



## Araştırma Makalesi

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2022;16(1):686-693

doi: 10.26559/mersinsbd.1185230

### Kronik Hepatit C enfeksiyonu olan hastaların Hepatit C virüs genotip ve viral yüklerinin değerlendirilmesi: Beş yıllık tek merkezli retrospektif çalışma

 Tuğçe Şimşek Bozok<sup>1</sup>,  Ali Kutta Çelik<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mersin Ü. Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Mersin, Türkiye

<sup>2</sup> Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Mersin, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** Hepatit C virüsü nedenli kronik hepatitlerin prognozunda ve tedavisinde HCV genotipleri farklılık göstermektedir. Bu çalışmada; Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü'nde, kronik HCV enfeksiyonu tanısı ile takip edilen hastaların HCV genotip ve HCV-RNA değerlerinin değerlendirilmesi amaçlandı. **Yöntem:** Şubat 2017- Şubat 2022 tarihleri arasında Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü'nde kronik HCV enfeksiyonu tanısı ile takip edilen erişkin 202 hastanın yaş, cinsiyet, HCV-RNA ve genotip verileri hasta dosyaları ve hastane bilgi sistemi aracılığıyla retrospektif olarak değerlendirildi. HCV-RNA değerleri Bosphore Ultra HCV Quantification Detection Kiti ile HCV genotipleri Bosphore HCV Genotyping Kit v3 ile tespit edildi. **Bulgular:** Beş yıllık dönemde kronik HCV enfeksiyonu tanısı ile takip edilen erişkin 202 hastanın 60'ı (%29.7) kadın, 142'si (%70.3) erkekti. Yaş ortalaması 44.6±18.3 yıldı. Hastaların 65'inde (%32.1) genotip 1b, 53'ünde (%26.2) genotip 1a, 41'inde (%20.3) genotip 3, 24'ünde (%11.9) genotip 4, 11'inde (%5.4) genotip 2, 2'sinde (%1) genotip 5, 2'sinde (%1) genotip 3-4, 2'sinde (%1) genotip 1b-4, 1'inde (%0.5) genotip 2-3, 1'inde (%0.5) genotip 3-4 birlikteliği tespit edildi. 25 (%12.4) yabancı uyruklu hastada genotip 4 anlamlı derecede daha fazla tespit edildi (p<0.001). Ortanca HCV-RNA değeri 167.650 IU/ml (aralık: 105-19.526.197 IU/ml)'ydi. Genotipler arasında HCV-RNA düzeyleri açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı. Kadınlarda genotip 1b anlamlı olarak daha fazla saptandı (p<0.05). Genotip 1'i olan hastaların yaş ortalaması diğer genotiplere göre daha yüksekti (48.5 yıl/39.4 yıl, p=0.003). **Sonuç:** Bölgemizde yabancı uyruklu hasta popülasyonunun son yıllarda artması nedeniyle, bölgemizde daha az görülen genotipler ve mikst tip HCV enfeksiyonlarında artış olması dikkat çekmektedir. HCV genotiplerinin belirlenmesinin, kronik HCV enfeksiyonlarının seyrinde ve tedavisinde yol göstermesi ayrıca bölgedeki HCV epidemiyolojisindeki değişiklikleri göstermesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu, HCV genotip, HCV viral yük

**Yazının geliş tarihi:** 06.10.2022

**Yazının kabul tarihi:** 07.01.2022

**Sorumlu yazar:** Tuğçe Şimşek Bozok, Adres: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Mersin/Türkiye. Telefon: 0506 9423282, E-posta: tugce\_0103@hotmail.com

**Not:** Bu çalışma 25-29 Mayıs 2022 tarihlerinde 10. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) Bilimsel Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

## Evaluation of Hepatitis C virus genotype and viral loads in patients with chronic Hepatitis C infection: A five-year, single-center retrospective study

