

Erişkinlerde Gözden Kaçan Kronik Hepatit C Enfeksiyonları: On Yıllık Bir Retrospektif Çalışma

Overlooked Chronic Hepatitis C Infections in Adults: A 10-Year Retrospective Study

Gürsel Ersan*, Esra Duru Öz**, Yasemin Nadir**, Nisel Yılmaz***, Süheyla Serin Senger****

* Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

*** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

**** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, İzmir Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Atıf/Cite as: Ersan G, Öz ED, Nadir Y, Yılmaz N, Serin Senger S. Erişkinlerde gözden kaçan kronik hepatit C enfeksiyonları: On yıllık bir retrospektif çalışma. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2025;55(2):114-120.

ÖZ

Amaç: Hepatit C virüsü (HCV) akut ve kronik hepatite neden olan bir viral etkenidir. Bu çalışmanın amacı kronik HCV enfeksiyonu tanısında anti-HCV pozitifliği saptanan hastalarda refleks HCV RNA istenme oranını belirlemek, bu oranın kliniklere göre dağılımını incelemek ve refleks HCV RNA istemlerinde farkındalığı sağlamaktır.

Yöntem: Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına 01.01.2013 - 01.01.2023 tarihleri arasında gönderilen serum örneklerinde anti-HCV pozitif bulunan olgular hastane bilgi yazılım sisteminden taranmış, HCV RNA istemleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: On yıllık tarama sonucunda gönderilen kan örneklerinin 5404'ünde Anti-HCV pozitif saptandı. Tekrarlanan istemler dikkate alındığında Anti-HCV pozitif hasta sayısı 5058 idi. Anti-HCV pozitif ve HCV RNA negatif saptanan olgu sayısı ise 3386 (%67) idi. Anti-HCV pozitif ve HCV RNA pozitif hasta sayısı 415 (%8.2), anti HCV pozitif olmasına rağmen refleks test olarak HCV RNA istenmemiş olgu sayısı ise 1257 (%24.8) idi. Yıllara göre Anti HCV pozitifliği nedeniyle HCV RNA tetkiki istenen ve pozitif bulunan olguların azaldığı, Anti HCV pozitif olmasına rağmen HCV RNA istenmeyen olguların ise giderek arttığı görüldü. Anti-HCV pozitif olduğu halde HCV RNA isteminin en az yapıldığı klinikler sırasıyla Kadın hastalıkları ve doğum, Dahiliye ve Ortopedi olarak bulundu.

Sonuç: Ülkemizin 2030 yılına kadar Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün HCV eliminasyonu hedefine ulaşması gerekliliği aşırıdır. Ancak çalışmamızda 10 yıllık retrospektif veriler ile HCV RNA refleks test istemi açısından farkındalık oranının yeterli olmadığı saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Hepatit C virüsü, HCV-RNA refleks test, eradikasyon

ABSTRACT

Objective: Hepatitis C virus (HCV) causes acute and chronic hepatitis. This study aims to assess the rate of reflex HCV RNA requests in patients with positive anti-HCV tests, examine variations across clinics, and raise awareness about the importance of HCV RNA testing.

Methods: Anti-HCV positive serum samples that were referred to our hospital's microbiology laboratory between 01.01.2013 and 01.01.2023 were extracted from the hospital information software system, and their HCV RNA requests were subsequently evaluated.

Results: Over ten years of screening, 5,404 blood samples were found to be Anti-HCV positive, later adjusted to 5,058 after repeated requests. Of these, 3,386 (67%) were Anti-HCV positive but HCV RNA negative, while 415 (8.2%) were both Anti-HCV and HCV RNA positive. Additionally, 1,257 cases (24.8%) did not have HCV RNA testing requested despite being Anti-HCV positive. The demand for HCV RNA testing decreased over the years, while the number of untreated Anti-HCV positive cases grew. Gynecology and Obstetrics, internal medicine, and orthopedics are the specialties least likely to request HCV RNA tests.

