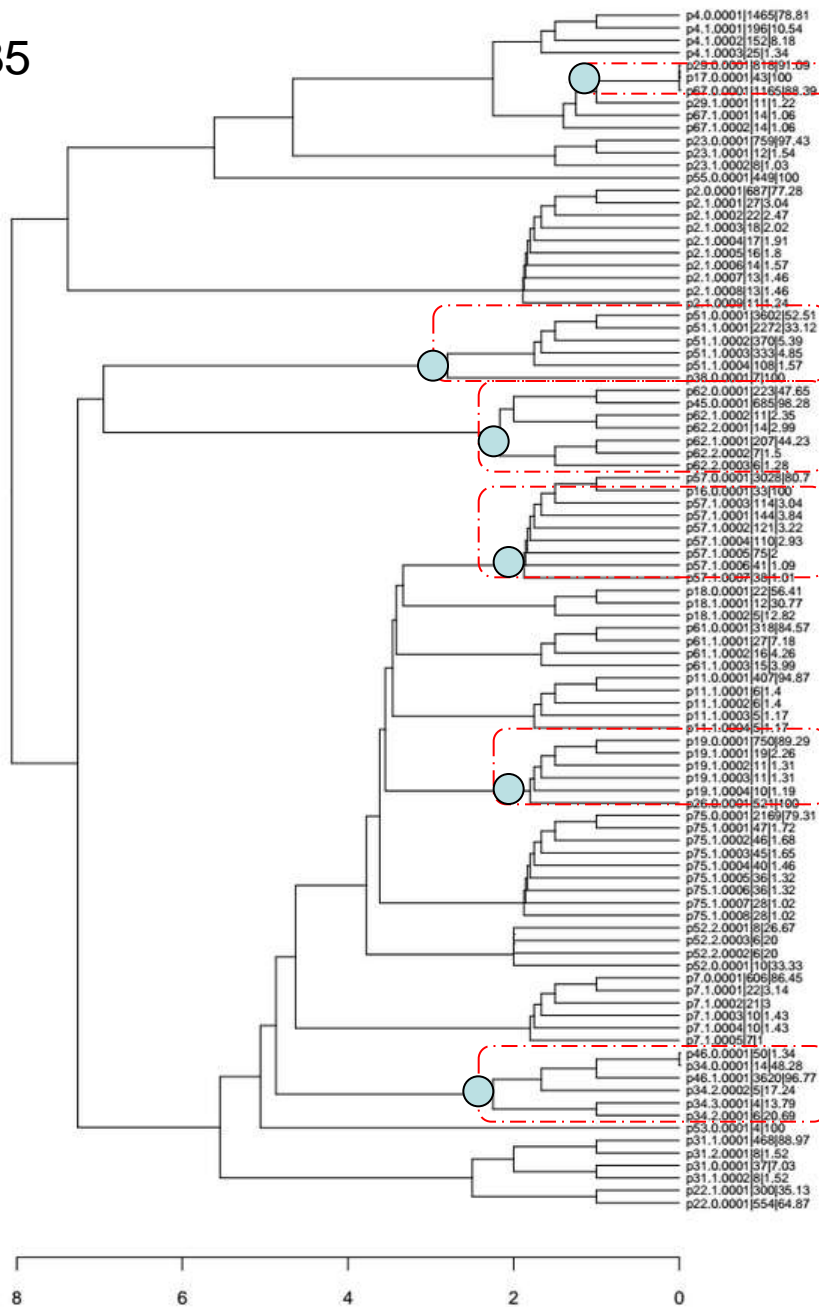


GENOTIP 1a

4 clústers diferenciats de genotip 1a



n=35



p29
p17
p67

p51
p38

p62
p45

p57
p16

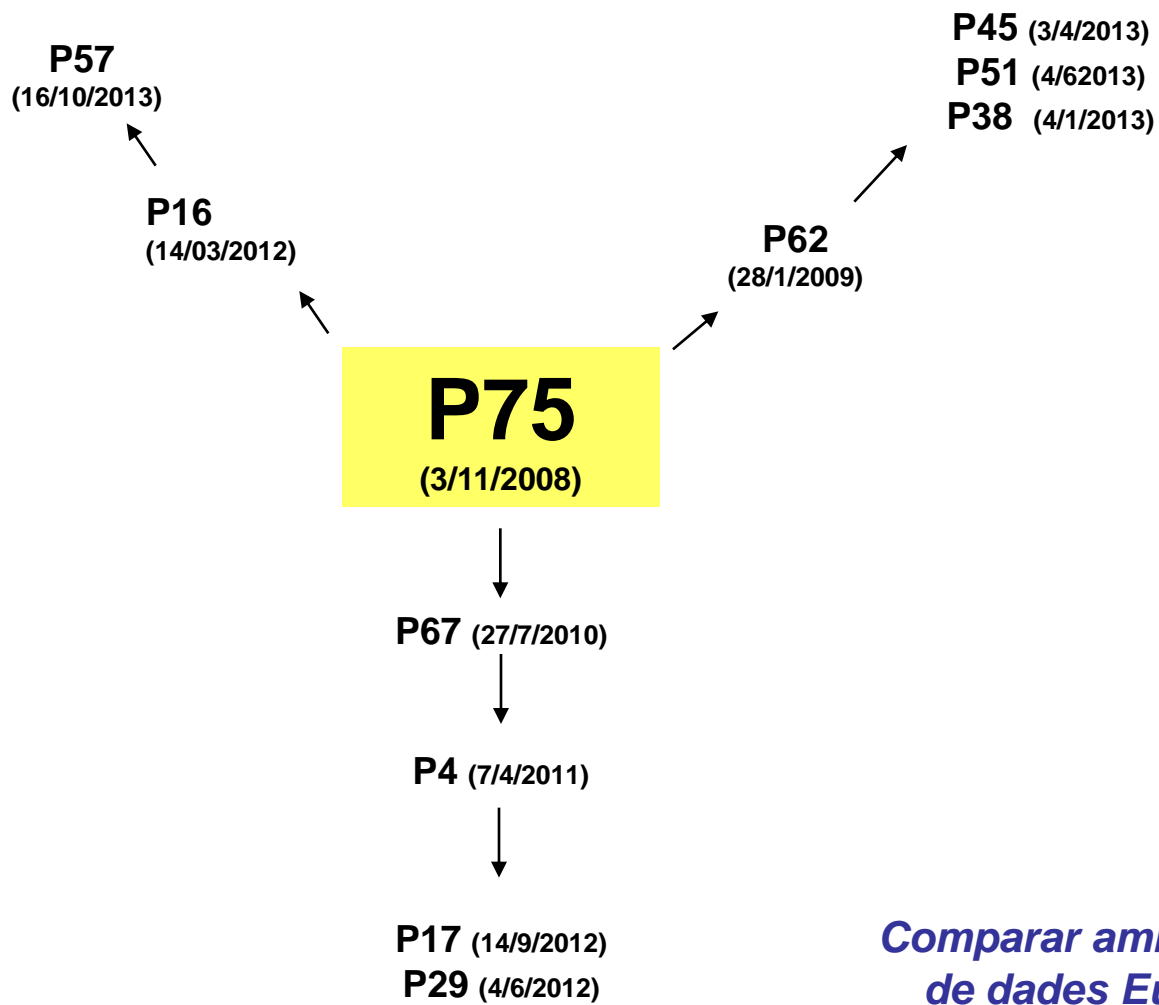
p19
p26

p46
p34

GENOTIP 4d

6 clústers de genotip 4d

Xarxa de transmissió 4d...



CONCLUSIONS

- La infecció pel VHC s'estén ràpidament en el col·lectiu d'HSH coinfectats amb el VIH a través d'una xarxa de transmissió local a Barcelona
- El genotip més prevalent en pacients HSH amb HAC és el 4d .
- S'han identificat 11 clústers: 4 de 1a ,1 de 1b i 6 de 4d.
- Tanmateix, la menor distància genètica i l'anàlisi temporal suggereix un focus d'infecció únic pel genotip 4d, mentre que per als altres genotips les dades apunten a diversos possibles focus.

L'EQUIP

Laboratori de Hepatitis Víricas



Servei d'Infeccions de l'Hospital Clínic

Josep Mallolas

Montserrat Laguno

María Martínez-Rebollar

Vall d'Hebron Institut de Recerca

Josep Quer

Josep Gregori

Damir García-Cehic