



HIV ile Yaşayan Kişilerde Hepatit B ve Hepatit C Koinfeksiyonlarının Yönetimi: Rehber Önerilerine Uyuyor muyuz?

Management of Hepatitis B and Hepatitis C Co-Infections in People Living with HIV: Are We Following the Guideline Recommendations?

Cansu TOL¹([iD](#)), Meltem CEYLAN¹([iD](#)), Arda KAYA¹([iD](#)), Hüsnü PULLUKÇU¹([iD](#)), Meltem TAŞBAKAN¹([iD](#)), Ayşe Deniz GÖKENGİN^{1,2}([iD](#))

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi, HIV/AIDS Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Tol C, Ceylan M, Kaya A, Pullukçu H, Taşbakan M, Gökengin AD. HIV ile yaşayan kişilerde hepatit B ve hepatit C koinfeksiyonlarının yönetimi: Rehber önerilerine uyuyor muyuz? FLORA 2025;30(4):423-431.

ÖZ

Giriş: Bulaş yollarının ortak olması nedeniyle insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile yaşayan kişilerde hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonunun gelişme riski yüksektir. Hepatit B koinfeksiyonunu önlemek için seronegatif kişilere aşılama planlanmaktadır. Hepatit C ile koinfekte olan kişilerde HIV enfeksiyonunun takibi ve kliniği etkilenebileceğinden, HIV ile yaşayan kişiler en az bir kez HCV açısından taranmalıdır. Çalışmamızda HIV ile yaşayan kişilerde HBV ve HCV serolojilerinin değerlendirilmesi ve izlemde rehber önerilerine uyumunun araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Ocak 2015 ve Mart 2024 tarihleri arasında polikliniğimizde takip edilen HIV ile yaşayan kişiler dahil edildi. Hastaların sosyodemografik verileri ve laboratuvar sonuçları hastane bilgi sisteminden ve hasta dosyalarından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya kliniğimizde takip edilen toplam 1271 hasta [1138 (%89.5)'i erkek, 133 (%10.5)'ü kadın; tanı anındaki yaş ortalaması 35 ± 11.17] dahil edildi. Verilerine ulaşılamayan veya serolojisi eksik olan 169 hasta çalışmadan çıkarıldı. Kalan 422 (%38.2) kişinin HBV'ye karşı aşı olduğu, 133 (%12.1) kişinin HBV enfeksiyonunu geçirdiği, 469 (%42.6) kişinin ise HBV ile hiç karşılaşmadığı görüldü. Kırk üç hastada (%3.9) izole anti-HBc IgG pozitifliği, 35 (%3.2) hastada ise HBsAg pozitifliği mevcuttu. Hepatit C virüsü serolojisi değerlendirilen 1199 hastadan 17 (%1.41)'sinde anti HCV pozitif saptandı. Anti HCV pozitif saptanan hastaların altısında HIV-HCV koinfeksiyonu geliştiği görüldü. Tüm hastalara uygun tedavi verildi.

Sonuç: İnsan immün yetmezlik virüsüyle yaşayan kişilerde HBV ve HCV serolojilerinin değerlendirilmesi son derece önemlidir. Hepatit B virüsüne karşı bağışık olmayan kişiler mutlaka aşılanmalıdır. Kronik hepatit B hastalarına antiretroviral tedavi seçilirken en uygun rejim tercih edilmelidir. İnsan immün yetmezlik virüsüyle yaşayan kişilerde en az bir kez anti HCV bakılması ve sonucun pozitif saptanması durumunda HCV RNA takibi yapılmalıdır. Çalışmamızda HIV ile yaşayan kişilerin rehberler ölçüsünde takibi değerlendirilmiş ve rehberlere uyumun yüksek olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: HIV; Hepatit B; Hepatit C; Koinfeksiyon; Aşılama

Geliş Tarihi/Received: 10/06/2025 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 21/07/2025



Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası [CC BY-NC 4.0] Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

©Telif Hakkı 2025 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 24.12.2025

ABSTRACT

Management of Hepatitis B and Hepatitis C Co-Infections in People Living with HIV: Are We Following the Guideline Recommendations?Cansu TOL¹, Meltem CEYLAN¹, Arda KAYA¹, Hüsnu PULLUKÇU¹, Meltem TAŞBAKAN¹, Ayşe Deniz GÖKENGİN^{1,2}¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Türkiye² Center of HIV/AIDS Application and Research Center Ege University, İzmir, Türkiye

Introduction: People living with human immunodeficiency virus (HIV) are at increased risk of hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) due to shared transmission routes. HBV vaccination is essential for those who are seronegative, and all individuals should be screened at least once for HCV due to its potential impact on HIV progression. This study aimed to evaluate HBV and HCV serologies in people living with HIV and to investigate adherence to guideline recommendations during follow-up.

Materials and Methods: The study retrospectively analyzed data from HIV-positive individuals followed in our outpatient clinic between January 2015 and March 2024. Sociodemographic and laboratory data were obtained from hospital records and patient files.