Conclusion: Our country needs to meet the World Health Organization (WHO) target for hepatitis C virus (HCV) elimination by 2030. However, our 10-year study shows that the awareness rate of HCV RNA reflex testing is insufficient.

Keywords: Hepatitis C virus, HCV-RNA reflex test, eradication

Alındığı tarih / Received:
01.11.2024 / 01.November.2024

Kabul tarihi / Accepted:
12.02.2025 / 12.February.2025

Yayın tarihi / Publication date:
20.06.2025 / 20.June.2025

ORCID Kayıtları

G. Ersan 0000-0002-1859-7066
E. D. Öz 0000-0001-6286-8858
Y. Nadir 0000-0003-1346-4579
N. Yılmaz 0000-0001-7435-2461
S. Serin Senger 0000-0002-6532-9275

✉ ersangursel@gmail.com

GİRİŞ

Hepatit C virüsü (HCV) Flaviviridae ailesine ait Hepacivirus genusunda yer alan, zarflı, küresel yapıda ve 65 nm çaplı (40-100 nm) tek zincirli RNA virüsüdür. Son olarak Hindistan'da tespit edilen ile birlikte 8 genotip (gt) bulunmaktadır. Dünya üzerinde prevalan genotiplerin yaygınlığı gt1>gt3> gt4>gt2-gt5-gt6-gt7-gt8 olarak sıralanır⁽¹⁻²⁾.

Polaris çalışma grubu tarafından 110 ülkede gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmada 2015 yılında HCV enfekte olgu sayısı 63.6 milyon, prevelans ise %0.9 bulunurken, 2020 yılında sırasıyla 56.8 milyon ve %7 saptanmıştır. Genel popülasyonda HCV prevelansı azalsa da, damar içi madde kullanan kişiler, erkeklerle seks yapan erkekler ve mahkumlar gibi özel popülasyonlar arasında HCV insidansı artmaktadır. Ülkemiz için 2015 yılında olgu sayısı 282 (162-1029) bin, prevelans %0.3 (0.2-1.3), 2020 yılında ise sırasıyla 242 (140-885) bin ve %0.3 (0.2-1.0) olarak tahmin edilmektedir⁽³⁾.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) her yıl 1.5 milyon yeni HCV enfeksiyonun görüldüğünü, 2019'da ise yaklaşık 290 bin kişinin HCV nedeni siroz ve hepatoselüler karsinom nedeniyle hayatını kaybettiğini bildirmiştir. HCV kan yoluyla bulaşan bir virüstdür. Bulaş genellikle güvenli olmayan enjeksiyon uygulamaları ile sağlık hizmetlerinden, tarama yapılmadığı takdirde kan ürünlerinden, HCV enfeksiyonu olan anneden doğum sırasında ve taşıyıcı ile olan travmatik cinsel ilişki ile meydana gelir. HCV sadece insanları enfekte eder ve öncelikle karaciğer hücrelerini hedef alır. Doğal ve kazanılmış bağışıklıktan kaçarak %70 olguda kronikleşir. Tedavi edilmeyen olguların %20'sinde karaciğer sirozu gelişir ve bunların bir kısmı hepatoselüler karsinoma ilerler.

Son yıllarda tedavide kullanılan doğrudan etkili antiviral (DEA) ilaçlar virusa ait üç proteini hedefler: Viral poliproteinleri işleyen NS3/4A proteazlar, RNA replikasyonunun regülasyonunda/virüsün toplanmasına etkili NS5A fosfoproteinleri ve genom replikasyonunu katalize eden NS5Bviral RNA'ya bağımlı RNA polimeraz etkilenen proteinlerdir.

DEA ile HCV enfeksiyonu olan kişilerin %95'inden fazlası tedavi edilebilir, ancak tanı ve tedaviye erişim düşüktür^(4,5).

