







ORIGINAL ARTICLE / ORIJINAL MAKALE

Covid-19 Hastalarında HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV Reaktivliklerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of HBsAg, Anti-HCV and Anti-HIV Reactivity in Covid-19 Patients

 İlkay Bahçeci¹  Soner Yıldız¹  Yunus Emre İbik¹  Ömer Faruk Duran¹
 Nuray Arslan²  Kazım Şahin¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Geliş Tarihi: 17.08.2022 **Kabul Tarihi:** 26.08.2022

Öz

Amaç: Çin'in Wuhan eyaletinde 2019 yılında ortaya çıkıp kısa sürede tüm dünyaya yayılan SARS-CoV-2; Coronaviridae ailesine ait pozitif polariteli, zarflı bir RNA virüsü olup Covid-19 hastalığının etkenidir. Primer olarak akciğer tutulumu ile seyreden bu hastalığın karaciğer başta olmak üzere pek çok sistemi tutabildiği gösterilmiştir. Pandeminin etkisini azaltmak için alınan önlemler hepatit gibi kronik hastalıkların takip ve tedavisinde aksamalara sebep olmuştur. Bu çalışmada hastanemize başvuran ve Covid-19 tanısı doğrulanmış poliklinik, servis ve yoğun bakım birimlerinde takipli hastaların HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV parametreleri ile mortalite oranları incelenmiştir. **Yöntem:** SARS-CoV-2 PCR testi ile tanıları doğrulanmış hastaların HbsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV verileri hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 352(%47)'si erkek 397(%53)'si kadın olmak üzere 749 hasta bulunmaktadır. Hastalar sağ kalıma göre iki gruba ayrılmış olup mortal seyreden grubun(n=144) yaş ortalaması sağ kalan gruba(n=605) göre daha yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p<0.001). HBsAg ve Anti-HCV sonuçları reaktif olan hasta gruplarındaki mortalite oranlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0.59, p=0.13). Hastalar takip edildikleri birimlere göre poliklinik(n=265), servis(n=357) ve yoğun bakım(n=127) olmak üzere üç alt gruba ayrılmıştır. Yoğun bakımda takip edilen hastaların mortalite oranı daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

Sonuç: Pandeminin toplum sağlığına olan primer etkilerinin yanı sıra kronik hastalıkların takip ve tedavisine de olumsuz etkileri olduğu ve bu konuda çalışmalar yapılarak literatüre katkı sağlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, ELISA, Hepatit

Sorumlu Yazar: Dr. Öğr. Üyesi, İlkay Bahçeci, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye. **E mail:** ilkay.bahceci@erdogan.edu.tr, **Telefon:** +90 464 223 61 26

Nasıl Atıf Yapılmalı: Bahçeci İ, Yıldız S, İbik YE, Duran ÖF, Arslan N, Şahin K. Covid-19 Hastalarında HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV Reaktivliklerinin Değerlendirilmesi. Journal of Immunology and Clinical Microbiology 2022;7(3):51-57

©Copyright 2022 by the "International medical Education Library" The QMEL.org
Journal of Immunology and Clinical Microbiology published by Cetus Publishing.



Journal of Immunology and Clinical Microbiology 2022 Open Access (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/jicm>)
Creative Commons Attribution Non-Commercial License: The articles in the Journal of Immunology and Clinical Microbiology are open access articles licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Abstract

Objective: SARS-CoV-2 emerged in China's Wuhan province in 2019 and spread all over the world in a short period of time. It is a positive-sense, enveloped RNA virus that belongs to the Coronaviridae family and is the causative agent of Covid-19 disease. It primarily represents with pulmonary manifestations, but it can affect many systems, especially the liver. Measures taken to reduce the impact of the pandemic caused disruptions in the follow-up and treatment of chronic diseases such as hepatitis. In this study, HBsAg, Anti-HCV and Anti-HIV parameters and mortality rates of patients with confirmed Covid-19 diagnosis admitted to our hospital and followed up in outpatient clinics, services and intensive care units were investigated.

