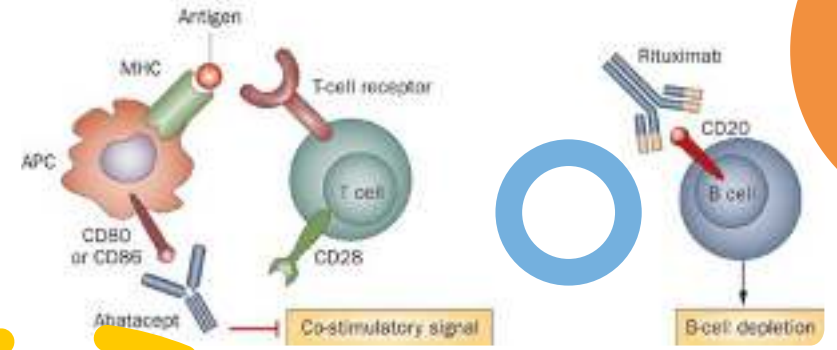
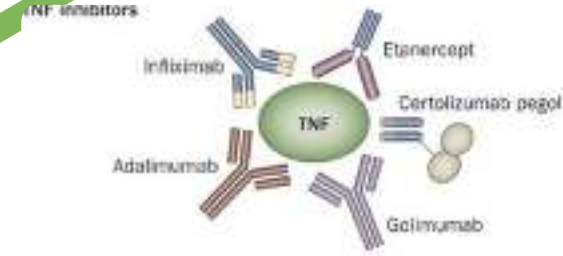
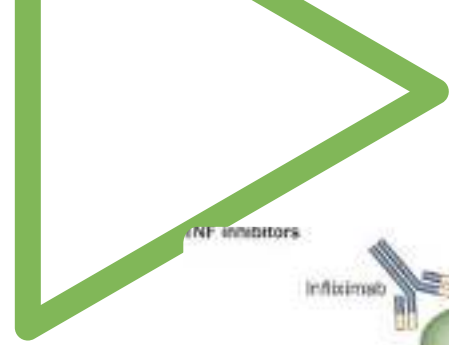


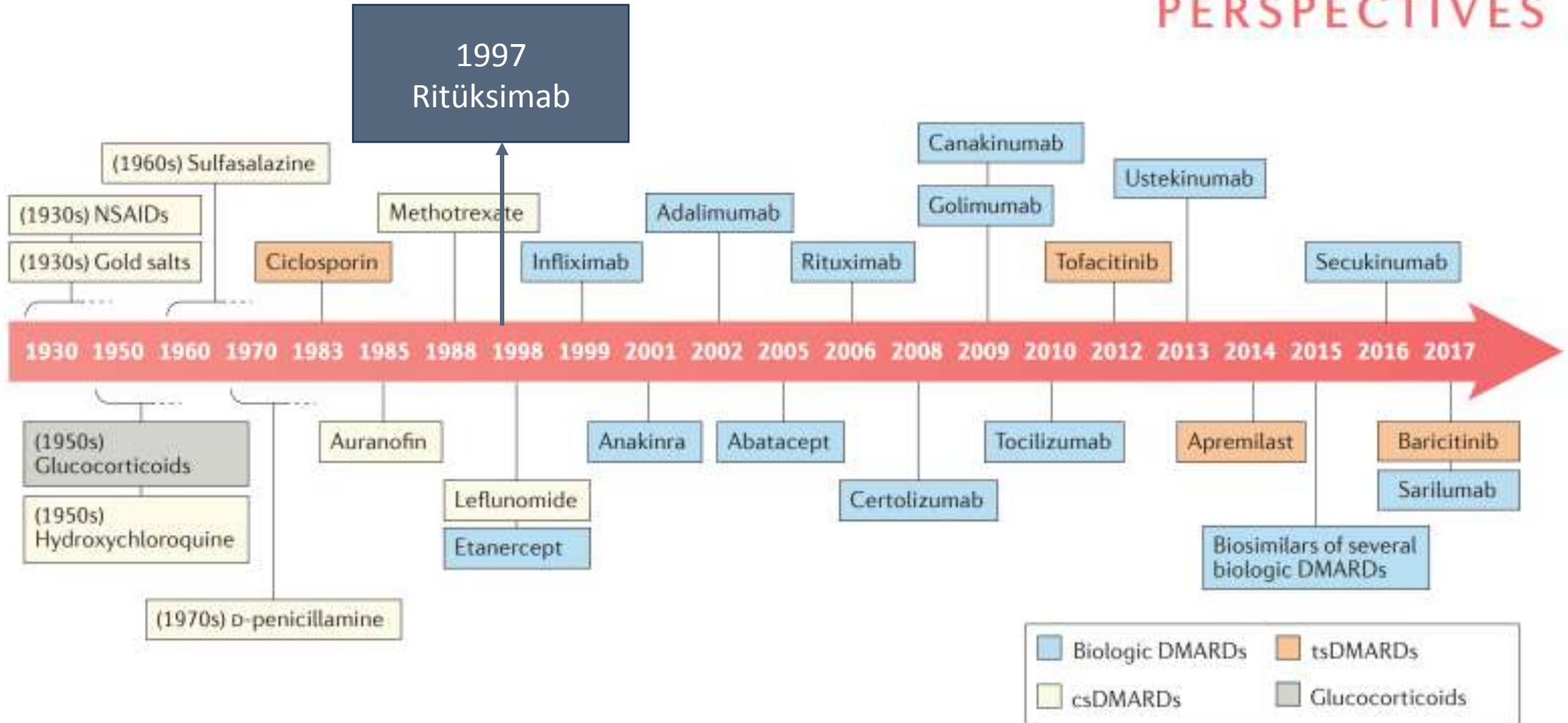
# Biyolojik Ajan Kullanımında Enfeksiyonlar

Dr. Pınar AYSERT YILDIZ



# BİYOLOJİK AJAN DÜNYASI

## PERSPECTIVES



# BİYOLOJİK AJANLAR

**Hematoloji**

**Romatoloji**

**Dermatoloji**

**Onkoloji**

**Nöroloji**

**Gastroenteroloji**

**Maligniteler**

**Romatoid artrit**

**Ankilozan spondilit**

**Psöriyatik artrit**

**İnflamatuvar bağırsak hastalıkları**

**Multipl skleroz**

.....

# Özel takip polikliniğimize en çok başvuranlar....

- **TNF alfa inhibitörleri** (İBH, RA, AS..)

Infliximab  
Adalimumab  
Golimumab

- **Anti CD-20 etkili**

Okrelizumab (MS)  
Ritüksimab (RA, WG)

- **IL 12/32 inhibitörü**

Ustekinumab (İBH)

