

T.C.
BİTLİS EREN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

ACİL DURUM VE AFET YÖNETİMİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

HEPATİT C VİRÜSÜ ŞÜPHELİ HASTALARIN 2018 YILI SEROPREVALANSI:
MALATYA İLİ ÖRNEĞİ

Havva DEMİRTAŞ

OCAK 2022

ACİL DURUM VE AFET YÖNETİMİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

HEPATİT C VİRÜSÜ ŞÜPHELİ HASTALARIN 2018 YILI SEROPREVALANSI:
MALATYA İLİ ÖRNEĞİ

Hazırlayan
Havva DEMİRTAŞ

Danışman
Doç. Dr. Aziz AKSOY

Jüri Üyeleri
Doç. Dr. Aziz AKSOY
Doç. Dr. Zeynal TOPALCENGİZ
Dr. Öğr. Üyesi Cihan ÖNEN

OCAK 2022

ONAY

Havva DEMİRTAŞ tarafından hazırlanan ‘‘**Hepatit C Virüsü Şüpheli Hastaların 2018 Yılı Seroprevalansı: Malatya İli Örneği**’’ adlı tez çalışması .../.../..... tarihinde yapılan sınavla aşağıdaki jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile Bitlis Eren Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Acil Durum ve Afet Yönetimi Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Ünvanı, Adı ve Soyadı
(Başkan)

Doç. Dr. Zeynal TOPALCENGİZ

Ünvanı, Adı ve Soyadı
(Danışman)

Doç. Dr. Aziz AKSOY

Ünvanı, Adı ve Soyadı
(Üye)

Dr. Öğr. Üyesi Cihan ÖNEN

Bu tezin kabulü, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun .../.../.... gün ve .../.../.... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Mehmet Bakır ŞENGÜL
Enstitü Müdürü

**BİTLİS EREN ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ YÜKSEK LİSANS
TEZ ÇALIŞMASI ETİK BEYANI**

Bitlis Eren Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre hazırlamış olduğum “**Hepatit C Virüsü Şüpheli Hastaların 2018 Yılı Seroprevalansı: Malatya İli Örneği**” adlı tezimin özgün bir çalışma olduğunu, tez hazırlanırken tüm aşamalarda bilimsel etik ilkelerine uygun davrandığımı, tez kapsamında sunulan tüm verileri bilimsel etik ilkelerine uygun elde ettiğimi, tezde faydalandığım tüm eserlere atıf yaptığımı ve kaynaklar kısmında bu eserleri gösterdiğimi beyan ederim. .../.../....

Havva DEMİRTAŞ

ÖZET

HEPATİT C VİRÜSÜ ŞÜPHELİ HASTALARIN 2018 YILI SEROPREVALANSI: MALATYA İLİ ÖRNEĞİ

Havva DEMİRTAŞ

Yüksek Lisans Tezi

Bitlis Eren Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Acil Durum ve Afet Yönetimi Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Aziz AKSOY

Ocak 2022, 71 sayfa

Hepatit C Virüsü (HCV), kronik karaciğer hastalığının önde gelen nedenlerinden biridir. Bu çalışmada, 2018 yılında Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, anti-HCV antikoru yönünden araştırılmak üzere gönderilen numune örneklerinde anti-HCV seroprevalansı araştırıldı.

Yaptığımız çalışmada, anti-HCV açısından değerlendirilmek üzere 330 hastanın kan serum örneği anti-HCV varlığı yönünden araştırılmıştır. Elde edilen serum örneklerinde anti-HCV tespiti için ARCHITECT i2000SR cihazı (Abbott Laboratories, Diagnostics Division, Abbott Park, IL, USA) ve ARCHITECT Anti-HCV kiti (Abbott Laboratories, Diagnostics Division, Abbott Park, IL, USA) kullanılmıştır. Anti-HCV değeri pozitif olan 15'i (%41.7) kadın, 21'i (%58.3) erkek toplam 36 hasta tespit edilmiştir. Çalışmamızda, Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına 2018 yılında başvuran kişilerin anti-HCV seroprevalans değeri %10.90 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, HCV enfeksiyonu küresel boyutta hâlâ ciddi sorunlar teşkil etmektedir. HCV enfeksiyonunu önleyecek bir aşı henüz bulunmadığından, enfeksiyondan korunmak oldukça önemlidir. HCV enfeksiyonun yayılmasını önlemek amacıyla hastaların ve risk altında olan kişilerin düzenli olarak anti-HCV taramalarının yapılması ve izlenmesi önem arz eder.

Anahtar kelimeler: Hepatit C Virüsü, Anti-HCV, Seroprevalans, Doğal Afetler

ABSTRACT

SEROPREVALANCE OF PATIENTS SUSPECTED OF HEPATITIS C VIRUS IN 2018: SAMPLE OF MALATYA PROVINCE

Havva DEMİRTAŞ

Master Thesis

Bitlis Eren University Graduate Education Institute
Department of Emergency and Disaster Management

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Aziz AKSOY

January 2022, 71 pages

The Hepatitis C Virus (HCV) is one of the leading causes of chronic liver disease. In this study, anti-HCV seroprevalence was investigated in samples sent to Malatya Turgut Özal University Medical Faculty Training and Research Hospital Microbiology laboratory in 2018 to be investigated for HCV infection.

In this study, blood serum samples of 330 patients were investigated for the presence of anti-HCV to be evaluated for anti-HCV. In the serum samples obtained, ARCHITECT i2000SR device (Abbott Laboratories, Diagnostics Division, Abbott Park, IL, USA) and ARCHITECT Anti-HCV kit (Abbott Laboratories, Diagnostics Division, Abbott Park, IL, USA) were used for Anti-HCV detection. A total of 36 patients, 15 (%41.7) female and 21 (%58.3) male, with positive anti-HCV values were identified. In our study, the anti-HCV seroprevalence value of the people admitted to the Microbiology laboratory of Malatya Turgut Özal University Faculty of Medicine Training and Research Hospital in 2018 was found to be %10.90.

As a result, HCV infection still poses serious problem on a global scale. Since there is no vaccine yet to prevent HCV infection, it is very important to prevent infection. In order to prevent the spread of HCV infection, it is important to regularly conduct and monitor anti-HCV screenings of patients and people at risk.

Keywords: Hepatitis C Virus, Anti-HCV, Seroprevalance, Natural Disasters

TEŞEKKÜR

Beni hoşgörü, sevgi ve fedakârlıkla büyüterek bu günlere getiren, eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi destekleri ile her zaman yanımda olan kıymetli annem, babam ve kardeşlerime,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve desteğini benden esirgemeyen tez danışman hocam Sayın Doç. Dr. Aziz Aksoy'a,

Veri toplama aşamasındaki yardımlarından ötürü Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü çalışanları ve Dr. Öğr. Üyesi Ayten Gündüz'e,

Sabır ve özveri ile mesleki kariyerim boyunca her zaman yanımda olan ve beni her konuda destekleyen değerli eşim Uğur'a ve varlığıyla ilham kaynağım olan biricik kızım Hira'ya sonsuz teşekkürler.

ÖNSÖZ

Dünya üzerinde yaklaşık 300 milyon kişiyi etkileyen HCV enfeksiyonu, hem kronik karaciğer hastalığının temel nedenlerinden biri hem de karaciğer naklinin en sık nedenidir. İlk olarak 1989 yılında bulunan HCV, başlangıçta non-A non-B hepatit virüsü olarak tanımlanmıştır. HCV enfeksiyonu geniş klinik spektruma sahiptir ve kronikleşme eğilimi ile karakterizedir. Karaciğer testlerinin yapılmasıyla beraber karaciğer hastalığının durumu belirlenir. Hastalığın ciddiyeti normal karaciğer ile asemptomatik kronik enfeksiyonun gelişmesi, şiddetli kronik hepatitin neden olduğu siroz ve hepatoselüler karsinomaya (HCC) kadar çeşitli ölçütlerde değişmektedir.

HCV bulaşı, esas olarak enfekte olmuş kan ürünleri veya sterilize edilmemiş iğnelerle parenteral yoldan gerçekleşir. Cinsel yolla bulaş ve enfeksiyonun anneden çocuğa geçmesi nadirdir ve diğer bulaşma yollarına oranla daha az yaygın olarak rapor edilmiştir.

Ülkemizde, kronik hepatitlerin etiyolojisine bakıldığında özellikle son yıllarda HCV'nin etkisi giderek artmaktadır. Ülkemizde, HCV'ye yönelik ulusal bir tarama ya da raporlama sistemi bulunmamaktadır. Epidemiyolojik veriler çoğunlukla toplum temelli ve yerel çalışmalar neticesinde elde edilmektedir. Türkiye için tahmini prevalansın yaklaşık %1 olduğu bildirilmiştir.

Bu tez çalışmasında anti-HCV testi pozitif olan hastalar değerlendirilmiştir ve elde edilen sonuçlar ile literatüre katkı sağlanmıştır. Ayrıca, ülkemizdeki HCV seropozitifliği durumunun belirlenebilmesi ve ilgili verilerin oluşturulabilmesi için yapılan bölgesel çalışmalar kapsamında, son yıllardaki anti-HCV sıklığının belirlenmesi hususunda bilgi sağlanmıştır.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖNSÖZ	iv
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER DİZİNİ	ix
KISALTMALAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
1.2. Hepatit C Virüsü	1
1.2.1. Hepatit C Virüsünün Yapısı	1
1.2.2. Hepatit C Virüsünün Genom Yapısı ve Viral Proteinler	2
1.2.3. HCV Replikasyonu.....	3
1.2.4. HCV Genotipleri	5
1.2.5. HCV Enfeksiyonunun Patogenezi	7
1.2.6. Hepatit C Virüsü Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi	8
1.2.7. HCV Enfeksiyonu Bulaş Yolları	10
1.2.7.1. Kan Transfüzyonu İle Bulaşma.....	10
1.2.7.2. Cinsel Yolla Bulaşma.....	11
1.2.7.3. Perinatal Bulaşma	11
1.2.7.4. Parenteral / Perkütan Bulaşma	11
1.2.7.5. Sağlık Çalışanları	12
1.2.7.6. Organ Nakli.....	12
1.2.7.7. Hanehalkı Teması	12
1.2.8. Anti-HCV	13
1.2.9. Salgın Hastalıkların Afet Kapsamında Değerlendirilmesi	14
1.2.9.1 Epidemik Afet	15
1.2.9.2 Pandemik Afet.....	16
1.2.9.3. Afetlerde Enfeksiyon Hastalıklarının Olası Bulaşma Yolları ve Müdahaleler	17
1.2.10. HCV'nin Doğal Seyri ve Kliniği	18
1.2.10.1. Akut HCV Enfeksiyonu	18

1.2.10.2. Kronik HCV Enfeksiyonu.....	19
1.2.10.3. HCV ile İlişkili Siroz	20
1.2.10.4. Fibrozis İlerlemesi ile İlişkili Faktörler	20
1.2.10.4.1. Yaş	21
1.2.10.4.2. Erkek Cinsiyeti	21
1.2.10.4.3. Alkol	21
1.2.10.4.4. HIV Ko-enfeksiyonu	22
1.2.10.4.5. Genotip	22
1.2.10.5. Hepatosellüler Karsinom (HCC).....	22
1.2.11. HCV Enfeksiyonunun Tanısı	23
1.2.11.1. Serolojik Testler	24
1.2.11.1.1. Anti-HCV Antikorunun Tespiti.....	24
1.2.11.1.1.1. Enzim İmmunoassay (EIA).....	24
1.2.11.1.1.2. Kemilüminesans İmmünoassay (CIA)	24
1.2.11.1.1.3. Rekombinant İmmünoblot Testi (RIBA)	24
1.2.11.2. Moleküler HCV RNA Testleri	25
1.2.11.2.1. Kalitatif ve Kantitatif HCV RNA	26
1.2.11.2.2. Nükleik Asit Testleri (NAT)	26
1.2.11.3. HCV Çekirdek Antijeni için İmmünoanalizler	26
1.2.11.4. Genotipleme Teknikleri	27
1.2.11.5. Biyokimyasal Parametreler ve Karaciğer Biyopsisi	27
1.2.12. HCV Enfeksiyonunun Tedavisi.....	28
1.2.13. HCV Hastalarında Hemşirelik Bakımı	29
2. MATERYAL VE YÖNTEM	31
2.1. Etik Kurul.....	31
2.2. İstatistiksel Analiz.....	32
3. BULGULAR VE TARTIŞMA	33
4. SONUÇ VE ÖNERİLER	51
5. KAYNAKLAR.....	52
6. EKLER	69

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>ÇİZELGE</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Türkiye'deki Bazı Hepatit C Virüsü Genotipleme Çalışmalarının Sonuçları.....	7
1.2. Afet Türleri.....	15
1.3. Afetlerin Epidemiyolojisine İlişkin Araştırma Merkezi'nin Belirlediği Doğal Afet Türleri ve Doğal Afetlerin Alt Türleri.....	16
3.1. Cinsiyete Göre Anti-HCV Demografik Veriler.....	33
3.2. Yaşa Göre Anti-HCV Demografik Veriler.....	33
3.3.Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların HCV RNA, Anti-HCV ve Kronik Hastalık Durumları.....	34
3.4. Anti-HCV Değeri Pozitif Olan Hastaların Biyokimyasal Veri Değerleri.....	36
3.5. Biyokimyasal Değerler ile Anti-HCV Değerlerinin İstatistiksel Karşılaştırılması.....	38
3.6. HCV RNA Viral Yükün Cinsiyete Göre Dağılımı.....	39
3.7. HCV RNA Viral Yükün Yaşa Göre Dağılımı.....	39
3.8. Ülkemizde HCV Prevalansı Araştırması Yapılan Bazı İller ve Prevalans Verileri.....	41
3.9. Yurt Dışında HCV Prevalansı Bulunan Bazı Ülkelere Ait Veriler.....	43

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Hücreleri enfekte etmeden önce kanda dolaşan hepatit c virüsü.....	1
1.2. Hepatit C virüsünün lipoviral partikülünün bir modeli.....	2
1.3. HCV RNA ve viral proteinlerin yapısal organizasyonu.....	3
1.4. Enfeksiyöz viral partikülün viral replikasyonu ve montajı modeli.....	4
1.5. HCV genotiplerinin dünya çapında dağılımı.....	6
1.6. Hepatit C'nin küresel prevalansı.....	9

SİMGELER DİZİNİ

IU/L	İnternasyonel Ünite/Litre
mg/dL	Miligram/Desilitre
pg/mL	Pikogram/Mililitre
ng/mL	Nanogram/Mililitre
uL	Mikrolitre
U/L	Enzim Birimi/Litre

KISALTMALAR DİZİNİ

ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat transaminaz
CIA	Kemilüminesans İmmünoassay
DAAs	Doğrudan Etkili Antiviraller
DGAT1	Diasilgliserol Asiltransferaz 1
ECM	Hücre Dışı Matris
EIA	Enzim İmmunoassay
ER	Endoplazmik Retikulum
ESRD	Son Dönem Böbrek Hastalığı
FAP2	Dört Fosfat Adaptörlü Protein 2
FDA	Gıda ve İlaç İdaresi
GBD	Küresel Hastalık Yüğü
GBF1	Golgi Brefeldin Dirençli Bir Guanin Nükleotid DeğişimFaktörü 1
GGT	Gama Glutamil Transferaz
HBV	Hepatit B Virüsü
HCC	Hepatosellüler Karsinom
HCV	Hepatit C Virüsü
HCVcAg	Hepatit C Virüsü Çekirdek Antijeni
HIV	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HNF4	Hepatosit Nükleer Faktör 4
HSC70	Isı Şoku Eş Proteini 70
IDU	Enjeksiyon İlaç Kullanımı
IFN	İnterferon
IFN-λ3	İnterferon Lambda 3
IgG	İmmünoglobulin G
IRES	İç Ribozom Giriş Yeri
IVDU	İntravenöz İlaç Kullanımı
KBY	Kronik Böbrek Hastalığı
kDa	Kilodalton
LD	Lipit damlacıkları

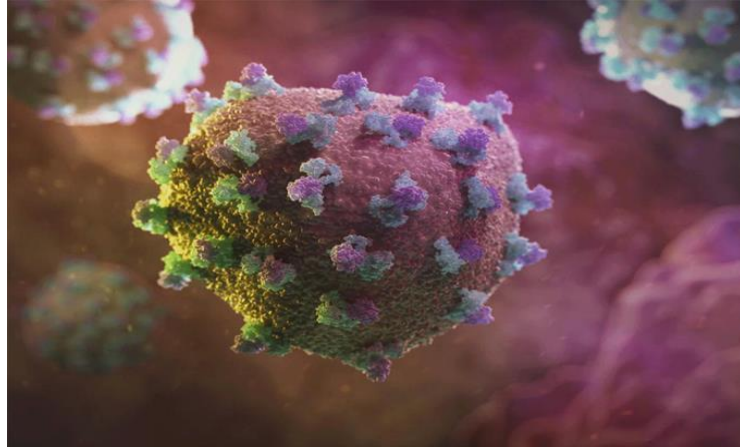
LVP	Lipoviral Partiküller
NAT	Nükleik Asit Testi
Nm	Nanometre
NS	Yapısal Olmayan
NTPaz	Nükleozid Trifosfataz
ORF	Açık Okuma Çerçevesi
OSBP	Oksisterol Bağlayıcı Protein
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PEG-IFN α	Pegile İnterferon- α
PI4KIII α	Fosfatidilinositol 4-Kinaz III α
PLA2G4A	Sitozolik Fosfolipaz A2 Gama 4A
PLA2G4C	Sitosolik fosfolipaz A2 gama
PLA2GXIIIB	Fosfolipaz A2 XII GXIIIB
PSTPIP2	Prolin-Serin-Treonin Fosfataz Etkileşen Protein 2
PT	Protrombin Zamanı
RBV	Ribavirin
RdRp	Rna'ya Bağımlı Rna Polimeraz
RIBA	Şerit İmmünoblot Testi
RT-PCR	Ters Transkriptaz-Polimeraz Zincir Reaksiyonu
S/Co	Sinyal-Kesme
SVR	Sürekli Virolojik Yanıttır
TG	Trigliserid
UTR	Çevrilmemiş Bölge
VAP-A	Vezikül ile İlişkili Membran Proteini ile İlişkili Protein A

1. GİRİŞ

1.2. Hepatit C Virüsü

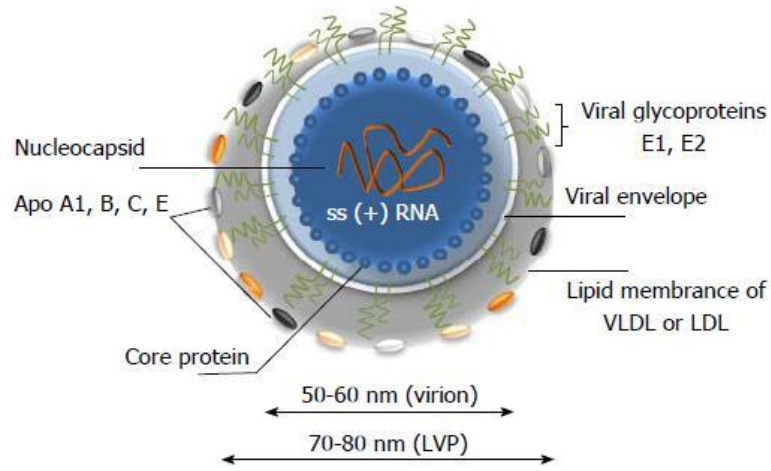
1.2.1. Hepatit C Virüsünün Yapısı

HCV, öncelikle insan hepatositlerini hedef alan küçük ve zarflı yapıda bir virüsdür. HCV, Flaviviridae ailesine aittir. Aynı zamanda Hepacivirus cinsinin tek üyesidir. Virüs çapı 40 nm ile 80 nm arasında değişmektedir. Küresel yapıdadır ve pozitif anlamda bir RNA virüsüdür. HCV'nin tek RNA ipliği yaklaşık 9600 nükleotid baz içerir. Pozitif duyu, DNA veya RNA iplikçiklerinin genetik dizileri bir proteine nasıl çevirdiğini açıklar. HCV zarfı E1 ve E2 olarak adlandırılan iki virüs kodlu glikoproteinden oluşur. Diğer zarflı virüslerde olduğu gibi, zarf glikoproteinleri de HCV ve konakçı hücre arasındaki etkileşimleri büyük ölçüde tanımlamaktadır (Zeisel vd., 2013; Hopkins vd., 2020).



Şekil 2.1. Hücreleri enfekte etmeden önce kanda dolaşan Hepatit C virüsü (Fox, 2021).

HCV yapısında yer alan virion membranındaki viral sivri uçlar yaklaşık 6 nm boyutundadır. Bu uçlar E1 ve E2 glikoproteinlerinin heterodimerleri tarafından oluşturulurlar. Hücre dışında yer alan HCV parçacıklarının varlığı heterojendir. HCV'nin ayırt edici özelliği parçacıkların önemli bir bölümünün hücresel lipoproteinlerle ilişkili olmasıdır. HCV ile ilişkili lipoproteinlerin paterni farklılık gösterebilir. En sık HCV ile ilişkili olanlar; düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL), çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL) ve apolipoproteinler (Apo) A1, B, C ve E (Şekil 1.2.). Lipoviral partiküller (LVP) olarak adlandırılan viral partiküller, lipoproteinlerle ilişkilidir (Morozov ve Lagaye, 2018).

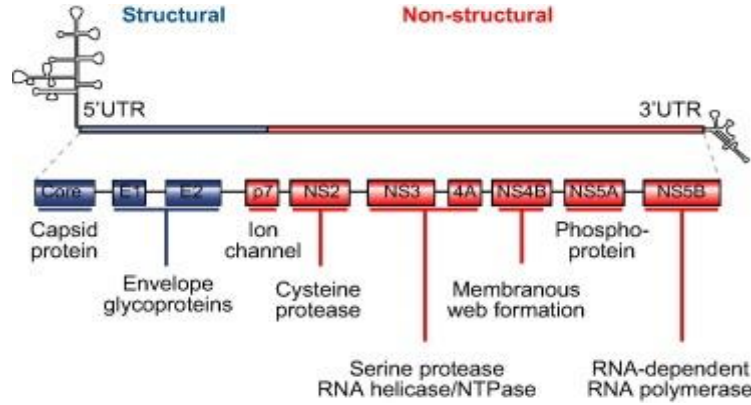


Şekil 1.2. Hepatit C virüsünün lipoviral partikülünün bir modeli

1.2.2. Hepatit C Virüsünün Genom Yapısı ve Viral Proteinler

HCV tek genomik açık okuma çerçevesine sahiptir. Bu çerçeve translasyonu ile yaklaşık 3100 amino asit, tek poliprotein öncüsü olan hücresel ve viral proteazlar, 3 yapısal proteine (çekirdek, E1 ve E2) ve 7 yapısal olmayan (NS) polipeptide (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A ve NS5B) ayrılmaktadır. Bu proteinler HCV'nin yaşam döngüsünde çeşitli işlevsel rollere sahiptir. Çekirdek proteinini, viral nükleokapsidi oluşturur. E1 ve E2 glikoproteinleri konakçı hücrelere viral girişi kolaylaştırır ve nötrleştirici antikor proliferasyonunu indükler (Ansaldi vd., 2014). P7 polipeptidi; NS2'nin daha fazla bölünmenin gerçekleşmesini sağlayan endoplazmik retikulumun lümenine translokasyonu için bir sinyal dizisi olarak hizmet eder. P7, 63-amino asit polipeptididir. Aynı zamanda partikül montajı ve enfeksiyöz virionların salınmasında da önemli bir rol oynar. NS2 bir transmembran proteindir ve viral replikasyon için gereklidir. NS3 ise proteaz, nükleozid trifosfataz (NTPaz) ve helikaz aktivitelerini gösterir. (Preciado vd., 2014). NS3 birçok işleve sahip bir proteindir. Yapısal olmayan bölgedeki aşağı akış bölünmesinden sorumlu olan N-terminalinin üçte birinde bulunan bir serin proteazı ve C-terminalinin üçte ikisinde bulunan bir NTPaz/RNA helikaz alanını barındırmaktadır. NS4A bir 54-amino asit polipeptididir. NS3'ü hücre içi membranlara hedefler ve NS3 serin proteaz için bir kofaktör olarak gereklidir. Yapılan çalışmalarda NS3-4A kompleksinin oluşturduğu kristal yapı, NS4A'nın enzim çekirdeğinin ayrılmaz bir bileşeni olduğunu ortaya koymuştur. NS4B birçok hidrofobik özelliğe sahiptir. Bu nedenle tam olarak anlaşılamayan ve çalışılması zor bir yapısı vardır. Bu zamana kadar yapılan çalışmalar NS4B'nin ER (endoplazmik retikulum) türevli bir membranöz bölmeye lokalize olmuş 27-kDa integral membran proteini olduğunu göstermiştir. NS4B'nin ekspresyonu, viral

replikasyon kompleksinin oluşabilmesi için iskele görevi gören ve membranöz ağ olarak adlandırılan spesifik bir membran değişikliğini indüklemektedir (Brass vd., 2006). NS5A, 56/58 kDa'lık bir 447 amino asit fosfoproteinidir. HCV RNA'nın replikasyonu, viral partiküllerin birleştirilmesi, konak hücre yanıtlarının modülasyonu gibi çeşitli rollerde yer alır. NS5A'nın virüs yaşam döngüsündeki kapsamlı ve kritik rollerine rağmen kendisine henüz belirli bir mekanizma atfedilmemiştir. NS5A'nın 1. alanı, bir çinko bağlayıcı motif ve bir N-terminal amfipatik sarmaldan oluşur. Bu yapı HCV genom replikasyonu için esastır. 2. ve 3. alanlar HCV parçacıklarının birleştirilmesinde ve RNA replikasyonunda bazı rolleri olan proteinin özünde yapılandırılmamış bir bölgesini oluşturuyor gibi görünmektedir. Virüs replikasyonundaki önemli rolü, NS5A'yı inhibisyon için ideal bir hedef haline getirmektedir (Lambert vd., 2014). HCV NS5B, AF olarak adlandırılan altı tane korunmuş motif içermektedir. HCV NS5B, üç boyutlu kristal bir yapıya sahiptir. HCV Rna'ya bağımlı Rna polimeraz (RdRp); parmakları, avuç içi ve başparmak alt alanları olan tipik bir 'sağ el' polimeraz şeklindedir (Ranjith Kumar ve Cheng Kao, 2006; Brass vd., 2006). Bu polimerazın olağandışı bir özelliği, parmak ve başparmak alt alanları arasındaki geniş etkileşimlerden dolayı, HCV RdRp'nin çevrelenmiş bir aktif bölgeye sahip olmasıdır (Ranjith Kumar ve Cheng Kao, 2006).

