



# Kronik Hepatit C İnfeksiyonu Olan Hastalarda Hepatit C Genotipleri: Üç Yıllık Sonuçların Değerlendirilmesi

## Hepatitis C Genotypes in Patients with Chronic Hepatitis C Infection: A Three-Year Evaluation

Yasemin Derya GÜLSEREN<sup>1</sup>(iD), Fatma ESENKAYA TAŞBENT<sup>1</sup>(iD), Mehmet ÖZDEMİR<sup>1</sup>(iD), Bahadır FEYZİOĞLU<sup>1</sup>(iD)

<sup>1</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Konya, Türkiye

**Makale atfı:** Gülseren YD, Esenkaya Taşbent F, Özdemir M, Feyzioğlu B. Kronik hepatit C infeksiyonu olan hastalarda hepatit C genotipleri: üç yıllık sonuçların değerlendirilmesi. FLORA 2020;25(3):347-53.

### ÖZ

**Giriş:** Hepatit C infeksiyonu kronikleşmesi durumunda siroz ve hepatoselüler karsinomaya ilerleme gösterebilmektedir. Hepatit C virüsü (HCV) genotip ve alt tiplerinin coğrafik bölgelere göre değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Epidemiyolojik öneminin yanı sıra HCV genotip tayini tedavi yanıtının ve süresinin belirlenmesinde önemli bir faktördür. Çalışmamızda Konya bölgesindeki üç yıllık süre boyunca genotip dağılımını saptamayı amaçladık.

**Materyal ve Metod:** 2016-2018 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarımızda bulunan moleküler biriminde HCV RNA pozitifliği saptanan 241 hastanın sonuçları retrospektif olarak tarandı. Genotiplendirme için plazma örneklerinden HCV-RNA izolasyonu üretici firmanın önerileri doğrultusunda otomatik izolasyon sistemi (EZ1 Virus Mini Kit v.2.0, Almanya) ile yapıldı; ters hibridizasyon temeline dayanan "line prob assay" (LIPA) yöntemi uygulandı. Viral yük tayini için HCV-RNA düzeyleri gerçek zamanlı PCR yöntemi (Artus HCV QS-RGQ kit, Qiagen, Almanya) ile araştırıldı. Ayrıca AST ve ALT değerleri retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 241 hastanın 116 (%48)'sı kadın, 125 (%52)'i erkek hasta olup, yaş ortalaması  $56.1 \pm 19.4$  (aralık: 16-90) yıl olarak belirlenmiştir. Hastaların HCV RNA düzeylerinin ortalama logaritmik değeri  $5.7 \pm 0.9$  IU/mL (aralık:  $2.71 \times 10^2$ - $17 \times 10^6$ ) olarak belirlenmiştir. AST düzeyinin ortalama değeri  $50.5 \pm 43.7$  IU/mL, ALT düzeyinin ortalama değeri  $63.4 \pm 63.5$  IU/mL saptanmıştır.

Hastaların %58.9'unda genotip 1b, %14.1'inde genotip 3a, %13.27'sinde genotip 1a, %4.1'inde genotip 2b, %1.2'sinde genotip 4a tespit edilmiştir. Genotip 1, 2, 4 ve 5 ile infekte hastalarda sırasıyla alt tip tayini yapılamayanların oranı; %4.9, %1.2, %1.6 ve %0.4'tür.

**Sonuç:** Çalışmamızda baskın genotip olarak, genotip 1b (%58.9) bulunmuştur. Bunu genotip 3a (%14.1) izlemektedir. Genotip 1 ile infekte hastalarda viral yük değeri, diğer genotiplere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Genotip değişiminin izlenmesi, tedavi protokollerinin ve sürelerinin belirlenmesi açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** HCV; Genotip; LIPA

Geliş Tarihi/Received: 07/08/2019- Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 12/12/2019

©Telif Hakkı 2020 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 15.10.2020

## ABSTRACT

**Hepatitis C Genotypes in Patients with Chronic Hepatitis C Infection:  
A Three-Year Evaluation**Yasemin Derya GÜLSEREN<sup>1</sup>, Fatma ESENKAYA TAŞBENT<sup>1</sup>, Mehmet ÖZDEMİR<sup>1</sup>, Bahadır FEYZİOĞLU<sup>1</sup><sup>1</sup> Department of Medical Microbiology, Meram Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University, Konya, Turkey

**Introduction:** In case of chronic hepatitis C infection, cirrhosis and hepatocellular carcinoma may progress. HCV genotypes and subtypes have been found to vary according to geographical regions. In addition to its epidemiological importance, HCV genotype is an important factor in determining the response and duration of treatment. In this study, it was aimed to determine the genotype distribution in our region.