Methods: HBsAg, Anti-HCV and Anti-HIV data of patients whose diagnoses were confirmed by SARS-CoV-2 PCR test were obtained retrospectively from the hospital information system.

Results: There were 749 patients included in the study, 352 (47%) male and 397 (53%) female. The patients were divided into two groups according to survival. The mean age of the mortal group (n=144) was found to be higher than the survivor group (n=605) with a statistically significant difference ($p<0.001$). When the mortality rates in the patient groups with reactive HBsAg and Anti-HCV results were examined, no statistically significant difference was found ($p=0.59$, $p=0.13$, respectively). The patients were divided into three sub groups according to the units they were followed, as outpatient clinic (n=265), services (n=357) and intensive care unit (n=127). The mortality rate of the patients followed in the intensive care unit was higher and statistically significant ($p<0.001$).

Conclusion: We think that, in addition to the primary effects of the pandemic on public health, it also has negative effects on the follow-up and treatment of chronic diseases and it is necessary to contribute to the literature by conducting studies on this subject.

Keywords: Covid-19, ELISA, Hepatitis

GİRİŞ

Çin'in Wuhan eyaletinde 2019 yılında ortaya çıkıp kısa sürede tüm dünyaya yayılan SARS-CoV-2; Coronaviridae ailesine ait pozitif polariteli, zarflı bir RNA virüsüdür(1). Çinli bilim adamlarının yaptığı 10 Ocak 2020 tarihli çalışmada SARS-CoV-2'nin tüm genom analizi yapılmış ve dünya ile paylaşılmıştır(2). Daha sonrasında başta Çin olmak üzere pek çok ülkede hastalığın tanısı için test kitleri oluşturulmuş laboratuvar tıbbının önemi bir kez daha ortaya konmuştur(3).

Damlacık yolu ile bulaşan hastalık asemptomatik olabildiği gibi ateş, kırgınlık, miyalji, öksürük gibi nispeten hafif semptomlarla başlayıp özellikle komorbiditesi olan ve yaşlı hastalarda nefes darlığına ve çoklu organ hasarına kadar ilerleyerek ve mortal seyredebilmektedir(4,5,6)

Dünya genelinde pandeminin ilk gününden 17.06.2022 tarihine kadar 535.869.950 kişi bu hastalıktan etkilenmiş ve 6.341.972

hasta hayatını kaybetmiştir(7). Pek çok ülke gerek vaka sayılarının artmasını engellemek gerekse sağlık sistemine aşırı yük yüklenmesinin önüne geçmek için maske takma zorunluluğu, sokağa çıkma yasağı gibi pek çok radikal önlemler almıştır(8). Bu önlemler sonucunda sağlık kurumlarına olan başvuru sayıları azalmış, AIDS ve viral hepatit gibi toplum sağlığını tehdit eden pek çok kronik hastalığın tespiti ve takibinde aksaklıklar yaşanmıştır(9). Bu hastalıklara sahip kişilerin SARS-CoV-2 virüsü ile enfekte olmasının hastalığın seyrini olumsuz etkileyebileceği çünkü her ne kadar Covid-19 hastalığının primer olarak akciğer tutulumu ile seyretse de karaciğer başta olmak üzere pek çok sistemi tutabildiği gösterilmiştir(10).

Bu çalışmada pandemi döneminde hastanemiz poliklinik, servis ve yoğun bakımlarında takip edilmiş olan SARS-CoV-2 PCR testi pozitif saptanmış hastaların HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV sonuçları özetlenmiş ve aralarındaki ilişki incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Grubu

Çalışmamıza 01.06.2021-31.05.2022 tarihleri arasında Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurup SARS-CoV-2 PCR testi pozitif olarak sonuçlanmış poliklinik, servis ve yoğun bakımda takip edilen 749 hasta dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri ve ELISA testi sonuçları hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden retrospektif olarak tarandı.

