



T.C.  
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK  
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN  
HASTALARDAN HEPATİT ŞÜPHE İYLE MİKROBİYOLOJİ  
LABORATUVARINA GÖNDERİLEN KAN ÖRNEKLERİNDE ANTI  
HCV GÖRÜLME SIKLIĞI**

**Emrullah FAKİR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KAHRAMANMARAŞ 2015**

**T.C.  
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK ARAŞTIRMA VE  
UYGULAMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDAN HEPATİT  
ŞÜPHESİYLE MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN KAN  
ÖRNEKLERİNDE ANTİ HCV GÖRÜLME SIKLIĞI**

**Emrullah FAKİR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Mustafa GÜL**

**Jüri Üyesi  
Prof. Dr. Akgün YAMAN**

**Jüri Üyesi  
Yrd. Doç. Dr. Sümeyra ALKIŞ KOÇTÜRK**

**KAHRAMANMARAŞ 2015**

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü öğrencisi Emrullah FAKİR tarafından hazırlanan “Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi’ne başvuran hastalardan hepatit şüphesiyle mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde anti-HCV görülme sıklığı.” adlı bu tez, jürimiz tarafından 22 / 12 / 2015 tarihinde oy birliği / oy çokluğu ile Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mustafa GÜL (DANIŞMAN)

.....

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KSÜ

Prof. Dr. Akgün YAMAN (ÜYE)

.....

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ÇÜ

Yrd. Doç. Dr. Sümeyra ALKIŞ KOÇTÜRK (ÜYE)

.....

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KSÜ

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Mehmet BOŞNAK

.....

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## **TEZ BİLDİRİMİ**

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada orijinal olmayan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Emrullah FAKİR

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince ve bu çalışmada bana her türlü desteği veren, oluşan problemleri çözmeme sağlayan değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. Mustafa GÜL'e ve Yrd. Doç. Dr. Sümeyra ALKIŞ KOÇTÜRK'e

İstatistiksel değerlendirmelerde yardımlarından dolayı Doç. Dr. Mustafa ŞAHİN'e

Daima yakın desteklerini gördüğüm Sayın Adem Ünal ULAKÇI'ya, Ebubekir DİRİCAN'a, Abdullah KARADAĞ'a ve Mehmet Ali DEMİR'e

Eğitimim süresince benimle birlikte sıkıntıları paylaşan ve yardımcı olan mesai arkadaşlarıma,

Desteklerini esirgemeyen değerli eşim Sayın Elif Tuğba FAKİR'e,

Çalışmam süresince bana yardımcı olan ve emeği geçen herkese,

Teşekkür ederim.

Emrullah FAKİR

Aralık 2015

# **KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDAN HEPATİT ŞÜPHESİYLE MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN KAN ÖRNEKLERİNDE ANTİ HCV GÖRÜLME SIKLIĞI**

**(Yüksek Lisans Tezi)**

**Emrulah FAKİR**

## **ÖZET**

Hepatit C virüsü (HCV) , dünyanın hemen her yerinde endemik olarak bulunan, kronik karaciğer hastalıklarına ve hepatoselüler karsinoma'ya yol açabilen Flaviviridae ailesinden bir virüstür. Bu çalışmada Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi' ne 2010–2014 yılları arasında başvuran hastalardan Mikrobiyoloji laboratuvarına hepatit şüphesiyle gönderilen kan örneklerinde HCV antikorunun görülme sıklığı ve yıllar arasındaki dağılımlarının araştırılması amaçlanmıştır.

2010–2014 yılları arasında Mikrobiyoloji laboratuvarına hepatit şüphesiyle gönderilen toplam 22168 hastanın kan örneğinin VITROS ECIQ ve LIASON XL ELİSA cihazlarıyla analizi yapılmış, pozitif ELİSA sonuçları QIAGEN Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile doğrulanmıştır. Elde edilen analiz sonuçlarına göre; 21907/22168' i (% 98,9) negatif ve 261/22168' inde (% 1,1) anti-HCV testi pozitif bulunmuştur. HCV antikor görülme sıklığı yıllara göre dağılımlarına baktığımızda; 2010 yılında incelenen kan örneklerinin 1520/1553' i (% 97,9) negatif ve 33/1553' ü (% 2,1) pozitif, 2011 yılında incelenen 3341 kan örneğinden 3289/3341' i (% 98,5) negatif ve 52/3341' i (% 1,5) pozitif, 2012 yılında incelenen 4435 adet kan örneğinden 4363/4435'i (% 98,4) negatif ve 72/4435'i (% 1,6) pozitif, 2013 yılında incelenen 5183 adet kan örneğinden 5133/5183'ü (% 99,1) negatif ve 50/5183'ü (% 0,9) pozitif ve 2014 yılında incelenen 7656 adet kan örneğinden 7602/7656' sı (% 99,3) negatif ve 54/7656' sı (% 0,7) pozitif bulunmuştur. 261 adet anti-HCV pozitif hastaların 167'si (% 63,9'u) kadınlardan, 94'ü (% 36,1'i) de erkeklerden oluşmaktadır. Çalışmamızda, hastalarımızın yaş aralığı 6 ila 97 arasında değişmekle birlikte artan yaş ile doğru orantılı olarak anti-HCV seroprevalansının da arttığı görülmüştür.

Çalışmamızda, anti-HCV pozitif sonuçların oranlarına baktığımızda ülkemizde yapılan diğer çalışma sonuçları ile benzerlik gösterdiği ve yıllara göre azalma olduğu saptanmıştır. HCV hastalarının tanısına yardımcı olabilmemiz için benzer çalışmaların çok sayıda hasta popülasyonunda araştırılması enfeksiyon riskini en aza indirebilmek için önemlidir.

**Anahtar kelime:** Anti-HCV pozitif, Hepatit C, Prevalans.

**Sayfa Adedi:** 44

**Danışman:** Prof. Dr. Mustafa GÜL

**THE FREQUENCY OF PREVALENCE OF ANTI-HCV IN THE BLOOD SAMPLES SENT TO MICROBIOLOGY LAB TAKEN FROM THE PATIENTS WHO APPLIED TO KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY HEALTH RESEARCH AND APPLICATION HOSPITAL TO DOUBT OF HEPATITIS.**

**(Master thesis)**

**Emrullah FAKİR**

**ABSTRACT**

Hepatitis C virus (HCV) is a virus from Flaviviridae family which is seen as endemic nearly all over world and causes to chronic liver diseases and malignant hepatoma. It was aimed at this study to search sighting frequency of blood samples sent due to hepatitis suspect to Microbiology laboratory from patients who apply to Kahramanmaraş Sütçü İmam University' Health Research and Application Hospital in 2010-2014 years and to search distribution among years.

Analysis were made for blood sample of totally 22168 patients that were sent to Microbiology laboratory due to hepatitis suspect in 2010-2014 years by VITROS ECIQ and LIASON XL ELISA devices and results for ELISA were confirmed by QIAGEN Polymerase Chain Reaction (PCR). According to analysis results which were obtained; 21907/22168 of them (98,9%) were found as negative and 261/22168 of them (1,1%) were found as anti-HCV test positive. When we consider distribution of HCV antibody sighting frequency by years; 1520/1553 (97,9%) of blood samples which were examined in 2010 were found negative and 33/1553 (2,1%) of them were found positive, 3289/3341 (98,5%) of 3341 blood samples which were examined in 2011 were found negative and 52/3341 (1,5%) of them were found positive, 4363/4435 (98,4 %) of 4435 blood samples which were examined in 2012 were found negative and 72/4435 (1,6 %) of them were found positive, 5133/5183 (99,1%) of 5183 blood samples which were examined in 2013 were found negative and 50/5183 (0,9%) of them were found positive and 7602/7656 (99,3%) of 7656 blood samples which were examined in 2014 were found negative and 54/7656 (0,7%) of them were found positive. 167 (63,9 %) of 261 anti-HCV positive patients consist of female 94 (36,1 %) of them consist of male. On our study, as age range changes in 6-97 for our patients and it was seen that anti-HCV seroprevalans increases as directly proportional with the increasing age.



In our study, when we consider rates for results of anti-HCV positivity, it is determined that it has shown similarity with other study results made in our country and there has been decrease by years. Researching similar studies on many patient populations is important in order to minimize infection risk in the event that we are able to help diagnosis of HCV patients.

**Key word:** Anti-HCV positive, Hepatitis C.

**Page Number:** 44

**Supervisor:** Prof. Dr. Mustafa GÜL

KABUL VE ONAY .....	İ
TEZ BİLDİRİM .....	İİ
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR .....	İİİ
ÖZET .....	İV
İNGİLİZCE ÖZET .....	V
İÇİNDEKİLER.....	Vİİ
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	Vİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Tarihçe.....	3
2.2. Genel Özellikleri.....	3
2.3. HCV Replikasyonu.....	5
2.4. Hepatit C Enfeksiyonunun Kliniği .....	7
2.4.1. Akut hepatit C .....	7
2.4.2. Fulminan hepatit .....	8
2.4.3. Kronik hepatit C .....	8
2.4.4. Hepatoselüler karsinoma (HSK).....	9
2.4.5. Hepatit C'nin karaciğer dışı belirtileri .....	10
2.5. Hepatit C Enfeksiyonunun Tanısı .....	11
2.5.1. Serolojik testler .....	11
2.5.2. Moleküler testler .....	12
2.5.3. Karaciğer biyopsisi.....	13
2.6. Hepatit C Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi .....	14
2.7. Hepatit C Enfeksiyonunun Bulaş Yolları.....	18
2.8. Hepatit C Enfeksiyonundan Korunma .....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Gereç.....	21
3.2. Yöntem.....	21
4. BULGULAR .....	24
5. TARTIŞMA .....	27
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	32
7. KAYNAKLAR.....	33
8. TABLO LİSTESİ.....	42
9. ŞEKİL LİSTESİ .....	43
10.GRAFİK LİSTESİ.....	44
11.ÖZGEÇMİŞ.....	45

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ALT</b>	:Alanin Amino Transferase
<b>Anti-HCV</b>	:Hepatit C Virüs Antikoru
<b>bdNA</b>	:Branched Deoksiribonükleik Asit
<b>cDNA</b>	:Coplementary Deoksiribonükleik Asit
<b>CDC</b>	:Centers for Disease Control
<b>CMIA</b>	:Kemilüminesan Mikropartikül Enzim Immünolojik Assay
<b>DNA</b>	:Deoksiribonükleik Asit
<b>ELISA</b>	:Enzim Linked Immüno Sorbent Assay
<b>GSA</b>	:Gel Shift Analizi
<b>HAV</b>	:Hepatit A Virüsü
<b>HBV</b>	:Hepatit B Virüsü
<b>HCV</b>	:Hepatit C Virüsü
<b>HCV RNA</b>	:Hepatit C Virüsü Ribonükleik Asit
<b>HSK</b>	:Hepatoselüler Karsinoma
<b>HGV</b>	:Hepatit G virüsü
<b>HIV</b>	:Human Immunodeficiency Virüs
<b>HVR</b>	:Hypervariable Region
<b>INF</b>	:İnterferon
<b>IRES</b>	:Internal Ribosomal Entry Site
<b>IU</b>	:İnternasyonel Ünite
<b>LIA</b>	:Line Immünoassay
<b>LDL</b>	:Low Density Lipoprotein
<b>LKM-1</b>	:Karaciğer-böbrek antimikrozomal antikoru
<b>MEIA</b>	:Mikropartikül Enzim Immünoassay
<b>NANB</b>	:Non A, Non B Virüs
<b>NANBH</b>	:Non A, Non B Hepatiti
<b>NAT</b>	:Nükleikasit testi
<b>ORF</b>	:Open Reading Frame
<b>PCR</b>	:Polimeraz Chain Reaction
<b>RT-PCR</b>	:Real time- PCR
<b>RNA</b>	:Ribonükleik Asit
<b>RIBA</b>	:Recombinant Immünoblot Assay
<b>SSCP</b>	:Single Strand Conformationel Polymorphism
<b>TMA</b>	:Transcription Mediated Amplification
<b>TGGE</b>	:Temperature Gradient Gel Elektroforezi
<b>UTR</b>	:Untranslated Region
<b>Ve ark.</b>	: ve arkadaşları
<b>ÇÜ</b>	:Çukurova Üniversitesi

**T.C.**  
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDAN HEPATİT ŞÜPHE İYİLE MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN KAN ÖRNEKLERİNDE ANTİ HCV GÖRÜLME SIKLIĞI**

**1. GİRİŞ VE AMAÇ**

Hepatit C virüsü (HCV) , dünyanın hemen her yerinde endemik olarak bulunan, kronik karaciğer hastalıklarına ve hepatoselüler karsinoma yol açabilen Flaviviridae ailesinden bir virüstür [1]. Hepatit C virüsünün oluşturduğu viral hepatit tablosu çoğunlukla asemptomatik olarak seyrederek. Hepatit C tansı genellikle rutin kontroller, taramalar ya da kan verme sırasında konulabilir. Bu enfeksiyon, özellikle kan ve kan ürünleri ile temas edenlerde daha çok karşımıza çıkmaktadır [1].

Enfeksiyonlarının % 80'inin kronikleşmesi ve buna bağlı siroz ve hepatosellüler karsinom gibi önemli sorunları nedeniyle, HCV tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır [2]. Bunun dışında, Dünyada HCV enfeksiyonu prevalansının yaklaşık % 2.2-3 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bu sonuçlar bize, dünyada yaklaşık 130 ila 170 milyon kişinin HCV pozitif olduğuna işaret etmektedir. HCV vakalarının diğer ülkelerdeki dağılımlarını incelediğimizde, prevalansın en düşük olduğu Kuzey Avrupa'da HCV prevalansı % 1 ve prevalansın yüksek olduğu ülkeler olan Asya ve Afrika da ise % 1-5 civarında olduğu belirlenmiştir. En düşük prevalanslar İngiltere ve İskandinav ülkelerinde (% 1'in altında) ve en yüksek prevalans ise Mısır'da (% 15-20) bildirilmiştir [3].

Hepatit C virüsü, pozitif sarmallı, zarflı bir RNA virüsüdür. Kronik non-A, non-B hepatitlerin % 90' ından sorumludur. Pek çok RNA virüsü gibi HCV' nin de genom düzeyinde değişkenliği fazladır. Bu RNA bağımlı RNA polimerazların, DNA polimerazlar gibi "proofreading" (düzeltme) aktivitelerinin olmamasından kaynaklanır. Bu virüs genomun kısalığı ve mutasyon oranının fazlalığı ile dikkat çekmektedir. Enfekte kişide

birbirinden farklı virüslerin toplamı enfeksiyon olmasına yol açmaktadır. Bunlar "quasispecies" (türümsü) olarak adlandırılmaktadırlar. Bu özellik; virüsün immün yanıtı dirençli bir biçimde var olmasını ve enfeksiyonun sürekliliğini sağlar [4,5].

Özellikle HCV'nin neden olduğu enfeksiyonun yüksek oranda kronikleşmesi, yüksek oranda mutasyona uğrayarak yeni genotip ve subtiplerin ortaya çıkması ciddi bir sorun olarak gündemde yer almaktadır. Bununla birlikte, tam bağışıklığın oluşmaması, sağlık çalışanlarının risk grubunda olması nedeni ile Dünya' da ve ülkemizde her geçen yıl ciddi bir toplum sağlığı sorunu haline gelmektedir [6]. Ayrıca akut hepatitlerin % 20' sinden, kronik hepatitlerin % 70' inden, son dönem sirozun % 40' indan, hepatoselüler karsinomanın (HSK) % 60' indan ve karaciğer transplantasyonunun % 30' undan sorumludur [7].

