

Investigation of Anti-HBs, HBsAg Positivity in Patients Infected with Hepatitis C Virus

Feray Ferda Şenol¹, İlky Bahçeci*², Nuray Arslan², Özlem Aytaç¹, Pınar Öner¹
Arzu Şenol¹, Zülal Aşçı Toraman³

1 Elazığ Fethi Sekin City Hospital, Microbiology Laboratory, Elazığ, Turkey. 2 Recep Tayyip Erdoğan University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Rize, Turkey. 3 Fırat University, Medical Faculty, Department of Medical Microbiology, Elazığ, Turkey.

Abstract

Background: Hepatitis C virus (HCV) infection is one of the important health problems in our country and in the world. While there is no effective vaccine against HCV yet in preventing transmission, there is a protective vaccine against Hepatitis B virus (HBV). Therefore, it is recommended that patients infected with hepatitis C should be screened for hepatitis B and vaccines for prophylactic purposes should be administered to non-infected individuals. In this study, it was aimed to detect seronegative individuals by retrospectively detecting hepatitis B surface antigen (HBsAg) and hepatitis B surface antibody (Anti-HBs) seroprevalence and isolated AntiHBc IgG positivity in outpatient and inpatient HCV-infected patients admitted to our hospital.

Material and Method: In this study; Patients diagnosed with chronic hepatitis C who admitted to our hospital between October 2018 and September 2020 were retrospectively analyzed. Patients in whom HBsAg, hepatitis B Anti-HBs and hepatitis B core antibody (Anti-HBc IgG) were investigated, which are among the hepatitis B infection markers, were included in the study.

Results: The 821 patients of study group, 305 (37.15%) were female, 516 patients (62.85%) were male and with a mean age of 47 ± 11.5 . Accompanying HBsAg was positive in 17 (2.07%) patients, Anti-HBs positivity in 231 (28.13%) patients, and isolated Anti-HBc Ig G seropositivity in 75 (9.13%) patients.

Conclusion: HBsAg, Anti-HBs positivity, isolated Anti-HBc IgG seropositivity in patients with chronic HCV were found to be similar to national and national data. In line with these results, it was concluded that every patient diagnosed with HCV should be screened for HBV serology and that seronegative people should be included in the vaccination program in order to prevent the development of HBV coinfection.

Key words: AntiHBV, HBV, HCV, seroprevalence

*Corresponding Author: İlky Bahçeci. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye **Phone:** +905057131865, **E-mail:** bahceciie@hotmail.com, **Received:** Jun, 2021. **Accepted:** Jun, 2021.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Hepatit C Virüsü ile Enfekte Hastalarda, HBsAg, Anti HBs ve AntiHBc IgG Pozitifliğinin Araştırılması

Özet

Amaç: Hepatit C virüsüne bağlı (HCV) enfeksiyon ülkemizde ve tüm dünyada önemi her geçen artan ciddi halk sağlığı problemlerinden biridir. Hastalığın önlenmesine yönelik HCV'ye karşı henüz etkili bir aşı bulunmazken Hepatit B virüs (HBV)'ne karşı rutin aşı uygulaması mevcuttur. Bundan dolayı HCV tanısı alanların, HBV açısından araştırılması ve seropozitiflik yoksa mutlaka aşı programına dahil edilmesi tavsiye edilmektedir. Bu çalışmada poliklinik ve servislerden başvuran, HCV ile enfekte hastaların hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve hepatit B yüzey antikoru (Anti-HBS) seroprevalansı ile izole AntiHBc IgG pozitifliğini saptayarak, seronegatif kişilerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada; Ekim 2018 - Eylül 2020 tarihlerinde hastaneye başvuran ve kronik HCV tanısı alan hastaların dosyası retrospektif olarak incelenmiştir. HBV tespitine yönelik markerlardan HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG tespiti yapılan ve sonuçları taranan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan toplam 821 vakanın, 305 (%37,15)'i kadın olup, 516 (%62,85)'si erkekti ve yaş ortalaması 47±11.5 idi. HCV pozitif hastaların HBsAg değeri, Anti-HBs pozitifliği ve izole Anti-HBc IgG seropozitifliği sırasıyla 17(%2,07), 231(%28,13), 75(%9,13) idi.