- **Kompleman inh**

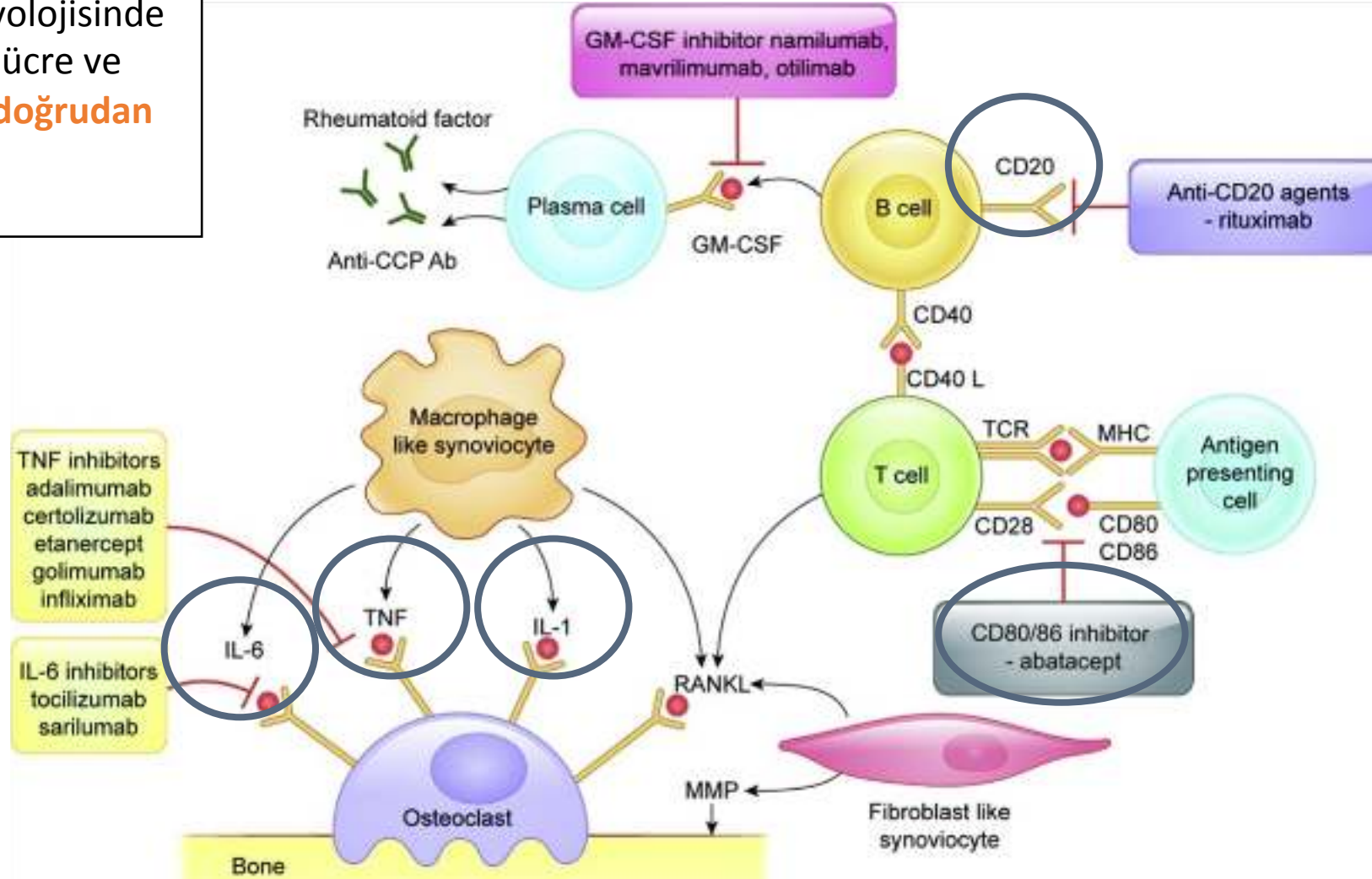
Ekulizumab (HÜS)

- **JAK inhibitörleri**

Baritisinib (RA)  
Tofasitinib (RA)

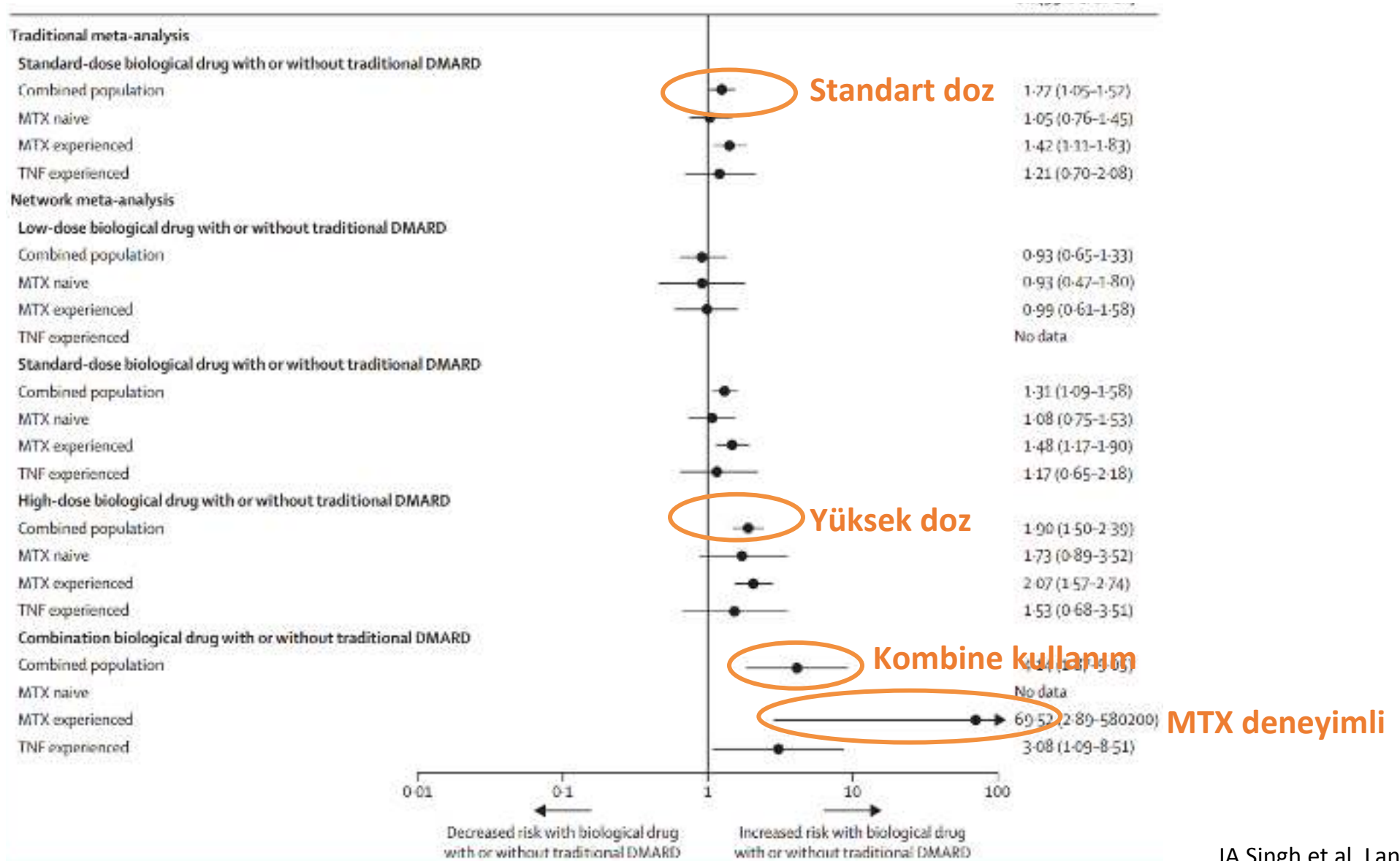
# BİYOLOJİK AJANLAR

Hastalık patofizyolojisinde rol oynayan hücre ve yollara karşı **doğrudan** etkili



Romatoid artrit patogenezi

# Romatoid artritli hastalarda enfeksiyon riski, meta-analiz



# OLGU 1

- 44 yaş, erkek
- Behçet, üveit → Siklosporin, azatiopürin, metilprednizolon (2022) → Yanıtsızlık nedeniyle **ADALİMUMAB**