**Materials and Methods:** The results of 241 patients with HCV RNA positivity detected in our laboratory Molecular unit between 2016 and 2018 were retrospectively screened. HCV-RNA extraction for genotyping was performed by automated system (EZ1 Virus Mini Kit v.2.0, Germany), and "line probe assay" (LIPA) based on reverse hybridization method was applied. HCV-RNA levels were determined by real-time PCR method (Artus HCV QS-RGQ kit, Qiagen, Germany).

**Results:** Two hundred and forty-one patients were included in the study, and 116 (48%) were females and 125 (52%) were males. Mean age was  $56.1 \pm 19.4$  (range: 16-90) years. Mean logarithmic viral load value was  $5.7 \pm 0.9$  IU/ml (range;  $2.71 \times 10^2$ - $17 \times 10^6$ ), mean value of AST was  $50.5 \pm 43.7$  IU/ml and mean ALT value was  $63.4 \pm 63.5$  IU/ml. Genotype 1b was detected in 58.9% of the patients, genotype 3a in 14.1%, genotype 1a in 13.27%, genotype 2b in 4.1%, genotype 4a in 1.2%. The subtypes could not be determined for 4.9%, 1.2%, 1.6% and 0.4% of infected patient in genotype 1,2,4 and 5 respectively.

**Conclusion:** In our study, genotype 1b (58.9%) was found as the dominant genotype. This was followed by genotype 3a (14.1%). In patients infected with genotype 1, viral load value was found to be significantly higher than other genotypes. Monitoring genotype change is important for determining treatment protocols and duration.

**Key Words:** HCV; Genotype; LIPA

**GİRİŞ**

Hepatit C virüsü (HCV) 1989 yılında viral hepatit etkeni olarak tanımlanmıştır. Dünya genelinde 177.5 milyon insanın HCV ile enfekte olduğu ve her yıl 1.3-1.7 milyon yeni vakanın ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Akut HCV enfeksiyonu sıklıkla asemptomatik seyir gösterirken kronik HCV enfeksiyonu siroz ve hepatoselüler karsinomaya ilerleme gösterir<sup>[1]</sup>. Dünyanın hemen her ülkesinden enfeksiyon bildirilmekte olup Mısır, Japonya Tayvan ve İtalya yüksek prevalans gösteren ülkelerdir<sup>[2]</sup>. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre ülkemiz düşük endemik bölgeler arasındadır<sup>[3]</sup>. Viral Hepatitle Savaşım Derneğinin araştırmaları ülkemizde bölgelere göre %0.1 ile %0.9 arasında değişen oranlarda HCV enfeksiyonu prevalansının olduğunu ortaya koymuştur<sup>[4]</sup>.

*Flaviviridae* ailesinin *Hepacivirus* cinsi içinde sınıflandırılır. Yaklaşık 9600 nükleotid uzunluğunda tek iplikli pozitif polariteli zarflı bir virüstür.

Nükleotid dizi analizi çalışmalarıyla altı ana genotip ve her tip içinde çok sayıda (80'e yakın) alt tip olduğu saptanmıştır<sup>[5]</sup>. Moleküler epidemiyolojik çalışmalar HCV genotip ve alt tiplerinin coğrafik bölgelere göre değişkenlik gösterdiğini saptamıştır<sup>[6]</sup>. Epidemiyolojik öneminin yanı sıra HCV genotip tayini tedavi yanıtının ve süresinin belirlenmesinde önemli bir faktördür<sup>[7]</sup>.

Küresel olarak HCV enfeksiyonlarında en sık genotip 1 (%49.1) saptanmıştır. Bunu takiben genotip 3 (%17.9), genotip 4 (%16.8) ve genotip 2 (%11) görülmektedir. Genotip 5 ve 6, %5'in de altında kalan kısmı oluşturmaktadır<sup>[8]</sup>. Göç ve turizm Hepatit C epidemiyolojisini etkileyebilmektedir<sup>[9]</sup>. Çalışmamızda bölgemizdeki üç yıllık zaman periyodunda genotip dağılımını saptamayı amaçladık.