Sonuç: Kronik HCV'li hastalarda HBsAg, HBs antikor pozitifliği, izole Anti-HBc IgG seropozitifliği ulusal ve uluslararası verileri ile paralel olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda HCV tanısı alan her hastanın HBV enfeksiyonu açısından taranıp seronegatif hastaların koenfeksiyon gelişmesini önlemek amacıyla mutlaka aşılama programına dahil edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Key words: *AntiHBV, HBV, HCV, seroprevalence*

Giriş

Hepatit C virüsü (HCV), Flaviviridae ailesinden, Hepacivirus genusuna ait, zarflı tek iplikli RNA virüsü olup 80'e yakın subtipi, 7 farklı genotipi vardır (1). Ülkemizde ve dünyada en yaygın görülen genotip 1 ve subtip 1b dir (2). Hepatit C enfeksiyonu kronik seyirli bir hastalık olmakla birlikte; %20'si kendiliğinden iyileşirken %80'i ise kronik hal alır. Kronik hal alan hastalarda enfeksiyon çoğunlukla semtomp vermeden ilerler. Fakat kronikleşen hastaların %20'sinde 10-20 yıl içerisinde siroz gelişmektedir (2). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre yaklaşık 71 milyon kişi kronik olarak HCV ile enfekte olup, her yıl 1.75 milyon üzeri yeni HCV enfeksiyonu meydana gelmekte ve yılda 400.000 üzeri ölüm HCV ile ilişkili siroz ve hepatoselüler karsinomdan dolayı meydana gelmektedir (3). Hepatit B virüs veya HIV ile koenfeksiyon, enfeksiyon süresi, ileri yaş, alkol kullanımı, erkek cinsiyet, obezite, genotip tipi ve kan transfüzyon sonrasında gelişen HCV enfeksiyonu kişide siroz gelişmesini artıran etmenlerdendir (4,5). Siroz tespit edilen vakalarda ise hepatoselüler karsinom (HSK) gelişme oranı %1-3 civarındadır (6).

Hepatit C virüsü sonucu gelişen kronik hepatit coğrafi farklılıklar göstermekle birlikte yaklaşık dünya ortalaması %2-3'dür (7). Ülkemizde kronik hepatit görülme oranı %1-2,4'dür (8). Hepatit B enfeksiyonu; değişik oranlarda hepatit (akut ve kronik), siroz, HSK gibi önemli komplikasyon gelişme riski taşır (9). Hepatit B enfeksiyonunun dünyadaki dağılımı coğrafi farklılıklar gösterir. Dünyadaki HBsAg pozitifliği oranı %0.1-20 arasındadır (10). Türkiye'deki taramalarda HBsAg pozitifliği %2-13.6 arasındadır. Bölge bölge farklılık görülmekle birlikte HBsAg pozitifliği doğudan batıya doğru gidildikçe azalmaktadır (11). Dünya nüfusunun üçte biri HBV ile karşılaşmıştır ve bu kişilerin %5'i HBV ile kronik enfektedir (Yaklaşık 350 milyon kişi). Dünya genelinde beşinci sırada ölüm nedenidir (12). HBV bağlı enfeksiyonu tespit etmede sadece Anti-HBc pozitifliği varsa bu durum izole Anti-HBc pozitifliği olarak isimlendirilir (13). HBsAg olmadan, tek Anti-HBc IgG'nin pozitifliği büyük oranda kendi kendini sınırlayan HBV enfeksiyonuna işaret eder (14). İzole Anti-HBc IgG pozitifliği çoğunlukla özel durumlarda bildirilmiştir (Kronik HCV enfeksiyonu, HSK olanlar, kriptojenik siroz/fibrozis vakaları, hemodiyaliz olguları gibi) (15). İzole Anti-HBc IgG parametresi pozitifliği ile birlikte HSK ya da kronik hepatiti olan hastaların olmayanlara kıyasla gidişatın daha kötü olduğu ve çoğunlukla tedavi başarısızlığı geliştiği bildirilmiştir (15). HBV ve HCV benzer şekilde bulaştığı için bu iki virusun koenfeksiyon veya süperenfeksiyon geliştirmesi beklenen bir süreçtir (16). HBV ve HCV enfeksiyonunun endemik görüldüğü bölgelerde ve damarici ilaç bağımlılığı olan kişilerde HBV ve HCV artan oranda birlikte görülür (17).

