

HCV/HBV KOİNF EK SİYONU OLAN HASTAYA YAKLAŞIM

Uzm. Dr. Umay BALCI

14 Şubat 2026

KLİMİK Hepatit Akademisi 2026

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü 2024 Global Hepatit Raporu'na göre;

2022 yılında dünya genelinde

- 304 milyon kişinin Hepatit B veya C ile yaşadığı,
- 254 milyonunun Hepatit B enfeksiyonu
- 50 milyonunun Hepatit C enfeksiyonu tanısı aldığı tahmin edilmektedir.

HBV ve HCV'nin endemik olduğu bölgelerde, ortak bulaşma yolları nedeniyle koinfeksiyon yaygındır.

Yüksek endemik bölgelerde yaygın risk faktörleri: damar içi madde kullanımı, güvensiz tıbbi uygulamalar, korunmasız cinsellik.

KÜRESEL EPİDEMİYOLOJİ

Genel olarak Anti-HCV pozitif hastaların %2-10'unda HBsAg pozitifliği, Kronik Hepatit B enfeksiyonunda anti-HCV pozitifliği %5-20 olarak bildirilmiştir.

Yüksek risk gruplarında daha yüksek.

Hepatit B'nin endemik olduğu;

- Asya,
- Sahra altı Afrika
- Güney Amerika ülkelerinde, özellikle damar içi madde kullananlarda HCV ile birlikte enfeksiyon yaygındır; HCV'li kişilerin %25'ine kadarında HBV de bulunabilir.

ÜLKEMİZ EPİDEMİYOLOJİSİ

Türkiye'den HEP-NET Projesinde 1998-2011 yılları arasında 10 merkezden

10.165 hepatit hastasında
HBV/HCV koinfeksiyonu 99 hastada (~%1) saptanmıştır.

ÜLKEMİZ EPİDEMİYOLOJİSİ

Trabzon'da merkez ilçe dahil toplam 10 ilçede 1502 kişi
20 yaş ve üzeri bireyler

HBsAg pozitif 76 (%5.1)'sında,
Anti-HCV ise dokuz katılımcıda (%0.6) saptanmıştır.

HbsAg ve HCV pozitif olma birlikteliği tüm katılımcılarda bir kişide (%0.07) bulunmuş;
Anti-HCV pozitif olan dokuz kişinin üç (%33.3)'ünde izole anti-HBc IgG pozitifliği
saptanmıştır.

ÜLKEMİZ EPİDEMİYOLOJİSİ

HBsAg seropozitifliği %4 (218/5460) idi; coğrafi bölgeler arasında ise anlamlı bir değişkenlik vardı ($p < 0,004$):

Ege %2,3 (16/701; tüm bölgelere göre p 0,021),
Orta Anadolu %4,3 (56/1301; p 0,566),
Marmara %3,8 (86/2258; p 0,655),
Güneydoğu Anadolu %7,3 (23/316; p 0,003).

Karadeniz %6,1 (18/294; p 0,062),
Doğu Anadolu %3,4 (7/207; p 0,653),
Akdeniz %3,1 (12/383; p 0,390) ve

Tüm katılımcıların %1'inde (52/5460) Anti-HCV seropozitifliği tespit edilmiş
Genotip analizi yapılan 113 HBV pozitif vakanın %99,1'i D genotipine sahipmiş.
HCV pozitif katılımcılar arasında ise %92,1'i 1b genotipine sahipmiş.