### Abstract

**Aim:** HCV genotypes differ in the prognosis and treatment of chronic hepatitis caused by hepatitis C virüs. In this study; It was aimed to evaluate the HCV genotype and HCV-RNA values of the patients followed up with the diagnosis of chronic HCV infection in Mersin City Training and Research Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. **Method:** Age, gender, HCV-RNA and genotype data of 202 adult patients who were followed up with the diagnosis of chronic HCV infection in the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic of Mersin City Training and Research Hospital between February 2017 and February 2022 were evaluated retrospectively through patient files and hospital information system. HCV-RNA values were determined with Bosphore Ultra HCV Quantification Detection Kit and HCV genotypes were determined with Bosphore HCV Genotyping Kit v3. **Results:** Of the 202 patients followed up with chronic HCV infection in a five-year period, 60 (29.7%) were female and 142 (70.3%) were male. The mean age was 44.6±18.3 years. Of the patients, 65 (32.1%) were genotype 1b, 53 (26.2%) genotype 1a, 41 (20.3%) genotype 3, 24 (11.9%) genotype 4, 11 (5.4%) genotype 2, 2 (1%) genotype 5, 2 (1%) genotype 3-4, 2 (1%) genotype 1b-4, 1 (0.5%) genotype 2-3, 1 (0.5%) genotype 3-4 association was detected. Genotype 4 was significantly higher in 25 (12.4%) foreign nationals ( $p<0.001$ ). The median HCV-RNA was 167,650 IU/ml (range: 105-19,526,197 IU/ml). There was no significant relationship between genotypes in terms of HCV-RNA levels. Genotype 1b was significantly higher in females ( $p<0.05$ ). The mean age of patients with genotype 1 was significantly higher than the other genotypes (48.5 years/39.4 years,  $p=0.003$ ). **Conclusion:** Due to the increase in the foreign national patient population in our region in recent years, it is noteworthy that the genotypes and mixed type HCV infections that are less common in our region are increasing. Determination of HCV genotypes is thought to be important in terms of guiding the course and treatment of chronic HCV infections and showing the changes in HCV epidemiology in the region.

**Keywords:** Chronic hepatitis C virus (HCV) infection, HCV genotype, HCV viral load

### Giriş

Hepatit C virüsü (HCV) kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatosellüler karsinomun önde gelen nedenlerinden biridir. HCV genotipi ve alt tip dağılımı, coğrafi köken ve bulaşma yollarına göre farklılık göstermektedir.<sup>1</sup> Küresel olarak, tahminen 58 milyon insan kronik HCV enfeksiyonuna sahiptir ve her yıl yaklaşık 1,5 milyon yeni enfeksiyon meydana gelmektedir.<sup>2</sup> Viral genotip tayini antiviral tedavinin seçiminde, tedavi süresi ve tedaviye yanıtın takip edilmesinde büyük öneme sahiptir.<sup>3</sup> Genotip 1'de non-sirotik, tedavi uyumu yüksek, düşük fibrozis skoru olan seçilmiş hastalarda daha yüksek oranlarda kalıcı virolojik yanıtın görüldüğü belirtilmiştir.<sup>4</sup> Düşük viral yüklü hastalarda, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha

fazla kalıcı viral yanıt elde edildiği gözlenmiştir.<sup>5</sup> HCV genotip 2 ve 3 subtipi ile enfekte hastalarda daha başarılı tedavi sonuçları elde edildiği, genotip 1a, 1b ve 4'te daha az oranlarda yanıt alındığı gösterilmiştir.<sup>6</sup> Genotip 1, Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da daha yüksek bir prevalans gösteren alt tip 1a ve Avrupa'da daha yaygın olan alt tip 1b ile dünya çapında en yaygın olan genotiptir. Genotip 2, Batı Afrika'da baskın, genotip 3 Güneydoğu Asya'ya özgüdür. Genotip 4 esas olarak Orta Doğu, Mısır ve Orta Afrika'da bulunur. Genotip 5 neredeyse sadece Güney Afrika'da görülürken, genotip 6 ağırlıklı olarak Asya'ya dağılmıştır. Dünya çapında en yaygın genotipler, sırasıyla HCV enfeksiyonlarının %44'ünü ve %25'ini oluşturan 1 ve 3'tür.<sup>7</sup>

