İmmünsüpresif Tedavi Uygulanması Planlanan Hastalarda İzole Anti-HBc IgG Pozitifliğinin Görülme Sıklığı

Ahmet UYANIKOĞLU
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji
auyanikoglu@hotmail.com
https://orcid.org/0000-0003-4881-5244

Fatma Zehra AĞAN*
fzcagan@gmail.com
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji
https://orcid.org/0000-0002-3784-8553

ÖZ

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, immünsüpresif tedavi planlanan hastalarda izole anti-HBc IgG pozitifliğinin sıklığının belirlenmesi ve immünsüpresif tedavi öncesi HBV taramasında anti-HBc IgG değerlendirmesinin öneminin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif, tanımlayıcı çalışmaya, Ocak 2020–Ekim 2022 tarihleri arasında immünsüpresif tedavi planlanan ve antiviral profilaksi endikasyonu bulunan, HBV taraması kapsamında HBsAg, anti-HBc IgG ve anti-HBs testleri değerlendirilen 100 hasta dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 58'i (%58) erkek, 42'si (%42) kadın olup yaş ortalaması 47,9 ± 13,8 yıl (19–76) idi. Yedi hastada (%7) kronik HBV enfeksiyonu, 77 hastada (%77) HBsAg negatif, anti-HBc IgG ve anti-HBs pozitifliği ile geçirilmiş HBV enfeksiyonu, 16 hastada (%16) ise izole anti-HBc IgG pozitifliği saptandı.

Sonuç: İmmünsüpresif tedavi planlanan hastalarda izole anti-HBc IgG pozitifliği dikkate değer bir sıklıkta saptanmıştır. İmmünsüpresif tedavi öncesinde yalnızca HBsAg ve anti-HBs'nin değerlendirilmesi, izole anti-HBc IgG pozitif hastaların gözden kaçmasına neden olabilir. Güncel kılavuz önerileri doğrultusunda anti-HBc IgG'nin de HBV taramasına dahil edilmesi, geçirilmiş HBV enfeksiyonu bulunan hastaların belirlenmesine ve HBV reaktivasyonu açısından uygun risk değerlendirmesinin yapılmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: *immünsüpresyon, HBsAg, antiHBc-IgG.*

Makalenin geliş tarihi: 09/07/2026 - Makale Kabul Tarihi: 19/08/2026
Sorumlu Yazar: Fatma Zehra Ağan
DOİ:10.17932/IAU.ASD.2015.007/asd_v012i3002

Prevalence of Isolated Anti-HBc IgG Positivity in Patients Scheduled for Immunosuppressive Therapy

ABSTRACT

Introduction and Aim: This study aimed to determine the frequency of isolated anti-HBc IgG positivity in patients scheduled for immunosuppressive therapy and to highlight the importance of anti-HBc IgG assessment in HBV screening before immunosuppressive therapy.

Materials and Methods: This retrospective, descriptive study included 100 patients who were scheduled for immunosuppressive therapy between January 2020 and October 2022, had an indication for antiviral prophylaxis, and underwent HBsAg, anti-HBc IgG, and anti-HBs testing as part of HBV screening.

Results: Of the patients included in the study, 58 (58%) were male and 42 (42%) were female, with a mean age of 47.9 ± 13.8 years (range, 19–76 years). Chronic HBV infection was identified in seven patients (7%), while 77 patients (77%) had evidence of resolved HBV infection characterized by negative HBsAg and positive anti-HBc IgG and anti-HBs. Isolated anti-HBc IgG positivity was detected in 16 patients (16%).

Conclusion: Isolated anti-HBc IgG positivity was detected at a noteworthy frequency among patients scheduled for immunosuppressive therapy. Assessment of HBsAg and anti-HBs alone before immunosuppressive therapy may result in patients with isolated anti-HBc IgG positivity being overlooked. In accordance with current guideline recommendations, including anti-HBc IgG in HBV screening may facilitate the identification of patients with previous HBV infection and appropriate assessment of their risk for HBV reactivation.