Bu çalışmamızda, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi' ne 2010–2014 yılları arasında başvuran hastalardan Mikrobiyoloji laboratuvarına hepatit şüphesiyle gönderilen kan örneklerinde HCV antikorunun görülme sıklığı ve yıllar arasındaki dağılımların araştırılması amaçlanmıştır. HCV vakalarının tespiti ve erken tedaviye geçilebilmesinde yararlı olabilir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Tarihçe

1970' li yıllarda hepatit A virüsü (HAV) ve hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonlarının tanısında spesifik tanı testlerinin kullanılmasının ardından kan transfüzyonu sonrası gelişen hepatit olgularının hepsinin, bu virüslere ve bilinen diğer viral ajanlara bağlı olmadığı netlik kazanmış, literatürde bu olgular non-A, non-B hepatiti (NANBH) olarak adlandırılmıştır [8]. Şempanzelerin NANBH hepatitli insanlardan elde edilen kan ürünleri ile aşılması, serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyinde sürekli bir artışa yol açarak, enfeksiyöz ajanın hastalığın nedeni olduğunu gösterir [9]. 1975 yılına kadar Hepatit A (enfeksiyöz hepatit A) ve Hepatit B (Serum Hepatit B virüsü) olmak üzere sadece iki hepatit virüsü tanımlanmıştır. Post-transfüzyon hepatit etkeni olan virüslerin yaklaşık % 65'i bilinmemektedir. Hastalık etkeninin enfeksiyöz bir ajan olduğunun göstergesi olmuştur. Ardından 1983 yılında Feinstone tarafından NANBH ajanının kloroform ile inaktive edildiği gösterilmiştir. 1985'de Bradley tarafından bu enfeksiyöz ajanın 80 nm'lik membran filtrelerinden geçtiği rapor edilmiştir. Bütün bu bilgilerin ışığında NANBH ajanlarının lipid zarflı küçük virüsler olduğu tahmin edilmiştir. 1989'da Choo ve arkadaşları tarafından NANBH ile enfekte şempanzelerin plazmasından yeni bir yöntem olan nükleik asit elde etme yöntemi ile bu ajanın genomu izole edilmiştir. Daha sonra NANBH etkeni bu enfeksiyöz ajan hepatit C virüs (HCV) olarak adlandırılmıştır [9].

### 2.2. Genel özellikleri

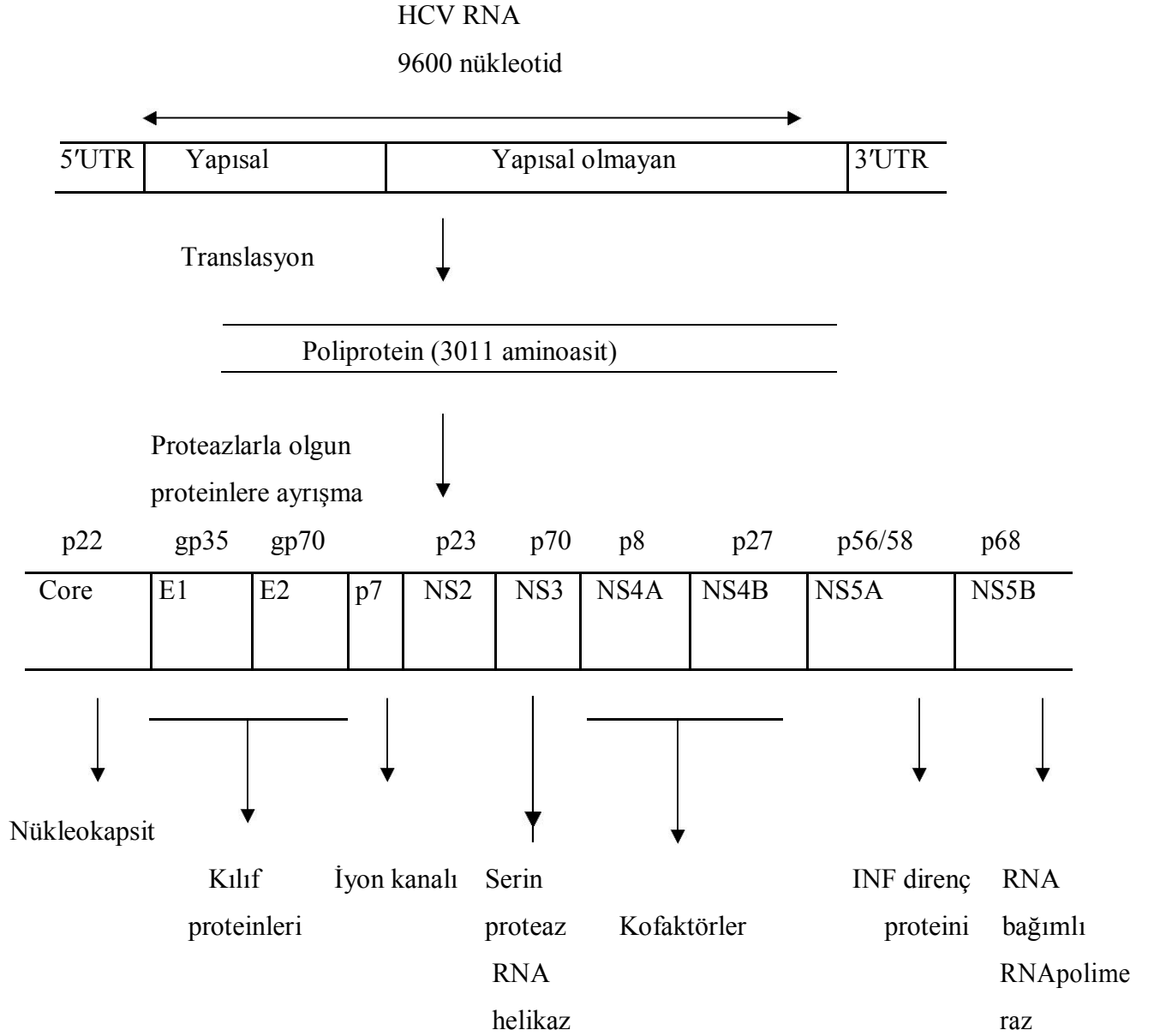
HCV, Flaviviridae ailesindeki Hepacivirus genusunun tek üyesidir ve 30 ila 60 nm çapındadır. Lipoprotein bir kılıfa sahiptir (yaklaşık 6 nm çapındadır.) Pozitif sarmal RNA yapısında olan ve küresel zarflı bir virüs türüdür. Bu virüs türü 33 nm' lik kor partiküllerinden oluşmaktadır [10].

HCV genomu pozitif polariteli, yaklaşık 9600 nükleotid içeren tek iplikli RNA molekülüdür ve genomun yapısında 3' ve 5' iki adet kodlamayan bölge (untranslated region; UTR) içerir. Bu iki uç arasında açık okunur bölge (open reading frame; ORF) bulunur [11,12]. Ayrıca bu açık bölge yaklaşık 3011 aminoasit uzunluğunda büyük bir polipeptid kodlar. Bu polipeptid sonradan virüs ve konak proteazları tarafından kesilerek işlevsel olarak farklı proteinler oluşturulur [13].

Genomun 5' ucunda korunmuş nükleotid dizisine sahiptir. Bu özellik nedeniyle 5' UTR HCV viremisinin saptanması çalışmalarının hedef bölgesi olmuştur. 5'UTR, ORF'

nin başlama kodununun hemen proksimalinde, ribozomlara doğrudan bağlanmaya olanak tanıyan bir “internal ribosomal entry site (IRES)” bulunur. IRES viral genomun ökaryotik ribozomun 40S alt ünitesine tutunduktan sonra başka bir translasyon başlatıcı sinyale gerek duymaksızın ribozom tarafından okunmasını sağlar.

HCV ‘nin 5’UTR bölgesi, virüs replikasyonu ve viral proteinlerin translasyonunda önemli rol oynar ve 5’ UTR bölgesi nükleik asit temelli antiviral ilaçların geliştirilmesi için hedef özelliğindedir [13,14]. HCV, büyük tek bir poliprotein kodlar. Bu poliprotein sonradan virüs ve konak proteazları tarafından kesilerek işlevsel olarak farklı proteinleri oluşturulur. Bu bireysel proteinler şu şekilde sıralanır: C, E1, E2, NS1 (p7), NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A ve NS5B (Şekil 1). İlk kodlanan kor proteini (p22) çok immunojenik bir proteindir. HCV ile enfekte kişilerde bu proteine karşı antikor bulunur. Bu proteine ait olduğu düşünülen biyolojik etkiler; gen transkripsiyonu, lipid metabolizması, apoptoz, steatoz ve hepatoselüler karsinom gelişimi olarak sıralanabilir. E1 ve E2 (gp35 ve gp70) iki kılıf glikoproteinidir. Bu glikoproteinler virüs partikülünün lipid kılıfı içine gömülüdürler ve konak hücreye tutunmada gereklidirler. C, E1 ve E2 proteinleri viral partikülü oluşturan yapısal proteinlerdir. Yapısal proteinlerden sonra iyon kanalı işlevi gördüğü düşünülen p7 proteini gelir. Yapısal olmayan proteinler NS2, NS3, NS4 ve NS5 membrana bağlı replikasyon kompleksi aracılığıyla virüsün replikasyonunda rol oynarlar. C-E1, E1-E2, E2-p7 ve p7-NS2 olmak üzere yapısal proteinler arasındaki bağlantılar hücre peptidazları tarafından kesilir. Yapısal olmayan proteinlerin olgunlaştırılması NS2-3 otoproteaz ve NS3-4A serin proteaz adlı iki viral proteaz tarafından gerçekleştirilir. NS5A’ nın interferona direnci belirlediği saptanmıştır. NS5B RNA’ ya bağımlı RNA polimeraz işlevi görür [13,14].



Şekil 1. Hepatit C virüsünün genom organizasyonu ve kodladığı proteinler [11]

### 2.3. HCV Replikasyonu

Virüsün hücreye, bir hücre yüzey molekülüne bağlanarak girdiği düşünülmekte ve bu molekülün de çok büyük olasılıkla (E2'nin bağlandığı) CD 81 molekülü olduğu düşünülmektedir. HCV'nin yapısal olmayan proteinlerinin membran bağlantısının belirleyicileri ortaya çıkarılmıştır, ancak HCV replikasyon kompleksinin yapısındaki protein-protein etkileşimi anlaşılammıştır [16,17]. HCV'nin in vitro replikasyonun da gelenen en son aşama RNA replikonlar ve cDNA in vitro transkriptlerdir. Replikon



sistemlerde in vitro olarak elde edilen cDNA'lerden oluşturulan transkriptler, yani cDNA'lerden elde edilen HCV RNA'larla, hücre dizileri transfekte edilmişlerdir. Bunun sonucu olarak, enfeksiyonun oluşmasında kullanılan başlangıç materyali homojen olarak elde edilmiştir. Bu replikon sistemleri geliştirilerek hepatit C virüsü ile ilgili eksik bulunan tüm bilgilerimizin tamamlanması ile virüsün aşısı ve tedavisi ile ilgili pek çok yeni gelişmeye tanık olunacaktır [18].

### **HCV Replikasyon Basamakları**

- a. Virüsün bağlanması,
- b. Hücre içine girmesi,
- c. Virüsün füzyonu,
- d. HCV (+) RNA iplikciğinin sitoplazmaya salınımı ve viral RNA genomunun soyunması,
- e. IRES aracılı ORF translasyonu ve RNA replikasyonu,
- f. Paketlenme ve derleme: yeni virüs oluşumu,
- g. Virion maturasyonu,
- h. Hücre dışına salınım olarak sayılabilir.

Bu basamaklardan her biri antiviral tedavi için bir hedef oluşturmaktadır [19]. HCV genom yapısı bu özelliği sayesinde konakta yaşadığı ortama önemli bir adaptasyon sağlamaktadır. Bazen bu özelliği sayesinde diğer virüslerden daha avantajlı konuma gelmekte ve enfeksiyonun devamlılığını sağlamaktadır. [20]. Ayrıca kılıf proteinlerini kodlayan E1 ve E2 bölgelerinin olduğu belirlenmiştir. Burada en hızlı değişen bölgelerin kılıf proteinlerini kodlayan E1 ve E2 bölgeleri olduğu saptanmıştır. HVR-1' in HCV' deki genetik mutasyonlar için en önemli bölge olduğu bulunmuştur. HVR-1' deki önemli dizi değişikliği, onu HCV tür ayrımında bir gösterge olarak kullanma olanağı sağlamaktadır. HVR-1' deki türümsü yapıların durumu konağın immünolojik yanıtının derecesine bağlıdır. Konak immün yanıtı baskılandığında HVR-1 oranı düşer. Türümsü yapı IFN tedavisine yanıtı etkileyen bir faktördür. HVR-1' deki türümsü kompleksliği ile tedaviye yanıt arasında ters ilişki vardır. Türümsü kompleksliğinin derecesi arttıkça IFN tedavisine yanıt azalmaktadır. Enfeksiyonun başlangıcındaki türümsü kompleksliği, hastalığın son safhasına göre daha düşüktür. Buna paralel olarak akut HCV enfeksiyonlarının IFN tedavisine yanıtı, kronik enfeksiyonlardan daha iyidir [21]. Bununla birlikte HCV suşları incelendiğinde DNA ya da protein dizisi benzerlikleri görülmüştür. Bunlarda genotiplerin ortaya çıkmasına sebep olmuştur [13]. Bazı araştırmacılara göre HCV'nin 6, bazılarına göre ise 11 tipi bulunmaktadır.[22]. Tüm dünyada sıklıkla 1, 2 ve 3 no' lu genotiplere

rastlanmaktadır. Türkiyede en sık görülen HCV tipi 1b dir. Diğer ülkelere göre dağılımları ise; 1a'nın ABD, 1b' nin Japonya, Güney ve Doğu Avrupa ve Güneydoğu Asya' da, genotip 2 tüm dünyada, genotip 3 çoğunlukla Hindistan, Pakistan, Avustralya ve İskoçya' da, genotip 4 Ortadoğu ve Afrika' da, genotip 5 Güney Afrika' da, genotip 6 Hong Kong' da yaygın olan tipler olduğu bildirilmiştir. İlginç bir şekilde genotiplerin toplum ve popülasyonlardaki dağılımları risk grupları ve yaş gibi faktörlerle farklılık göstermektedir [13]. Kirişçi ve ark. hepatit C'li olgularda genotip dağılımı ile ilgili yaptığı çalışmada 100 adet hastadan 27 (% 45) erkek, 33 (% 55) kadın olmak üzere toplam 60 hasta genotip 1 bulunurken, genotip 3 de 40 (% 100) erkek hasta olarak bulunmuştur [14].

#### **2.4. Hepatit C Enfeksiyonunun Kliniği**

HCV enfeksiyonu akut veya kronik hepatit şeklinde seyredebilir. Akut hepatitten sonra olguların hemen hemen % 80' i kronik hepatit tablosuna girer. Kronik HCV enfeksiyonlardan sonra % 20 oranında siroz ve primer hepatoselüler kanser gelişimi saptanır [23]. HCV' ye maruz kalan hastaların akut evrede % 15 ile % 40' ı enfeksiyonu temizler. Geri kalan % 60 ile % 85 hastada enfeksiyon kronikleşir. HCV ile enfekte hastaların yaklaşık % 20' sinde, ortalama 20 yıl süren bir sürecin sonunda, siroz gelişir. Eş zamanlı yoğun alkol kullanımında, HIV enfeksiyonu varlığında, erkeklerde ve 40 yaşından sonra enfekte olanlarda siroza ilerleme hızlanır. Sonraki süreçte sirozlu hastalarda son evre karaciğer hastalığı (10 yıl sonunda % 30) ve hepatoselüler karsinoma (yılda % 1 ile % 4) ortaya çıkma riski vardır [24].

