

İzole Anti-HBc IgG Pozitifliği

Uzm. Dr. Burcu Uysal
Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
Kırşehir

Tanım

- Sadece anti-HBc IgG' nin saptanması
- Virusla karşılaşmayı gösteren en duyarlı gösterge
- En çok görülen olağan dışı profil

Nedenleri

- Geçirilmiş hepatit B infeksiyonu
- Kronik HBV infeksiyonu
 - immün baskılanma
 - immünpompleksler
 - ko-infeksiyonlar ile HBsAg'nin baskılanması
 - mutasyonlar
 - düşük düzey HBsAg yapımı
- Yalancı pozitiflik (%50-60!)
- Pasif transfer

Neler yapılmalı?

- Yeni serum ile test tekrarı
- Tekrar pozitiflik çıkarsa HBV DNA testi
- HBsAg baskılanmasını araştırmak için
 - HDV
 - HCV
 - HIV ko-infeksiyonları sorgulanmalı

Önemi

- Kan bankacılığında
- İmmünsupresif tedavi alacaklar
- Karaciğer/organ nakli olacak hastalarda bulaştırıcılık ve aktivasyon açısından önemli!
- Donörlerde anti-HBc içeren kanlar ile infeksiyonun bulaşma oranı %14

Görülme sıklığı ⁽¹⁾

- HBsAg negatif kan bağışçılarında izole anti-HBc oranları
 - İngiltere %0,56
 - Amerika %0,84
 - Almanya %1,4
 - İran %2,1
 - Yunanistan %15,3
 - Suudi Arabistan %16,4
 - Gana %76

Görölme sıklığı (2)

- Kan bağışçıları, hemodiyaliz hastaları, immünsupresif tedavi alan maligniteli veya romatolojik hastalığı olan, HCV ve HIV ile infekte hastalar gibi farklı gruplarda oran %0,1-20

Ülkemizde sıklık (1)

- 1994-2000 yılları arasında yapılan çalışmalarda oran %3-5

Altunay H. et al. Viral Hepatit Dergisi 2003; 8(1): 10-15.

- Bursa'da yapılan bir çalışmada 9282 HBsAg negatif kan bağışçısı
 - 225 (%2,5) kişide izole anti-HBc pozitifliği
 - Yalnızca 1 kişide (%0,011) HBV DNA pozitifliği

Bal S.H. et al. Mikrobiyol Bul 2009; 43: 243-250.

Ülkemizde sıklık (2)

- Isparta'da yapılan bir çalışmada 2500 HBsAg negatif kan bağışçısı
 - 401'inde (%16,4) anti-HBc pozitif
 - 45'inde (%1,8) izole anti-HBc pozitif
 - 9/45 anti-HBe pozitif
 - İzole anti-HBc pozitif olan 45 hastanın 3'ünde (%6,6) HBV DNA pozitif

Ülkemizde sıklık ⁽³⁾

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi EA Hastanesi verileri:

- Temmuz 2013-Haziran 2014
- HBsAg negatif 5183 poliklinik hastası
 - 198 (%3,82) hastada izole anti-HBc IgG pozitif
 - %60 kadın, % 64,6'sı 50 yaş üstü
 - 2 (%1,01) hastada HCV ko-infeksiyonu
 - 120 (%2,31) hastada anti-HBc+anti-HBe pozitif
 - % 46,1'i 70 yaş üstü

Özel hasta grupları

İzole anti-HBc pozitif özel gruplarda

(otoimmün hepatit, hemodiyaliz hastaları, organ nakli yapılan hastalar, homoseksüeller, uyuşturucu kullanımı öyküsü bulunan kişiler)

%40 oranında HBV DNA pozitifliği!

Özel hasta grupları: Hemodiyaliz hastaları

- İran'da yapılan bir çalışmada hemodiyaliz hastalarında
 - İzole anti-HBc pozitiflik oranı %6,2 (18/289)
 - Olguların %50'sinde (9/18) HBV DNA pozitif

Özel hasta grupları:

Karaciğer nakli ⁽¹⁾

- Karaciğer nakli yapılacak izole anti-HBc pozitif olan hastaların karaciğer iğne biyopsilerinin %8,2'sinde HBV DNA pozitif
- Anti-HBc pozitifliği red sebebi olmalı!

Özel hasta grupları:

Karaciğer nakli (2)

- İspanya'da yapılan bir çalışmada HBsAg negatif 26-65 yaş arası yetişkinlerde anti-HBc pozitiflik oranı yaklaşık %10
- Nakil listesinde bekleyen alıcıların ölüm riskinin arttığından dolayı bu donörlerin reddi imkansız!