Keywords: *immunosuppression, HBsAg, anti-HBc IgG.*

GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, viral hepatitin küresel yükünü azaltmak amacıyla 2030 yılına kadar yeni HBV enfeksiyonlarında %90, HBV'ye bağlı mortalitede ise %65 oranında azalma hedeflemektedir. Ancak okkült HBV enfeksiyonu, tanısal güçlükleri ve bulaşın devam etmesine katkıda bulunabilmesi nedeniyle bu hedeflere ulaşılmasında önemli engellerden biri olarak kabul edilmektedir (1).

HBsAg negatif bireylerde anti-HBc IgG pozitifliği, geçirilmiş HBV enfeksiyonunun serolojik göstergelerinden biridir. Özellikle immünsüpresif tedavi planlanan hastalarda anti-HBc IgG pozitifliğinin belirlenmesi, geçirilmiş HBV enfeksiyonu bulunan bireylerin tanımlanması ve HBV reaktivasyonu açısından risk değerlendirmesinin yapılması açısından önem taşımaktadır (2,3). İmmünsüpresif tedavi uygulanacak hastalarda latent veya okkült HBV enfeksiyonu, immün yanıtın baskılanmasına bağlı olarak viral reaktivasyona neden olabilmektedir. HBV reaktivasyonu asemptomatik viremi ile sınırlı kalabileceği gibi fulminan hepatit, karaciğer yetmezliği ve ölümle sonuçlanabilen ciddi klinik tablolara da yol açabilmektedir. Bu nedenle kemoterapi veya diğer immünsüpresif tedaviler öncesinde HBV serolojik taramasının eksiksiz yapılması büyük önem taşımaktadır (4,5).

Güncel kılavuzlarda, immünsüpresif tedavi planlanan hastalarda yalnızca HBsAg ve anti-HBs değil, aynı zamanda anti-HBc IgG'nin de değerlendirilmesi önerilmektedir. Anti-HBc IgG pozitif hastalarda reaktivasyon riski, uygulanacak immünsüpresif tedavinin düzeyine göre değerlendirilmekte ve gerekli durumlarda antiviral profilaksi önerilmektedir (6).

Bu çalışmada, immünsüpresif tedavi planlanan hastalarda izole anti-HBc IgG pozitifliğinin sıklığının belirlenmesi ve immünsüpresif tedavi öncesi HBV taramasında anti-HBc IgG değerlendirmesinin öneminin ortaya konulması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD

Bu çalışma, Ocak 2020 ile Ekim 2022 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği'nde immünsüpresif tedavi planlanan hastalarda gerçekleştirilen retrospektif, tanımlayıcı nitelikte bir çalışmadır. Çalışma için Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 11.05.2026 tarih ve HÜ-GOEK-2026-00045 numaralı karar ile etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışmaya, Amerikan Gastroenteroloji Derneği (AGA) tarafından yayımlanan HBV reaktivasyonundan korunmaya yönelik güncel kılavuz önerileri

doğrultusunda oral antiviral profilaksi endikasyonu bulunan ve immünsüpresif tedavi öncesinde HBV serolojik taraması yapılan 18 yaş ve üzerindeki 100 hasta dahil edildi (6). Tüm hastalarda hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit B kor antikoru (anti-HBc IgG) ve hepatit B yüzey antikoru (anti-HBs) sonuçları değerlendirildi.

Çalışmaya 18 yaş altındaki bireyler, gebeler, HBV serolojik belirteçleri eksik olan hastalar, daha önce HBV tedavisi almış veya halen antiviral tedavi kullanan olgular ile bilinen kronik hepatit B enfeksiyonu, HBV'ye bağlı karaciğer sirozu veya hepatoselüler karsinom tanısı bulunan hastalar dahil edilmedi.

Hastaların yaş, cinsiyet, planlanan immünsüpresif tedavi ve HBV serolojik belirteçlerine ait verileri hastane elektronik kayıt sisteminden retrospektif olarak elde edildi. HBV serolojik profilleri HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc IgG sonuçlarına göre değerlendirildi. Daha önce kronik HBV enfeksiyonu tanısı doğrulanmış olan HBsAg pozitif hastalar kronik HBV enfeksiyonu olarak; HBsAg negatif olup anti-HBc IgG ve anti-HBs pozitif olan hastalar geçirilmiş (doğal bağışıklık gelişmiş) HBV enfeksiyonu, HBsAg negatif, anti-HBs negatif ve anti-HBc IgG pozitif olan hastalar ise izole anti-HBc IgG pozitifliği olarak sınıflandırıldı.