Bu çalışmada ayaktan ve yatarak başvuran HCV ile enfekte hastalarda HBsAg, Anti-HBs ve izole Anti-HBc IgG seroprevalansının saptanması yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmanın tarihi ve çeşiti

Bu çalışmada; Ekim 2018 ile Eylül 2020 tarihleri arasında hastanemize başvuran, Kronik HCV tanısı alan olguların dosyası retrospektif olarak araştırılmıştır.

Örneklerin çalışılması

Hepatit B'yi gösteren enfeksiyon markerlarından HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG incelenen olgular çalışma kapsamına alınmıştır. Anti-HCV, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgG belirteçleri otomatize bir sistem olan Architect i2000sr (Abbott, USA) cihazı ve kitleri kullanılarak kemilüminesans esasına dayanan makro-ELISA yöntemiyle çalışılmıştır.

İstatistiksel analiz için, IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Turkey) programı kullanılmıştır. Çalışmada saptanan veriler sayı ve yüzdeler hesaplanarak tespit edilmiştir.

Etik İzin

Çalışmamız için Fırat Üniversitesi Girişimsel olmayan Klinik Etik Kurulu'ndan onay (Karar No:2021/02-08 Tarih: 04.02.2021) alındı. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmamıza, 305'i kadın (%37,15), 516'sı erkek (%62,85) ve yaş ortalaması 47±11.5 olan toplam 821 hasta dahil edilmiştir. HCV pozitifliğine eşlik eden HBsAg 17 (%2,07) hastada, Anti-Hbs 231 (%28,13) hastada, Anti-HBc IgG 75 (%9,13) hastada pozitif bulunmuştur. Serolojik belirteçlerin cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Serolojik belirteçlerin cinsiyete göre dağılımları.

Serolojik belirteçler	Erkek n (%)	Kadın n (%)
HBsAg (17)	10 (%58,82)	7 (%41,17)
Anti-HBs (231)	153 (%66,23)	78 (%33,76)
İzole Anti-HBc IgG (75)	45 (%60)	30 (%40)

Toplamda 231 Anti-Hbs pozitif olan hastanın 135'inde Anti-HBs+Anti-HBc IgG seropozitif, 96 hastada ise tek başına Anti-HBs pozitifliği görülmüş tek başına Anti-HBs pozitifliği aşı veya geçirilmiş hepatit B enfeksiyonu , Anti-HBs+Anti-HBc IgG pozitifliği ise geçirilmiş hepatit B enfeksiyonunun sonucu olarak düşünülmüştür. Yaş dağılımına göre Anti-HBs+Anti-HBc IgG pozitifliği Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 2. Yaş dağılımına göre Anti-HBs+Anti-HBc IgG pozitifliği.

Yaş grubu	Hasta (N)	Anti- HBs + Anti-HBc Ig G pozitifliği n (%)
20-29	213	6 (%2,81)
30-39	81	8 (%9,87)
40-49	110	22 (%20)
50-59	110	26 (%23,63)
>60	307	73 (%23,77)
Tüm yaş grupları	821	135 (%16,44)

Tartışma

AntiHCV pozitif hastaların HBV serolojisinin değerlendirildiği çalışmamızda HBsAg prevalansı %2,07, Anti-Hbs pozitifliği %28,13, izole Anti-HBc IgG pozitifliği ise %9,13 olarak saptandı. Bu sonuçlar 2000 yıllarda yapılan sonuçlardan düşük 2010 sonrası yapılan çalışmalarla benzer iken uluslararası sonuçlar ilede paralellik göstermekte idi.