**MATERYAL ve METOD**

2016-2018 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi

Mikrobiyoloji Laboratuvarının Moleküler biriminde, HCV-RNA pozitif saptanan kronik karaciğer hastalığı olan, 116'sı kadın, 125'i erkek toplam 241 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, hastane elektronik bilgi sisteminden elde edildi.

Genotiplendirme için plazma örneklerinden HCV-RNA izolasyonu üretici firmanın önerileri doğrultusunda otomatik izolasyon sistemi (EZ1 Virüs Mini Kit v.2.0, Almanya) ile yapıldı. Ters hibridizasyon temeline dayanan "line prob assay" (LIPA) olarak adlandırılan yöntem (GEN-C 2.0, RT-PCR, NLM, İtalya) uygulandı. Bu yöntemde 5'-UTR bölgesi ters transkripsiyon yöntemiyle çoğaltıldı, daha sonra amplifikasyon ürünleri nitrosetilüloz stripler (GEN-C 2.0, Reverse Hybridization Strip Assay, NLM, İtalya) üzerindeki farklı HCV genotiplerine özgü oligonükleotid dizileriyle hibridize edildi. Hibridize olan diziler özgül problarla işaretlendi, farklı HCV genotiplerine ait bantlar değerlendirildi. Viral yük tayini için, HCV-RNA düzeyleri gerçek zamanlı PCR yöntemi (Artus HCV QS-RGQ kit, Qiagen, Almanya) kullanıldı.

İstatistiksel analizler SPSS v.22 paket programıyla yapıldı. Gruplar arası farklılık karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve ki-kare analizi kullanıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurulunca onaylanmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 241 hastanın yaş, cinsiyet, ortalama logaritmik HCV RNA, ALT ve AST ortalama değeri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 2'de yıllara göre genotip dağılımı verilmiştir.

Hastaların 7'si (%2.9) yabancı uyruklu olup, bu hastaların ülkeleri ve belirlenen genotipler Tablo 3'de görülmektedir.

Genotip 1 ile infekte hastaların ortanca viral yük değeri 1.230.000 IU/mL (aralık; 328-17 x 10<sup>6</sup>), diğer genotiplerle infekte hastaların ortanca viral yük değeri 188.964 IU/mL (aralık; 271-10.831.291) olarak belirlenmiş; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p = 0.004$ ).

Genotip 1 ile infekte hastaların yaş ortalaması 63.4 ± 13.7 yıl, diğer genotiplerle infekte hastaların yaş ortalaması 31.5 ± 15.1 yıl olarak belirlenmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Genotip 1 ile infekte hastaların 107'si kadın, 9'u erkek, diğer genotiplerle infekte hastaların 79'u kadın, 55'i erkek hastaydı. Genotip 1 ile infekte hastalarda kadın cinsiyet anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ( $p < 0.01$ ).

**Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet, yaş, HCV-RNA, AST ve ALT düzeyleri**

Özellik	
Cinsiyet (kadın/erkek)	116/125
Yaş ortalaması	56 ± 19.4 (aralık: 16-90)
HCV-RNA ± SS (logaritma)	5.7 ± 0.9 (aralık; 2.71 x 10 <sup>2</sup> -17 x 10 <sup>6</sup> IU/mL)
AST	50.5 ± 43.7 IU/mL
ALT	63.4 ± 63.5 IU/mL

**Tablo 2. Yıllara göre genotip dağılımları**

Yıl	Sayı	1a n (%)	1b n (%)	1* n (%)	2b n (%)	2* n (%)	3a n (%)	4a n (%)	4* n (%)	5* n (%)
2016	76	9 (11.8)	54 (71)	4 (5.2)	1 (1.3)	1 (1.3)	4 (5.2)	2 (2.6)	1 (1.3)	0
2017	97	12 (12.3)	65 (67)	2 (2.06)	5 (5.1)	1 (1.03)	10 (10.3)	1 (1.03)	1 (1.03)	0
2018	68	11 (10.17)	23 (33.8)	6 (8.82)	4 (5.8)	1 (1.4)	20 (29.4)	0	2 (2.9)	1 (1.4)
Toplam	241	32 (13.27)	142 (58.9)	12 (4.9)	10 (4.1)	3 (1.2)	34 (14.1)	3 (1.2)	4 (1.6)	1 (0.4)

\*Alt tiplendirme yapılamamıştır.