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ve minimum–maksimum değerler ile, kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Çalışmanın tanımlayıcı nitelikte olması nedeniyle verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya immünsüpresif tedavi planlanan toplam 100 hasta dahil edildi. Hastaların 58'i (%58) erkek, 42'si (%42) kadın olup, yaş ortalaması 47,9±13,8 yıl (19–76) idi. Hastalara planlanan immünsüpresif tedaviler değerlendirildiğinde, en sık planlanan ajan omalizumab (%29) olup, bunu adalimumab (%17) ve kortikosteroidler (%13) izlemekteydi. Planlanan immünsüpresif tedavilerin ayrıntılı dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

HBV serolojik değerlendirmesi sonucunda 7 hastada (%7) HBsAg pozitifliği saptanarak kronik HBV enfeksiyonu tanımlandı. Yetmiş yedi hastada (%77) HBsAg negatif, anti-HBc IgG ve anti-HBs pozitifliği ile geçirilmiş (doğal bağışıklık gelişmiş) HBV enfeksiyonu saptandı. On altı hastada (%16) ise yalnızca anti-HBc IgG pozitifliği mevcut olup izole anti-HBc IgG pozitifliği olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik, Tedavi ve HBV Serolojik Özellikleri

Değişken	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	58 (58)
Kadın	42 (42)
Yaş (yıl), ortalama ± SS (min–maks)	**47,9 ± 13,8 (19–76)**
Planlanan immünsüpresif tedavi	
Omalizumab	29 (29)
Adalimumab	17 (17)
Kortikosteroid	13 (13)
Diğer kemoterapötik tedaviler	7 (7)
İnfliksimab	6 (6)
Sekukinumab	5 (5)
Rituksimab	4 (4)
Golimumab	4 (4)
Siklosporin	3 (3)
Ustekinumab	3 (3)
Etanersept	3 (3)
İksekizumab	3 (3)
Metotreksat	2 (2)
Abatasept	1 (1)
HBV serolojik profili	
Kronik HBV enfeksiyonu, HBsAg (+)	7 (7)
HBsAg (−), anti-HBc IgG (+), anti-HBs (+) – geçirilmiş HBV enfeksiyonu	77 (77)
HBsAg (−), anti-HBc IgG (+), anti-HBs (−) – izole anti-HBc IgG pozitifliği	16 (16)

HBV: Hepatit B virüsü; HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni; anti-HBc IgG: Hepatit B kor antikoru; anti-HBs: Hepatit B yüzey antikoru; SS: Standart sapma.

TARTIŞMA

HBV enfeksiyonu, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmayı sürdürmektedir. Türkiye, HBV prevalansı açısından orta-yüksek endemisiteye sahip ülkeler arasında yer almakta olup, özellikle bölgemizde HBV enfeksiyonunun daha sık görüldüğü bildirilmektedir (7–9). Çalışmamızda immünsüpresif tedavi öncesinde antiviral profilaksi planlanan hastalarda %7 oranında HBsAg pozitif kronik HBV enfeksiyonu saptanırken, hastaların %77'sinde HBsAg negatif, anti-HBc IgG ve anti-HBs pozitifliği ile geçirilmiş HBV enfeksiyonu, %16'sında ise izole anti-HBc IgG pozitifliği tespit edilmiştir.

Okkült HBV enfeksiyonunun tanısında temel yöntem HBV-DNA'nın gösterilmesidir. Çalışmamızda HBV-DNA değerlendirilmediğinden, izole anti-HBc IgG pozitif hastalarda okkült HBV enfeksiyonunun varlığı değerlendirilememiştir. Buna karşın, antiviral profilaksi endikasyonları güncel Amerikan Gastroenteroloji Derneği (AGA) kılavuzuna uygun olarak belirlenmiştir (6).