Özel hasta grupları:

HCV ⁽¹⁾

- Kronik karaciğer hastalığı olan izole anti-HBc IgG pozitif olan hastaların %28,5'inde HCV ko-infeksiyonu
- Kronik HCV infeksiyonu tespit edilen kişilerde %15,8 oranında “occult” HBV infeksiyonu

Jain M.et al. India. J Glob Infect Dis. 2009; 1: 29-32.

Helmy A, Al-Sebayel MI. World J Gastroenterol. 2006; 12: 4407-10.

Özel hasta grupları:

HCV (2)

- Türkiye’de yapılan bir araştırmada ise izole anti-HBc pozitiflik oranı %4,7 (47/1000) olarak bulunurken bu hastaların %2,12’sinde (1/47) HCV ko-infeksiyonu

Özel hasta grupları:

HIV ⁽¹⁾

- HIV'li hastalarda izole anti-HBc pozitifliği: %19,1 (40/209)
 - Kontrol grubundaki 80 kan bağışçısının yalnızca 2'sinde (%2,4) pozitiflik
 - İzole anti-HBc pozitif olan 40 hastanın 3'ünde (%7,5) “occult” hepatit B infeksiyonu

Özel hasta grupları:

HIV⁽²⁾

- HIV-1 infekte hamile kadınlarda izole anti-HBc pozitifliği %14 (229/1635)
- Occult HBV %24 (47/200)
 - toplamda %2,6 (47/1812)
- Vertikal geçiş saptanmamış

Özel hasta grupları:

HIV ⁽³⁾

- Tüm HIV hastaları antiretroviral tedavi başlanmadan önce anti-HBc açısından taranmalıdır!

Özel hasta grupları:

Onko-hematolojik hastalık ⁽¹⁾

- HBsAg negatif sistemik kemoterapi alan lenfoma hastalarında %3,3 (8/244) oranında HBV reaktivasyonu
- Hastaların hepsi anti-HBc/anti-HBs pozitif olarak bulunmuştur

Özel hasta grupları:

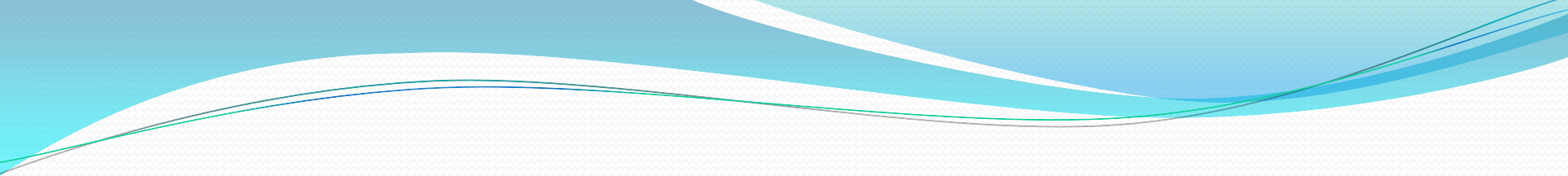
Onko-hematolojik hastalık (2)

- CD20 pozitif B hücreli lenfomalı hastalar
“rituximab” öncesi ve sonrası değerlendirilmiş
 - Reaktivasyon oranı %2,2 (5/230)
- Anti-HBc pozitif olanlarda insidans %8,9

Özel hasta grupları:

Onko-hematolojik hastalık (3)

- Onko-hematolojik malignensisi olan hastalara kemoterapi öncesi anti-HBc taraması kesinlikle önerilmektedir !