2015 yılında Birleşmiş Milletler genel kurul toplantısında dünya liderleri 2030 yılına kadar AIDS, tüberküloz, sıtma ve hepatit gibi bulaşıcı hastalıklarla mücadele etme sözü vermişlerdir⁽⁶⁾. DSÖ ise, mortaliteyi %65 azaltmak ve yeni enfeksiyonları %90 azaltmak gibi iddialı hedefleri taşıyan Viral Hepatit Küresel Sağlık Stratejisi taslağını 2016 yılında yayımlamıştır. Geliştirilen bu stratejide, enfekte olan kişilerin %90'ının teşhis edilmesi ve teşhis edilenlerin %80'inin tedavi edilmesi gerektiği bildirilmektedir⁽⁷⁾. Ülkemizde ise 2018 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından "Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı" yayımlanmıştır⁽⁸⁾. Bu programın en önemli eylem planı toplumun ve sağlık çalışanlarının farkındalığının artırılmasıdır.

Rehberler yaşam beklentisi 12 aydan kısa olanlar hariç tüm hastaların tedavi edilmelerini önermektedir. Virolojik olarak kronik HCV enfeksiyonu kanıtı olan tüm hastalar (altı ay boyunca) saptanabilir HCV viral yük düzeyine sahip olan hastalar tedavi için düşünülmelidir. Anti-HCV pozitifliği, akut veya kronik aktif enfeksiyon veya geçirilmiş hepatit C enfeksiyonunu gösterir. Anti-HCV testi pozitif olanlarda ise refleks test olarak HCV RNA testi mutlaka istenmelidir. Ayrıca immün sistemi baskılanmış veya akut HCV enfeksiyonu şüphesinde tanı için anti HCV ile birlikte HCVRNA testi de istenmelidir^(9,10).

Çalışmamızın amacı kronik HCV enfeksiyonu tanısında, anti-HCV pozitifliği saptanan hastalarda, refleks HCV RNA istenme oranını belirlemek, bu oranın kliniklere göre dağılımını incelemek ve refleks HCV RNA istemlerinde farkındalığı sağlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (13.07.2023 tarih ve 2023/06-10 sayı) onaylanmıştır.

Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 01.01.2013 - 01.01.2023 tarihleri arasında gönderilen serum örneklerinde anti HCV pozitif bulunan olgular hastane bilgi yazılım sisteminden taranmış, HCV RNA istemleri değerlendirilmiştir.

Çalışmaya, belirtilen tarihlerde çeşitli birimlerden laboratuvarımıza anti-HCV çalışılmak üzere gönderilen 5058 hastanın test sonuçları dahil edilmiştir.

Anti-HCV testi, kemilüminesan enzim immunoassay tekniği (Architect i2000 SR, Abbott, ABD) ile çalışılmış ve test sonuçları Sample/Cut-off (S/Co) indeks değeri üzerinden değerlendirilmiş, S/Co değeri ≥ 1 ise reaktif olarak kabul edilmiştir.

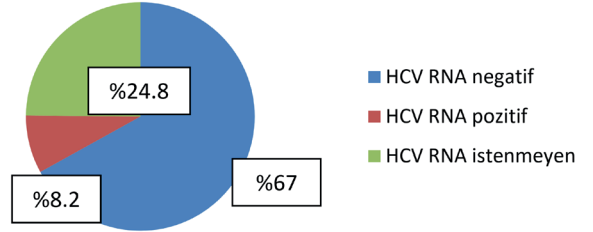
Hastalardan HCV-RNA kantitatif testi çalışılması için EDTA'lı tüp ile laboratuvara gönderilen örnekler gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) yöntemi ile (Cobas Taqman/4800/6800, Roche Diagnostics, ABD) üretici firma önerilerine uygun olarak çalışılmıştır. Hastaların çoklu istemleri değerlendirilerek her hastanın tek sonucu çalışmaya dahil edilmiştir.

BULGULAR

Geriye dönük on yıllık tarama sonucunda gönderilen kan örneklerinin 5404'ünde anti-HCV pozitif saptandı. Tekrarlanan istemler dikkate alındığında anti-HCV pozitif hasta sayısı 5058 idi (Tablo 1). Anti-HCV pozitif ve HCV RNA negatif saptanan olgu sayısı ise 3386 (%67) idi. Anti-HCV pozitif ve HCV RNA pozitif hasta sayısı 415 (%8.2), anti-HCV pozitif olmasına rağmen refleks test olarak HCV RNA istenmemiş olgu sayısı ise 1257 (%24.8) idi (Şekil 1).