Results: Out of 1271 patients (89.5% male; mean age 35 ± 11.17), 169 were excluded due to missing or incomplete data. Among the remaining patients, 422 (38.2%) were vaccinated against HBV, 133 (12.1%) had past HBV infection, and 469 (42.6%) had no prior exposure. Isolated anti-HBc IgG positivity was found in 43 (3.9%) patients, and HBsAg was positive in 35 (3.2%). Anti-HCV positivity was identified in 17 patients (1.41%), with confirmed HIV-HCV coinfection in six of them. All coinfecting patients received appropriate treatment.

Conclusion: HBV and HCV screening in individuals with HIV is crucial. Individuals who are not immune to HBV should be vaccinated. In cases of chronic HBV infection, antiretroviral therapy should be selected accordingly. All HIV-positive individuals should be screened for HCV, and if anti-HCV is positive, HCV RNA should be tested. Our study shows a high level of adherence to the guideline recommendations in clinical practice.

Key Words: HIV; Hepatitis B; Hepatitis C; Co-infection; Vaccination

GİRİŞ

Dünya genelinde 2022 yılı itibarıyla 39 milyondan fazla kişinin insan immün yetmezlik virüsü [human immunodeficiency virus (HIV)] ile yaşamakta olduğu ve 1.3 milyon kişide yeni enfeksiyon geliştiği öngörülmektedir^[1]. Türkiye’de ise 39 binden fazla HIV ile yaşayan kişi olduğu bildirilmiştir. İnsan immün yetmezlik virüsüyle yaşayan kişilerde, hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) koinfeksiyonu, her iki enfeksiyonun bulaş yollarının ortak olması nedeniyle sık görülmektedir; HBV ile koinfeksiyon gelişme riski, HBV prevalansının düşük olduğu ülkelerde yaklaşık %5 iken, yüksek olan ülkelerde ise %10 civarındadır^[2]. Bu oranlar, erkeklerle seks yapan erkeklerde %9, madde bağımlılarında %7 ve heteroseksüel kişilerde ise %4 olarak saptanmıştır^[3]. Dünya genelinde HIV ile enfekte olguların yaklaşık %6’sı HCV ile de enfekte^[4]. Türkiye’de ise muhtemelen damar içi madde kullanımı oranı düşük olduğundan bu oranın %0.9 olduğu bildirilmiştir^[4].

İnsan immün yetmezlik virüsüyle yaşayan kişilerde HCV enfeksiyonunun erken saptanması, komplikasyonların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. İnsan immün yetmezlik virüsüyle yaşayan HBV ve/veya HCV ile koinfekte olan kişilerin kronik hepatit enfeksiyonuna ilerleme oranları sadece HBV veya sadece HCV ile enfekte olan kişilere kıyasla daha sıktır, ayrıca fibroz, siroz, hepatoselüler karsinom ve son dönem karaciğer hastalığına ilerleme daha hızlı olmaktadır^[5,6]. Güçlü antiretroviral tedavi rejimlerine rağmen HBV ile koinfekte kişilerde HBV’ye sekonder karaciğer hastalığı halen mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir ve son yıllarda, HIV nedeniyle takip edilen kişilerde karaciğer yetmezliğine bağlı ölümlerin giderek artmakta olduğu dikkat çekmektedir^[7,8]. Tüm bu nedenlerden dolayı, HIV ile yaşayan kişilerden tanı anında HBV ve HCV testleri istenmeli, bu hastalıkları edinme riski yüksek olan kişilerde rutin taramalar sürdürülmeli ve gerekli koruyucu önlemler alınmalıdır. Ayrıca koinfekte kişilerde uygun antiretroviral tedavinin

olabildiğince erken başlanması ve kronik HBV ve HCV için de tedavi seçeneklerinin dikkatle değerlendirilmesi önemlidir^[8]. Çalışmamızda, kliniğimizde izlenen HIV ile yaşayan kişilerde HBV ve HCV enfeksiyonunun sıklığının araştırılması ve koinfekte kişilerde enfeksiyon yönetiminin rehberler eşliğinde irdelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Ocak 2015 ve Mart 2024 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde takip edilen HIV ile yaşayan kişiler dahil edildi. Hastaların sosyodemografik verileri, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HCV sonuçları ile HBV DNA ve HCV RNA düzeyleri ve HBV'ye karşı aşılama durumları hastane bilgi sisteminden, hasta dosyalarından ve aşı takip sisteminden retrospektif olarak incelendi. Tanı anında HBV ve HCV taramaları için ELISA testi (Abbott Alinity), HBV DNA ve HCV RNA için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi kullanıldı.

İnsan immün yetmezlik virüsü tanısı alan tüm bireylerde, European AIDS Clinical Society (EACS) rehberine ve HIV AIDS el kitabında önerilen HBV ve HCV enfeksiyonuna yönelik testlerin yapılıp yapılmadığı araştırılmıştır. Çalışmada HBsAg ve anti-HBc negatif, anti HBs pozitif kişiler aşılanmış olarak kabul edildi; sadece anti-HBc pozitifliği saptananlar izole anti-HBc IgG pozitif olarak değerlendirildi. Tüm parametreleri negatif olanlara ise HBV ile karşılaşmadığı için CD4 T lenfosit sayısı ≥ 200 hücre/mm³ olduğunda hepatit B aşısı şeması uygulandı.

