

COVID-19 Tanılı Hastalarda Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansının Değerlendirilmesi*

Evaluation of Hepatitis B and Hepatitis C Seroprevalence in Patients Diagnosed with COVID-19

Mustafa Cihat Çeliköz¹, Nazlı Şensoy², Melahat Gürbüz³, Gamze Dur⁴, Neşe Demirtürk⁵

Afif/Cite as: Çeliköz MC, Şensoy N, Gürbüz M, Dur G, Demirtürk N. COVID-19 tanılı hastalarda Hepatit B ve Hepatit C seroprevalansının değerlendirilmesi. Türk Aile Hek Derg. 2024;28(4):149-154.

ÖZ

Amaç: COVID-19 ile yaygın viral hepatitler olan HBV ve HCV enfeksiyonlarının birbirinin seyri ne şekilde etkilediği kesin olarak bilinmemektedir. COVID-19 hastalarının tedavisinde kullanılan ilaçların karaciğer üzerine etkileri ve Hepatit B enfeksiyonu taşıyan hastalarda akut hepatik alevlenme riski araştırılması gereken bir diğer konudur. Tüm bu nedenler, COVID-19 ile HBV ve HCV enfeksiyonlarının ilişkisinin araştırılmasını gerektirmektedir. Bu çalışmanın amacı, COVID-19 tanılı hastalarda Hepatit B ve Hepatit C enfeksiyonlarının seroprevalansını belirlemek ve hastaların klinik özelliklerini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışma kesitsel bir prevalans çalışmasıdır. Çalışmaya 1 Ocak-30 Haziran 2021 tarihleri arasında üniversite hastanesinin COVID-19 polikliniğine başvuran ve PCR testi pozitif bulunan, 18 yaşın üzerinde 1026 hasta dahil edildi. Katılımcılara çalışmanın içeriği hakkında sözel bilgi verildi ve yazılı onamları alındı. Araştırmacı tarafından kişisel bilgi formu yüz yüze görüşülerek uygulandı. COVID poliklinik hemşireleri tarafından venöz kan örneği alınarak Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), Anti HBs, hepatit B çekirdek antikoru (Anti-HBc IgG), Anti HCV, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamil transpeptidaz (GGT), total bilirubin, direk bilirubin, indirek bilirubin ve hemogram değerleri çalışıldı. Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics sürüm 20 paket programı ile yapıldı. Gruplar arasında karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis H ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması $45,11 \pm 16,12$; %53,6'sı ($n=550$) kadın, %30,0'u ($n=308$) lise mezunu, %25,7'si ($n=264$) ev hanımıdır. Hastalarda öksürük %39,9; halsizlik %34,3 ve ateş %26,1 en sık belirtilen klinik şikâyetti. Katılımcıların %55,4'ünün bilinen kronik bir hastalığı yoktu. En sık görülen kronik hastalık %19,3 ile hipertansiyondur. PCR testi pozitif olan hastalarda HBsAg, anti-HCV, anti-HBs ve Anti-HBc IgG için seropozitiflik oranları sırasıyla %1,4 ($n=14/1026$); %0,5 ($n=5/1026$); %48,5 ($n=498/1026$); %18,2 ($n=187/1026$) olarak bulundu. Hastaların hepatit seroloji sonuçları cinsiyete göre karşılaştırıldığında kadınlarda Anti HBs negatifliği erkeklerden daha yüksek olarak bulundu ($p=0,034$).

Sonuç: COVID-19 tanılı hastalarda HBV ve HCV seropozitifliği ülkemiz ve bölgemizdeki seroprevalans çalışmaları ile karşılaştırıldığında normal popülasyondan düşük bulundu. Bu veriye dayanarak, kronik viral hepatitlerin COVID-19 için primer risk faktörü olmadığı düşünülebilir. Ancak bu düşünceyi kesin olarak kanıtlamak ve COVID-19 ve viral hepatitler arasındaki etkileşimi göstermek için daha detaylı yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, Hepatit B enfeksiyonu, Hepatit C enfeksiyonu, Seroprevalans

ABSTRACT

Objective: It is not known exactly how COVID-19 and common viral hepatitis HBV and HCV infections affect each other's course. The effects of drugs used in the treatment of COVID-19 patients on the liver and the risk of acute hepatic exacerbation in patients with Hepatitis B infection are another issue that needs to be investigated. All these reasons require investigation of the relationship between COVID-19 and HBV and HCV infections. The aim of this study was to determine the seroprevalence of Hepatitis B and Hepatitis C infections in patients diagnosed with COVID-19 and to evaluate the clinical characteristics of the patients.

