

# Diyabetik Ayak İnfeksiyonları Hepatit C için bir Risk Faktörü müdür?

## Is Having Diabetic Foot Infection a Risk Factor for Hepatitis C?

Nazlıhan YALÇIN<sup>1</sup>([iD](#)), Ilgın YILDIRIM ŞİMŞİR<sup>2</sup>([iD](#)), Anıl Murat ÖZTÜRK<sup>3</sup>([iD](#)), Tansu YAMAZHAN<sup>1</sup>([iD](#)),  
Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN<sup>1</sup>([iD](#)), Hüsnü PULLUKÇU<sup>1</sup>([iD](#))

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Makale atfı:** Yalçın N, Yıldırım Şimşir I, Öztürk AM, Yamazhan T, Işıkgöz Taşbakan M, Pullukçu H. Diyabetik ayak infeksiyonları hepatit C için bir risk faktörü müdür? FLORA 2023;28(3):472-477.

### ÖZ

**Giriş:** Bu çalışmada 2016-2023 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında diyabetik ayak infeksiyonu (DAİ) tanısı ile takip edilen hastalarda hepatit C virüsü (HCV) prevalansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Diyabetik ayak infeksiyonu tanısı ile 2016-2023 tarihleri arasında takip edilmiş olan hastalar elektronik hasta dosyası üzerinden retrospektif olarak anti-HCV seropozitifliği açısından araştırılmıştır. Anti-HCV testi pozitif olan hastaların demografik verileri, HCV-RNA test sonuçları ve tedavi durumları kaydedildi. Elde edilen veriler SPSS programına girildi. İstatistiksel analiz Ki-kare testi ile yapıldı ve  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Toplam 660 DAİ tanılı hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Diyabetik ayak infeksiyonu tanısı olup anti-HCV testi istenmiş olan hasta sayısı 361 (262 erkek, 99 kadın, yaş ortalaması  $63.7 \pm 11.8$  yıl) olarak kaydedildi. Sekiz hastada anti-HCV pozitifliği mevcuttu, bu hastaların dördünde HCV-RNA pozitif sonuçlanmış olup, HCV-RNA pozitiflik oranı 4/361 (%1.1) olarak bulundu. Hepatit C virüs-RNA pozitifliği olan iki hastada, tedavi sonrası kalıcı viral yanıt sağlandığı görüldü. Testi pozitif olanlardan, bir hastanın HCV infeksiyonuna yönelik antiviral tedavi almaya devam ettiği saptandı. Testi pozitif olan diğer hastanın herhangi bir tedavi almadığı, kontrollerine gelmediği tespit edildi ve bu hastaya ulaşılarak tedavisine başlandı. Hepatit C virüs seroprevalansının DAİ olan hasta grubunda 8/361 (%2.2) olduğu ve genel popülasyona göre riskin yaklaşık 7.3 kat fazla olduğu saptandı.

**Sonuç:** Hepatit C virüsü eliminasyonunda başarı sağlanabilmesi için riskli grupların taranması ve mutlaka tedavisi edilmelidir. Hepatit C virüsü parenteral bulaşma riski olan bir hastalıktır. Bundan dolayı DAİ olan hastalar; ileri yaş, sık hastaneye başvuru öyküsü, çoklu operasyon öyküsü, sık kan transfüzyonu, parenteral tedavi uygulamaları veya hemodiyaliz gibi işlemler nedeniyle risk grubu olarak kabul edilmelidir. Bu nedenle DAİ olan hasta grubunun HCV açısından taranması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetes mellitus; Diyabetik ayak infeksiyonu; HCV prevalansı

## ABSTRACT

### Is Having Diabetic Foot Infection a Risk Factor for Hepatitis C?

Nazlıhan YALÇIN<sup>1</sup>, Ilgın YILDIRIM ŞİMŞİR<sup>2</sup>, Anıl Murat ÖZTÜRK<sup>3</sup>, Tansu YAMAZHAN<sup>1</sup>,  
Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN<sup>1</sup>, Hüsnü PULLUKÇU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Division of Endocrinology and Metabolic Diseases, Department of Internal Medicine, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Department of Orthopedics and Traumatology, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Türkiye

**Introduction:** This study aimed to evaluate the prevalence of hepatitis C virus (HCV) in patients followed up with the diagnosis of diabetic foot infection (DFI) in the Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology of Ege University Faculty of Medicine between 2016-2023.