Adalimumabın 4. ayında sol el 1. ve 3. parmakta ülsere lezyon gelişmiş

Çoklu antibiyotiklere rağmen iyileşme olmamış

Takipte 38-39°C ateş yüksekliği başlamış



# OLGU 1

**Ocak 2024:** Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiş  
WBC 13600/ $\mu$ l, CRP 59mg/L, Sedim 64 mm/sa





# OLGU 1

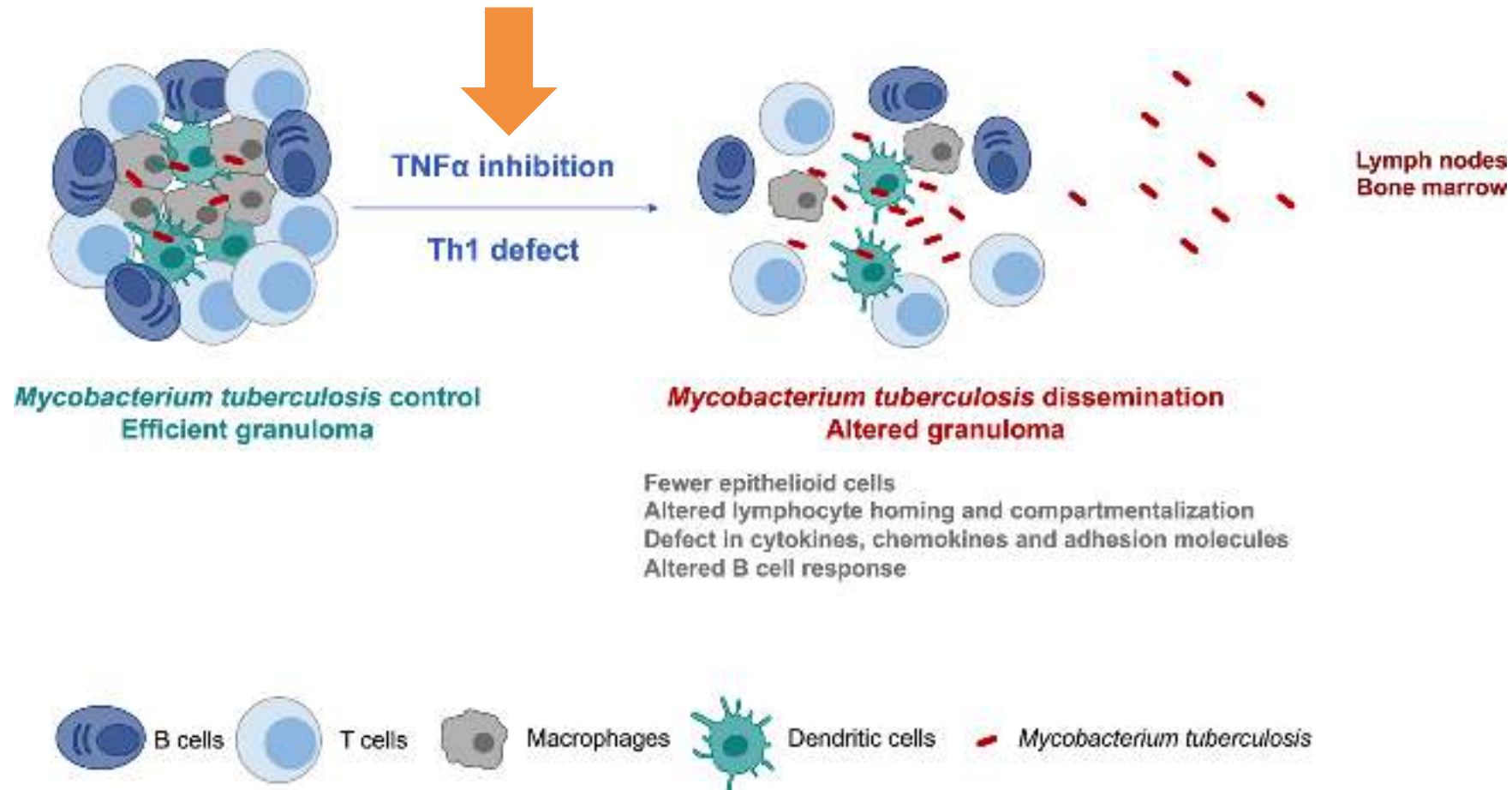
- 4'lü anti-tüberküloz tedavisi başlandı, immun supresif tedavileri kesildi, üveite yönelik intravitreal steroid verildi

Adalimumab öncesi TB değerlendirilmesi ??

Milier TB döneminde bakılan IGRA (-)

- granulomatöz inflamasyon yapan nedenler açısından klinik değere göre değerlendirilir
- Tedavi ile cilt lezyonlarında gerileme gözlemlendi ve ateş yanıtı alındı

# TNF alfa & Tüberküloz



# TNF alfa inhibitörleri & Tüberküloz

- TB daha çok **reaktivasyon**, nadiren primer TB şeklinde
- **Akciğer dışı TB, akciğer TB, dissemine TB** görülmektedir
- Anti-TNF alan hastalarda ulusal yayınlarda **10-20 kat** risk artışı bildirilmiştir
- İnfliksimumab ve adalimumab >> etanercept