Tablo 1. Anti-HCV pozitif olgularda HCV RNA dağılımı

Olgu sayısı	N	%
Anti-HCV pozitif toplam	5058	100.0
Anti-HCV pozitif; HCV RNA negatif	3386	67.0
Anti-HCV pozitif; HCV RNA pozitif	415	8.2
Anti-HCV pozitif; HCV RNA istenmeyen	1257	24.8



Şekil 1. Anti-HCV pozitif olgularda HCV RNA dağılımı

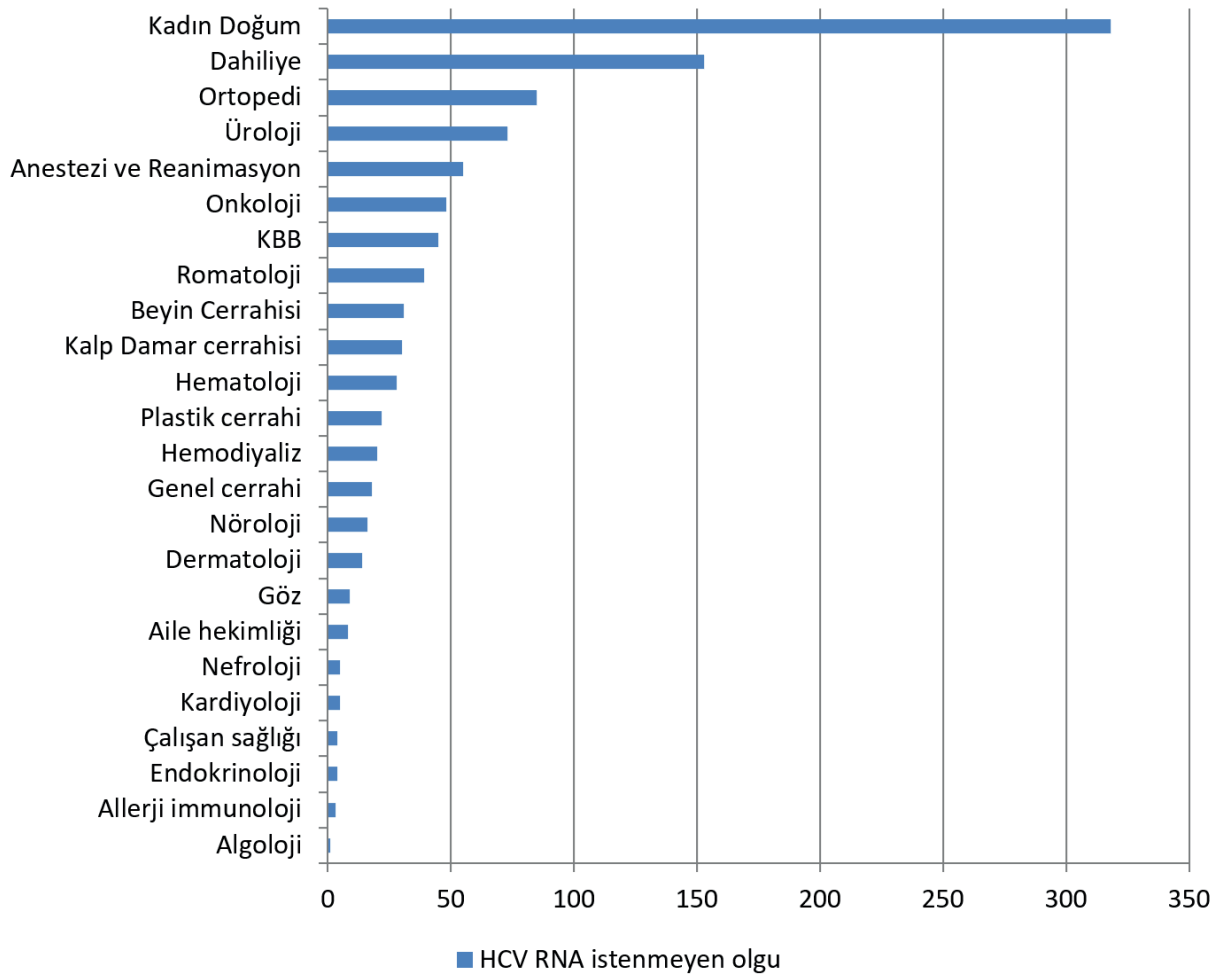
Anti-HCV pozitif toplam 5058 olgunun yaş ortalaması 60.6 ve 2883'ü (% 57) kadın idi. Anti-HCV pozitif ve HCV RNA istenmeyen 1257 olgunun ise yaş ortalaması 58.2 ve 779'u (%61.9) kadın olarak bulundu.