##### **2.4.1 Akut hepatit C**

Genellikle asemptomatik olan akut hepatit C olguları sıklıkla gözden kaçmaktadır [15,25,26]. Akut hepatit C klinik tablosuyla ilişkili bilgiler çoklukla transfüzyon sonrası ya da bilinen enfekte bir temas sonrası izlemlerden elde edilmektedir. Akut HCV enfeksiyonunun klinik özellikleri genel olarak akut hepatit A ve B' ye benzemektedir, ancak daha hafif gidişlidir [26,27]. Akut hepatit C'nin seyri oldukça değişkendir. Klinik olarak bulantı, kusma, sağ üst kadranda ağrısı, idrar renginde koyulaşma ve sarılığın gözlemlendiği diğer hepatit formlarından farklı değildir. Semptomların başlangıcına kadar geçen inkubasyon süresi yaklaşık 7 hafta kadardır. Ancak serumdaki viral göstergeler, semptomların başlangıcından çok önce ortaya çıkmaktadır. HCV RNA, temastan sonra 1-2 hafta içinde, kanda saptanabilir. Yine, birkaç hafta içinde serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri artmaya ve kısa bir süre sonrada semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Akut

HCV enfeksiyonunda ikter üçte bir vakada gözlemlenmektedir. Semptomatik seyir gözlenen hastalarda yakınmaların 2-12 hafta kadar sürdüğü bildirilmiştir. Akut hepatit C çok nadiren fulminan seyir gösterebilir. Kendiliğinden iyileşen vakalarda HCV RNA birkaç hafta içinde artık serumda saptanamaz ve ALT düzeyleri normale döner [27]. Sarılık, olguların % 20' den daha az bir bölümünde görülür. Serum aminotransferaz ve bilirubin düzeylerinde yükselme olur. Serum aminotransferazları akut enfeksiyon sırasında dalgalanma gösterirler ve yaklaşık % 40 hastada normalleşirler. Ancak bu normalleşme hastanın virüsten temizlendiğini göstermez [15,26]. Herhangi bir şüpheli iğne batması gibi zamanı bilinen bir karşılaşma varsa, mutlaka transaminaz takibi yapılmalıdır [29]. Bir bölüm hastada serumda HCV RNA saptanır. Öte yandan, akut dönemde HCV RNA düzeyleri de dalgalanmalar gösterebilmekte, kimi kez geçici sürelerle saptanamaz bile olabilmektedir [15]. Sonuç olarak hastaların ancak % 15–20' si tam olarak iyileşirken, geri kalanında hastalık kronikleşir [15,26].

#### **2.4.2. Fulminan hepatit**

Fulminan hepatitlerin yaklaşık % 20 kadarı HAV ve HBV dışındaki enfeksiyon etkenleri ile olmaktadır. HCV' nin fulminan hepatitteki sıklığı tartışmalıdır. Japonya'dan bildirilen yayınlarda daha sık bir etken olarak bildirilirken, batı ülkelerinde nadir bir fulminan hepatit etkenidir. Bu uyumsuzluk tam olarak açıklanamamakla beraber, konak faktörleri ya da suşlar arasındaki farkların etkili olduğu düşünülmektedir. Ancak altta yatan kronik hepatit C hastalığı olan kişilerde akut HAV enfeksiyonu geçirilirse fulminan gidiş olasılığı artmaktadır. O yüzden kronik hepatit B veya C hastaları geçirmemişlerse, HAV için aşılınmaları önerilmektedir [30].

#### **2.4.3 Kronik hepatit C**

Akut hepatit C enfeksiyonlarının bir kısmı kendiliğinden iyileşirken önemli bir kısmı ise kronik hepatit C'ye dönüşmektedir [30]. Çocuklukta veya erişkin dönemde enfekte olan kişilerde HCV iyileşmesi yaşlılara göre daha kolaydır [31]. HCV siroz ya da son dönem karaciğer hastalığı geliştiğinde semptomlar ortaya çıkar. Fakat Kronik hepatit C tanısı konulan hastaların büyük bir çoğunluğunda akut hepatit geçirme öyküsü bulunmaz. Bu yüzden HCV tanısı bazen gönüllü olarak kan verirken şans eseri tespit edilir. Kronik hepatit C' de genellikle bildirilen semptom yorgunluk olmakla birlikte iştahsızlık, kilo kaybı ve eklem ağrısı gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Bazı hastalarda serumda, tip 2 otoimmün hepatitte görülen LKM–1 antikorlar tespit edildiği rapor edilmiştir [26].

Kronik hepatit C' nin en iyi prognostik göstergesi karaciğer histolojisidir. Orta ya da şiddetli nekroinflamasyonu veya fibrozisi olan hastalarda 10–20 yıl sonra siroza ilerleme ihtimali yüksektir. Kompanse siroz gelişen hepatit C olgularında 10 yıllık yaşam oranı % 80 dolayında, mortalite ise yılda % 2–6 oranındadır ve bu hastaların yılda % 4–5' inde dekompanzasyon, % 1–4' ünde ise HSK gelişebileceği bildirilmiştir [26]. Kronik hepatit C enfeksiyonunda HCV RNA neredeyse sabitken, ALT düzeyleri dalgalanmalar gösterir. Karaciğerdeki enflamasyon da zaman içerisinde farklılıklar gösterebilir. Bazı hastalarda tipik olarak gelişen portal bölgelerden başlayarak, santral venlere köprüleşme ile giden ve karaciğer mimarisini bozan fibroz gelişir ve siroza ilerler. Karaciğer hasarının en iyi göstergesi karaciğer biyopsisidir. Bir kez siroz geliştikten sonra hepatit C virüsü ile enfekte kişilerin %10-20'si klinik olarak 5 yıl içinde asit, özefagus varisi, koagülopati, ensefolapati veya hepatoselüler karsinom ile dekompanse hale gelir. Enfeksiyonun alındığı zaman bilindiğinde karaciğer biyopsisi daha fazla yarar sağlar. Örneğin 25 yıldan beri enfekte olan hastalarda karaciğer biyopsisinde çok az inflamasyon ya da hafif portal fibrozdan daha fazla olmayan hasar varsa, önündeki 5 yıl içerisinde siroz gelişmeyeceği söylenebilir. Bu bilgiler tedavi sırasında yararlı olabilir [29]. Akut hepatit atağından sonra kimi hastalarda hastalık aktivitesinin ve sürüp giden karaciğer hasarının belirti ve bulguları saptanırken, kimi olgular akut hepatit tablosundan tümüyle çıkarlar ve iyileşirler. Serum ALT düzeyleri normalleşir. Ancak bu gruptaki hastaların bir bölümünde karaciğer biyopsi örneklerinde, çok hafif ve ilerleyici olmayan histolojik değişiklikler ile çok düşük düzeyde virüs replikasyonu saptanır. Kimi olgularda hepatit C virüsü enfeksiyonunun karaciğer dışı belirtileri de ortaya çıkabilir. Kronik hepatit C enfeksiyonunun da serum ALT düzeyleri genellikle normalin 3 katını geçmez. Serum bilirübin ve alkalen fosfataz düzeyleri ise genellikle normal sınırlardadır [15]. Kronik hepatit C hastalarının büyük bir kısmında (yaklaşık % 40–76) karaciğer dışı semptomlar da ortaya çıkabilir. Bunların mekanizmaları tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte birçok ekstrahepatik bulgu görülmektedir [32].

#### **2.4.4 Hepatoselüler karsinom (HSK)**

HSK, genellikle siroz ortaya çıkmaktadır ve sıklıkla Japonya ve İtalya' da bildirilmiştir [29,26]. HSK enfeksiyondan 20 yılın üzerinde zaman geçtikten sonra ortaya çıkar [29]. Sirozlu hastaların yaklaşık % 25' inde 5 yıl içerisinde son dönem karaciğer hastalığı bulguları, özefagus varisi, asit, hepatik ensefalopati ve HSK gelişir. Siroz oluştuktan sonra HSK' ya ilerleme hızı yılda % 1–4' tür. HSK riski yaşla birlikte anlamlı olarak artmaktadır. HCV enfeksiyonu ileri yaşta kazanılırsa HSK daha kısa sürede gelişir

[33,34]. Klinik bulgular siroza bağlı halsizlik, sarılık, asit gibi semptom ve bulguların aniden kötüleşmesi ve genellikle sağ üst kadrana ağrısının eşlik etmesi ile ortaya çıkar. Bununla beraber küçük, asemptomatik HSK nadir olmayarak karaciğer transplantasyonu sırasında fark edilir. Serum alfa-fetoprotein düzeyleri sıklıkla çok yükselir. Ultrasonografi veya tomografi ile intrahepatik kitle saptanır, fakat kesin tanı biyopsi ile konur [29,26].

#### **2.4.5 Hepatit C' nin karaciğer dışı belirtileri**

HCV'nin ekstrahepatik bulgularının çoğu, HCV ile immun sistemin etkileşimi sebebiyle ortaya çıkar. HCV, B lenfositlerine, monositlere ve polimorfonükleer hücelere afinite gösterir. Humoral ve hücresele immun cevaplar HCV' ye bağlı ekstrahepatik sendromların şekillenmesine neden olur (35) .

Bu bulguların önemlileri tablo 1'de gösterilmiştir.

<p><b>Otoimmün hastalıklar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ İdiyopatik trombositopenik purpura</li> <li>✓ Miyastenia gravis</li> <li>✓ “Sjögren” sendromu</li> <li>✓ Artrit</li> <li>✓ Otoimmün tiroidit</li> <li>✓ Diyabet</li> </ul>	<p><b>Hematolojik hastalıklar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aplastik anemi</li> <li>✓ Esansiyel miks kryoglobulinemi(tip 3)</li> <li>✓ Monoklonal gamopati</li> <li>✓ Non-Hodgkin lenfoma</li> </ul>
<p><b>Dermatolojik hastalıklar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Liken planus</li> <li>✓ Porfiria kutanea tarda</li> <li>✓ Eritema multiforme</li> <li>✓ Eritema nodozum</li> <li>✓ Kaşıntı</li> <li>✓ Psöriyazis</li> <li>✓ Vaskülit</li> </ul>	<p><b>Diğerleri</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Membranoproliferatif glomerülo nefrit</li> <li>✓ Sklerit</li> <li>✓ Uveit</li> <li>✓ İdiyopatik pulmoner fibrozis</li> <li>✓ Periferik nöropati</li> <li>✓ Miyokardit, kardiomyopati</li> <li>✓ Poliarteritis nodosa</li> </ul>

Tablo 1. Kronik hepatit C enfeksiyonuna bağlı ekstrahepatik durumlar (35).

## **2.5 Hepatit C Enfeksiyonunun Tanısı**

Hepatit C enfeksiyonlarının çok büyük bir kısmının asemptomatik olarak devam etmesi ya da diğer birçok enfeksiyonda da görülebilecek hafif semptomlarla seyretmesi hepatit C virüsü enfeksiyonlarının tanısını bir takım tesadüflere bırakmaktadır. Bu durum hepatit C virüsü ile enfekte ve tedavi alması gereken kişilerin tedavilerini zamanında alamamalarına ve bu enfeksiyonun başka kişilere taşınmasında aracı olmalarına neden olmaktadır [36]. Hepatit C virüsü enfeksiyonlarının tanısı için günümüzde daha çok HCV antikörlerinin kullanıldığı serolojik testler ve hepatit C virüsünün genetik materyalinin kullanıldığı moleküler testler kullanılmaktadır [37,38]. HCV enfeksiyonu tanısında genellikle kullanılan testler; Mikroskopi, serolojik testler ( tarama testleri), moleküler testler ve genotipleme testleridir. Anti-HCV (+) olmasının hepatit B deki Anti HBs pozitifliği gibi bir anlamı bulunmamaktadır. Anti-HCV pozitifliği hastalığa karşı bağışıklığın değil, virüs ile karşılaşmış olmanın göstergesidir. Aktif bir enfeksiyonun varlığı ise HCV RNA pozitifliği ile gösterilir [39]. HCV'nin tanısında kullanılan testler hakkındaki genel bilgiler aşağıda özetlenmiştir:

### **2.5.1 Serolojik testler**

HCV enfeksiyonunun tanısında serolojik testler ve nükleik asit saptanmasına dayanan testler kullanılmaktadır. HCV enfeksiyonunun tanısında bugün için kullanılan en pratik yöntem, HCV antikörlerinin aranmasıdır. Anti-HCV, virus alındıktan 4-10 hafta sonra pozitifleşir ve HCV enfeksiyonu tanısında ilk başvuru testidir. Anti-HCV pozitifliği, HCV ile karşı oluşan antikörler immunitiyi değil, HCV enfeksiyonunu gösterir. İlk kuşak testler tek bir rekombinant HCV klonundan (c-100-3 peptidinden) elde edilmiş testlerdir. NS3 geninin bir kısmı ile NS4 geni ürününün nerede ise tamamını içerirler. Ancak duyarlılık ve özgüllükleri düşük olup serokonversiyonu saptamada yetersiz kalmışlardır. İkinci kuşak ELISA (Enzymeliked Immuno sorbent Assay) testleri kor (c22-3) ve NS3 (c33c) bölgesinden ek rekombinant proteinler içermektedirler. Üçüncü kuşak testlerde 2. kuşak sistemlerdeki antijen havuzuna NS5'ten bir rekombinant protein eklenmiştir. İkinci ve üçüncü kuşak testler tarama ve tanıda kullanılan testler olarak giderek mükemmelleşmişlerdir. Kan donörlerinin taranması sonucu transfüzyona bağlı hepatit C virüsü enfeksiyonu vakaları çok azalmıştır. Ancak serokonversiyonun oluşumunu üçüncü kuşak testlerle saptamak 3 ila 6 haftayı bulmaktadır, bağışıklık sistemi bir şekilde baskılanmış kişilerde bu testler yanlış negatif çıkabilir ve düşük risk grubundaki kan donörlerinde hala yalancı pozitiflik elde edilebilmektedir [41]. Moleküler yöntemlerle

serum veya plazmada HCV- RNA'nın gösterilmesi hepatit C enfeksiyonunun tanısında en iyi gösterge olarak kabul edilmektedir. Birçok laboratuvar serumda 50 kopya/ml'ye kadar duyarlılıkta HCV RNA'yı ölçebilmektedir. Günümüzde Anti-HCV'si pozitif bulunanlarda, ikinci test olarak RIBA ile anti-HCV aramanın yerini PCR ile HCV RNA tayini almıştır [42,43].

Sonuç olarak hepatit C enfeksiyonlarının tanısı için günümüzde iki önemli test bulunmaktadır. Bunlardan birincisi serolojik yöntemler ile HCV antikorları aramaktır. Serolojik yöntemler ile HCV araştırmalarının yetersiz kaldığı bazı durumlar olabilir ki, bu durumlarda ise moleküler biyoloji teknikleri ile HCV RNA araştırılması gerekli olmaktadır [44].