Bu çalışmada; Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü'nde kronik HCV enfeksiyonu tanısı ile takip edilen hastaların HCV genotip ve HCV-RNA değerlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Şubat 2017- Şubat 2022 tarihleri arasında Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü'nde kronik HCV enfeksiyonu tanısı ile takip edilen erişkin 202 hastanın yaş, cinsiyet, HCV genotip ve HCV-RNA değerleri hasta dosyaları ve hastane bilgi sistemi aracılığıyla retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastaların HCV genotip ve HCV-RNA değerleri hastanemize ilk başvurudaki değerleridir. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastanemize başvurularından önceki hastane başvurularına ve değerlerine ulaşamadığı için hastanemize başvuru öncesindeki tedavi bilgileri hastane bilgi sistemindeki muayene notlarından elde edildi. Buna göre çalışmadaki hastalar tedavi naif olarak değerlendirildi.

Hastalardan EDTA'lı tüpe alınan kan örneklerinden HCV-RNA izolasyonu ve real-time PCR çalışılmak üzere reaksiyon mikserinin hazırlanması için Magnesia®2448 Ekstraksiyon ve PCR Kurulum Sistemi (Anatolia Geneworks, Türkiye) kullanıldı. HCV-RNA'nın kantitatif tespiti için Bosphore Ultra HCV Quantification Detection Kit ve HCV genotiplerinin tanımlanmasında Bosphore HCV Genotyping Kit v3 (Anatolia Geneworks, Türkiye) kitleri kullanıldı. PCR aşamaları Montania 4896 Real-Time PCR cihazında (Anatolia Geneworks, Türkiye) gerçekleştirildi. Sonuçlar kit üreticisinin önerilerine göre değerlendirildi. Bosphore Ultra HCV Quantification Detection Kit; 8 IU/mL 'ye kadar HCV-RNA düzeyine hassasiyet göstermekte ve  $1 \times 10^1$  ila  $1 \times 10^9$  aralığında HCV-RNA kantitatif sonucu elde edilebilmektedir. HCV genotiplendirmede kullanılan Bosphore HCV Genotyping Kit v3 kiti, 1a, 1b, 2, 3, 4, 5 ve 6 genotiplerini ayrı ayrı tespit edebilmektedir. Bu kit HCV genomunda bulunan NS5B bölgesini hedef alan primerler içermektedir.

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2023;16(1)

## İstatiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 20.0 (IBM, Armonk, NY, ABD) sistemiyle istatistiksel olarak analiz edildi. Yaş ortalamaları ve HCV-RNA düzeylerinin ortanca değeri hesaplandı. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi ve Fisher's-Exact testi kullanıldı. Parametrik olmayan değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu'nun etik standartlarına uygun olarak yapıldı ve Mersin Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 28.09.2022, 18 sayılı toplantı ve Karar no: 652).

## Bulgular

Beş yıllık dönemde kronik HCV enfeksiyonu ile takip edilen erişkin 202 hastanın 60'ı (%29.7) kadın, 142'si (%70.3) erkekti. Yaş ortalaması  $44.6 \pm 18.3$  yıldır (yaş aralığı: 20-89 yıl). Hastaların 65'inde (%32.1) genotip 1b, 53'ünde (%26.2) genotip 1a, 41'inde (%20.3) genotip 3, 24'ünde (%11.9) genotip 4, 11'inde (%5.4) genotip 2, 2'sinde (%1) genotip 5, 2'sinde (%1) genotip 3-4, 2'sinde (%1) genotip 1b-4, 1'inde (%0.5) genotip 2-3, 1'inde (%0.5) genotip 3-4 birlikteliği tespit edildi (Tablo 1). Kronik HCV ile enfekte Türk hastalarda yabancı uyruklu hastalara göre genotip 1b ( $p=0.001$ ), genotip 1a ( $p=0.027$ ) ve genotip 3 ( $p=0.021$ ) anlamlı oranda daha sık görüldü. Türk ve yabancı uyruklu hastalarda genotip 2 görülme sıklığında fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Yabancı uyruklu 25 (%12.4) hastada genotip 4 anlamlı oranda yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Mikst tip tespit edilen altı örneğin ikisi (genotip 1a-3, genotip 1b-4) yabancı uyruklu hastaya aitti. Hastaların ortanca HCV-RNA değeri 167.650 IU/ml (aralık: 105-19.526.197 IU/ml) olarak hesaplandı. Erkeklerde ortanca HCV-RNA değeri 239.600 IU/ml, kadınlarda ise 89.895 IU/ml olarak saptandı. HCV-RNA düzeyleri ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Genotiplere göre yaş ortalamaları ve ortanca HCV-RNA değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Hepatit C virüs genotiplerinin cinsiyet ve uyruğa göre dağılımı