**Tablo 3. Yabancı uyruklu hastalarda saptanan HCV genotipleri**

	1a	1b	3a	4	5
Suriye				1	1
Kırgızistan		1			
Afganistan			2		
Türkmenistan			1		
Pakistan	1				
Toplam	1	1	3	1	1

**Tablo 4. HCV genotipleri ile ilgili ülkemizde yapılan çalışmalardan bazıları**

Çalışma grubu	Yıl	Örnek sayısı	Şehir	Yöntem	Genotipler (%)						
					1a	1b	1	2	3	4	5
Abacıoğlu ve arkadaşları (10)	1995	89	İzmir	RFLP	19.1	75.3	-	3.4	0	2.2	0
Bozdayı ve arkadaşları (11)	2004	365	Ankara	PCR-RFLP	11	84	-	3	1	1	0
Ural ve arkadaşları (12)	2007	80	Konya	DA	0	100	-	0	0	0	0
Çiftçi ve arkadaşları (13)	2009	34	Afyon	M-RT PCR	-	-	91.2	0	0	8.8	0
Karslıgil ve arkadaşları (14)	2011	51	Gaziantep	DA	9.8	78.4	-	7.8	2	4	0
Gökahmetoğlu ve arkadaşları (15)	2011	146	Kayseri	DA	3.4	52.7	5.5	2.7	0	35.6	0
Kayman ve arkadaşları (16)	2012	375	Kayseri	M-RT PCR	2.4	57.6	2.4	3.2	1.1	32	0
Buruk ve arkadaşları (17)	2013	304	Trabzon	LIPA M-PCR	5.3	87.5	-	1.6	4.9	0.7	0
Tezcan ve arkadaşları (18)	2013	236	Mersin	LIPA	1.7	84.7	-	2.1	4.2	0.8	0
Altuğlu ve arkadaşları (19)	2013	535	İzmir	RFLP, DA	12.9	80.4	-	1.5	3.7	1.5	0
Kirişçi ve arkadaşları (20)	2013	100	K.Maraş	M-RT PCR	-	-	60	0	40	0	0
Sağlık ve arkadaşları (21)	2014	422	Antalya	LIPA	14.7	63.3	5.4	3.5	11.1	1.6	0
Alagöz ve arkadaşları (22)	2014	500	Ankara	DA	6.7	92.5	-	0.4	0	0.4	0
Sunulan çalışma	2019	241	Konya	LIPA	13.2	58.9	4.9	5.3	14.1	2.8	0.4

## TARTIŞMA

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu tarafından HCV enfeksiyonunun yönetimine ilişkin uzlaşma raporu hazırlanmıştır. Bu raporda HCV enfeksiyonunda HCV-RNA'ya ek olarak, tedavi sürecini ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için genotip tayini yapılması gerektiği ortaya konulmuştur<sup>[4]</sup>. Çalışmamızda son üç yıllık sürede genotip dağılımındaki değişimi ve bölgemizdeki epidemiyolojik veriyi saptamayı amaçladık.

Dünyada genotip 1b'nin en yaygın genotip olduğu tespit edilmiştir<sup>[8]</sup>. Japonya, Güney ve Doğu Avrupa bu genotipin en sık bildirildiği ülkeler arasındadır<sup>[23]</sup>. Ülkemizde küresel yaygın olan

genotiple uyumlu olarak en sık genotip 1b'nin en yaygın görülen genotip olduğu farklı çalışmalarla gösterilmiştir. Ankara'da %84, İzmir'de %80.4 oranında genotip 1b saptanmış ve yapılan diğer çalışmalarda benzer sonuçlar alınmıştır (Tablo 4). Bu çalışmada ülkemiz verileriyle benzer şekilde HCV-RNA pozitif hastalarda en sık genotip, 142 olgu (%58.9) ile genotip 1b olarak bulunmuştur. Bölgemizde 2007 yılında Ural ve arkadaşları 80 hastada yaptıkları çalışmalarında olgularının tamamının genotip 1b olduğunu saptamışlardır<sup>[12]</sup>. Bu çalışmadaki hasta sayısının az olması diğer genotiplerin tespit edilmeme sebebi olarak düşünülmektedir. Hastanemizde yapılan yedi yıllık verilerin değerlendirildiği başka bir çalışmada 480 olgunun 396'sında (%82.6) genotip 1b saptanmıştır<sup>[24]</sup>.