### **2.5.2 Moleküler testler**

Anti-HCV pozitif serumlarda PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ile HCV-RNA bakılarak enfeksiyonun persistan olup olmadığı araştırılır ve HCV-RNA tayini enfeksiyon tanısına duyarlı yöntem olup altın standart olarak kabul edilmektedir (45). HCV-RNA tespiti, akut enfeksiyonda serokonversiyon öncesinde tanı koymada, antikor oluşturamayan kronik hepatitli hastaların tanısında, yenidoğan enfeksiyonlarının tanısında, antikor pozitif hastalarda viremi ile aktif replikasyonun araştırılmasında ve antiviral tedaviye cevabın izlenmesinde kullanılır [45,26]. HCV-RNA, RT-PCR ile kalitatif olarak gösterilebilmektedir. Bu yöntem hızlı ve duyarlı olup viremi, enfeksiyonun 10-19. gününde tanımlanabilir. Hepatit C enfeksiyonu boyunca (akut ya da kronik) HCV-RNA aynı düzeyde kalmamakta, dalgalanmalar göstermektedir. Bu nedenle tek bir HCV-RNA negatifliği kişinin enfekte olmadığını göstermediği gibi, antiviral tedaviye yanıt alındığı anlamına da gelmemektedir. HCV RNA'nın kalıcı negatifliği ise, antiviral tedaviye yanıt alındığını gösterir [46]. Akut hepatit C' de, aminotransferazların yükselmesinden ve anti-HCV' nin pozitifleşmesinden önce serumda HCV RNA tespit edilebilir. Kronik enfeksiyonu olan hastaların çoğunda viremi sürekli, bir kısmında ise intermitantdır. Klinikte HCV RNA, akut enfeksiyonda serokonversiyon öncesinde tanı koymada, antikor oluşturamayan kronik hepatitli hastaların tanısında, yenidoğan enfeksiyonlarının tanısında, antikor pozitif hastalarda vireminin araştırılmasında ve antiviral tedavinin izlenmesinde kullanılır [26]. Nükleik asit testleri (NAT) serolojik testlerden birçok yönden farklıdır. Bunlar, HCV RNA' nın varlığını doğrudan saptadıklarından testin pozitif olması kişinin HCV ile enfekte olduğu anlamına gelir. Enfeksiyonu izleyen 1-3 hafta içinde serumda HCV RNA saptanabilmesi antikorların saptanmasından haftalarca öncedir [38,47]. Uzmanlardan oluşan bir kurul serolojik olarak pozitif, ya da serolojik olarak negatif ancak

açıklanamayacak bir karaciğer hastalığı olan, ya da serolojik olarak negatif ve immün sistemi baskılanmış olan ya da akut HCV enfeksiyonundan kuşkulanan bireylerin duyarlı bir NAT ile test edilmesini önermektedir [24,48]. Kalitatif HCV-RNA testleri klasik PCR, real-time (RT) PCR ya da TMA (transcription mediated amplification) tekniğine dayanır. Duyarlılığı kantitatif testlerden fazladır. Tüm genotipler için sensitivitesi eşittir. FDA kalitatif HCV-RNA tayini için RT PCR yöntemi ile çalışan iki testi (Amplicor Hepatit C Virus Test version 2 ve COBAS Amplicor Hepatit C virus Test version 2) kabul etmiştir. Çok merkezli çalışmalarda ve tanı laboratuvarlarında bu iki testin duyarlılık ve özgüllüğü araştırılmış, COBAS Amplicor HCV testinin % 96 ve % 100, Amplicor testinin ise % 95 ve % 100 bulunmuştur. Ayrıca çalışma süresi yönünden de COBAS Amplicor HCV testi, diğerine göre yaklaşık % 30 daha avantajlı bulunmuştur. FDA'nın kabul ettiği diğer bir test olan TMA testi (Versant HCV RNA kalitatif testi) de kullanıma girmiştir. Bu testte her üç basamak (NA eldesi, RNA çoğaltılması ve hibridizasyon ile çoğaltılmış RNA'yı spesifik saptama) tek bir tüpte gerçekleşmektedir. Son zamanlarda yapılmış bir çalışmada bu testin duyarlılığı % 100 ve özgüllüğü % 98 bulunmuştur. Laboratuvarlar arasında standardizasyonu sağlamak için günümüzde bu testlerin otomasyonu yoluna gidilmiştir. Kalitatif PCR özellikle transaminazların normal olduğu durumlarda, karaciğer hastalığına yol açabilecek diğer nedenlerin ve HIV enfeksiyonu gibi immunsupresyonun varlığında veya antikorun henüz oluşmadığı akut hepatit C olgularında yararlıdır [26,49]. Bir hastanın genotipinin bilinmesi, tedavinin süresini ve dozunu yönlendirdiğinden ve tedaviye yanıtın en iyi belirleyicisi olduğundan, önemlidir [24]. HCV genotiplerini saptamak amacıyla çok sayıda yöntem geliştirilmiştir. Bunların bir bölümü PCR temeline dayanmaktadır. Doğrudan sekanslama, tipe özgül problemlerle PCR ürünlerinin gösterilmesi, tipe özgül primerlerle PCR, RFLP ile analiz gibi [15]. HCV'nin en az 6 farklı genotipi (1-6) ve a,b,c olmak üzere subtipleri mevcuttur. Batı Avrupa ve A.B.D'de genotip 1a, 1b, 2a, 2b ve 3a, ilaç bağımlılarında 3a daha sık olarak görülür. Mısır, Ortadoğu ve Afrika' da tip 4 ön plandadır. Ülkemizde Abacıoğlu ve ark. 89 kronik hepatit C hastalarında, % 75,3 genotip 1b, % 19,1 genotip 1a, % 3,4 genotip 2 ve % 2,2 genotip 4 saptanmıştır [50].

### **2.5.3 Karaciğer biyopsisi**

Kronik hepatit C' li hastaların tedavilerinin ve tedaviye yanıtın belirlenmesinde karaciğer biyopsisi önemli bir parametredir [26,46]. Hepatit C'de tedaviye başlanmadan önce, gereksiz olduğunu savunan görüşler olmakla birlikte karaciğer biyopsisi yapılmaktadır. Biyopsi karaciğerdeki hastalık aktivitesini ve daha da önemlisi fibroz



derecesini (stage) gösterir. Fibroz derecesi prognostik öneme haizdir. Örneğin karaciğerinde fibroz bulunmayan, yani fibroz derecesi sıfır olan bir hastada, hepatit C'nin siroza ilerleme riski, yok denilecek kadar azdır. Buna karşılık biyopside siroz bulunanlarda (Stage 4) tedaviye yanıt, olmayanlara göre daha düşüktür. Ayrıca siroz olanlarda, varsa karaciğer mikro mimarisindeki değişikliklerde, ortaya konulabilmektedir. Biyopside, bunların dışında, varsa yağlanma derecesi, safra yollarında hasar olup olmadığı ve varsa demir birikimi konusunda da fikir edinilmektedir. Yağlanma, hepatit C'de sık rastlanan bir patolojik bulgudur. Karaciğer biyopsisinde Metavir 2 ya da Ishak 3 skorları üzerinde fibrozisin olması, gelecekte ilerleyici karaciğer hasarının gelişmesi ve HCV enfeksiyonu tedavisinin gerekliliği ile ilgili önemli belirteçlerdir [51-52]. HCV enfeksiyonunda çeşitli ekstrahepatik bulgular görülebilmektedir. Mikst kriyoglobulinemi ve vaskülit görüldüğünde, deri bulgularının yanı sıra özellikle böbreklerde olmak üzere iç organ hasarı da olabilir. Bu hastalarda hastalığın dönemine bakılmaksızın HCV tedavisi planlanmalıdır [48].

## **2.6 Hepatit C Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi**

Hepatit C virüsü enfeksiyonu tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Dünyada hepatit C virüsü enfeksiyonunun sıklığı yaklaşık % 3 civarındadır [53]. Duyarlı testlerin geliştirilmesinden sonra yapılan Anti-HCV seroprevalans çalışmaları hepatit C virüsü enfeksiyonlarının tüm dünyada yaygın olarak görüldüğünü, ancak dağılımların çok benzemediğini göstermektedir. Enfeksiyon prevalansı genel olarak % 3 dolaylarında gözüküyorken, bu oran İngiltere ve İskandinavya'da % 0.01-0,1, Batı Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya, Orta ve Güney Amerika'nın birçok bölgesi ve Afrika'da kimi bölgelerde (Güney Afrika gibi) % 0,2-0,5 ve Brezilya, Doğu Avrupa, Akdeniz, Orta Doğu, Hindistan, Afrika'nın kimi bölgeleri ile Asya'da % 1-5 düzeylerindedir. En yüksek rakamlar ise Mısır'dan bildirilmiştir ki bu oranlar % 17-26'dır [15]. Ülkemizde kan donörlerinde yapılan çalışmalarda % 0,3 – 1,8 arasında anti-HCV pozitifliği tespit edilmiştir. Ancak sadece anti-HCV sonuçlarına dayanılarak güvenilir bir prevalans sonucu vermek pek mümkün değildir. Çünkü anti-HCV enfeksiyonun seyri sırasında oldukça geç bir dönemde pozitifleşmektedir. Diğer taraftan enfeksiyonu geçiren kişilerde anti-HCV pozitifliği her zaman o kişilerin enfeksiyöz oldukları anlamına gelmemektedir. Yine immün sistemi baskılanmış kişilerde hiç antikor yanıtı gelişmemesi de mümkündür [54,55]. Yine Ülkemizdeki anti-HCV pozitifliği % 1 civarlarında gibi görünmesine rağmen HCV enfeksiyonunun kronik hepatit ve karaciğer sirozuna katkısı yaklaşık % 25

civarındadır [56,57]. Hepatit C virüsü'nün bulaşması başlıca parenteral yolla olmaktadır ve enfekte olguların yarısından çoğunda enfeksiyonun kazanılmasından bu yol sorumludur. Diğer taraftan non-parenteral yolla kimi bulaşma biçimleri tanımlanmışsa da % 30'lara varan ölçüde bilinen bulaşma yolları ile açıklanamayan bulaşma şekillerinin varlığına ilişkin deliller de bulunmaktadır [15]. Bütün bunlara rağmen hepatit C virüsü bulaşlarını temel olarak yüksek ve düşük riskli durumlar olarak ayırmak mümkündür; Parenteral bulaş yolu yüksek risk taşıyan bir bulaş yoludur. Hepatit C enfeksiyonu en çok (% 60 oranında) parenteral yol ile bulaşır. Enfekte kan transfüzyonu ile (% 44 oranında) bulaşır. Damar yolundan ilaç kullanan ilaç bağımlılarında olur. Böbrek diyaliz hastalarına kolay bulaşır. Hepatit C virüsü ile enfekte iğne veya materyal batması ile bulaşabilir [58].

Parenteral olmayan bulaşma yolu ise daha düşük risk taşıyan bir bulaşma yoludur.

- Seksüel ilişki ile bulaşma
- Aile içi normal monogam evli kimselerde bu oran çok düşüktür
- Çok eşli homoseksüeller
- Çok eşli seks hayatı yaşayanlar
- Açık yaralardan sıızan sıvılar ile
- Enfekte bir insanın jilet, diş fırçası, manikür makası, pensi ve hatta ruj gibi eşyalarını kullanma
- Hepatit C virüsü taşıyan biri ile aynı evde yaşama
- Anneden çocuğa geçiş
  - a) Annenin uterusu içinde plasenta aracılığı ile bebeğe vertikal yoldan bulaş
  - b) Doğum esnasında annenin kan ve sekresyonu ile bulaş
  - c) Doğumdan sonra anne sütü ile beslenme ile
- Dövme, kulak delinmesi vb. işlemler ile enfeksiyon bulaşabilir.
- Artropodlar aracılığı ile bulaşabileceğine dair şüpheler de mevcuttur [58].

Günümüzde transfüzyonla ilgili enfeksiyonların büyük oranda eradike edilmesi sonucu en önemli bulaş yolunun damar içi ilaç kullanıcılarında görüldüğü bildirilmektedir. Bu oran Avrupa'da damar içi ilaç kullanıcılarında % 15'den % 90'a kadar çıkabilmektedir [59]. İlaç kullanıcılarındaki yüksek HCV prevalansı acilen uluslararası koordineli bir önleme stratejisi geliştirmesini zorunlu kılmaktadır [60]. Hemodiyaliz hastalarında immün sistemin baskılanmış olması, sık kan transfüzyonuna gereksinim duyulması, birbirleri ile yakın temasta bulunmaları ve cihazların ortak kullanılmaları sonucu hepatit C virüsü

enfeksiyonlarına daha sık rastlanmaktadır. Diyaliz hastalarında uzun dönem diyalize girme ve transfüzyon iyi bilinen risk faktörleridir. Yine diyaliz süresi uzadıkça hepatit C virüsü enfeksiyonunun artışı, nozokomiyal geçişin indirekt göstergesi de olabilir [61].

Sağlık çalışanlarında Anti-HCV seroprevalansı kan verenlere göre daha yüksek görülmektedir. Hepatit C virüsünün enfekte hastadan sağlık personeline bulaşması belgelenmiştir. Bu bulaşma yolu özellikle virüsün endemik olduğu bölgelerde sağlık çalışanları için ciddi bir sorundur [62]. Sağlık personelleri her gün hastalarına bakım verirlerken, delici-kesici alet yaralanmaları ya da sıçrama nedeniyle enfeksiyon potansiyeli bulunan patojenlerle karşılaşmaktadırlar. Dünya çapında her yıl 12 milyar enjeksiyon yapıldığı ve sadece ABD’de her yıl 800.000 civarında delici-kesici yaralanma gerçekleştiği tahmin edilmektedir [63]. Organ transplant alıcıları hepatit C virüs enfeksiyonu için yüksek risk taşırlar. Bu hastalarda enfeksiyon transplantasyondan önce mevcut olan hastalığın nüksü, transplantasyon sırasında yapılan transfüzyon veya donörde var olan enfeksiyon sonucu gelişmektedir. Antikor testleri immünsuprese organ alıcılarında HCV enfeksiyonunun prevalans ve bulaşını göstermede çok fazla değerli değildir. Bu nedenle HCV antikor kaybolan veya gelişmeyen bu hastalarda HCV RNA testi gerekebilir. HCV pozitif donörden seronegatif alıcıya yapılan nakilde HCV enfeksiyonu ve karaciğer hastalığı riski yüksektir [53]. Anneden bebeğe hepatit C virüsü bulaşabilir. Bu bulaşma plasenta aracılığı ile doğum esnasında veya doğumdan sonra anne sütüyle olabilmektedir. Anneden bebeğe anti-HCV’nin pasif transferinin de olabileceği düşünülmelidir. Diğer taraftan yetersiz immün yanıt nedeniyle bebeklerde anti-HCV oluşmayabilir veya aylar içinde serumdan kaybolabilir [54,64]. HCV ile enfekte annelerden doğan bebeklerde enfeksiyon oranları %2,3’den % 26’ya kadar değişen oranlarda bildirilmektedir. Oranlar çalışmadan çalışmaya farklılık göstermektedir. Bu fark çalışma yapan kişilerin farklı toplumlardan olmaları ve geçiş için mevcut risklerin değişkenliğine bağlıdır [65]. Ülkemizde hepatit C virüsü sıklığı %1–2,4 arasında değişmektedir. Çeşitli gruplarda yapılan çalışmalarda anti-HCV sıklığı % 0,05 ile % 51,6 arasında bildirilmektedir. Saptanan oranlar, çalışılan risk grubu ve bölgesel özelliklere bağlı olarak farklılık göstermektedir. Kan donörlerindeki oranlar genellikle % 1’i geçmemektedir [53]. Günümüzde henüz hepatit C virüsü enfeksiyonu için etkin bir aşı bulunamamıştır. Yeni aşı geliştirmeye yönelik çabalar, zarf proteinindeki hipervariable bölgedeki yüksek mutasyon hızından, primer enfeksiyon sırasında zarf proteinlerine karşı yavaş antikor cevabı oluşmasından ve uygun bir hayvan modeli olmadığından henüz biçimlendirilememiştir [66]. Hepatit C virüsü enfeksiyonları için tedavisinin kesin olmaması ve halen etkin bir

aşısının bulunamamış olması, korunmanın önemini daha da artırmaktadır. Bu nedenle korunmak için bazı önlemlerin alınması kaçınılmazdır;

- Günümüzdeki en önemli geçiş yolu olarak bilinen damar içi ilaç kullanımında, ortak enjektör kullanılmasının önlenmesi
- Kan transfüzyonlarından önce bütün donör kanlarının güvenilir testlerle kontrol edilmesi
- Steril enjektörlerin tek kullanımına dikkat edilmesi
- Dövme, akapunktur, kulak delinmesi vb. invaziv işlemleri yaptıranların kullanılan malzemenin temiz ve hatta steril olmasından emin olmaları
- Başka kişilerin kullandıkları kan bulaşı olabilecek tüm malzemelerin (jilet, diş fırçası vb) ortak kullanılmamasına özen gösterilmesi
- Dental ve cerrahi aletlerin etkin bir şekilde sterilize edildiklerinden emin olunması
- Hepatit C virüsü enfeksiyonlarından korunmada alınabilecek en ciddi önlemler olarak sayılabilir [67]. Sağlık çalışanları günlük çalışma ortamlarında, hastalardan kan yolu ile bulaşabilecek enfeksiyon hastalıkları açısından risk altındadırlar. Amerika Birleşik Devletleri'nde 'Centers for Disease Control and Prevention (CDC)' tarafından sağlık personelinin kan yolu ile bulaşan tüm enfeksiyonlardan korunmasına yönelik 'Universal önlemler' adıyla bilinen bir kılavuz hazırlanmıştır [68]. Bu kılavuzda yer alan önlemlerden bazıları şunlardır;
- Tüm hastaların kan ve diğer vücut sıvıları potansiyel olarak enfekte kabul edilerek gerekli önlemler alınmalıdır.
- Hastaların kan ve diğer vücut sıvıları veya bunlarla kontamine yüzeylerle temas riski olduğunda, her hastanın mukoza veya sağlam olmayan derisi ile temas riski halinde, kan alma, damara girme veya benzeri bir intravasküler işlem sırasında mutlaka eldiven giyilmeli, işlem bittikten sonra eldiven çıkarılarak eller yıkanmalıdır.
- Eğer eller veya diğer cilt yüzeyleri hastanın kan ya da diğer vücut sıvıları ile kontamine olursa derhal su ve sabunla yıkanmalıdır.
- İğne batmasını önlemek için iğneler enjektörden çıkarılmamalı, eğilip bükülmemeli, tek kullanımlık iğneler kullanıldıktan sonra plastik kılıfları tekrar takılmamalı, kullanılan bu materyaller kolay yerde ve dirençli kutulara atılmalıdır.
- Sıçrama riski varsa maske, gözlük, koruyucu giysi gibi ekipman kullanılmalıdır.