Methods: This study is a cross-sectional prevalence study. The study included 1026 patients over the age of 18 who applied to the COVID-19 outpatient clinic of the university hospital between January 1 and June 30, 2021 and whose PCR test was found to be positive. Participants were verbally informed about the content of the study and their written consent was obtained. The personal information form was applied by the researcher through face-to-face interviews. Venous blood samples were taken by COVID outpatient clinic nurses and Hepatitis B surface antigen (HBsAg), Anti HBs, Hepatitis B core

Received/Geliş: 26.07.2024
Accepted/Kabul: 28.11.2024
Publication date: 27.12.2024

Corresponding Author:
M. C. Çeliköz
ORCID: 0000-0001-8687-2122
Sinanpaşa Devlet Hastanesi,
Aile Hekimliği Kliniği,
Afyonkarahisar, Türkiye
✉ m.cihatcelikoz@gmail.com

N. Şensoy
ORCID: 0000-0001-7449-7513
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Aile Hekimliği Anabilim Dalı,
Afyonkarahisar, Türkiye

M. Gürbüz
ORCID: 0000-0001-6290-1216
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Afyonkarahisar, Türkiye

G. Dur
ORCID: 0000-0003-0073-4429
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Aile Hekimliği Anabilim Dalı,
Afyonkarahisar, Türkiye

N. Demirtürk
ORCID: 0000-0002-6186-2494
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Afyonkarahisar, Türkiye

*Bu makale "COVID-19 Tanılı Hastalarda Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansının Değerlendirilmesi" başlıklı tıpta uzmanlık tezinden üretilmiştir. Ayrıca "21. Uluslararası Doğu Akdeniz Aile Hekimliği" kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

antibody (Anti-HBc IgG), Anti HCV, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), total bilirubin, direct bilirubin, indirect bilirubin and hemogram values were studied. Statistical analysis of the data was performed using the IBM SPSS 20 package program. Kruskal-Wallis H and Mann-Whitney U tests were used for comparisons between groups. Statistical significance was accepted as $p < 0.05$.

Results: The average age of the participants was 45.11 ± 16.12 , 53.6% (n=550) were female, 30.0% (n=308) were high school graduates, and 25.7% (n=264) were housewives. The most common clinical complaints in patients were cough 39.9%, fatigue 34.3% and fever 26.1%. 55.4% of the participants had no known chronic disease. The most common chronic disease was hypertension 19.3%. In patients with positive PCR tests, seropositivity rates for HBsAg, anti-HCV, anti-HBs and Anti-HBc IgG were found as 1.4% (n=14/1026), 0.5% (n=5/1026), 48.5% (n=498/1026), 18.2% (n=187/1026), respectively. When the hepatitis serology results of the patients were compared according to gender, Anti-HBs negativity was found to be higher in women than in men ($p=0.034$).

Conclusion: The seropositivity rates of HBV and HCV in patients diagnosed with COVID-19 were found to be lower than those in the general population when compared to seroprevalence studies conducted in our country and region. Based on these data, chronic viral hepatitis may not be considered a primary risk factor for COVID-19. However, more detailed new studies are needed to definitively prove this idea and show the interaction between COVID-19 and viral hepatitis.