Çalışmanın etik kurul onayı Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 5.12.2023 tarihinde 2023-190123-12T başvuru numarası ile alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 1271 HIV ile yaşayan kişinin 1138 (%89.5)'i erkek, yaş ortalaması ise 35 ± 11.17 yıldır. Hepatit B için verilerine ulaşılamayan veya serolojik göstergelere ilişkin sonuçları eksik olan 169 olgu çalışmadan çıkarılmış ve 1102 olgu değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen 1102 olgunun 982 (%89.1)'si erkek, 120'si kadın ve yaş ortalaması 38 ± 11.28 yıldır. Hepatit C için ise verilerine ulaşılamayan 72 olgu çalışmadan çıkarılmış ve 1199 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Hepatit B virüsü açısından değerlendirilen 1102 olgunun 422 (%38.2)'sinin hepatit B'ye karşı aşı olduğu, 469 (%42.6)'unun ise HBV ile hiç karşılaşmadığı görülmüştür. Anti-HBc pozitif, anti-HBs negatif 133 (%12.1) olgu saptanmış, 43 kişide (%3.9) ise izole anti-HBc IgG pozitifliği olduğu belirlenmiştir. Otuz beş olguda HBsAg pozitifliği saptanmıştır. İlk taramadaki hepatit serolojisi sonuçlarının yorumu Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hepatit B virüsüyle karşılaşmayan 469 kişiden 407 (%86.78)'sinin kliniğe başvurduktan sonra aşılandığı, 56 (%11.94) kişiye ise aşı yapılmadığı saptanmıştır; kalan altı kişinin verilerine ulaşılamamıştır. Aşılanan 407 hastanın 308 (%75.4)'sinde antikor yanıtı olduğu, 59 (%14.5)'unda aşılama sonrası antikor serolojisine bakılmadığı, 40 (%10.07)'inde ise antikor yanıtı oluşmadığı tespit edilmiştir. Aşı yanıtı oluşmayan 40 kişinin 23 (%57.5)'üne üç dozdan az aşılama yapıldığı veya bu kişilere yapılan aşılama aralıklarının düzensiz olduğu görülmüştür. Anti-HBs bakıl(a)mamış olan 59 kişiden sekizinin takipten çıktığı için aşı yanıtı değerlendirilememiştir.

Tablo 1. İlk taramada hepatit B serolojisi sonuçları

	Sayı	%
HIV tanısından önce aşılanmış	422	38.2
Hepatit B ile hiç karşılaşmamış	469	42.6
İzole anti-HBc IGG pozitif	43	3.9
Geçirilmiş ve serokonversiyon gelişmiş hepatit B	133	12.1
Kronik hepatit B	26	2.3
Akut hepatit B	7	0.7
Yalancı HBsAg pozitifliği	2	0.2
Toplam	1102	

HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü.

Tablo 2. Hastaların tanı anındaki CD4 sayıları ve yüzdeleri

Kategori	Hasta Sayısı	Yüzde (%)
<50 hücre/mm ³	33	3
50-200 hücre/mm ³	140	13
>200 hücre/mm ³	893	84
CD4 yüzdesi <14	233	21.9
CD4 yüzdesi 14-28	572	53.6
CD4 yüzdesi >28	261	24.5

Tüm hastaların 1066'sının tanı anındaki CD4 sayısına ulaşılabilmiştir ve 1066 hastadan 33 (%3)'ünün CD4'ü 50 hücre/mm³ düzeyinin altında, 140 (%13) hastanın 50-200 hücre/mm³ arasında, 893 (%84) hastanın ise 200 hücre/mm³ düzeyinin üzerinde bulunmuştur. Hastaların tanı anındaki CD4 yüzdesi ve sayısı Tablo 2'de sunulmuştur.

Çalışmada HBsAg pozitif 35 kişilik (%3.2) hasta grubunda 21 hastanın (%63.6) FIB-4 skoru

<1.5 bulunmuştur; yedi (%21.2) hastada ise FIB-4 skorunun >3.25 olduğu ve belirgin karaciğer fibrozisi bulunduğu tespit edilmiştir.

Hastaların aşılama durumu ve antikor yanıtı Tablo 3'te sunulmuştur. Antikor yanıtı olan 308 hastanın 268'inin, antikor yanıtı olmayan 40 hastanın 35'inin CD4 verisine ulaşılabilmiştir. Hastaların aşı yanıtının CD4 seviyesine göre gruplandırması Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 3. Hastaların aşılama durumu ve antikor yanıtının dağılımı

Hasta Grupları	Hasta Sayısı (n)-Yüzde (%)
Toplam hasta sayısı	469 (100)
Aşılanan hastalar	407 (86.8)
- Tam doz aşı	226 (48.2)
- Eksik aşı	157 (33.5)
- Aşı şemasına ulaşamayan	24 (5.1)
Aşılanmamış hastalar	56 (11.9)
Verisi olmayan hastalar	2 (0.4)
Eksitus olan hastalar	4 (0.9)
Antikor yanıtı oluşan hastalar	308 (75.7)
- Tam doz aşı	180 (58.5)
- Eksik aşı	105 (34.1)
- Verisine erişilemeyen	23 (7.5)
Antikor yanıtı olmayan hastalar	40 (9.8)
- Tam doz aşı	17 (42.5)
- Eksik aşı	23 (57.5)
Antikor verisi olmayan hastalar	59 (14.5)
- Tam doz aşı	29 (50)
- Eksik aşı	29 (50)