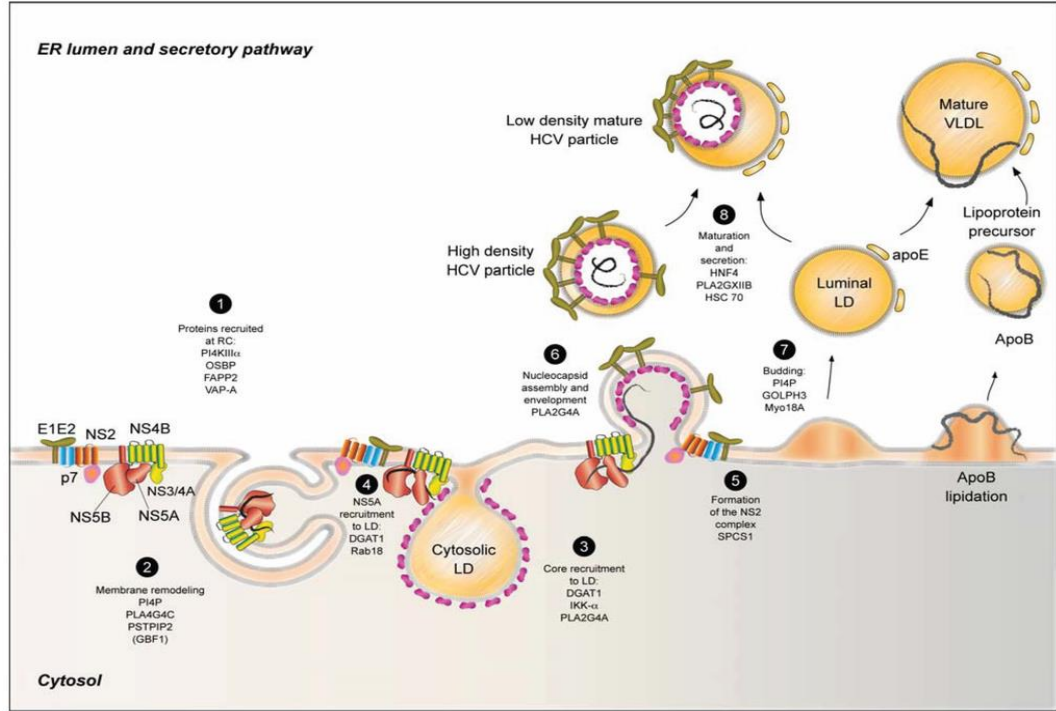


Şekil 1.3. HCV RNA ve viral proteinlerin yapısal organizasyonu (Pawlotsky, 2013)

1.2.3. HCV Replikasyonu

Son dönemlerde yapılan çalışmalarla beraber, Dünya çapında görülen kronik hepatit, karaciğer sirozu ve HCC başlıca nedeni olarak gösterilen HCV'nin replikasyonu ile ilgili önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Hücre kültürünü inceleyen sistemlerinin geliştirilmesiyle erken ve geç adımlara dair ön görüler sağlanmıştır (Moradpour vd., 2007).

HCV genomu replikasyon ve viral transkripsiyon için önem arz eden çevrilmemiş bölge (UTR) ve büyük bir açık okuma çerçevesi (ORF) içerir. Genom ~9,600 nts uzunluğundadır ve tek bir RNA molekülünü kapsar. Viral genom kapatılmamıştır ve 5'UTR viral transkripsiyonu sağlayan bir dâhili ribozom giriş bölgesi (IRES) içerir (Romero Brey ve Lohmann, 2016).



Şekil 1.4. Enfeksiyöz viral partikülün viral replikasyonu ve montajı modeli (Popescu vd., 2014)

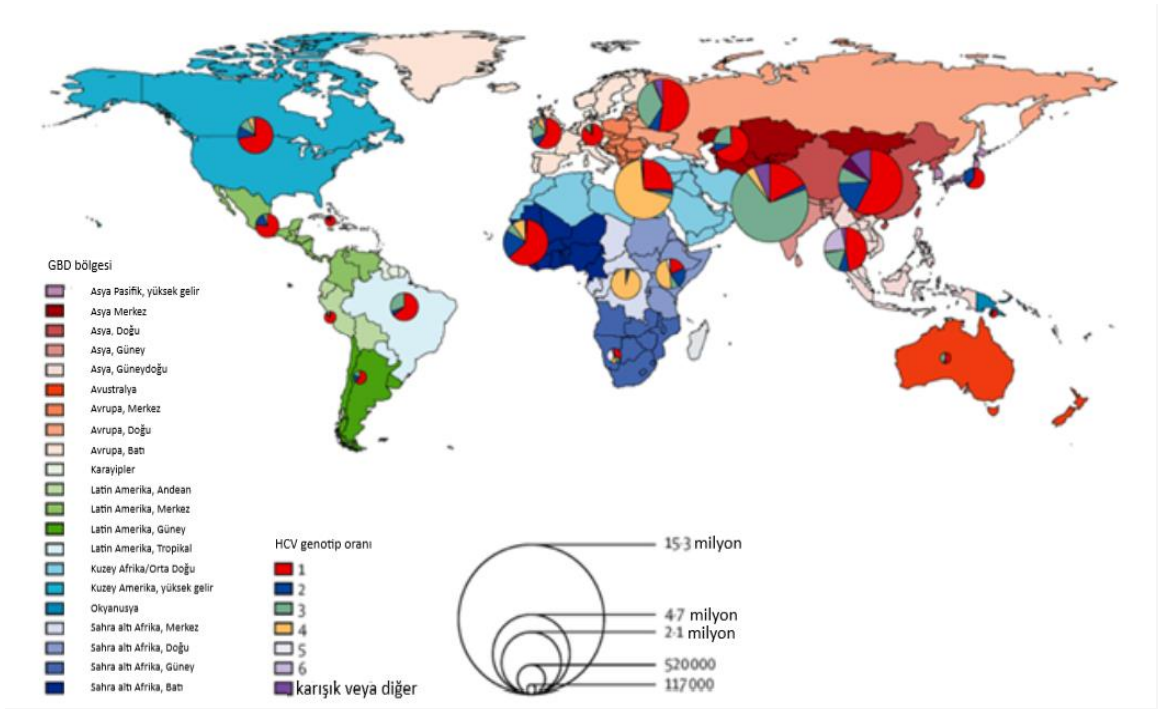
Viral genomun replikasyonu için NS viral proteinlerin tamamı gerekli değildir. Replikonlar üzerine yapılan çalışmalar, replikasyonun gerçekleşebilmesi için NS3-4A, NS4B, NS5A, NS5B proteinleri ve UTR'nin gerekli ve yeterli olduğunu göstermiştir. Replikasyon kompleksi; NS3 proteazını ve membranöz ağı oluşturan modifiye membranlarla ilişkili kofaktörü NS4A, NS4B, NS5A ve NS5B'yi toplar. Hücre proteinleri PI4KIIIα, OSBP, FAPP2 ve VAP-A da replikasyon komplekslerine alınır ve ardından membran lipid değişimini düzenler. NS4B proteini, replikasyonun meydana geldiği özel, kısmen kapalı olan çift membranlı yapılarda hücre içi zarların yeniden düzenlenmesini indükler. PLA2G4C ve PSTPIP2 olarak adlandırılan konak proteinleri, bu membranın yeniden şekillenmesinde etkilidir. Ayrıca GBF1'de viral replikasyon gerçekleşirken erken bir adımda yer alarak dolaylı yoldan membranın yeniden şekillenmesini etkiler. Montajın gerçekleştiği ilk aşamada çekirdek, çekirdek-NS5A etkileşimi yoluyla çoğaltma kompleksinin işe alınmasını takiben lipid damlacıkları (LD) ile birleşir. Çeşitli endojen faktörler çekirdek ve NS5A'nın LD'ye alınmasında etkilidir ve DGAT1 bu yer değiştirmede merkezi bir role

sahiptir. LD'nin yakınında yer alan noktalı yapılarda NS2 kompleksleri ile biriken replikasyon kompleksleri etkileşime girebilir. Üç viral modülün varlığı, PLA2G4A gibi endojen faktörler tarafından güçlendirilen senkronize nükleokapsid düzeneğini ve zarflamayı tetikler. Konak aracılı tomurcuklanmanın oluşmasıyla beraber olgunlaşmamış viral partikül, apoE-E1E2 etkileşimi yoluyla bir lümen lipid damlacığına bağlanır ya da bu yapıyla birleşir. PLA2GXIIIB, HNF4, LVP ve HSC70 hücrel proteinlerinden etkilenen VLDL ile benzer bir salgılama ve olgunlaşma yolu izler. (Popescu vd., 2014).

1.2.4. HCV Genotipleri

HCV; yüksek genetik çeşitlilik gösteren, genotip prevalansında bölgesel farklılıklar ile karakterize bir virüstür. Genetik çeşitlilik ve bölgesel farklılıklar, HCV'nin küresel eğiliminin dikkate alınmasını gerektirir. Çünkü bu durum aşılardan ve pan-genotipik tedavilerin geliştirilmesinde birçok zorluk teşkil etmektedir (Messina vd., 2015).

Dünya çapında tanımlanmış en az altı HCV genotipi ve bunların her birinin birden fazla alt tipi mevcuttur. HCV 1, 2 ve 3 genotipleri, Dünya genelinde yaygın bir dağılıma sahiptir. Fakat yine de göreceli prevalans değerleri coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki en yaygın görülen HCV alt tip genotipleri 1a ve 1b olarak belirlenmiştir. 1a ve 1b alt tip genotipler Avrupa'da da baskın olarak görülmektedir. Japonya'da HCV enfeksiyonu vakalarının %73'ünden sorumlu olan alt tip 1b genotipidir. HCV alt tipleri 2a ve 2b Kuzey Amerika, Avrupa ve Japonya'da nispeten yaygın olarak görülmesine rağmen alt tip 2c, İtalya'nın kuzeyinde yaygın olarak bulunur. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki intravenöz uyuşturucu bağımlılarında HCV genotip 3a yaygındır. Kuzey Afrika ve Orta Doğu'da HCV genotip 4 yaygın olarak görülürken genotip 5 Güney Afrika, genotip 6 ise Hong Kong ile sınırlı görünmektedir. HCV genotipleri 7, 8 ve 9 sadece Vietnamlı hastalarda görülmüştür. 10 ve 11 genotipleri ise Endonezya'daki hastalarda tanımlanmıştır (Zein, 2000). HCV genotiplerinin sınıflandırılmasında çeşitli anlaşmazlıklar olmuştur. Sonraki zamanlarda yapılan çalışmalar 7, 8, 9 ve 11. genotiplerin, genotip 6'nın subtipleri ve 10. genotipin de genotip 3'ün subtipi olarak gruplandırılması gerektiğini ortaya koymuştur (Işıkşal, 2003). HCV genotipleri ile sekans varyasyonu arasında, viral RNA'ya bağımlı RNA polimerazın redaksiyon aktivitesinin olmamasından dolayı HCV genotiplerinin Dünya çapındaki dağılımı önemli ölçüde değişmektedir (Dash vd., 2014). HCV genotiplerinin Dünya çapındaki dağılımı Şekil 1.5'te gösterilmiştir.



Şekil 1.5. HCV genotiplerinin Dünya çapında dağılımı (Blach vd., 2017)

Ülkemizin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda, HCV genotiplerine ait dağılımın değişkenlik gösterdiği görülmüştür. Bununla birlikte, en sık rastlanan HCV genotipi, genotip 1b'dir ve saptanma sıklığı %63.3-100 arasında değişmektedir. Genotip 1a %5.8-33.3 oranı ile en sık rastlanan ikinci genotiptir (Kırdar vd., 2015). Türkiye'de, genotip dağılımındaki bölgesel farklılıklar iyi belgelenmemiştir. Fakat iyi belgelenmemiş raporlarla beraber Türkiye'nin diğer Akdeniz ve Avrupa ülkelerindeki prevalans oranlarına kıyasla 2, 3 ve 4 genotiplerinin nadir görüldüğü belirlenmiştir (Altıoğlu vd., 2008). Çizelge 1.1'de Türkiye'deki bazı HCV genotipleme çalışmalarının sonuçları gösterilmiştir.

Çizelge 1.1.Türkiye'deki Bazı Hepatit C Virüsü Genotipleme Çalışmalarının Sonuçları
(Tiryaki vd., 2018)

					Genotipler					
Çalışma (Referans)	Yıl	İl	Sayı (S)	Genotip 1 (toplam) S %	1a %	1b %	2 %	3 %	4 %	5 %
Abacıoğlu vd.	1995	İzmir	89	84 (94.4)	(19.1)	(75.3)	3 (3.4)	-	2 (2.2)	-
Yarkin ve Hafta	2000	Adana / Mersin	62	60 (96.7)	(14.5)	(82.2)	2 (3.3)	-	-	-
Bozdayı vd.	2004	Ankara	365	349 (95.0)	(11.0)	(84.0)	10 (3.0)	3 (1.0)	3 (1.0)	-
Altuğlu vd.	2008	İzmir	345	335 (97.1)	(9.9)	(87.2)	3 (0.9)	5 (1.4)	2 (0.6)	-
Gökahmetoğlu vd.	2011	Kayseri	146	90 (61.7)	(3.4)	(52.8)	4 (2.7)	-	52 (35.6)	-
Buruk vd.	2013	Trabzon	304	282 (92.8)	(5.3)	(87.5)	5 (1.6)	15 (4.9)	2 (0.7)	-
Altuğlu vd.	2013	İzmir	535	499 (93.3)	(12.9)	(80.4)	8 (1.5)	20 (3.7)	8 (1.5)	-
Sağlık vd.	2014	Antalya	422	352 (83.4)	(14.7)	(63.3)	15 (3.5)	47 (11.1)	7 (1.6)	-
Kuşcu vd.	2014	Adana	369	289 (78.3)	-	-	23 (6.2)	54 (14.6)	3 (0.8)	-
Çalışkan vd.	2015	Kahraman maraş	313	162 (51.7)	-	-	4 (1.3)	144 (46.0)	3 (1.0)	-
Kırdar vd.	2015	Aydın	50	48 (96.0)	(18.0)	(72.0)	(2.0)	(2.0)	-	-
Kayman vd.	2015	Kayseri	218	136 (62.4)	(2.3)	(60.1)	10 (4.6)	-	72 (33.)	-
Duran vd.	2016	Adana	119	85 (71.4)	(12.6)	(58.8)	9 (7.6)	20 (16.8)	4 (3.4)	1 (0.8)
Balin vd.	2017	Elazığ	71	62 (87.3)	-	-	2 (2.8)	7 (9.9)	-	-
Harman	2017	Gaziantep	160	157 (98)	-	(98.0)	1 (0.75)	2 (1.25)	-	-
Tiryaki vd.	2014- 2018	Aydın	182	163 (89.5)	(18.1)	(69.2)	3 (1.7)	13 (7.2)	3 (1.7)	-

1.2.5. HCV Enfeksiyonunun Patogenezi

HCV enfeksiyonu geniş klinik spektruma sahiptir ve kronikleşme eğilimi ile karakterizedir. Karaciğer testlerinin yapılmasıyla beraber karaciğer hastalığının durumu belirlenir. Hastalığın ciddiyeti normal karaciğer ile asemptomatik kronik enfeksiyonun gelişmesi, şiddetli kronik hepatitin neden olduğu siroz ve HCC'ye kadar çeşitli ölçütlerde değişmektedir (Boyer ve Marcellin, 2000).

HCV virüsünün verdiği hasar, immün sistemin aracılığıyla gerçekleşir. Virüs karaciğere ulaşmadan önce B ve T lenfositlerini enfekte eder. HCV virüsünün replikasyon oranı oldukça

yüksektir. Günde yaklaşık olarak 1×10^{12} viryon üretilir. Başlangıçta, doğuştan gelen bağışıklık tepkisi devreye girer ve sitokin üretilir. Fakat virüs tarafından çekirdek olarak kodlanan proteinlerin bir bölümü, virüsün doğuştan gelen bağışıklık mekanizmasından kaçmasına neden olur. Böylece aktif bir viral replikasyon başlar (Caputi, 2019).

Hastalıkta kronikleşme, T lenfosit cevabının minimum düzeyde olması ya da hiç olmaması durumu ile yakından ilişkilidir. Viral iyileşmenin gerçekleşmesi yüksek oranda hücresel yanıt ile ilişkilidir. CD4 T hücre cevabı, iyileşmiş bireylerde saptanabilecek ölçüdedir. Fakat CD8 T hücre cevabı yoktur. Bu durumun aksine progresif ve yavaş gelişen enfeksiyonu olan hastalarda, periferik kanda belirgin oranda CD8 T hücre cevabı bulunurken, CD4 T hücre cevabı ise yoktur (İba Yılmaz, 2010).

1.2.6. Hepatit C Virüsü Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi

Dünya üzerinde yaklaşık 300 milyon kişiyi etkileyen HCV enfeksiyonu hem kronik karaciğer hastalığının temel nedenlerinden biri hem de karaciğer naklinin en sık nedenidir. İlk olarak 1989 yılında bulunan HCV, başlangıçta non-A non-B hepatit virüsü olarak tanımlanmıştır (Mehtap, 2006).

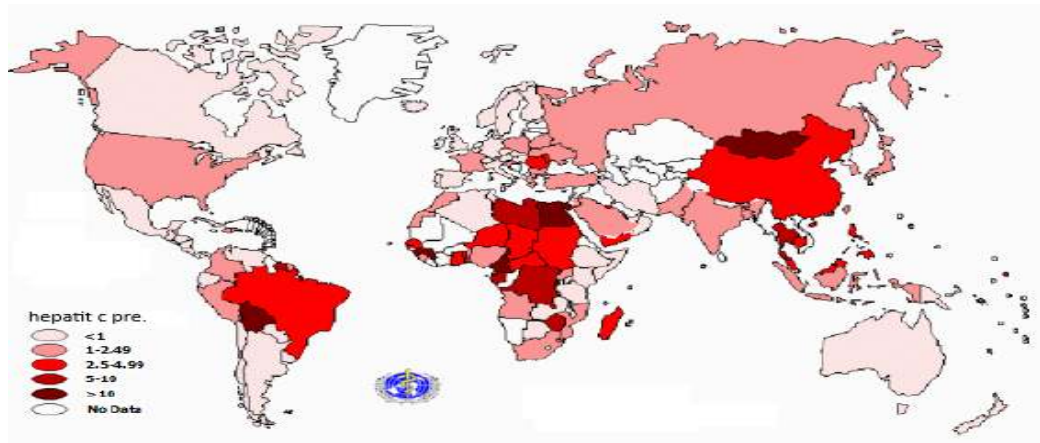
HCV, yüksek morbidite oranına sahiptir ve yaygın ölüm sebebi oluşturan bir patojendir. HCV enfeksiyonuna karşı hâlihazırda mevcut bir aşı yoktur. Bu durum bir dezavantaj oluştursa da etkili antiviral ajanlarla birlikte HCV'nin yaklaşık 15-20 yıl içinde eradike edilebileceği düşünülmektedir. Gelişmiş ülkelerde HCV enfeksiyonuna rastlanma oranında son 20 yılda azalma olmasına rağmen HCV enfeksiyonunun neden olduğu karaciğer hastalıklarına bağlı ölümlerde ise artış olmuştur (Arhan, 2015).

HCV, genetik çeşitlenmeyi (rekombinasyon), ortaya çıkan yeni türlerin sürveyansını, ilaç direnci suşlarını ve biyokimyasal epidemiyolojiyi etkileyen mühim klinik faktörlere sahiptir (Preciado vd., 2014).

HCV prevalansı pek çok gelişmiş ülkede epidemiyolojik açıdan düşük bir resim oluşturmaya karşın belirgin farklılıklar barındırmaktadır. Esasen bu durum iletim yolu ve zamansal faktörlerle ilişkilidir. Bu faktörler HCV vakalarında yaşa özgü bir dağılımın oluşmasına yol açmıştır (Ansaldi vd., 2014). Kuzey Avrupa, HCV prevalansının en düşük seyrettiği bölge olarak tahmin edilmektedir ve bu oran %1'den düşüktür. HCV prevalansının en yüksek olduğu ülkeler ise Asya ve Afrika'da yer almaktadır. Şimdiye kadar ki en düşük HCV prevalansı %1'in altında olan İskandinav ülkelerinden ve İngiltere'den bildirilmiştir. En yüksek prevalans oranı ise %15-20 olarak Mısır'dan bildirilmiştir (Barut ve Günel, 2009).

HCV seroprevalansı, gelişmekte olan ülkelerde önemli ölçüde değişkenlik göstermektedir (Gupta vd., 2014). HCV enfeksiyonu, gelişmekte olan ülkelerde bütün yaş gruplarında görülmekte olup halen enfekte olma riski devam etmektedir. Son zamanlarda gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalar HCV prevalansında azalma olduğunu göstermektedir. Birçok faktör bu azalmada rol oynar. Özellikle 1989 senesinden önce, HCV keşfedilmemişken donörlerden alınan kanların %2-10 kadarı HCV ile enfekteydi. Bu durum HCV'nin bulaşma oranını arttırmaktaydı. HCV enfeksiyonunun ait transfüzyon yoluyla bulaşma oranında; HCV testlerinin yerleşmesi ve rekombinant pıhtılaşma faktörlerinin geliştirilmesi ile düşüşler meydana gelmiştir (Arhan, 2015).

Akut HCV enfeksiyonlarının çoğu asemptomatik olarak seyreder. Bu durum yeni HCV enfeksiyonu vakalarının insidansına ilişkin verilerin elde edilmesini zorlaştırır. Bu nedenle mevcut veriler azdır (Lavanchy, 2010). 2015 yılında, viral hepatitete bağlı genel mortalitede siroza bağlı ~720.000 ölüm ve 2000 senesinden bu yana %22'lik bir artış oranıyla HCC'ye bağlı 470.000 ölüm kayıtlara geçmiştir (Pol ve Lagaye, 2019).



Şekil 1.6. Hepatit C'nin küresel prevalansı (Nadeem vd., 2010)

Ülkemizde, kronik hepatitlerin etiyolojisine bakıldığında özellikle son yıllarda HCV'nin etkisi giderek artmaktadır. Yapılan çalışmalar Hepatit B Virüsü (HBV) enfeksiyonunun, etiyolojide hâlâ önemini koruduğunu göstermektedir. Fakat son 10 yılda HCV'nin katkısı %23'ten %38.1'e yükselmiştir. Sirozların etiyolojisine bakıldığında HBV oranı %56.6'dan %45.9'a inerken, HCV'nin katkısı %25.2'den %45.9'a kadar yükselmiştir (Barut ve Günal, 2009).

Ülkemizde, 1991 yılında HCV'ye bağlı yıllık yeni vaka sayısı zirveye ulaşmıştır. Sonrasında ise istikrarlı bir şekilde azalmaya göstermiştir. Yeni vaka sayısı, düşük IDU (enjeksiyon ilaç kullanımı) oranları ile nispeten sabit kalmıştır. 2013 yılında tahminen 4910 yeni HCV vakası ortaya çıkmıştır. Bu tahmin, yüksek HCV prevalanslarına sahip olan eski Sovyet

Cumhuriyetlerinden gelen göçlere dayandırılmıştır. Türkiye’de 2013 yılında toplam virüse bağlı enfeksiyon sayısının 514.000 (317.000–540.000) civarında olduğu tahmin edildi. HCV’ye bağlı vaka sayısının 1998 yılında 611.000 vaka ile zirveye ulaştığı ve 2030 yılına kadar 352.000’e düşeceği tahmin edilmektedir. 2013 yılında HCC vakalarına dair sayının 2230 olduğu tahmin edilmiştir ve 2030 yılına kadar bu oranın %70 civarında artması bekleniyor (Razavi vd., 2014).

Ülkemizde, HCV’ye yönelik ulusal bir tarama ya da raporlama sistemi bulunmamaktadır. Epidemiyolojik veriler çoğunlukla toplum temelli ve yerel çalışmalar neticesinde elde edilmektedir. Türkiye için tahmini prevalansın yaklaşık %1 olduğu bildirilmiştir (Tozun vd., 2015).

1.2.7. HCV Enfeksiyonu Bulaş Yolları

HCV bulaşı, esas olarak enfekte olmuş kan ürünleri veya sterilize edilmemiş iğnelerle parenteral yoldan gerçekleşir. Cinsel yolla bulaş ve enfeksiyonun anneden çocuğa geçmesi nadirdir ve diğer bulaşma yollarına oranla daha az yaygın olarak rapor edilmiştir (Jonas vd., 2005; Simmonds, 2013).

1.2.7.1. Kan Transfüzyonu İle Bulaşma

HCV'nin en iyi bilinen bulaşma şekli, kan ürünlerinin transfüzyonudur. Kan bağışçılarının taranmaması, enfeksiyona yakalanma riskinin %10'a kadar çıkmasına sebep olmuştur. HCV enfeksiyonuna yönelik zorunlu tarama 1990'larda Latin Amerika'da aşamalı olarak kabul edildi. Nükleik Asit Testi (NAT) gibi geliştirilen yeni teknolojiler sayesinde bulaşma riski 10 kata kadar azalma sağlayabilir. Kan ürünlerinin kullanımına yoğun olarak maruz kalan hastalarda ve hemofili hastalarında enfeksiyonun prevalans değeri hala yüksek seyretmektedir. Pek çok ülkede tarama zorunludur fakat pozitif kan bağışçılarının bildirimi değildir (Soza vd., 2010).

Kan transfüzyonu hemofili, talasemi, bazı kanser türleri, kronik böbrek yetmezliğine sahip olan ve hemodiyalize giren hastaların devamlı kan transfüzyonuna ihtiyaç duymasına bağlı olarak önem arz etmektedir. Özellikle güvenli olmayan enjeksiyon, şırıngaların ve iğnelerin çoklu kullanımı ile HCV iletimi gerçekleşir (Moosavy vd., 2017).

Kan bağışçılarının HCV, HBV veya İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) antikorlarına sahip olması kan yoluyla bulaşan viral enfeksiyonlar için risk faktörü oluşturmaktadır. Bu antikorlara sahip olanlar kan bağışından hariç tutulmuşlardır ve böylece transfüzyon sonrası HCV enfeksiyonu bulaşı gelişmiş ülkelerde nispeten nadir hale gelmiştir. (MacDonald vd., 1996).

1.2.7.2. Cinsel Yolla Bulaşma

HCV enfeksiyonu, cinsel temas yolu ile bulaşabilir. Birden fazla cinsel partneri olan bireyler arasında risk artar. HIV ile koenfeksiyonun, HCV'nin bulaşma oranını arttırabileceği görülmektedir (Moosavy vd., 2017).

1.2.7.3. Perinatal Bulaşma

Çeşitli çalışmalarda elde edilen verilerle, anneden çocuğa HCV iletimi belgelenmiştir. Buna rağmen, çocukta HCV RNA'nın saptanmasıyla belirlenen bulaşma oranının yüzde 0 ile 7 arasında değiştiği bildirilmiştir. HCV RNA, bebeklerde HCV antikorundan çok enfeksiyon belirteci kullanılmaktadır. Çünkü maternal antikor, bebek tarafından üretilen antikordan ayırt edilememektedir ve doğumda pasif olarak kazanılır. Yenidoğanda bu antikorların kalıcılık süresi değişkenlik gösterir. Yapılan bireysel çalışmalarda bebek sayısının ve HCV bulaşma oranının az olması nedeniyle emzirme yoluyla anneden bebeğe bulaş gerçekleşmesi konusunda çok az bilgi bulunmaktadır. Yine de anne sütüyle beslenen bebeklerde, HCV bulaşının olduğuna dair belgelenen vakalar bildirilmiştir (MacDonald vd., 1996). Diğer bazı çalışmalarda ise HCV ile enfekte olmuş annelerin emzirdiği bebeklerde enfeksiyon varlığı saptanmamıştır. Bu nedenle emzirmenin önlenmemesi gerekmektedir. (Villena, 2006).