HBsAg pozitifliğine %0,9 oranında Anti-HCV pozitifliği eşlik etmiştir

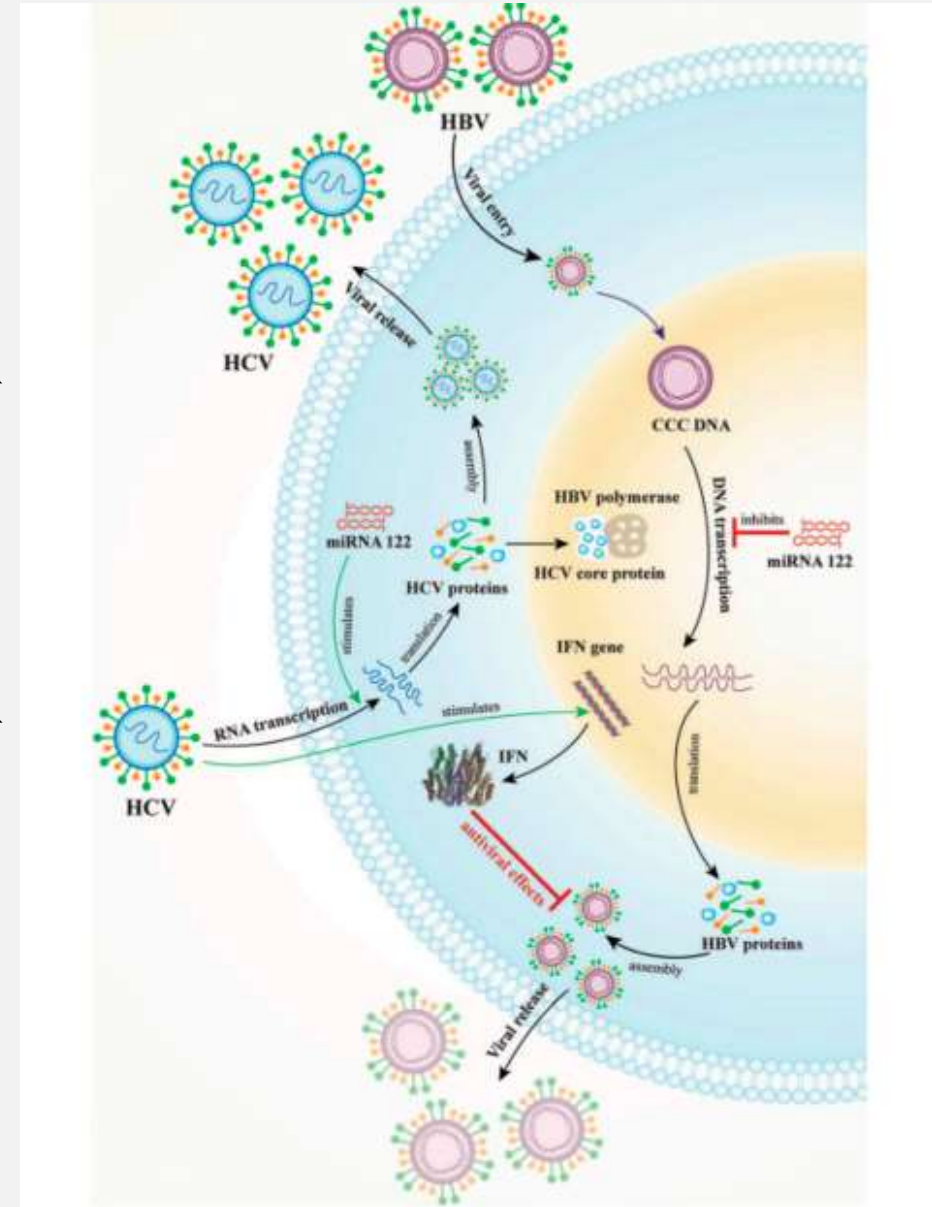
- **Akut koinfeksiyon:** HBV ve HCV aynı anda, akut hepatit
- **HCV süperinfeksiyonu:** Kronik Hepatit B hastasında akut HCV
- **HBV süperinfeksiyonu:** Kronik HCV hastalarında akut HBV
- **Kronik HCV/HBV koinfeksiyon:** Serum HCV RNA ve HBV DNA pozitifliğinin bir arada bulunması
- **Okült HBV infeksiyonu:** HBsAg negatif Kronik HCV hastasında serum ve/veya karaciğerde HBV-DNA saptanması