Yıllara göre anti-HCV pozitifliği nedeniyle HCV RNA tetkiki istenen ve pozitif bulunan olguların azaldığı, anti-HCV pozitif olmasına rağmen HCV RNA istenmeyen olguların ise giderek arttığı görüldü (Tablo 2).

Anti-HCV tetkik isteminde bulunan ve pozitiflik görülmesine rağmen refleks test olarak HCV RNA tetkiki istemeyen ya da ilgili kliniklere yönlendirmeyen birimler incelenerek, 10 yıllık süredeki toplam olgu sayıları saptandı. Buna göre ortopedi 85, üroloji 73, anesteziyoloji ve reanimasyon kliniği 55, kulak burun boğaz 45, beyin cerrahisi 31, plastik cerrahisi 22, hemodiyaliz 20, genel cerrahi 18, dermatoloji 14, aile hekimliği sekiz, endokrinoloji dört, çalışan sağlığı

Tablo 2. Yıllara göre Anti-HCV pozitif bulunan HCV RNA pozitif veya HCV RNA istenmemiş olgu sayıları

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Toplam
Anti-HCV pozitif HCV RNA pozitif	55	51	45	80	46	30	37	20	24	27	415
Anti-HCV pozitif HCV RNA istenmeyen	63	97	117	119	128	140	129	142	164	158	1257



Şekil 2. Kliniklere göre anti-HCV pozitif bulunan ancak HCV RNA istenmeyen olgu sayıları

dört, allerji-immünoloji üç ve algoloji bir olguda anti-HCV pozitifliğine rağmen HCV RNA tetkiki istemediği ve hastaları ilgili kliniklere yönlendirmedeği belirlendi.

Kadın hastalıkları ve doğum 318, dahiliye 153, onkoloji 48, romatoloji 39, kalp damar cerrahisi 30, hematoloji 28, nöroloji 16, göz hastalıkları dokuz, kardiyoloji beş ve nefroloji beş olguda anti-HCV pozitifliğine rağmen HCV RNA tetkiki istemediği ancak toplamda 32 olguyu enfeksiyon hastalıkları veya gastroenteroloji polikliniklerine yönlendirdiği saptandı (Şekil 2).

Anti-HCV pozitif saptanan 5404 örnek içinde tekrar istemler değerlendirildiğinde; 194 hastadan iki defa, 44 hastadan üç defa, yedi hastadan dört defa, üç hastadan beş defa, iki hastadan altı defa ve birer

hastadan olmak üzere yedi, sekiz ve dokuz defa anti-HCV testi tekrar istenmiş, buna rağmen HCV RNA testi istenmediği saptanmıştır.