# TNF alfa inhibitörleri öncesinde tarama

**Tüm hastalarda LTBE taraması ve aktif TB'nin dışlanması**  
«IGRA, PPD, IGRA+PPD»

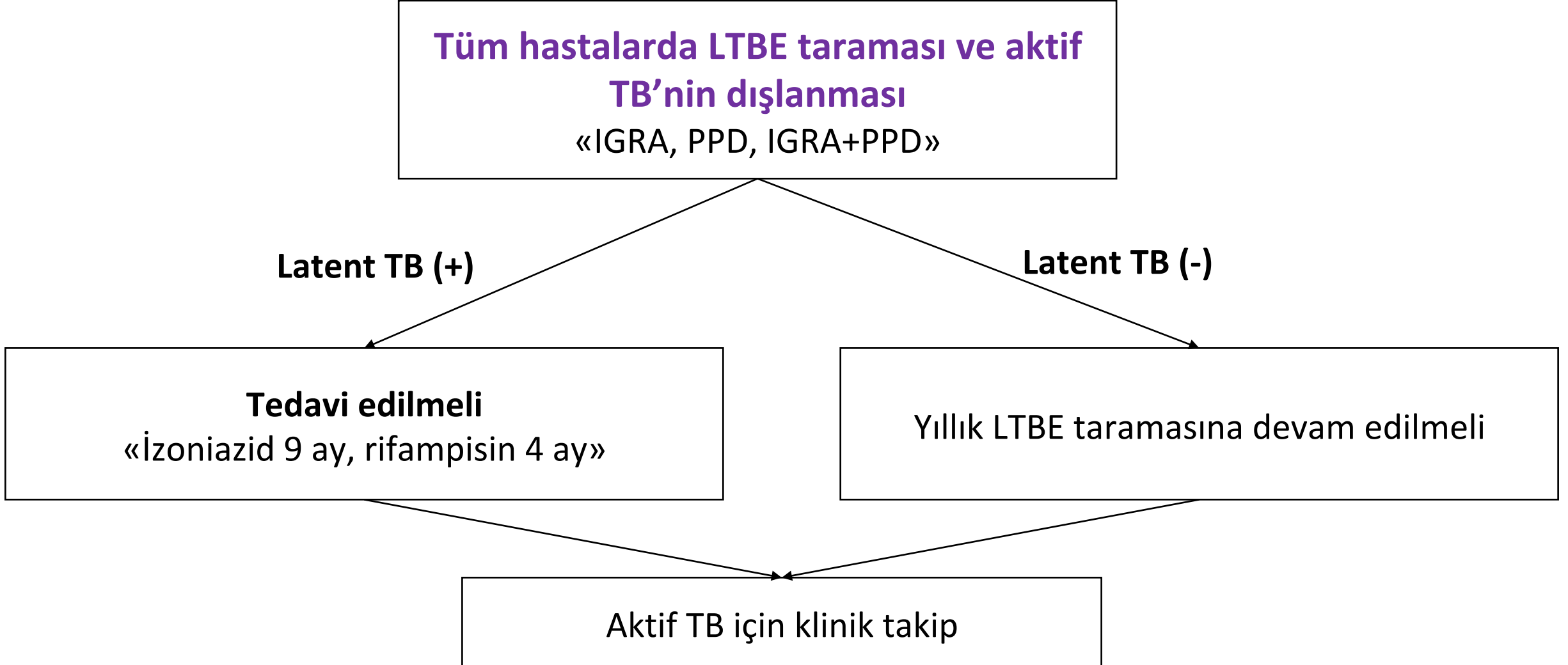
**Latent TB (+)**

**Latent TB (-)**

**Tedavi edilmeli**  
«İzoniazid 9 ay, rifampisin 4 ay»

Yıllık LTBE taramasına devam edilmeli

Aktif TB için klinik takip



# Latent TB tedavisi verilenlerde reaktivasyon

> [Drugs Context](#), 2020 Jul 28;9:212598. doi: 10.7573/dic.212598. eCollection 2020.

## Use of biologic agents and risk of tuberculosis in Brazil, a tuberculosis high-burden country

Fernanda Gomes Gonçalves Chaer<sup>1</sup>, Juliana Miranda de Lucena Valim<sup>1</sup>, Rogério Castro Reis<sup>1</sup>, Giselle Burlamaqui Klautau<sup>1</sup>, Branca Dias Batista de Souza<sup>1</sup>

- 161 romatoloji hastası (RA, AS, JIA, PSA)
- PPD ile tarama → 31 hastada PPD pozitifliği nedeniyle latent TB tedavisi → **4'ünde reaktivasyon**
- Genel popülasyonun 11 (%7)'inde reaktivasyon

# Latent TB taraması

PPD

IGRA

Daha ucuz

Daha pahalı

**BCG** ve **NTM**'lerden etkileniyor

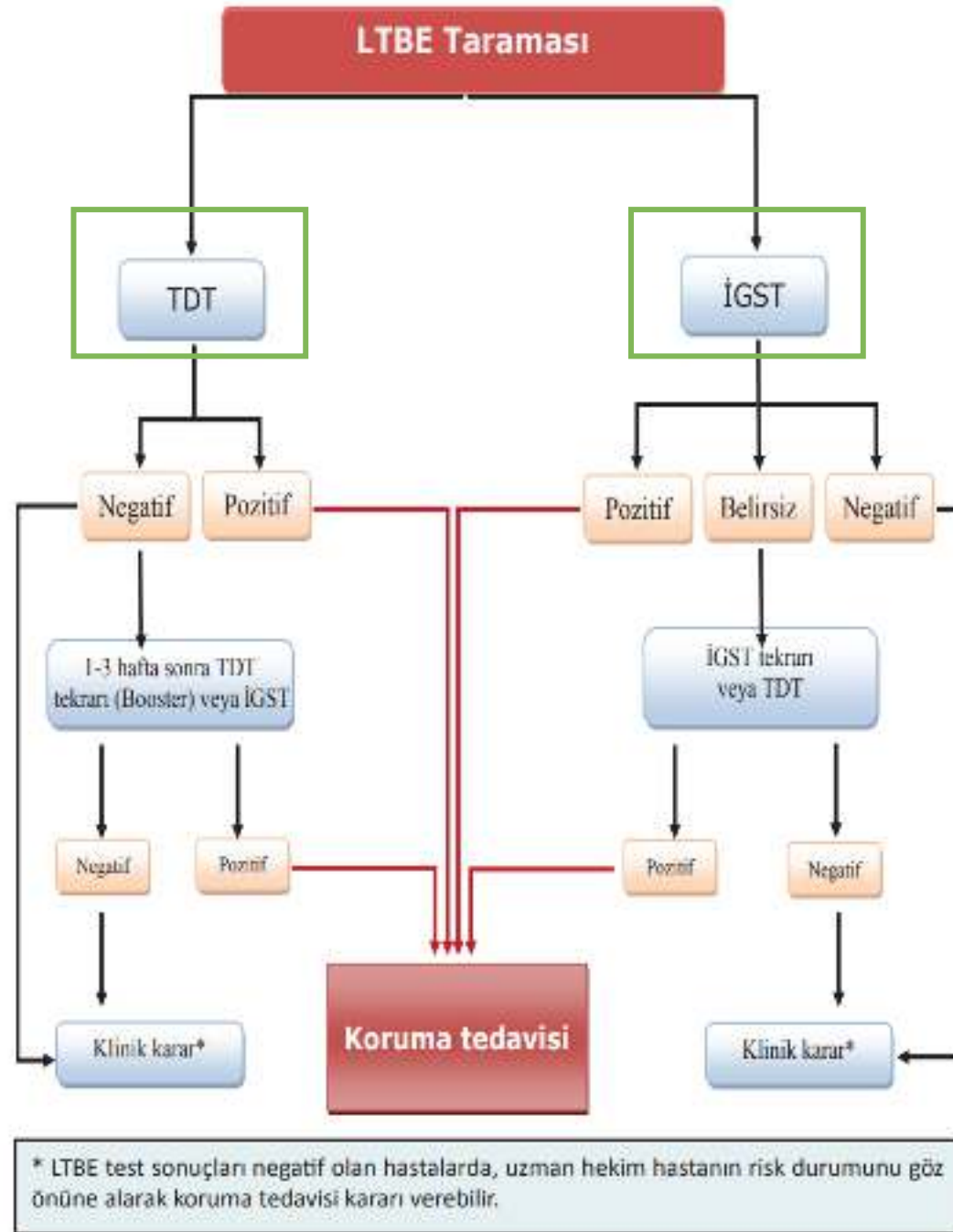
**BCG** ve **NTM**'lerden etkilenmiyor

İki ziyaret gerekli

Tek ziyaret yeterli

Tüberküloz tanı ve tedavi  
rehberi, 2019

«Anti-TNF kullanan  
hastalarda tarama  
önerileri»



# İmmün supresif grupta IGRA vs. PPD

- **İmmün supresiflerden etkilenme:** Steroidler veya azatiopürin gibi immün supresif tedaviler IGRA ve PPD'nin performansını azaltabilir

- **PPD için sınır değeri** kaç olmalı? İmmün supresyonun etkisi? BCG'nin etkisi?

- **PPD- IGRA korelasyonu:** İmmün supresif hastaların özellikle IBH'ların dahil olduğu pek çok çalışmada IGRA ile PPD'nin korelasyonu düşük-orta düzeyde



## Screening for latent tuberculosis before starting TNF-alpha inhibitors in a population with high BCG vaccination rates

Aysa Hacıoğlu<sup>1</sup>, Sermin Borekci<sup>2</sup>, Melike Melikoglu<sup>1</sup>, Yesim Ozguler<sup>1</sup>,

### Çalışma pop

- TNF alfa re (n= 1031)
- LTBE için P

PPD ile tarama daha fazla LTBE tedavisine yol açmış !