1.2.7.4. Parenteral / Perkütan Bulaşma

Genel popülasyon ile hemodiyaliz hastaları kıyaslandığında, hemodiyaliz hastaları için enfekte olma riski daha fazladır. HCV'nin bulaşmasında en etkili yol kontamine iğnelerin ve gereçlerin kullanımıdır. (Soza vd., 2010). Diyaliz hastalarında risk faktörü oluşturan durumlar; son dönem böbrek hastalığı süresi, diyaliz şekli, uygulanan kan transfüzyonu sayısı ve diyaliz ünitesindeki HCV enfeksiyonuna ait prevalanslardır. Enfeksiyonun bulaşması, alınan hemodiyalizin süresi ve sıklığı ile de ilişkilidir (Daw, 2014).

HCV'nin bulaşmasında önemli bir rol oynadığı bilinen enjeksiyonlu uyuşturucu kullanımı, özellikle gelişmiş ülkelerde bir HCV enfeksiyonu salgını oluşturmuştur. Enjeksiyon Uyuşturucu Kullanıcıları (IDU), Hepatit C Enfeksiyonunun orantısız şekilde büyük bir yükünü oluşturmaktadır. Dünya çapındaki yeni enfeksiyonların yaklaşık olarak yüzde doksanı (Amerika Birleşik Devletleri'nde %54, Kanada'da %72 ve Avustralya'da yaklaşık %90) enjeksiyon uyuşturucu kullanımı yoluyla bulaşır. (Daw, 2014). Asya, Avrupa, Avustralya ve Kuzey

Amerika’da uyuşturucuyu enjekte olarak kullanan gruplara yönelik yapılan kohort çalışmaları ve kitlesel araştırmalar neticesinde, yüzde 50 ila 90 arasında değişen yüksek HCV prevalans değerleri bulundu. Bu gruplar arasında, enjekte etme süresi önemli bir risk faktörü olarak görünmektedir (MacDonald vd., 1996).

1.2.7.5. Sağlık Çalışanları

HCV’nin hastadan sağlık çalışanına bulaşmasının genellikle perkütan kan maruziyeti ile meydana geldiği belgelenmiştir. Ayrıca, konjonktivaya kan sıçraması ve mukoza zarına maruziyet yoluyla oluşan bulaşma vakaları da bildirilmiştir. HCV’nin hastalar arasındaki rutin cerrahi müdahaleler ile kendi aralarında gelişen bulaşma vakaları da bildirilmiştir (MacDonald vd., 1996). Hepatitin kardiyotorasik cerrahi ve ya kolonoskopi gibi invazif girişimler sırasında, hastalardan sağlık çalışanlarına bulaşma ihtimali yüksektir (Villena, 2006). HCV’li bir hastadan iğne batması yoluyla veya keskin cisimle yaralanma sonrası hepatit bulaşma riski için %0 ile %10 arasında çok çeşitli tahminler bildirilmiştir. HCV RNA’lı bir kaynaktan meydana gelen iğne batması yaralanmasında tahmini bulaşma riski %6.1’dir. Virüsün bulaşma oranı virüs titresine, kaynaktan alıcıya iğneyle aktarılan kan miktarına ve aşılanmanın derinliğine bağlıdır. Bireylerin yaklaşık %2’si iğneye maruz kaldıktan sonra anti-HCV antikorları ve/veya viremi geliştirecektir. İçi dolu iğneli çubuklara kıyasla, içi boş kanül cihazlarıyla yapılan kazalarda HCV enfeksiyonu bulaşma oranı daha düşük görünmektedir (Heintges ve Wands, 1997).

1.2.7.6. Organ Nakli

HCV pozitif olan donörler vasıtasıyla organ nakli yapılan kişilerin enfekte olma riski oldukça yüksektir. Bu nedenle, enfekte hastalardan organ kabul edilmemesinin ve potansiyel organ bağışçılarına yönelik tarama işlemlerinin yapılması haklı bir gerektir (Soza vd., 2010).

1.2.7.7. Hanehalkı Teması

HCV’nin aile içi iletimi nispeten düşük riske sahiptir. Tıraş bıçağı ve diş fırçası gibi kişisel eşyalar yoluyla mukoza zarına maruz kalma veya perkütan yoluyla maruziyet olası bir bulaşma mekanizmasıdır. Bu ortamda önlem alınması önerilir (Soza vd., 2010).

Hanehalkı içerisindeki temaslar üzerine yapılan çalışmaların çoğunda, cinsel olmayan temas vakalarının sayısı azdır ve genellikle HCV enfeksiyonu taşıyan annelerden doğan

çocuklarına geçer. Bu tür çalışmalarda, cinsel olmayan, kan dışı temasın HCV için bir iletim yolu olup olmadığını ortaya çıkarmak mümkün değildir (MacDonald vd., 1996).

1.2.8. Anti-HCV

Anti-HCV, Hepatit C virüsüne maruz kalmış kişilerin vücudunda oluşan antikorlara verilen isimdir. Anti-HCV'yi tespit etmek amacıyla ilk olarak 1990 yılında Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından ilk testler yapılmıştır. Bu tarihten itibaren geliştirilen anti-HCV testleri ve yeni versiyonları, hem asemptomatik bireylerin taranması hem de klinik tanıda yaygın olarak kullanılmaktadır (Alter vd., 2003).

HCV enfeksiyonunda antikorlar, erken enfeksiyon döneminde başlar ve çoğu bireyde hayat boyu devam eder (https://www.who.int/hepatitis/publications/annex_5-6.pdf). Anti-HCV reaktivitesini belirleyen tarama testleri ile geçmiş, akut veya kronik hepatit varlığı belirlenebilir. Bu tarama testleri >% 99 oranında yüksek özgüllüğe sahip olmasına rağmen bazı klinik durumlarda yanlış pozitif sonuçlar verebilir. Bu durum genellikle hamile kadınlarda, hematolojik ya da immünolojik hastalığı olanlarda ortaya çıkar (Ansaldi vd., 2014). Antikor testi pozitif olan kişilerde aktif enfeksiyon varlığı, HCV RNA testi ve/veya HCV çekirdek antijeni (HCVcAg) testi ile doğrulanır. Fakat yapılan birçok çalışma, antikor testi pozitif olan kişilerden %25 ile %50'sinin aktif enfeksiyon varlığının belirlenebilmesi için yapılacak olan bu testlere geri dönüş sağlamadığını göstermiştir (Applegate vd., 2018).

HCV enfeksiyonunun taranmasında, anti-HCV serolojik testleri önemli bir role sahiptir. Fakat düşük seroprevalansa sahip popülasyonlarda, yanlış pozitif sonuç riski vardır. Anti-HCV reaktif bireylerde, ek olarak yapılan HCV RNA testleri HCV enfeksiyonunu tespit edebilir. Fakat bu yöntemin etkin bir şekilde uygulanması düşük gelirli bölgelerde mümkün olmayabilir. İki farklı tahlil ile yapılan serolojik testler, aynı kit kullanılarak tekrar edilen testlerdeki yanlış pozitif sonuç oranı önemli ölçüde azaltabilir. Bununla birlikte düşük seroprevalansa sahip popülasyonlarda yapılan HCV taramasında aktif olmayan HCV enfeksiyonunu tanımlayabilir (Huang vd., 2021). HCV enfeksiyonu açısından şüpheli numunelerin Anti-HCV negatifliği, HCV enfeksiyonunu dışlayamaz. Buna ek olarak donörlerin anti-HCV taramasının yapılması, HCV RNA pozitiflik oranını muhtemelen önemli ölçüde azaltır (Liu vd., 1994). HCV'ye maruziyet sonrası vücudun ürettiği antikorlar bağışıklık sağlamaz ve koruyucu özellik taşımaz (<https://tetra.laboratuvar.com/anti-hcv-testi>).

Anti-HCV'nin tamamlayıcı testi olan şerit immünoelot testi (RIBA) yüksek özgülüğe sahiptir. RIBA sonucunun pozitif olması, anti-HCV'nin de pozitif olması demektir. Anti-HCV'nin varlığı, mevcut yada geçmiş bir enfeksiyon konusunda ayırım yapamaz. Fakat anti-HCV sonucunun pozitif olarak doğrulanması ile ek testler yapılması gerektiği, tıbbi değerlendirme ve danışmanlık ihtiyacının olduğunu gösterir. Anti-HCV sonucunun pozitif olarak onaylanmasından sonra genellikle anti-HCV testinin tekrarlanmasına gerek duyulmaz. RIBA sonucunun negatif olması; anti-HCV değerinin negatif olması şeklinde yorumlanır ve tarama testi sonucunun yanlış pozitifliğini gösterir. RIBA testi, yanlış bir pozitif tarama testi sonucunun bildirilmesi ile oluşan psikolojik zararın ve lüzumsuz tıbbi ziyaretlerin en aza indirilmesinde önemlidir. Anti-HCV test sonuçları yani anti-HCV antikor testinin ya da RIBA sonucunun negatif olması kişinin enfekte olmadığı şeklinde yorumlanır. Bununla birlikte, enfeksiyonun ilk haftalarında antikor saptanamaması ya da serokonversiyon döneminde olması nedeniyle anti-HCV sonuçları negatif olabilir. Bu durum yanlış negatifliği gösterir. Fakat virüse maruz kaldıktan genellikle 1-2 hafta sonra HCV RNA tespit edilebilir. Bazı kişilerde HCV enfeksiyonu çözülmüş olabilir ve bu durumda anti-HCV değeri saptanabilir değerlerin altına düşer. Bununla beraber bağışıklık sistemi baskılanmış olanlar ve kronik HCV enfeksiyonuna sahip kişilerde anti-HCV değeri sürekli negatiftir. Bu durumda enfeksiyon olduğunun tek kanıtı, HCV RNA'nın saptanmasıdır. RIBA sonucunun belirsiz olması, anti-HCV sonucunun belirlenemediği manasına gelir. Bu durum yakın zamanda enfekte olmuş serokonversiyon sürecinde olan kişilerde ve kronik HCV enfeksiyonuna sahip olan bazı kişilerde gözlemlenmiştir. 1 ay sonra anti-HCV testi tekrarlanmalı ya da başka örnek alınarak HCV RNA testi yapılmalıdır (Alter vd., 2003).

1.2.9. Salgın Hastalıkların Afet Kapsamında Değerlendirilmesi

Doğal afetler; bir topluluğun ekosistemle olan uyumunu engelleyen ve genellikle hayatta kalmaları için dış müdahalelerin yapılmasını zaruri kılan durumlar olarak tanımlanır (Liang ve Messenger, 2018). Doğal afetler; jeolojik, topografik, hidrolojik ve biyolojik olaylardan kaynaklanır. Doğal afetler insan kontrolü dışında gelişir (Shaluf, 2007).

Çizelge 1.2. Afet Türleri (<https://www.afad.gov.tr/afet-turleri>)

Jeolojik Afetler	Klimatik Afetler	Biyolojik Afetler	Sosyal Afetler	Teknolojik Afetler
Deprem	Sıcak Dalgası	Erozyon	Yangınlar	Maden Kazaları
Heyelan	Soğuk Dalgası	Orman Yangınları	Savaşlar	Biyolojik, Nükleer, Kimyasal Silahlar Ve Kazalar
Kaya Düşmesi	Kuraklık	Salgınlar	Terör Saldırıları	Sanayi Kazaları
Volkanik Patlamalar	Dolu	Böcek İstilasası	Göçler	Ulaşım Kazaları
Çamur Akıntıları	Hortum			
Tsunami	Yıldırım			
	Kasırga			
	Tayfun			
	Sel			
	Siklonlar			
	Tornado			
	Tipi			
	Çığ			
	Aşırı Kar Yağışları			
	Asit Yağmurları			
	Sis			
	Buzlanma			
	Hava Kirliliği			
	Orman Yangınları			

Günümüzde pek çok insanı etkisi altına alan Covid-19 salgını biyolojik afetler kapsamında değerlendirilebilir. Covid-19 salgını; aşırı kalabalık, toplu taşıma, kayıt dışılık ve sosyal hizmet uygulamaları gibi çeşitli yönlerden ortaya çıkan güvenlik açıklarıyla beraber sağlık sistemlerindeki organizasyon ve müdahale etme kapasitesindeki açıkları birleştiren bir felakettir. Covid-19 salgını, özellikle sosyal koruma gibi kurumların zayıf ve parçalanmış olduğu, eşitsizliğin ve işgücü kayıt dışılığının fazla olduğu, teknolojik yeteneklerin ve iş yapılarının sınırlı olduğu olduğu, ciddi anlamda yapısal kusurlara sahip olan bir kalkınma modelinin norm haline geldiği dönemde ortaya çıktı (Covid-19 Report DRR, 2021).

1.2.9.1 Epidemik Afet

Biyolojik afetler; böcek istilasası, ölümcül sonuçlar doğuran mikroorganizmanın kasıtlı olarak veya bir kaza sonucu salınması ve doğal nedenlerle ortaya çıkan salgınlar neticesinde ortaya çıkmaktadır. Biyolojik hastalık oluşturan etkenler; tarihsel sürece bakıldığında biyolojik silah amacıyla kullanılarak ya da salgın oluşmasına neden olarak milyonlarca insanın ölmesine yol

açmıştır. Günümüzde ortaya çıkan yeni tip koronavirüs 19, Dünya çapında bir salgın oluşturmuş ve biyolojik bir afete neden olmuştur (Tercan, 2020).

Afetlerin Epidemiyolojisine İlişkin Araştırma Merkezi, doğal afetleri altı alt gruba ayırır. Bu alt gruplar 17 tane afet türü ve 33 tane alt türünü içerir. Afet türleri ve bu afetlerin alt türleri Çizelge 1.3’de gösterilmiştir (Gahler M, 2016).

Çizelge 1.3. Afetlerin Epidemiyolojisine İlişkin Araştırma Merkezi’nin Belirlediği Doğal Afet Türleri ve Doğal Afetlerin Alt Türleri (Gahler M, 2016)

Doğal afet alt grubu					
Klimatolojik	Jeofizik	Hidrolojik	Meteorolojik	Biyolojik*	Dünya dışı
Doğal afet türleri ve alt türleri					
Kuraklık	Deprem	Sel	Fırtına	Hayvan kazası	
Buzul Gölü Patlaması	Yer sarsıntısı	Kıyı seli	Ekstra tropikal siklon	Böcek istilası	Havada patlama
Kontrol edilemeyen yangın	Tsunami	Nehir taşkınları	Tropikal siklon	Çekirge	Uzak iklimi
Orman yangını	Kütle hareketi	Su baskını	Konvektif fırtına		Enerji yüklü parçacıklar
Kara yangını	Volkanik aktivite	Buz sıkışması seli	Aşırı sıcaklık	Salgın	Manyetik fırtına
	Kül yağışı	Toprak kayması	Soğuk hava dalgası	Viral hastalık	Şok dalgası
	Lahar	Çığ (kar, enkaz, çamur akışı, kaya düşmesi)	Sıcak hava dalgası	Bakteriyel hastalık	
	Piroklastik akıntı	Dalga hareketi	Şiddetli kış koşulları	Paraziter hastalık	
	Lav akışı	Haydut dalgalar	Sis	Mantar hastalığı	
		Su kütlelerinde meydana gelen değişiklik		Prion hastalığı	

1.2.9.2 Pandemik Afet

Afetlerin türüne ve koşullara bağlı olarak gelişen enfeksiyon hastalıkları, felaketlerde çeşitli roller oynar. Aşırı kalabalık nüfus hareketleri, güvenli suyun imhası, kuraklık ve kıtlık, bakım hizmetlerinde aksaklıklar olumsuz koşullara neden olur. Meydana gelen afetler aynı zamanda konakçının immünolojik savunmasını da bozarak enfeksiyon oranlarının artmasına neden olur. Gelişen bu olumsuz koşullar önemli morbidite ve mortaliteye yol açar (Howard vd., 1996).

Deprem, tsunami, sel, kasırğa ve kuraklık gibi doğal afet türleri bazı enfeksiyon ajanlarının bulaşmasına katkıda bulunurlar. Doğal bir felaket meydana geldikten sonra ilerleyen günlerde ve haftalarda salgın veya doğal afetle ilişkili enfeksiyon olasılığı en yüksektir (Linscott, 2007). Sınırlı enfeksiyon kontrolü, salgın riskini de beraberinde getirir (Bartlett, 2008).

Büyük çaplı bulaşıcı hastalık salgınları, bu yüzyılda artmıştır ve çoğu zoonotik kökenlidir. Örnek olarak günümüzdeki Covid-19 pandemisi, zoonotik kökenli olmasına rağmen etkileşimli ve dinamik bir yapıya sahiptir. İklim koşulları, kentsel yoğunluk, ticaret, seyahat, zamanında üretim, tedarik zincirleri, yoksulluk, temiz su ve sanitasyon sistemlerine erişim eksikliği ve çatışma koşullarında yaşamın idame edilmesi gerçeğinin, kişilerin risk yönetiminde yetersiz kapasiteleriyle birleşmesi ile kurumların da salgının oluşması için uygun koşulları oluşturmasıyla bir salgın, bir pandemi ve sonuç olarak küresel boyutta bir sosyal ve ekonomik felaket oluşturmuştur (Covid-19 Report DRR, 2021).

1.2.9.3. Afetlerde Enfeksiyon Hastalıklarının Olası Bulaşma Yolları ve Müdahaleler

Felaket sonrası; hava yolu kaynaklı, gıda kaynaklı, su kaynaklı hastalıklar ve vektör hastalıkları görülür. Kolera, salmonella, tifo, paratifo, bakteriyel dizanteri, rotavirüs, kriptosporidiyoz, norovirüs, giardiasis, tetanoz, hepatitler ve leptospiroz bu hastalıkların örnekleridir. Aynı zamanda insanların yaşadığı bu ortamlarda grip, RSV, adenovirüs gibi bulaşıcı solunum yolu enfeksiyonları, boğmaca, tüberküloz, lejyonella ve mycoplasma pneumoniae gibi bakteriyel hastalıklar ve yine solunum yolu ile bulaş sağlayan kızamık, suçiçeği, nisseria meningitides gibi hastalıkların görülmesi olasıdır (Lemonick, 2011).

Tıbbi ve insani yardım kuruluşları afetten etkilenen kişilere kısa vadeli yardıma odaklanır. Çoğu gönüllü ve uzmanlar genellikle bu bölgeleri 3 ay içinde terk eder. Bu dönemde temel sağlık hizmetlerinin sağlandığı tesisler ve hijyene erişim, felaketin ortaya koyduğu ekonomik sonuçlar nedeniyle mevcut olmayabilir. Afetten etkilenen bazı mağdurlar uzun süre kamplarda ve barınaklarda hayatlarını devam ettirmek zorunda kalabilir. Afetlerde ilk olarak su ve sanitasyon sistemleri tahrip olur. Nüfusun yer değiştirmesi kampların oluşumuna ve aşırı kalabalığa yol açar. Bu durum salgın için elverişli koşullara yol açar ve su kaynaklı hastalıklara bağlı salgın riskini artırır. Salgın riskinin en aza indirilmesi için bağışıklama kampanyalarının erken dönemde uygulamaya konulması koruyucu bir etkiye sahip olabilir. Hastalıklara karşı bağışıklık kazanmamış toplumlarda aşılama önerilen bir yöntemdir (Floret vd., 2006).

Güvenli su, sanitasyon sistemleri, barınaklar ve birincil basamak sağlık hizmetlerine yeterli erişim sağlanamaması gibi durumlar bulaşıcı hastalıkların yerinden edilmiş popülasyonlarda

yaygın olarak görülmesine yol açar. Afetten etkilenen bölgede ortaya çıkan ya da var olan salgın eğilimli hastalıkları tespit etmek amacıyla gözetim ve erken uyarı sistemlerine erişimin sağlanması oldukça önemlidir. Hastalık risk değerlendirmesinin kapsamlı bir şekilde yapılması öncelikli hastalıkların belirlenmesine katkı sağlayabilir. Afet sonrası salgın riskini iyi ölçebilmek için felaketler meydana geldikten sonra hastalıkların insidansını izlenilmesi, etkilerinin belgelenmesi, sürekli tespit ve kontrol önlemleriyle yanıt verilmesi gereklidir (Watson vd., 2007).

1.2.10. HCV'nin Doğal Seyri ve Kliniği

1.2.10.1. Akut HCV Enfeksiyonu

Akut Hepatit C enfeksiyonu, virüse maruz kalındıktan sonra ilk 6 aylık dönemdeki hepatit C enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır (Güner ve Kayaaslan, 2017). 6 Aydan kısa süren enfeksiyon vakalarının % 15-50'si kendiliğinden düzelir. Enfeksiyon birkaç yıl devam ettiğinde ise vakaların sadece % 5'ten daha azında kendiliğinden düzelme meydana gelir (Chung vd., 2015). Akut HCV enfeksiyonu, çoğu hastada asemptomatik olarak seyreder ve hastaların yaklaşık %10-20'sinde sarılık gelişir. Semptom gösteren hastalarda, virüse maruz kalma ile hastalık semptomlarının ortaya çıkması arasındaki kuluçka süresi 2 ile 12 hafta arasında değişkenlik gösterebilir (Lerias de Almeida, 2010). Akut bir HCV enfeksiyonu, anti-HCV antikor testin negatif sonucuyla ve HCV RNA test sonucunun pozitif olmasıyla belgelenebilir. Daha sonra 8 ile 12 hafta boyunca serokonversiyon ile anti-HCV antikor testi pozitif görünür (Wilkins vd., 2015).

Akut HCV enfeksiyonu varlığında ortaya çıkan semptomlar spesifik değildir (Sharma ve Feld, 2014). Akut HCV'li hastaların sadece %25-30'unda semptomlar gelişir. Diğer akut viral hepatit formlarda olduğu gibi Akut HCV enfeksiyonu da asemptomatikten seyirden, ikterik hastalıklara kadar pek çok klinik tablo oluşturur. Sarılık, ateş, koyu renkli idrar, bulantı, kusma, halsizlik, karın ağrısı, iştahsızlık ve grip benzeri semptomlar Akut HCV'li semptom gösteren hastalarda bildirilmiştir. Akut enfeksiyon uzun süreli ve şiddetli seyredebilir fakat nadiren fulminandır. Maruziyet öyküsü olan, anormal karaciğer fonksiyon testlerine sahip bireyler ve risk grubundaki bireyler rutin olarak taranmalıdır (Kamal, 2008).

Akut hepatit C'nin subklinik sunumu nedeniyle, veriler pek çok ülkede yetersizdir (Maheshwari vd., 2008). Popülasyon prevalansına yönelik yapılan çalışmalar çoğunlukla viremi ve kronik enfeksiyon oranları ile anti-HCV pozitiflik oranlarına dayanır. Bu veriler yeterli düzeyde değildir (Sharma ve Feld, 2014).

1.2.10.2. Kronik HCV Enfeksiyonu

HCV ile enfekte olduktan sonra 6 aylık bir süreyi kapsayan akut fazı geçiren hastaların yaklaşık %70 ile %85'inin vücudu enfeksiyonu kendiliğinden temizleyemez. Geçen bu süreden sonra HCV enfeksiyonu 'kronik faz' evresine geçer. Bu evre artık hepatit C'nin uzun süreli veya kronik bir enfeksiyon haline geldiği zamandır. Kronik enfeksiyon tanısı, hastada altı aylık dönemde hepatit C viral RNA varlığının en az iki kez tespit edilmesiyle onaylanır. Virüsün hasta bireyden temizlenebilmesi, tedavi olmadan pek mümkün değildir. Hastalığın seyri kişiden kişiye önemli ölçüde değişir. Bazı bireylerde karaciğerde yara izi oluşmadan minimum karaciğer hasarı görülürken, başka bireylerde enfeksiyon on yıldan daha kısa bir sürede siroza doğru ilerleyebilir. Ciddi boyutta karaciğer skarlarının gelişmesi yaklaşık yirmi yılı bulur. İlk zamanlar hepatit virüsünün sadece karaciğer hücrelerini enfekte ettiği düşünülüyordu. Fakat son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar HCV'nin bazı kan hücrelerini, bağışıklık sisteminin bazı bölümlerini ve muhtemelen beyni de etkilediği açıkça ortaya koymuştur. Bu durum, hepatit C'nin sadece karaciğeri etkileyen ve hastalığına neden olan bir virüs olmadığını, vücuttaki diğer organları da etkilemeye eğilimli sistemik bir hastalık olduğunu ortaya koymuştur (<http://www.hepctrust.org.uk/information/impact-hepatitis-c-liver/progression-hepatitis-c/chronic-phase-hepatitis-c>).

Kronik HCV enfeksiyonu, Dünya çapında yaklaşık 71 milyon kişiyi etkilemektedir. 20-30 yıl içinde enfekte olmuş kişilerin çoğunda HCV enfeksiyonu kronikleşir. Bu kişilerin önemli bir kısmında siroz, HCC ve son dönem karaciğer hastalığı gibi ciddi hastalıklar gelişir. HCC ve sirozun oluşma nedeni hepatik fibrozistir. Hepatik fibroz, karaciğer transplantasyonlarının önde gelen nedenidir. Kronik HCV enfeksiyonu, Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), kriyoglobulinemik vaskülit, immün aracı glomerülonefrit, kardiyovasküler hastalıklar, nörobilişsel işlev bozukluğu, insülin direnci ve lenfoma gibi ciddi pek çok ekstrahepatik bulgu ile ilişkilendirilmiştir (Lawitz, 2020; Balasco, 2017). Kronik HCV enfeksiyonu bağışıklık sistemi ve dokularda kalitatif ve kantitatif değişikliklere yol açarak kronik inflamasyona gelişmesine neden olabilir. Bu durum çeşitli tümörlerin oluşmasını indükleyebilir (Pol vd., 2018). Ölüm ve ciddi komplikasyonlar, enfekte olan bireylerin yüzde 15 ile 20'sini oluşturan sirozlu kişilerde görülür (Lauer ve Walker, 2001)

Kronik HCV enfeksiyonu, bireylerin çoğunda yavaş ilerleyen ve genellikle asemptomatik olduğundan klinik olarak belirgin bir karaciğer hastalığının gelişmesi on yılları bulur. Hastalığın uzun süre boyunca asemptomatik kalması tanıyı geciktirir (Babiker vd., 2017). Maalesef HCV enfeksiyonu ile yaşayan bireylerin %20'sinden azı bu durumun farkındadır. Bu nedenle tedaviye ihtiyaç duyan herkesi taramak ve teşhis koymak zorluk oluşturmaktadır. (Applegate vd., 2018).

1.2.10.3. HCV ile İlişkili Siroz

Kronik hepatit C'nin doğal seyrinde, siroz önemli bir kilometre taşıdır. Siroz gelişen hastalar hepatik ensefalopati, spontan bakteriyel peritonit, varis kanaması ve asit gelişimi gibi çeşitli riskler altındadır. Bu risklerden herhangi birinin meydana gelmesi karaciğer nakli ihtiyacının ya da artan bir ölüm riskinin habercisidir. Hepatit C'nin doğal seyri ve siroz gelişmesine yönelik bilgiler genellikle 3. basamak sevk merkezlerinde kronik hepatit C'li kişilere yönelik yapılan çalışmalardan elde edilmiştir. Bu bilgiler tüm kişileri temsil etmemektedir. Beş yıllık sağ kalım oranı %85 ile %91 arasında, 10 yıllık sağ kalım oranı %60 ile %79 arasında değişmektedir (Lingala ve Ghany, 2015).