Keywords: COVID-19, Hepatitis B infection, Hepatitis C infection, Seroprevalence

GİRİŞ

SARS koronavirüsü 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu koronavirus hastalığı (COVID-19), önemli bir küresel sağlık krizi ortaya çıkardı. Klinik araştırmalardan elde edilen ilerleme, COVID-19'un yönetiminin daha iyi anlaşılmasını sağladı. Ancak SARS-COV-2 varyantlarının halen görülebilmesi küresel sağlık üzerinde endişeleri devam ettirmektedir.^[1]

COVID-19 başlıca solunum sistemi hastalığı kabul edilir. Ancak gastrointestinal ve hepatobiliyer sistemi de etkilediği bilinmektedir.^[1,2] Hastaların çoğunluğunda ateş, öksürük gibi üst solunum yolu enfeksiyonu ve pnömoni şikâyetleri görülmekte ancak daha az sıklıkta kusma, ishal gibi gastrointestinal şikâyetler ve karaciğer hasarı görülebilmektedir.^[3-5] Karaciğer hasarının mekanizması kesin olarak bilinmemekte, virüs kaynaklı sitopatik etkilere ve/veya aşırı inflamatuvar yanıtı bağlı immünopatolojiye bağlı olabileceği düşünülmektedir.^[5,6] SARS-CoV-2 için konak hücre reseptörü olduğu düşünülen Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE 2), tip 2 alveolar hücrelerde, gastrointestinal sistemde ve karaciğerde bulunur.^[5] COVID-19'un karaciğerde oluşturduğu hasarda, SARS-CoV-2'nin safra kanalı hücrelerinde yüksek oranda eksprese edilen ACE 2 reseptörüne bağlanmasının kilit rol oynadığı düşünülmektedir.^[7] Karaciğer hasarı, sitopatik etki ve immünopatoloji dışında sepsis veya alınan ilaçlarla ilişkili olabilir. Ayrıca COVID-19, altta yatan kronik karaciğer hastalığının kötüleşmesine, akut ya da kronik karaciğer yetmezliğine neden olabilir. Literatürde, COVID-19 hastalarının yaklaşık %14-53'ünde özellikle COVID-19'u ciddi geçirenlerde karaciğer disfonksiyonu geliştiği bildirildi.^[5]

Bir DNA virüsü olan Hepatit B Virüsünün (HBV), replikasyonu sadece karaciğer dokusunda gerçekleşebilir.^[8] Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) dünya nüfusunun %3,5'inin HBV ile enfekte olduğunu bildirmektedir.^[9] Ülkemizdeki bir çalışmada HBsAg seropozitifliği %4 bildirildi.^[10] HBV enfeksiyonu, akut kendini sınırlayan hepatitten karaciğer nakli gerektiren fulminan hepatite kadar birçok şekilde sonuçlanabilir. Hastalarda ayrıca siroz veya hepatosellüler karsinoma yol açabilen Kronik Hepatit B (KHB) enfeksiyonu ihtimali vardır.^[8]

Hepatit C Virüs (HCV), bir RNA virüsüdür.^[8] DSÖ'ye göre yaklaşık 71 milyon ile dünya nüfusunun %1'i HCV ile enfektedir. Ülkemizde benzer şekilde HCV ile enfekte nüfusun oranı %1'dir.^[10] Aktif bağışıklanmasının olmaması, yüksek kronikleşme riski, siroz ve karaciğer kanserine ilerleyebilmesiyle oldukça önemlidir.^[11]

Hem kronik viral hepatitler hem de COVID-19 karaciğer üzerine etkili hastalıklardır. Kronik Hepatit B ve Kronik Hepatit C (KHC) varlığının, ağır COVID-19 hastalığı için öncelikli risk faktörü olmadığı bildirilmekte olsa da, birbirinin seyrini ne şekilde etkilediği kesin olarak bilinmemektedir. COVID-19 hastalarının tedavisinde kullanılan steroid ya da proinflamatuvar sitokin inhibitörleri, HBV enfeksiyonu taşıyan hastalarda akut hepatik alevlenme riski yaratıp yaratmadığı da araştırılması gereken diğer konudur.^[12-15] Ayrıca pandemi süresince KHB/KHC hastalarının tanı ve tedavisinde gecikmeler olmuş, DSÖ tarafından belirlenen viral hepatit eliminasyonu 2030 hedeflerinde aksamalar yaşanabileceği belirtilmiştir.^[16,17] Tüm bu nedenler COVID-19 hastalarında HBV ve HCV enfeksiyonlarının varlığının araştırılması gerektiğini