SARS-CoV-2 PCR ve ELISA Testleri

Hastalardan kombine nazofaringeal ve orofaringeal olarak alınan sürüntü örneklerinden üretici firmanın talimatlarına göre viral nükleik asit ekstraksiyonu yapıldı. Bio-speedy SARS-Cov-2 (2019-nCoV) RT-qPCR Detection Kit (Bioeksen, İstanbul, Türkiye) ve Coronex COVID-19 rt-qPCR Detection Kit (DS BioandNanoTechnology, Ankara, Türkiye) kullanılarak üretici firmanın talimatlarına göre hastaların testleri çalışıldı. Testler için Rotor-Gene Q (QIAGEN, Hilden, Almanya) ve Bio-Rad CFX96 Touch (Bio-rad Laboratories, Inc., California, ABD) cihazı kullanıldı. Testlerin değerlendirilmesi üretici firmanın talimatlarına göre gerçekleştirildi. ELISA testleri (Cobas 6000 e601, Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) cihazı kullanılarak

üretici firmanın talimatları doğrultusunda çalışıldı.

İstatiksel Analiz

Tüm analizler SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, USA) programı kullanılarak hazırlandı. Sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) veya medyan (minimum-maksimum) değerleri ile kategorik değişkenler ise frekans(n) ve yüzde(%) değerleri ile ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Sayısal değişkenler parametrik varsayımları sağlanmadığından Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Tüm veriler için $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik İzin

Çalışmamız için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel olmayan Klinik Etik Kurulu'ndan onay (Karar No:2021/217 Tarih: 23.12.2021) alındı. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 352(%47)'si erkek 397(%53)'si kadın olmak üzere 749 hastanın demografik bilgileri, mortalite durumları, takip edildikleri birimler ve ELISA testi sonuçları Tablo 1 de özetlenmiştir.

Tablo 1: Tanımlayıcı İstatistikler

| | | n | % | M | SD |
|------------------|-------------|-----|------|-------|-------|
| Cinsiyet | Erkek | 352 | 47 | | |
| | Kadın | 397 | 53 | | |
| Yaş | | | | 58.77 | 21.35 |
| Birim | Poliklinik | 265 | 35.4 | | |
| | Servis | 357 | 47.7 | | |
| | Yoğun Bakım | 127 | 17 | | |
| Mortalite Durumu | Sağkalım | 605 | 80.8 | | |
| | Ölüm | 144 | 19.2 | | |
| HBsAg | Reaktif | 23 | 3.1 | | |
| | Nonreaktif | 726 | 96.9 | | |
| Anti HCV | Reaktif | 7 | 0.9 | | |
| | Nonreaktif | 742 | 99.1 | | |
| Anti HIV | Reaktif | 0 | 0 | | |
| | Nonreaktif | 749 | 100 | | |
| Toplam | | 749 | 100 | | |

SD: Standart deviasyon M: Ortalama

Hastalar sağ kalım açısından 2 gruba ayrılmıştır. Sağ kalan 605 (%80.8) hasta Grup 1, mortal seyreden 144 (%19.2) hasta Grup 2 olarak belirlenmiştir. Grup 2'deki yaş ortalaması Grup 1'e göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Sağ kalan gruptaki hastaların 20(%3.3) tanesinde Hepatit B,

4(%0.6) tanesinde Hepatit C saptanmıştır. HBsAg ve Anti HCV sonuçları reaktif olan hasta gruplarındaki mortalite oranlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.59$, $p=0.13$). Tablo 2 'de sonuçlar verilmiştir.