Siroz gelişme riski 25-30 yıllık periyotlarda %5 ile %25 arasında değişim gösterir. Yapılan ileriye dönük çalışmalar kadın ve çocuklarda bu oranın %1 ile %3 gibi düşük rakamlar olduğunu bildirmektedir. Kronik HCV varlığı ile beraber ileri yaş, obezite, bağışıklığın baskılanması ve günde 50 gr'dan fazla alkol tüketmek sirozun ilerlemesini hızlanabilir. Kişilerde fibrozis gelişmemiş olması veya minimal düzeyde bir fibrozis gelişmesi karaciğer ile ilgili komplikasyonların gelişmesi ve karaciğere bağlı ölüm riskinin az olması manasına gelir. Köprü fibrozunun varlığı ise siroza ilerlemenin ciddi bir göstergesidir. Bu durum tedavi için bir endikasyondur (Davalos Moscol, 2010).

1.2.10.4. Fibrozis İlerlemesi ile İlişkili Faktörler

Günümüzdeki HCV enfeksiyonuna yönelik anlayış, karaciğer fibrozunun ilerlemesi kavramı ile gelişmiştir. HCV'nin kronik inflamasyonu nedeniyle oluşan fibroz, zararlı olsa da değişkenlik göstermektedir. HCV, genellikle sirozun gelişmesiyle karaciğer fibrozunun son aşamasını oluşturur ve öldürücüdür (Massard vd., 2006).

Karaciğer fibrozu aslında karaciğer hasarına karşı oluşan geri dönüşümlü ve dinamik bir yanıttır. Hücre dışı matris (ECM), protein döngüsünde oluşan sentezin artması ve bozulmanın azalması durumu gibi bir dengesizlik olduğunda ortaya çıkabilir. Kronik HCV enfeksiyonunun sahip bireylerde ECM proteinlerinin birikimi ile ilgili bozulmalar ve iltihabın devam etmesi doğrudan fibrojenezi uyarır. Sonrasında karaciğer parankiminde skar dokusu ilerleyici ikamesine neden olur. Rejenere hepatosit nodüllerinin gelişmesi, fibrozun siroza doğru ilerlemesini tanımlayan bir özelliktir (Mastroianni vd., 2014). Bu son aşamaya ilerleme tipik olarak değişken olsa da yavaş ilerlemektedir ve kronik karaciğer hasarına sahip bireylerde 20 ile 40 yıl içinde gelişir. Fibrozun gelişme hızı, hem genetik faktörlerden hem de çevresel faktörlerden etkilenir

(Hernandez Gea ve Friedman, 2011). Kronik HCV’de fibrozisin hızlı ilerlemesi alkolün kötüye kullanımı, enfeksiyon sırasındaki yaş, cinsiyet, HIV ile koinfeksiyon, HBV ile koinfeksiyon, obezite ve diabetes mellitus ile ilişkilendirilmiştir (Silva vd., 2012).

1.2.10.4.1. Yaş

Fibrozun ilerlemesinde yaşınl rolü, özellikle oksidatif stres gibi çevresel faktörlere karşı savunmasızlık, mitokondri kapasitesinde, kan akışında veya bağışıklık kapasitesindeki azalma ile alakalı olabilir. Fibrozun yıllık tahmini ilerleme olasılığı 61-70 yaş arası erkeklerle 21-40 yaş arası erkekler karşılaştırıldığında 300 kat daha fazladır (Massard vd., 2006).

1.2.10.4.2. Erkek Cinsiyeti

Kronik HCV enfeksiyonu olan hastalarda cinsiyetin kadın olması, fibrozun ilerlemesinde koruyucu bir faktördür. Östrojen antifibrotik etkiye sahip olması deneysel verilerde gösterilmiştir (Di Martino vd., 2004). Uzun süreli östrojen maruziyetinin, kadınlarda karaciğer fibrozunun ilerlemesini azalttığı gözlemlenmiştir. Erkeklerde görülen fibroz, yaştan bağımsız olarak kadınlardan yaklaşık 10 kat daha hızlı bir şekilde siroza doğru ilerler (Massard vd., 2006).

1.2.10.4.3. Alkol

Kronik HCV enfeksiyonuna sahip bireylerde, ağır alkol kullanımının karaciğer hastalığına katkısı bulunur. Popülasyon düzeyinde hafif alkol kullanımının sağ kalım yararları vardır. Kronik HCV enfeksiyonuna sahip çoğu hastada bu uygulanır. Üç bölgeden karaciğer biyopsisi alınan HCV’li 800 hastanın ayrıntılı olarak alkol öyküsü kaydedilip, hepatik fibroz ile alkol kullanımı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Yapılan bu tek değişkenli analizde, günde ortalama 50 gramdan fazla olan ağır alkol tüketiminin fibroz artışı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Monto vd., 2004). Bununla birlikte alkolün etkisinin diğer faktörlerden bağımsız olduğu, yaşınl fibroza etkisine oranla daha zayıf olduğu ve sadece toksik alım seviyelerinde ortaya çıktığı görülmektedir (Massard vd., 2006).

1.2.10.4.4. HIV Ko-enfeksiyonu

Yapılan bazı çalışmalar HCV ve HIV ile enfekte olup tedavi edilmemiş hastaların; alkol tüketimi, yaş ve cinsiyet baz alınsa dahi tek enfeksiyonlu hastalara veya başka karaciğer hastalıklarına sahip hastalara oranla fibroz ilerlemesinin daha hızlı olduğunu göstermiştir. 200 CD4 hücre / ml'den az HIV ile enfekte olan ve günde 50 g'dan fazla alkol kullanan bir hasta ile 200'ün üzerinde CD4 hücresi / ml olan HIV ile enfekte ve günde 50 g ya da daha az alkol kullanan başka bir hasta karşılaştırıldığında karaciğer sirozu için yaklaşık olarak beklenen süre 16 yıla karşılık 36 yıldır (Massard vd., 2006).

Anti-HCV antikorları, HIV ile enfekte hastalarda yaklaşık %20 oranında, intravenöz ilaç kullananlar (IVDU) ve hemofili hastalarında yaklaşık %70-90 oranında sıklıkla saptanır. Saptanabilir HCV viremi genellikle aktif enfeksiyonla ilişkilidir. HIV ve HCV ile koenfekte olan hastalar, morbiditenin yaklaşık %9'unu ve mortalitenin %5'ini oluştururlar (Vallet Pichard ve Pol, 2004).

HCV ile mono-enfekte olanların ve HCV-HIV ile ko-enfekte olanların çoğunlukla HCV tedavisini alma oranları düşüktür (Chen vd., 2013).

1.2.10.4.5. Genotip

HCV genotiplemesi; epidemiyolojik veriler elde etmek, prognozu belirlemek ve antiviral tedaviyi seçmek için önemlidir. Karaciğer sirozu ve Kronik Hepatit C gelişme riski, genotip 1b ile enfekte olan bireylerde daha yüksektir. 1b genotipi, antiviral tedavide diğer genotiplerden daha fazla direnç gösterir. Yapılan çeşitli araştırma çalışmalarında KHC'li hastaların, karaciğer hasarı derecesi ile HCV RNA seviyeleri, serum alanin aminotransferaz (ALT) değerleri ve HCV genotipleri arasındaki ilişkiye dair tutarsız sonuçlar bildirilmiştir. Shahid ve diğerleri, Kronik Hepatit C genotip 3a'daki fibroz derecesi ile HCV RNA titreleri arasında bir ilişki olduğunu bulmuşlardır (Şenol ve Aytaç, 2021).

1.2.10.5. Hepatosellüler Karsinom (HCC)

HCV ile enfekte olan kişilerde primer HCC, kronik karaciğer hastalığı ve siroz gelişme riski vardır. HCV'nin Dünya genelinde HCC'nin %25'ni ve sirozun %27'sini oluşturduğu düşünülmektedir (Gupta vd., 2014).

HCC gelişen vakaların yaklaşık %80-90'ı, kronik HBV veya kronik HCV'ye bağlı ortaya çıkan karaciğer sirozu ile ilişkilidir. HCC gelişme riski, HBV enfeksiyonu varlığında 10 ile 100 kat ve kronik HCV enfeksiyonu varlığında ise 15 ile 20 kat artar (Dash vd., 2014).

HCC sebebiyle her yıl 600.000'den fazla insan yaşamını yitirmektedir. HCC, Dünya çapında en sık görülen altıncı malignitedir. Erkek bireylerde en sık görülen beşinci, kadın bireylerde ise en sık görülen sekizinci malign hastalıktır. Mide ve akciğer kanserinden sonra görülen en sık üçüncü ölüm nedenidir. HCC; Asya ve Afrika Afrika'nın değişik bölgelerinde en sık rastlanan malign hastalık türüdür. Dünya çapında meydana gelen yıllık 600.000 ölümün en az yarısı sadece Çin'de, diğer yarısı ise çoğunlukla Sahra Altı Afrika'da görülmektedir. Hepatit C; Avrupa, Japonya, Amerika Birleşik Devletleri ve Latin Amerika'da HCC'nin en önemli nedenidir. HCC insidansı, kronik Hepatit C'li ve yerleşik siroza sahip hastalarda yılda %2 ile %8'dir. Japonya'da HCC'den kaynaklı ölümlerin oranı 1970'lerin ortalarından bu yana yaklaşık üç kattan daha fazla artmıştır. Bazı doğu Avrupa ülkeleri, Asya ve Afrika'da ise HCC'nin başlıca nedeni kronik Hepatit B'dir. HCC'nin başlıca risk faktörleri; Kronik HBV ya da HCV enfeksiyonu, siroz, alkolik siroz, diyabet (muhtemel risk süreci metabolik sendrom kaynaklı olabilir) ve alkol bağımsız steatohepatittir (Ferenci vd., 2010).

HCC'nin yaklaşık %90'ı altta yatan ve bilinen bir risk faktörü ile ilişkilidir. Bu nedenle, HCC geliştirme olasılığı yüksek olan hastalarda tanı önemlidir. Hastalığa bağlı mortalite oranını azaltabilmek amacıyla neoplastik lezyonların erken dönemde saptanmasını sağlayan gözetim programlarına dâhil olmak mümkündür (Zaltron vd., 2012).

1.2.11. HCV Enfeksiyonunun Tanısı

HCV enfeksiyonunun tanısı için kullanılan laboratuvar tanı testleri, anti-HCV'yi dolaşımda tespit eden serolojik antikor testleri ve HCV RNA'yı tespit eden, genomların özelliklerini belirleyen ve viral yükü araştıran moleküler testler olmak üzere iki temel başlık altında toplanır (Erensoy, 2001).

1.2.11.1. Serolojik Testler

1.2.11.1.1. Anti-HCV Antikorumun Tespiti

1.2.11.1.1.1. Enzim İmmunoassay (EIA)

HCV'yi tespit etmek için kullanılan anti-HCV immünoglobulin G (IgG) için bir enzim immünolojik testidir (EIA). 10 yapısal ve yapısal olmayan proteine işlenen HCV genomu, 3,011 ile 3,033 amino asitten oluşan bir poliproteini kodlamaktadır. Üç kuşak tarama testi olan EIA, bu proteinlerin çeşitli epitoplarına karşı antikorumları tespit etmek için kullanılır (Richter, 2002).

Birinci (EIA-1), ikinci (EIA-2) ve üçüncü (EIA-3) nesil enzim immün testleri; HCV çekirdeği, NS3, NS4 ve NS5 antijenlerine karşı gelişen çeşitli antikorumları tespit eder. İkinci ve üçüncü nesil EIA'lar günümüzde HCV maruziyetini tespit etmek için kullanılan başlıca laboratuvar testleridir. Virüse maruz kaldıktan sonra, 8 ile 10 haftada bu testlerle seropozitivite ortaya çıkar ve 6 aydan sonra bu testler ömür boyu pozitif kalır. EIA-2 ve EIA-3'ün özgüllük değeri %99 ya da daha fazladır. EIA-2 ve EIA-3'ün duyarlılıkları özellikle yüksek prevalanslı popülasyonlarda %95 ve %97 civarındadır (Amjad vd., 2013).

1.2.11.1.1.2. Kemilüminesans İmmünoassay (CIA)

Kemilüminesans immünoassay (CIA), sinyal-kesme (S/Co) oranları esas alınarak HCV antikor durumunu tespit etmek için kullanılır (Lai vd., 2011). HCV enfeksiyonuna sahip hastalarda, CIA yöntemi ile elde edilen yüksek antikor düzeylerinin vireminin bir göstergesi olduğu ve HCV-RNA sonucunu pozitif gösterebileceği belirtilmektedir (Fidan vd., 2017).

CIA, EIA ile kıyaslandığında anti-HCV antikorumlarını tespit etmede belirgin bir şekilde geliştirilmiş özgüllük, daha yüksek pozitif presemptomatik değer ve benzer oranda duyarlılık göstermiştir (Kim vd., 2008). CIA tarama yöntemi, EIA yöntemine göre geliştirilmiş özgüllük gösterse de yanlış pozitif sonuçlar verebilir. Bu tarama testlerinin özgüllüğünü, ek tahliller kullanarak doğrulamak gerekir (Zhang vd., 2015).

1.2.11.1.1.3. Rekombinant İmmünoblot Testi (RIBA)

RIBA testi, viral antijenlerin tespit edilmesi ve spesifik serolojik testlerin doğrulanması için yapılır (Moosavy vd., 2017). RIBA, anti-HCV antikorumlarının saptanması için yüksek

özgüllüğü olan ek bir test içerir. Bu test pozitif tarama testi olan numuneler için yapılmalı ve pozitif, negatif ya da belirsiz olarak yorumlanabilecek bir sonuç sağlanmalıdır. RIBA sonucunun pozitif olması, anti-HCV değeri pozitif olan ve enfeksiyon varlığını doğrulayan bir kişi olarak yorumlanır. Bu kişilerde HCV enfeksiyonunun değerlendirilmesi açısından tıbbi tavsiye verilmesi, viral RNA araştırılması ve karaciğerin değerlendirilmesi gibi ek testlerin yapılması gerekir. RIBA testinin negatif olması, anti-HCV değerinin negatif olması ve tarama testindeki yanlış pozitifliği gösterir. Bu bireylerde enfeksiyon olmadığı kabul edilir. Aynı zamanda, enfeksiyonun ilk haftası antikorların düşük seviyelerde olduğu dönemdir. Bu nedenle RIBA testinde yanlış negatif sonuçlar ortaya çıkabilir. RIBA testinde RNA tespit edilmesine rağmen, EIA/CIA tarafından elde edilen sonuçları doğrulamakta yetersiz kalır. Enfeksiyonun çözüldüğü kişilerde ya da bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda da yanlış negatif RIBA sonuçları ortaya çıkabilir. Belirsiz olarak sonuçlanan bir RIBA testi, enfekte olsun ya da olmasın kişinin klinik durumunun belirlenemediğini gösterir. Bu durum yakın zamanda enfekte olmuş, serokonversiyon döneminde olan ve bazı kronik HCV enfeksiyonuna sahip kişilerde görülebilir. RIBA testindeki belirsiz sonuç, bu durumlara ek olarak tarama testindeki yanlış pozitif sonuçtan kaynaklanabilir ve HCV enfeksiyonu yönünden düşük riskli popülasyonlar arasında en yaygın görülen durumdur (Ponde, 2013).

1.2.11.2. Moleküler HCV RNA Testleri

Dolaşımda HCV RNA'nın saptanması aktif enfeksiyon varlığını gösterir. Fakat polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi, hem özel ön analitik koşullar gerektirir hem de pahalı bir yöntemdir. İkinci ve üçüncü kuşak anti-HCV EIA'ların özgüllüğü ve duyarlılığı göz önüne alındığında serolojik tahliller hala birincil tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır (Vermeersch vd., 2008).

Anti-HCV antikorlarının yokluğu ve HCV RNA'nın varlığı, birkaç gün ile birkaç hafta arasında değişen bir sürede serokonversiyon ile doğrulanabilen akut enfeksiyon varlığını gösterir. Tarama testi sonucu pozitif olan bir hastada HCV RNA'nın pozitif olması, hem aktif HCV enfeksiyonunun hem de anti-HCV antikor varlığının doğrulanmasını sağlar (Amjad, 2013).

HCV RNA, virüse maruz kalındıktan yaklaşık 1 hafta sonra serum veya plazmada saptanabilir. Bu durum HCV RNA testinin, aktif HCV enfeksiyonunun teşhisi için en güvenilir belirteç ve altın standart olması sağlar. Günümüzde HCV RNA'nın saptanması rutin kullanımda olan dallanmış DNA sinyal amplifikasyonu, PCR ve transkripsiyon aracılı amplifikasyon gibi NAT yöntemlerine dayanmaktadır. Tüm NAT'ler, HCV'nin 6 genotipinde %99 oranına varan

yüksek özgüllük gösterir. Benzer birimlerdeki farklı tahlillerde raporlanan viral titrelerde ultra hassas kantitatif NAT'lerin varlığı, HCV ile enfekte olmuş hastalara uygulanan anti viral tedavi sırasında, tedaviye verilen yanıtın etkin bir şekilde izlenmesi açısından oldukça önemlidir (Kamili vd., 2012).

1.2.11.2.1. Kalitatif ve Kantitatif HCV RNA

Aktif enfeksiyon varlığı, ters transkriptaz PCR (RT-PCR) yöntemi kullanılarak HCV RNA'nın saptanması ile belirlenir (Abdel Hamid vd., 2002).

PCR testi, HCV'nin varlığını ya da yokluğunu belirlemede en sık kullanılan yöntemdir. HCV RNA için kalitatif PCR testinin sonucu pozitif ya da negatif olarak ifade edilir ve viral yük sağlanmaz. Kantitatif tahlillerde hafif hassasiyet kaybı vardır. Bu hassasiyet kaybı kantitatif PCR veya dallanmış DNA tahlilinde negatif bir sonuç yanlış bir negatif sonuç ortaya koyabilir. Bu nedenle HCV enfeksiyonundan şüphelenilen bir kişide HCV RNA'nın kalitatif bir PCR testi ile doğrulanması gerekir. Bu durum özellikle tedavi yanıtının değerlendirilmesinde geçerlidir (Carey, 2003).

1.2.11.2.2. Nükleik Asit Testleri (NAT)

NAT tekniği, viral nükleik asitler için oldukça spesifik ve hassas bir yöntemdir. Bu yöntem, viral RNA ya da DNA dizilerinin amplifikasyonuna dayanır ve serolojik tarama yöntemlerinden daha kısa sürede tespit sağlar. Böylece HCV enfeksiyonunun pencere süresini kısaltır. Tek tek viral nükleik asitleri hedef alan yöntemlerle beraber birden fazla enfeksiyöz ajandan DNA ya da RNA'yı tespit edebilen multipleks veya tripleks NAT tarama yöntemleri geliştirilmiştir (Rajput, 2016).

NAT'ın etkinliği havuzda toplanan örnek sayısı, testin tipi, testin duyarlılığı, viral yük, viral temizleme potansiyeli ve bulaştırıcılık oranı gibi birçok faktöre bağlıdır. Günümüzde NAT kullanımı, zaman ve kontaminasyon gibi problemler ile karakterizedir. NAT testi, HCV de pencere süresini 41-60 gün azaltmaktadır (Kocazeybek, 2003).

1.2.11.3. HCV Çekirdek Antijeni için İmmünoanalizler

HCV çekirdek antijen testi, dolaşımdaki HCV çekirdek antijenini tespit ederek aktif HCV enfeksiyonunu tanımlar. HCV çekirdek antijen testi, HCV enfeksiyonunu antikörler gelişmeden

önce yani erken evrede tespit etmek için kullanılabilir. Ayrıca HCV çekirdek antijen testini, aktif olarak HCV ile enfekte olmuş seropozitif bireylerde bir refleks testi olarak kullanmaya olan ilgi artmaktadır. Antiviral tedavinin etkinliğini gözlemlemek için de HCV çekirdek antijen testinin kantitatif versiyonları kullanılabilir (Dawson, 2012).

HCV çekirdek antijen testinde pozitif bir sonucun aktif enfeksiyonu doğrulaması, immünolojik bir test olması ve moleküler testlerde olduğu gibi numune işlemi gerektirmemesi gibi avantajları vardır. Fakat bu test NAT'tan daha düşük bir duyarlılığa sahiptir (Kamili vd., 2012).

1.2.11.4. Genotipleme Teknikleri

HCV genotiplemesi; tedavi alacak olan bireylerin belirlenmesi ve uygun tedavilerin seçilebilmesi için başlangıçta yapılır. HCV genotipleri çeşitli yöntemlerle belirlenebilir. Bu yöntemler çekirdek, E1, NS4 ve NS5 viral proteinleri ile HCV genomunun 5'UTR bölgelerini hedef alır. Gerçek zamanlı RT-PCR testi, hedef genin PCR amplifikasyonu ve dizilimi, genotipe özgü problemler ile PCR amplifikasyonu ve hibridizasyonu genotipleme yöntemleri arasındadır. HCV genotiplemesi için altın standart sayılan yöntem; PCR amplifikasyonu ve HCV genomunun NS5B ya da 5'UTR bölgelerinin hizalamalarının ve filogenetik analizinin doğrudan sıralanmasıdır. Fakat bu yöntemler zaman alıcıdır. Genellikle klinik laboratuvarlarda değil, araştırma laboratuvarlarında kullanılan ekipman ve teknikleri gerektirir. Bu veriler çoğunlukla, tam genotiplemenin gerekli olduğu epidemiyolojik çalışmalarda kullanılır (Amjad vd., 2013).

HCV'nin çeşitli genotipleri ve alt tipleri tedavide komplikasyon oluşturabilir. Bu durum, HCV enfeksiyonuna bağlı mortalitenin artmasına neden olur. Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı 2016 kılavuzlarına göre HCV genotiplerinin saptanması, kronik HCV enfeksiyonunun taranması, tedavisi ve bakımı ile belirli ilaç kombinasyonlarını seçme açısından oldukça önemlidir (Warkad vd., 2018).

1.2.11.5. Biyokimyasal Parametreler ve Karaciğer Biyopsisi

Karaciğerin genel durumunu değerlendirmek için ALT ve AST (aspartat aminotransferaz) değerlerine bakılır. Trombosit ve ALT/AST oranında azalmanın olması, uzamış protrombin zamanı (PT) siroza işaret edebilir ve kronik HCV enfeksiyonlu, karaciğer sirozu ve fibrozisi olan kişilerde HCC için kullanılmalıdır (Moosavy vd., 2017). Bunlarla birlikte uzun yıllardan beri gamaglobülin, bilirubin, albumin ALP (Alkalen Fosfataz), Gama Glutamil Transferaz (GGT) değerleri, protrombin zamanı ve aktivitesi, apolipoprotein A1, haptogloblin ve alfa-2

makroglobulin gibi parametreler serumda rutin olarak çalışılmaktadır ve bu parametreler karaciğerin rezervini ve fibrozun derecesini öngörmeye yardımcı olmaktadır (Ortarık vd., 2011).

Hastalara hepatit C tanısını koymak için karaciğer biyopsisi gerekli değildir. Çünkü Hepatit C'de görülebilen histolojik bulguların biri, birkaçı ya da tümü başka viral kaynaklı ya da viral kaynaklı olmayan karaciğer hastalıklarında görülebilir. Dolayısıyla bu bulguların hiçbirisi HCV enfeksiyonu açısından tanısal değildir. Serum bazlı testler, tanı koyma açısından daha nettir (Carey, 2003). Fakat kronik hepatit C'li hastalara uygulanan karaciğer biyopsisi, hastalığın prognozunu, şiddetini ve tedavinin endikasyonunu değerlendirmenin iyi bir yoludur. Çünkü siroz gelişme riski ilk başta yapılan karaciğer biyopsisinde gözlenen iltihaplanma, fibroz ve nekroz derecesine bağlıdır. Hastada gözlemlenen klinik semptomlar ve serum ALT seviyeleri gibi biyokimyasal belirteçler karaciğer lezyonları ile zayıf korelasyon gösterir. Bu nedenle karaciğer hastalığında fibrozisin ilerlemesini değerlendirebilmek için daha doğru invaziv olmayan yöntemlere ihtiyaç vardır. Aynı zamanda hastalığın prognozunu belirlenmesi açısından karaciğer biyopsisinin prediktif değeri kusurludur. Birinci derece olmayan karaciğer hastalığının ilerlemesini etkileyen faktörler bilinmediğinden, gelişimi tekrar değerlendirmek ve tedavi endikasyonunu yeniden tartışmak amacıyla 3-5 yıl sonra ikinci bir karaciğer biyopsisi önerilmektedir (Boyer ve Marcellin, 2000).

1.2.12. HCV Enfeksiyonunun Tedavisi

Hepatit C enfeksiyonunda uygulanan doğrudan etkili antiviraller (DAAs), standart tedaviyi oluşturur. DAAs, tedavide çeşitli hedeflere etki eder. Bazı ilaç aktiviteleri, kombinasyon halinde uygulanarak gerçekleştirilir. İnterferon ve ribavirin (RBV) kronik HCV enfeksiyonu tedavisinde mevcut olan ilaçlardır (Mushtaq vd., 2020)

Anti-HCV tedavisinde ideal sonuç, tedavi tamamlandıktan sonra 6 ay boyunca saptanamayan viral RNA olarak tanımlanan sürekli bir virolojik yanıttır (SVR). HCV tedavisinde yakın zamana kadar uygulanan pegile interferon- α (PEG-IFN α) ve RBV kombinasyonunun etkinliği, hastalık evresine, enfekte edici genotipe, ırka, ve IFN- λ 3 (İnterferon lambda 3) promotör geninde bulunan farklı tek nükleotid polimorfizmlerine bağlı olarak %20-%80 arasında değişmektedir. PEG- IFN α ve RBV tedavisi gören HCV genotip 1 ile enfekte olmuş hastalardaki kötü sonuç, ortak özelliktir. Bu nedenle, tedaviye yanıtta enfekte edici genotip önemli bir belirleyicidir. Birkaç grup tarafından SVR'yi öngörmeye yardımcı olabilecek belirteçleri bulmaya yönelik çabalar oldu. Fakat IFN tedavisinin sonucunu tahmin edebilmek için kullanılan viral moleküler faktörler, tartışmalı sonuçlar vermiştir (Preciado vd., 2014).

Hepatit C tedavilerinin maliyetinde son yıllarda büyük düşüşler olmuştur. Buna rağmen tedavi ve teşhis maliyetlerinin yüksek olması, birçok ülkede eliminasyonun sağlanması için test ve tedavi programlarını desteklememektedir (Pedrana vd., 2020).

1.2.13. HCV Hastalarında Hemşirelik Bakımı

HCV enfeksiyonunun sürekli artan küresel prevalans değerleri, sağlık hizmetleri sektörüne ekstra talepler getirir. Bu durum sağlık çalışanlarının HCV'li bireylere bakma ya da onlarla kişisel olarak temas kurma ihtimalini artırır. Ayrıca iğne batması yaralanması (NSI) ya da başka herhangi bir peruktan yolla yaralanma nedeniyle HCV'ye maruz kalan sağlık çalışanlarına yönelik yapılan çalışmalar, anti-HCV serokonversiyonunun insidansının ortalama olarak %1.8 (%0-7) değerinde olduğunu göstermiştir. Hemşireler, diğer sağlık çalışanlarına kıyaslandığında hastalarla daha fazla yakın temasta oldukları ve NSI'ye maruz kalma olasılıkları daha olduğu için riskli gruptur (Joukar vd., 2012).