TARTIŞMA

Günümüzde kısa süreli kullanılan ve iyi tolere edilen DEA ajanlar ile HCV enfeksiyonunda çok etkin tedavi sağlanmaktadır. Bir zamanlar yüksek yan etki oranına sahip antiviraller ile uzun süreli tedaviye rağmen yalnızca bir kısmının tedavi edilebildiği hastalık, artık neredeyse tüm hastalarda 8-12 hafta içinde tamamen ortadan kaldırılabilir. Buna rağmen tüm dünyada HCV enfeksiyonu varlığını sürdürmektedir. Bunun temel nedeni henüz tanı almayan hasta popülasyonudur⁽¹¹⁾. Çalışmamızda anti-HCV pozitif olmasına rağmen HCV RNA istenmeyenlerin oranı

%24.8 bulunmuştur. 2008-2018 yılları arasında yine ülkemizde yapılan bir çalışmada bu oran %50.16'dır⁽¹²⁾. Bu veriler ile ülkemizde bir miktar HCV RNA refleks test isteme farkındalığının artmış olabileceğini söyleyebiliriz. Ancak küresel HCV eradikasyon hedefine yaklaşabilmek adına oran hala yüksektir. Çalışmamızda refleks test olarak HCV RNA istemini en çok göz ardı eden klinikler ise kadın hastalıkları ve doğum, genel dahiliye ve üroloji olarak belirlenmiştir. Yiş ve ark.⁽¹²⁾ tarafından yapılan çalışmada ise anti-HCV pozitif olmasına rağmen HCV RNA istemi yapılmayanların %70.6'sının cerrahi klinikler olduğu vurgulanmıştır. Cerrahi kliniklerde, anti HCV istemi sıklıkla preoperatif tetkikler arasında yer almaktadır. Kadın doğum kliniklerinde ise doğum öncesi veya gebelik takibi sırasında istenmektedir. Ancak sonuç takibi ve refleks HCV RNA isteminde eksiklikler yaşandığı çalışmamızda gösterilmiştir.

Kronik HCV enfeksiyonlu hastaların erken tespiti ve tedavisi, karaciğere bağlı morbidite ve mortaliteyi önlemek ve enfeksiyonun bulaşmasını önleyerek HCV'yi küresel olarak ortadan kaldırmak için en iyi yoldur. Ancak DSÖ'nün 2015 küresel verilerine göre dünya çapında HCV ile enfekte kişilerin yalnızca %20'si enfeksiyondan haberdardır⁽¹³⁾. Ayrıca sağlık çalışanları arasında da HCV enfeksiyonu konusunda farkındalık eksikliği bulunmaktadır. Anti-HCV pozitif saptanan olguların tanı algoritmasında yaşanan eksiklikler ise kabul edilemez bir durumdur. Bu nedenle tüm dünyada 'refleks test' oranını artırmaya yönelik stratejiler geliştirilmektedir. Hastane bilgi yazılım sistemlerinde anti-HCV pozitif saptanan olgularda refleks test olarak HCV RNA istenmesi uyarısı verilmesi çözüme katlı sağlayabilir.

Çalışmamızda anti-HCV pozitif olan olgular arasında HCV RNA pozitifliği oranı %8.2 olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda bu oranın %31.6-54.5 olduğu gösterilmiştir⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Yakın zamanda yapılan çok merkezli bir çalışmada ise bu oran %54.8 olarak bulunmuştur⁽¹⁷⁾. Bölgemizden yapılan bir çalışmada oran daha düşük (%29.22) bulunmuştur⁽¹³⁾. Çalışmamızda yıllara göre HCV RNA pozitif olgu sayısının azalması, yine yıllara göre anti-HCV pozitif olgularda HCV RNA istemi yapılmayan olgu sayısının artması ile açıklanabilir.

HCV ile enfekte hastaların %75 kadarında ekstrahepatik olarak; mikst kriyoglobülinemi vaskülit, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, tip 1 membranoproliferatif glomerülofrit, fokal segmental glomerüloskleroz ve interstisyel nefrit, tip 2 diyabet, lenfoproliferatif hastalıklar (Hodgkin dışı lenfoma ve hepatosplenik T-hücreli lenfoma), deri hastalıkları (porfiriya kutanea tarda ve liken planus), tiroid hastalıkları (Hashimoto tiroidi ve Graves hastalığı) ve göz hastalıkları (Mooren ülserleri ve Sjögren sendromu) bulunabilir⁽¹⁸⁾. Diğer klinik disiplinler tarafından ekstrahepatik bulgular saptanan hastalarda HCV enfeksiyonunun varlığı araştırılmalı ve anti-HCV pozitif saptanan hastalardan mutlaka refleks test olarak HCV RNA istenmelidir. Çalışmamızda ekstrahepatik bulgularla karşılaşabilecek klinikler arasında genel dahiliye 153, romatoloji 39, dermatoloji 14, göz hastalıkları dokuz, nefroloji beş, endokrinoloji dört olguda anti-HCV pozitifliğine rağmen HCV RNA refleks test isteminde bulunmamıştır.