Tablo:2 Covid-19 Hastalarının Mortaliteye Göre Karşılaştırılması

| | | Grup 1- Sağkalım (n=605) (ortalama±SD) | | Grup 2- Mortalite (n=144) (ortalama±SD) | | p değeri |
|----------|-------------|---|------|--|------|----------|
| Yaş | | 54.49±20.64 | | 76.71 ±13.54 | | |
| | | n | % | n | % | |
| Cinsiyet | Erkek | 278 | 37.1 | 74 | 9.9 | 0.24 |
| | Kadın | 327 | 43.7 | 70 | 9.3 | |
| HBsAg | Reaktif | 20 | 2.7 | 3 | 0.4 | 0.59 |
| | Nonreaktif | 585 | 78.1 | 141 | 18.8 | |
| Anti HCV | Reaktif | 4 | 0.5 | 3 | 0.4 | 0.13 |
| | Nonreaktif | 601 | 80.2 | 141 | 18.8 | |
| Anti HIV | Reaktif, | 0 | | 0 | | |
| | Nonreaktif | 605 | 80.8 | 144 | 19.2 | |
| Birim | Poliklinik | 255 | 34.0 | 10 | 1.3 | <0.001 |
| | Servis | 293 | 39.1 | 64 | 8.5 | |
| | Yoğun Bakım | 57 | 7.6 | 70 | 9.3 | |

SD: Standart deviasyon

Hastalar takip edildikleri birimlere göre poliklinik(n=265), servis(n=357) ve yoğun bakım(n=127) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında yoğun bakımda

takip edilen hastaların mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo:3 Covid-19 Hastalarının Birimlere Göre Hepatit/HIV Sonuçları

| | | Poliklinik | | Servis | | Yoğun Bakım | |
|---------------|------------|------------|------|--------|------|-------------|------|
| | | n | % | n | % | n | % |
| HBsAg | Reaktif | 14 | 5.3 | 6 | 1.7 | 3 | 2.4 |
| | Nonreaktif | 251 | 94.7 | 351 | 8.3 | 124 | 97.6 |
| Anti HCV | Reaktif | 1 | 0.4 | 5 | 1.4 | 1 | 0.8 |
| | Nonreaktif | 264 | 99.6 | 352 | 98.6 | 126 | 99.2 |
| Anti HIV | Reaktif | 0 | | 0 | | 0 | |
| | Nonreaktif | 265 | 100 | 357 | 100 | 127 | 100 |
| Toplam | | 265 | 100 | 357 | 100 | 127 | 100 |

ELISA testlerine bakıldığında 23(%3.1) hastanın HBsAg sonucu reaktif olarak saptanmıştır. Bu hastaların 14(%60.8) tanesi poliklinikte, 6(%26.1) tanesi serviste

ve 3(%13.1)tanesi yoğun bakımda takip edilmiştir. Takip edilen bu hastaların 3(%13.1) tanesi mortal seyretmiştir. Anti-HCV sonucu reaktif saptanan 1(%14.3)

tanisi poliklinikte, 5(%71.4) tanesi serviste ve 1(%14.3) tanesi yoğun bakımda takip edilen totalde 7(%0.9) hasta bulunmuştur. Bu hastaların 3(%42.8) tanesi mortal seyretmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar içinde Anti-HIV sonucu reaktif olan hasta bulunmamıştır.

TARTIŞMA

İnsanlık tarihinin farklı zamanlarında ortaya çıkan ve çeşitli hastalıklara sebep olan pek çok enfeksiyöz ajan günümüzde de etkisini göstermeye devam etmektedir (11). Özellikle kronik seyir gösteren ve bu süreçte hücrel etkilere bağlı olarak siroz, hepatosellülerkarsinom(HCC) gibi mortal seyredabilen hastalıklara sebep olan Hepatit B ve Hepatit C gibi viral hepatitler önem arz etmektedir(12,13).