Hemşireler, kronik HCV'li hastaların eğitilmesinde ve makul bir refah düzeyine ulaşmalarına yardımcı olma hususunda önemli bir role sahiptirler. Hemşireler hastalığı ve tedavi deneyimlerini daha iyi kavrayarak hastaya uygulanan tıbbi odaklı bakımın ötesine geçebilirler (Sgorbini vd., 2009).

Kliniklerde Hepatit C enfeksiyonlu hastaların hemşirelik bakımı:

- Akut hepatit C enfeksiyonu olan hastalarda; bulantı, kusma, kaşıntı, iştahsızlık, terleme, boşaltım problemleri, kanama eğilimi, sarılık, enfeksiyona yatkınlık ve enfeksiyona yatkınlık gibi sorunlar sık karşılaşılan durumlardır. Hastadan sorumlu olan hemşirenin, klinik tabloya yönelik ortaya çıkabilecek bu bulgularına ait bilgi sahibi olması, sorunları saptayabilmesi ve çözüm odaklı bakım vermesi gerekmektedir.
- Hemşire, hastada görülen gastrointestinal sistem yakınmalarını en aza indirmek ve hastanın rahatlamasını sağlayabilmek için azar azar, sık sık ve yeterli besin alımını sağlamalıdır, ağız bakımı yemeklerden önce ve sonra düzenli yapılmalıdır.
- Hepatitli hastalarda kandaki protrombin değerinin düşük olması nedeniyle kanamaya eğilim vardır. Hastaya uygulanan küçük cerrahi işlemler ya da laboratuvar incelemeleri için yapılan küçük tıbbi girişimler kanamalara yol açabilir. Bu nedenle kanamaya yönelik önlem alınmalı ve hasta korunmalıdır. Yapılan enjeksiyon uygulamalarında işlem bittikten sonra iğne yerine uzun süreli tampon uygulanmalıdır. Hasta kanama yönünden takip edilmelidir, travmalardan korunmalı ve konstipasyon olmamasına özen gösterilmelidir.

- Kaşıntı, akut viral hepatitlerde sık görülen ve safra pigmentinin derideki varlığı sebebiyle ortaya çıkan bir tablodur. Hastayı rahatlatmak ve kaşıntıyı azaltabilmek için ılık su ile duş alındıktan sonra kaşınan bölgelere fenollü kalamın solüsyonu uygulanabilir. Hastada kaşıntı varsa, tırnak bakımı da önemli bir husustur. Uzun tırnaklar ile derinin kaşınması lezyonların oluşmasına neden olabilir. Bu lezyonlar hepatitli hastalarda hem geç iyileşmektedir hem de enfeksiyonlar için giriş kapısı niteliğindedir. Bu nedenle hastanın elleri sürekli temiz tutulmalı ve tırnakları kısa kesilmelidir.

- Hastalarda enfeksiyona yatkınlığın nedeni karaciğer fonksiyonlarının bozulmasıdır. Yeni enfeksiyon oluşması karaciğerin daha fazla çalışması manasına gelir. Bu nedenle genel hijyene dikkat edilmeli ve hasta her türlü enfeksiyondan korunmalıdır.

- Hepatit nedeniyle deride ve skleralarda hastalar için rahatsızlık nedenidir. Bu durum özellikle dış görünümüne karşı duyarlı olan hastalarda olumsuz etkilere neden olabilir. Dış görünümü nedeniyle bu hastalar, ziyaretçi kabul etmemeyi ve yalnız kalmayı tercih ederler. Hemşire, sarılığın neden olduğu hususunda hastayı bilgilendirmelidir. Hasta, sarılık durumunun klinik tablo düzeldikten sonra düzeleceği konusunda bilgilendirilmelidir.

- Hasta eğitimi, hem hastanın tedavisinde hem de enfeksiyonun çevresine bulaşmasını önlemesi hususunda önem arz eder. Hastanın tedavi aşamasında istirahat etmesinin gerekliliği, tedavi dışı ilaç kullanımının zararları, hastalığın bulaşıcı olduğu ve dikkat etmesi gereken hususlar, alınabilecek koruyucu önlemler gibi konular hemşire tarafından hastanın psikolojik durumu da göz önüne alınarak uygun bir şekilde anlatılmalıdır. Ayrıca hastanın kan, sperm ya da organ bağışı yapamayacağı konusunda bilgi verilmelidir.

- Hastaya bakım veren hemşire ya da hemşireler, enfeksiyonun kendilerine, diğer sağlık çalışanlarına ve yakın çevrelerine bulaşmasını önlemek için gerekli olan bütün dezenfeksiyon, sterilizasyon ve hijyen kurallarına uymalıdır (Esen, 1986).

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışma, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği birimine başvuran Hepatit C enfeksiyonlu 18 yaş üstü gönüllü bireylerin, 2018 yılı Kronik Hepatit C hasta verileri ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma, etik onay alındıktan sonra başlatılmış olup çalışmaya katılanlar bilgilendirilmiş ve gönüllü olur onam formu doldurulmuştur. Çalışma için katılımcılardan EDTA'lı tüplere kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örnekleri 1500 rpm'de 5 dakika santrifüj edilip serumlarına ayrılarak, çalışılncaya kadar -20 °C'de bekletilmiştir. Numuneler en erken sürede analiz edilmiştir. Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 330 hastanın serum örnekleri, anti-HCV varlığı yönünden araştırılmıştır. Elde edilen serum örneklerinde anti-HCV tespiti için ARCHITECT i2000SR cihazı (Abbott Laboratories, Diagnostics Division, Abbott Park, IL, USA) ve ARCHITECT Anti-HCV kiti (Abbott Laboratories, Diagnostics Division, Abbott Park, IL, USA) kullanılmıştır. Kullandığımız sistem, serum veya plazmada HCV kor proteinine ve virüsün yapısal olmayan NS3 ve NS4 proteinlerine karşı oluşan anti-HCV antikorlarını, HCr43 ve c100-3 rekombinant proteinlerini kullanarak kalitatif olarak saptayabilen CLIA temelli ikinci nesil kemilüminesans mikropartikül immün yöntem (chemiluminescence microparticle immunoassay; CMIA) yöntemidir. Testin spesifitesi %99.5 - %99.7, sensitivitesi ise %99.2 - %99.7'dir.

Hastaların dosya numarası, ad, soyad, yaş, cinsiyet, alanin aminotransferaz (ALT) değerleri ve diğer biyokimyasal parametrelerine hastane hasta bilgi sisteminden izin belgesi alınarak ulaşılmıştır. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri; 18 yaş üzerinde olan, anti-HCV sonucu reaktif olan ve anti-HCV ile eş zamanlı, HCV RNA ve ALT istemi olan hastalar şeklinde belirlenmiştir. Hariç tutma kriterleri; 18 yaş altı olan ve anti-HCV sonucu nonreaktif olan kişiler ve anti-HCV reaktif fakat eş zamanlı ALT ve HCV RNA çalışılmayan hastalar şeklinde belirlenmiştir. Anti-HCV test sonucu reaktif olan 18 yaş üzerindeki hastalardan anti-HCV ile eş zamanlı HCV RNA ve ALT istemi olan 330 hasta verisine ulaşılmıştır.

2.1. Etik Kurul

20.05.2021 tarih ve 23536505-000-6686 sayılı başvuruya istinaden Malatya Turgut Özal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Kurulu Komisyon Kararı ile izin alınmıştır. Araştırmanın yürütülmesi Bitlis Eren Üniversitesi Etik İlkeleri ve Etik Kurulunun 21/9-2 sayılı ve E.1064 evrak kayıt numaralı kararıyla etik olarak uygun bulunmuştur.

2.2. İstatistiksel Analiz

Araştırma sonucunda elde edilen veriler “SPSS Statistics 17.0 for Windows” istatistik paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiş ve parametrelerin normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve ki-kare testi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde $P < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmamızda, 2018 yılı verilerine göre anti-HCV değeri pozitif olan hastaların yaş aralıkları ortalama 58.33 ± 18.20 olarak bulundu.

Çalışmamızdaki veriler aşağıdaki çizelgelerde gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Cinsiyete Göre Anti-HCV Demografik Veriler

Cinsiyete göre anti-HCV demografik veriler						
			Cinsiyet		Total	P
			Kadın	Erkek		
HCV	Pozitif	N	15	21	36	0.230
		%	41.7	58.3	100.0	

Anti-HCV değeri pozitif olan 36 hastanın cinsiyet dağılımı hesaplandığında; kadınların oranı %41.7 (15), erkeklerin oranı %58.3 (21) olarak bulunmuştur. Anti-HCV değerleri ile cinsiyet dağılımı arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.230$).

Çizelge 3.2. Yaşa Göre Anti-HCV Demografik Veriler

Yaşa göre anti-HCV dağılımı									
			Yaş					Total	P
			18-30	31-40	41-50	51-60	61 ve üzeri		
HCV	Pozitif	N	4	4	-	7	21	36	0.000
		%	11.11	11.11	-	19.44	58.34	100	

Anti-HCV pozitif olan hastaların yaş-cinsiyet oranları hesaplandığında 18-30 yaş aralığındaki hastaların %2.78'i (1) kadın, %8.33'ü (3) erkek; 31-40 yaş aralığındaki hastaların %2.78'i (1) kadın, %8.33'ü (3) erkek; 41-50 yaş aralığında kadın ve erkek hasta yok; 51-60 yaş aralığındaki hastaların %8.33'ü (3) kadın, %11.11'i (4) erkek; 61 yaş ve üstü hastaların %27.78'i (10) kadın, %30.56'sı (11) erkek olarak bulunmuştur. Anti-HCV değerleri ile yaş grupları arasındaki P değeri, $P=0.00$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.3. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların HCV RNA, anti-HCV ve Kronik Hastalık Durumları

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	HCV-RNA	ANTI-HCV	Kronik Hastalık	ANTI HCV (P)	HCV RNA (P)
1	61	E	20.725.897	64.61	İskemik Kalp Hastalığı, Hipertansiyon,	0.296	0.292
2	68	K	485.459	54.72	Hipertansiyon		
3	22	K	1.264.239	29.32			
4	62	E	4.539.841	17.23			
5	71	K	4.368.259	Pozitif	Hipertansiyon, Diabetes Mellitus		
6	64	E	351.876	Pozitif	Hipertansiyon, Diabetes Mellitus		
7	75	K	528.817	52.9	Hipertansiyon		
8	79	K	2.300.037	Pozitif	Hipertansiyon, İskemik Kalp Hastalığı, Alzheimer, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Diabetes Mellitus		
9	22	E	27.109	40.07			
10	69	K	1.012.960	Pozitif	Hipertansiyon, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı		
11	58	E	12.535.670	Pozitif	Kalıtsal Faktör 8 Eksikliği		
12	78	K	42.864	28.28	Diabetes Mellitus		
13	36	E	503.981	32.8	Ankilozan Spondilit		
14	52	K	1.015.556	39.44			
15	56	E	25.812.373	61.86			
16	78	K	8.840.467	54.79	Hipertansiyon		
17	62	E	460.765	56.87	Hipertansiyon, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı		
18	79	E	199	80.61	Siroz		
19	21	E	4.595.924	Pozitif			
20	78	K	1.176.032	Pozitif	Hipertansiyon, Konjestif Kalp Yetmezliği, Kronik Miyeloid Lösemi		
21	68	E	5.465.189	Pozitif	Non Hodkin Lenfoma		
22	74	E	537.560	156.7	Hipertansiyon, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Alzheimer		
23	53	K	2.230.132	56.59			
24	79	E	3.639.879	59.04	İskemik Kalp Hastalığı		
25	53	K	7.947.382	162.7			
26	36	E	503.981	32.8			
27	25	E	3.445.694	Pozitif	Kronik Böbrek Yetmezliği		
28	31	E	6.474.082	71.51			
29	34	K	1.613.474	39.39			
30	64	E	12.424.784	53.53			
31	58	E	2.183.886	47.11	Hipertansiyon, İskemik Kalp Hastalığı		
32	67	K	1.405.645	221.7	Hipertansiyon, Diabetes Mellitus, İskemik Kalp Hastalığı		
33	72	E	653.674	55.98	Hipertansiyon, Alzheimer		
34	62	K	14.289.233	40.75	Hipertansiyon, Diabetes Mellitus, Astım		
35	73	E	3.503.724	28.61	Hipertansiyon, Alzheimer		
36	60	E	4.065.041	Pozitif	Kronik Böbrek Yetmezliği, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı		

Hastaların HCV RNA değerleri ve anti-HCV değerleri, kronik hastalık durumları ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında hem HCV RNA ($P=0.292$) hem de anti-HCV ($P=0.296$) değerleri için anlamlı fark bulunmamıştır.

Çizelge 3.4. Anti-HCV Değeri Pozitif Olan Hastaların Biyokimyasal Veri Değerleri (hastalar üst çizelgedeki hastalara ait sıra numaraları ile gösterilmiştir)

NO	TG	HDL	T-Bil	D-Bil	İ-Bil	KOL	LDH	GGT	T. Protein	Albümin	Globulin	Glukoz	ALP	B12	D-Vit	Lökosit	Lenfosit	Nötrofil	Trombosit	AST	ALT	LDL	VLDL
1	238	38	0,74	0,15	0,59	231	180	62		4,3		148	120			9,68	3,92	4,75	321	20	24	139,4	47,6
2			0,78	0,14	0,64			40				97	94	229,9	31,1	4,5	2,16	1,74	400	21	13		
3																							
4	82	38,8 3	0,7	0,15	0,55	137		15	7,88	4,23	3,65	83	50			4,04	1,3	2,04	228	53	56	81,77	16,4
5																							
6		44,7						27				89	72			6,82	2,59	3,37	179	69	19 1	115,9	
7	110	60	0,32	0,06	0,26	213	201	76	7,6	4,1	3,5	102	64			8,48	1,87	5,75	244	39	29	131	22
8																							
9	64	33,2 6	0,37	0,09	0,28	142		15	7,07	4,34	2,73	10	82			5,66	1,8	2,99	234	44	65	95,94	12,8
10																							
11																							
12	94	49	0,63	0,14	0,49	199	183	14	7,2	3,9	3,3		136							32	19	131,2	18,8
13	54					125						91				7,36	2,51	4,18	265	43	56		10,8
14			0,66							3,9		90		479,4		3,43	1,27	1,81	235		25		
15																				28	29		
16	84	43	0,62	0,16	0,46	173			6,9	3,4	3,5	101			37,4	6,73	3,58	2,42	205	42	20	113,2	16,8
17	262	32	0,49	0,1	0,39	162	246	72	7,2	4,1	3,1	102	79	554,8	18,1	9,28	5,6	2,34	314	27	28		
18			1,7	0,56	1,14		301	148	6,97	2,92	4,05	92	195			3,4	1,22	1,75	81	94	38		
19																							
20																							
21																							
22	45	39	0,55	0,15	0,4	136	204	18	7,6	3,6	4	137	82	379,5	16,4 8	4,88	1,47	2,84	200	31	26	85,6	11,4
23																							
24	60	51	0,6	0,12	0,48	186	212	97	6,6	4,1	2,5	169	120	351,7	9,8	5,25	2,1	2,25	292	48	45	123	12
25	87	60				249		12				91	64	536	6,84	4,65	1,31	2,81	257	18	18	171,6	17,4
26	102	39	1,54	0,25	1,29	125	192	78	7,3	4,5	2,8	92	91			7,36	4,32	4,18	265	43	56	108,6	20,4
27																							
28			0,54	0,14	0,4			69	7,6	4,2	3,4	131	106			8,61	3,09	4,54	257	59	98		
30			1,05	0,24	0,81							95				6,59	1,62	4,04	294	30	37		

31	238	44				231	190					148				8,8	4,2	3,4	268		25	139,4	47,6
32			0,46	0,11	0,35			23	7,1	3,8	3,3	135	61			5,35	1,66	3,12	172	28	33		
33															12,3 4							99	16
34			0,59	0,13	0,46			96	7,56	3,93	3,63	201	76			9,47	2,04	6,76	282	41	73		
35	95	33	0,75	0,21	0,54			32				101	115			9,83	2,76	6,2	303	18	14		19
36																							

Parametre	Referans Aralığı	Parametre	Referans Aralığı
HCV RNA	IU/ml	LDH	90-250 IU/L
ANTİ-HCV	0-1 COI	GGT	12-64 IU/L
AST (SGOT)	0-35 U/L	PROTEİN	6,4-8,5 g/dL
ALT (SGPT)	0-35 U/L	ALBÜMİN	3,5-5,5 g/dL
LDL	0-130 mg/dL	GLOBULİN	1,4-4,8 g/dL
GLUKOZ	70-105 mg/dL	ALP	60-300 U/L
TG	30-150mg/dL	TROMBOSİT	142-424 10 ³ /uL
HDL	35-70 mg/dL	B-12 VİT	183-883 pg/mL
T-BİL	0,2-1,2 mg/dL	D-VİT	6,2-49,9 ng/mL
D-BİL	0-0,5 mg/dL	LÖKOSİT	4,6-10,2 10 ³ /U1
İ-BİL	0-1,2 mg/dL	LENFOSİT	0,6-3,4 10 ³ /uL
KOLESTEROL	0-200 mg/dL	NÖTROF	2-6,9 10 ³ /uL
VLDL	5-40 ml/dL		

Çizelge 3.5. Biyokimyasal Değerler ile Anti-HCV Değerlerinin İstatistiksel Karşılaştırılması

Biyokimyasal parametreler	Anti-HCV (+) (n=36)	(P)
	Ortalama $\pm$ Standart sapma	
TG	115.35 $\pm$ 73.37	0.000
HDL	40.08 $\pm$ 9.07	0.000
T-Bil	0.72 $\pm$ 0.36	0.000
D-Bil	0.16 $\pm$ 0.11	0.000
İ-Bil	0.56 $\pm$ 0.28	0.000
Kolesterol	177.61 $\pm$ 43.80	0.094
LDH	212.11 $\pm$ 38.74	0.230
GGT	52.11 $\pm$ 37.75	0.089
T. Protein	7.27 $\pm$ 0.35	0.261
Albümin	3.95 $\pm$ 0.40	0.258
Globülin	3.34 $\pm$ 0.46	0.251
Glukoz	108.31 $\pm$ 38.44	0.201
ALP	94.52 $\pm$ 35.40	0.256
B12	421.88 $\pm$ 124.56	0.224
D-Vit	18.86 $\pm$ 11.32	0.227
Lökosit	7.76 $\pm$ 2.12	0.082
Lenfosit	2.45 $\pm$ 1.19	0.241
Nötrofil	3.60 $\pm$ 1.54	0.082
Trombosit	248.31 $\pm$ 66.21	0.087
AST	38.13 $\pm$ 19.007	0.000
ALT	44.12 $\pm$ 37.50	0.097
LDL	113.15 $\pm$ 26.32	0.000
VLDL	22.76 $\pm$ 14.10	0.267

Hastalara ait anti-HCV değerleri ile TG, HDL, T-Bil, D-Bil, İ-Bil, AST ve LDL değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($P < 0.05$). Anti-HCV değerleri ile KOL, LDH, GGT, T. Protein, Albümin, Globülin, Glukoz, ALP, B12, D-Vit, Lökosit, Lenfosit, Nötrofil, Trombosit, ALT ve VLDL değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($P > 0.05$).

Çizelge 3.6. HCV RNA Viral Yükün Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyete göre HCV viral yük dağılımı						
Parametre	Virüs yükü değeri	Cinsiyet			Total	P
			Kadın	Erkek		
HCV RNA	<1000	N	-	1	1	0.375
		%	-	2.8	2.8	
	1000-100000	N	1	1	2	
		%	2.8	2.8	5.6	
	100000-1000000	N	2	6	8	
		%	5.6	16.7	22.3	
	1000000 ve üzeri	N	12	13	25	
		%	33.3	36	69.3	
Total		N	15	21	36	
		%	41.7	58.3	100.0	

HCV virüs yüküne göre, HCV RNA değerleri 4 farklı değer aralığı ile gruplandırılmıştır. Virüs yükü <1000 olan kadın katılımcı bulunmamıştır. Virüs yük değeri 1000-100000 arasında olan kadın katılımcı sayısı ile erkek katılımcı sayısı aynı bulunmuştur. Virüs yük değeri 100000-1000000 arasında olan kadın katılımcı sayısı, erkek katılımcı sayısından daha azdı. Genel olarak virüs yükü <1000-1000000 arasında olan kadın ve erkek katılımcı oranları birbirine yakın oranlarda benzer bulunmuştur. Kadın ve erkek cinsiyetleri için HCV RNA viral yükü bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır (P=0.375).

Çizelge 3.7. HCV RNA Viral Yükün Yaşa Göre Dağılımı

HCV Viral Yükünün Yaşa Göre Dağılımı									
Parametre	Virüs yükü değeri	Yaş							P
			18-30	31-40	41-50	51-60	61 ve üzeri	Total	
HCV RNA	<1000	n	-	-	-	-	1	1	0.119
		%	-	-	-	-	2.9	2.9	
	1000-100000	n	1	-	-	-	1	2	
		%	2.9	-	-	-	2.9	5.8	
	100000-1000000	n	-	2	-	-	6	8	
		%	-	5.8	-	-	17	22.8	
	>1000000	n	3	2	-	6	13	24	
		%	8.6	5.8	-	17	37.1	68.5	
	Total	n	4	4	-	6	21	35	
		%	11.5	11.6	-	17	59.9	100.0	

HCV RNA virüs yükü, 4 farklı değer aralığı ile gruplandırılmış olup HCV RNA viral yükü değeri >1000000 olan hasta sayısının 61 yaş ve üzeri yaş grubunda, diğer yaş aralıklarına oranla

daha fazla olduğu ortaya konulmuştur. HCV RNA viral yük ile yaş değeri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.119$).

Çizelge 3.8. Ülkemizde HCV Prevalansı Araştırması Yapılan Bazı İller ve Prevalans Verileri

Araştırmacı/Kaynak Yılı	Yıl	Parametre	Toplam denek sayısı (n) (K:Kadın E:Erkek)	Pozitif hasta sayısı (+)	Bölge	Görülme sıklığı %	Çalışma grubu
Kökoğlu vd, (2003)	1995-2000	Anti-HCV	58,260 (K+E)	359 hasta (+)	Diyarbakır	0.62	Kan donörleri
Dilek vd, (2007)	1995-2003	Anti-HCV	39,002 (K+E)	66 hasta (+)	Van	0.17	Kan donörleri
Süleymanlar vd, (1998)	1998	Anti-HCV	109 (K+E)	53 hasta (+)	Antalya	48.6	Diyaliz hastaları
Turunç vd, (2003)	1999-2002	Anti-HCV	19,644 (K+E)	32 hasta (+)	Adana	0.16	Kan donörleri
Akalın vd, (2011)	1999-2007	Anti-HCV	50,521 (K+E)	222 hasta (+)	Denizli	0.44	Kan donörleri
Kumbasar Karaosmanoğlu vd, (2009)	1999-2008	Anti-HCV/ HCV RNA	71 (K+E)	4 hasta (+)	İstanbul	6	HIV/AIDS hastaları
Kılıç vd, (2010)	2000	Anti-HCV	93 (E)	2 hasta (+)	Kırıkkale	2.2	Saha çalışması-berberler
Uzun, (2008)	2000-2006	Anti-HCV	19,499 (K+E)	54 hasta (+)	İstanbul	0.28	Kan donörleri
Polat, (2002)	2001	Anti-HCV	245 (K+E)	8 hasta (+)	Elazığ	3.3	Psikiyatri hastaları
Uyanık vd, (2004)	2002-2003	Anti-HCV	5,028 (K+E)	22 hasta (+)	Erzurum	0.4	Kan donörleri
Ağuş vd, (2008)	2002-2006	Anti-HCV	61,409 (K+E)	333 hasta (+)	İzmir	0.54	Kan donörleri
Kaplan vd, (2013)	2002-2011	Anti-HCV	3,023 (K+E)	154 hasta (+)	Sivas	5.1	Hemodiyaliz ünitesi hastaları
Turan vd, (2011)	2003-2009	Anti-HCV	17,071 (K+E)	84 hasta (+)	Konya	0.5	Kan donörleri
Tekay, (2006)	2005	Anti-HCV	3,854 (K+E)	38 hasta (+)	Hakkâri	1	Poliklinik hastaları
Madendağ vd, (2007)	2005-2007	Anti-HCV	86,724 (K)	136 hasta (+)	Ankara	0.15	Obstetrik ve Jinekolojik Hastalar
Köroğlu vd, (2016)	2005-2015	Anti-HCV	159,230 (K+E)	419 hasta (+)	Malatya	0.26	Kan donörleri
Özlü vd, (2013)	2006-2012	Anti-HCV	3,030 (K)	29 hasta (+)	Bolu	0.97	Gebe ve jinekolojik hastalıklı kadınlar
Girgin vd, (2009)	2007	Anti-HCV	486 (K+E)	8 hasta (+)	Diyarbakır	1.6	Preoperatif genel cerrahi hastaları
Kandemir vd, (2011)	2007	Anti-HCV	2,800 (K+E)	31 hasta (+)	Mersin	1.1	Poliklinik hastaları
Çetinkol, (2012)	2007-2008	Anti-HCV	11,763 (K+E)	182 hasta (+)	Kars	1.5	Poliklinik hastaları
İnci vd, (2009)	2007-2008	Anti-HCV	292 (K+E)	1 hasta (+)	Kayseri	0.34	Hastane çalışanları
Akçam vd, (2009)	2008	Anti-HCV	2,852 (K+E)	29 hasta (+)	Isparta	1.3	Klinik hastaları
Kölgelir vd, (2012)	2008-2011	Anti-HCV	9,420 (K)	27 hasta (+)	Adıyaman	0.286	Poliklinik-gebeler
Türk Dağı, (2011)	2008-2010	Anti-HCV	3,316 (K+E)	3 hasta (+)	Batman	0.1	Transfüzyon merkezi
Balık vd, (2013)	2008-2012	Anti-HCV	5,680 (K+E)	25 hasta (+)	Rize	0.4	Poliklinik-gebeler
Kurdoğlu ve Efe, (2009)	2008-2009	Anti-HCV	2,397 (K)	13 hasta (+)	Van	0.54	Poliklinik-kadınlar
Evirgen vd, (2010)	2009	Anti-HCV	801 (K+E)	76 hasta (+)	Hatay	9.5	Diyaliz hastaları
İnci vd, (2013)	2009-2012	Anti-HCV	21,330 (K+E)	182 hasta (+)	Artvin	0.85	Poliklinik hastaları