- Bütün kan ve vücut sıvıları taşınma sırasında akma ve sızmayı engelleyecek, sağlam kapalı kutulara konulmalıdır.
- Laboratuvar'da yeme ve içmeye izin verilmemeli, ağız pipeti yerine mekanik pipetler kullanılmalıdır. Bütün bunların yanı sıra çevresel önlemlerin alınarak sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına uymak sağlık personelinin ve hastaların korunmasına yönelik en ciddi önlemlerdendir [68].

## **2.7 Hepatit C Enfeksiyonunun Bulaş Yolları**

Hakim olan bulaş yolları zaman içinde ve hatta ülkeden ülkeye değişiklik gösterir. HCV çoğunlukla kontamine kanın perkutan yolla teması sonucu bulaşmaktadır [29]. Hepatit C virüsü yalnızca insan ve şempanzeler de enfeksiyon sebebidir. HCV-RNA en yüksek düzeyde kanda bulunmaktadır. HCV enfeksiyonu için başlıca risk faktörleri intravenöz uyuşturucu ilaç kullanımı, diyaliz, enfekte bir anneden doğan çocuk ve 1990'dan önce kan transfüzyonudur. Diğer risk faktörleri ise özellikle HCV ile enfekte biriyle cinsel temas gibi yüksek riskli cinsel davranış, kokain ve marihuana gibi uyuşturucu kullanımınıdır. 1990'dan önce kan ve kan ürünleri verilen kişilerdeki HCV oranı gittikçe azalmaktadır (69). HCV bulaşması en belirgin şekilde büyük miktarda ve tekrarlayan perkutan temaslar enfekte donörden kan transfüzyonu ya da organ transplantasyonu veya IV uyuşturucu kullanımı ile gerçekleşir. Bununla birlikte yalnızca bir kez kazayla iğne batması veya kan/diğer vücut sıvılarına mukoza teması (enfekte anneden bebeğe geçiş veya enfekte partnerle cinsel ilişki) sonucu HCV daha az oranda bulaşmaktadır (70,71). Bunların dışında bulaş olabileceğine dair bulgular rapor edilmiştir (72).

HCV enfeksiyonunun bulaş yollarını alt başlıklar altında sıralayabiliriz;

a. Parenteral Bulaş;

- Kan ve kan ürünleri transfüzyonu,
- Hemodiyaliz hastaları,
- Organ transplantasyonu,
- Nozokomiyal bulaş,
- Meslekle ilgili bulaşma,
- İntravenöz ilaç bağımlılığı,
- Tatuaj ve Akupunktur,

b. Nonparenteral Bulaş;

- Perinatal bulaş,
- Cinsel yolla bulaş,
- İntrafamilial bulaş,
- Parenteral olmayan uyuşturucu ilaç kullanımı,
- Diğer bulaş yolları.

## **2.8. Hepatit C Enfeksiyonundan Korunma**

HCV'nin en önemli bulaş yolu parenteral temastır. Bu yüzden (kan ve kan ürünleri) doku ve organ vericilerinde EIA yöntemi ile anti- HCV araştırılması önerilir. Enfekte olanlar, HCV enfeksiyonu ve bulaş yolları hakkında bilgilendirilmelidir. HCV ile enfekte kişi ile aynı evde yaşayan bireylerin traş malzemesi, diş fırçası ve tırnak makası gibi kanla bulaş olasılığı olan kişisel malzemeleri ortak kullanmamaları konusunda uyarılmaları gerekiyor. HCV ile temas sonrasında uygulanabilecek temas sonrası profilaksi aracı yoktur veya immunglobulin ya da interferon uygulanması önerilmez. Damar içi ilaç kullanma alışkanlığı olanlar ortak enjektör ve iğne kullanımı ile HCV bulaşı olabileceği konusunda uyarılmalıdır. HCV'nin seksüel temasta bulaş olasılığı düşük olduğu için tek eşli heteroseksüellerde kondomla korunma önerilmemektedir. HCV ile enfekte hastalar eğer bağışık değil iseler HAV ve HBV virüslerine karşı aşılınmaları tavsiye edilir. Operasyon öncesi rutin olarak anti- HCV testinin yapılması önerilmemektedir [73, 74, 75]. Kaza sonucu sağlıklı bir insana iğne batması ile bulaş riski % 3 oranında olmasına rağmen, özellikle sağlık personelinin uzun süre HCV' li hastalarla teması nozokomiyal bulaşı gündeme getirmiştir. Bulaş veya maruz kalmada kandaki viral yük önemlidir. Maruz kalma durumunda olguların ikinci haftada HCV-RNA, 3. Haftada ALT ve Anti-

HCV testleri mutlaka izlenmelidir. Maruz kalmanın sonunda 1 hafta ile 6 ay içerisinde anti- HCV pozitifliği saptanabilir. Herhangi bir olguda akut HCV tanısı konulmuş ise yapılan interferon tedavisi ile % 90 oranında kronikleşme önlenir. Maruz kalma durumunda HCV virüsü 3- 6 ay içerisinde % 20–25 spontan temizlenmeye gidebilir. Tüm kronik viral hepatit etkenleri gibi HCV’de dış ortama dayanıklı olup buzdolabında 7-10 gün infektif özelliğini korur. Halen % 40–50 oranlarında bulaş yolu açıklanamayan kronik HCV olguları vardır. Hastane ortamında her hasta viral hepatitler ve HIV açısından bulaştırıcı kabul edilerek kullanılan malzemeler tıbbi atık olarak değerlendirilip yok edilmelidir. HCV’li kan ile bulaşmış yüzeylerin 1/10 oranında sulandırılmış çamaşır suyu ile 10 dakika beklendikten sonra yüzey temizleyicileri ile silinip temizlenmesi uygundur [76].

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1 Gereç**

Çalışmada kullanılan cihaz ve malzemeler:

##### **Cihazlar:**

1. VITROS ECIQ ELİSA Cihazı
2. LIAISON XL ELISA Cihazı
3. QIAGEN EZ1 Advanced PCR Cihazı
4. Santrifüj (NF 400)

##### **Malzemeler:**

1. Vacutainer tüpler
2. 5' lik, 10' luk, 100' lük, 1000' lik otomatik pipetler
3. Otomatik pipet uçları
4. VITROS ECIQ ELİSA HCV test kitleri
5. LIAISON XL marka Diasorin HCV test kitleri
6. HCV Rotor-Gene (RG) Q Instrument marka RT-PCR test kitleri

#### **3.2. Yöntem**

Çalışmamızda 2010–2014 yılları arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nin değişik polikliniklerine başvuran ve servislerinde yatan hastalarından, Mikrobiyoloji laboratuvarına hepatit şüphesiyle gönderilen kan örneklerinin anti-HCV test sonuçları hasta kayıtlarından taranarak, elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir.

**ELISA**, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay testinin İngilizce kısaltmasıdır. Antijen-Antikor ilişkisini, antikora bağlanmış bir enzimin aktivitesini araştırmak temeline dayanan kantitatif ölçüm yöntemidir. Antijene karşı antikor ya da antikora karşı antijen aramak mümkündür. Virüs ve parazit enfeksiyonlarında kullanılan bir tanı yöntemidir; immobilize edilmiş antijen kullanılarak kompetitif olmayan indirek boyama yöntemi kullanılmaktadır.



Antikor aramak için;

1. Bilinen antijen plastik bir yüzeye yapıştırılır. Mikro-Elisa sisteminde bu antijen her hasta için kullanılmak üzere yapılan çukurların yüzeyine kaplanır. Antikor aranacak hasta serumu bu çukurlara konur. Bir süre beklenir ve yıkanır. Eğer serumda uygun antikor varsa antijenle birleşir.
2. Bir enzim ile işaretlenmiş insan globülini antiserumu eklenir. Bir süre beklenir ve yıkanır. İncelenmekte olan serumda antijene uygun antikor var ise antijene bağlanmış olacağından bu son eklenen enzim ile işaretlenmiş insan antiglobülini de bağlayacak ve yıkama ile uzaklaştırılmayacaktır.
3. Enzime uygun bir kromojen substrat eklenir. Sisteme bağlanmış enzim bu substratı parçaladığında ortaya çıkan renk, yapılacak kolorimetrik yöntemlerle ölçülerek bağlanmış olan enzim dolayısıyla bağlanmış olan antikor hakkında fikir verecektir.

Polimeraz zincirleme tepkimesi (*Polymerase Chain Reaction - PCR*), DNA içerisinde yer alan, dizisi bilinen iki segment arasındaki özgün bir bölgeyi enzimatik olarak çoğaltmak için uygulanan tepkimelere verilen ortak bir isimdir. Metot basitçe tüp içerisinde nükleik asitlerin uygun koşullarda çoğaltılması esasına dayanır. Bir çeşit "*in vitro* klonlama" olarak da tanımlanan PCR; 94 °C-98 °C aralığında gerçekleştirilen denatürasyon, 37 °C-65 °C aralığında gerçekleştirilen tavlama (İng. *annealing*) ve 72 °C'de gerçekleştirilen uzama aşamalarından oluşur ve bu döngülerin belirli sayıda tekrarlanmasına dayanır. Real-time PCR Reaksiyon esnasında her bir PCR siklüsünde yeterli miktarda ürünün verdiği floresans ışığa göre çalışıp reaksiyonu aşama aşama sonuna kadar oluşan ürünü kontrol eden bir sistemdir. RT-PCR tek aşamalı bir reaksiyonla da gerçekleştirilebilir. RT-PCR, mRNA veya viral RNA miktarlarının belirlenmesi ile RNA düzeyinde gen anlatımında oldukça duyarlı bir yöntemdir.

Mikrobiyoloji laboratuvarına hepatit şüphesiyle gönderilen kan örnekleri aynı gün bir kaç saat içerisinde çalışılarak anti-HCV testi sonuçlandırılmıştır. Düşük pozitif değerlerde çıkan örnekler ise aynı cihazda ya da farklı cihazlarda tekrar çalışıldığında pozitif çıkan örnekler pozitif sonuç olarak, negatif (0-1 İU) çıkan örnekler de negatif sonuç olarak değerlendirilmiştir. Pozitif (1.000< İU) çıkan örnekler doğrulamak amacıyla RT PCR yapılmıştır. 2010 yılında 73 adet pozitif örnekten 33 tanesi, 2011 yılında 158 adet pozitif örnekten 52 tanesi, 2012 yılında 182 adet pozitif örnekten 72 tanesi, 2013 yılında 166 adet

pozitif örnekten 50 tanesi, 2014 yılında 180 pozitif örnekten 54 tanesinin doğrulama da HCV-RNA'sı pozitif bulunmuştur.

1. Anti-HCV testi, VİTROS ve Liaison XI ELISA cihazlarında, çalışılmıştır. VİTROS ECIQ ve LIAISON XL test kitlerinin çalışma prensipleri, insan kan serumu ve plazmasında bulunan Hepatit C virüs antikorlarının kemilüminesans mikropartikül enzim immünoassay (CMIA) tekniği ile kalitatif olarak tespitine dayanır.

2. HCV Doğrulama testi, QIAGEN EZ1 Advanced cihazında HCV Rotor-Gene (RG) Q Instrument marka RT-PCR test kitleri kullanılarak çalışılmıştır. HCV Rotor-Gene (RG) Q Instrument marka RT-PCR test kitinin çalışma prensibi, transkripsiyon bazlı amplifikasyon (transcription mediated amplification (TMA) tekniğine dayanır. İnsan kan serumu veya plazmalarının test edilmesinde yaygın olarak kullanılan ELISA tarama testlerinde yalancı pozitif sonuçlarla karşılaşılabilir. ELISA tarama testleri sonucunda pozitif çıkan örneklerin tekrar kontrol ve/veya teyit edilmesi amacıyla kullanılan, hassasiyeti yüksek bir testtir.

Laboratuar hasta kayıtlarından taranarak yapılan bu incelemelerden elde edilen sonuçlar ve hastalara ait veriler bilgisayar ortamına aktarılıp, istatistiksel olarak SPSS programında ki-kare kullanılarak, yanılma düzeyi % 5 alınarak, HCV antikorunun görülme sıklığı değerlendirilmiş ve son 5 (beş) yıl içindeki dağılımların değişimi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar ülkemizde ve dünyada bu konuda yapılan çalışmalarla karşılaştırılarak, anti-HCV prevalansının yöremizdeki durumunun ne olduğu ortaya konulmuştur.

#### 4. BULGULAR

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi poliklinik ve servislerinden 2010–2014 yılları arasında Mikrobiyoloji laboratuvarına hepatit şüphesiyle gönderilen 22168 kan örneğinin anti-HCV testi sonuçları, laboratuvar hasta kayıtlarından taranmıştır. Mikrobiyoloji laboratuvarı kayıtlarındaki 22168 kan örneğinin anti-HCV testi sonuçları pozitif ve negatif değerlendirilmiş olup bunların sayı ve yüzde oranları aşağıdaki tabloda ifade edilmeye çalışılmıştır.

Yıllar	HCV (+) n ( %)	HCV (-) n (%)	Toplam
2010	33 (2,1)	1520 (97,9)	1553
2011	52 (1,5)	3289 (98,5)	3341
2012	72 (1,6)	4363 (98,4)	4435
2013	50 (0,9)	5133 (99,1)	5183
2014	54 (0,7)	7602 (99,3)	7656
Toplam	261 (1,1)	21907 (98,9)	22168

$X^2$ : 0,755      P: 0,944      P>0,05

Tablodan da görüleceği gibi 2010 yılında incelenen 1553 adet kan örneğinden 1520' si (% 97,9) negatif iken, 33' ü (% 2,1) pozitif bulunmuştur. 2011 yılında incelenen 3341 kan örneğinden 3289'u (% 98,5) negatif iken, 52'si (% 1,5) pozitif bulunmuştur. 2012 yılında incelenen 4435 adet kan örneğinden 4363'ü (% 98,4) negatif iken, 72'si (% 1,6) pozitif bulunmuştur. 2013 yılında incelenen 5183 adet kan örneğinden 5133'ü (% 99,1) negatif iken, 50'si (% 0,9) pozitif bulunmuştur. 2014 yılında incelenen 7656 adet kan örneğinden 7602' si (% 99,3) negatif iken, 54'ü (% 0,7) pozitif bulunmuştur. Anti-HCV test sonuçlarının istatistiksel olarak SPSS programında ki kare kullanılarak yıllara göre dağılımı incelendiğinde anti-HCV seropozitifliğinin pozitif (+) veya negatif (-) olması yıllara göre değişiklik göstermemektedir. P>0,05

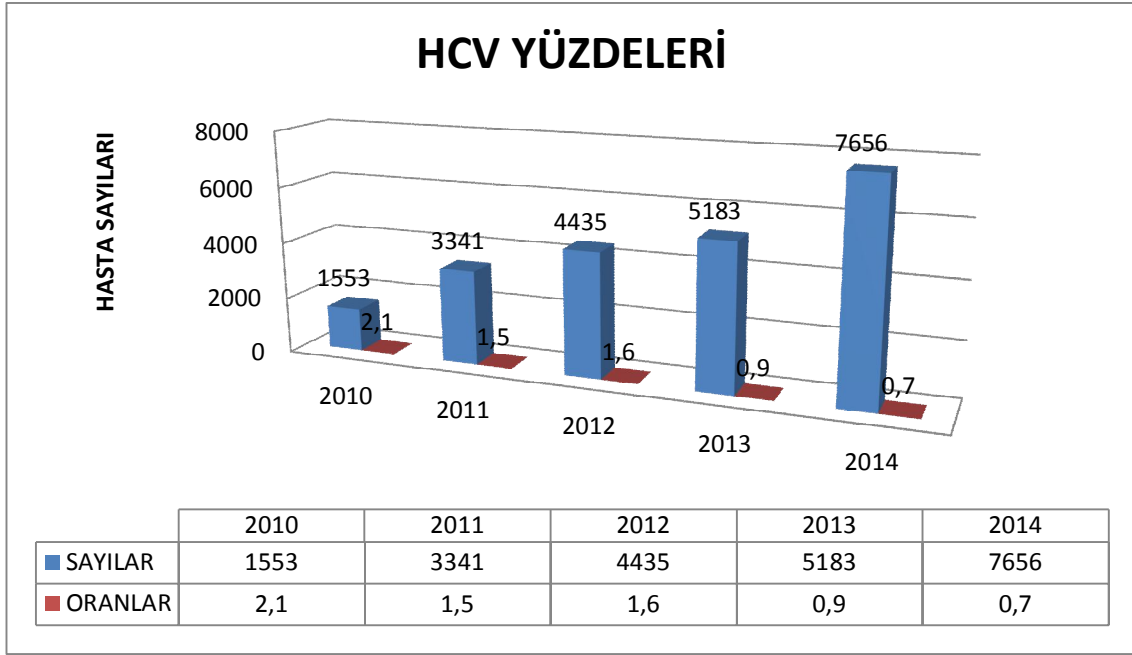
<b>Tablo 3. Anti-HCV Pozitifliğinin Cinsiyete Göre Dağılımı</b>				
Yıllar	Hasta sayısı	Cinsiyet	Anti-HCV (+)	
			n	%
2010	1.553	Kadın:	20	60,6
		Erkek:	13	39,4
		Toplam:	33	100
2011	3.341	Kadın:	36	69,2
		Erkek:	16	30,8
		Toplam:	52	100
2012	4.435	Kadın:	43	59,7
		Erkek:	29	40,3
		Toplam:	72	100
2013	5.183	Kadın:	32	64
		Erkek:	18	36
		Toplam:	50	100
2014	7.656	Kadın:	36	66,6
		Erkek:	18	33,4
		Toplam:	54	100
Toplam	22.168	Kadın:	167	63,9
		Erkek:	94	36,1
		Toplam:	261	100

Çalışmamızda, 261 adet anti-HCV pozitif hastaların 167'si (% 63,9'u) kadınlardan, 94'ü (% 36,1'i) de erkeklerden oluşmaktadır.