Anti-HCV pozitif olup HCV RNA negatif olan olgularda önceden geçirilmiş ve iyileşmiş HCV enfeksiyonu düşünülmeli ve bunu teyit etmek için 12 hafta sonra HCV RNA testi tekrarlanarak negatifliği gösterilmelidir⁽¹⁹⁾. Bu nedenle çalışmamızda 194 olgudan ikinci kez istenen HCV RNA istemleri yerinde bulunmuştur. Ancak risk grubunda olmayan (damar içi madde kullanıcıları, yüksek riskli cinsel davranışları olanlar, hemodiyaliz hastaları, mahkumlar harici) olgularda üçten fazla yapılan istemler uygunsuz olarak değerlendirilmiştir.

DSÖ 2022 yılında yayınladığı bildiride refleks test istemleri açısından iki temel öneride bulunmuştur. Bunlar; laboratuvar bazlı refleks test ve klinik bazlı refleks test stratejileridir. Laboratuvar bazlı stratejide, laboratuvarında bir kan örneğinde HCV antikör testi pozitif saptanırsa, aynı kandan otomatik olarak hızlı bir "refleks" HCV RNA testi direkt uygulanır ve klinisyen hem antikör hem HCV RNA sonucunu aynı anda görebilir. Klinik bazlı stratejide ise, poliklinikte hızlı tanı testleri kullanarak hastaya anti-HCV testi uygulanır ve sonucu pozitif olan hastalardan direkt HCV RNA testi istenir⁽²⁰⁾. Bu bildiriden sonra yapılan çalışmaları derleyen bir meta analizde, 51 çalışma

irdelenmiş ve bu iki stratejinin de HCV RNA bakılma oranını arttırdığını ve tedavi başlama süresini belirgin kısalttığını saptamıştır⁽²¹⁾. Ülkemiz için yakın vadede hızlı tanı testlerin yaygınlaşması zor görünse de, laboratuvar bazlı refleks test stratejisinin daha uygulanabilir olduğunu düşünüyoruz.

Türkiye HCV enfeksiyonu açısından düşük endemik bir ülkedir. Bu nedenle ülkemizin 2030'a kadar DSÖ'nün HCV eradikasyonu hedefine ulaşması gerekliliği aşikardır. Ancak çalışmamızda 10 yıllık retrospektif veriler ile HCV RNA refleks test istemi açısından farkındalık oranının yeterli olmadığı saptanmıştır. Farkındalığı daha az olan kliniklerin belirlenmesi ve buralarda yapılacak eğitimler ülkemizden HCV eliminasyonu hedefine katkı sağlayacaktır.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (13.07.2023 tarih ve 2023/06-10 sayı) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This research was conducted with the approval of İzmir Tepecik Education and Research Hospital, Non-interventional Clinical Research Ethics Committee (07.13.2023; 2023/06-10).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