Hepatit B virüsü(HBV) Hepadnaviridae ailesinin üyesi, kısmen çift zincirli yapı gösteren zarflı bir DNA virüsüdür(14). Hastalığın tanısı için kullanılan ve zarf yapısında bulunan HBsAg antijeni virüsün genomunda yer alan 4 genden birisi olan S geni ile kodlanmaktadır(15). Bulaş yolları olarak perinatal, parenteral veya cinsel temas örnek gösterilebilir(16). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 yılı verilerine göre 257 milyon insanda kronik HBV enfeksiyonu bulunurken 1 milyon 340 bin hasta viral hepatit sebebiyle hayatını kaybetmiştir(17). Dünya üzerinde şimdiye kadar yaklaşık 2 milyar insanı etkilemiş olduğu tahmin edilmektedir(18).

SARS-CoV-2 patogenezinde virüsünhepatosit üzerindeki ACE-2 reseptörlerine tutunarak etki gösterdiği ve sitokin yoluyla hepatosit hasarına sebep olduğu bu nedenle HBV hastalarında morbiditeyi arttırdığı yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir(19). ABD'de SARS-Cov-2 PCR testi pozitif olan 2273 hastanın incelendiği bir çalışmada 15(%0.65) hastada HBsAgreaktifliği saptanmıştır(20). Karakoç ve ark. yaptığı Covid-19 tanısı alan ve hastanede takip edilen 124 hastanın incelendiği bir çalışmada 1(%0.8) tane Hepatit B olgusu bildirilmiştir(21). Bizim çalışmamızda Covid-19 PCR testi pozitifliği saptanan 23 hastada(%3.1) Hepatit B tespit edilmiş olup 9 hasta hastaneye yatırılarak

takip edilmiştir.

Hepatit C virüsü(HCV) Flaviviridae ailesinin üyesi, zarflı, pozitif polariteli tek zincirli bir RNA virüsü olup, dünya üzerinde 185 milyondan fazla insanı etkileyen ve etkilediği hastalarda HCC riskini arttırabilen viral hepatit etkenidir(22). Bulaş yollarına bakıldığında kan transfüzyonu, güvenli olmayan enjeksiyon ve cinsel temas örnek gösterilebilir(23). Ülkemizde HCV için ulusal bir tarama ya da bildirim sistemi olmamakla birlikte toplum temelli yapılan çalışmalarda prevalansın yaklaşık %1 olduğu tahmin edilmektedir(24). Tanı için kullanılan en yaygın tetkik ELISA yöntemi ile çalışılan Anti-HCV testidir ve virüsün NS3, NS4A, NS4B, NS5A gibi proteinlerine karşı geliştirilen antijenlerin kullanıldığı dördüncü nesil testler ile duyarlılık oranı %99'a yükselmiştir(25). Amerika'da yapılan Covid-19 tanılı 1207 hastanın bulunduğu bir çalışmada Hepatit C oranı %5 olarak saptanmıştır(26). Bizim çalışmamızda bu oran %0.93 olarak bulunmuştur.

Human Immuno deficiency Virus(HIV), Retrovirüs ailesinin Lentivirüs alt ailesine üye, sferik yapı, zarfsız bir RNA virüsü olup dünya genelinde şimdiye kadar 74.9 milyon insanı etkileyen ve 32 milyon insanın ölümüne sebep olan AIDS(AcquiredImmuneDeficiencySyndrom) hastalığının etkenidir ve makrofajlar ile T lenfositleri enfekte ederek immün sistemin baskılanmasına sebep olur(27). Hastalık genel olarak kan, genital salgılar ve anne sütü gibi virüsün çok olduğu vücut sıvıları ile bulaşır(27).

HIV tanısı için kullanılan tarama testi, virüse karşı üretilen antikorların ve virüsün p24 proteininin tespit edildiği dördüncü kuşak ELISA testleridir ve pozitif çıkan testler Western Blot veya indirekt floresan antikor gibi yöntemlerle doğrulanır(28). Literatürde HIV ile enfekte hastaları içeren Covid-19 vaka serileri mevcuttur(29). Bizim çalışmamızda Anti-HIV sonucu reaktif saptanan hasta bulunmamaktadır.