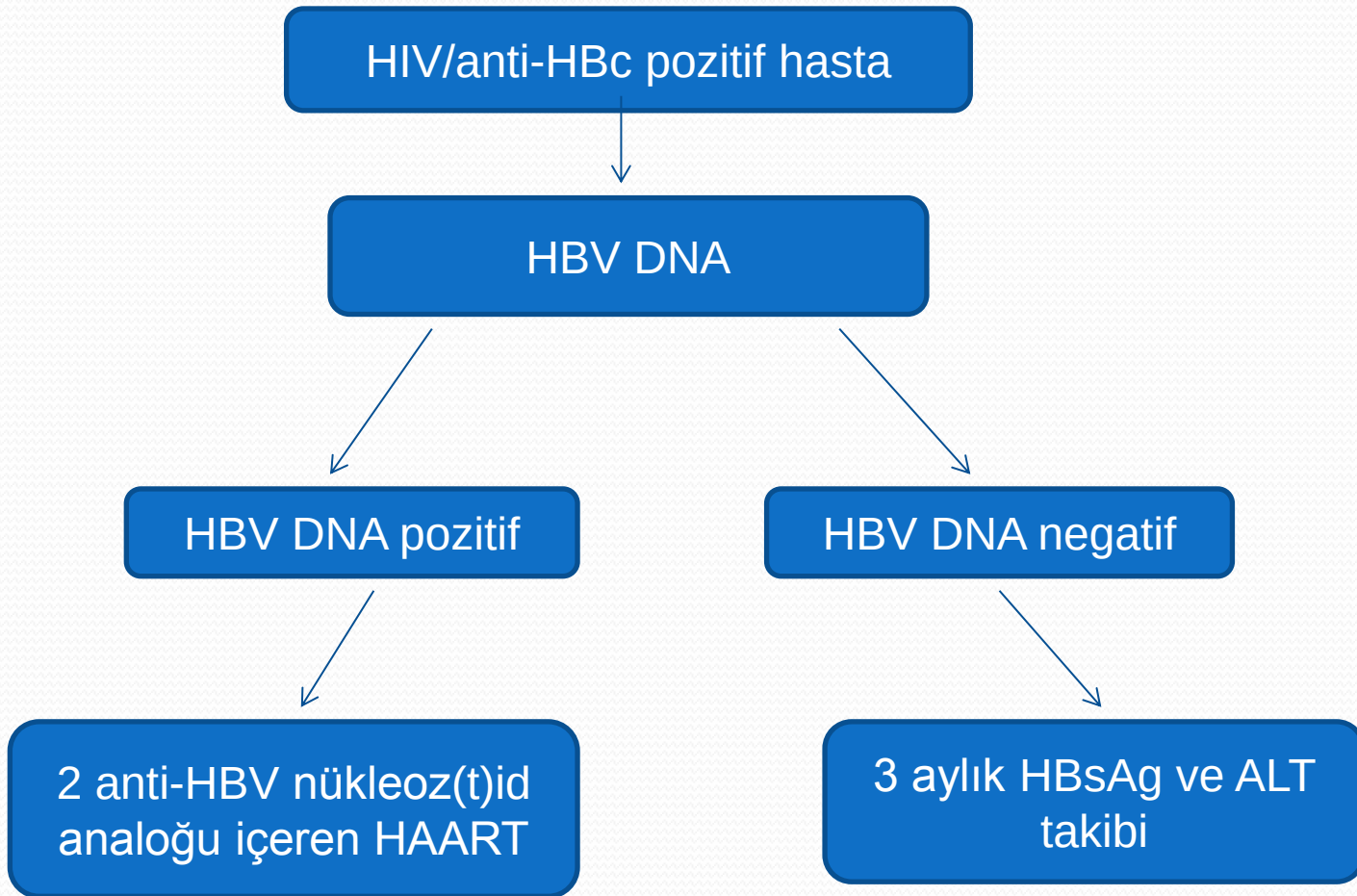


İzole Anti-HBc IgG pozitifliği olan hastalara yaklaşım

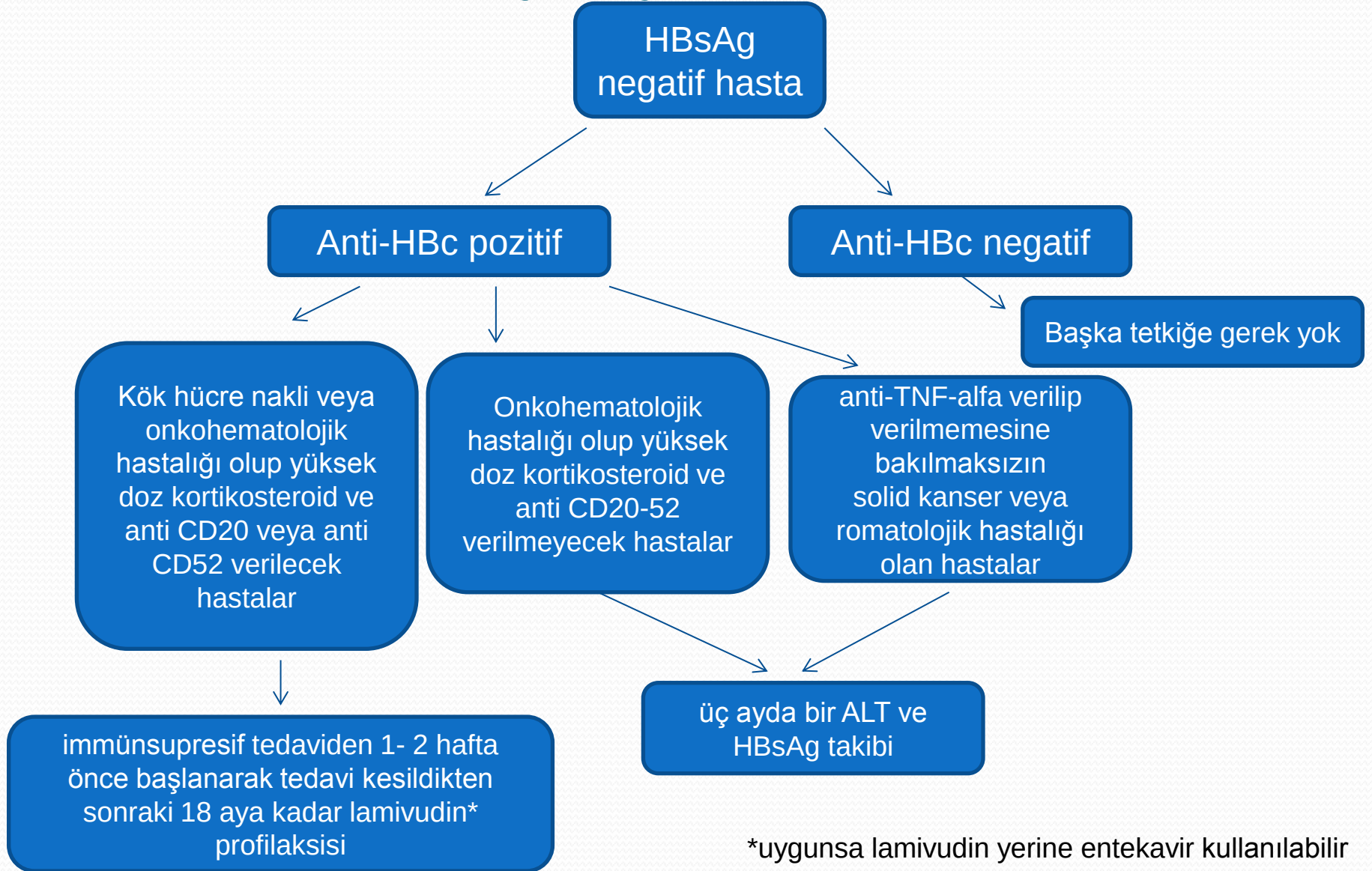
Aşı

- Anamnestic yanıt
- Aşıya yanıt alınamayan olgularda
 - Tarama testleri ile saptanamayacak düzeyde HBsAg taşıyıcılığı ya da yalancı anti-HBc pozitifliği olabilir
 - HBV DNA bakılması ya da üç doz aşı uygulanarak primer yanıtın araştırılması

HIV pozitif hastaya yaklaşım