Tablo 4. Sonradan aşılanan hasta grubunda CD4 seviyelerine göre antikor yanıtı olan ve olmayan hastaların dağılımı

CD4+ T Lenfosit Sayısı (hücre/mm ³)	Antikor Yanıtı Olan Hastalar (n= 268)	Antikor Yanıtı Olmayan Hastalar (n= 35)	Toplam (n= 303)
<50	6 (%2.2)	1 (%2.9)	7 (%2.3)
50-200	95 (%35.4)	6 (%17.1)	101 (%33.3)
>200	167 (%62.3)	28 (%80.0)	195 (%64.4)

İzole anti-HBc IgG pozitifliği olan 43 hastadan 25 (%58.2)'ine tek doz hepatit B aşısı uygulanmış ve 10 (%23.3)'unda aşılama sonrası bakılan anti-HBs titresinin >10 mIU/mL; altısında (%13.9) ise antikor yanıtı gelişmediği belirlenmiştir. Bir kişi takipten çıktığı, bir kişi de öldüğü için aşı yanıtına bakılamamıştır. Yedi kişi aşılama sonrası serolojisine bakılmadığı için aşı yanıtı değerlendirilememiştir. Aşı yanıtı gelişmeyen altı kişide okkült hepatit B enfeksiyonu açısından HBV DNA bakılabilmiş, beşinde HBV DNA'nın negatif, bir kişide ise <10 IU/mL olduğu saptanmıştır. On sekiz (%41.8) kişi ise hiç aşılanmamıştır. Çalışmamızda izole anti HBcIgG pozitifliği nedeniyle tek doz aşı yapıldıktan sonra antikor yanıtı olmayan altı hastanın yanıt oluşmadığı için dördünün (%66.6) TAF, birinin (%16.6) TDF bazlı bir tedavi rejimi aldığı görülmüştür. Bir kişinin ise dolutegravir lamivudin tedavisi aldığı görülmüştür.

HBsAg pozitif saptanan 35 hastanın ikisinin serolojisi, aşılanmanın yakın zamanda yapılmış olması ve takipte negatifleşmesi nedeniyle yalancı pozitiflik olarak değerlendirilmiştir. Hastalardan 26'sı kronik HBV enfeksiyonu ile takip edilmekteyken, yedisinde akut hepatit B enfeksiyonu tespit edilmiştir. Hastaların 26'sına HBV DNA bakılmış, 11'inde negatif, 15'inde ise >2000 IU/mL olarak raporlanmıştır. HBsAg pozitif bulunan 33 hastanın 13'ünün delta antikoruna negatif bulunmuş, 20 hastada delta serolojisi bakılmamıştır.

Çalışmaya alınan 1271 hastanın 1199 (%94.3)'ünün hepatit C serolojik testlerinin sonucuna ulaşılabilmiştir. Hastaların hepatit C serolojisi sonuçları Tablo 5'te gösterilmiştir. Anti-HCV antikorları 1182 (%98.5) kişide negatif, 11 (%0.9) kişide pozitif, altı (%0.6) kişide zayıf pozitif saptanmıştır. Anti-HCV antikor pozitif/zayıf pozitif olan 17 kişiden 10'unun HCV RNA'sı negatif saptandığı için bu hastalara tedavi verilmemiştir. Altı hastada (%0.5) HIV-HCV koinfeksiyonu tespit edilmiştir. Bir hastanın takipten çıkması nedeniyle tedavi ve izlem bilgisine ulaşamamıştır.

Anti-HCV zayıf pozitif olan beş hastanın birinde HCV RNA düzeyinin >200.000 IU/mL tespit edilmiş, bir hastanın ise HCV RNA düzeyine bakılmamıştır. Anti-HCV pozitif olan 11 hastadan altısının HCV RNA değeri negatif saptanmıştır. Çalışmamızda HIV-HCV koinfeksiyonu olan altı hastadan ikisinde genotip 1, bir hastada genotip 2, bir hastada da genotip 3 saptanmıştır. İki hastanın genotip tayinine erişilememiştir. Bir hastada hem hepatit B, hem de hepatit C koinfeksiyonu olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda HBV ve HCV enfeksiyonu açısından rehber uyumun oldukça yüksek olduğu bulunmuştur.

TARTIŞMA

Çalışmamız, ülkemizde HIV ile yaşayan kişilerde HBV ve HCV serolojilerinin değerlendirildiği en geniş kohortlardan biridir. İnsan immün yetmezlik virüsü ile yaşayan kişilerde HBV ve HCV ile koinfeksiyon oranlarının genel toplumdakinden farklı olmadığını ve hepatit B virüsüne karşı bağışık olmayan HIV ile yaşayan kişilerde hepatit B'ye karşı aşılama oranlarının hayli yüksek olduğunu ortaya koymuştur.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre Doğu Akdeniz bölgesinde 60 milyon, DSÖ Güneydoğu Asya bölgesinde 18 milyon, DSÖ Avrupa bölgesinde 14 milyon ve DSÖ Amerika bölgesinde beş milyon kişi HBV ile infektidir. Hepatit B virüsü enfeksiyonu, erişkin dönemde edinildiğinde vakaların %5'inden azında kronik hepatite neden olurken, bebeklik ve erken çocukluk döneminde edinilen enfeksiyon vakalarının yaklaşık %95'inde kronik hepatite yol açmaktadır. Hepatit B virüsüne karşı en etkili korunma yöntemi aşılanmadır ve bebeklik ve çocukluk döneminde aşılama kritik öneme sahiptir^[9,10].