**Table 1** Demographic and disease features of included patients (n= 1031)

Age, years (median, IQR)	38 (29–50)
Sex, M/F (%)	516 (50.04%) /515 (49.95%)
Disease duration, years (median, IQR)	4 (1–10)
Diagnosis	n (%)
Ankylosing spondylitis	452 (43.8%)
Rheumatoid arthritis	375 (36.3%)
Behçet's syndrome	64 (6.2%)
Psoriatic arthritis	63 (6.1%)
	77 (7.5%)
	the TNF-alpha inhibitor was
	321 (46.5%)
	66/1031 (6.4%)
	241 (34.7%)
	177 (25.8%)
	105 (15.1%)
	80 (11.5%)
	55 (7.9%)
	10 (1.4%)
	3 (0.4%)
BCG scar presence (%)	757/870 (87.0%)
TST ≥ 5 mm	513/889 (57.7%)
TST ≥ 10 mm	399/889 (44.9%)
QTF-GT (+)	64/215 (29.8%)

## PPD ve IGRA pozitifliği ařıdan etkilenme durumu

	BCG scar (+) (n=757)	BCG scar (-) (n=113)	p	OR (95% CI)
TST ≥ 5 mm	427/757 (56.4%)	35/113 (30.9%)	<0.0001	2.97 (1.92–4.59)
TST ≥ 10 mm	338/757 (44.6%)	25/113 (22.1%)	<0.0001	2.86 (1.78–4.60)
QTF-GT (+)	15/103 (14.6%)	5/18 (27.8%)	0.17	0.44 (0.13–1.42)

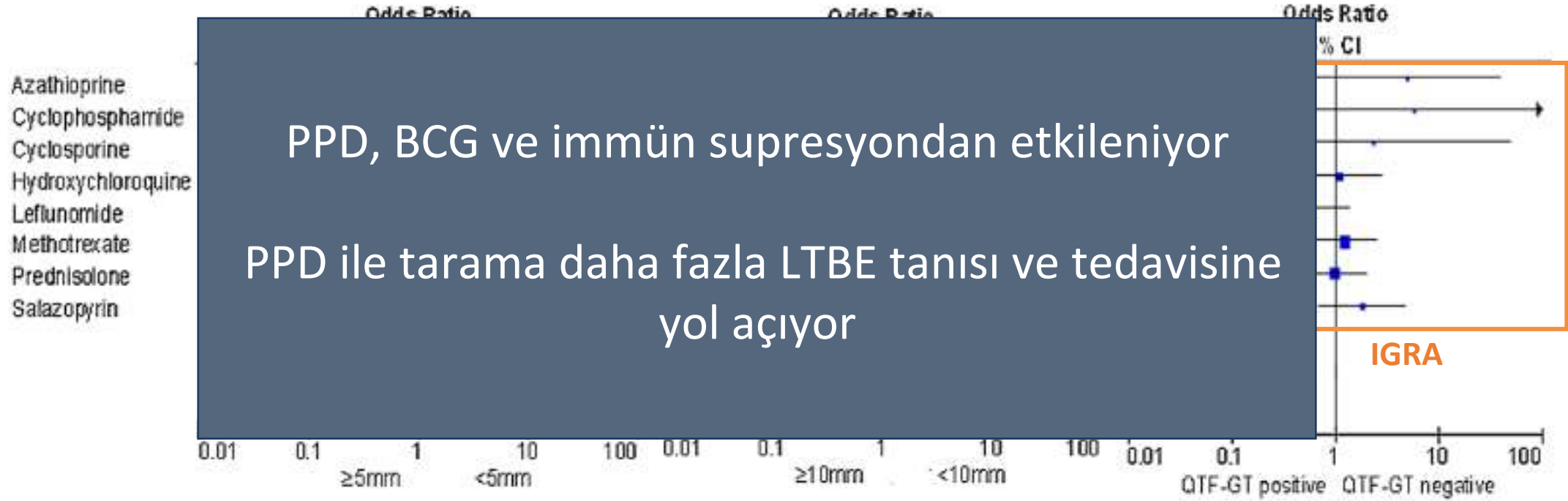
### BCG skarının sayısı PPD cevabı ile ilişkili:

Tek skar: %51 vs %38 (5mm ve 10 mm sınır değere göre)

İki skarı: %64 vs %58

 skar: %73 vs %64

# PPD ve IGRA immün supresyondan etkileniyor mu?



Bazı gruplarda hasta sayıları az, IGRA bakılan hasta sayısı az..

Multicenter Study > J Crohns Colitis. 2017 Jul 1;11(7):792-800.  
doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx022.

## Early Tuberculin Skin Test for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease

Carlos Taxonera<sup>1</sup>, Ángel Ponferrada<sup>2</sup>, Fernando Bermejo<sup>3</sup>, Sabino Riestra<sup>4</sup>,

# İBH'da PPD taraması

- 243 anti-TNF adayı İBH ve 337 kontrol İBH

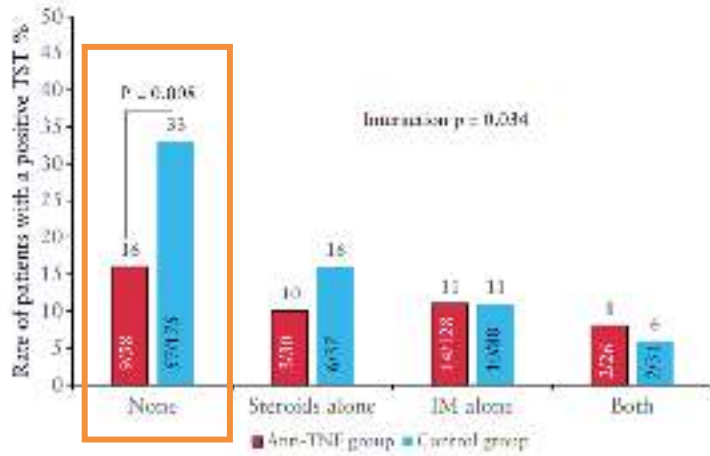


Figure 1: Proportion of patients with a positive tuberculin skin test (TST) by steroids and/or immunosuppressant (IM) therapy stratified according to study group. TNF, tumour necrosis factor.

Table 3. Multivariate analysis of factors associated with res

	Adj			
Age, years				
≤ 31	Reference			
32–41	2.94			0.33
42–55	9.93			0.01
> 55	7.74			0.01
Steroid and/or immunosuppressant therapy		3.04	19.71	< 0.001
None	Reference			< 0.001
Steroids alone	0.36	0.16	0.83	0.016
Immunosuppressants alone	0.36	0.21	0.62	< 0.001
Both	0.20	0.07	0.59	0.004
5-aminosalicylates	1.86	1.14	3.05	0.013

Hastaların %22'sinde BCG(+)  
↓  
BCG, PPD'yi etkileyen bir faktör değil

Hastaları antiTNF'nin hemen öncesinde değil daha erken tarayın !!!

[Thorax](#). 2002 Sep; 57(9): 804–809.

PMCID: PMC1746436

doi: [10.1136/thorax.57.9.804](https://doi.org/10.1136/thorax.57.9.804)

PMID: [12200526](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12200526/)

A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements

[L. Wang, M.](#)

## Ülkemizde BCG aşısı

- **1951:** Ülkemizde ilk uygulanma tarihi (4 doz)
- **1997:** İki doz (yenidoğan ve ilkokul birinci sınıf)
- **2006:** Tek doz 2. ayda

<https://millipediatri.org.tr/Custom/Upload/tilos/asilama.pdf>

Table 4 Skin immunisation for

5TU PPD  
BCG at infancy (n=)  
Skin test <15 year  
Skin test >15 year  
BCG given after inf  
Skin test <15 year  
Skin test >15 year  
2TU RT23  
BCG at infancy (n=)

n skin testing and

p value

<0.0001  
<0.0001  
<0.0001  
<0.0001  
<0.0001  
<0.0001  
<0.0001

15 yıldan sonra BCG'nin PPD üzerindeki etkisi azalıyor

> Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Oct;16(10):1616-1621.e1.  
doi: 10.1016/j.cgh.2017.11.038. Epub 2017 Nov 23.