KRONİK HBV/HCV KOİNFEKSİYONUN DOĞAL SEYRİ

- HBV/HCV koinfeksiyonunda virolojik paternler dinamiktir, bir virüs genellikle diğerini baskılar.
- Birçok koinfeksiyon vakasında, HCV baskın virüstür ve HBV DNA seviyelerini baskılayabilir
- HCV baskın (%46-47),
- Eş baskın (%17-22),
- HBV baskın (%13-14),
- Replikatif olmayan (%14-21).
- Türkiye'den HEP-NET Projesinde hastaların %88'inde HCV enfeksiyonu baskın ve %8'inde HBV DNA ve HCV RNA birlikte replikatif olarak saptanmıştır

HCV'nin HBV replikasyonunu inhibe ettiđi varsayılan üç teori:

- ❖ HBV polimerazı ilk olarak HCV çekirdek proteini ile arasındaki bir kompleks tarafından inaktif hale getirilir.
- ❖ Ayrıca, miRNA 122, HBV replikasyonunu baskılarken HCV replikasyonunu teşvik eder.
- ❖ Son olarak, HCV, HBV viral replikasyonunu inhibe eden IFN üretmek için IFN genini aktive eder.



KRONİK HBV/HCV KOİNFEKSİYONUN DOĞAL SEYRİ

- HBV/HCV koinfeksiyonu karaciğer hastalığı prognozunu HBV veya HCV tekli enfeksiyonuna kıyasla kötüleştirmektedir.
- Avustralya'da yapılan bir çalışma, HBV enfeksiyonu olan hastalarda karaciğerle ilgili ölüm riskinin 32,9 kat arttığını, bu oranın sadece HBV enfeksiyonu olanlarda 12,2 kat ve sadece HCV enfeksiyonu olanlarda 16,8 kat olduğunu bulmuştur.
- Koinfekte kişilerde HCC gelişme riski çok daha yüksek
- Nodüler HCC'ye sahip olanlara göre daha genç yaşta ortaya çıkan, daha infiltratif ve agresif bir HCC formu olma olasılığı daha yüksek.

HBV/HCV KOİNFЕКTE HASTALARDA TEDAVİ

Tedavi seçenekleri öncelikle;

Baskın virüsün belirlenmesi ve tedavi edilmesi,

Baskın olmayanı reaktivasyon açısından izlenmesidir

HBV/HCV KOİNFЕКTE HASTALARDA TEDAVİ BAŞLANGICI

HCV ve HBV replikasyonunu değerlendir

HBs Ag ve Anti-HBs

Anti HBc IgG

HBe Ag ve Anti-HBe

HBV DNA seviyesi

Anti HCV ve HCV RNA seviyesi

HCV'nin baskın olduğu durumda;

Direkt Etkili Antiviral(DEA)'ler (ör. Ledipasvir/Sofosbuvir, Sofosbuvir /Velpatasvir /Voksilaprevir veya Glekaprevir/Pibrentasvir) kullanılır.

DEA'lerden önceki dönemde HCV baskın HBV/HCV koinfeksiyonunda önerilen tedavi; Pegile interferon + ribavirin idi.

DEA'lar daha güvenli, yüksek etkinlikli ancak HBV'ye etkileri yoktur ve reaktivasyon riski yüksek.

DEA'larla tedavi edilen HBsAg pozitif hastalarda

HBV reaktivasyon riski %5,9 ile %24 arasında değişirken, hepatit alevlenmeleri daha az sıklıkta olup %2'den %9'a kadar görülür.

DEA ile HBV reaktivasyon riskleri sirozlularda ölümcül olabilir.

Kullanılan farklı HBV reaktivasyon tanımları (HBV DNA'sında $>1 \log_{10}$ ila $>3 \log_{10}$ artış arasında değişen) ve çalışmalar arasındaki önemli heterojenlik muhtemelen farklı sonuçlara katkıda bulunmuştur.