Bozkurt vd, (2011)	2010-2011	Anti-HCV	100 (K+E)	10 hasta (+)	Kayseri	10	Diyaliz hastaları
Parlak vd, (2015)	2010-2015	Anti-HCV	27,365 (K+E)	15 hasta (+)	Van	0.05	Kan donörleri
Çopur Çiçek vd, (2013)	2011	Anti-HCV	181 (K+E)	29 hasta (+)	Rize	16	Hemodiyaliz hastaları
Çoban ve Sertoğlu, (2013)	2011-2013	Anti-HCV	7,615 (K+E)	42 hasta (+)	Ankara	0.55	Poliklinik hastaları
Gürkan vd, (2013)	2012	Anti-HCV	60,507 (K+E)	907 hasta (+)	Ankara	1.5	Poliklinik ve kan donörleri
Uzun vd, (2013)	2012	Anti-HCV	37,076 (K+E)	497 hasta (+)	İzmir	1.3	Poliklinik hastaları
Bayır vd, (2015)	2012-2014	Anti-HCV	426 (K+E)	4 hasta (+)	Bolu	0.9	Yoğun Bakım Ünitesi
Danış vd, (2021)	2012-2015	Anti-HCV	19,627 (K+E)	158 hasta (+)	İzmir	0.80	Cerrahi klinik
Korkmaz vd, (2013)	2012-2013	Anti-HCV	586 (K+E)	1 hasta (+)	Eskişehir	0.2	Hastane çalışanları
Özçimen vd, (2014)	2012-2013	Anti-HCV	1,208 (K+E)	5 hasta (+)	Konya	0.4	Hastane çalışanları
Altuğlu vd, (2019)	2013-2017	Anti-HCV	4,451 (K+E)	27 hasta (+)	İzmir	0.6	Bağımlılık polikliniği
Kesmez Can vd, (2018)	2015-2017	Anti-HCV	700 (K+E)	2 hasta (+)	Erzurum	0.2	Hastane çalışanları
Akpınar O ve Akpınar H, (2018)	2016-2018	Anti-HCV	2,440 (K+E)	4 hasta (+)	Isparta	0.17	Dental Cerrahi Yapılan Hastalar
Tuna vd, (2021)	2016-2018	Anti-HCV	39,552 (K+E)	108 hasta (+)	Van	0.27	Poliklinik
Yalçın ve Kaya, (2019)	2016-2018	Anti-HCV	11,716 (K+E)	71 hasta (+)	Aksaray	0.60	Poliklinik hastaları
İgan ve Hancı, (2021)	2017-2018	Anti-HCV	9,720 (K+E)	68 hasta (+)	Erzurum	0.7	Cerrahi klišini-preoperatif hastalar
Avcıoğlu vd, (2021)	2017-2019	Anti-HCV	17,021 (K+E)	315 hasta (+)	Bolu	1.85	Poliklinik
Öner vd, (2021)	2018-2019	Anti-HCV	1,361 (K)	2 hasta (+)	Tokat	0.15	Poliklinik/Gebeler
Sunulan çalışma, (2022)	2018	Anti-HCV	330 (K+E)	36 hasta (+)	Malatya	10.90	Poliklinik

Çizelge 3.9. Yurt Dışında HCV Prevalansı Bulunan Bazı Ülkelere Ait Veriler

Araştırmacı /Kaynak Yılı	Veri Yılı	Parametre	Toplam Örneklem	Pozitif hasta sayısı (+)	Örneklem Bölgesi	Görülme sıklığı %
Luby vd, (1997)	1993-1994	Anti-HCV	309 (K+E)	20 hasta (+)	Hafizabad (Pakistan)	6.5
Silvestri vd, (1996)	1995	Anti-HCV	537 (K+E)	35 hasta (+)	İtalya	7
Lin vd, (2003)	1996-1999	Anti-HCV	2,538 (K+E)	58 hasta (+)	Tayvan	2.3
Al-Sheyyab vd, (2001)	1998-1999	Anti-HCV	143 (K+E)	58 hasta (+)	Ürdün	40.5
Dinwiddie vd, (2003)	1998-2000	Anti-HCV	1,556 (K+E)	133 hasta (+)	Şikago (ABD)	8.5
Andrade vd, (2006)	1998-2005	Anti-HCV	128,497 (K+E)	1,153 hasta (+)	Rio de Janeiro (Brezilya)	0.90
Ruzibakiev vd, (2001)	1999-2000	Anti-HCV	929 (K+E)	122 hasta (+)	Özbekistan	13.1
Aslam M ve Aslam J, (2001)	2000	Anti-HCV	1,922 (K+E)	458 hasta (+)	Gujranwala (Pakistan)	23.8
Khattab vd, (2010)	2000-2008	Anti-HCV	211,772 (K+E)	19,113 hasta (+)	Mısır	9.02
Dalgard vd, (2003)	2000-2001	Anti-HCV	11,456 (K+E)	78 hasta (+)	Oslo (Norveç)	0.7
Amiri vd, (2005)	2001	Anti-HCV	298 (K+E)	74 hasta (+)	Guilan (İran)	24.8
Makroo vd, (2013)	2001-2011	Anti-HCV	206,022 (K+E)	795 hasta (+)	Hindistan	0.39
Rao vd, (2015)	2002-2014	Anti-HCV, HCV RNA	1,198,167 (K+E)	35,705 hasta (+)	Sahra altı Afrika	2.98
Daw ve El-Bouzedi, (2014)	2003-2004	Anti-HCV	51,000 (K+E)	612 hasta (+)	Libya	1.2
Ahmad vd, (2007)	2004	HCV RNA	300 (K+E)	84 hasta (+)	Faisalabad (Pakistan)	28
Larsen vd, (2008)	2004	Anti-HCV, HCV RNA	1,849 (K+E)	449 hasta (+)	Fransa	24.3
Wiwantkit, (2005)	2004	Anti-HCV	39,633 (K+E)	541 hasta (+)	Tayland	1.4
Mota Pereira, (2021)	2004-2013	Anti-HCV	247,837 (K+E)	3.230 hasta (+)	Bahia (Brezilya)	1.3

Kakisi vd, (2009)	2005-2007	Anti-HCV	793 (K+E)	74 hasta (+)	Yunanistan	9
Merat vd, (2010)	2006	Anti-HCV	5,684 (K+E)	50 hasta (+)	İran	0.50
Vriend vd, (2012)	2006-2007	Anti-HCV	4,446 (K+E)	14 hasta (+)	Hollanda	0.30
Muhamad vd, (2020)	2006-2012	Anti-HCV	1,458 (K+E)	5 hasta (+)	Malezya	0.3
Tahir vd, (2010)	2010	Anti-HCV	193 (K+E)	44 hasta (+)	Faysalabat (Pakistan)	22
Meda vd, (2018)	2010-2011	Anti-HCV	14,886 (K+E)	565 hasta (+)	Burkina Faso	3.6
Sari, (2021)	2017-2019	Anti-HCV	67.749 (K+E)	1.278 hasta (+)	Somali	1.9
Kushner vd, (2020)	2018-2019	Anti-HCV	7,373 (K+E)	56 hasta (+)	New York	0.75
Kilonzo vd, (2021)	2019-2020	Anti-HCV	253 (K+E)	9 hasta (+)	Tanzanya	3.5

HCV enfeksiyonu, yüksek oranda kronikleşme eğilimindedir ve çeşitli bulaş yollarına sahiptir. Bundan dolayı, karaciğer hastalıklarında önemli bir yeri vardır (Şenol ve Aytaç, 2021). Günümüzde, HCV enfeksiyonuna karşı koruma sağlayabilecek bir immünglobulin ya da aşı bulunamamıştır. HCV enfeksiyonunun seyrinden ötürü, gerçek prevalans değerleri bilinmemektedir. Bu nedenle HCV, küresel bir toplum sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (Çizmeci, 2016).

HCV'nin yol açtığı karaciğer hasarının mekanizması, tam olarak anlaşılamamıştır (Al Swaff, 2012). Siroz veya karaciğer kanseri için başka risk faktörlerinin olmaması durumunda HCC gelişmesi, kimyasal kanserojenler ortadan kaldırılamasa da HCV genomlarının replikasyonunu ve kalıcılığını göstermektedir (De Mitri vd., 1995). HCV genotipleri, farklı antijenlere sahiptir ve bu durum tanıda çeşitli sorunlara yol açmaktadır. Farklı genotipler, HCV hastalarının tedavisinde hastalara uygulanan ilaç dozlarını, tedavi süresini ve kalıcı viral yanıtı önemli ölçüde etkilemektedir. Bu bağlamda HCV enfeksiyonuna sahip hastaların genotiplerinin belirlenmesi de erken tanı ve uygun tedavinin uygulanması açısından önem arz etmektedir (Çizmeci, 2016).

Ülkemiz genelinde anti-HCV seroprevalansına yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan bazıları Çizelge 3.8'de gösterilmiş olup, veriler incelendiğinde çalışma sonuçlarının %0.1 ile %5.1 değer aralığında olduğu görülmüştür. Yapılmış 25 çalışmanın yüzdelik seroprevalans ortalama değeri yaklaşık %0.97'dir. Türkiye için tahmini prevalansın yaklaşık %1 olduğundan bu ortalama değer Türkiye'nin anti-HCV seroprevalans değeri ile uyumludur.

Çalışmamızda, 2018 yılında Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi başvuran şüpheli 330 kişiden 36'sının (%10.90) anti-HCV değeri pozitif bulunmuştur. Bu değer Malatya ili ve Türkiye ortalaması için yüksek bir değerdir. Yaptığımız çalışmada Malatya ili için anti-HCV seroprevalansın yüksek bulunmasının nedeni olarak, serum örneklerinin hastaneye çeşitli sebeplerle başvurmuş kişilerden ve HCV açısından riskli olabileceği düşünülen hastalardan alınmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Malatya ilinde yapılan kapsamlı bir çalışmada 159,230 kan bağışçısının 419'unda (%0.26) anti-HCV pozitif bulunmuştur (Köroğlu vd., 2016). 2009-2010 yıllarını kapsayan bir çalışmada Türkiye'deki 23 bölgeden 5,460 kişinin anti-HCV değerlerini incelemiş ve 52 (%1) kişinin değerini pozitif olarak saptamıştır (Tozun vd., 2015). İstanbul ilinde yapılan bir çalışmada 2014-2018 yılları arasındaki 76,413 hastanın serum örneklerinde HCV antikor taraması yapılmıştır. Tekrarlanmış istemler çalışmadan çıkarıldıktan sonra anti-HCV değeri pozitif olan 1,808 (%2.36) hasta tespit edilmiştir (Ertürk Şengel vd., 2020). Bolu ilinde yapılan bir çalışmada 17,021 kişiden 315'inin (%1.85) anti- HCV değeri pozitif olarak tespit edilmiştir (Avcıoğlu vd., 2021). Isparta ilinde yapılan çalışmada anti-HCV seroprevalansı %1.3 bulmuştur (Akçam vd., 2009). Batman ilinde yapılan başka bir çalışmada anti-HCV

seroprevalansı %0.1 bulunmuştur (Türk Dağı, 2011). Adıyaman ilinde yapılan bir çalışmada anti-HCV seroprevalansı %0.286 olarak tespit edilmiştir (Kölgeliler vd., 2012). İzmir ilinde yapılan çalışmada anti-HCV seroprevalansı %1.3 bulunmuştur (Uzun vd., 2013). İstanbul ilinde yapılan bir çalışmada ise anti-HCV seroprevalansı %0.28 olarak bulunmuştur (Uzun, 2008). Denizli ilinde yapılan çalışmada anti-HCV seroprevalansı %0.44 olarak bulunmuştur (Akalin vd., 2011). Kırıkkale ilinde yapılan bir çalışmada anti-HCV seroprevalansı %2.2 olarak tespit edilmiştir (Kılıç vd., 2000). Van ilinde yapılan başka bir çalışmada ise anti-HCV seroprevalansı %0.54 olarak bildirilmiştir (Kurdoğlu ve Efe, 2009). Genel olarak ele alındığında Türkiye'nin HCV prevalans değeri düşüktür. Türkiye'de HCV'ye yönelik ulusal bir tarama sistemi bulunmamaktadır (Tozun vd., 2015). Yapılan HCV seropozitifliğine yönelik çalışmaların geneli Türkiye HCV seroprevalans değeri ile uyumludur. Dünya genelinde yapılan anti-HCV seroprevalans çalışmalarını incelediğimizde Sahra altı Afrika bölgesinde yapılan bir çalışmada; 33 ülkede yapılan 213 araştırma, 287 ayrı kohorttan oluşmuş ve 1,198,167 bireyi kapsamıştır. Bu detaylı çalışmada anti-HCV seroprevalansı %2.98 olarak tespit edilmiştir (Rao vd., 2015). Tayland'ta yapılan bir çalışmada anti-HCV seroprevalansı %1.37 olarak bulunmuştur (Wiwanitkit, 2005). Rio de Janeiro'da yapılan bir çalışmada anti-HCV seroprevalansı %0.90 olarak bulunmuştur (Andrade vd., 2006). Somali'de yapılan bir çalışmada anti-HCV seroprevalansı %1.9 olarak bildirilmiştir (Sarı, 2021). Bahia'da yapılan bir çalışmada anti-HCV seroprevalansı %1.3 olarak bulunmuştur (Mota Pereira vd., 2021). New York'ta yapılan başka bir çalışmada ise anti-HCV seroprevalansı %0.75 olarak bildirilmiştir (Kushner vd., 2020).

Yapılan çalışmalarda anti-HCV değerinin cinsiyete bağlı seroprevalans oranları incelendiğinde çeşitli sonuçlar ortaya çıkmıştır. Yaptığımız çalışmada 36 hastanın 15'i kadın (%41.7), 21'i erkektir (%58.3). Anti-HCV varlığı ile cinsiyet durumu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P=0.230$). Başka bir çalışmada anti-HCV değeri pozitif olan 320 hastadan 181'ni kadın (%56.6) ve 139'u erkek (%43.4) olarak belirtilmiştir (Karaca vd., 2006). Anti-HCV değeri pozitif olan 158 hastanın incelendiği başka bir çalışmada ise hastaların 82'si kadın (%51.90), 76'sı erkek (%48.10) olarak belirtilmiştir (Danış vd., 2021). Başka bir çalışmada 11,716 denekten 71'inde (%0.60) anti-HCV pozitif olarak saptanmıştır. Çalışmaya 55 hasta dâhil edilmiştir. Bu hastalardan 36'sı (%65.4) kadın, 19'u (%34.5) erkektir (Yalçın ve Kaya, 2019). Yapılan bir çalışmada anti-HCV değeri pozitif olan 42 hastadan 40'ı erkek (%95.24), 2'si kadın (%4.76) olarak tespit edilmiştir (Çoban ve Sertoğlu, 2013). Wuhan'da yapılan bir çalışmada 2.685 anti-HCV vakası ele alınmıştır. 2,685 pozitif vakanın, 1,316'sı kadın (%49.01), 1,369'u erkek (%50.99) hastadır (Niu vd., 2016). Başka bir çalışmada 253 denekten 9 kişinin (%3.5) anti-HCV değeri pozitif bulunmuştur. Pozitif hastaların hepsi erkektir (Kilonzo vd.,

2021). Anti-HCV değeri pozitif olan 50 hastanın tespit edildiği bir çalışmada, anti-HCV pozitifliği erkeklerde %1.0 iken kadınlarda %0.1 olarak bulunmuştur ve bu oranlar anti-HCV değeri pozitif olan erkek sayısının kadınların sayısından anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir (Merat vd., 2010). Çalışmamızda anti-HCV değeri pozitif olan erkek hastaların sayısı anlamlı bir fark olmasa da kadın hasta sayısından fazladır. Örnek çalışmaları incelendiğimizde, araştırmanın yapıldığı merkezlerin cinsiyete göre anti-HCV dağılımını etkilediği gözlemledik. Polikliniklere başvuran hastalarda kadın-erkek hasta sayıları arasında anlamlı bir fark gözlemlenmezken, kan bağışçılarında ve IVDU oranının yüksek olduğu bölgelerde anti-HCV pozitif vaka sayısında erkeklerin sayısının daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Ülkemizde bu durum çeşitli nedenlere bağlı olabilir. İntravenöz madde kullanımının erkeklerde daha yaygın olması, kadın popülasyonunda ev hanımlarının fazla olması, kadınlardaki düşük hemoglobin düzeyleri, erkeklerin kan donörü oranının kadınlara kıyasla daha fazla olması gibi nedenler anti-HCV pozitifliğinin kadınlara oranla erkeklerde daha fazla olmasına yol açtığı ihtimaldir.

Yaptığımız çalışmada anti-HCV varlığı ile yaş değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.000$). En yüksek prevalans değeri 61 yaş ve üstü grubunda saptanmıştır ve bu grupta 21 hasta (%60) vardır. Yapılan bir çalışmada, 108 anti-HCV seropozitif hastadan 47'sinin yaş aralığı 50 yaş ve üstü gruptadır (Tuna vd., 2021). Yapılan bir çalışmada anti-HCV değeri pozitif bulunan 182 hastadan 89'u (%48.90) 51 yaş ve üzeri yaş grubundadır (İnci vd., 2013). Yapılan başka bir çalışmada anti-HCV değeri pozitif olan 182 hastanın yaş ortalaması 50 olarak bulunmuştur (Çetinkol, 2012). Anti-HCV değeri pozitif olan 1.278 hastanın incelendiği bir çalışmada hastaların 902'si 55 ve üstü yaş grubunda yer almaktadır (Sarı, 2021). Hollanda'da yapılan bir çalışmada anti-HCV değeri pozitif 14 deneğin yaş ortalaması 54 olarak bulunmuştur (Vriend vd., 2012). İran'da yapılan başka bir çalışmada en yüksek anti-HCV seroprevalans değeri >39 yaş grubunda (%2.2) bulunmuştur (Farshadpour vd., 2021). Bizim yaptığımız çalışma ile yurtiçi ve yurt dışında yapılan örnek anti-HCV çalışmaları incelendiğinde, yaşa bağlı prevalans oranının en fazla 50 yaş ve üstü yaş grubunda olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda IVDU oranının fazla olduğu bölgelerde yüksek prevalans, daha düşük yaş grubunda yüksek bulunmuştur. Çin, Japonya, İtalya ve İspanya gibi ülkelerde yaş ilerledikçe, yaşa özgü prevalans oranları da artmaktadır. Ülkemizde de anti-HCV değeri pozitif olan vakaların büyük kısmı 50 ve üzeri yaş grubunda yer almaktadır. Bu durum 40 ile 60 yıl öncesindeki uzak geçmiş döneminde HCV enfeksiyonu riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bununla beraber bu paterne sahip olan ülkelerde prevalans oranları, bölgeler arasında da büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Bu ülkelerin bazı hiperendemik bölgelerindeki yaşlı nüfusunun anti-HCV

prevalansı, ülkenin genel prevalansının 20 kat fazlasını oluşturabilmektedir (Barut ve Günel, 2009).

Kan ürünlerinin bazı biyokimyasal parametreleri, karaciğer hasarı hakkında bize bilgi verebilmektedir. Özellikle serum ALT düzeyleri, karaciğer hasarının belirlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Tedavi şeması belirlenirken ve karaciğer biyopsisinin yapılmasında yol gösterici olabileceğini öne süren çeşitli çalışmalar vardır (Şenol ve Aytaç, 2021). Bununla beraber karaciğer hasarının serum ALT düzeyi, HCV RNA titresi ve HCV genotipleri ile olan korelasyonu ile ilgili birçok çalışma yapılmış fakat oldukça farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır (Al Swaff, 2012). Bizim yaptığımız çalışmada, 36 hastadan 22 hastanın serum AST ve 24 hastanın serum ALT değeri incelenmiştir. 10 (%45.45) hastanın serum AST değeri, normal üst sınırın üstünde ($AST \geq 35$ U/L) ve normal üst sınırın iki katından daha düşük ($AST \leq 70$ U/L) değerinde bulunmuştur. 1 (%4.5) hastanın serum AST değeri, normal üst sınırın iki katından yüksek bir değerinde ($AST \geq 70$ U/L) bulunmuştur. 9 (%37.5) hastanın serum ALT değeri normal değerlerin üst sınırından fazla ($ALT \geq 35$ U/L) ve üst sınırın iki katından daha düşük değere ($ALT \leq 70$ U/L) sahiptir. 2 (%8.3) hastanın serum ALT değeri normal üst sınırın iki katından fazla ($ALT \geq 70$ U/L) bir değerinde bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada, anti-HCV değeri pozitif olan 385 hastadan 30 hastanın AST değeri normal sınırın üstünde ($AST \geq 40$ IU/L) ve 35 hastanın ALT değeri normal sınırın üstünde ($ALT \geq 40$ IU/L) bulunmuştur. Hem anti-HCV hem de HCV RNA değeri pozitif olan 527 kişiden 219'unun AST değeri normal sınırın üstünde bulunurken 266'sının da ALT değeri normal sınırın üstünde bulunmuştur (Kayman vd., 2013). Yapılan başka bir çalışmada, 690 serum örneğinin 352'sinde (%51) yüksek AST ve/veya ALT düzeyleri belirlenmiştir. Bu örneklerin 23'ünde yalnız AST, 57'sinde yalnız ALT ve 272'sinde hem AST hem de ALT değerleri beraber yüksek bulunmuştur. Her iki parametrenin de yüksek bulunduğu 272 örnek incelendiğinde bu örneklerin %17'sinde yalnız anti-HCV değeri, %3.6'sında yalnız HCV RNA değeri ve %50'sinde ise hem anti-HCV değeri hem de HCV RNA değeri pozitif bulunmuştur (Kaşifoğlu vd., 2007). Kahire'de yapılan bir çalışmada, hastaların nekroinflamasyon dereceleri ile ALT düzeyi arasındaki korelasyon önemsiz bir oranda bulunmuştur ($P=0.07$). Buna karşılık hepatik fibrozun 1. ve 4. evresinde olan hastaların, diğer evrelere oranla daha yüksek serum ALT düzeylerine ($P=0.004$) sahip olduğu ortaya konulmuştur (Al Swaff, 2012). Lahor'da yapılan bir çalışmada, anti-HCV değeri pozitif olan 263 deneğin %90.76'sının serum AST düzeyi ile %87.45'inin serum ALT düzeyi ($ALT \geq 40$ U/L) yükselmiştir. Deneklerin %56.95'inin serum ALT değeri ise normal üst düzeyin ($ALT \leq 80$ U/L) iki katından daha az serum ALT yükselmesine sahipti (Nafees vd., 2010). HCC açısından değerlendirilen bir çalışmada, 133 hastanın 132'sinin serum ALT ve serum AST değerlerinin her ikisinin de yükseldiği, 113 hastanın (%85) ALT düzeylerinin AST düzeylerinden daha yüksek

olduğu tespit edilmiştir (Anderson vd., 2000). Bizim yaptığımız çalışma ile başka örnek çalışmalar karşılaştırıldığında farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda, hastaların anti-HCV değerleri ile AST değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur ($P=0.000$). Hastaların anti-HCV değerleri ile ALT düzeyleri karşılaştırıldığında ise anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.097$). Bu sonuçlar, serum AST ve serum ALT düzeylerinin HCV enfeksiyonuna bağlı karaciğer hasarının seviyesinin belirlenebilmesi hakkında tek başına net bir bilgi vermediğini ve bu biyokimyasal parametrelerin tanı koymada tek başına yetersiz olduğunu ortaya koymuştur.

Hemodiyaliz hastaları, normal popülasyona oranla HCV ile enfekte olma açısından daha fazla risk altındadır. Dünya genelinde HCV ile Kronik Böbrek Hastalığı (KBY) prevalansı %10 ile %16 arasındadır. Dünyanın farklı bölgelerinde HCV ile hemodiyaliz hastaları arasındaki prevalans değeri <%5 ile %60 arasında değişmektedir. Tayvan'da popülasyona dayalı olarak yapılan geniş bir çalışmada, HCV seropozitif olanlar kişilerde KBY prevalansı %16.5 olarak bulunmuştur. Bu oran, kronik HCV enfeksiyonunun, KBY gelişmesinde bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (Azmi vd., 2015). Hemodiyaliz hastalarının anti-HCV taraması ile ilgili yapılan çalışmaların bazılarında enfekte olma ya da kronikleşme gerçekleşmemişken bazılarında ise KBY ile HCV enfeksiyonu arasında anlamlı bir sonuç bulunmuştur. 2019 yılında yapılan bir çalışmada hemodiyaliz alan 124 hastadan 4'ünde (%3.2) anti-HCV değeri pozitif çıkmıştır. Fakat bu 4 hastanın HCV RNA testi negatif sonuç vermiştir (Yüksel vd., 2019). 3,023 hemodiyaliz hastasının incelendiği bir çalışmada, 154 hastanın (%5.1) anti-HCV değeri pozitif çıkmıştır. Bu çalışmada hemodiyaliz alan böbrek yetmezliği hastaları ile HCV arasındaki bağlantı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (Kaplan vd., 2013). 1998 yılında yapılan bir çalışmada, diyaliz yapılan 109 kronik böbrek yetmezliği hastasında HCV antikor prevalansı %48.6 (53) olarak bulunmuştur (Süleymanlar vd., 1998). Bizim yaptığımız çalışmada, anti-HCV değeri pozitif olan 36 hastanın 2'si (%5.55) KBY hastasıdır. Elde ettiğimiz verileri incelendiğinde, hemodiyaliz hastaları ile HCV arasında anlamlı bir bağ olduğu görülmektedir. HCV pozitifliği ile diyaliz çeşidi ve hastaların diyaliz süreleri arasında da ilişki vardır. Bununla beraber geçmişte yapılan anti-HCV pozitifliği çalışmaları ile bizim yapmış olduğumuz çalışma karşılaştırıldığında, HCV bulaş riskinin günümüzde azaldığı görülmektedir. Bu durum tıp alanındaki teknolojik gelişmeler, hasta bakım rutinlerinin ve cihaz sterilizasyonunun iyileştirilmesiyle alakalı olması yüksek ihtimaldir.

Dünyada anti-HCV'li kişi sayısı, tahmini olarak 1990 yılında 122 milyon kişi iken, bu sayı 2005 yılında tahmini olarak 184 milyona yükselmiştir. Anti-HCV yaygınlığı, verilerinin kesitsel olduğu göz önüne alındığında özellikle Batı Avrupa, Doğu Asya ve Batı Sahra altı Afrika'da bölgesinde yaygınlığın fazla ve değişken olması, buna bağlı küresel artış hastalığın epidemiyolojik

özelliklerinden ziyade yaş modellerindeki küresel değişimleri ya da kompozisyon verilerindeki değişiklikleri yansıtabilir. Anti-HCV'li insan sayısının tahmini olarak en yüksek olduğu bölgelerin Batı Avrupa'da >10 milyon, Doğu Asya'da > 50 milyon, Güney Asya'da > 50 milyon, Güneydoğu Asya'da >11 milyon, Kuzey Afrika ve Orta Doğu'da > 15 milyon olduğu düşünülmektedir (Mohd Hanafiah vd., 2013).

Küresel boyutta 2015 yılı baz alındığında tahmini 71 milyon insanın kronik HCV enfeksiyonu ile yaşadığı ve 2015 yılında dünya genelinde tahmini olarak 1.75 milyon yeni HCV enfeksiyonu vakasının meydana geldiği düşünülmektedir. HCV enfeksiyonundan Doğu Akdeniz ve Avrupa bölgeleri daha fazla etkilenmektedir. Fakat ülkeler arasında ve ülkelerin kendi içinde yaygınlık farklılıkları vardır. Bazı çalışmalar HCV enfeksiyonu insidansının, 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren azaldığını ortaya koymaktadır. 2015 yılında HCV enfeksiyonunun küresel prevalansı % 1.0'dı. En yüksek prevalansı Doğu Akdeniz Bölgesi (%2.3) olarak belirlenmiştir. Bunu Avrupa Bölgesi (%1.5) ikinci sırada izlemiştir (Global Hepatitis Report, 2017).