## Factors That Contribute to Indeterminate Results From the QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test in Patients With Inflammatory Bowel Disease

Manreet Kaur <sup>1</sup>, Prianka Singapora <sup>2</sup>, N

# Belirsiz IGRA

- 400 İBH'lı hasta değerlendirildiğinde belirsiz IGRA sonucu (QFT-GIT)
- **Steroid kullanımı** (OR 2.92; 1.44-5.88)
  - **Serum albümin düzeyi** < 3 g/dl (OR 3.62; 1.36-9.60)

> Inflamm Bowel Dis. 2017 Dec 19;24(1):217-226. doi: 10.1093/ibd/izx019.

## Indeterminate QuantiFERON-TB Gold Increases Likelihood of Inflammatory Bowel Disease Treatment Delay and Hospitalization

Ravy K Vajravelu <sup>1</sup>, Mark T Osterman <sup>1</sup>, Faben M

- İBH'da IGRA ile taranan 411 hasta (320 negatif, 80 belirsiz, 11 pozitif)
- Belirsiz IGRA ile ilişkili faktörler: **Steroid kullanımı** (OR, 4.4; 95% CI, 2.0-9.6) ve **hastane yatışı** (OR, 3.8; 95% CI, 1.9-7.7)
  - IGRA'nın belirsiz olması anti-TNF başlanmasını uzatıyor!

- LTBE tanısında «altın standart» test yok
- İmmün supresif tedaviler hem PPD hem IGRA'nın LTBE saptama gücünü azaltıyor
  - PPD, immün süpresif grupta da BCG'den etkileniyor?
    - PPD ile IGRA korele değil

Optimal tarama stratejilerini belirlemek için  
ülkemizde immün supresif hastalarla yapılmış daha çok çalışmaya ihtiyaç var

# Diğer biyolojik ajanlar???

- Net veriler yok
- Pek çoğunun prospektüsünde TB için tarama öneriliyor
- Ulusal rehberde öneri yok



# ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective, 2018

Ajan	Bloke ettiği mekanizma	TB riski	Kılavuz önerisi
Anakinra	IL-1	Belirsiz (teorik risk)	LTBİ taraması ve tedavisi öneriliyor
Tosilizumab	IL-6	Var	LTBİ taraması ve tedavisi öneriliyor
Ustekinumab	IL-12 ve IL-23	Belirsiz (teorik risk)	LTBİ taraması ve tedavisi öneriliyor (teorik risk nedeniyle)
Tofacitinib, ruxolitininib, baricitininib	JAK	?	Çalışmalarda tbc en sık fırsatçı enfeksiyon, bu nedenle tarama önerilebilir
Alemtuzumab	CD52	?	LTBİ taraması ve tedavisi öneriliyor
Ritüksimab, okrelizumab	CD20	?	-

# Diğer ajanlar & Tüberküloz riski

- Biyolojik ajanların pek çoğunun TB üzerindeki riski bilinmiyor, herkesi tarayıp tedavi etmeli miyiz?
- Ülkemizde özellikle PPD ile tarama yapıldığında LTBE sıklığı ↑
- Tedavideki ajanların hepatotoksisite riski
- Hastanın primer hastalığı ve diğer kullandığı ilaçlar?

# OLGU-2

- 61 yaş, kadın
- SLE, antifosfolipid sendrom, cilt SHK, astım, epilepsi
- Aldığı immun süpresif ilaçlar:
  - Prednol 4-16mg
  - 3 doz **RİTÜKSİMAB** (Nisan 2021, Şubat 2022, Eylül 2022)

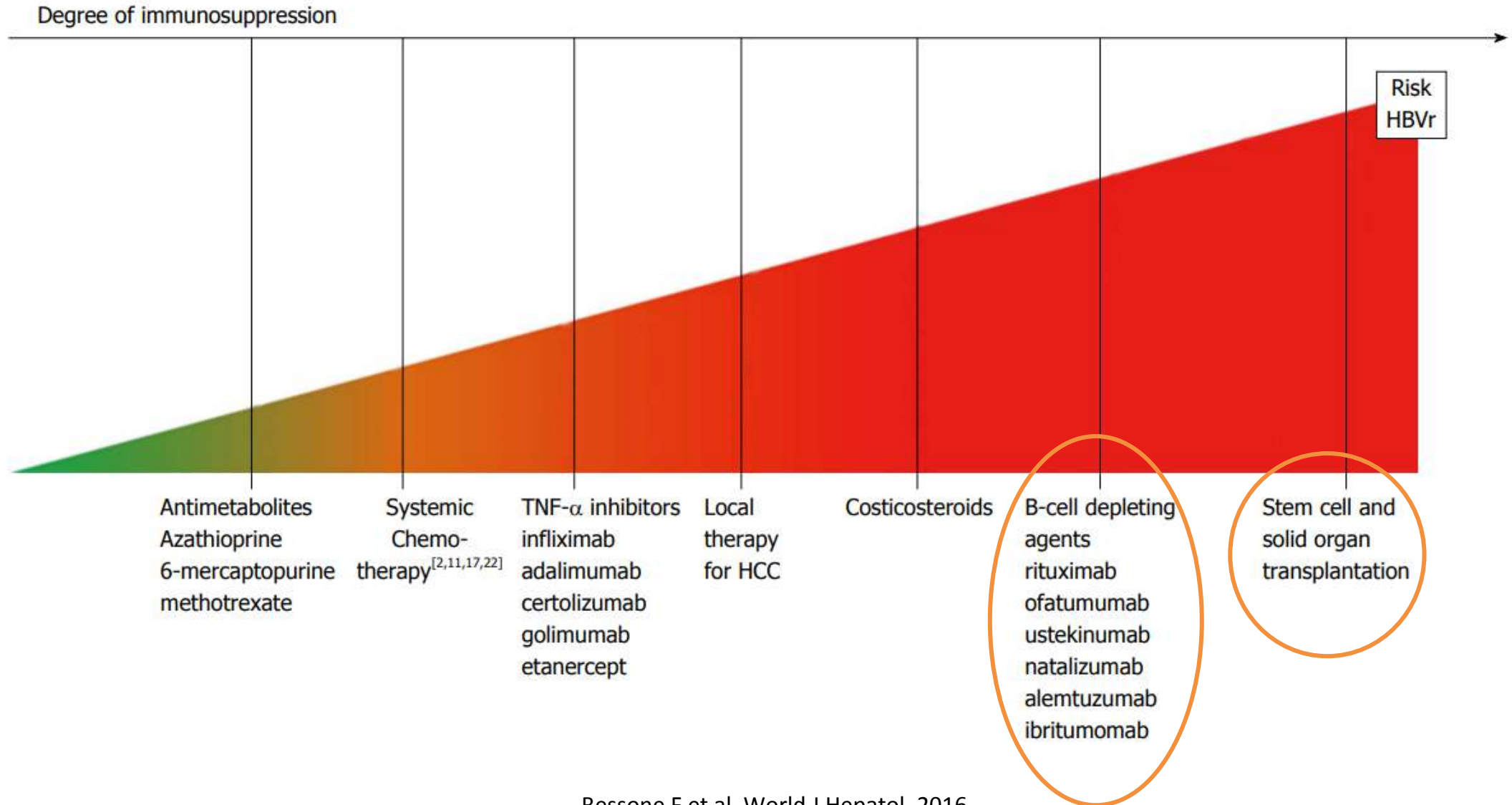
Ritüksimab öncesi Antihbc (+) → Profilaksi almamış

	HbsAg	AntiHbs	AntiHbc	HbeAg	AntiHbe	HBV DNA	ALT/AST
Şubat 2021	-	165	+				25/24
Eylül 2022	-	>1000	+				17/19
Mayıs 2023	+	71	+	-	+	310000 IU/ml	22/23