Onko-hematolojik hastalığı olan hastaya yaklaşım

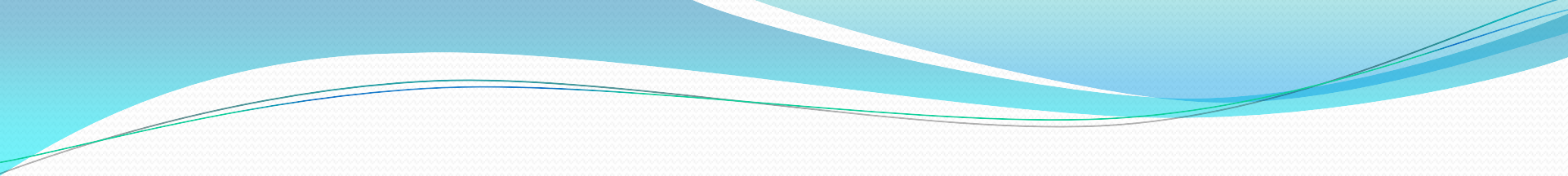


Rituximab tedavisi alan hastaya yaklaşım ⁽¹⁾

- HBV reaktivasyonu ölümcül seyretmektedir
- Bütün hastalar hepatit B infeksiyonu yönünden taranmalıdır
- HBsAg pozitif olan bütün hastalara entekavir veya tenofovir, inaktif taşıyıcılara ise lamivudin profilaksisi (seçilmiş vakalarda entekavir veya tenofovir)