<b>Tablo 4. Anti-HCV Pozitifliğinin Yaş gruplarına Göre Dağılımı</b>						
Yaş grupları	2010	2011	2012	2013	2014	Toplam
0-9	0	0	0	0	3	4
10-19	0	0	1	4	1	6
20-29	1	0	3	3	1	8
30-39	3	2	2	1	4	12
40-49	1	3	3	2	6	15
50-59	3	14	20	8	12	57
60-69	13	17	21	15	15	81
70-79	10	11	9	11	11	52
80-89	2	5	13	6	1	27
<b>Toplam</b>	33	52	72	50	54	261

Bu çalışmada, anti-HCV seroprevalansı tüm yaş gruplarında %1,1 olarak saptanmıştır. Anti-HCV pozitifliği 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49 ve 50 yaş üstü grupları için sırasıyla; % 0,01, % 0,02, % 0,03, % 0,04, % 0,05 ve % 0,84 oranında bulunmuştur. Yaş grupları arasında en yüksek anti-HCV seropozitifliği 50 yaş üzeri grupta tespit edilmiştir. Çalışmamızda, artan yaş ile doğru orantılı olarak anti-HCV seroprevalansının da arttığı görülmüştür. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, kan transfüzyonu öncesinde

yapılan rutin tarama testlerinin kullanıma girmediği dönemde riskli kan transfüzyonu yapılmış olma ihtimali ve aseptik koşullarda yapılmayan girişimlerde viral bulaş riskine karşı, 50 yaş üstü bireylerde tarama amaçlı en az bir kez anti-HCV testinin yapılmasının faydalı olacağı kanaatine varılmıştır.



Grafik 1: 2010-2014 Yılları HCV oranları.

## 5.TARTIŞMA

Hepatit C enfeksiyonu Dünya genelinde ciddi bir sağlık sorunudur. Hepatit C enfeksiyonu görölme sıklığı açısından kıtalar ve ölkeler arasında ya da aynı ölkede bölgeler arasında farklılıklar gösterse de tüm dünyada yaygın olarak görölmektedir [53,77]. HCV, % 60–80'e varan oranlarda kronikleşmesi nedeniyle siroz etiyojisinde önemlidir. Hepatoselüler karsinomanın en önemli sebebidir. Yüksek oranda mutasyon görölmesi nedeni ile bilim insanlarının bu konuya yoğunlaşması gerektiği görölmektedir. Bu yüzden dünyada ve ölkemizde giderek daha büyük bir toplum sağlığı sorunu haline gelmiştir[7,6].

Dünyada HCV enfeksiyonu prevalansının yaklaşık % 2,2–3 arasında olduğu belirtilmiştir. Prevalansın en düşük olduğu Kuzey Avrupa' da Anti-HCV prevalansı % 1'den düşük olduğu rapor edilmiştir. Prevalansın yüksek olduğu ölkeler ise Asya ve Afrika da yer aldığı vurgulanmıştır. İngiltere ve İskandinav ölkelerinde % 1'in altında ve Mısır' da en yüksek % 15–20 bildirilmiştir. Diğer ölkelerde Almanya' da prevalans % 0,6, Kanada' da % 0,8, Fransa' da % 1,1, Avustralya'da % 1,1' olarak bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' inde % 1,8, Japonya' da % 1,5–2,3 ve İtalya' da % 2,2 bildirilmiştir.

Ölkemizdeki HCV profiline baktığımızda ise prevalansı % 1–1,9 arasında olduğu belirtilmiştir. Gelişmekte olan ölkeler arasında prevalans oranları yönünden önemli farklılıklar vardır [3]. Ölkemizde anti-HCV seroprevalansını belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda farklı oranlar elde edilmiştir, sürekli olarak diyaliz işlemine maruz kaldıkları için en yüksek oran hemodiyaliz hastalarında görölürken, sağlıklı bireyleri donör sorgulama formları aracılığıyla değerlendirildiği için en düşük oran kan donörlerinde görölmüştür. Bizim çalışmamızda hastanemiz poliklinik ve servislerinden 2010–2014 yılları arasında mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 22168 kan örneğinin test sonuçları incelendiğinde anti-HCV pozitiflik oranı % 1,3 olarak bulunmuştur.

Aslan ve ark.' nın 18.05.1998–18.12.1999 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli poliklinik ve servislerinden gönderilen farklı yaş gruplarından toplam 9882 kişiden alınan kan örneklerinden yaptıkları çalışmada anti-HCV pozitifliği % 2,6 saptanmıştır [78].

Nazlıgül ve ark.' nın 1998 tarihinde Harran Üniversitesi Dâhiliye polikliniğine başvuran 947 hastadan yaptıkları çalışmada 18 hastada (% 1,9) anti-HCV pozitif bulunmuştur [79]. Öner ve ark.' nın Mart 1996-Mayıs 2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde elektif ya da acil cerrahi girişim uygulanan toplam 10712 hastanın test sonuçlarını inceleyerek yaptıkları çalışmada

hastaların 208' inde (% 1,9) anti-HCV pozitif saptanmıştır [80].

Tekay' ın, Hakkâri Devlet Hastanesi laboratuvarına 25 Nisan - 04 Ekim 2005 tarihleri arasında gönderilen 3854 serum örneğinde yaptığı çalışmada örneklerin % 1' inde anti-HCV pozitif bulunmuştur[81]. Delialioğlu ve ark.' nın 15.05.1999–15.10.2000 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli poliklinik ve servislerinden gönderilen çeşitli yaş gruplarından toplam 6306 kişiden alınan kan örneklerinden yaptıkları çalışmada anti-HCV pozitifliği % 3,9 görülmüştür[82].

Poyraz ve ark.' nın 1995 yılında Sivas' ta yaptıkları çalışmada 400 kişiye ait serum örneğinin 17 (% 4,2) ' sinde anti-HCV pozitif olarak bulunmuştur [83]. Kandemir ve ark.' nın toplam 561 hastadan yaptıkları çalışmada 18 hastada (% 3,2) anti-HCV pozitif saptanmıştır[84].

Tekereoğlu ve ark.' nın 520 hasta serum örneğinin 13' ünde(% 2,5), 96 hemodiyaliz hastasının 46' sında (% 48) anti-HCV pozitif olarak bulunmuştur [85]. Çalışmamızda elde edilen bulgular ülkemizde yapılan yukarıdaki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında hasta sayılarının bizim çalışmamıza göre daha az sayıda olmasının, farklı sonuçlar alınmasında en önemli neden olduğu düşünülmektedir. Ayrıca çalışmalarda hemodiyaliz gibi özel hasta gruplarının bulunuyor olmasının da bu oranların daha yüksek çıkmasında etken olduğu düşünülmektedir.

Yeler ve ark.' nın 522 hastadan yaptıkları çalışmada 2 hastada (% 0,4) anti-HCV pozitif bulunmuştur [86]. Kaya ve ark.' nın 26335 kan donörü verileri incelenerek yapmış oldukları çalışmada anti-HCV pozitiflik oranları sivil donörlerde % 0,52 iken, asker donörlerde % 0,66 olarak görülmüştür[87].

Keskiner 6680 kan donörü verilerini inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliği % 0,2 olarak rapor etmiştir [88]. Atabek ve ark.' nın 460 çocuktan yapmış oldukları çalışmada anti-HCV pozitifliği sadece bir hastada (% 0,3) tespit edilmiştir [89].

Arabacı ve ark.' nın 7454 kan donörü verilerini inceleyerek yapmış oldukları çalışmada 17 hastada (% 0,22) anti-HCV pozitif olarak bulunmuştur [90]. Uyanık ve ark.' nın 5028 kan donörüne ait serum örneğinden elde edilen sonuçları inceleyerek yaptıkları çalışmada anti-HCV yönünden % 0,4' ü pozitif olarak saptanmıştır [91]. Temiz ve Gül'ün 75691 kan donörünün kan örneklerinin anti-HCV yönünden değerlendirilmesi sonucunda 418' inde (% 0,55) anti-HCV pozitif olarak tespit edilmiştir [92]. Uzun'un, 19499 kan donörünün test sonuçları inceleyerek yapmış olduğu çalışmada 54' ünde (% 0,28) anti-HCV testi pozitif bulunmuştur [93]. Kurt ve ark.' nın 3515 sağlıklı bireyde

yaptıkları çalışmada anti-HCV pozitifliği % 0,5 saptanmıştır [94]. Ağuş ve ark.'nın 61409 kan donörünün test sonuçlarını inceleyerek yaptıkları çalışmada anti-HCV pozitifliği % 0,54 olarak bulunmuştur [95].

Demiraslan ve Aksöz'ün 12384 kan donörü verilerini inceleyerek yaptıkları çalışmada 37 hastada (% 0,3) anti-HCV pozitif olarak tespit edilmiştir [96]. Öksüz ve ark.'nın 29965 kan donörünün test sonuçlarını inceleyerek yaptıkları çalışmada anti-HCV pozitifliği % 0,42 olarak saptanmıştır [97]. Şahin ve ark.'nın 2147 kan donörünün test sonuçlarını inceleyerek yaptıkları çalışmada anti-HCV pozitifliği % 0,3 olarak bulunmuştur [98].

YAZAR	ŞEHİR	YIL	DONÖR SAYISI	ANTI HCV (+) % (kan donörleri)
Deveci ve ark.(108)	Kırıkkale	2003-2004	784	0,2
Gül v ark. (99)	kahramanmaraş	2003-2005	4107	0,2
Turan ve ark. (104)	Konya	2003-2009	17071	0,5
Kader ve ark. (107)	Kastamonu	2005-2009	16362	0,3
Yazıcı ve ark. (112)	Trabzon	2006-2008	327	0,9
Öner ve ark. (105)	Kayseri	2006-2012	10712	1,9
Erdem ve ark. (101)	Bolu	2006-2012	480	1,2
Girgin ve ark. (111)	Diyarbakır	2007-2007	486	<b>1,6</b>
Dinc ve ark. (103)	Ankara	2008-2009	3825	0,6
Türk Dağı (109)	Batman	2008-2010	3316	<b>0,1</b>
Çalışkan ve ark. (106)	Düzce	2008-2011	7537	0,4
Balık ve ark. (113)	Rize	2008-2012	5894	0,4
Coşkun ve ark. (110)	İstanbul	2010-2010	795	0,7

Tablo 5: Ülkemizde Anti-HCV vakalarının illere göre dağılımı.

Elde edilen kan donör sonuçları ülkemizde ve dünyada bu konuda yapılan çalışmalarla karşılaştırılarak, anti-HCV prevalansının yöremizdeki durumunun ne olduğu ortaya konulmuştur. Bütün bu çalışmalar göstermektedir ki, Hepatit C virüsüne bağlı enfeksiyonlar yöremizde, ülkemizde ve dünyada insanlar için önemli bir sorun oluşturmaya devam etmektedir.

Yenici' nin, 6261 kan donörünün test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliğini % 0,6 olarak tespit edilmiştir [99]. Gül ve ark.'nın 4107 kan donörünün test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliğini % 0,24 olarak tespit edilmiştir [100]. Kölgeliler ve ark.'nın 183 gebenin anti-HCV pozitiflik oranı % 1,1 olarak tespit edilmiştir[101]. Erdem ve ark.'nın 480 hastanın serolojik test sonuçlarını inceleyerek



yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 1,2 olarak tespit edildi [102]. Öner ve ark.'nın 10712 hastanın serolojik test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada Anti-HCV pozitiflik oranı % 1,9 olarak tespit edildi [103]. Dinç ve ark.'nın 3825 kan donörünün test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliğini % 0,6 olarak tespit edilmiştir [104]. Turan ve ark.'nın 17071 donörünün test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliğini % 0,5 olarak tespit edilmiştir [105]. Öner ve ark.'nın 30716 donörün test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliği % 0,4 olarak tespit edilmiştir [106]. Çalışkan ve ark.'nın 7537 donörün test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliği % 0,4 olarak tespit edilmiştir [107]. Kader ve ark.'nın 16362 donörün test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliği % 0,3 olarak tespit edilmiştir [108].

Deveci ve ark.'nın 784 donörün test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliği % 0,2 olarak tespit edilmiştir [109]. Türk Dağı'nın 3316 donörün test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliği % 0,1 olarak tespit edilmiştir [110]. Coşkun ve ark.'nın 795 gebenin test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitifliği % 0,7 olarak tespit edilmiştir [111].

Girgin ve ark.'nın 486 hastanın serolojik test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 1,6 olarak tespit edildi [112]. Yazıcı ve ark.'nın 327 sağlık personelinin serolojik test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 0,9 olarak tespit edilmiştir [113]. Balık ve ark.'nın 5894 gebe kadının serolojik test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 0,4 olarak tespit edilmiştir [114]. Asan ve ark.'nın 01 Ocak - 31 Aralık 2010 tarihleri arasında 6187 hastanın serolojik test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 0,95 olarak tespit edilmiştir [115]. Köse ve ark.'nın 2010 yılında 231 alerji hastasının serolojik test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 2,72 olarak tespit edilmiştir [116]. Tunç ve ark.'nın 01 Haziran 2008-31 Mayıs tarihleri arasında 29227 hastanın otomasyon kayıtlarını değerlendirerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 0.62 olarak tespit edilmiştir [117]. Pehlivanoğlu ve ark.'nın Mart 2008 - Mart 2010 tarihleri arasında 37675 hastanın serolojik test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 0.65 olarak tespit edilmiştir [118]. Dağlar ve ark.'nın 2006 yılında 201 Hemodiyaliz Hastasında Hepatit B ve Hepatit C Virus Enfeksiyonlarını Serolojik ve Moleküler Yöntemlerle değerlendirerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 20 olarak tespit edilmiştir [119]. İnci ve ark.'nın Eylül 2013 – Eylül 2014 tarihleri arasında 19070 hastanın serolojik testlerine bakılmış anti-

HCV pozitiflik oranı % 0.66 olarak tespit edilmiştir [120]. Çubuk ve ark.'nın 2003-2011 yılları arasında 255.764 hastanın serolojik test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 1,9 olarak tespit edilmiştir [121]. Kölgeliler ve ark.'nın 1 Ocak 2008 – 31 Aralık 2011 tarihleri arasında 9420 hastanın serolojik test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 0,2 olarak tespit edilmiştir [122]. Zerrin Aşçının 2012 – 2013 tarihleri arasında 275 hastane personelini sağlık taraması amacıyla oluşturulan bilgi formlarını retrospektik olarak incelemiş ve anti-HCV pozitifliğine rastlamamıştır [123]. Kaplan ve ark.'nın hastanenin hemodiyaliz ünitesine 01.01.2002 – 31.12.2011 tarihleri arasında başvuran 3023 hastanın serolojik test sonuçlarını inceleyerek yaptığı çalışmada anti-HCV pozitiflik oranı % 5,1 olarak tespit edilmiştir [124]. Güreşer ve ark.'nın Ocak 2008-Eylül 2013 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Transfüzyon Merkezine başvuran 13780 kan bağışçısı örneği retrospektif olarak incelenmiş ve anti-HCV pozitiflik oranı % 0,3 olarak tespit edilmiştir [125].