3 doz ritüksimab sonrası

Entekavir başlanmıştır

# Bessone F *et al.* Hepatitis B reactivation in immunosuppressed patients





## APASL clinical practice guideline on hepatitis B reactivation related to the use of immunosuppressive therapy

George Lau<sup>1,2</sup> · Ming-Lung Yu<sup>2</sup> · Grace Wong<sup>4</sup> · Alexander Thompson<sup>3</sup> · Hasmik Ghazinian<sup>5</sup> · Jin-Lin Hou<sup>7</sup> ·

# HBV reaktivasyonu tanımı

### **Kronik hepatit B alevlenmesi (HbsAg+)**

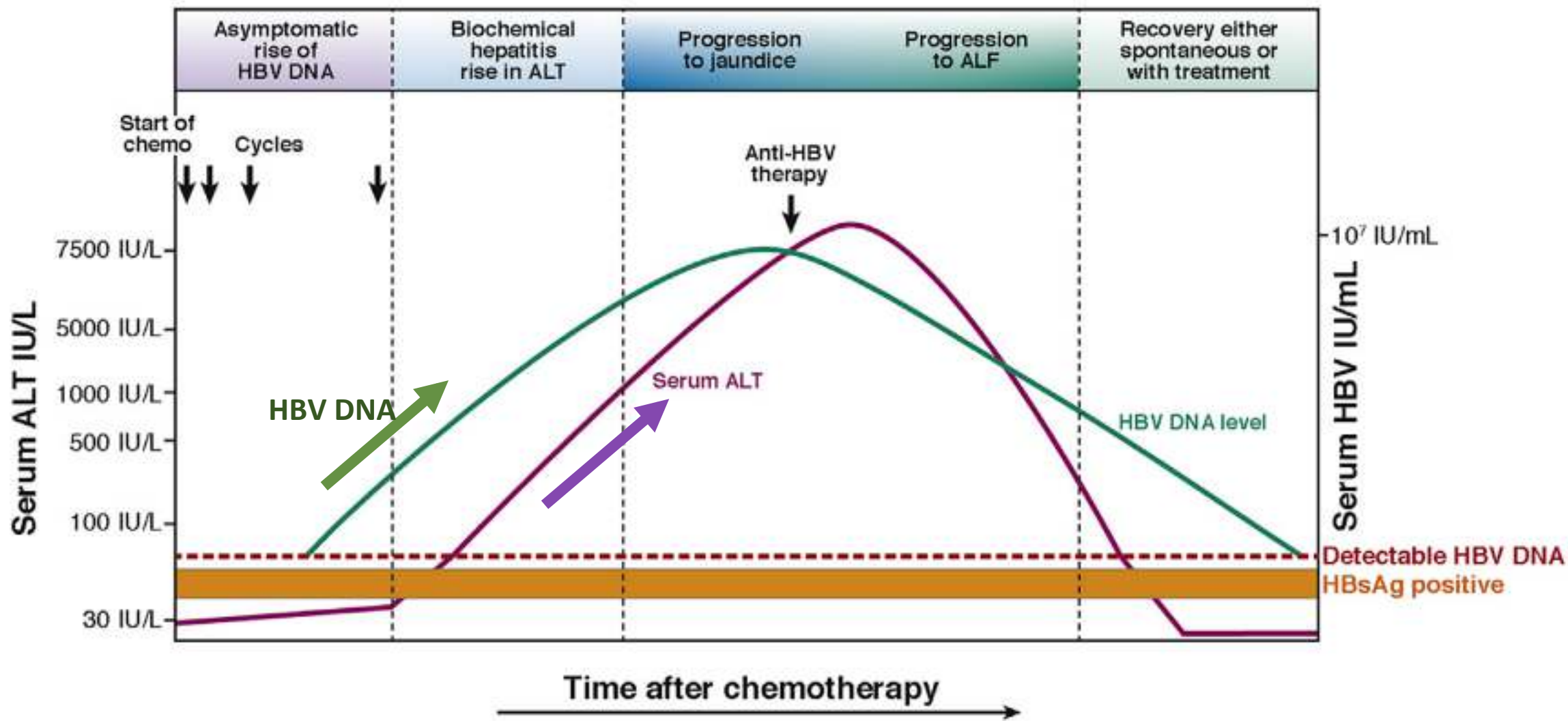
Bazal HBV DNA düzeyinde  $\geq 2$  log

Bazal HBV DNA negatif ise bu değerin  $>100$  IU/ml

### **Eski HBV enfeksiyonunun reaktivasyonu (HbsAg -, antiHbc +)**

Revers HbsAg serokonversiyonu

HbsAg negatifken HBV DNA'nın saptanabilir hale gelmesi



# Yüksek reaktivasyon riski (>%10)

**Table 4** Risk stratification of HBV reactivation among HBsAg-positive patients and HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients

Risk level	HBV serology	
	HBsAg(+)	HBsAg(-)/anti-HBc(+)
High (>10%)	Anti-CD20 monoclonal antibodies: Rituximab, Ofatumumab, Obinutuzumab Steroid (high dose) $\geq 20$ mg/day for $\geq 4$ weeks Anti-TNF agents with higher potency: Adalimumab, Infliximab, Golimumab, Certolizumab Anthracyclines	Anti-CD20 monoclonal antibodies: Rituximab, Ofatumumab, Obinutuzumab Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

Profilaksi – ETV, TDF, TAF

«İm sup bitiminden 6 ay, B hücre azaltıcı tedavilerde 12 aya kadar»

Gefitinib, Osimertinib, Afatinib



# Orta risk (%1-10)

**Table 4** Risk stratification of HBV reactivation among HBsAg-positive patients and HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients

Risk level	HBV serology	
	HBsAg(+)	HBsAg(-)/anti-HBc(+)
Moderate (1–10%)	Cytotoxic chemotherapy (except anthracyclines) Anti-TNF agents with lower potency: Etanercept Steroid (median dose): 10–20 mg/day for > 4 weeks Proteasome inhibitor: Bortezomib Ustekinumab	Anthracyclines Autologous hematopoietic stem cell transplantation Anti-TNF agents with higher potency: Adalimumab, Infliximab, Golimumab, Certolizumab Proteasome inhibitor: Bortezomib Ustekinumab

Profilaksi

Siroz veya ileri fibröz varsa:  
Profilaksi veya Takip

# Düşük risk (<1%)

**Table 4** Risk stratification of HBV reactivation among HBsAg-positive patients and HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients

Risk level	HBV serology	
	HBsAg(+)	HBsAg(-)/anti-HBc(+)
Low (<1%)	Methotrexate Azathioprine Steroid (low dose < 10 mg/day) DAA for HBV/HCV coinfection for non-cirrhotic patients with HBsAg < 10 IU/ml	Cytotoxic chemotherapy (except anthracyclines) Steroid (high dose) > 20 mg/day Anti-TNF agents with lower potency: Etanercept Tyrosine kinase inhibitors Imatinib, Nilotinib, Dasatinib DAA for HCV

Siroz veya ileri fibröz  
varsa:  
Profilaksi veya Takip

# Takip / Pre-empitif yaklaşım

Orta risk ve düşük riskli HbsAg(-), AntiHbc(+)

APASL

3 ayda bir **KCFT** ile takip

ALT >2X bazal değer → **HbsAg, HBV DNA** bak

EASL, AASLD

1-3 ayda bir **ALT, HBV DNA, HbsAg**

**HbsAg serokonversiyonu** olursa veya **HBV DNA** saptanabilir hale gelirse tedavi et

# Orta riskli geçirilmiř HBV enfeksiyonu olanlar

## HbsAg (-) AntiHbc (+)

Gereksiz mi acaba?  
Direnç ve yan etki?  
Polifarmasi? İlaç uyumu?  
Hasta istiyor mu?