Cinsiyet /Uyruk	Genotip 1a	Genotip 1b	Genotip 2*	Genotip 3*	Genotip 4*	Genotip 5*	Genotip 1a-3*	Genotip 1b-4*	Genotip 2-3*	Genotip 3-4*	Toplam
Erkek/TC	48	30	10	38	7	-	-	1	-	2	136 (%67.3)
Kadın/TC	3	34	-	2	1	-	-	-	1	-	41 (%20.3)
Erkek/Yabancı	-	-	-	-	5	-	1	-	-	-	6 (%3)
Kadın/Yabancı	2	1	1	1	11	2	-	1	-	-	19 (%9.4)
<b>Toplam</b>	53 (%26.2)	65 (%32.1)	11 (%5.4)	41 (%20.3)	24 (%11.9)	2 (%1)	1 (%0.5)	2 (%1)	1 (%0.5)	2 (%1)	202

Genotipler arasında HCV-RNA düzeyleri açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Genotip 1 ile enfekte hastaların yaş ortalaması diğer genotiplere göre anlamlı olarak daha fazlaydı (48.5 yıl/39.4 yıl,  $p=0.003$ ). Genotip 1b ile enfekte hastaların yaş ortalaması (59.7 yıl), genotip 1a ile enfekte olan hastaların (34.6 yıl) ve genotip 3 ile enfekte olan hastaların (32.6 yıl) yaş ortalamasından anlamlı şekilde yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Genotip 4 ile enfekte olan hastaların yaş ortalaması

(50.5 yıl) genotip 3'e (32.6 yıl) göre anlamlı oranda daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Cinsiyete göre genotip dağılımına baktığımızda; genotip 1a erkeklerde, genotip 1b kadınlarda anlamlı oranda daha fazla saptandı ( $p<0.001$ ). Genotip 3 ile enfekte hastalarda erkekler daha baskın görülürken ( $p=0.001$ ), genotip 4 ile enfekte hastalarda kadınların daha baskın olduğu görüldü ( $p=0.020$ ).

**Tablo 2.** Genotiplere göre yaş ortalamaları ve ortanca HCV-RNA değerleri

Genotipler	Yaş (Ort.)	HCV-RNA değeri (IU/mL)		
		Medyan	Min	Max
1a	34.6	253.450	1.604	5.448.000
1b	59.7	91.640	471	18.041.481
2	33.9	133.200	455	7.242.000
3	32.6	287.600	1.052	10.710.000
4	50.5	188.900	105	1.972.000
5	64.5	32.435	7.879	56.990