<b>Risk grubu</b>	<b>Çalışılan örnek sayısı</b>	<b>Anti-HCV sıklığı (%)</b>
Sağlıklı popülasyon	9.882	2.6
Kan donörleri	58.320	0.62
Doğurganlık yaş grubu kadınlar	1.000	1.3
Hemodiyaliz hastaları	64	51.6
Tip II diyabetes mellitus	237	7.1
Berberler	93	2.2
Sağlık çalışanları	496	0.2
Diş hekimliği çalışanları	87	1.4

Tablo 6. Ülkemizde çeşitli gruplarda anti-HCV seroprevalansı (53).

Yaptığımız bu çalışma, ülkemizde yapılan diğer çalışmaların bir kısmıyla benzer bir kısmıyla da farklı sonuçlar elde edilmiştir. Oluşan farklılıkların; çalışılan hasta sayılarının farklılığından, bölgesel farklılıklardan, hasta gruplarının farklı olabilmelerinden, kullanılan test kitlerinin, çalışma yöntemlerinin farklılıklarından, sosyoekonomik, kültürel ve eğitim düzeyinin farklı olduğu bazı bölgelerde çalışılmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi poliklinik ve servislerinden 2010–2014 yılları arasında Mikrobiyoloji laboratuvarına hepatit şüphesiyle gönderilen toplam 22168 adet kan örneğinden 21907' si (% 98,9) negatif iken 261' inde (% 1,1) anti-HCV testi pozitif bulunmuştur. Anti-HCV test sonuçlarının yıllara göre dağılımı incelendiğinde anti-HCV seropozitifliğinin pozitif (+) veya negatif (-) olması yıllara göre değişiklik göstermemektedir. 2010 yılında incelenen 1553 adet kan örneğinden 1520' si (% 97,9) negatif iken, 33' ü (% 2,1) pozitif bulunmuştur. 2011 yılında incelenen 3341 kan örneğinden 3289'u (% 98,5) negatif iken, 52'si (% 1,5) pozitif bulunmuştur. 2012 yılında incelenen 4435 adet kan örneğinden 4363'ü (% 98,4) negatif iken, 72'si (% 1,6) pozitif bulunmuştur. 2013 yılında incelenen 5183 adet kan örneğinden 5133'ü (% 99,1) negatif iken, 50'si (% 0,9) pozitif bulunmuştur. 2014 yılında incelenen 7656 adet kan örneğinden 7602' si (% 99,3) negatif iken, 54'ü (% 0,7) pozitif bulunmuştur.

Anti-HCV pozitifliği bulaşma yolları, ülkeler ve bölgeler arasında değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde en önemli bulaş yolları kan transfüzyonu sırasındaki güvenli olmayan enjeksiyon, temizlik ve dezenfeksiyon kusurları yer almaktadır. Ülkemizde anti-HCV' ye bağlı en önemli sağlık sorunu kronik karaciğer hastalığıdır. Anti-HCV' ye bağlı kronik karaciğer hastalığı gibi komplikasyonların, toplumu ne düzeyde etkileyeceğinin belirlenebilmesi için anti-HCV oranlarındaki değişimlerin bilinmesi ve izlenmesi gerekmektedir.

İlimizde ve ülkemizde anti-HCV pozitifliği yüzdesinde artma veya azalma olup olmadığının belirlenmesi için benzer çalışmaların yapılması ve alınması gereken tedbirlerin geciktirilmemesi kanaatindeyiz.

## 7. KAYNAKLAR

1. Kara İ.H. (2008). Akut viral hepatit C. Türk Aile Hek. Derg. 12 (2):89.
2. Abacıoğlu H, Hepatit C Virusu, “Temel ve Klinik Mikrobiyoloji”, Ed. S. Ustacelebi, Guneş Kitabevi, s: 881-889, 1999.
3. Barut HŞ, Gunal O.: Dunyada ve Ulkemizde Hepatit C Epidemiyolojisi, Klimik Derg.; 22(2): 38-43, 2009.
4. Di Bisceglie, AM. (1998) Hepatitis C. Lancet, 251: 351–355.
5. Mehtap Ö. (2006). Kronik Hepatit C Tedavisinde Peginterferon Alfa 2a Artı Ribavirin Kombinasyonu ile İnterferon Alfa 2A Artı Ribavirin Kombinasyonu Tedavilerinin Viral Etkinliği, Sağlık Bakanlığı İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3 İç Hastalıkları Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul.
6. Doldur , öl C., Dağlı Z. (2003). Hepatit C Virüsüne Yenilmeyelim, Sted dergisi,9(1).
7. İpek S. (2006). Obezitenin kronik hepatit C’ de tedavi sonu yanıt üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi, Sağlık Bakanlığı İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4.İç Hastalıkları Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul.
8. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. (1989). Isolation of a cDNA clone derived from a blood borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science, 244: 359–362.
9. Kupfer B. (2009). HCV Virology. Hepatology. Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C. ve Wedemeyer H.(Ed). 75–88.
10. Akuta N, Suzuki F, Sezaki H, ve ark. (2006). Predictive Factors of Virological Non-Response to İnterferon-Ribavirin Combination Therapy forPatients İnfected With Hepatitis C Virus of Genotype 1b and High Viral Load, J Med Virol, 78(1), 83-90.
11. Marcellin P. (1999). Hepatitis C: The Clinical Spectrum of Disease. J Hepatol, 31(1): 9–16.
12. Erdem H, Eyigun CP.: Hepatit C İnfeksiyonunun Patogenezi ve Doğal seyri, “Kronik Hepatitlerin Tanı ve Tedavisine Güncel Yaklaşımlar,” Ed. İ. Koksall, H. Leblebicioğlu, Bilimsel Tıp Yayınevi; s:40-50, 2009.
13. Çiftçi E. (2007). Hepatit C Enfeksiyonu. Hepatit C Virolojisi. Çocukluk ağında Viral Hepatitler. Alhan, E. (Ed). 65–69.
14. Kirişçi Ö, alışkan A, Alkış Koçtürk S, Erdoğmuş P ve Gül M. Kahramanmaraş İli Hepatit C Virüs ile Enfekte Bireylerde Genotip Dağılımı ve Genotipin HCV-RNA Yüku ve ALT-AST İlişkisi. Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(2): 67-70

15. Yenen OŞ. (2002). Hepatit C virüsü. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Topçu AW, Söyletir G. ve Doğanay M. (Ed). Nobel Tıp Kitabevleri, 1377– 1396.
16. Appel N, Schaller T, Penin F, et al. From structure to function: new insights into hepatitis C virus RNA replication. J Biol Chem. 2006 Apr 14; 281: 9833-6.
17. Lindenbach BD, Rice CM. Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function. Nature. 2005; 436: 933-8.
18. Bartenschlager R. The hepatitis C virus replicon system: from basic research to clinical application. J Hepatol. 2005; 43: 210-6.
19. Kupfer B.: HCV Virology, In “Hepatology”, Ed. S Mauss, T Berg, J Rockstroh, C Sarrazin, H Wedemeyer; 6:75-99, 2009.
20. Ogata N, Alter HJ, Miller RH. ve Purcell, RH. (1991). Nucleotide sequence and mutation rate of the H strain of hepatitis C virus. Proc. Natl. Acad. Sci., USA., 88: s. 3392–3396.
21. Kanazawa Y, Hayashi N, Mita E. et al. (1994). Influence of viral quasispecies on effectiveness of interferon therapy in chronic hepatitis C patients. Hepatology, 20(5): s.1121–1130.
22. Simmonds P, Bukh J, Combet G, et al.(2005). Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. Hepatology, 42: 962–973.
23. Ustaçelebi Ş, Ergünay K. (2004). Hepatit C Virüsü. Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji. Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H. ve Bodur S.(Ed). Bölüm 11, 203–209.
24. Abacıoğlu H. (2007). Hepatit C ve G Virüsleri. Klinik Mikrobiyoloji. Başustaoğlu A, Kubar A. ve Tanyüksel M. (Ed). 9. Baskı, Ankara, s. 1437–1452.
25. Aksaray N. (2007) . Hepatit C Enfeksiyonu. Hepatit C Epidemiyolojisi ve Klinik. Çocukluk Çağında Viral Hepatitler. Alhan E. (Ed).71–73.
26. Akıncı E, Bodur H. (2007). HCV Enfeksiyonu. HCV enfeksiyonun da klinik ve tanı. Viral Hepatit 2007. Tabak F, Balık İ. ve Tekeli, E. (Ed). 220–225.
27. Marcellin P. (1999). Hepatitis C: The Clinical Spectrum of Disease. J Hepatol, 31(1): 9–16.
28. Erdem H, Eyigun CP.: Hepatit C İnfeksiyonunun Patogenezi ve Doğal seyri, “Kronik Hepatitlerin Tanı ve Tedavisine Guncel Yaklaşımlar,” Ed. İ. Koksall, H. Leblebicioğlu, Bilimsel Tıp Yayınevi; s:40-50, 2009.
29. Akhan S. (2008). Virüs Enfeksiyonları. Hepatit C Virüsü. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Topçu AW, Söyletir G. ve Doğanay, M. (Ed). Nobel Tıp Kitabevleri, s. 1911–1927.

30. Kamal S. (2008). Acute hepatitis C: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 103(5): 1283–1297.
31. Seeff LB. (2005). Natural History of Chronic Hepatitis C. *Hepatology*, 36: 35-46.
32. Puchner KP. ve Berg T. (2009). Acute and chronic hepatitis C. Extrahepatic.
33. Tong MJ, El-Farra NS, Reikes AR, Co RL. (1995). Clinical outcomes after transfusion associated hepatitis C. *N Eng J Med.* 332: 1463–1466.
34. Ohishi W, Kitamoto M, Aikata H, et al. (2003). Impact of Aging on the Development of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Hepatitis C Virus Infection in Japan. *Scand J Gastroenterol.* 38: 894–900.
35. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection, Sanjiv Chopra, MD uptodate; 2008.
36. Lange C ve Sarrazin C. (2009). Acute and chronic hepatitis C. Diagnostic tests. *Hepatology.* Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C ve Wedemeyer H (Eds). s.171–182.
37. Takedai M, Takatani A, Funato T ve ark. (2008). HCV RNA test in hepatitis C virus infection: a systematic review. *Rinsho Byori.* 56(10): 868–876.
38. Gretch DR.(1997). Use and interpretation of HCV diagnostic tests in the clinical setting. *Clin. Liver. Dis.* 1(3): 543–557.
39. Sonsuz, A. (2007 ). Kronik Hepatit B ve C, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, 58(1), 79-90.
40. Scott JD, Gretch DR.: "Molecular diagnostics of hepatitis C virus infection: a systematic review, *JAMA*; 297(7): 724-32, 2007.
41. Pfaller MA. (1998). Amplification-Based methods. *Moleküler Biology. Essential Procedures for Clinical Microbiology.* Isenberg HD (Ed). s.602.
42. Poterucha JJ. (2005). Kronik viral hepatitler. *Mayo Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji Gözden Geçirme.* Hauser SC (Ed). 36; 322–325.
43. Badur S. (2002). Viral hepatitler. Tanı ve Takibinde Kullanılan Yöntemler. *İnfeksiyon Hastalıkları II.* Uzun Ö ve Ünal S (Ed). Bilimsel Tıp Yayınevi. s.587–5887.
44. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R. *Hepatitis C Virus. Principles and Practice of Infectious Diseases.* Fifth edition volume 2, 2000; s: 1737-1742.
45. Tanrııcı Bastuğ A, Bodur H.: Akut Hepatit C Tanı ve Tedavisi, *Viral Hepatit Derg.*; 12(2): 62-67, 2007.
46. Usluer G.: Kronik Hepatitlerde Tanı, *Ankem Derg*; 20(Ek 2): 200-202, 2006.
47. Ghany MG, Nelson DR, Strader, ve ark. (2011). An Update on Treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection: 2011 Practice Guideline by the American

- Association for the Study of Liver Diseases, *Hepatology*, 54, 1433-44.
48. Strader DB, Wright T, Thomas DL. and Seef, LB. (2004). Diagnosis, management and treatment of hepatitis C. *Hepatology*, 39: 1147–1171.
49. Chevaliez S, Pawlotsky JM.: Hepatitis C Virus Serologic and Virologic Tests and Clinical Diagnosis of HCV-Related Liver Disease, *Int J Med Sci*; 3(2): 35–40, 2006.
50. Seçmeer G, Sezer H. (2007). Hepatit C Enfeksiyonu. *Hepatit C Enfeksiyonunun Tanısı. Çocukluk Çağında Viral Hepatitler*. Alhan, E. (Ed). 74–80.
51. Lock G, Dirscherl M, Obermeier F, ve ark. (2006). Hepatitis C-Contamination of Toothbrushes: myth or Reality?, *J Viral Hepat* 2006, 13, 571-3.
52. Demirtürk N. (2003). Hastane Kaynaklı Bir Akut Hepatit C Olgusu. *İnfeksiyon Dergisi*.17 (4): 491–493.
53. Sünbül M. (2007). HCV Enfeksiyonu. HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. *Viral Hepatit 2007*. Tabak F, Balık İ ve Tekeli E (Ed). s.208–217.
54. Uzun Ö. (2002). Viral Hepatitler. *Epidemiyoloji. İnfeksiyon Hastalıkları II*. Uzun Ö ve Ünal S (Ed). *Bilimsel Tıp Yayınevi* s.561–566.
55. Mıstık R ve Balık İ. (2001). Türkiye’de viral hepatitlerin epidemiyolojik hızı. *Viral Hepatit 2001*. Kılıçturgay K ve Badur S (Ed). s.10–55.
56. Yamazhan T. (2006). Hepatit C virüs enfeksiyonu. *Enfeksiyon Hastalıklarının Hasta Örnekleri ile Tanımı*. Büke M (Ed).İzmir Güven Kitabevi birinci basım s.233–240.
57. Tünger Ö ve Tünger A. (2005). Gastrointestinal sistem enfeksiyonları. *Enfeksiyon Hastalıkları*. HYB Yayıncılık. Ankara. Bölüm 4. s.147.
58. Leuschner U, Gürakar A ve Karasu Z. (2007). Akut Hepatit C. A’dan Z’ye Hepatitler. Gürakar M (Ed). s.110–113.
59. Mühlberger N, Schwarzer R, Lettmeier B ve ark. (2009). HCV related burden of disease in Europe; a systematic assesment of incidence, prevalence, morbidity and mortality. *BMC Public Health* 22;(9): 34.
60. Schulte B, Stöver H, Leicht A ve ark. (2008). Prevention of hepatitis C virus infection in drug users. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz*. 51(10): 1210–1217
61. Altıntepe L, Türk S, Tonbul Z ve ark. (2000). Hemodiyaliz ünitemizde son 10 yılda değişen anti hepatit C virüs (HCV) prevalansı. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 3: 138–142.
62. Kara İH. (2008). Akut viral hepatit C. *Türk Aile Hek. Derg*.12(2): 90.
63. Korkmaz M. (2008). Sağlık çalışanlarında delici kesici alet yaralanmaları. *Fırat Sağlık*

Hizmetleri Dergisi, (9): 17–37.