SONUÇ

Covid-19 hastalığının insan sağlığına olumsuz primer etkisinin yanı sıra viral hepatitler ve AIDS gibi halk sağlığını tehdit eden bulaşıcı hastalıkların tanı ve takibini zorlaştıran sekonder etkileri de mevcuttur. Bu etkilerin farkında olmak adına çalışmamızın literatüre katkı sağlayabileceğini ve bu konuda toplum sağlığının mevcut durumunu değerlendirmek için pek çok çalışma yapılabileceğini düşünmekteyiz.

BİLDİRİMLER**Çıkar Çatışması**

Yazarlar arasında çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek

Bu çalışmada maddi destek alınmamıştır.

Etik Onay

Çalışmamız için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel olmayan Klinik Etik Kurulu'ndan onay (Karar No:2021/217 Tarih: 23.12.2021) alındı. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır

Yazar katkıları

Çalışma konsepti/Tasarımı: İB,SY,KŞ, Veri toplama: YEİ,ÖFD, Veri analizi ve yorumlama: NA,İB,KŞ, Yazı taslağı: İB,SY,NA, İçeriğin eleştirel incelenmesi: ÖFD,NA,YEİ, Son onay ve sorumluluk: İB,ÖFD,YEİ, Teknik ve malzeme desteği: ÖFD,KŞ,SY

KAYNAKLAR

1. Bahceci I, Senol SS. Post-vaccination COVID-19 positivity and clinical situation analysis in healthcare professionals. *Annals of Clinical and Analytical Medicine*. 2022; Online publication; 1-4
2. TanW, Zhao X, Ma X, Wang W, Niu P, Wenbo Xu, et al. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases — Wuhan, China 2019–2020. *China CDC Wkly*. 2020;2(4):61–4.
3. Şenol FF, Bahçeci İ, Arslan N, Aytaç Ö, Öner P, et al.. Comparison of respiratory tract pathogens and antibiotic susceptibility profiles of patients diagnosed with COVID-19 with pre-COVID-19. *J Health Sci Med* 2022; 5(2): 510-516.
4. Batcık OE., Kanat A., Cankay TU, Ozturk A, Kazancıoğlu, L, Kazdal H. et al. COVID-19 infection produces subarachnoid hemorrhage; acting now to understand its cause: A short communication. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2021, 106495.
5. Yıldız IE, Bahceci I, Bağın U, Gurlek B, Duran OF, Kostakoglu U, et al.COVID-19 infection in pregnancy: A single-center experience in Rize in the Eastern Black Sea Region. *Annals of Clinical and Analytical Medicine*. 2022;13(2):141-145
6. Bahceci I, Yıldız IE, Duran OF, Soztanaci US, Kirdi Harbawi Z, Senol FF, et al. Secondary Bacterial Infection Rates Among Patients With COVID-19. *Cureus*. 2022;14(2):4–11.
7. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2022 Apr 12]. Available from: <https://covid19.who.int/>
8. Özen NS, Saraç S, Koyuncu M. COVID-19 Vakalarının Makine Öğrenmesi Algoritmaları ile Tahmini: Amerika Birleşik Devletleri Örneği. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*. 2021; (22): 134-139.
9. İskender G. COVID-19 Pandemisinin Kronik Viral Hepatit Hizmetleri Üzerindeki Etkisi. *Kesit Akademi Dergisi*. 2020; 6(25),685-693.
10. Tekin S, Sümer Ş, Demirtürk N, Aygen B. Chronic hepatitis c in the pandemic. *Klinik Derg*. 2021;34(1):13–7.
11. Aslan G, Yapıcı G. Infectious Diseases Neglected During the Pandemic. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg*. 2021;51(3).