\*Ort: Ortalama, min: minimum, max: maksimum

## Tartışma

Hepatit C virüsü (HCV), siroz ve hepatosellüler karsinom ile sonuçlanabilen küresel bir halk sağlığı sorunudur. HCV filogenetik olarak sekiz ana genotip ve 57 alt tipe ayrılmıştır. HCV genotipi ve alt tip dağılımı coğrafi kökene göre farklılık gösterir. Dünya’da baskın olarak genotip 1 görülmektedir. Fransa ve Portekiz’de genotip 4 yaygın genotip olarak tespit edilmiştir.<sup>1</sup> Genotip 1, 3 ve 4 küresel olarak en yaygın görülen genotiplerdir. Sırasıyla %44, %25 ve %15 oranında olduğu belirtilmiştir. Yüksek ve orta gelirli ülkelerde genotip 1 (%60), orta gelirli ülkelerde genotip 3 (%36) ve düşük gelirli ülkelerde genotip 4 (%45) baskındır.<sup>8</sup> Genotip 2, 4 ve 5’in ağırlıklı olarak Afrika kıtasında, genotip 3 ve 6’nın ise Asya kıtasında bulunduğu belirtilmiştir.<sup>9</sup> Avrupa’da HCV genotip dağılımını inceleyen bir derlemede; genotip 1’in Orta Avrupa’da %70.0, Doğu Avrupa’da %68.1 ve Batı Avrupa’da %55.1 oranında en sık genotip olduğu gösterilmiştir. Orta, Doğu ve Batı Avrupa’da genotip 1’den sonra en sık genotiplerin farklı oranlarda olmak üzere genotip 3, 4, 2 ve mikst tip genotiplerin olduğu tespit edilmiştir. Genotip 5’in Orta ve Doğu Avrupa’da, genotip 6’nın ise Doğu Avrupa’da bulunmadığı belirtilmiştir.<sup>10</sup>

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, HCV enfeksiyonlarının büyük çoğunluğunun genotip 1b tarafından oluşturulduğu; genotip 2, 3 ve 4 enfeksiyonlarının, bölgelere göre değişmekle birlikte daha az oranda olduğu belirtilmiştir.<sup>3,11-14</sup> Giresun ilinde en sık genotip 1b, sonrasında sırasıyla genotip 1a, 3 ve 2 tespit edilmiştir. Genotip 4, 5 ve 6 tespit edilmemiştir.<sup>15</sup> Çalışmamızda en sık genotipin, genotip 1b olduğu ancak bölgemizde 2013 yılında yapılan çalışmaya göre özellikle genotip 3 ve 4 oranında artış olduğu görülmüştür.

İstanbul ilinde yapılan bir çalışmada; çalışma popülasyonunun etnik kökenine göre genotip 1b hem Türk hem de yabancı uyruklu hastalarda en sık genotip olarak bulunmuş olup, daha sonra Türklere en sık genotip 1a ve genotip 3, yabancı uyruklularda genotip 1a ve genotip 4 tespit edilmiştir.<sup>16</sup> İzmir ilinde 12 yıllık verilerin incelendiği tek merkezli bir çalışmada; genotip 1 en sık, sonrasında azalan sıklıkla genotip 3, 4, 2 ve 5 görülmüştür. %1.1 oranında da mikst tip genotipler (1a+2, 2+3, 3+4 ve 1+4) tespit edilmiştir. Bölgede daha önce bildirilmeyen genotip 5’in iki Suriyeli göçmen kadın hastada görüldüğü belirtilmiştir.<sup>17</sup> Çalışmamızda, ilimizde daha önce tespit edilmeyen genotip 5 iki Suriyeli göçmende tespit edilmiştir. Genotip