düşündürmektedir. Bu çalışma ile öncelikle COVID-19 hastalarında HBV ve HCV enfeksiyonlarının sıklığının belirlenmesi; ikincil olarak ise hastaların sosyodemografik özelliklerinin, kronik hastalıklarının ve klinik belirtilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma kesitsel bir prevalans çalışmasıdır. Çalışmaya 1 Ocak-30 Haziran 2021 tarihleri arasında üniversite hastanesinin COVID-19 polikliniğine başvuran, 18 yaş üzerindeki gönüllü tüm hastalar dâhil edildi. Katılımcılara çalışmanın içeriği, amaçları ve protokolü detaylı bir şekilde açıklandıktan sonra yazılı onam alındı. Kişisel bilgi formu araştırmacı tarafından yüz yüze görüşülerek uygulandı. Çalışma verilerini toplamak için oluşturulan kişisel bilgi formu; cinsiyet, medeni durum, meslek, eğitim durumu, kronik hastalıklar, sigara ve alkol kullanımı, sarılık risk faktörleri, hastaneye başvuru şikâyeti, akciğer tomografisi çekilip çekilmediği, COVID-19 için tedavi alıp almadığı ve uygulanan tedavi yönteminin sorgulandığı 14 maddeden oluşmaktadır. Çalışmaya dahil etme kriterleri; 18 yaşından büyük olmak, yapılan Polymerase Chain Reaction (PCR) testinin pozitif olması ve gönüllü olarak katılmaktır. Araştırma sorularına yanıt verecek bilişsel yeteneğe sahip olmayan veya PCR test sonucu negatif olan kişiler çalışmadan hariç tutuldu.

COVID polikliniğinde, hemşire tarafından gönüllü hastalardan rutin kan tetkiklerine ek olarak fazladan bir tüp venöz kan örnekleri (3-5 ml) alındı. Araştırmacı tarafından COVID-19 için PCR test sonucu pozitif olan hastalardan alınan venöz kan örneği günlük toplanarak santrifüje edildi ve elde edilen serumlar çalışma gününe kadar -20 °C'de saklandı. PCR sonucu negatif gelenlerin ise doldurulmuş olan anket formları ve kan numuneleri çalışma dışı bırakıldı. Serum örneklerinde HBsAg, Anti HBs, Anti-HBc IgG ve Anti-HCV ölçümleri elektrokemiluminesans immünoassay (ECLIA) yöntemi ile Cobas e 601 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) analizöründe mikrobiyoloji laboratuvarında çalışıldı. HBsAg sonucu cut off index (COI) <0,90 olan örnekler non-reaktif, COI \geq 1,00 reaktif, eşik değeri \geq 0,90-<1,0 olanlar ise sınır değer olarak kabul edildi. Anti-HBc IgG sonuçları; COI >1,0 non-reaktif, COI \leq 1,0 reaktif olarak kabul edildi. Anti HBs sonuçları; <10 IU/L non-reaktif, \geq 10 IU/L reaktif olarak kabul edildi. Anti-HCV sonuçları; signal sample/cut off (S/CO) olarak ölçülen eşik değeri <0,9 non- reaktif, \geq 1,0 olanlar reaktif, S/CO \geq 0,9 ve <1,0 olan örnekler ise sınır değer olarak kabul edildi.

Ayrıca COVID-19 şüphesi ile başvuran hastalardan başvuru sırasında COVID-19 polikliniğinde rutin olarak istenen testler içinden aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gamma glutamil transferaz (GGT), total bilirubin, direk bilirubin, indirek bilirubin, hemogram test sonuçları ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçları alınarak çalışmada kullanıldı. Bu sonuçlar hastane bilgi sisteminden elde edildi. Sadece HBsAg, Anti HBs, Anti HBc IgG, Anti HCV testleri için hizmet satın alındı.

İstatistiksel Analiz: Tanımlayıcı istatistikler, kategorik veriler için sayı ve yüzde gösterimi yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanıldı. Değişkenler ortalama \pm standart sapma ya da medyan (Interquartile Range) değerleriyle ifade edildi. Veriler normal dağılıma uygun dağılmadığından 2 grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, 3 ve daha çok grubun karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis H testi kullanıldı. İki faktörlü varyans analizi ve grupların ikili karşılaştırılmasında Bonferroni testi kullanıldı. Tüm analizler için yanılma düzeyi olarak p=0,05 seçildi. Tüm analizlerin değerlendirilmesinde IBM SPSS Statistics sürüm 20 paket programı kullanıldı.