İçerisinde 305 çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde, HBV-DNA sonuçları değerlendirilmiş ve okkült HBV enfeksiyonu prevalansının düşük endemisiteye sahip ülkelerde %5,5, orta endemisiteye sahip ülkelerde %5,2 ve yüksek endemisiteye sahip ülkelerde %12 olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, anti-HBc IgG'nin okkült HBV enfeksiyonunu öngörmedeki duyarlılığı %77, özgüllüğü ise %76 olarak bulunmuş ve okkült HBV enfeksiyonunun küresel HBV eliminasyon stratejisinin önemli bir parçası olduğu vurgulanmıştır (10).

Tayvan'da kemoterapi alan hastalarda gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada, HBsAg negatif hastalarda HBV-DNA pozitifliği ile tanımlanan okkült HBV enfeksiyonu prevalansı %3,4 olarak bildirilmiştir (11). Çalışmamızda ise HBV-DNA değerlendirilmemiş ve izole anti-HBc IgG pozitifliği %16 oranında saptanmıştır. İzole anti-HBc IgG pozitifliği serolojik bir profil iken, okkült HBV enfeksiyonu HBV-DNA varlığına dayanan virolojik bir tanı olduğundan, bu oranların doğrudan karşılaştırılması uygun değildir. Çalışmalar arasında bildirilen oranlardaki farklılıklar; incelenen hasta popülasyonlarının özellikleri, bölgesel HBV epidemiyolojisi ve kullanılan tanısal yöntemlerdeki farklılıklarla ilişkili olabilir.

Mahmoudvand ve ark. tarafından kemoterapi öncesi değerlendirilen 90 kanser hastasında HBsAg pozitifliği %6,66, izole anti-HBc IgG pozitifliği ise %9,52 olarak bildirilmiştir. Araştırmacılar, HBV reaktivasyonu açısından risk taşıyan hastaların belirlenebilmesi amacıyla kemoterapi öncesinde HBsAg ile birlikte anti-HBc IgG ve mümkün olduğunda HBV-DNA değerlendirilmesini önermiştir (4). Çalışmamızda HBsAg pozitiflik oranı %7, izole anti-HBc IgG pozitiflik oranı ise %16 olarak saptanmıştır. İzole anti-HBc IgG pozitifliğinin çalışmamızda daha yüksek bulunması; hasta popülasyonlarının özellikleri, planlanan immünsüpresif tedavilerin farklılığı ve bölgesel HBV epidemiyolojisi ile ilişkili olabilir.

Çalışmanın güçlü yönlerinden biri, HBV reaktivasyonu açısından klinik olarak önem taşıyan immünsüpresif tedavi planlanan hasta grubunda HBsAg ve anti-HBs ile birlikte anti-HBc IgG sonuçlarının değerlendirilmiş olmasıdır. Ayrıca farklı immünsüpresif tedavilerin planlandığı hastaların dahil edilmesi, immünsüpresyon öncesi HBV serolojik taramasında izole anti-HBc IgG pozitifliğine ilişkin gerçek yaşam verisi sunması açısından çalışmanın literatüre katkısını oluşturmaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, çalışmanın tek merkezde yürütülmüş olması ve hasta sayısının sınırlı olması sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Ayrıca HBV-DNA düzeyleri değerlendirilmediğinden, izole anti-HBc IgG pozitif hastalarda okkült HBV enfeksiyonu doğrulanamamıştır. Çalışmaya yalnızca antiviral profilaksi endikasyonu bulunan hastaların dahil edilmiş olması seçim yanlılığına yol açmış olabilir ve çalışma grubunun immünsüpresif tedavi planlanan tüm hasta popülasyonunu temsil etmesini sınırlandırmaktadır. Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hastaların immünsüpresif tedavi gerektiren altta yatan hastalıkları ile planlanan tedavilerin doz ve sürelerine ilişkin ayrıntılı verilere ulaşılamamıştır. HBV reaktivasyon riskinin altta yatan hastalık ile immünsüpresif tedavinin türü, yoğunluğu ve süresine göre değişebilmesi nedeniyle, bu değişkenlerin tümünün ayrıntılı olarak değerlendirilememesi çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır.