epidemiolojisindeki değişikliklerin bölgemizde son yıllarda yabancı göçmen sayısında belirgin artış olması ve turizm hareketliliğinin artmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Antalya ilinde yapılan bir çalışmada; genotip 1 ile enfekte hastaların yaş ortalaması, diğer genotipler ile enfekte hastalara göre anlamlı oranda daha fazla bulunmuştur.<sup>18</sup> Kahramanmaraş ilindeki bir çalışmada; genotip 1'deki hastaların yaş ortalaması genotip 3'e göre daha yüksek bulunmuş ve genotipe göre olguların yaş dağılımları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmıştır.<sup>19</sup> Adana ilinde yapılan çalışmada 40 yaşından küçük hastalarda en yaygın genotip 3 ve 40 yaşından büyüklerde genotip 1b tespit edilmiştir.<sup>20</sup> İzmir ilinde yapılan çalışmada genotip 1b ile enfekte hastaların yaş ortalaması, genotip 1a, genotip 3 ve genotip 4 ile enfekte hastaların yaş ortalamasından yüksek bulunmuştur.<sup>17</sup> Giresun ilinde yapılan çalışmada ise; yaş ortalamalarının genotip 1b'de 1a ve 3'ten, genotip 1a'da ise genotip 3'ten anlamlı oranda daha yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>15</sup> Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak genotip 1 ile enfekte hastaların yaş ortalaması diğer genotiplere göre anlamlı olarak daha fazla ve genotip 1b ile enfekte hastaların yaş ortalaması genotip 1a ve genotip 3 ile enfekte olan hastaların yaş ortalamasından anlamlı şekilde daha yüksekti.

Adana'da yapılan bir çalışmada; cinsiyet dağılımı açısından genotiplere bakıldığında; genotip 1 ve 4'teki hastalarda anlamlı bir fark yokken, genotip 2 ve genotip 3 grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir erkek baskınlığı gözlenmiştir.<sup>21</sup> Mersin ilinde yapılan çalışmada genotip 1b'nin kadınlarda daha sık, genotip 1b dışındaki diğer alt tiplerin ise erkeklerde daha sık görüldüğü belirlenmiştir.<sup>3</sup> Genotip 1 ve genotip 2'nin kadınlarda daha yaygın olduğu, genotip 3 ve 4'ün erkeklerde daha çok görüldüğü bildirilmiştir.<sup>14,22</sup> Yaşlı hastalarda genotip 1 ve genç hastalarda genotip 3'ün daha yaygın olduğu tespit edilmiştir.<sup>22</sup> İstanbul'da yapılan bir çalışmada; genotip 1a ve genotip 3 erkeklerde, 1b ise kadınlarda daha yüksek saptanmıştır.<sup>23</sup> Başka bir çalışmada ise; HCV

genotip dağılımına göre cinsiyet ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>24</sup> Çalışmamızda, cinsiyete göre genotip dağılımına baktığımızda; genotip 1a erkeklerde, genotip 1b ise kadınlarda anlamlı olarak daha fazla saptandı. Genotip 3 ile enfekte hastalarda erkekler daha baskın görülürken, genotip 4 ile enfekte hastalarda kadınların daha baskın olduğu görüldü.

Ankara ilinde yapılan bir çalışmada; HCV-RNA düzeyleri 1.100-12.473.751 IU/ml (ortalama: 1.665.034± 2.463.931) arasında bulunmuştur. Genotipler arasında HCV-RNA düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.<sup>25</sup> Kahramanmaraş'ta yapılan çalışmada da, genotiplere göre olguların HCV-RNA dağılımları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.<sup>19</sup> Mersin ilinde yapılan çalışmada hastaların HCV-RNA düzeylerinin ortanca değeri 754 x 10<sup>3</sup> IU/L olduğu, cinsiyet ile HCV-RNA düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptandığı belirtilmiştir.<sup>3</sup> İstanbul ilinde yapılan çalışmada ise; genotip 5 ile enfekte hastalarda daha yüksek viral yük, genotip 4 ile enfekte hastalarda ise anlamlı oranda daha düşük viral yük tespit edilmiştir.<sup>16</sup> Antalya'da yapılan çalışmada ise, hastaların HCV viral yük değerleri, ortanca 668.500 IU/ml (aralık: 2.000-9.630.000) olarak hesaplanmıştır. Genotip 1 ve diğer genotipler ile enfekte hastaların ortalama HCV-RNA değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.<sup>18</sup> Aydın ve Elazığ ilinde yapılan çalışmalarda da HCV genotipleri arasında HCV-RNA düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>26,27</sup> Çalışmamızda hastaların ortanca HCV viral yük değeri literatürdeki çalışmalara göre daha düşük 167.650 IU/ml (aralık: 105-19.526.197 IU/ml) olarak saptandı. Çalışmamızda, HCV-RNA düzeyinin genotip ve cinsiyet ile ilişkisi bulunamadı. HCV-RNA kantitatif değeri tedavi başlama ve seçimi konusunda etken değildir, ancak literatürdeki birçok çalışmayla beraber çalışmamızda da görüldüğü gibi çok geniş aralıklarda tespit edilebilmektedir.