HBV reaktivasyonu tipik olarak DEA tedavisinin erken döneminde veya hemen sonrasında ortaya çıkar ve nadir durumlarda şiddetli hepatit alevlenmelerine hatta karaciğer nakli gerektiren karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir.

Hepatit B tedavi endikasyonu olmayan HBs Ag pozitif hastalarda;

DEA ile birlikte Hepatit B için antiviral profilaksi başlanır (entekavir veya tenofovir disoproksil fumarat veya tenofovir alafenamid fumarat ile) ve

DEA tedavisi bitiminden 12 hafta sonrasına kadar kullanılır.

Hepatit B ilaçları kesildikten sonra da hastayı HBV alevlenmesi yönünden takip etmek gerekir.

APASL 2019

HBsAg pozitif (ileri fibroz, siroz, HCC öyküsü +); tedavi ver (A1)

HBsAg pozitif (ileri fibroz, siroz, HCC öyküsü -); tedavi ver (A1) yada

DEA verirken ve sonrasında 24 hafta boyunca YAKIN takip et (B1)

Dünya sağlık örgütü kılavuzları saptanabilir HBV DNA'sı olan kronik HBV/HCV koinfeksiyonu olan tüm bireylerin tedavi edilmesini önermektedir.

HBsAg negatif, anti-HBc pozitif hastalarda;

DEA tedavisi gören HBs Ag negatif/anti-HBc-pozitif bireylerde HBV reaktivasyonunu olabilmektedir

HCV tedavisi sırasında veya sonrasında genel risk düşük kalmaktadır; farklı meta-analizler %0,16 ile %2 arasında oranlar bildirmektedir.

Ancak, DEA'larla tedavi edilen kronik HCV enfeksiyonu olan HBs Ag-negatif/anti-HBc-pozitif bireylerde rutin profilaktik NA tedavisini destekleyecek hiçbir kanıt yoktur

Eğer HBV reaktivasyonundan klinik olarak şüpheleniliyorsa,

Örneğin; ALT ve/veya AST düzeyleri hepatit C tedavisi sırasında yükselirse veya yükseklik devam ederse HBV DNA testi yapılmalı ve gerekirse HBV antiviral tedaviye başlanmalıdır.

Sirozlu hastalarda, özellikle dekompanse sirozlu hastalarda dikkatli olunmalıdır.

HBV reaktivasyonu ciddi karaciğer disfonksiyonuna veya yetmezliğine yol açabilir.

Bu yüksek riskli hastalarda, potansiyel komplikasyonları azaltmak için NA tedavisi vaka bazında değerlendirilebilir.

Kronik B hepatiti için tedavi kriterlerini karşılayanlarda HBV için antiviral tedavi başlanır.

HBV baskın olduğunda Peg IFN veya NA'ler (entekavir, tenofovir disoproksil fumarat veya tenofovir alafenamid fumarat ile) kullanılır.

Peg IFN + ribavirin ile monoenfeksiyona benzer kalıcı virolojik yanıt %73-77; %5-11 HBs Ag klirensi sağlanmıştır

Her iki virüste aktif(HBV DNA ve HCV RNA yüksek)

Bu tabloda önce HBV tedavisi başlanmalıdır

Stabilizasyon sağlandıktan sonra DEA tedavisi ile HCV tedavisine geçilir

Tedavi sırası HBV reaktivasyonunu önlemeye yöneliktir

Sonuç olarak;

HCV/HBV koinfeksiyonu endemik bölgelerde ortak bulaş yolları nedeniyle yaygın olup mutlaka Hepatit C infeksiyonu olan hasta HBV yönünden Hepatit B infeksiyonu olan hasta HCV yönünden tetkik edilmelidir.

Karaciğer hastalığı prognozunu kötüleştirmeleri nedeniyle mutlaka baskın virüs belirlenerek uygun endikasyonla tedavi edilmeli diğeri reaktivasyon açısından yakın takip edilmelidir.