**Profilaksi verelim**

Hasta düzenli kontrole gelecek mi?  
DNA baksam sonuç zaten 2 haftada  
çıkıyor?  
Şehir dışından mı geliyor?

**Takip edelim**

## Biologic Therapy Carries a Very Low Risk of Reactivation in Hepatitis B Surface Antigen-Negative Phase of Hepatitis B

İlkay Ergenç,<sup>01</sup> Haluk Tarık Kani,<sup>1</sup> Murat Karabacak,<sup>2</sup> Elif Cömert Ozer,<sup>3</sup> Şahin Mehdiyev,<sup>1</sup> Fuad Jafarov.<sup>1</sup>

- Marmara Üniversitesi gastroenteroloji, dermatoloji, romatoloji
- 2013-2020, biyolojik tedavi öncesi **HBsAg (-) anti-HBc IgG (+)** olan **221 hasta**
- Amaç: HBV reaktivasyon sıklığı?

**TNF inhibitörleri:** İnfliksımab, adalimumab, etanercept, sertolizumab, golimumab

**IL inhibitörleri:** Ustekinumab, sekukinumab, ixekizumab, rizankizumab, tosilizumab

**T hücre inhibitörü:** Abatacept

**JAK kinaz inhibitörü:** Tofasitinib

**Table 1.** Sociodemographic and Clinical Variables of Immune-Mediated Inflammatory Disease Patients

Age (mean $\pm$ SD)	54.08 $\pm$ 11.69 years
Sex (n)	
Female	115 (52.0%)
Male	106 (48.0%)
Diagnosis (n)	
Rheumatoid arthritis	55 (24.9%)
Spondylarthritis	76 (34.4%)
Inflammatory bowel disease	20 (9.0%)
Psoriasis	57 (25.8%)
Behçet's disease	7 (3.2%)
Takayasu arteritis	4 (1.8%)
Still disease	1 (0.5%)
Temporal arteritis	1 (0.5%)
Total biologic exposure time (median)	55 (range: 2-179) months
Total number of the biologics exposure (n)	1 (range: 1-6)
Antiviral prophylaxis for hepatitis B (n)	
No	173 (78.3%)
Yes	48 (21.7%)
Tenofovir	
Entecavir	
Lamivudine	
Hepatitis B surface antibody (n)	
Positive	185 (83.7%)
Negative	36 (16.3%)

Hepatitis B DNA screening prior to biologic exposure (n)	
Screened	56 (25.3%)
Not screened	165 (74.7%)
Concomitant immunomodulatory agent exposure (n)	
No	69 (31.2%)
Yes	152 (68.8%)
Azathioprine	22 (10.0%)
Methotrexate	72 (32.6%)
Leflunomide	23 (10.4%)
Cyclosporine	3 (1.4%)
Methotrexate and cyclosporine	31 (14.0%)
Leflunomide, cyclosporine, and methotrexate	1 (0.5%)
Concomitant corticosteroid exposure (n)	
No	137 (62.0%)
Yes	84 (38.0%)
Exposure above 20 mg for more than 20 days	14 (6.3%)
Exposure below 20 mg or above 20 mg with an exposure of 20 days or less	70 (31.7%)

# Çalışmanın sonuçları

Hiçbir hastada **HbsAg ters serokonversiyonu** veya **ALT artışı** saptanmamış

Başlangıçta HBV DNA düzeyine bakılan 56 hastadan 21'ine HBV DNA takibi

**2 hastada pozitiflik**

- İnfliksımab, 4. yılda HBV DNA: 20 IU/mL
- Adalimuna 4. yılda HBV DNA: 35 IU/mL

> Int J Rheum Dis. 2021 Feb;24(2):254-259. doi: 10.1111/1756-185X.14034.  
Epub 2020 Nov 27.

## Risk of hepatitis B reactivation in patients receiving anti-tumor necrosis factor- $\alpha$ therapy

Sami Fidan <sup>1</sup>, Erhan Capkin <sup>2</sup>, Deniz Aksu Anca <sup>3</sup>, Serdar Durak <sup>1</sup>,  
Ilyas Ercan Okatan <sup>4</sup>

- 2010-2020, KATÜ, Romatoloji, gastroenteroloji, dermatoloji
- **Anti TNF tedavi alan HbsAg(-) Antihbc (+) olan 272 hasta**
- %89'unda antiHbs (+)



Clinical characteristics	n (%)
Age, mean $\pm$ SD	52.0 $\pm$ 12.6
Gender	
Female	128 (47)
Male	144 (53)
Time on anti-TNF, mo, median (IQR)	33.0 (10.2-73.0)
Indication for anti-TNF- $\alpha$	
Spondyloarthropathy	162 (59.5)
Rheumatoid arthritis	66 (24.3)
Psoriatic arthritis	28 (10.3)
Inflammatory bowel disease	10 (3.7)
Behçet's disease	6 (2.2)
Anti-TNF- $\alpha$ agent	
Adalimumab only	67 (24.6)
Etanercept only	63 (23.2)
Infliximab only	22 (8)
Golimumab only	19 (7)
Certolizumab only	8 (3)
2 or more agents	93 (34.2)

Concomitant immunosuppressants	70 (25.7)
Methotrexate	36
Leflunomide	18
Azathioprine	7
Cyclosporine	2
2 or more agents	7
Prophylactic antiviral therapy	31 (11.4)
Tenofovir	16
Entecavir	12
Lamivudine	3
HBV-related hepatitis	0

72 yaş, K, psöriyatik artrit, adalimumabın 28. ayında HBV 244 IU/mL, öncesinde profilaksi yok

Review > Immun Inflamm Dis. 2023 Feb;11(2):e780. doi: 10.1002/iid3.780.

## Risk of hepatitis B reactivation in HBsAg-/HBcAb+ patients after biologic or JAK inhibitor therapy for rheumatoid arthritis: A meta-analysis

Xuezhi Hong <sup>1</sup>, Yanhua Xiao <sup>1</sup>, Liyan Xu <sup>2</sup>, Lei Liu <sup>1</sup>, Hailu Mo <sup>1</sup>, Hanyou Mo <sup>1</sup>

- 26 çalışma, 2252 HBsAg-/AntiHbc+ RA hastası
- İlaçlar: Ritüksimab, abatasept, JAK inh, Il-6 inh, TNF-alfa inh
- Takip süresi 3-75 ay

# Meta-analizin sonuçları

Genel HBVr oranı: %2 (90/ 2252)

Ritüksimab: %9 (36/ 328)

Abatasept: %7.5 (9/ 119)

JAK inh: %1.5 (4/ 290)

Il-6 inh: %0,6 (1/ 162)

TNF alfa inh: %1.6 ( 12/ 723)

AntiHbs (-)lerde reaktivasyon riski daha ↑ (OR = 4.56, 95% CI = 2.45–8.48)

Steroid kullananlarda risk daha ↑ (OR = 1.88, 95% CI = 0.96–3.69)

# ÖZET

1. Biyolojik ajan kullanan hastalarda enfeksiyon riski artıyor
2. Biyolojik ajan kullanımı öncesinde spesifik enfeksiyonlar için değerlendirme yapılmalı ve gereğinde profilaksi başlanmalı
3. Riskini yeteri kadar bilmediğimiz ajanlar var, literatür takibi yapmalıyız
4. Literatür takibi yetmez biz de veri üretmeliyiz 😊
5. Hastayı değerlendirirken altta yatan hastalığın tipi, kullandığı diğer immün supresif ilaçları sorgulamayı unutmamalıyız
6. Aşılama !!!