## Sonuç

Çalışmamızda beş yıllık dönemde polikliniğimize başvuran hastalarda tespit edilen genotipin, ülkemizde de en yaygın görülen genotip 1b olduğu görülmüştür. Ancak bölgemizde son yıllarda yabancı uyruklu hasta popülasyonunun ve turizmin artması nedeniyle, ülkemizde daha az görülen genotipler ve mikst tip HCV enfeksiyonlarının da artış göstermesi dikkat çekmektedir. Yabancı uyruklu hastalara tedavi verilememesi ve göçmen kontrolünün sağlanamaması durumunda gelecek yıllarda HCV genotip epidemiyolojisinin değişebileceği düşünülmektedir. HCV genotiplerinin belirlenmesinin, kronik HCV enfeksiyonlarının prognoz ve tedavisinde yol göstermesi ayrıca HCV epidemiyolojisindeki değişiklikleri göstermesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

**Yazar katkısı:** Tasarım/Planlama: TŞB, AKÇ, Literatür Tarama: TŞB, AKÇ, Verilerin Toplanması ve Analizi: TŞB, AKÇ, Makale Taslağının Oluşturulması: TŞB, AKÇ, Düzenleme: TŞB, AKÇ, Eleştirel İnceleme: TŞB, AKÇ.

**Çıkar çatışması:** Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Mali destek:** Çalışma için herhangi bir mali destek alınmamıştır.

**Teşekkür:** Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı uzmanlarına metodoloji ile ilgili sağladıkları bilgi ve destekleri için teşekkürlerimizi sunarız.

## Kaynaklar

1. Guntipalli P, Pakala R, Kumari Gara S, et al. Worldwide prevalence, genotype distribution and management of hepatitis C. *Acta Gastroenterol Belg.* 2021;84(4):637-56.
2. World Health Organization. WHO Hepatitis C. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>. 19 Eylül 2022 tarihinde erişildi.

3. Tezcan S, Ulger M, Aslan G, et al. Determination of hepatitis C virus genotype distribution in Mersin province, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2013;47(2):332-8.
4. Akıncı E, Kayaaslan BÜ, Başbuğ AT, Eren SS, Öngürü P, Bodur H. Evaluation of Sustained Virological Response in Patients with Genotype 1b Chronic Hepatitis C Infection. *Viral Hepat J.* 2013;19(2):80-4.
5. Cebeci İ, Tanoglu A, Şahiner F, et al. Kronik hepatit C hastalarında antiviral tedaviye yanıtta etkili olabilecek parametrelerin değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Derg.* 2015;57:373-7.
6. Tran TT. A review of standard and newer treatment strategies in hepatitis C. *Am J Manag Care.* 2012;18(14 Suppl):340-9.
7. Martinez MA, Franco S. Therapy implications of hepatitis C virus genetic diversity. *Viruses.* 2020;13(1):41.
8. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(3):161-176.
9. Shah R, Ahovegbe L, Niebel M, Shepherd J, Thomson EC. Non-epidemic HCV genotypes in low- and middle-income countries and the risk of resistance to current direct-acting antiviral regimens. *J Hepatol.* 2021;75(2):462-473.
10. Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cacciapuoti C. Hepatitis C virus (HCV) genotypes distribution: an epidemiological up-date in Europe. *Infect Agent Cancer.* 2016;11: 53.
11. Kalayci R, Altındış M, Gülamber G, Demirtürk N, Akcan Y, Demirdal T. Genotype distribution of chronic hepatitis B and hepatitis C patients and investigation of the resistance patterns in hepatitis B cases. *Mikrobiyol Bul.* 2010;44(2):237-43.
12. Ural O, Arslan U, Fındık D. Konya Bölgesinde Hepatit C Virusu Genotip Dağılımı. *İnfeksiyon Dergisi.* 2007;21(4):175-81.
13. Buruk CK, Bayramoğlu G, Reis A, Kaklıkkaya N, Tosun I, Aydın F. Determination of hepatitis C virus genotypes among hepatitis