Ülkemizde kan bağışçılarının anti-HCV açısından taraması, 1996 yılında zorunlu hale gelmiştir (Uzun, 2008). 2001 yılından önce ve sonra transfüzyon yapılan hastaların HCV prevalans değerleri incelenmiştir. 2001 yılı Mart ayından önce taraması yapılan hastaların HCV prevalansı %3.5 olarak bulunmuştur. Mart 2001'den sonra taraması yapılan hastalarda bu oran %1 olarak bulunmuştur. Mart 2001'den sonra HCV prevalansı oranının azalmasının nedeni kan taramalarında ikinci kuşam ELISA yönteminin kullanılması olarak bildirilmiştir (Ocak vd., 2006). Genel olarak ele alındığında Türkiye'nin HCV prevalans değeri düşüktür. Bu durumun, ülkemizde kan bağışçılara yönelik yapılan tarama işlemlerinin erken başlaması ve IVDU oranının düşük olması ile ilgili olduğu düşünülmektedir (Tozun vd., 2015).

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak HCV enfeksiyonun sıklığı, küresel boyutta azalma eğiliminde olmasına rağmen hastalığın ileri evrelerinde morbidite ve mortalite oranları yüksek seyretmektedir. HCV enfeksiyonunu önleyecek bir aşı henüz bulunmadığından, enfeksiyondan korunmak oldukça önemlidir. HCV enfeksiyonun elimine edilemese de en az vakaya indirilmesi hususunda hijyen koşulları, hastaların ve risk altında olan bireylerin enfeksiyonun bulaşı konusunda bilinçlendirilmesi, güvenli enjeksiyon ve diyaliz uygulamaları, hastaların ve risk altında olan kişilerin hepatit markerlerinin takibinin düzenli aralıklarla yapılması gibi koruyucu uygulamalar, HCV ile mücadelede önemli bir yere sahiptir.

Hepatit C enfeksiyonu, sinsi ilerleyen bir hastalıktır ve hastalığın erken teşhisi pek çok vakada mümkün olmamaktadır. Erken teşhis ve tedavi, hastalığın prognozunda önemli bir yere sahiptir. Bu alandaki çalışmaların geliştirilmesi, küresel HCV hastalık yükünü azaltmaya yardımcı olacaktır.

Anti-HCV sıklığı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de bölgelere göre farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. HCV prevalansına yönelik olarak yapılan çalışmalar, genellikle sağlık kuruluşlarındaki tıbbi ziyaretler ya da yerel çalışmaları kapsamaktadır. Bu çalışmalar, ülkemizdeki HCV prevalansına yönelik bilgi verse de net sonuçlar ortaya koymamaktadır. Ülkemizdeki son durumun belirlenebilmesi için hem bölgesel hem de ulusal çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKLAR

- Abdel Hamit M, El Daly M, El Kafrawy S, Mikhail N, Strickland GT, Fix AD, 2002. Comparison of Second and Third Generation Enzyme Immunoassays for Detecting Antibodies to Hepatitis C Virus. *Journal of Clinical Microbiology*, 40 (5): 1656-1659.
- Ağuş N, Özkalay Yılmaz N, Cengiz A, Şanal E, Sert H, 2008. Kan Donörlerinde HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV Seroprevalansı. *Ankem Dergisi*, 22 (1): 7-9.
- Akalın Ş, Başkan B, Saçar S, Sayın Kutlu S, Turgut H, 2011. Denizli’de Kan Donörlerinde HBsAg, Anti-HCV ve RPR Seroprevalansı. *Klimik Dergisi*, 24 (2): 101-104.
- Akçam FZ, Uskun E, Avsar K, Songur Y, 2009. Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Seroprevalence in Rural Areas of The Southwestern Region of Turkey. *International Journal of Infectious Diseases*, 13: 274-284.
- Akpınar O, Akpınar H, 2018. Genel Anestezi Altında Dental Cerrahi Yapılan Hastalarda HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV Preoperatif Seroprevalansı. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9 (2): 37-41.
- Al-Sheyyab M, Batieha A, El-Khateeb M, 2001. The Prevalence of Hepatitis B, Hepatitis C and Human Immune Deficiency Virus Markers in Multi-Transfused Patients. *Journal of Tropical Pediatrics*, 47 (4): 239-242.
- Al Swaff R, 2012. Correlation between Alanine Aminotransferase Level, HCV RNA Titer and Fibrosis Stage in Chronic HCV Genotype 4 Infection. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 13 (2): 207-212.
- Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L, 2003. Guidelines for Laboratory Testing and Result Reporting of Antibody to Hepatitis C virüs. *MMWR Recommendations and Reports*, 52 (RR-3): 1-13.
- Altuğlu I, Söyler I, Özacar T, Erensoy S, 2008. Distribution of Hepatitis C Virus Genotypes in Patients with Chronic Hepatitis C Infection in Western Turkey. *International Journal of Infectious Diseases*, 12 (3): 239-244.
- Altuğlu İ, Tanyeri S, Zeytinoğlu A, Altıntoprak AE, 2019. Madde Kullanımı Olan Olgularda HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV Seroprevalansı: Retrospektif bir Değerlendirme. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 56 (3): 186-190.
- Ahmad N, Asgher M, Shafique M, Qureshi JA, 2007. An Evidence of High Prevalence of Hepatitis C Virus in Faisalabad, Pakistan. *Saudi Medical Journal*, 28 (3): 390-395.

- Amiri ZM, Shakib AJ, Toorchi M, 2005. Seroprevalence of Hepatitis C and Risk Factors in Haemodialysis Patients in Guilan, Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 11 (3): 372-376.
- Anderson FH, Zeng L, Rock NR, Yoshida EM, 2000. An Assessment of the Clinical Utility of Serum ALT and AST in Chronic Hepatitis C. *Hepatology Research*, 18 (1): 63-71.
- Andrade AFB, Oliveira Silva M, Silva SGC, Motta IJF, Bonvicino CR, 2006. Seroprevalence of Hepatitis B and C Virus Markers Among Blood Donors in Rio de Janeiro, Brazil, 1998-2005. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 101 (6): 673-676.
- Ansaldi F, Orsi A, Sticchi L, Bruzzone B, Icardi G, 2014. Hepatitis C Virus in the New Era: Perspectives in Epidemiology, Prevention, Diagnostics and Predictors of Response to Therapy. *World Journal of Gastroenterology*, 20 (29): 9633-9652.
- Amjad M, Moudgal V, Faisal M, 2013. Laboratory Methods for Diagnosis and Management of Hepatitis C Virus Infection. *Laboratory Medicine*, 44 (4): 292-299.
- Applegate TL, Fajardo E, Sacks JA, 2018. Hepatitis C Virus Diagnosis and the Holy Grail. *Infectious Disease Clinics of North America*, 32 (2): 425-445.
- Arhan M, 2015. Hepatit B'den D'ye Hep Güncel Klinik El Kitabı. 117-125, içinde: HCV Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi (eds: Kandemir Ö, Danalıoğlu A). Content Ed Net Yayıncılık, İstanbul.
- Aslam M, Aslam J, 2001. Seroprevalence of the Antibody to Hepatitis C in Select Groups in the Punjab Region of Pakistan. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 33 (5): 407-411.
- Avcioğlu F, Behçet M, Kalaycıoğlu O, 2021. Comparison of Anti HCV Signal to Cutoff Ratio with HCV RNA Results. *Clinical Laboratory*, 67 (2): 376-380.
- Azmi AN, Tan SS, Mohamed R, 2015. Hepatitis C and Kidney Disease: an Overview and Approach to Management. *World Journal of Hepatology*, 7 (1): 78-92.
- Babiker A, Jeudy J, Kligerman S, Khambaty M, Shah A, Bagchi S, 2017. Risk of Cardiovascular Disease due to Chronic Hepatitis C Infection: a Review. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 5 (4): 343-362.
- Balasco N, Barone D, Sandomenico A, Ruggiero A, Doti N, Berisio R, Ruvo M, Vitagliano L, 2017. Structural Versatility of Hepatitis C Virus Proteins: Implications for the Design of Novel Anti-HCV Intervention Strategies. *Current Medicinal Chemistry*, 24 (36): 4081-4101.
- Balık G, Üstüner I, Kağıtçı M, Ural ÜM, Bayoğlu Tekin Y, Şentürk Ş, Güvendağ Güven ES, Kır Şahin F, 2013. Rize Bölgesinde Yaşayan Gebe Kadınlarda Hbsag, Antihbs ve Anti-Hcv Seroprevalansı. *Dicle Tıp Dergisi*, 40 (2): 254-257.

- Bartlett JG, 2008. The Social Ecology of Infectious Diseases. 351-377, in: Infectious Diseases Associated with Natural Disasters (eds: Mayer K, Pizer HF). Elsevier Inc., United States.
- Barut HŞ, Günel Ö, 2009. Dünyada ve Ülkemizde Hepatit C Epidemiyolojisi. *Klimik Dergisi*, 22 (2): 38-43.
- Bayır H, Yıldız İ, Koçoğlu E, Kurt AD, Koçoğlu H, 2015. Yoğun Bakım Ünitesi Hastalarında Hepatit B, Hepatit C ve HIV Seroprevalansı. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 13 (2): 75-78.
- Blach S, Zeuzem S, Manns M, Altraif I, Duberg AS, Muljono DH, Waked I, Alavian SM, Lee MH, Negro F, Abaalkhail F, Abdou A, Abdulla M, Rached AA, Aho I, Akarca U, Al Ghazzawi I, Al Kaabi S, Al Lawati F, Al Namaani K, Al Serkal Y, Al-Busafi SA, Al Dabal L, Aleman S, Alghamdi AS, Aljumah AA, Al Romaihi HE, Andersson MI, Arendt V, Arkkila P, Assiri AM, Baatarkhuu O, Bane A, Ben Ari Z, Bergin C, Bessone F, Bihl F, Bizri AR, Blachier M, Blasco AJ, Mello CEB, Bruggmann P, Brunton CR, Calinas F, Chan, HLY, Chaudhry A, Cheinquer H, Chen CJ, Chien RN, Choi MS, Christensen PB, Chuang WL, Chulanov V, Cisneros L, Clausen MR, Cramp ME, Craxi A, Croes EA, Dalgard O, Daruich JR, De Ledinghen V, Dore GJ, El Sayed MH, Ergör G, Esmat G, Estes C, Falconer K, Farag E, Ferraz MLG, Ferreira PR, Flisiak R, Frankova S, Gamkrelidze I, Gane E, Garcia Samaniego J, Khan AG, Gountas I, Goldis A, Gottfredsson M, Grebely J, Gschwantler M, Pessoa MG, Gunter J, Hajarizadeh B, Hajelssedig O, Hamid S, Hamoudi W, Hatzakis A, Himatt SM, Hofer H, Hrstic I, Hui YT, Hunyady B, Idilman R, Jafri W, Jahis R, Janjua NZ, Jarcuska P, Jeruma A, Jonasson JG, Kamel Y, Kao JH, Kaymakoglu S, Kershenobich D, Khamis J, Kim YS, Kondili L, Koutoubi Z, Krajden M, Krarup H, Lai MS, Laleman W, Lao WC, Lavanchy D, Lazaro PL, 2017. Global Prevalence and Genotype Distribution of Hepatitis C Virus Infection in 2015: a Modelling Study. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 2 (3): 161-176.
- Boyer N, Marcellin P, 2000. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Hepatitis C. *Journal of Hepatology*, 32 (1): 98-112.
- Bozkurt İ, Aygen B, Yıldız O, Gökahmetoğlu S, 2011. Bölgemizdeki Hemodiyaliz Hastalarında Hepatit C Virüsü İnfeksiyonunun Sıklığı ve Epidemiyolojik Özellikleri. *Klimik Dergisi*, 24 (3): 167-172.
- Brass V, Moradpour D, Blum HE, 2006. Molecular Virology of Hepatitis C Virus (HCV): 2006. *International Journal of Medical Sciences*, 3 (2): 29-34.
- Caputi P, 2019. Hepatitis C Virus. <https://www.microbiologiaitalia.it/virologia/hepatitis-c-virus/> (Erişim tarihi: 13.09.2021).

- Carey W, 2003. Tests and Screening Strategies for the Diagnosis of Hepatitis C. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 70 (4): 7-13.
- Chen EY, North CS, Fatunde O, Bernstein I, Salari S, Day B, Jain MK, 2013. Knowledge and Attitudes about Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Its Treatment in HCV Mono-infected and HCV/HIV Co-infected Adults. *Journal of Viral Hepatitis*, 20 (10): 708-714.
- Chung RT, Davis GL, Jensen DM, Masur H, Saag MS, Thomas DL, Aronsohn AI, Charlton MR, Feld ÜJ, Fontana RJ, Ghany MG, Godofsky EW, Graham CS, Kim AY, JKiser J, Kotilil S, Marks KM, Martin P, Mitruka K, Morgan TR, Naggie S, Raymond D, Reau NS, Schooley RT, Sherman KE, Sulkowski MS, Vargas HE, Ward JW, Wyles DL, 2015. Hepatitis C Guidance: AASLDIDSA Recommendations for Testing, Managing and Treating Adults Infected with Hepatitis C Virus. *Hepatology*, 62 (3): 932-954.
- Covid-19 Report ECLAC-UNDRR, 2021. The Coronavirus Disease (Covid-19) Pandemic: an Opportunity for a Systemic Approach to Disaster Risk for the Caribbean. https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/46732/S2000944_en.pdf?sequence=1&isAllowed=y (Erişim tarihi: 01.10.2021).
- Çetinkol Y, 2012. Kars Devlet Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*, 18 (2): 76-80.
- Çizmeçi Z, 2016. Kronik Hepatit C Enfeksiyonlu Hastalarda Hepatit C Virüs Genotiplerinin Dağılımı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 46 (1): 27-32.
- Çoban M, Sertoğlu E, 2013. Beytepe Asker Hastanesine Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc Total ve Anti-HCV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*, 19 (3): 152-155.
- Çopur Çiçek A, Şahin OZ, Topaloğlu MK, Taşkaya Kazancı AA, Yenilmez İH, Şahin K, Ulusan Gündoğdu DZ, 2013. Rize İlinde Hemodiyaliz Hastalarında HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HCV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*, 19 (1): 15-18.
- Dalgard O, Jeansson S, Skaug K, Raknerud N, Bell H, 2003. Hepatitis C in the General Adult Population of Oslo: Prevalence and Clinical Spectrum. *Scand J Gastroenterol*, 38: 864-870.
- Danış N, Arslan A, Buyruk M, Günşar F, Zeytinoğlu A, Altuğlu İ, Akarca U, 2021. Cerrahi Prosedürler Öncesi Anti-HCV Taraması: Hastalar Yeterince Bilgi Sahibi Mi?. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 20 (1): 8-12.
- Dash S, Chandra P, Kurt R, Garry RF, Balart LA, 2014. Cancer Causing Viruses and Their Inhibitors. 85-119, in: *Mechanisms of Hepatitis C Virus Clearance by Interferon and Ribavirin Combination Lessons Learned from in Vitro Cell Culture*. First Edition (ed: Gupta SP). CRC Press, Boca Raton.

- Davalos Moscol M, 2010. Indications for Treatment in Chronic HCV Infection. *Annals of Hepatology*, 9 (1): 49-53.
- Daw MA, 2014. Hepatitis C Virus: Molecular Pathways and Treatments. 18-26, in: *Transmission of Hepatitis C Virus*. (eds: Stambouli O). OMICS Group EBooks, Foster City.
- Daw MA, El-Bouzedi A, 2014. Prevalence of Hepatitis B and Hepatitis C Infection in Libya: Results from a National Population Based Survey. *BMC Infectious Diseases*, 14: 17.
- Dawson GJ, 2012. The Potential Role of HCV Core Antigen Testing in Diagnosing HCV Infection. *Antiviral Therapy*, 17: 1431-1435.
- De Mitri MS, Poussin K, Baccharini P, Pontisso P, D'Errico A, Paterlini, Simon N, Grigioni W, Alberti A, Beaugrand M, Pisi E, 1995. HCV Associated Liver Cancer without Cirrhosis. *The Lancet*, 345 (8947): 413-415.
- Dilek İ, Demir C, Bay A, Akdeniz H, Öner AF, 2007. Seropositivity Rates of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and VDRL in Blood Donors in Eastern Turkey. *Turkish Journal of Hematology*, 24 (1): 4-7.
- Di Martino V, Lebray P, Myers RP, Pannier E, Paradis V, Charlotte F, Moussalli J, Thabut D, Buffet C, Poynard T, 2004. Progression of Liver Fibrosis in Women Infected with Hepatitis C: Long-term Benefit of Estrogen Exposure. *Hepatology*, 40 (6): 1426-1433.
- Dinwiddie SH, Shicker L, Newman T, 2003. Prevalence of Hepatitis C Among Psychiatric Patients in the Public Sector. *American Journal of Psychiatry*, 160 (1): 172-174.
- Erensoy S, 2001. Diagnosis of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Laboratory Monitoring of its Therapy. *Journal of Clinical Virology*, 21 (3): 271-281.
- Ertürk Şengel B, Başarı T, Tükenmez Tigen E, Can Sarınoğlu R, Can B, Sili U, Korten V, 2020. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2014-2018 Yılları Arasındaki Kronik Hepatit C Prevalansı, Genotip Dağılımı ve Tedavi Yanıtları. *Ankem Dergisi*, 34 (1): 13-17.
- Esen A, 1986. Akut Viral Hepatit'de Tedavi ve Bakım. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*, 2 (1): 76-84.
- Evirgen Ö, Önlen Y, Köksaldı Motor V, Mahsereci E, İnci M, Şahin Ş, 2010. Hatay İli Hemodiyaliz Hastalarında HBV, HCV Seroprevalansı ve Hepatit B Aşılması ile Oluşan Antikor Cevabının Değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi*, 16 (2): 57-63.
- Farshadpour F, Taherkhani R, Bakhtiari F, 2021. Prevalence and Predominant Genotype of Hepatitis C Virus Infection and Associated Risk Factors Among Pregnant Women in Iran. *Biomed Research International*, 18: 1-10.

- Ferenci P, Fried M, Labrecque D, Bruix J, Sherman M, Omata M, Heathcote J, Piratsivuth T, Kew M, Otegbayo JA, Zheng SS, Sarin S, Hamid SS, Modawi SB, Fleig W, Fedail S, Thomson A, Khan A, Malfertheiner P, Lau G, Carillo FJ, Krabshuis J, Le Mair A, 2010. Hepatocellular Carcinoma (HCC): A Global Perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 44 (4): 239-245.
- Fidan I, Çuhadar T, Koç Z, Duman GG, Ünal A, Karakuş R, 2017. Anti-HCV Pozitif Serum Örneklerinde Viremi Oranlarının ve Anti-HCV Düzeyleri ile İlişkisinin Araştırılması. *Ankem Dergisi*, 31 (1): 7-13.
- Floret N, Viel JF, Mauny F, Hoen B, Piarroux R, 2006. Negligible Risk for Epidemics after Geophysical Disasters. *Emerging Infectious Diseases*, 12 (4): 543-548.
- Fox J, 2021. Study Casts New Light on Chronic HCV Infection. <https://www.bioworld.com/articles/507532-study-casts-new-light-on-chronic-hcv-infection> (Erişim tarihi: 12.09.2021)
- Gahler M, 2016. Remote Sensing for Natural or Man-made Disasters and Environmental Changes. <https://www.intechopen.com/chapters/49899> (Erişim tarihi: 30.11.2021)
- Girgin S, Temiz H, Gedik E, Gül K, 2009. Genel Cerrahi Hastalarında Preoperatif HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV seroprevalansı. *Dicle Tıp Dergisi*, 36 (4): 283-287.
- Global Hepatitis Report, 2017. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/global-hepatitis-report-2017> (Erişim tarihi: 15.11.2021)
- Gökahmetoğlu S, Atalay MA, Kılınç A, 2011. Hepatit C Virüs Genotiplerinin Pirosekanslama Yöntemi ile Belirlenmesi. *Erciyes Tıp Dergisi*, 33 (2): 99-102.
- Gupta E, Bajpai M, Choudhary A, 2014. Hepatitis C Virus: Screening, Diagnosis and Interpretation of Laboratory Assays. *Asian Journal of Transfusion Science*, 8 (1): 19-25.
- Güner R, Kayaaslan B, 2017. Current Treatment Approach in Acute Hepatitis C Infection. *Viral Hepatitis Journal*, 23 (1): 1-5.
- Gürkan Y, Toyran Alparslan, Aksoy A, Coşkun FA, Sezer A, 2013. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastaların ve Kan Donörlerinin Hepatit ve HIV Seroprevalansının Belirlenmesi ve Anti-HCV Pozitif Hastaların HCV RNA Seviyelerinin Değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi*, 19 (3): 131-135.
- Heintges T, Wands JR, 1997. Hepatitis C Virus: Epidemiology and Transmission. *Hepatology*, 26 (3): 521-526.
- Hernandez Gea V, Friedman SL, 2011. Pathogenesis of Liver Fibrosis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 6 (1): 425-456.

- Hopkins L, Dunlap T, Cline H, 2020. Pharmacology Update for the Treatment of Hepatitis C Virus. *Nursing Clinics of North America*, 55 (3): 347-359.
- Howard MJ, Brillman JC, Burkle FM, 1996. Infectious Disease Emergencies in Disasters. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 14 (2): 413-428.
- <http://www.hepctrust.org.uk/information/impact-hepatitis-c-liver/progression-hepatitis-c/chronic-phase-hepatitis-c> (Erişim tarihi: 01.10.2021).
- <https://www.afad.gov.tr/afet-turleri> (Erişim tarihi:12.08.2021).
- <https://tetralaboratuvar.com/anti-hcv-testi> (Erişim tarihi: 21.08.2021).
- https://www.who.int/hepatitis/publications/annex_5-6.pdf (14.07.2021).
- Iřıksal FY, 2003. Hepatit C Virüs Genotiplerinin Klinik Önemi. *Arřiv Kaynak Tarama Dergisi*, 12 (4): 378-395.
- İba Yılmaz S, 2010. Kronik Hepatit C Tanısı Almış Hastalarda Viral Genotip Tayini ve Ekstrahepatik Bulgularla İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Klinik Mikrobiyoloji Ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum.
- İgan H, Hancı H, 2021. Hastanemiz Cerrahi Kliniklerine Başvuran Hastalarda Preoperatif HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV Seroprevalansı. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 78 (4): 487-492.
- İnci A, Okay M, Güven D, 2013. Artvin Devlet Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*, 19 (1): 41-44.
- İnci M, Aksebzeci AT, Yağmur G, Kartal B, Emiroğlu M, Erdem Y, 2009. Hastane Çalışanlarında HBV, HCV ve HIV Seropozitifliğinin Araştırılması. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 66 (2): 59-66.
- Jonas G, Pelzer C, Beckert C, Hausmann M, Kapprell HP, 2005. Performance Characteristics of the Architect Anti-HCV Assay. *Journal of Clinical Virology*, 34 (2): 97-103.
- Joukar F, Mansour Ghanaei F, Soati F, Meskinkhoda P, 2012. Knowledge Levels and Attitudes of Health Care Professionals Toward Patients with Hepatitis C Infection. *World Journal of Gastroenterology*, 18 (18): 2238-2244.
- Kakisi OK, Grammatikos AA, Karageorgopoulos DE, Athanasoulia AP, Papadopoulou AV, Falagas ME, 2009. Prevalence of Hepatitis B, Hepatitis C and HIV Infections Among Patients in a Psychiatric Hospital in Greece. *Psychiatric Services*, 60 (9): 1269-1272.
- Kamili S, Drobeniuc J, Araujo AC, Hayden TM, 2012. Laboratory Diagnostics for Hepatitis C Virus Infection. *Clinical Infectious Diseases*, 55 (1): 43-48.
- Kamal SM, 2008. Acute Hepatitis C: a Systematic Review. *American Journal Gastroenterology*, 103 (5): 1283–1297.

- Kandemir Ö, Göksu M, Kurt Ö, 2011. Mersin İli Kentsel Bölge ve Kent Merkezine Bağlı Belde-Köy Sağlık Ocağı Bölgesinde Hepatit B ve C Sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi*, 17 (2): 74-83.
- Kaplan Ö, Bakıcı MZ, Çelik C, Kayataş M, Candan F, 2013. Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi Hastalarının Hbsag ve Anti Hcv Seropozitiflikleri. *Viral Hepatit Dergisi*, 19 (3): 126-130.
- Karaca Ç, Çakaloğlu Y, Demir K, Özdil S, Kaymakoglu S, Badur S, Ökten A, 2006. Risk Factors for the Transmission of Hepatitis C Virus Infection in the Turkish Population. *Digestive Diseases and Sciences*, 51 (2): 365–369.
- Kaşıfoğlu N, Us T, Akgün Y, 2007. Hepatit C Virüs (HCV) RNA ve Anti-Hcv Sonuçlarının Karşılaştırılması ve Transaminaz Düzeyleriyle İlişkilerinin Değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bülteni*, 41 (4): 557-563.
- Kayman T, Karakükçü Ç, Gödekmerdan A, 2013. Anti-HCV Pozitif Hastaların HCV RNA, Serum Transaminaz ve AST/ALT Oranlarının Değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi*, 19 (3): 99-102.
- Kesmez Can F, Can A, Sezen S, Tekin E, 2018. Erzurum Palandöken Devlet Hastanesi Çalışanlarında HBV, HCV ve HIV Seroprevalansı. *Jurnal of Contemporary Medicine*, 8 (4): 322-325.
- Khatab MA, Eslam M, Sharwae MA, Hamdy L, 2010. Seroprevalence of Hepatitis C and B Among Blood Donors in Egypt: Minya Governorate, 2000-2008. *American Journal of Infection Control*, 38 (8): 640-641.
- Kılıç D, Yıldırım RC, Apan TZ, 2000. Determinating the Hepatitis B and Hepatitis C Seroprevalance of the Barbers in Kırıkkale City. *Viral Hepatit Journal*, 6 (3): 1-4.
- Kırdar S, Yaşa MH, Aydın N, Gültekin Korkmazgil B, Barçın Öztürk Ş, Kurt Ömürlü İ, 2015. Kronik Hepatit C Enfeksiyonlu Hastalarda Hepatit C Virüsü Genotiplerinin Dağılımı. *Meandros Medical Journal*, 16: 108-113.
- Kilonzo SB, Gunda DW, Majinge DC, Jaka H, Manyiri PM, Kalokola F, Mtui G, Shao ER, Bakshi FA, Stephano A, 2021. Seroprevalence of Hepatitis B Virus Infection, Anti-HCV Antibodies and HIV and Knowledge Among People who Use Drugs Attending Methadone Therapy Clinic in Tanzania; a Cross-Sectional Study. *BMC Infectious Diseases*, 21 (1): 1-9.
- Kim S, Kim JH, Yoon S, Park YH, Kim HS, 2008. Clinical Performance Evaluation of Four Automated Chemiluminescence Immunoassays for Hepatitis C Virus Antibody Detection. *Journal of Clinical Microbiology*, 46 (12): 3919-3923.