1. Naggie S, Wyles DL. Hepatitis C. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas and Bennett Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier; 2020:2040-71.
2. Borgia SM, Hedskog C, Parhy B, et al. Identification of a novel hepatitis C virus genotype from Punjab, India: Expanding classification of hepatitis C virus into 8 genotypes. J Infect Dis. 2018;218(11):1722-9. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy401>
3. 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(5):396-415. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00472-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00472-6)
4. World Health Organization (WHO). Hepatitis C. Geneva: WHO; 2023. [<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>] (Erişim tarihi: 14.Kasım.2023).
5. Pietschmann T, Brown RJ. Hepatitis C virus. Trends Microbiol. 2019;27(4):379-80. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.01.001>
6. United Nations General Assembly. Transforming our world: The 2030 Agenda for Sustainable Development. 2015. [<http://sdgs.un.org/2030agenda>] (Erişim tarihi: 23.Temmuz.2024).
7. World Health Organization (WHO). Global health sector strategy on viral hepatitis, 2016–2021: Toward ending viral hepatitis. Geneva: WHO; 2016. [<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf>] (Erişim tarihi: 11.Haziran.2024).
8. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Programlar/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_2018-2023.pdf] (Erişim tarihi: 13.Mayıs.2024).
9. Ghany MG, Morgan TR; AASLD-IDSA Hepatitis C Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2019 Update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America recommendations for testing, managing, and treating Hepatitis C virus infection. Hepatology. 2020;71(2):686-721. <https://doi.org/10.1002/hep.31060>
10. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. Türkiye Hepatit C Tanı ve Tedavi Kılavuzu - 2023. [<https://www.tkad.org.tr/wp-content/uploads/2023/11/TURKIYE-HEPATIT-C-TANI-VE-TEDAVI-KLAVUZU-2023.pdf>] (Erişim tarihi: 19.Ağustos.2024).
11. Han R, Zhou J, François C, Toumi M. Prevalence of hepatitis C infection among the general population and high-risk groups in the EU/EEA: a systematic review update. BMC Infect Dis. 2019;19(1):655. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4284-9>
12. Yiş R, Tosun S, Küpeli H, Demircan F. Anti-HCV pozitifliği saptanan örneklerin HCV-RNA sonuçları klinisyenler tarafından yeterince değerlendiriliyor mu? On yıllık veri analizi. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2020;50(2):78-85. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2020.078>

13. World Health Organization (WHO). Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. Accountability for the global health sector strategies 2016–2021: actions for impact. Geneva: WHO; 2021. [<https://www.globalhep.org/sites/default/files/content/resource/files/2021-05/WHO%20Progress%20Report%202021.pdf>] (Erişim tarihi: 17.Ocak.2024).
14. 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. <https://doi.org/10.3855/jidc.11983>
15. Balaban HY, Dağ O, Alp A, et al. Retrospective evaluation of hepatitis C awareness in Turkey through two decades. *Turk J Gastroenterol*. 2021;32(1):88-96. <https://doi.org/10.5152/tjg.2020.19949>
16. Sirin MC, Aridogan BC, Cetin ES, Sirin FB. Evaluation of biochemical, hematological, RIBA and PCR assays in predicting viremia in anti-HCV positive patients. *J Infect Dev Ctries*. 2019;13(8):736-43. <https://doi.org/10.3855/jidc.11426>
17. Çelen MK, Şengel BE, Kaya Ş, et al. Treatment initiation rates of patients with positive anti-hepatitis C virus results in tertiary hospitals in Turkey. *J Infect Dev Ctries*. 2024;18(3):441-9. <https://doi.org/10.3855/jidc.17910>
18. Spearman CW, Dusheiko GM, Hellard M, Sonderup M. Hepatitis C. *Lancet*. 2019;394 (10207):1451-66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32320-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32320-7)
19. Aygen B, Gürbüz Y, Çetinkaya RA, et al. Kronik Hepatit C virusu enfeksiyonunun yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi. *Klinik Derg*. 2023;36(Özel Sayı 1):43-75. <https://doi.org/10.36519/kd.2023.4672>
20. World Health Organization (WHO). Updated recommendations on treatment of adolescents and children with chronic HCV infection, and HCV simplified service delivery and diagnostics. Geneva: WHO, 2022. [<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363590/9789240052734-eng.pdf?sequence=1>] (Erişim tarihi: 19.Ağustos.2024).
21. Tao Y, Tang W, Fajardo E, et al. Reflex hepatitis C virus viral load testing following an initial positive hepatitis C virus antibody test: A global systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2023;77(8):1137-56. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad126>