Çalışmamızda genotip 1'den sonra en sık belirlenen genotip, 34 olgu (%14.1) ile genotip 3a olmuştur. Bunu 32 olgu (%13.27) ile genotip 1a izlemiştir. Bölgemizde Tüzüner ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma verileri yıllara göre değerlendirildiğinde 2016 yılından itibaren genotip 1a ve 3a olgularındaki artış dikkati çekmektedir<sup>[24]</sup>. Antalya'da yapılan bir çalışmada %11.1 oranında genotip 3a saptanmış ve bu hastaların önemli bir kısmının (%40.4) Rus kökenli olduğu ortaya konmuştur<sup>[21]</sup>. Çalışmamızda genotip 3a tespit edilen yabancı uyruklu hastalardan birinin Türkmenistan, ikisinin Afgan kökenli olduğu tespit edilmiştir. Kirişçi ve arkadaşları çalışmalarında, %40 gibi yüksek gibi oranda genotip 3a saptamışlar ve bu oranın tip 3'ün demografik özelliklerinden kaynaklanabileceğini ortaya koymuşlardır<sup>[20]</sup>.

Çalışmamızın en önemli kısıtlamalarından biri 12 hastada (%4.9) genotip 1a/1b ayırımı yapılamamış olmasıdır. Ancak genotip 1 subtip ayırımı tedavi rejiminin belirlenmesi için gereklidir<sup>[25]</sup>. Sağlık ve arkadaşları çalışmalarındaki olguların %5.4'ünde genotip 1'in subtip ayırımını yapamamışlardır<sup>[21]</sup>.

HCV genotiplendirmesinde altın standart yöntemin dizileme ve sonrasında yapılan filogenetik analiz olduğu ortaya konmuştur. Ancak bu yöntem pahalı, zaman alıcı ve pratik olmaması nedeniyle tanınan kullanım için uygun bulunmamış ve referans merkezler gibi belli laboratuvarlarda kullanımı sınırlı kalmıştır<sup>[9]</sup>. Rutin tanı laboratuvarlarında kullanıma uygun olarak geliştirilmiş diğer yöntemler, tipe özgül primerler ile direkt amplifikasyona dayalı PCR tabanlı yöntemler, PCR ürünlerinin restriksiyon enzimleriyle kesimi ve çeşitli DNA hibridizasyon teknikleridir. Ancak bu yöntemler majör genotip gruplarını doğru olarak belirleyebilse de, alt tipler arasında ayırıcı güçlerinin filogenetik analiz kadar etkili olmadığı belirtilmektedir<sup>[26]</sup>.

Bu çalışmada genotip 1 ile infekte hastalarda yaş ortalaması, diğer genotiplerle infekte hastalara göre yüksek olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastanemizde Tüzüner ve arkadaşları yaptıkları çalışmada da benzer şekilde genotip 1 yaş ortalamasını diğer genotip gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır<sup>[24]</sup>. Bulgumuz genotiple yaş ilişkisini ortaya koyan Altuğlu ve arkadaşlarının çalışmalarıyla da uyumludur<sup>[19,27]</sup>.

Çalışmamızda genotip 1 ile infekte hastalarda kadın cinsiyet anlamlı olarak yüksek belirlenmiştir. Ancak Abacığlu ve arkadaşları 1995 yılında yaptıkları çalışmada genotip dağılımı ile cinsiyet açısından istatistiksel fark saptamamışlar<sup>[10]</sup>. Çalışmamızda genotip 1 ile infekte hastalarda viral yük değeri, diğer genotiplere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda HCV genotip dağılımı ile HCV-RNA düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır<sup>[21,27]</sup>. İstatistiksel olarak p değeri anlamlı yüksek bulunsun da, bu çalışmanın kısıtlamalarından biri genotip 1 dışı hasta sayısının az olmasıdır.