Ülkemizde hepatit B aşısı 1998'de çocukluk çağı aşı takvimine girmiş ve o tarihten itibaren üç doz olarak uygulanmaya başlamıştır. Aşının ilk dozu 1998-2001 yılları arasında doğumdan iki

Tablo 5. İlk taramada hepatit C serolojisi sonuçları

Test Sonucu	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	HCV RNA Pozitif (n)
Anti-HCV negatif	1182	98.5	0
Anti-HCV pozitif	11	0.9	5
Zayıf pozitif	6	0.6	1
Toplam	1199	100	6

ay sonra uygulanmakta iken, 2003'ten itibaren doğumda uygulama şemasına geçilmiştir^[11].

Ülkemizde aşı kapsayıcılığı son yıllarda giderek artmış ve 1999'da %64 olan aşılama hızı 2016 itibarıyla %98'e yükselmiştir. Bu durum yeni gelişen kronik HBV enfeksiyonlarını önemli ölçüde azaltmıştır^[11].

Yıllara ve yaş gruplarına göre akut hepatit B olgularında 1990-2017 yılları arasında azalma olmakla birlikte hastalık daha ileri yaş gruplarında da görülmeye başlanmıştır. Bu yıllar arasında tüm nüfusa bakıldığında akut hepatit B insidansı 100.000'de 4.6'dan 1.9'a gerilemiştir. Aşılama hızının yüksek olması yeni gelişen kronik hepatit B enfeksiyonlarını önemli ölçüde azaltmıştır^[12].

Dünyada, bölgesel farklılıklar olmakla birlikte, HIV ile yaşayan kişiler arasında HBV koinfeksiyonu %7.4 sıklığında görülmektedir^[13]. İmmünitesi sağlam kişilerde primer HBV enfeksiyonunun ardından %2-5 kronik hepatit gelişirken, HIV ile infekte kişilerde bu oranın beş kat daha fazla olduğu bildirilmektedir^[4]. Mart 2023'te yayımlanan bir meta-analize göre, HIV-HBV koinfeksiyonunun prevalansının Batı Pasifik (%11.4) ve Batı Afrika (%10) bölgelerinde en yüksek, Avrupa (%6.7) ve Amerika (%5.3) bölgelerinde ise en düşük olduğu bildirilmiştir^[14]. Ülkemizde yapılan bir çalışmaya göre HIV ile infekte kişilerin yaklaşık %20'sinin HBV ile karşılaştığı, %5.8'inde kronik HBV enfeksiyonu geliştiği görülmüştür; bizim çalışmamızda bu oran daha düşük saptanmıştır^[15].

Çalışmamızda, ilk başvuru anında aşı ile kazanılmış bağışıklık oranı hayli düşük bulunmuştur (n, %). Hepatit B aşısının yaklaşık 26 yıldır rutin aşılama programında olduğu düşünüldüğünde bu oranın daha yüksek olması gerekmektedir. Bu düşük oran, hasta kohortumuzun yaş ortalamasının kliniğe ilk başvuru anında yüksek olmasına bağlı olabilir. Uluslararası ve ulusal kılavuzlar, HIV ile yaşayan kişilerde HBV enfeksiyonunun önlenmesi için başvuru anında aşısız olanlarda HBV aşı programının hızla tamamlanmasını önermektedir^[4,16]. Ancak bu kişilerde antikor yanıtının düşük olduğu ve sadece %24-56'sında HBV aşısı ile yeterli antikor düzeyi elde edilebildiği bildirilmektedir^[17]. Buna karşılık çalışmamızda, ilk aşılama şeması tamamlandıktan sonra olguların çoğunda antikor yanıtı elde edildiği görülmektedir. Bunun en olası nedeni, kliniğimizdeki genel