Hastalar siroz ve HCC gelişimi açısından dikkatle izlenmelidir.

HCV monoinfeksiyonu olan hastalar, süperinfeksiyonu önlemek için HBV'ye karşı aşılanmalıdır.

OLGU-I

1981 doğumlu kadın hasta

Başvuru:Ağustos 2023,

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kronik Viral Hastalıklar polikliniğine başvuruyor.

Başvuru nedeni: HCV+HBV koinfeksiyonu

Türkmenistan uyruklu, Antalya da yaşıyor

Ek hastalık öyküsü: yok

10 yaşında memleketinde kan transfüzyonu

Eski eşi IVDU+

Ailesinde; Kronik hepatit hastası ya da taşıyıcısı yok.

Fizik muayene; Tüm sistem muayeneleri olağan

Hasta daha önce 99 T.C ile başvurmuş

Hastanın 2017 karaciğer biyopsisi yapılmış

Biyopsi sonucu: HAl:5, FİBROZİS:I, HCV RNA: 634633 IU/ml

Hepatit C Tedavi önerilmiş SGK karşılamadığı için alamamış

Serolojik tetkikler;

03.08.2023

HBsAg (+),	anti-Hbs (-),	anti-HBc IgG,M (+),
HBeAg (-),	anti-Hbe (+)	HBV-DNA: 31 IU/ml
anti-HCV (+),	anti- HAV (+)	anti- delta (-)
anti-HIV (-)	VDRL (-)	HCV RNA:214438 IU/ml

Laboratuvar Bulguları

Hgb: 13.1 g/dL,

PLT: 235×10^3 /uL,

WBC: 6.6×10^3 /uL

ALT: 47 IU/L, AST: 40 IU/L,

GGT: 19 IU/L,

AFP: 5.86 ng/ml

PT: 11.4 sn, APTZ: 24.1 sn, INR: 1.03

Batın USG: Karaciğer ve dalak normal boyutta ve parankimi homojen

22.09.2023 tarihinde hasta sofosbuvir+velpatasvir+voksilaprevir başlandı.

	25.10.23 Tedavi 1. ay	22.11.23 Tedavi sonu	13.12.23 Tedavi sonu 1. ay	23.01.24 Tedavi sonu 3. ay	04.04.24 Tedavi sonu 6.ay	15.08.24 Tedavi sonu 10.ay	20.11.24	06.10.25 Tedavi sonu 2.yıl	22.01.26
HCV PCR IU/mL	<12	NEGATİF	NEGATİF	NEGATİF	NEGATİF	NEGATİF		NEGATİF	
ALT U/L	15	23	16	14	19	19	16	21	18
AST U/L	20	24	21	22	23	18	21	22	19
HGB g/dL	12.9	12.8	12.4	12	11.5	12.1	12.3	14.8	14.1
PLT 10 ³ /mm ³	205	224	211	193	193	225	186	170	181
PT sn	11.6	11.7	11.1	10.8	11.4	11.2	11.1	11.4	10.8
INR	1.03	1.06	1	0.97	1.03	1.01	1	1.03	0.97
HBV DNA IU/mL		512	242	161	253	896	714	6368	26646
HBS AG		+	+	+	+	+	+	+	+

Hastada HCV+ Hepatit B reaktivasyonu+

Entekavir 0.5 mg başlandı.

OLGU-2

Hasta 01.01.1961, Burdur doğumlu, Antalya'da yaşıyor.

Bekar

DM+HT+IVDU+Sigara kullanımı

2021 de Hepatit B kontrol amaçlı enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuruyor.