Ayrıca, çalışmaya yalnızca antiviral profilaksi endikasyonu bulunan hastaların dahil edilmiş olması seçim yanlılığına yol açmış olabilir ve çalışma grubunun immünsüpresif tedavi planlanan tüm hasta popülasyonunu temsil etmesini sınırlandırmaktadır.

Sonuç olarak, immünsüpresif tedavi planlanan hastalarda izole anti-HBc IgG pozitifliği dikkate değer bir sıklıkta saptanmıştır. İmmünsüpresif tedavi öncesinde yalnızca HBsAg ve anti-HBs'nin değerlendirilmesi, izole anti-HBc IgG pozitif hastaların gözden kaçmasına neden olabilir. Bu nedenle güncel kılavuz önerileri doğrultusunda anti-HBc IgG'nin de HBV taramasına dahil edilmesi, geçirilmiş HBV enfeksiyonu bulunan hastaların belirlenmesine ve HBV reaktivasyonu açısından uygun risk değerlendirmesinin yapılmasına katkı sağlayabilir. Risk durumuna göre HBV-DNA değerlendirmesi ve antiviral profilaksi gereksiniminin belirlenmesi klinik yönetimin bir parçası olarak ele alınmalıdır.

Etik kurul onayı: Çalışma için Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 11.05.2026 tarih ve HÜ-GOEK-2026-00045 numaralı karar ile etik kurul onayı alınmıştır.

Yazar Katkısı:
Ahmet Uyanıkoğlu: Araştırma tasarımı, literatür tarama, veri toplama, makale yazımı
Fatma Zehra Ağan: Literatür tarama, makale yazımı

KAYNAKLAR

Soriano V, González R, Barea L, et al. Occult hepatitis B infection - unveiling clinical burden and new diagnostic strategies. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2026 Feb;20(2):71-80. doi: 10.1080/17474124.2025.2611857.

Baghbanian M, Halvani M, Roghani HS, et al. Prevalence Of Occult Hepatıtıs B Infectıon In Iranıan Cancer Patıents Before Chemotherapy Treatment. Arq Gastroenterol. 2016 Jul-Sep;53(3):175-9. doi: 10.1590/S0004-28032016000300010.

He P, Zhang P, Fang Y, et al. The role of HBV cccDNA in occult hepatitis B virus infection. Mol Cell Biochem. 2023 Oct;478(10):2297-2307. doi: 10.1007/s11010-023-04660-z.

Mahmoudvand S, Shokri S, Mirzaei H, et al. Frequency of Hepatitis B Virus infection among Patients before Chemotherapy Treatment. Asian Pac J Cancer Prev. 2021 Sep 1;22(9):2939-2944. doi: 10.31557/APJCP.2021.22.9.2939.

UYANIKOĞLU A, SERT U, NAR H, et al. Occult Hepatitis B Reactivation After Chemoteraphy: A Case Report. Viral Hepatitis Journal. 2015; 21(2): 56 - 58.

Ali FS, Nguyen MH, Hernaez R, et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation in At-Risk Individuals. Gastroenterology. 2025 Feb;168(2):267-284. doi: 10.1053/j.gastro.2024.11.008.

Yang Y, Xing H, Wu G, et al. Global prevalence of occult hepatitis B virus infection in HBcAb-positive individuals: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2025 Dec 21;15(1):44244. doi: 10.1038/s41598-025-23207-4.

Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. Clin Microbiol Infect. 2015 Nov;21(11):1020-6. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.028.

Üçbilek E, Yıldırım AE, Ellik Z, et al. Changing Trends in the Etiology of Cirrhosis in Türkiye: A Multicenter Nationwide Study. Turk J Gastroenterol. 2024 Sep 2;35(10):772-777. doi: 10.5152/tjg.2024.23572.

Im YR, Jagdish R, Leith D, et al. Prevalence of occult hepatitis B virus infection in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022 Oct;7(10):932-942. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00201-1.

Su PY, Huang CW, Zeng YH, et al. Prevalence of seropositive occult hepatitis B virus infection among patients received chemotherapy in Taiwan: A retrospective study. J Formos Med Assoc. 2025 Nov 7:S0929-6646(25)00597-2. doi: 10.1016/j.jfma.2025.11.008. Epub ahead of print. PMID: 41206272.