teamül gereği, çoğunlukla CD4+ T lenfosit sayısı ≥ 200 hücre/mm³ olanlara aşı uygulanması olabilir. CD4 T lenfosit sayısı < 200 hücre/mm³ olan HIV ile yaşayan kişilerin aşıya yanıtı %36 iken, lenfosit sayısı ≥ 200 hücre/mm³ olanlarda bu oranın %86'ya ulaştığı bildirilmiştir^[3]. Bu nedenle, CD4+ T lenfosit sayısı < 200 hücre/mm³ olan kişilere önce ART başlanıp, ardından aşılamanın planlanması önerilir^[16]. Ancak CD4+ T lenfosit düzeyinin geç yükseleceği tahmin edilen kişilerde hepatit B aşısı geciktirilmemelidir. Çalışmamızda, sayısı az olsa da antikor yanıtı oluşmayan hastaların %80'inde CD4+ T lenfosit sayısının > 200 hücre/mm³ üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda CD4 düzeyi yüksek olmasına rağmen antikor yanıtı oluşmayan hastaların %71'ine eksik doz aşı yapıldığı görülmüş, bu nedenle antikor yanıtının oluşmayabileceği düşünülmüştür. Bunun yanında Yang ve arkadaşlarının 2016'da yaptığı çalışmada yetişkinlerde hepatit B aşısına karşı immünolojik yanıtı etkileyen faktörler incelenmiştir. Cinsiyet, ırk, sigara kullanımı ve beden kitle indeksi gibi pek çok faktörün aşı yanıtını etkilediği bulunmuştur^[18]. Bu nedenle, CD4+ T lenfosit sayısı yüksek olan olgularda da aşılamanın ardından anti-HBs titreleri kontrol edilmeli ve koruyucu titre oluşmayan kişilerde aşı şeması tekrarlanmalıdır. Tekrar aşılama, 0-1-6 ve 12. aylarda olmak üzere ve çift doz (40 µg) şeklinde uygulandığında daha etkili olabildiğinden, özellikle CD4+ T lenfosit düzeyi düşük, viremi yüksek olanlarda çift doz aşılama yapılması önerilir^[4,17]. Ulusal kılavuzlar, anti-HBs titresi ≥ 10 IU/L oluncaya dek dozların tekrarlanmasını önermektedir^[4]. Bağışık yetmezliği olan kişilerde CpG adjuvanı olan HEPLISAV-B aşısının iki doz uygulanması ile mevcut aşılarla göre daha etkili olduğu gösterilmiştir^[16]. Antikor yanıtı gelişmeyen olgularda TDF veya TAF içeren rejimlerin kullanılması önerilmektedir^[4,16,19]. Çalışmamızda antikor yanıtı oluşmayan 37 hastanın %83.7'sinin TDF veya TAF içeren bir rejim kullandığı görülmüştür. Çalışmamızda hastalarımızın rehberler önerisi doğrultusunda anti-HBs titresi ≥ 10 IU/L oluncaya dek aşılandığı görülmüştür. Çalışmamızda HBV ile karşılaşmayan 469 kişiden %86'sının kliniğe başvurduktan sonra aşılandığı görülmüş olup bu oran rehberlere uyumun yüksek olduğunu göstermektedir.

1994-2009 yılları arasında ≥ 1 doz aşı uygulanan 474 HIV enfekte hastada aşı yanıtının değerlendirildiği bir çalışmada, ilk aşılamaya serisinin ardından olguların %60.3'ünde, üç doz aşı uygulananların ise %62.4'ünde aşıya antikör yanıtı elde edildiği saptanmıştır. Aynı çalışmada hızlı aşılamada (0, 4. ve 8. haftalar) aşı yanıtı %69.2, standart aşılamaya (0, 4. ve 24-48. hafta) verilen yanıt oranı ise %58.1 olmuştur. Yalnızca bir veya iki doz aşı uygulanan 51 hastada ise yanıt oranı %43.1 bulunmuştur^[20]. Bir veya iki doz aşı uygulananlarda çift veya tek doz yapılmasından bağımsız olarak aşı yanıtının daha düşük düzeyde olduğu saptanmıştır. Üç dozdan az aşı alan kişilerde gözlenen düşük yanıtlar, başarısızlığı önlemek için aşılamaya protokollerine uyulması gerekliliğini vurgulamaktadır^[20,21]. Bir başka çalışmada çift doz aşı rejiminin, standart doz aşı rejimine kıyasla daha yüksek ve daha uzun süreli serolojik yanıt sağladığı gösterilmiştir^[22]. Ülkemizde Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, tek doz aşı uygulanan kişilerde aşıya yanıt oranının %79 olduğu bildirilmiştir; bu oran sağlıklı toplumdaki orandan daha düşüktür. Çift doz aşılananlarda ise bu oran %96'ya yükselmiştir. Bu oran, sağlıklı kişilerde hepatit B aşısına elde edilen yanıt oranıyla eşleşmektedir; yüksek doz aşı alanların yanıt oranı %72 iken, standart doz alanların yanıt oranı %50 bulunmuştur^[23]. Çalışmamızda aşı yanıtı oluşmayan 41 kişinin %58.5'ine üç dozdan az aşılamaya yapıldığı veya bu kişilere yapılan aşılamaya aralıklarının düzensiz olduğu görülmüştür.

European AIDS Clinical Society kılavuzu, izole anti-HBc IgG pozitifliği bulunan kişilerin aşılama konusunda yeterli randomize veri bulunmaması nedeniyle, aşılamanın kişisel düzeyde tartışılması gerektiğini ifade etmektedir^[16]. Öte yandan HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı ise izole anti HBcIgG pozitifliği olan kişilere standart doz hepatit B aşısı yapılmasını ve aşılama 1-2 ay sonra anti-HBs titrelerinin kontrol edilmesini önermektedir^[4]. Anti-HBs titresi >100 mIU/mL ise başka aşılamaya gerek yoktur; ancak titre <100 mIU/mL ise tam bir aşı serisinin tamamlanması önerilmektedir^[4]. Aşılamadan sonra serokonversiyon gelişmeyen kişilerde hepatit B serolojisinin her yıl tekrarlanması önerilmektedir^[3,16].

Bulaşma yollarının benzer olması nedeniyle, özellikle damar içi madde kullanan gruplarda HIV-HCV koinfeksiyonu sıklığı giderek artmaktadır^[24].