Çalışmamızda baskın genotip olarak, genotip 1b bulunmuştur. Ancak bölgemizde 2007 yılında yapılan çalışmadan farklı olarak, bu çalışmada yeni genotiplerin ortaya çıktığı saptanmıştır. Göç gibi toplumsal olaylar genotip değişimine katkı sağlamış olabilir. Öte yandan çalışmamızda hastaların sadece %2.9'unu yabancı uyruklu hastalar oluşturmaktaydı. Bu nedenle bu değişimde göç dışı faktörlerin de rol oynayabileceğini düşünmekteyiz. Cantaloube ve arkadaşları çalışmalarında, intravenöz ilaç kullanımıyla ilişkili 1a ve 3 gibi yeni epidemik subtiplerin ortaya çıktığını, bununla birlikte kan transfüzyonu ve nozokomiyal infeksiyon ile ilişkili epidemik subtip 1b ve endemik tip 2'nin azaldığını gözlemlemişlerdir<sup>[28]</sup>. Kuşçu ve arkadaşlarının Adana bölgesinde 1996-2013 yılları arasında kapsayan çalışmalarında, genotip 2 ve 3'te 2009 yılından sonra hızlı bir artış olduğu 2013 yılına gelindiğinde oranın %44'e ulaştığı bildirilmiştir. Bu artışın intravenöz ilaç kullanıcılarında HCV infeksiyonu prevalansının artmasıyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir<sup>[29]</sup>. Kan ve kan ürünlerinin HCV açısından taranması ve tek kullanımlık enjektörlerin gündeme gelmesinin genotip 1 oranını düşürmeye başladığı ileri sürülmektedir<sup>[10]</sup>. Çalışmamızda genotip 1b'den sonra en sık genotip 3a ve genotip 1a tespit edilmiştir. HCV bulaş yolu olarak intravenöz ilaç kullanımı genotip dağılımındaki bu değişime katkı sağlayabilecek faktörlerden biri olabilir. Ancak çalışmamızda HCV infeksiyonunun olası bulaş yollarına ilişkin veri yer almadığı için, bu konuya net bir açıklık getirilemedi. Yapılacak kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar bulaş yolları ile genotip ilişkisini netleştirebilir. Özellikle genotip ve viral yük ilişkisine de bakılınca, böl-

gelerdeki HCV genotip değişimlerinin izlenmesi tedavi protokollerinin ve sürelerinin belirlenmesi açısından önemlidir.

### ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 2019/2015, Tarih: 12/07/2019).

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: FET, YDG

Analiz/Yorum: FET, YDG

Veri sağlama: FET, YDG

Yazım: YDG

Gözden Geçirme ve Düzeltme: MÖ, BF

Onaylama: MÖ, BF

### KAYNAKLAR

1. Patra T, Ray RB, Ray R. Strategies to circumvent host innate immune response by hepatitis C virus. *Cells* 2019;8:274.
2. Akhan S. Hepatit Virusları. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*, Cilt II, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008:1911-34.
3. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U ve ark. Seroprevalance of hepatitis B and C infections in Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2017;28:147-8.
4. Aygen B, Keten D, Akalin H, Asan A, Bozdağ H, Çağır Ü ve ark. Kronik hepatit C virusu enfeksiyonunun yönetimi: Türk klinik mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları derneği viral hepatit çalışma grubu uzlaşma raporu. *Klinik Derg* 2014;27:19-39.
5. Abacioğlu YH, Öktem MA. Viral Hepatitler. In: Us AD, Ergünay K (eds). *Moleküler, klinik ve tanısal viroloji*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2012;14:335-65.
6. Sievert W, Altraif I, Razavi HA, Abdo A, Ahmed EA, Alomair A, et al. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Asia, Australia and Egypt. *Liver Int* 2011;31(Suppl 2):S561-S80.
7. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Martinos G, Gonçales FL, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002;347:975-82.
8. Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: an up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol* 2016;22:7824-40.
9. Külah C. Hepatit C Genotipleme. In: Altındış M, Tabak F (eds). *Hepatit Mikrobiyolojisi*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2015:183-92.
10. Abacioğlu YH, Davidson F, Tuncer S, Yap PL, Ustacelebi S, Yulug N, et al. The distribution of hepatitis C virus genotypes in Turkish patients. *J Viral Hepat* 1995;2:297-301.
11. Bozdayı AM, Aslan N, Bozdayı G, Türkyılmaz AR, Sengezer T, Wend U, et al. Molecular epidemiology of hepatitis B, C and D viruses in Turkish patients. *Arch Virol* 2004;149:2115-29.
12. Ural O, Arslan U, Fındık D. Konya bölgesinde hepatit C virüs genotip dağılımı. *İnfeksiyon Derg* 2007;21:175-81.
13. Çiftçi İH, Er H, Aşık G, Aktepe OC, Altındış M. Hepatit C virüsü (HCV) RNA pozitif olgularda genotip dağılımı. *Kocatepe Tıp Derg* 2009;10:21-4.
14. Karşılıgil T, Savaş E, Savaş MC. Hepatit C virüsü genotip dağılımı ve 5'UTR nükleotid değişiklikleri. *Balkan Med J* 2011;28:232-6.
15. Gökahmetoğlu S, Atalay MA, Kılınç A. Hepatit C virüs genotiplerinin pirosekanslama yöntemi ile belirlenmesi. *Erciyes Tıp Derg* 2011;33:99-102.
16. Kayman T, Karakükçü Ç, Karaman A, Gözütek F. Kayseri bölgesinde hepatit C virüs enfeksiyonunun genotip dağılımı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42:21-6.
17. Buruk CK, Bayramoğlu G, Reis A, Kaklıkkaya N, Tosun İ, Aydın F. Doğu Karadeniz bölgesinde hepatit C hastalarında hepatit C virusu genotiplerinin belirlenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2013;47:650-7.
18. Tezcan S, Ulger M, Aslan G, Yaraş S, Altıntaş E, Sezgin O ve ark. Mersin ilinde hepatit C virüsü genotip dağılımının belirlenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2013;47:332-8.
19. Altuğlu I, Sertöz R, Aksoy A, Gürsel D, Tüzüner U, Günşar F. Possible transmission risks and genotype distribution of hepatitis C virus infection in Western Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2013;24:349-55.
20. Kirişçi Ö, Çalışkan A, Koçtürk SA, Erdoğan P, Gül M. Kahramanmaraş ili hepatit C virüsü ile enfekte bireylerde genotip dağılımı ve genotipin HCV-RNA yükü ve ALT-AST ilişkisi. *Viral Hepatit Derg* 2013;19:67-70.
21. Sağlık İ, Mutlu D, Öngüt G, İnan D, Öğünç D, Saroğlu R ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde kronik hepatit C enfeksiyonu olan hastalarda hepatit C virus genotipleri: beş yıllık sonuçların değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2014;48:429-37.
22. Alagöz GK, Karataylı SC, Karataylı E, Çelik E, Keskin O, Dinç B ve ark. Hepatitis C virus genotype distribution in Turkey remains unchanged after a decade: Performance of phylogenetic analysis of the NS5B, E1, and 5'UTR regions in genotyping efficiency. *Turk J Gastroenterol* 2014;25:405-10.
23. Barut HŞ, Günel Ö. Dünyada ve ülkemizde hepatit C epidemiyolojisi. *Klinik Derg* 2009;22:38-43.
24. Tüzüner U, Gülcen BS, Özdemir M, Feyzioğlu B, Baykan M. Seven-year genotype distribution among hepatitis C patients in a city in the central Anatolia region of Turkey. *Viral Hepatitis Journal* 2018;24:12-7.

25. *EASL Recommendations on treatment of hepatitis C 2015. Turk J Gastroenterol 2014;25:405-10 .*
26. *Zein NN. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes. Clin Microbiol Rev 2000;13:223-35.*
27. *Altuğlu I, Soyler I, Ozacar T, Erensoy S. Distrubition of hepatitis C virus genotypes in patients with chronic hepatitis C infection in Western Turkey. Int J Infect Dis 2008;12:239-44.*
28. *Cantaloube JF, Gallian P, Attoui H, Biagini P, Micco PD, Lamballerie X. Genotype distribution and molecular epidemiology of hepatitis C virus in blood donors from Southeast France. J Clin Microbiol 2005;43:3624-9.*
29. *Kuşçu F, Kömür S, İnal AS, Ulu AC, Kurtaran B, Taşova Y, et al. Changing epidemiology of chronic hepatitis C in Adana. Viral Hepatitis Journal 2014;20:15-8.*

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**

Dr. Fatma ESENKAYA TAŞBENT

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü,  
Konya-Türkiye

E-posta: fesentas@hotmail.com