**Materials and Methods:** Patients who were followed up with the diagnosis of DFI between 2016-2023 were investigated retrospectively for anti-HCV test positivity via electronic patient files. Demographic data, HCV-RNA test results, and treatment status of the patients with positive anti-HCV tests were recorded. The obtained data were entered into the Excel statistical analysis software. Statistical analysis was performed using the Chi-square test, and a p-value of <0.05 was considered significant.

**Results:** A total of 660 diabetic foot infection patients were included in the study. The number of patients who were diagnosed with DFI and tested for anti-HCV was 361 (262 males, 99 females, mean age 63.7 ± 11.8 years). Anti-HCV positivity was present in eight patients, HCV-RNA was positive in four of these patients, and the HCV-RNA positivity rate was 4/361 (1.1%). In two patients with HCV-RNA positivity, sustained viral response was observed after treatment. Among those who tested positive, one patient remained on antiviral treatment. Antiviral treatment was planned for one patient who tested positive. It was determined that another patient with a positive test did not receive any treatment and did not come for follow-up, and this patient was contacted and his treatment started. It was found that the seroprevalence of HCV in our patient group with diabetic foot infection was eight out of 361 (2.2%). This rate was approximately 7.3 times higher than the risk observed in the general population.

**Conclusion:** In order to achieve success in HCV elimination, risky groups must be screened and treated. Hepatitis C virus infection is a disease with a risk of parenteral transmission. Therefore, patients with diabetic foot infection (DFI) should be regarded as a high-risk group due to factors such as advanced age, frequent hospital admissions, history of multiple surgeries, frequent blood transfusions, parenteral treatment interventions, or procedures like hemodialysis. Consequently, it is recommended that this patient group undergo screening for HCV.

**Key Words:** Diabetes mellitus; Diabetic foot infection; HCV prevalence

## GİRİŞ

Hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu; kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatosellüler karsinomaya yol açabilen önemli viral bir hastalıktır. Hepatit C virüs enfeksiyonu prevalansı ve bulaşma yolları ülkeler ve bölgeler arasında değişkenlik gösterir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2022 yılında, yaklaşık 58 milyon kişinin kronik HCV enfeksiyonu geçirdiğini ve her yıl yaklaşık 1.5 milyon yeni enfeksiyonun meydana geldiğini tahmin etmektedir<sup>[1]</sup>. Enfeksiyon prevalansının yüksek olduğu bölgeler; Doğu Akdeniz (12 milyon kronik enfeksiyon) ve Avrupa bölgesidir (12 milyon kronik enfeksiyon). Bu bölgeler içinde ülkeye göre de HCV prevalansında farklılıklar mevcuttur. Örneğin, Batı Avrupa ile karşılaştırıldığında Doğu

Avrupa daha yüksek prevalansa sahiptir<sup>[2]</sup>. Hem yüksek nüfus yoğunluğu hem de yüksek prevalans veya her ikisi nedeniyle en yüksek vaka sayısına sahip dört ülke; Çin, Pakistan, Hindistan ve Mısır'dır<sup>[2]</sup>. Ülkemizde ise yapılan çeşitli çalışmalarda HCV prevalansı %0.3-1.0 olarak bildirilmiştir<sup>[3,4]</sup>. Bölgemizde Köse ve arkadaşları İzmir'de anti-HCV seropozitifliğini %0.3 olarak saptamışlardır<sup>[5]</sup>.

Bu çalışmada, kliniğimizde 2016-2023 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilmiş olan diyabetik ayak enfeksiyonu (DAİ) hastalarında HCV enfeksiyonunun varlığı, elektronik hasta dosyası üzerinden retrospektif olarak araştırılmıştır. Hastaların demografik verileri, HCV-RNA düzeyleri ve tedavi durumları kaydedilmiştir.

## MATERYAL ve METOD

Kliniğimizde Ocak 2016-Ocak 2023 tarihleri arasında yatarak ya da ayakta takipleri yapılan DAİ olan hastalarda HCV enfeksiyonunun varlığı elektronik hasta dosyası üzerinden retrospektif olarak araştırılmıştır. Hastaların demografik verileri, anti-HCV (Alinity® Abbott, ABD), HCV-RNA [Cobas® 6800 (Roche Molecular Diagnostics, İsviçre)] testinin istenme durumları, tedaviye başlanması süreçleri ve tedaviye yanıt durumları geriye yönelik olarak analiz edilmiştir. Anti-HCV test sonuçları Sample/cut-off (S/Co) indeks değeri üzerinden değerlendirilmiş, S/Co değeri  $\geq 1$  ise pozitif olarak kabul edilmiştir. Hepatit C virüs-RNA kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile çalışılmıştır. Veriler analiz edilirken anti-HCV testi pozitif olarak saptanmış hastalar, HCV-RNA istemi olan ve olmayanlar şeklinde ayrılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaş ve üzerinde olmak, Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve DSÖ kriterleri baz alınarak konulmuş diabetes mellitus (DM) tanısına sahip olmak, DAİ nedeniyle takipli olmak ve anti-HCV testinin istenmiş olması olarak belirlendi.

Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine uygun olarak planlandı ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulundan 29.03.22 tarih ve E.622209 sayılı etik kurul onayı alındı.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesi için SPSS istatistiksel analiz programı kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin

bağımlı değişken üzerindeki ilişkisi Ki-kare testi ile araştırıldı. Anlamlı bulunan bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki ilişki tek değişkenli analiz ile değerlendirildi. İki değişkenin anlamlı bulunması nedeniyle lojistik regresyon yapılamadı. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Kliniğimizde yatarak ya da ayakta takip edilen 660 DAİ hastasının verisine ulaşıldı. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 361 (%54.7) hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların 262'si (%72.6) erkek, 99'u (%27.4) kadın, yaş ortalaması  $63.7 \pm 11.8$  yıl idi. Sekiz hastada (%2.2) anti-HCV testi pozitif saptanmıştır. Sekiz hastanın dördünde anti-HCV cut-off değerine yakın pozitif olarak sonuçlanmış ve S/Co indeks değerlerinin sırasıyla; 1.54, 1.36, 1.2, 1.15 olduğu görülmüştür. Dört hastanın üçünde HCV-RNA testi üç ay ara ile iki kez bakıldığında negatif saptanmış, bir hastanın ise tekrar bakılan anti-HCV testi negatif olduğu için yalnızca pozitiflik olarak değerlendirilmiştir. Dört (%1.1) hastada ise HCV-RNA pozitif olarak saptanmıştır. Hepatit C virüs-RNA pozitiflik oranı 4/361 (%1.1) olarak sonuçlanmıştır. Hepatit C virüs-RNA pozitifliği olan dört hastanın klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hepatit C virüs-RNA pozitifliği olan iki hastada uygulanan direkt etkili antiviral tedavi ile (bir hastada Ritonavir + Ombitasvir + Paritaprevir 1 x 2/gün ve Dasabuvir 2 x 1/gün, diğer hastada Glekaprevir + Piprentasvir 1 x 3/gün tedavisi verilmiştir) kalıcı viral yanıt sağlandığı görülmüştür. Hepatit C virüs-RNA testi pozitif olan diğer hastanın antiviral tedavisinin Sofosbuvir

Tablo 1. HCV-RNA pozitif 4 hastanın klinik özellikleri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Wagner	Kan transfüzyon öyküsü	Ameliyat öyküsü	HCV-RNA	Tedavi	Sonuç
1.	Kadın	67	5	Var	Var	25.513	Ritonavir + Ombitasvir + Paritaprevir ve Dasabuvir	Kalıcı viral yanıt
2.	Erkek	49	5	Var	Var	231.628	Glekaprevir + Piprentasvir	Kalıcı viral yanıt
3.	Erkek	54	4	Var	Var	2.496.090	Glekaprevir + Piprentasvir	Tedavisi devam ediyor.
4.	Erkek	54	4	Yok	Yok	2.220.000	Sofosbuvir + Velpatasvir + Voksilaprevir	Tedavisi devam ediyor.

+ Velpatasvir + Voksilaprevir 1 x 1/gün olarak devam ettiği görüldü. Dördüncü HCV-RNA pozitif hastanın herhangi bir tedavi almadığı ve kontrollerine gelmediği saptanmıştır. Bu hastaya ulaşarak Glekaprevir + Piprentasvir 1 x 3/gün ile tedavisine başlanmıştır.

Diyabetik hasta grubunda HCV seroprevalansının 8/361 (%2.2) olduğu ve genel popülasyona göre riskin yaklaşık 7.3 kat fazla olduğunu saptanmıştır.