İnsan immün yetmezlik virüsüyle yaşayan kişiler arasında HCV seroprevalansı yaklaşık %15-30'dur; bu da Amerika Birleşik Devletleri'nde 200.000-300.000'den fazla koinfekte kişi anlamına gelmektedir^[25]. Ülkemizde ise HIV ile enfekte kişilerdeki HCV koinfeksiyonu oranı %0.9 olup genel toplumdakine benzerdir^[13].

Hepatit C enfeksiyonu, önemli sonuçları olan bir enfeksiyondur; hepatit C ile enfekte olan erişkinlerde enfeksiyon %70 (%55-85) kronikleşme ile sonuçlanır ve bu durum, siroz ve hepatoselüler kanser gibi kronik karaciğer hastalıklarının gelişme riskini artırmaktadır^[24]. İnsan immün yetmezlik virüsüyle enfekte olan kişilerde hepatit C koinfeksiyonunun bu riskleri daha artırdığı bildirilmektedir^[25,26]. Örneğin, akut HCV enfeksiyonu olan monoinfekte kişilerin %40'ında spontan iyileşme gözlenirken, HIV-HCV koinfekte olgularda bu oran %20'lerdedir; öte yandan, kronik hepatit C monoinfeksiyonu olan kişilerin yaklaşık %20'sinde 20 yıl içinde siroz gelişmesi beklenirken, HIV/HCV koinfekte hastalarda siroz ve komplikasyonlarına ilerleme HCV monoinfekte hastalara göre daha hızlı olmaktadır^[4,25,27,28].

İnsan immün yetmezlik virüsü-HCV koinfeksiyonunun morbidite ve mortaliteyi etkileyecek sonuçlarından kaçınmak amacıyla tüm kılavuzlar, ilk başvuru anında HIV ile yaşayan kişilerde anti-HCV taramasının yapılmasını, akut HCV enfeksiyonundan şüphelenilen olgularda anti-HCV serokonversiyonu geç olabileceği için anti-HCV ve HCV RNA testlerinin birlikte uygulanmasını önermektedir^[4,16]. Ayrıca, damar içi madde kullanan, serum transaminaz düzeylerinde herhangi bir nedene bağlanamamış yüksekliği bulunan ancak anti-HCV antikoru negatif olan kişilerde de HCV RNA düzeyi bakılmalıdır çünkü HIV-HCV koinfeksiyonu olan kişilerin %3-6'sında anti-HCV antikoru gelişmemektedir^[16]. Çalışmamızda ilk başvuru anında hastalarımızın neredeyse tamamında HCV taramalarının yapılmış olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamız, ülkemizdeki en geniş kohortlardan birini kapsamaktadır ve bu kohortta hepatit B ve C taramaları ve hepatit B aşılama açısından kılavuzlarda yapılan önerilere büyük oranda uyulmuş olduğu tespit edilmiştir. Ancak az sayıda olsa da bazı hastaların verilerine ulaşılamaması, hepatit B aşılama sonrasında aşı yanıtının tüm olgularda değerlendirilememiş olması, bu çalışmanın başlıca kısıtlılıklarıdır.

SONUÇ

Ortak bulaş yolları nedeniyle hem HIV-HCV hem de HIV-HBV koinfeksiyonu dünya çapında milyonlarca insanı etkilemektedir. Mevcut patolojileri ağırlaştırması ve beklenen olumsuz sonuçları nedeniyle HIV ile yaşayan kişilerin ilk başvurusunda her iki infeksiyon için serolojik taramaların yapılması, tedavi endikasyonu olanlar için uygun tedavinin hızla planlanması ve uygulanması, aşı endikasyonu olanlarda da vakit kaybetmeden aşılama programına başlanması ve aşı şemalarının tamamlanması kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda ulusal ve uluslararası kılavuzların önerilerine uyulması, en doğru yaklaşımın sergilenmesini sağlayacaktır.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 23-11.2T/33, Tarih: 30.11.2023).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: CT, MC, MT