Türkiye'de sağlıklı bireylerde yapılan prevalans çalışmalarında hepatit B virüsü ile karşılaşma oranları %34,7-47,4 arasında seyretmekteydi. HBV ile karşılaşma oranı, Ege'de %28,4, Karadeniz 'de %31,3, Akdeniz'de %31,5, Marmara'da %32,5, Orta Anadolu Bölgesin'de %33,7, Doğu Anadolu Bölgesin'de %36,5, Güneydoğu Anadolu Bölgesin'de %48'dir (18). Yine normal populasyonun tarandığı başka bir çalışmada 5460 kişi taranmış, yetişkin yaş grubunda HBsAg %4, AntiHBc IgG total pozitifliği %30.6 ve Anti-HBs pozitifliği %31.9 oranında tespit edilmiştir (19). Çabalak ve arkadaşlarının

immunsuprese hasta grubunda yaptığı çalışmada ise HBsAg prevalansı %4,1, Anti-HBs pozitifliği %31,8, İzole Anti-HBc IgG pozitiflik oranı ise %1,4 olmuştur (20). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada, kronik C hepatitinde, HBV ile karşılaşma oranını %45 olarak bildirmişlerdir (21). Ülkemizde yapılan bölgeler arası HBV/HCV koenfeksiyon oranının İç Anadolu'da %34,3, Güneydoğu'da %31,3, Karadeniz'de %19,2 Ege 'de %10, Marmara'da %5,1 olduğu gösterilmiştir (22). Avrupa'da HCV ile enfekte 6628 hastanın katıldığı bir çalışmada HBsAg %2,9, izole anti-HBc%8,1 ve anti-HBc/anti-HBs %14,7 pozitif olarak saptanmıştır.(23). Çin'de, HBV ve HCV koenfeksiyonunun %8,4 civarında olduğu tahmin edilmektedir (24). Ayrıca Kronik HBV enfeksiyon tanısı alanlarda HCV süperenfeksiyonu en sık tespit edilen tablo olurken kronik HCV enfeksiyon hastası olan kişilerde HBV süperenfeksiyonuna daha az sıklıkta rastlanmıştır (17). Aksini belirten başka bir araştırmada ise HBV tespit edilen hastalarda HCV gelişme oranı düşük bildirilirken, kronik HCV hastalarında ise HBV gelişme oranının düşünülenenden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. (25).

Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalardaki farklılıklar şunlara bağlı olabilir. HBV/HCV koenfeksiyonunda yoğun kompleks bir viral etkileşim görülür. HBV/HCV ile koenfekte olgularda karaciğer hastalığının aktifliği ve fibrozise doğru gitmesi çoğunlukla daha ciddi bir tablo olmasına karşın, koenfekte olgularda virüsün çoğalması ile ilgili ters viral etkileşimi düşündürür. Kronik HBV enfeksiyonlu olgularda akut HCV enfeksiyonu gelişmesi bazan HBV çoğalmasını baskılayarak virüsün tespit edilmesini güçleştirir. Tam tersi bir durumda sözkonusu olabilir. (26). HBV ile süperenfekte kronik HCV'li hastalarda, HCV ve HBV'nin aynı karaciğer hücrelerini enfekte etmesi sonrası, HCV nin sahip olduğu proteinler sayesinde doğrudan HBV replikasyonunu, HBsAg ekspresyonu ve viremiyi azaltabileceği, konağın immün cevabının HBsAg kaybına sebep olabileceği düşüncesi ile açıklanabilir (27). Deneysel çalışmalar bize son alınan virüsün ilk alınan ve enfeksiyona neden olan virüsü baskıladığı görüşünü desteklemektedir (27). Bir çok hastada HBV ve HCV arasında sürekli olan viral etkileşim sözkonusudur ve virüse bağlı maruziyet hastalığın kronik takibinde değişiklikler meydana getirebilir. Bundan dolayı, HCV koenfeksiyonunun, HBV replikasyonuna etkisinin çok net olmadığı düşünülmektedir. Fakat, karaciğer hasarı göstergelerinden artmış alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri olan koenfeksiyonlu olgularda konağa bağlı immün cevabın hem HBsAg kaybına neden olabileceği hemde devamında karaciğer harabiyetini arttığı da düşünülmektedir (28).