### TARTIŞMA

Günümüzde HCV enfeksiyonunun tedavisinde alınan yüz güldürücü sonuçlar sayesinde dünyada 2030 yılına kadar HCV eliminasyonu açısından ülkeler bazında tarama ve tedavi programları uygulanmaya başlanmıştır<sup>[6]</sup>. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı tarafından 2018 yılında itibaren HBV ve HCV prevalansının düşürülmesi amaçlı ulusal eliminasyon programı uygulanmaktadır<sup>[7]</sup>. Bu program çerçevesinde özellikle risk gruplarının HCV yönünden taranması ve tedavisi yani HCV'nin eliminasyonu yönünden büyük önem taşımaktadır. Bu çalışma bölgemizde özellikle risk grubunda HCV mikro-eliminasyonuna yönelik yapılmış örnek bir çalışmadır. Özellikle diyabetin global epidemisi gibi adlandırıldığı günümüzde, bu iki kronik durumun birlikteliği incelenmesi gereken bir konudur.

Son yıllarda DM'li hastalarda hepatit C enfeksiyonu sıklığının araştırıldığı çalışmalarda bu grupta hepatit C prevalansının arttığı bildirilmektedir. Ancak DM ve HCV enfeksiyonu ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır<sup>[5]</sup>. Vaka odaklı çalışmalarda HCV enfeksiyonu ve DM arasında güçlü ilişki bulunmuştur. Kronik HCV enfeksiyonunun, insülin sinyaline doğrudan müdahale yoluyla hepatik insülin direncine yol açtığı ve bu mekanizma ile tip-2 DM'ye neden olduğu düşünülmektedir. Yirmi iki çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde 12.426 tip-2 DM hastası ile 65.625 diyabeti olmayan kontrol grubu karşılaştırıldığında tip-2 DM hastalarında HCV enfeksiyonu olma ihtimalinin 3.5 kat arttığı gösterilmiştir<sup>[8,9]</sup>.

Birçok yayında anti-HCV pozitif hastalarda HCV-RNA testinin istenmediği saptanmıştır. Bu konuda ilimizde Yiş ve arkadaşlarının yaptığı 10 yıllık retrospektif bir çalışmada 46.964 hasta örneği incelenmiş, 618 (%1.2) hastada anti-HCV pozitifliği saptanmıştır<sup>[10]</sup>. Bu hastaların yalnızca

308'inde (%49.8) serumunda HCV-RNA düzeyleri-ne bakılmış, 90 (%29.2) hastada viral yük pozitif olarak bulunmuştur. Tetkiklerin istendiği birimler incelendiğinde %70 oranında cerrahi birimlerden anti-HCV test istemi yapılmasına rağmen bu hastalardan sonuç pozitif olduğunda istenmesi gereken HCV-RNA testlerinin istenmediği dikkat çekmiştir. Bu durum, cerrahi operasyon öncesi olası bulaşların önlenmesi için istenilen tetkiklerin sonuçlarının hekimler tarafından ileri takiplerinin yapılmadığını göstermektedir. Aynı aksaklık ne yazık ki bransımız takiplerinde de söz konusudur. On yıllık kapsayan bu çalışmada enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran ve anti-HCV'si pozitif olan 10 (%3.3) hastadan da HCV-RNA testinin istenmediği görülmüş olup bu hastalardan HCV-RNA tetkiki istenmeme nedenleri araştırılmış ve bu kişilerin heyet raporu, ise giriş tetkiki vb. gibi nedenlerle başvurmuş olmaları, daha sonra kontrole gelmemeleri veya geri aramada kendilerine ulaşılabilmiş olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda hekimlerin de hepatit C enfeksiyonu bulaş yolları, tarama testleri ve tedavi hakkında bilgi düzeyinin yeterli olmadığı görülmüştür<sup>[11]</sup>. Çalışmamızda anti-HCV pozitifliği olan dört hastanın dördünde de HCV-RNA isteminin yapıldığı gözlemlenmiştir. Üç yüz altmış bir hastanın dört tanesinde anti-HCV zayıf pozitif olarak saptanmış bu hastalardan üçünde HCV-RNA saptanmamıştır.