Analiz/Yorum: DG, MT, HP

Veri Sağlama: MC, AK, CT

Yazım: CT, MC, AK

Gözden Geçirme ve Düzeltme: AK, DG, MT, HP

Onaylama: DG, MT, HP

KAYNAKLAR

1. Balli Turhan FN, Kara E, İnkaya AÇ, Demirkan K, Ünal S. HIV ile yaşayan kişilerde ilaç yükü ve ilaç yükünün azaltılması. *Flora* 2024;29:313-24. <https://doi.org/10.5578/flora.2024031124>
2. Degenhardt L, Charlson F, Stanaway J, Larney S, Alexander LT, Hickman M, et al. Estimating the burden of disease attributable to injecting drug use as a risk factor for HIV, hepatitis C, and hepatitis B: Findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis* 2016;16:1385-98. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30325-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30325-5)
3. Shrestha LB, Yadav GK, Pradhan S, Sharma A, Pandit T, Chhetry R, et al. Co-infection of Hepatitis B and Hepatitis C among HIV-infected patients: A cross-sectional study from tertiary care hospital of eastern Nepal. *PLoS One* 2022;17:e0264791. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264791>
4. EKMUD. HIV/AIDS Tanı, İzlem ve Tedavi El Kitabı. Sürüm 3.0, 2024. Erişim adresi: https://www.ekmud.org.tr/files/uploads/files/HIV_AIDS-el-kitabi-v3_0.pdf (Erişim tarihi: 04.11.2024).
5. Hoffmann CJ, Thio CL. Clinical implications of HIV and hepatitis B co-infection in Asia and Africa. *Lancet Infect Dis* 2007;7:402-9. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70135-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70135-4)
6. Thornton AC, Jose S, Bhagani S, Chadwick D, Dunn D, Gilson R, et al. Hepatitis B, hepatitis C, and mortality among HIV-positive individuals. *AIDS* 2017;31:2525-32. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001646>
7. Sun HY. Hepatitis B virus coinfection in human immunodeficiency virus-infected patients: A review. *World J Gastroenterol* 2014;20:14598. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14598>
8. Mueller A, Stoetter L, Kalluvya S, Stich A, Majinge C, Weissbrich B, et al. Prevalence of hepatitis B virus infection among health care workers in a tertiary hospital in Tanzania. *BMC Infect Dis* 2015;15:386. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1129-z>
9. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2018;67:1-31. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6701a1>
10. World Health Organization (WHO). HIV/hepatitis coinfection. Erişim adresi: <https://www.who.int/europe/newsroom/fact-sheets/item/hiv-hepatitis-coinfection> (Erişim tarihi: 22.08.2024).
11. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye viral hepatit önleme ve kontrol programı 2018-2023. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Programlar/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_2018-2023.pdf (Erişim tarihi: 29.05.2025).
12. Demirtürk N, Köse A, Ural O, Asan A, Barut Ş, Sümer Ş, et al. Management of chronic hepatitis B infection: A consensus report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023 Update. *Klinik Derg* 2023;36:1-22. <https://doi.org/10.36519/kd.2023.4673>
13. World Health Organization (WHO). Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. Accountability for the global health sector strategies 2016-2021: Actions for impact. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077> (Erişim tarihi: 03.05. 2025).
14. Corcorran MA, Kim N. Chronic hepatitis B and HIV coinfection. *Top Antivir Med* 2023;31:14-22.
15. Zerdali E, Karanabant HK, Özçelik MN, Yılmaz Nakir İ, Pehlivanoğlu F. Evaluation of hepatitis B vaccination status and factors affecting response to vaccination in HIV/AIDS patients. *Klinik Derg* 2023;36:190-5. <https://doi.org/10.36519/kd.2023.4602>

16. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines version 12.0. Brussels: EACS; 2023. Erişim adresi: <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf> (Erişim tarihi: 17.05.2025).
17. Lee GH, Lim SG. CpG-adjuvanted hepatitis B vaccine (HEPLISAV-B®) update. *Expert Rev Vaccines* 2021;20:487-95. <https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1908133>
18. Yang S, Tian G, Cui Y, Ding C, Deng M, Yu C, et al. Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults. *Sci Rep* 2016;6:27251. <https://doi.org/10.1038/srep27251>
19. Catherine FX, Piroth L. Hepatitis B virus vaccination in HIV-infected people: A review. *Hum Vaccines Immunother* 2017;13:1304-13. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1277844>
20. Mena G, Llupia A, García-Basteiro AL, Díez C, León A, García F, et al. Assessing the immunological response to hepatitis B vaccination in HIV-infected patients in clinical practice. *Vaccine* 2012;30:3703-9. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.03.018>
21. Mohareb AM, Kim AY. Hepatitis B vaccination in people living with HIV-if at first you don't succeed, try again. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2121281. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.21281>
22. Vargas JJ, Jensen D, Martínez F, Sarmiento V, Peirano F, Acuña P, et al. Comparative efficacy of a high-dose vs standard-dose hepatitis B revaccination schedule among patients with HIV: A Randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2120929. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.20929>
23. Öztürk S, Özel AS, Ergen P, Şenbayrak S, Ağalar C. Hepatitis B immunization data of patients living with HIV/AIDS: A multi-centre study. *Cent Eur J Public Health*. 2022;30:213-8. <https://doi.org/10.21101/cejph.a7300>
24. World Health Organization (WHO). Hepatitis C, 2024. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (Erişim tarihi: 01.06.2025).
25. Sethi A, Sterling RK. HIV-HCV Coinfection. *Gastroenterol Hepatol* (NY). 2006;2:357-65.
26. Maier I. Hepatitis C and HIV co-infection: A review. *World J Gastroenterol* 2002;8:577. <https://doi.org/10.3748/wjg.v8.i4.577>
27. Gedefie A, Adamu A, Alemayehu E, Kassa Y, Belete MA. Hepatitis C virus infection among HIV-infected patients attending dessie referral hospital, Northeastern Ethiopia. *Int J Microbiol* 2021;2021:1-7. <https://doi.org/10.1155/2021/6675851>
28. Hernandez MD, Sherman KE. HIV/hepatitis C coinfection natural history and disease progression. *Curr Opin HIV AIDS* 2011;6:478-82. <https://doi.org/10.1097/COH.0b013e32834bd365>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Cansu TOL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
İzmir, Türkiye

E-posta: cansuutol@gmail.com