Karadağ'ın yaptığı çalışmada, Anti-HBs seropozitifliği %29,3; HBsAg seropozitifliği %4,3 ve birlikte enfeksiyon oranı ise %4,3 şeklinde saptamıştır. Çalışmaya dahil olan olgular HBV bağışıklığı açısından değerlendirildiğinde ise kişilerin aşılmadığı ortaya konmuştur. Anti-HBc IgG ve Anti-HBs pozitif tespit edilen olgularda ise tespit edilen antikör pozitifliğinin kişinin önceden geçirdiği enfeksiyon sonrası olduğunu akla getirmiştir (29). Avrupa'da yapılan bir çalışmada ise Anti-HBs pozitifliği %14,1 olarak saptanmıştır (23). Bizim çalışmamızda 821 HCV pozitif hastanın 17'inde (%2,07) eşlik eden HBsAg pozitifliği, 231'inde (%28,13) Anti-HBs pozitifliği saptanmıştır.

İzole Anti-HBc pozitifliği, özellikle HBV-HCV enfeksiyon birlikteliği olan olgularda daha sıklıkla tespit edilmektedir. HCV pozitif 313 hastanın oluşturduğu bir çalışmada ise ortalama yaş 48.2±11.5 olup %6 olguda aynı zamanda HBsAg pozitifliği, %12.5 olguda ise izole Anti-HBc IgG seropozitifliği saptandı (30). Dağlı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise izole Anti-HBc IgG pozitifliği %23.8 oranında saptanmış ve bu oranın

ülkemiz verilerinin çok üzerinde olduğu belirlenmiştir (31). Bizim çalışmamızda 75 (%9,13) olguda izole Anti-HBc IgG pozitifliği saptanmıştır.

Kısıtlama

Bu çalışmaya ait en ciddi kısıtlayıcı faktör; çalışma kapsamına alınan hastaların sadece kendi bölgemize ait olması ve geriye dönük dosya taraması şeklinde olduğundan olgulara ait risk durumlarının tespit edilememesi ve aldığı tedavinin değerlendirilmemiş olmasıdır.

Sonuç

HCV ile enfekte hastalarda diğer virüslere bağlı koenfeksiyonla karşılaşmaları klinik olarak önemli etkiler yaratabilir. Bu hastalarda başta Hepatit B olmak üzere başka karaciğer afinitesine sahip enfeksiyonların teşhis ve tedavisinin akıldan çıkarılmaması gereğidir. Özellikle kanla bulaşan ve diyaliz gibi sürekli kan ürünleri olmak zorunda olan risk grubu için kanla bulaşan enfeksiyonlar açısından taramalarının yapılması gerekir. Ülkemizde 1998’de rutin aşılama programına alınan Hepatit B aşısının, HCV ile enfekte hasta gruplarında süperenfeksiyon riskini ortadan kaldırmak için yapılması gerekmektedir. HCV tanılı hastaların düzenli aralıklarla mutlaka HBV açısından tarama ve takibi yapılmalıdır.

Etik Kurul Onayı: Evet

Bilgilendirilmiş Onay: Uygun Değil

Hakem değerlendirmesi: Dışarıdan hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Açıklama: Yazar, bu çalışmanın maddi destek almadığını beyan etmiştir.

Kaynaklar

1. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology*. 2014;59(3):18-27.
2. Dilek AR, Sahin K, Bahçeci 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):92-94.
3. World Health Organization (WHO). Global hepatitis report 2017-WHO 2.18.
4. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Vickerman P, Stone J, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Glob Heal*. 2017;5(12):e1192-e1207.
5. Bahçeci I, Yıldız I. HIV Seropositivity in Patients Admitted to Our Hospital: Six Year Evaluation. *Duzce Medical Journal*. 2021; 23(1):25-29.
6. El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology*. 2007;132(7):2557-76.
7. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infections. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(9):558 -567.
8. Sünbül M. HCV İnfeksiyonunun Epidemiyolojisi ve Korunma. Ed : Tabak F, Balık İ, Tekeli E. *Viral Hepatit 2007*. 1st ed. İstanbul Tıp Kitabevi. 2007:208-219.
9. Taşyaran MA. Hepatit B virüs enfeksiyonunda klinik. *Viral Hepatit 2007’de*. Ed. Tabak F, Tekeli E, Balık İ. 1. Baskı. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını. 2007;118-22.
10. Özdemir D, Kurt H. Hepatit B virüsü enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. *Viral Hepatit 2007’de*. Ed. Tabak F, Tekeli E, Balık İ. 1. baskı. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 2007;108-107.
11. Mıstık R. Türkiye’de viral hepatit epidemiyolojisi yayınlarının irdelenmesi. *Viral Hepatit 2007’de*. Ed. Tabak F, Balık İ, Tekeli E. 1. baskı. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını. 2007;10-50.
12. Global hepatit raporu. Cenevre: Dünya Sağlık Örgütü. Erişim: <http://www.who.int/hepatitis/publications/glob-al-hepatitis-report2017/en/> [alıntı 2017 Jun 19]