64. Mast EE, Hwang LY, Seto DS ve ark. (2005). Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the naturel history of HCV infection acquired in infancy. *J. Infect. Dis. Dec.* 192(11): 1880–1889.

65. Tekin N ve Akşit A. (2001). Hepatit C virüsünün vertikal geçişi ve anne sütüyle besleme. *Perinatoloji Dergisi.* (3): 157–159.

66. Burton JR: (2005). Hepatit virüsleri. *İnfeksiyon Hastalıklarına Pratik Yaklaşımlar.* Betts RF, Chapman SW, Penn RL (Eds). Tabak F (çev ed). s.464–467.

67. Ustaçelebi Ş ve Ergünay K. (2004). Hepatit C virüsü. *Moleküler Klinik ve Tanısal Viroloji.* Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H ve Badur S (Ed). Güneş Kitabevi. Bölüm 11, s.203.

68. Akova M. (2002). Viral hepatitler. *Viral hepatitler ve sağlık personeli. İnfeksiyon Hastalıkları II.* Uzun Ö, Ünal S (Ed). Bilimsel Tıp Yayınevi. s.603–609.

69. Screening for Hepatitis C Virus Infection in Adults: Recommendation Statement. U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2004;140: 462-464.

70. Alter MJ.: Epidemiology of hepatitis C virus infection, *World J Gastroenterol.*; 13(17): 2436-41, 2007.

71. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ.: Global epidemiology of hepatitis C virus infection, *Lancet Infect Dis*; 5(9): 558-67, 2005.

72. Williams IT, Perz JF, Bell BP.: Viral hepatitis transmission in ambulatory health care settings, *Clin Infect Dis*; 38(11): 1592-8, 2004.

73. CDC. (2001). Recommendations for Preventing Transmission of Infection Among Chronic Haemodialysis Patients, *MMWR Reomm Rep*, 50, 1-43.

74. CDC. (1998). Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (HCV) İnfection and HCV-Related Chronic Disease, *MMWR*, 47, 19-21.

75. Lock G, Dirscherl M, Obermeier F, ve ark. (2006). Hepatitis C-Contamination of Toothbrushes: myth or Reality?, *J Viral Hepat* 2006, 13, 571-3.

76. Sırmatel, F. (2007 ) *Viral Hepatitler ve Korunma. Bilimsel ve Güncel Tıp Dergisi* 3(2), 6-9.

77. Demirtürk N. (2003). Hastane Kaynaklı Bir Akut Hepatit C Olgusu. *İnfeksiyon Dergisi.*17 (4): 491–493.

78. Aslan G, Ulukanlıgil M, Seyrek A. (2001). Şanlıurfa ilinde HBsAg, Anti HBs ve Anti-HCV seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*, 7(3): 408–410.

79. Nazlıgül Y, Dalmaz M, Vural H, Uslusoy H, Coşkun A. (1998). Harran Üniversitesi Hastanesi dâhiliye polikliniğine başvuranlarda Anti-HCV pozitiflik sıklığı. *Genel Tıp*



Dergisi, 8(1): 5–7.

80. Öner M, Güney A, Halıcı M, Argün M, Kafadar İ. (2007). Ortopedik cerrahi uygulanan olgularda hepatit B ve hepatit C prevalansı: 10 yıllık retrospektif çalışma. Genel Tıp Derg.,17(3): 167–171.

81. Tekay F. (2006). Hakkâri İlinde HBV, HCV ve HIV Seroprevalansı. Dicle Tıp Dergisi, 33(3): 170–173.

82. Delialioğlu N, Öztürk C, Aslan G. (2001). Mersin ilinde HBsAg, Anti HBs, Anti-HCV ve Anti HDV seroprevalansı. Viral Hepatit Derg., 7(3): 416–418.

83. Poyraz Ö, Sümer H, Öztop Y, Saygı G, Sümer Z. (1995). Sivas yöresinde genel toplumda hepatit A, B, C virüs belirleyicilerinin araştırılması. İnfeksiyon Dergisi, 9(1–2): 175–178.

84. Kandemir B, Bititgen M, Arıba ş, ET. (2007). Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıklar Kliniğinde 1990–2004 yılları arasında yatırılarak izlenen akut viral hepatit olgularının değerlendirilmesi. Selçuk Tıp Derg. 23: 77–83.

85. Tekeroğlu MS, Ay S, Özerol İH, Bulut, Y, Durmaz R. (2001). Malatya’ da Hepatit Şüpheli Kişiler ve Hemodiyaliz Hastaları nda Hepatit C Virüsü Antikorlarının Seroprevalansı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 8(4): 205–207.

86. Yeler DY, Hümmüzlü F, Işın D, Özel Ö, Çınar Z. (2007) . Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran hastalarda Hepatit B, C ve HIV Seroprevalansı ve Hepatit B aşılama durumu. Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 10(2): 87–91.

87. Kaya S, Aridoğan BC, Adiloğlu AK, Demirci M. (2005). Isparta bölgesi kan donörlerinde HBs Ag ve Anti-HCVseroprevalansı. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg., 12(1): 36–38.

88. Keskinler, DÜ. (2003). Erzurum Kızılay Kan Merkezi’ne başvuran kan donörlerinin HBV ve HCV yönünden serolojik değerlendirilmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 10(4): 195–198.

89. Atabek ME, Ural O, Çoban H, Atabek MN, Karaeren Z, Aydın K, Erkul İ. (2000). Konya yöresindeki çocuklarda Hepatit B ve C seroprevalansı. Genel Tıp Derg., 10(3): 107–110.

90. Arabacı F, Şahin HA, Şahin İ, Kartal Ş. (2003). Kan donörlerinde HBV, HCV, HIV ve VDRL seropozitifliği. Klimik Derg., 16(1): 18–20.

91. Uyanık, M., Malkoç, HK., Aktaş, O. (2004). Kan Donörlerinde Hepatit B, Hepatit C ve HIV-1/2 Seroprevalansı. AÜTD., 36: 35–38.

92. Temiz, H., Gül, K. (2008). Kan Vericilerinin HBs Ag, Anti-HCV, Anti HIV ve VDRL Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi*, 22 (2): 79–82.
93. Uzun, C. (2008). Kan donörlerinde HBs Ag, Anti-HCV, Anti HIV ve RPR sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.*, 38 (3–4) : 143–146.
94. Kurt, H., Battal, İ., Memikoğlu, O., Yeşilkaya, A., Tekeli, E. (2003) . Ankara Bölgesinde Sağlıklı Bireylerde HAV, HBV, HCV Seropozitifliğinin Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı. *Viral Hepatit Dergisi*, 8(2): 88–96.
95. Ağuş, N., Yılmaz, NÖ., Cengiz, A., Şanal, E., Sert, H. (2008). Kan donörlerinde HBsAg, Anti-HCV, Anti HIV Seroprevalansı. *ANKEM Derg.*, 22(1): 7–9.
96. Demiraslan, H., Aksöz, S. (2008). Adıyaman İli Kan Vericilerindeki HBs Ag ve Anti-HCV Sıklığının Değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi*, 13(1): 23–26.
97. Öksüz, Ş., Yıldırım, M., Özaydın, Ç., Şahin, İ., Şencan, İ. (2008). Düzce Bölgesi Kan Vericilerinde HBs Ag, Anti-HCV ve Anti HIV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*, 13(1): 27–30.
98. Şahin, D., Şahin, İ., Sözeri, F., Önder, K. ( 2008). Kırklareli Devlet Hastanesi Kan Merkezine Başvuran Donörlerde HBV, HCV ve HIV Seroprevalansı: Retrospektif Bir Çalışma. *Viral Hepatit Dergisi*, 13(1): 31–35.
99. Yenici, E. (2006). 2001–2004 yılları arasında Zonguldak kızılai kan merkezine başvuran gönüllü kan donörlerinde Hepatit B ve Hepatit C seroprevalansı. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak.
100. Gül, M., Çıragil P., Aral M., Doğramacı N. Gönüllü ve gönüllü olmayan kan donörlerinde HBV, HCV, HIV ve sifiliz tarama test sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiyeti Dergisi* (2006) 36 (1) : 35 – 39.
101. Kögelier S., Güler D., Demiraslan H. Adıyaman’da gebe kadınlarda HBsAg ve Anti-HCV Sıklığı. *Dicle Tıp Derg/Dicle Med J* (2009) Cilt/Vol 36, No 3, 191-194.
102. Erdem K., Taş T., Tekelioğlu Ü.Y., Buğra O., Akkaya A., Demirhan A., Küçükbayrak A., Dağlar B. Kalp cerrahisi hastalarında Hepatit B, Hepatit C ve insan immün yetmezlik virüsü seroprevalansı. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2013:20(1)/14-17.
103. Öner M., Güney A., Halıcı M., Argün M., Kafadar İ. Ortopedik cerrahi uygulanan olgularda hepatit B ve hepatit C prevalansı: 10 yıllık retrospektif çalışma. *Genel Tıp Derg* 2007;17(3)
104. Dinç B., Karabiber N., Yağcı S., Aykut-Arca E., Gürbüz A., Tolunay E.A. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde kan donörlerinin serolojik profili. *Turk*

Hij Den Biyol Derg: 2011; 68 (1): 17 – 22

105. Turan H., Şerefhanoglu K., Kanat-Unler G., Arslan H. Konya İlinde Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV Seroprevalansı ve Yaş ve Cinsiyetle İlişkisi. Klimik Dergisi 2011; 24(1): 36-9.

106. Oner S., Yapıcı G., Şaşmaz C.T., Kurt A.O., Buğdaycı R. Mersin, Türkiye’de kan donörlerinde hepatitis B, hepatitis C, HIV ve VDRL seroprevalansı. Turk J Med Sci 2011; 41 (2): 335-341.

107. Çalışkan E., Şahin İ., Öztürk E., Karadağ G., Avcıoğlu F. Kan Donörlerinde Tarama Testleri Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 00Dergisi 2012; 2 (2): 1-3.

108. Kader Ç., Erbay A., Birengel S., Gurbuz M. Kan Donörlerinde Hepatit B Virus, Hepatit C Virus, İnsan İmmun Yetmezlik Virus İnfeksiyonu ve Sifilis Seroprevalansı. Klimik Dergisi 2010; 23(3): 95-9.

109. Deveci Ö., Tekin A., Günbay S.S., Kılıç D., Kaygusuz S., Ağalar C., Özer T.T. Kan bağışçılarında HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL testi sonuçlarının değerlendirilmesi. Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011; 2 (4): 416-419.

110. Türk Dağı H. Batman Bölge Devlet Hastanesi Transfüzyon Merkezine Başvuran Kan Vericilerinin HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 2011; 24(3): 173-5.

111. İnci Coşkun E., Dinçgez B., Genç Koyucu R., Ayanoglu Y. T., Ender Yumru A. Gebelerde HBSAg, Anti-HBS ve Anti-HCV Sıklığı. Perinatoloji Dergisi 2011;19(2):71-75

112. Girgin S., Temiz H., Gedik E., Gül K. Genel cerrahi hastalarında preoperatif HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV Seroprevalansı. Dicle Tıp Derg / Dicle Med J Cilt/Vol 36, No 4, 283-287.

113. Yazıcı Y., Demir N, Çınarka H., Yılmaz H., Altıntaş N. Trabzon Göğüs Hastalıkları Hastanesi Çalışanlarında HBV, HCV ve HIV Seroprevalans. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2010; 67 (1): 27-32.

114. Balık G., Üstüner I., Kağıtçı M., Ural Ü.M., Bayoğlu Tekin Y., Şentürk Ş., Güvendağ Güven E.S., Kır Şahin F., Rize bölgesinde yaşayan gebe kadınlarda HBsAg, AntiHBs ve Anti-HCV Seroprevalans. Dicle Tıp Derg / Dicle Med J. Cilt / Vol 40, No 2, 254-257.

115. Asan A., Akbulut A., Saçar S., Turgut H., Tunceli Devlet Hastanesine Başvuran Kişilerde HBsAg ve Anti-HCV Seroprevalansının Değerlendirilmesi. Viral Hepatit Dergisi 2011; 17(2): 52-56.

116. Köse Ş., Çavdar G., Türken M., Yavaş S., Alerji Hastalarında Hepatit B ve Hepatit C

Prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2010; 16(3): 102-105.

117. Tunç N., Eraydın H., Çetinkaya E., Oduncu M.K., Toy Ş., Siirt Devlet Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2011; 17(1): 7-11.

118. Pehlivanoğlu F., Kart Yaşar K., Şengöz G., Ameliyat Olmak Üzere Başvuran Hastalarda Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2011; 17(1): 27-31.

119. Dağlar D., Ergani E., Demirbakan H., Özhak Baysan B., Öngüt G., Koçak H., Ögünç D., Akbaş H., Yıldırım B., Çolak D. Hemodiyaliz Hastalarında Hepatit B ve Hepatit C Virus Enfeksiyonlarının Serolojik ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2014; 48(1): 143-150.

120. İnci A., Çavuş E., Altay G., Dardeh F., Kazezoğlu C., Şanlı K., Yanılmaz Ö., İstanbul'da Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV Seroprevalansı. *İKSST Derg* 7(1):22-25, 2015.

121. Çubuk A., Çelik C., Kaygusuz R., Bakıcı M.Z., 2003–2011 yılları içerisinde Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Anti-HCV görülme sıklığı ve pozitifliklerin yıllara göre karşılaştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2013; 70(1): 1-6.

122. Kölgeliler S., Demir L.S., Demir N.A., Özçimen S., Tabak S., Adıyaman İlindeki Gebelerde HBsAg ve Anti-HCV Pozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* 2012; 18(3): 98-101.

123. Aşçı Z. Afyon Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi çalışanlarında HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. *Türk Hij Den Biyol Derg*: 2014; 71(2): 61 – 66.

124. Kaplan Ö., Bakıcı M.Z., Çelik C., Kayataş M., Candan F., Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi Hastalarının HBsAg ve Anti-HCV Seropozitiflikleri. *Viral Hepatit Dergisi* 2013; 19(3): 126-30.

125. Güreser A.S., Özçelik S., Boyacıoğlu Z.İ., Özünel L., Yıldız Ü., Taylan-Özkan A., Çorum Bölgesi kan bağışçılarında HBsAg, anti-HCV, HIV ve VDRL seropozitiflik oranları. *Türk Hij Den Biyol Derg*: 2015; 72(2): 123 – 130.

## 8. TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Kronik hepatit C enfeksiyonuna bağlı ekstrahepatik durumlar.....	10
Tablo 2. Anti-HCV test sonuçlarının istatistiksel olarak yıllara göre dağılımı.....	23
Tablo 3. Anti-HCV Pozitifliğinin Cinsiyete Göre Dağılımı.....	24
Tablo 4. Anti-HCV Pozitifliğinin Yaş gruplarına Göre Dağılımı .....	24
Tablo 5. lkemizde anti-HCV vakalarının illere göre dağılımı..	28
Tablo 6. lkemizde çeşitli gruplarda anti-HCV seroprevalansı .....	30

## 9. ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Hepatit C virüsünün genom organizasyonu ve kodladığı proteinler.....5

## 10. GRAFİK LİSTESİ

Sayfa No

Grafik 1. 2010-2014 Yılları HCV oranları.....25

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### **Kişisel Bilgiler**

Adı, soyadı : Emrullah FAKİR  
Uyruğu : T.C.  
Doğum tarihi ve yeri : 10.10.1986 Elbistan / KAHRAMANMARAŞ  
Medeni hali : Evli  
Telefon : 0 551 867 6695  
Faks :  
e-posta : [emrullahfakir@gmail.com](mailto:emrullahfakir@gmail.com)

### **Eğitim**

<b>Derece</b>	<b>Eğitim Birimi</b>	<b>Mezuniyet tarihi</b>
Yüksek lisans	KSÜ /Tıbbi Mikrobiyoloji	2015
Lisans	Fırat Üniversitesi /Biyoloji Bölümü	2010
Lise	Laborant Meslek Lisesi	2003

### **İş Deneyimi**

<b>Yıl</b>	<b>Yer</b>	<b>Görev</b>
2006-Devam	Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi	Biyolog

### **Yabancı Dil**

### **Yayınlar**

- 1.
- 2.

### **Hobiler**

Futbol, Masa tenisi, Yüzme