Dünyada 2015 ve 2020 yılları arasında HCV prevalansını ve buna göre 2030 yılında HCV viremisini tahmin etmeye yönelik 110 ülkenin dahil edildiği bir modelleme çalışmasında viremik HCV enfeksiyonunun küresel prevalansını %0.7 (%95 UI 0.7-0.9) olduğu tahmin edilmektedir<sup>[4]</sup>. Çalışma popülasyonumuzdaki anti-HCV pozitif hastaların %100'ünde HCV-RNA testi pozitif olarak bulunmuştur. Kronik HCV hastalarında son yıllarda HCV viremisinde düşüş görülmektedir. Geçtiğimiz yıllar içinde anti-HCV pozitif hastalardaki viremi oranlarının %70-80 civarında olduğunu bildiren çalışmalar<sup>[10]</sup> söz konusuysen bu oran son yıllarda düşüş göstermektedir<sup>[12,13]</sup>. Hastanemiz iç hastalıkları gastroenteroloji bölümünde Kurtulmuş ve arkadaşlarının yürüttüğü bir ön çalışmada, diyabet tanılı 1000 hastada HCV prevalansı araştırılmış ve yalnızca bir hastada anti-HCV ve HCV-RNA pozitifliği saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre diyabetik hasta popü-

lasyonun HCV açısından normal popülasyonla benzer sıklığa sahip olduğu, ek tarama yapılmasına gerek olmadığı görülmektedir. Biz çalışmamızda DAİ ile takip edilmekte olan hastalarda riskin 7.3 kat daha fazla olduğunu saptadık. Bunun nedeni olarak DAİ'ye sahip hastaların, ileri yaşa sahip olmaları ve bu hastaların sık hastaneye başvurularının bulunması, çoklu operasyon öyküsü, sık kan transfüzyonu, parenteral tedavi uygulamaları veya hemodiyaliz gibi işlemlerin daha fazla uygulanmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda kronik HCV'si olan iki hastamız direkt etkili antiviraller ile başarılı bir şekilde tedavi edilerek kalıcı viral yanıt sağlanmıştır. Diğer iki hastamızın antiviral tedavisi düzenlenmiştir. Direkt etkili ajanların insülin direnci veya uzun sürede tip-2 DM riski üzerine etkisini gösteren bir çalışma henüz yoktur. Kronik HCV'nin başarılı bir şekilde tedavisi, DM gelişim riskinin azaltılması açısından da önemlidir. Bazı çalışmalar, HCV ile enfekte hastalarda DM gelişimi için ileri yaş, obezite, şiddetli karaciğer fibrozu ve ailede DM öyküsü gibi risk faktörlerini belirlemiştir. Hepatit C virüs enfeksiyonu aşkar diyabet olmaksızın insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir<sup>[14,15]</sup>. Özellikle HCV genotipleri 1 ve 4 olan, yüksek serum RNA seviyeleri olan hastalarda, insülin direnci hepatik fibrozisin ilerlemesine katkıda bulunabilir<sup>[15,16]</sup>. Farklı çalışmalarda, interferon bazlı tedavi ile kalıcı bir virolojik yanıtın elde edilmesinin, DM insidansında azalma ile sonuçlandığı bildirilmiştir<sup>[17,18]</sup>. Başka bir çalışmada, kalıcı viral yanıt elde edilen hastalarda insülin direncinin azaldığı ancak tedaviye yanıt vermeyen veya nüks eden hastalarda azalmadığı bildirilmiştir<sup>[19]</sup>. Bu nedenle her ne kadar diyabetli hastalardaki risk normal popülasyonla benzer olsa da DM tanılı hastaların HCV açısından rutin olarak taranması gerekmektedir.

Çalışmamızın güçlü yönü; HCV enfeksiyonu sıklığı DM tanılı hasta gruplarında çoklu çalışmalarla incelenmiş olmasına rağmen DAİ olan daha spesifik bir grupta incelendiği başka bir çalışma olmamasıdır. Tüm DAİ tanısı ile yatan hastalarımızdan anti-HCV testinin istenmemiş olması en önemli kısıtlılığımızdır.

Hepatit C virüsü enfeksiyonu eliminasyonun sağlanabilmesi için risk gruplarının belirlenerek, hedefe yönelik mikro-eliminasyon çalışmalarının

başlatılmasının gerekli olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada HCV'ye yönelik bir mikro-eliminasyon uygulaması ile risk grubu olduğunu düşündüğümüz DAİ takipli hastalarda HCV taramasının yapılarak bu hastaların tedavi ile kür şansına ulaşmasını hedefledik.

## SONUÇ

Hepatit C virüsü enfeksiyonu eliminasyonunun sağlanabilmesi için riskli grupların taranması ve mutlak suretle tedavi edilmesi gereklidir. Diyabetik ayak enfeksiyonuna sahip hastalarda hem ileri yaş hem de böbrek fonksiyonlarındaki bozukluklar gibi ek risk faktörleri bulunmaktadır. Bu risk faktörleri olmasa bile HCV açısından riskin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu nedenle DAİ'ye sahip hasta grubunun HCV açısından taranması gerekmektedir.

## ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan onay belgesi alınmıştır (Karar no: 22-3.1T/4, Tarih: 29.03.2022).

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: Tüm yazarlar

Analiz/Yorum: Tüm yazarlar

Veri sağlama: Tüm yazarlar

Yazım: Tüm yazarlar

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: Tüm yazarlar

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Hepatitis C. Updated June 24, 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (Accessed date: 09.09.2022).
2. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: A modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:161-76. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30181-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30181-9)
3. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: A fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:1020-6. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.06.028>

4. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: A modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:396-415. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00472-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00472-6)
5. Köse Ş, Mandıracıoğlu A, Çavdar G, Ulu Y, Türken M, Gözaydın A, et al. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C: A community based study conducted in İzmir, Turkey. *Kafkas J Med Sci* 2014;4:95-101. <https://doi.org/10.5505/kjms.2014.21043>
6. World Global Organization (WHO). WHO Global Health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Available from: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/> (Accessed date: March 2017).
7. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye viral hepatit önleme ve kontrol programı 2018-2023. Available from: <https://batmanism.saglik.gov.tr/TR,142887/turkiye-viral-hepatit-onleme-ve-kontrol-programi-2018-2023.html>
8. Serfaty L. Metabolic manifestations of hepatitis C virus. *Clin Liver Dis* 2017;21:475-86. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2017.03.004>
9. Adinolfi LE, Jacobson I, Bondin M, Cacoub P. Expert opinion on managing chronic HCV infection in patients with type 2 diabetes mellitus. *Antivir Ther* 2018;23:11-21. <https://doi.org/10.3851/IMP3255>
10. Çelik C. Anti HCV seropozitif kişilerde moleküler HCV RNA test sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Aile Hekim Derg* 2013;17:56-9. <https://doi.org/10.2399/tahd.13.66376>
11. Nazlı A, Sertçelik A, Kahraman H, Erdem HA, Mermer S, Çağlayan D, ve ark. Aile hekimleri ve tıp fakültesi öğrencileri kronik hepatit C enfeksiyonunun farkında mı? *Flora J Infect Dis Clin Microbiol* 2022;27:493-503. <https://doi.org/10.5578/flora.20229713>
12. Yiş R, Tosun S, Küpeli H, Demircan F. Do clinicians adequately interpret HCV-RNA results in anti-HCV-positive samples? An analysis of 10-year data. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2020. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2020.078>
13. Lee CH, Shin HP, Lee JI, Joo KR, Cha JM, Jeon JW, et al. Predicting factors of present hepatitis C virus infection among patients positive for the hepatitis C virus antibody. *Clin Mol Hepatol* 2013;19:376. <https://doi.org/10.3350/cmh.2013.19.4.376>
14. Moucari R, Asselah T, Cazals-Hatem D, Voitot H, Boyer N, Ripault M, et al. Insulin resistance in chronic hepatitis C: Association with genotypes 1 and 4, serum HCV RNA level, and liver fibrosis. *Gastroenterology* 2008;134:416-23. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.11.010>
15. Milner K, van der Poorten D, Trenell M, Jenkins AB, Xu A, Smythe G, et al. Chronic hepatitis C is associated with peripheral rather than hepatic insulin resistance. *Gastroenterology* 2010;138:932-41. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.11.050>
16. Hui JM, Sud A, Farrell GC, Bandara P, Byth K, Kench JG, et al. Insulin resistance is associated with chronic hepatitis C virus infection and fibrosis progression. *Gastroenterology* 2003;125:1695-704. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2003.08.032>
17. Romero-Gómez M, Fernández-Rodríguez CM, Andrade RJ, Diago M, Alonso S, Planas R, et al. Effect of sustained virological response to treatment on the incidence of abnormal glucose values in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2008;48:721-7. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.11.022>
18. Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y, Akuta N, Kobayashi M, Kawamura Y, et al. Sustained virological response reduces incidence of onset of type 2 diabetes in chronic hepatitis C. *Hepatol Baltim Md* 2009;49:739-44. <https://doi.org/10.1002/hep.22703>
19. Eslam M, Aparcero R, Romero Gomez M. Changes in insulin sensitivity and body weight during and after peginterferon and ribavirin therapy for hepatitis C. *Ann Hepatol* 2011;10:241-3. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31578-9](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31578-9)

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Nazlıhan YALÇIN

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

E-posta: nazlihan\_yalcin@hotmail.com