- C patients in Eastern Black Sea Region, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2013;47(4):650-7.
14. Sari ND, Karataş A, İnci A, Yörük G. Yerli ve Yabancı Hastalarda Hepatit C Virüs Genotip Dağılımının Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi.* 2020;40(2):148-53.
  15. Genç S, Uğur M, Karagöz E, Avcı Çiçek E. Giresun İli Hepatit C Hastalarında Genotip Dağılımının Araştırılması. *FLORA.* 2020;25(4), 549-554.
  16. Alacam S, Bakir A, Karatas A. Hepatitis C virus genotypes and viremia in a tertiary hospital in Istanbul, Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2022;16(4):668-674.
  17. Çetin Duran A, Kaya Çetinkaya Ö, Sayiner AA, Şeydaoğlu G, Özkarataş E, Abacıoğlu H. Changes on Hepatitis C virus genotype distribution in Western Turkey: Evaluation of twelve-year data. *Turk J Gastroenterol.* 2020;31(2):128-135.
  18. Sağlık İ, Mutlu D, Öngüt G, et al. Distribution of hepatitis C virus genotypes among patients with chronic hepatitis C infection in Akdeniz University Hospital, Antalya, Turkey: a five-year evaluation. *Mikrobiyol Bul.* 2014;48(3):429-37.
  19. Kirişçi Ö, Çalışkan A, Koçtürk SA, Erdoğan P, Gül M. Kahramanmaraş İli Hepatit C Virüs ile Enfekte Bireylerde Genotip Dağılımı ve Genotipin HCV-RNA Yükü ve ALT-AST İlişkisi. *Viral Hepatit Derg.* 2013;19(2):67-70.
  20. Suntur BM, Kaya H, Eker HBŞ, Kara B, Bozok T, Unal N. A cross-sectional study of real life data of HCV from Turkey south region. *J Infect Dev Ctries.* 2020;14(4):380-6.
  21. Kuşcu F, Kömür S, İnal AS. Changing epidemiology of chronic hepatitis C in Adana. *Viral Hepat J.* 2014;20(1):15-8.
  22. Karabulut N, Alacam S, Yolcu A, Onel M, Agacfidan A. Distribution of hepatitis C virus genotypes in Istanbul, Turkey. *Indian J Med Microbiol.* 2018;36(2):192-6.
  23. Bulut ME, Topalca US, Murat A, et al. HCV Genotype Distribution of Patients with Chronic Hepatitis C in Istanbul. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2021;55(1):86-92.
  24. Selek MB, Baylan O, Karagöz E, Özyurt M. Changes in hepatitis C virus genotype distribution in chronic hepatitis C infection patients. *Indian J Med Microbiol.* 2018;36(3):416-421.
  25. Çizmeci Z. Kronik Hepatit C Enfeksiyonlu Hastalarda Hepatit C Virüs Genotiplerinin Dağılımı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2016;46(1):27-32.
  26. Kırdar S, Yaşa MH, Aydın N, Korkmaz Gültekin B, Öztürk ŞB, Kurt Ömürlü İ. Kronik hepatit C enfeksiyonlu hastalarda hepatit C virüsü genotiplerinin dağılımı. *Meandros Med Dent J.* 2015;16:108-13.
  27. Balın ŞÖ, Tartar AS, Akbulut A, Toraman ZA. Elazığ İlinde Hepatit C Virüs Genotip Dağılımı ve Genotipin HCV RNA ve Serum Alanin Aminotransferaz Düzeyleri ile İlişkisi. *Ankem Derg.* 2017;31(2):48-52