Rituximab tedavisi alan hastaya yaklaşım (2)

- Onko-hematolojik hastalığı olan anti-HBc pozitif taşıyıcılara lamivudin ile profilaksi
- Diğer endikasyonlarla “rituximab” alanlara ise HBV DNA, HBsAg izlemi



İzole anti-HBc pozitifliği için uluslararası rehberler ve sağlık uygulama tebliği önerileri

EASL (1)

- Kemoterapi ve immünsupresif tedavi verilecek hastaların tedavi öncesi HBsAg ve anti-HBc yönünden taranması, HBV seronegatif hastalara ise aşılama **(A1)**
- İmmünkompromize hastalara anti-HBs yanıtı elde etmek için daha yüksek doz aşılama

EASL (2)

- HBsAg negatif anti-HBc pozitif hastalara HBV DNA bakılması
 - Tespit edilebilir HBV DNA'sı olan hastaların HBsAg pozitif hastalar gibi tedavi edilmesi (**C1**)
- HBV DNA tespit edilmezse anti-HBs durumuna bakılmaksızın ALT ve HBV DNA testleriyle dikkatli bir şekilde takip edilmesi ve ALT yükselmesi olmadan HBV reaktivasyonu olduğunda NA ile tedavi edilmesi (**C1**)

EASL (3)

- Komorbid hastalığa ve immünsupresif tedavi tipine bağlı olarak hastaların 1-3 ay aralıklarla takip edilmesi
- Bazı otörler anti-HBs ve/veya HBV DNA takibi yapılamayacak HBsAg negatif, anti-HBc pozitif hastalara “rituximab” ve/veya hematolojik malignansiler için kombine rejim verilecekse lamivudin profilaksisi verilmesini (**C2**) önermektedirler

EASL (4)

- Kemik iliği veya kök hücre nakli olacak anti-HBc pozitif hastalara da oral antivirallerle profilaksi **(C2)**
- Bu endikasyonlarda optimal profilaksi süresi ???
- Anti-HBc pozitif donörden karaciğer nakli yapılacak HBsAg negatif alıcılara lamivudin profilaksisinin devamlı verilmesi **(B1)**

AASLD

- HBsAg negatif, anti-HBc ve anti-HBs pozitif ve izole anti-HBc pozitif olan kişilerde HBV reaktivasyonu görülmesi nadir
- Bu kişilere rutin profilaksi önerilmesi ile ilgili yeterli bilgi yok
- Olguların yakın takibi ve serumda HBV DNA saptanır ise antiviral tedavi verilmeli

APASL (1)

- HBsAg negatif anti-HBc pozitif kişilere “rituximab” veya “etanercept” biyolojik ajanlar ve steroid içeren rejimler verilecekse
- Yakın takip edilmeli ve erken tedavi verilmeli
- Anti-HBc pozitif donörden HBV naiv kişiye karaciğer nakli yapılırsa yeni HBV enfeksiyonu riski

APASL (2)

- Alıcı eğer uzun süre lamivudin ve HBIG ile profilaksi alacaksa bu risk gözardı edilebilir
- Alıcı anti-HBs pozitif ise veya aşılanmışsa doğal immünitesine bırakabilir

Sağlık Uygulama Tebliği (SUT 25.07.2014)

- HBsAg negatif olduğu durumlarda HBV DNA pozitifliği ve/veya anti-HBc pozitifliği durumlarında
- İmmünsupresif ilaç tedavisi veya sitotoksik kemoterapi veya monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan hastalara ALT yüksekliği ve karaciğer biyopsisi koşulu aranmaksızın
 - günde 100 mg lamivudin, 600 mg telbivudin, 245 mg tenofovir, 0,5 mg entekavir kullanılabilir

Sağlık Uygulama Tebliği (SUT 25.07.2014)

- Söz konusu tedavilerin bitiminden sonraki en fazla 12 ay boyunca da oral antiviral kullanılabilir
- HBV'ye bağlı karaciğer hastalığından dolayı karaciğer transplantasyonu yapılan hastalar veya anti-HBc pozitif kişiden karaciğer alan hastalara ise biyopsi, viral seroloji, ALT seviyesi ya da HBV DNA bakılmaksızın oral antiviral tedavi verilebilir

TEŞEKKÜRLER...