- Kocazeybek B, 2003. Kan ve Kan Ürünleriyle Bulaşan Enfeksiyonlar: Rutin Tarama Testleri ve Moleküler Tanı Yöntemleri. Cerrahpaşa Tıp Dergisi, 34 (3): 158-163.
- Korkmaz P, Çevik Çağlan F, Aykın N, Alpay Y, Güldüren HM, Doğru Yaşar Z, Uğur M, 2013. Bir Devlet Hastanesindeki Sağlık Çalışanlarında Hepatit A, B, C ve HIV Enfeksiyonu Seroprevalansı. Klimik Dergisi, 26 (2): 64-67.
- Kökoğlu ÖF, Geyik MF, Uçmak H, Aslan S, Ayaz C, Hoşoğlu S, 2003. Diyarbakır İlinde Kan Donörlerinde Hbsag ve Anti-HCV Prevalansı. Viral Hepatit Dergisi, 9 (8): 56-59.
- Kölgelir S, Demir LS, Demir NA, Özçimen S, Tabak S, 2012. Adıyaman İlindeki Gebelerde HBsAg ve Anti HCV Pozitifliği. Viral Hepatit Dergisi, 18 (3): 98-101.
- Kumbasar Karaosmanoğlu H, Altuntaş Aydın Ö, İnce ER, Nazlıcan Ö, 2009. HIV/AIDS Hastalarında Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi, 14 (2): 53-56.
- Koroğlu M, İçel O, Demiray T, Özbayraktar S, Akel N, Gün R, İnci F, Özgül M, Saraç M, Kuku İ, 2016. Kan Bağışçılarında Tarama Test Sonuçlarının Yıllara Göre Değişimi; On Yıllık Değerlendirme, Malatya. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi, 1 (3): 1-7.
- Kurdoğlu Z, Efe Ş, 2009. Van İli'ndeki Kadınlarda Hepatit B, Hepatit C ve HIV Seroprevalansı. Van Tıp Dergisi, 16 (4): 128-130.
- Kushner T, Park C, Masand D, Wagne B, Grace M, Rosenbluth E, Rodriguez Rivas C, De La Cruz H, Overbey J, Sperling R, 2020. Hepatitis C Seroprevalence Among Consecutive Labor and Delivery Admissions in Two New York City Hospitals. Open Forum Infectious Diseases, 7 (11): ofaa514.
- Lai KK, Jin M, Yuan S, Larson MF, Dominit JA, Bankson DD, 2011. Improved Reflexive Testing Algorithm for Hepatitis C Infection Using Signal to Cutoff Ratios of A Hepatitis C Virus Antibody Assay. Clinical Chemistry, 57 (7): 1050-1056.
- Lambert SM, Langley DR, Garnett JA, Angell R, Hedgethorpe K, Meanwell NA, Matthews SJ, 2014. The Crystal Structure of NS5A Domain 1 from Genotype 1a Reveals New Clues to the Mechanism of Action for Dimeric HCV Inhibitors. Protein Science, 23 (6): 723-734.
- Larsen C, Pialoux G, Salmon D, Antona D, Le Strat Y, Piroth L, Pol S, Rosenthal E, Neau D, Semaille C, Delarocque Astagneau E, 2008. Prevalence of Hepatitis C and Hepatitis B Infection in the HIV-Infected Population of France. Euro Surveillance, 13 (22): 18888.
- Lauer GM, Walker BD, 2001. Hepatitis C Virus Infection. The New England Journal of Medicine, 345 (1): 41-52.
- Lavanchy D, 2010. Evolving Epidemiology of Hepatitis C virus. Clinical Microbiology and Infection, 17: 107-115.

- Lawitz E, Flisiak R, Abunimeh M, Sise ME, Park JY, Kaskas M, Bruchfeld A, Wörns MA, Aglitti A, Zamor PJ, Xue Z, Schnell G, Jalundhwala YJ, Porcalla A, Mensa FJ, Persico M, 2020. Efficacy and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in Renally Impaired Patients with Chronic HCV Infection. *Liver International*, 40 (5): 1032-1041.
- Lemonick DM, 2011. Epidemics After Natural Disasters. *American Journal of Clinical Medicine*, 8 (3): 144-152.
- Lerias de Almeida PR, 2010. Acute Hepatitis C Treatment. *Annals of Hepatology*, 9: 107-111.
- Liang SY, Messenger N, 2018. Infectious Diseases After Hydrologic Disasters. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 36 (4): 835-851.
- Lin DB, Tsai TP, Chen WK, 2003. Seroprevalence of Hepatitis C Virus Infection and Its Association with Natural Infection of Hepatitis B Virus Among Preschool Children in Taiwan. *European Journal of Epidemiology*, 18 (3): 245-249.
- Lingala S, Ghany MG, 2015. Natural History of Hepatitis C. *Gastroenterology Clinics of North America*, 44 (4): 717-734.
- Linscott AJ, 2007. Natural disasters a Microbe's Paradise. *Clinical Microbiology Newsletter*, 29 (8): 57-62.
- Luby SP, Qamruddin K, Shah AA, Omair A, Pahsa O, Khan AJ, McCormick JB, Hoodbhoy F, Fisher Hoch S, 1997. The Relationship between Therapeutic Injections and High Prevalence of Hepatitis C Infection in Hafizabad, Pakistan. *Epidemiology and Infection*, 119 (3): 349-356.
- MacDonald M, Crofts N, Kaldor J, 1996. Transmission of Hepatitis C Virus: Rates, Routes and Cofactors. *Epidemiologic Reviews*, 18 (2): 137-148.
- Madendağ Y, Çöl Madendağ İ, Çelen Ş, Ünlü S, Danışman N, 2007. Hastanemize Başvuran Tüm Obstetrik ve Jinekolojik Hastalarda Hepatit B, Hepatit C ve HIV Seroprevalansı. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst*, 17 (6): 442-446.
- Maheshwari A, Ray S, Thuluvath PJ, 2008. Acute Hepatitis C. *Lancet*, 372 (9635): 321-332.
- Makroo RN, Walia RS, Chowdhry M, Bhatia A, Hegde V, Rosamma NL, 2013. Seroprevalence of Anti-HCV Antibodies Among Blood Donors of North India. *Indian Journal of Medical Research*, 138 (1): 125-128.
- Massard J, Ratziu V, Thabut D, Moussalli J, Lebray P, Benhamou Y, Poynar T, 2006. Natural History and Predictors of Disease Severity in Chronic Hepatitis C. *Journal of Hepatology*, 44 (1): 19-24.

- Mastroianni CM, Lichtner M, Mascia C, Zuccala P, Vullo V, 2014. Molecular Mechanisms of Liver Fibrosis in HIV/HCV Co-infection. *International Journal of Molecular Sciences*, 15 (6): 9184-9208.
- Meda N, Tuaillon E, Kania D, Tiendrebeogo A, Pisoni A, Zida S, Bollere K, Medah I, Laureillard D, Moles JP, Nagot N, Nebie KY, Van de Perre P, Dujols P, 2018. Hepatitis B and C Virus Seroprevalence, Burkina Faso: a Cross-Sectional Study. *Bulletin of the World Health Organization*, 96 (11): 750–759.
- Mehtap Ö, 2006. Kronik Hepatit C Tedavisinde Peginterferon Alfa 2a Artı Ribavirin Kombinasyonu ile İnterferon Alfa 2a Artı Ribavirin Kombinasyonu Tedavilerinin Viral Yanıt Üzerine Etkinliği, Uzmanlık Tezi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.
- Merat S, Rezvan H, Nouraie M, Jafari E, Abolghasemi H, Radmard AR, Zaer Rezaii H, Amini Kafiabad S, Maghsudlu M, Pourshams A, Malekzadeh R, Esmaili S, 2010. Seroprevalence of Hepatitis C Virus: the First Population-based Study from Iran. *International Journal of Infectious Diseases*, 14 (3): 113-116.
- Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG, Barnes E, 2015. Global Distribution and Prevalence of Hepatitis C Virus Genotypes. *Hepatology*, 61 (1): 77-87.
- Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST, 2013. Global Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection: New Estimates of Age-specific Antibody to HCV Seroprevalence. *Hepatology*, 57 (4): 1333-1342.
- Monto A, Patel K, Bostrom A, Pianko S, Pockros P, McHutchison JG, Wright TL, 2004. Risks of a Range of Alcohol Intake on Hepatitis C-Related Fibrosis. *Hepatology*, 39 (3): 826–834.
- Moosavy SH, Davoodian P, Nazarnezhad MA, Nejatizahed A, Eftekhari E, Mahboobi H, 2017. Epidemiology, Transmission, Diagnosis and Outcome of Hepatitis C virus Infection. *Electronic Physician*, 9 (10): 5646-5656.
- Moradpour D, Penin F, Rice CM, 2007. Replication of Hepatitis C Virus. *Nature Reviews Microbiology*, 5 (6): 453-463.
- Morozov VA, Lagaye S, 2018. Hepatitis C Virus: Morphogenesis, Infection and Therapy. *World Journal Hepatology*, 10 (2): 186-212.
- Mota Pereira F, Neves Santos FL, Da Conceição Almeida Chagas M, Perez Carreiro R, Kalabric Silva L, Galvao Castro B, Rios Grassi MF, 2021. Seroprevalence and Spatial Distribution of Hepatitis C Virus in Bahia, Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 105 (4): 991-998.

- Muhamad NA, Ab Ghani RM, Abdul Mutalip MH, Muhammad EN, Mohamad Haris H, Mohd Zain R, Abdullah N, Muhammad Azami NA, Abd Jalal N, Ismail N, Mhd Yusuf NA, Othman R, Kamalul Arifin AS, Abdullah MS, Kamaruddi MA, Abu Hassan MR, Aris T, Jamal R, 2020. Seroprevalence of Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Infection Among Malaysian Population. *Scientific Reports*, 10: 21009.
- Mushtaq U, Mushtaq S, Afzal M, Ali Q, Malik A, 2020. Role of Modern Technology for Treatment of HCV. *Biological and Clinical Sciences Research Journal*, 2020 (1).
- Nadeem A, Hussain MM, Aslam M, Hussain T, 2010. Interferon Alpha Induced and Ribavirin Induced Thyroid Dysfunction in Patients with Chronic Hepatitis C. *Hepatitis Monthly*, 10 (2): 132-140.
- Nafees M, Ditta, A, Jafferri G, 2010. Clinical Significance of Elevated Serum Aminotransferases Levels in Asymptomatic Individuals with Hepatitis C Infection. *Annals of King Edward Medical University*, 16 (3): 174-178.
- Niu Z, Zhang P, Tong Y, 2016. Age and Gender Distribution of Hepatitis C Virus Prevalence and Genotypes of Individuals of Physical Examination in WuHan, Central China. *Springerplus*, 5 (1): 1-9.
- Ocak S, Kaya H, Cetin M, Gali E, Ozturk M, 2006. Seroprevalence of Hepatitis B and Hepatitis C in Patients with Thalassemia and Sick Cell Anemia in a Long-term Follow-up. *Archives of Medical Research*, 37 (7): 895-898.
- Ortarık Z, Toyran A, Şen S, Mart Kömürcü SZ, Güvener E, 2011. Kronik Hepatit C Enfeksiyonu Olan Hastalarda Karaciğer Fibrozu Göstergesi Olarak Serum IgG, IgA ve IgM Düzeylerinin Değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 45 (2): 296-305.
- Öner SZ, Kalıpcı İ, Okur A, 2021. Gebelerde HBsAg ve Anti-HCV Seroprevalansı ile Hepatit B Bağışıklığının Değerlendirilmesi: Tanımlayıcı Çalışma. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi*, 5 (2): 156-161.
- Özçimen S, Kacar F, Korkmaz F, Özcan M, Karataş H, Sakız A, 2014. Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Sağlık Çalışanlarının Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. *European Journal of Basic Medical Science*, 4 (1): 7-11.
- Özlü T, Taş T, Mengeloğlu FZ, Koçoğlu E, Dönmez ME, 2013. Üçüncü Basamak Bir Hastanedeki Gebe ve/veya Jinekolojik Hastalıklı Kadınlarda HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV Sıklığı. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 4 (2): 166-170.
- Parlak M, Özlük S, Demir C, Rağbetli C, 2015. Kan Donörlerinde Hbsag, Anti-HCV, Anti-HIV ve Sifiliz Seroprevalansı. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 17 (3): 1-6.

- Pawlotsky JM, 2013. NS5A Inhibitors in the Treatment of Hepatitis C. *Journal of Hepatology*, 59 (2): 375-382.
- Pedrana A, Howell J, Scott N, Schroeder S, Kuschel C, Lazarus JV, Atun R, Baptista Leite R, Hoen E, Hutchinson SJ, Aufegger L, Peck R, Sohn AH, Swan T, Thursz M, Lesi O, Sharma M, Thwaites J, Wilson DP, Hellard M, 2020. Global Hepatitis C Elimination: an Investment Framework. *Lancet Gastroenterology Hepatology*, 5 (10): 927-939.
- Pol S, Lagaye S, 2019. The Remarkable History of the Hepatitis C virüs. *Genes and Immunity*, 20 (5): 436-446.
- Pol S, Vallet Pichard A, Hermine O, 2018. Extrahepatic Cancers and Chronic HCV Infection. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 15 (1): 283-290.
- Polat SA, 2002. Yatarak Tedavi Gören Psikiyatri Hastalarında Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 24 (1): 15-20.
- Ponde RA, 2013. Enzyme-Linked Immunosorbent/Chemiluminescence Assays, Recombinant Immunoblot Assays and Nucleic Acid Tests in the Diagnosis of HCV Infection. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 32 (8): 985-988.
- Popescu CI, Riva L, Vlaicu O, Farhat R, Rouille Y, Dubuisson J, 2014. Hepatitis C Virus Life Cycle and Lipid Metabolism. *Biology (Basel)*, 3 (4): 892-921.
- Preciado MV, Valva P, Escobar Gutierrez A, Rahal P, Ruiz Tovar K, Yamasaki L, Vazquez Chacon C, Martinez Guarneros A, Carpio Pedroza JC, Fonseca Coronado S, Cruz Rivera M, 2014. Hepatitis C Virus Molecular Evolution: Transmission, Disease Progression and Antiviral Therapy. *World Journal Gastroenterology*, 20 (43): 15992-16013.
- Rajput MK, 2016. Automated Triplex (HBV, HCV and HIV) NAT Assay Systems for Blood Screening in India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10 (2): 1-4.
- Ranjith Kumar CT, Kao CC, 2006. Biochemical Activities of the HCV NS5B RNA-Dependent RNA Polymerase. 293-310, in: *Hepatitis C Viruses: Genomes and Molecular Biology* (ed: Tan SL). Horizon Bioscience, Norfolk (UK).
- Rao VB, Johari N, Du Cros P, Messina J, Ford N, Cooke GS, 2015. Hepatitis C Seroprevalence and HIV Co-infection in Sub-Saharan Africa: a Systematic Review and Meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 15 (7): 819-824.
- Razavi H, Waked I, Sarrazin C, Myers RP, Idilman R, Calinas F, Vogel W, Mendes Correa MC, Hezode C, Lazaro P, Akarca U, Aleman S, Balık I, Berg T, Bihl F, Bilodeau M, Blasco AJ, Brandao Mello CE, Bruggmann P, Buti M, Calleja JL, Cheinquer H, Christensen PB, Clausen M, Coelho HSM, Cramp ME, Dore GJ, Doss W, Duberg AS, El Sayed MH, Ergor G, Esmat G, Falconer K, Felix J, Ferraz MLG, Ferreira PR, Frankova S, Garcia

- Samaniego J, Gerstoft J, Gira JA, Gonçalves FL, Gower E, Gschwantler M, Guimaraes Pessoa M, Hindman SJ, Hofer H, Husa P, Kaberg M, Kaita KDE, Kautz A, Kaymakoglu S, Krajden M, Krarup H, Laleman W, Lavanchy D, Marinho RT, Marotta P, Mauss S, Moreno C, Murphy K, Negro F, Nemecek V, Ormeci N, Ovrehus ALH, Parkes J, Pasini K, Peltekian KM, Ramji A, Reis N, Roberts SK, Rosenberg WM, Roudot Thoraval F, Ryder SD, Sarmento Castro R, Semela D, Sherman M, Shiha GE, Sievert W, Sperl J, Starkel P, Stauber RE, Thompson AJ, Urbanek P, Van Damme P, Van Thiel I, Van Vlierberghe H, Vandijck D, Wedemeyer H, Weis N, Wiegand J, Yosry A, Zekry A, Cornberg M, Mullhaupt B, Estes C, 2014. The Present and Future Disease Burden of Hepatitis C Virus (HCV) Infection with Today's Treatment Paradigm. *Journal of Viral Hepatitis*, 21 (1): 34-59.
- Richter SS, 2002. Laboratory Assays for Diagnosis and Management of Hepatitis C Virus Infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 40 (12): 4407-4412.
- Romero Brey I, Lohmann V, 2016. Hepatitis C Virus I. 149-196, in: *The HCV Replicase Complex and Viral RNA Synthesis*, (eds: Miyamura T, Lemon S, Walker C, Wakita T). Springer, Tokyo.
- Ruzibakiev R, Kato H, Ueda R, Yuldasheva N, Hegay T, Avazova D, Kurbanov F, Zalalieva M, Tuichiev L, Achundjanov B, Mizokami M, 2001. Risk Factors and Seroprevalence of Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus Infection in Uzbekistan. *Intervirology*, 44 (6): 327-332.
- Sarı Ö, 2021. Evaluation and Comparison of the Seroprevalence of Hepatitis B and Hepatitis C Virus Infection in Patients Admitted to Clinics at the “Mogadishu, Turkey Recep Tayyip Erdogan Training and Research Hospital” in Somalia. *Hitit Medical Journal*, 3 (3): 76-81.
- Sgorbini M, O'Brien L, Jackson D, 2009. Living with Hepatitis C and Treatment: The Personal Experiences of Patients. *Journal of Clinical Nursing*, 18 (16): 2282-2291.
- Shaluf IM, 2007. An Overview on disasters. *Disaster Prevention and Management*, 16 (5): 687-703.
- Sharma SA, Feld JJ, 2014. Acute Hepatitis C: Management in the Rapidly Evolving World of HCV. *Current Gastroenterology Reports*, 16 (2): 1-10.
- Silva GF, Grotto RM, Verdichio Moraes CF, Corvino SM, Ferrasi AC, Silveira LV, Pardini MI, 2012. Human Platelet Antigen Genotype is Associated with Progression of Fibrosis in Chronic Hepatitis C. *Journal of Medical Virology*, 84 (1): 56-60.

- Silvestri F, Pipan C, Barillari G, Zaja F, Fanin R, Infanti L, Russo D, Falasca E, Botta GA, Baccarani M, 1996. Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in Patients with Lymphoproliferative Disorders. *Blood*, 87 (10): 4296-4301.
- Simmonds P, 2013. The Origin of Hepatitis C Virus. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 369: 1-15.
- Soza A, Riquelme A, Arrese M, 2010. Routes of Transmission of Hepatitis C Virus. *Annals of Hepatology*, 9 (1): 30-33.
- Süleymanlar İ, Sezer T, Sarıkaya M, Tuncer M, Ersoy FF, Isıtan F, Yeğin O, Gültekin M, Yakupoğlu G, Süleymanlar G, 1998. Diyaliz Hastalarında Hepatit C Enfeksiyonu Oluşumunda Doku Antijenlerinin Rolü. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 1 (1): 9-13.
- Şenol A ve Aytaç Ö, 2021. Genotype Distribution in Chronic Hepatitis C, Relationship of Genotype with HCV RNA, Alpha Fetoprotein, Alanine Aminotransferase and Liver Fibrosis. *Medicine Science*, 10 (2): 605-608.
- Tahir Z, Chaudhry AR, Sohailia Mushtaq RM, Razzaque A, 2010. Prevalance of HBV and HCV Infection in Faisalabad. *Biomedica*, 26 (1): 76-79.
- Tekay F, 2006. Hakkâri İlinde HBV, HCV ve HIV Seroprevalansı. *Dicle Tıp Dergisi*, 33 (3): 170-173.
- Tercan B, 2020. Biyolojik Afetler ve Covid-19. *Paramedik ve Acil Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 1 (1): 41-50.
- Tiryaki Y, Çetin Duran A, Özçolpan OO, 2018. Distribution of Hepatitis C Virus Genotypes in Aydın Province. *Viral Hepatitis Journal*, 24 (3): 70-74.
- Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, Kaymakoglu S, Ergonul O, 2015. Seroprevalence of Hepatitis B and C Virus Infections and Risk Factors in Turkey: a Fieldwork TURHEP Study. *Clinical Microbiology and Infection*, 21 (11): 1020-1026.
- Tuna DK, Dicle Y, Aydın E, 2021. Birinci Basamak Sağlık Kuruluşlarına Başvuran Hastalardan Alınan Kan Örneklerinde İki Yıllık Hepatit ve HIV Seroprevalansı. *Van Tıp Dergisi*, 28 (3): 404-411.
- Turan H, Şerefhanoglu K, Kanat Ünler G, Arslan H, 2011. Konya İlinde Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV Seroprevalansı ve Yaş ve Cinsiyetle İlişkisi. *Klinik Dergisi*, 24 (1): 36-39.
- Turunç T, Sezgin N, Uncu H, Demiroğlu YZ, Arslan H, 2003. Kan Donörlerinde Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*, 8 (3): 171-173.

- Türk Dağı H, 2011. Batman Bölge Devlet Hastanesi Transfüzyon Merkezine Başvuran Kan Vericilerinin HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi*, 24 (3): 173-175.
- Uyanık MH, Kuzucu Malçok H, Aktaş O, 2004. Kan Donörlerinde Hepatit B, Hepatit C VE HIV-1/2 Seroprevalansı. *Atatürk Üniversitesi Tıp Dergisi*, 36: 35-38.
- Uzun B, Güngör S, Er H, Pektaş B, Demirci M, 2013. İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesine Başvuran Poliklinik Hastalarında Hbsag, Anti-HCV, Anti-HIV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*, 19 (3): 123-125.
- Uzun C, 2008. Kan Donörlerinde HbsAg, Anti-HCV, Anti-HIV ve RPR sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 38 (3-4): 143-146.
- Vallet Pichard A, Pol S, 2004. Hepatitis Viruses and Human Immunodeficiency Virus Co-Infection: Pathogenesis and Treatment. *Journal of Hepatology*, 41 (1): 156-166.
- Vermeersch P, Van Ranst M, Lagrou K, 2008. Validation of a Strategy for HCV Antibody Testing with Two Enzyme Immunoassays in a Routine Clinical Laboratory. *Journal of Clinical Virology*, 42 (4): 394-398.
- Villena EZ, 2006. Transmission Routes of Hepatitis C Virus Infection. *Annals of Hepatology*, 5 (1): 12-14.
- Vriend HJ, Op de Coul ELM, Van de Laar TJW, Urbanus AT, Van der Klis FRM, Boot HJ, 2012. Hepatitis C Virus Seroprevalence in the Netherlands. *European Journal of Public Health*, 22 (6): 819-821.
- Warkad SD, Nimse SB, Song KS, Kim T, 2018. HCV Detection, Discrimination and Genotyping Technologies. *Sensors*, 18 (10): 1-26.
- Watson JT, Gayer M, Connolly MA, 2007. Epidemics after Natural Disaster. *Emerging Infectious Diseases*, 13 (1): 1-5.
- Wilkins T, Akhtar M, Gititu E, Jalluri C, Ramirez J, 2015. Diagnosis and Management of Hepatitis C. *American Family Physician*, 91 (12): 835-842.
- Wiwanitkit V, 2005. Anti HCV Seroprevalence Among the Voluntary Blood Donors in Thailand. *Hematology*, 10 (5): 431-433.
- Yalçın MS, Kaya F, 2019. Aksaray İlindeki HBsAg/HCV Prevalansı, HCV'li Hastaların Demografik Verileri ve Yeni Tedavilere Ulaşım Oranları. *Ortadoğu Tıp Dergisi*, 11 (4): 524-528.
- Yüksel E, Kaya Ş, Günay E, Araç E, 2019. Hemodiyaliz Hastalarında HBV, HCV ve HIV Seroprevalansı. *Klinik Dergisi*, 32 (2): 165-167.

- Zaltron S, Spinetti A, Biasi L, Baiguera C, Castelli F, 2012. Chronic HCV Infection: Epidemiological and Clinical Relevance. *BMC Infectious Diseases*, 12 (2): 1-7.
- Zein NN, 2000. Clinical Significance of Hepatitis C Virus Genotypes. *Clinical Microbiology Reviews*, 13 (2): 223-235.
- Zeisel MB, Felmlee DJ, Baumert TF, 2013. Hepatitis C Virus: From Molecular Virology to Antiviral Therapy. 88-102, in: *Current Topics in Microbiology and Immunology*. (eds: Bartenschlager R). Springer, Verlag Berlin Heidelberg.
- Zhang K, Wang L, Lin G, Li J, 2015. Is Anti-Hepatitis C Virus Antibody Level an Appropriate Marker to Preclude the Need for Supplemental Testing. *Intervirology*, 58 (5): 310-317.

6. EKLER

EK 1. Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 28.09.2021-E.24659



T.C.
BİTLİS EREN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik İlkeleri ve Etik Kurulu

Sayı : E-84771431-050.03-24659
Konu : Etik Kurulu Kararı (2021/9)

28.09.2021

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi : 13.09.2021 tarihli ve 22816 evrak kayıt numaralı dilekçeniz.

İlgide kayıtlı dilekçeniz gereği, "Hepatit C Virüsü Şüpheli Hastaların 2018 Yılı Seroprevelansı: Malatya İli Örneği" adlı çalışmanız Üniversitemiz Etik İlkeleri ve Etik Kurulunun 21/9-2 sayılı ve E.1064 evrak kayıt numaralı kararıyla uygun görülmüştür.

Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet DEMİRTAŞ
Kurul Başkanı

Dağıtım:
Sayın Havva DEMİRTAŞ
Sayın Aziz AKSOY
Sayın Ayten GÜNDÜZ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Adres: [Redacted]
Telefon: 0 (434) 228 51 70 Faks: 0 (434) 228 51 71
e-Posta: [Redacted]
Kep Adresi: [Redacted]

Bilgi için: [Redacted]



EK 2. Bilimsel Kurul Komisyon Kararı

BİLİMSEL KURUL KOMİSYON KARARI

İlgi: 20/ 05 /2021 tarih ve 23536505-000- 6686 Sayılı başvuru formu

İlgi yazıdaki başvuru formuna istinaden Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniğinde görev yapmakta olan Dr. Öğr. Üyesi Ayten GÜNDÜZ'ün yürüteceği "Hepatit C Virüsü Şüpheli Hastalar İle Transfzyon Bağımlı (Hemodiyalizli) Hastaların 2018 Yılı İçin Seroprevelanslarının Karşılaştırılması: Malatya İli Örneği" isimli çalışmasının Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmesi için ön izin verilmesine komisyonumuzca oy çokluğuyla/birliğiyle karar verilmiştir.

Uzm. Dr. Lem... DELEN
Başhekim
(Komisyon Başkanı)

Doç. Dr. ... KARAER

Uzm. Dr. ... GÜZ
Farmakoloji Uzmanı

Doç. Dr. İrem PEMBEGÜL
Farmakoloji Uzmanı