12. Senol FF, Bahceci I, Arslan N, Aytac O, Oner P, Senol A, et al. Investigation of Anti-HBs, HBsAg Positivity in Patients Infected with Hepatitis C Virus. *Journal of Immunology and Clinical Microbiology*. 2021; 90-96
13. Dilek AR., Sahin K., Bahceci I, Dilek, N. The different distribution of hepatitis C virus genotypes in Eastern Black Sea region of Turkey. *J Microb Biochem Technol*. 2013; 5(4), 92-4.
14. Yıldız İE, Bahçeci İ, Yılmaz Yavuz A, Kostakoğlu U, Ertürk A. Assessment of Stigma Exposure Status of Patients with Hepatitis B Infection. *Viral Hepat J*. 2021;27:80-88.
15. Yıldız İE, Bahçeci İ, Ilgar T, Beyazal M, Kostakoğlu U, Ertürk A. Is Liver Biopsy Necessary in Patients with Chronic Hepatitis B with Normal Alanine Aminotransferase Level?. *Viral Hepatitis Journal*. 2022;28(1):1-6
16. Özen M. Hepatit B Taşıyıcıların Hastalık Hakkındaki Bilgi, Düşünce ve Tutumları. *STED / Sürekli Tıp Eğitimi Derg*. 2019;28(0000):361-71.
17. WHO. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization [Internet]. 2017. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565455>
18. Geyik MF. Hepatit B Enfeksiyonu ve Korunma. *Konuralp Tıp Derg*. 2012;2012(2):54-8.
19. Şenol FF, Bahçeci İ, Algül S. Association of IgE elevation with blood group in COVID-19 patients. *Journal of Health Sciences and Medicine*. 2022; 5(4): 1092-1096.
20. Phipps MM, Barraza LH, LaSota ED, Sobieszczyk ME, Pereira MR, Zheng EX, et al. Acute Liver Injury in COVID-19: Prevalence and Association with Clinical Outcomes in a Large U.S. Cohort. *Hepatology*. 2020;72(3):807-17.
21. Karakoç ZÇ, Pınarbaşı-Şimşek B, Asil R, Dodurgalı R, Çalışkaner F, Özsarı A, et al. First wave in COVID-19 pandemic: A single center experience. *Klimik Derg*. 2020;33(3):223-9.
22. Alay M. Fen Bilimleri Enstitüsü Patnos Devlet Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda HBsAg , anti HCV , HIV Ag / Ab ve anti HBs Seropozitifliğinin Araştırılması. 2019; <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/622477>
23. Barut HŞ, Günel Ö. Dünyada ve Ülkemizde Hepatit C Epidemiyolojisi. *Klimik Derg*. 2009;22(2):38-43.
24. 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(11):1020-6.
25. Şahiner F, Gümral R. Hepatit C İnfeksiyonlarının Laboratuvar Tanısı, Karşılaşılan Güçlükler ve Güncel Tanı Algoritması. *Flora J Infect Dis Clin Microbiol*. 2020;25(2):139-53.
26. Ronderos D, Omar AMS, Abbas H, Makker J, Baiomi A, Sun H, et al. Chronic hepatitis-C infection in COVID-19 patients is associated with in-hospital mortality. *World J Clin Cases*. 2021;9(29):8749-62.
27. Bahceci I, Yıldız İE. HIV Seropositivity in Patients Admitted to Our Hospital: Six Year Evaluation. *Düzce Tıp Fak Derg*, 2021;23(1):25-29.
28. Childs K, Post FA, Norcross C, Ottaway Z, Hamlyn E, Quinn K, et al. Hospitalized Patients with COVID-19 and Human Immunodeficiency Virus: A Case Series. *Clin Infect Dis*. 2020;71(8):2021-2.
29. Altuntas AO, Karaosmanoglu KH, Yasar KK. HIV/SARS-CoV-2 coinfecting patients in Istanbul, Turkey. *J Med Virol*. 2020;92(11):2288-90.