18.05.21

HBV DNA: 23 IU/mL , HCV RNA: 1163847 23 IU/mL

Anti HBs : (+), HBs Ag (+), Anti HIV 1+2 (-), HBe Ag (-), Anti HBe (+), Anti HBc IgG (+), Anti HCV (+), Anti HAV IgG (+)

ALT 27 U/L, AST 22 U/L, GGT 271 U/L, Alkalen Fosfataz 161 U/L, LDH 198 U/L

Bilirubin (Total) 0,6 mg/dL, Bilirubin (Direkt) 0,19 mg/dL, İndirekt Bilirubin 0,41 mg/dL
WBC 8,3 $10^3/\text{mm}^3$, HGB 11,1 g/dL, PLT 449,0 $10^3/\text{mm}^3$

ÜST ABDOMEN ULTRASONOGRAFİSİ RAPORU

Karaciğer normal büyüklük ve lokalizasyondadır. Parankim ekosu grade I hepatosteatoz ile uyumlu artmıştır (steatoz parankimal lezyonları gizleyebilir). Portal venöz sistem ve hepatik venler normal görünümündedir.

Safra kesesi 105x50 mm boyutlarında, distandü görünümündedir. Kese lümeninin 2/3'nü dolduran safra çamuru mevcuttur. İntra ve extrahepatik safra yolları normal genişliktedir.

Dalak normal büyüklükte, konturları düzenli ve homojen yapıdadır.

HBV ve HCV koenfekte olduğu tespit edilmiş sonrasında 3 yıl takibe gelmemiş.

16.04.24

HBV PCR: Viral Yük Saptanmadı.

HCV PCR: 149344 IU/mL HCV Genotip 3
ALT 58 U/L, AST 47 U/L

ÜST ABDOMEN ULTRASONOGRAFİSİ RAPORU: Karaciğer normal büyüklük ve lokalizasyondadır. Parankim ekosu grade I artmıştır. Portal venöz sistem ve hepatik venler normal görünümündedir.
Safra kesesi duvarı normal kalınlıktadır. Kese lümeni içinde büyüğü 6 mm boyutunda posteriora akustik gölge veren birkaç adet milimetrik taş ile uyumlu hiperekojenite ve safra çamuru izlenmiştir. İntra ve extrahepatik safra yolları normal genişliktedir.
Dalak normal büyüklükte, konturları düzenli ve homojen yapıdadır.

Hastaya Hepatit C Tedavisi 400 mg Sofosbuvir, 100 mg Velpatasvir ve 100 mg Voksilaprevir
1x1 po başlandı

Hepatit B reaktivasyonu açısından hastada yakın takip önerildi.

	16.04.24	• 14.05.24 Tedavi 1.ay	04.07.24 Tedavi sonu	• 30.09.24 Tedavi sonu 3.ay
HCV PCR IU/mL	149344	Negatif	Negatif	
ALT U/L	58	10	14	446
AST U/L	47	11	13	275
HGB g/dL		11.5		
PLT $10^3/\text{mm}^3$		294	255	208
PT sn				13.4
INR				1.22
HBV DNA IU/mL	Viral yük saptanmadı		38837	72852664
HBS AG	+	+	+	+

Hastada HCV+ Hepatit B reaktivasyonu+

Entekavir başlandı.

23.12.25

HBV PCR 144 IU/mL

HCV PCR Viral Yük Saptanmadı

ALT 17 U/L, AST 21 U/L, GGT 105 U/L,

Alkalen Fosfataz 106 U/L,

Bilirubin (Direkt) 0,12 mg/dL

Bilirubin (Total) 0,5 mg/dL,

İndirekt Bilirubin 0,40 mg/dL

Batın USG: Karaciğer normal büyüklük ve lokalizasyondadır. Parankim ekosu grade I artmıştır. Portal venöz sistem ve hepatik venler normal görünümündedir. Safra kesesi duvarı normal kalınlıktadır. Kese lümeni içinde patolojik oluşum saptanmamıştır. İntra ve extrahepatik safra yolları normal genişliktedir.

Dalak normal büyüklükte, konturları düzenli ve homojen yapıdadır.

TEŞEKKÜRLER