13. Ertekin V, Selimoğlu MA, Alp H. Erzurum'da 6-17 yaş grubu çocuklarda HBV enfeksiyonu prevalansı çalışması sırasında saptanan atipik serolojik profiller. *Viral Hepatit Derg.* 2003; 8:60-3.
14. Raimondo G, Pollicino T, Cacciola I, Squadrito G. Occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2007; 46: 160-170.
15. Torbenson M, Thomas DL. Occult hepatitis B. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 479-486.
16. Da Silva EF, Mazo DF, Oliveira CP, Medeiros RP, Carrilho FJ, Pessôa MG. HAV and HBV seroprevalence in 1,000 patients with chronic HCV infection in a tertiary care Center in São Paulo, Brazil. *Ann Hepatol.* 2016;15(5): 691-5
17. Chu CJ, Lee SD. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 23(4): 512-520.
18. Erden S, Büyüköztürk S, Çalangu S ve et al. A study of serological markers of hepatitis B and C viruses in Istanbul, Turkey. *Med Princ Pract* 2003;12:184-188.
19. Tozun N, Ozdoğan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, et al. Seroprevalance of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:1020-6.
20. Çabalak M, Bal T, Ocağ S. Hepatitis Serology in Patients Receiving Immunosuppressive Treatment. *Journal of Harran University Medical Faculty.* 2020;17(1):70-73
21. Demirtürk N, Demirdal T, Altındış M, Aşçı Z. Hepatit C virüsü ile enfekte hastalarda hepatit A ve hepatit B virüsü serolojileri. *Ege Tıp Dergisi.* 2007;46:97-100.
22. Aygen B, Çelen MK, Köksal İ, Tosun S, Karabay O, Yamazhan T ve et al. The prevalence and epidemiological characteristics of hepatitis B virus and hepatitis C virus coinfection in Turkey. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2013;33(5):1245-1249.
23. Stroffolini T, et al. The burden of HBV infection in HCV patients in Italy and the risk of reactivation under DAA therapy. *Digestive and Liver Disease* 2019;51:434-437.
24. Chen G. Hepatitis B reactivation in hepatitis B and C coinfecting patients treated with antiviral agents: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology.* 2017;66:1.
25. Tyson GL, Kramer JR, Duan Z, Davila JA. Prevalence and predictors of hepatitis B virus coinfection in a United States cohort of hepatitis C virus-infected patients. *Hepatology.* 2013;58: 538-45
26. Yu G, Chi X, Wu R, et al. Replication inhibition of hepatitis B virus and hepatitis C virus in co-infected patients in Chinese population. *PLoS One.* 2015; 10(9): e0139015.
27. Yang WT, Wu LW, Tseng TC, Chen CL, Yang HC, Su TH et al. Hepatitis B surface antigen loss and hepatocellular carcinoma development in patients with dual hepatitis B and C infection. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e2995
28. Mitre HP, Mendonça JS. Co-infection with hepatitis B virus and hepatitis C virus. *Braz J Infect Dis.* 2007;1:33-35.
29. Karadağ F Hepatit C virüsü ile enfekte hastalarda Hepatit B seroprevalansının araştırılması *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2017;74(4):287-292.
30. Tahmaz A, et al. "Kronik Hepatit C Enfeksiyonlu Hastalarda İzole Hepatit B Kor Antikoru (Anti-Hbc Igg) Seropozitifliğinin Araştırılması," Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2019;14(3):119-123.
31. Dağlı Ö, Kasapoğlu Aksoy M. Ankilozan spondilitli hastalarda hepatit B ve hepatit C enfeksiyon prevalansı. *Ortadoğu Tıp Derg.* 2018;10(3):297-301.



Medicine & Publishing

Published by The QMEL®.org

Medicine & Education & Library