Araştırmanın Etik Yönü: Bu çalışma için üniversite etik kurul başkanlığından (Tarih: 04.12.2020, Karar No: 2020/14) ve T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu'ndan (Tarih/ Karar No: 23.09.2020/14_29_05) onay alındı. Çalışma, Üniversite Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 20.TUS.011 kodlu proje ile desteklendi. Çalışmamız uluslararası Helsinki deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Çalışmaya, SARS-CoV-2 PCR testi pozitif olan 1026 hasta dâhil edildi. Katılımcıların yaş ortalaması 45,11 \pm 16,12, %53,6'sı (n=550) kadın, %46,4'ü (n=476) erkekti; %31,3'ü (n=321) sigara; %20,4'ünün (n=209) alkol kullandığı belirlendi. Katılımcıların %55,4'ünün (n=568) bilinen kronik bir hastalığı yoktu. En sık görülen kronik hastalıklar sırası ile %19,3 (n=198) hipertansiyon, %13,5 (n=139) diyabetes mellitus ve %13,3 (n=137) ile obezitedir. Katılımcıların kronik hastalıkları Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. SARS-CoV-2 PCR testi pozitif olan hastaların kronik hastalıkları

Kronik Hastalık	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kronik Hastalık Yok	568	55,4
Hipertansiyon	198	19,3
Diyabetes Mellitus	139	13,5
Obezite	137	13,4
Kronik Akciğer Hastalığı	100	9,7
Kronik Kalp Hastalığı	57	5,6
Tiroid Hastalığı	45	4,4
Hiperlipidemi	40	3,9
Kanser	24	2,3
Romatolojik Hastalıklar	15	1,5
Kronik Böbrek Hastalıkları	13	1,3
Nörolojik Hastalık	12	1,2
Hematolojik Hastalıklar	4	0,4

PCR test sonuçları pozitif çıkan hastaların %4,8'i (n=49) temaslı olup aktif şikâyetleri yoktu. Aktif şikâyeti olan hastalarda ise sırasıyla öksürük %39,9 (n=409), halsizlik %34,3 (n=352) ve ateş %26,1 (n=267) en sık karşılaşılan yakınmalar olarak bulundu (Tablo 2). Hastaların %6,1'inin (n=63) herhangi bir tedavi almadığı, %89,9'unun (n=921) Favipiravir, %4,1'inin (n=42) ise hidrosiklorokin kullandığı belirlendi.

Çalışmamızda HBsAg seropozitiflik %1,4 (n=14); Anti-HCV seropozitiflik %0,5 (n=5) Anti HBs seropozitiflik %48,5 (n=498); izole Anti-HBc IgG seropozitiflik ise %4,2 (n=43) olarak belirlendi. COVID-19 hastalarının hepatit seroloji sonuçları cinsiyete ve yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Anti HBs pozitifliği erkeklerde yüksek bulundu (p=0,034). Anti HBs değeri ≤ 25 yaş ve 26-35 yaş aralığında daha yüksek olup yaşla birlikte düştüğü belirlendi (p=0,001). Anti-HBc IgG değeri ise ≥ 66 yaş ve 56-65 yaş aralığında diğer yaş aralıklarına göre daha yüksek belirlendi (p=0,001).

Katılımcıların %2,2'sinde (n=23) daha önceden bilinen Hepatit B ve Hepatit C öyküsü vardı. HBV ile enfekte olup iyileşen sayısı %1 (n=10), HBV taşıyıcısı %0,8 (n=8), kronik HBV %0,4 (n=4) ve kronik HCV ile enfekte olan hasta %0,1 (n=1)'dir.

Hepatit B ve Hepatit C risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde; katılımcıların %57,8'inin (n=593) dış tedavisi aldığı, %54,3'ünün (n=557) kendisini enfekte edebilecek delici veya kesici alet tarafından yaralandığı ve %50,2'sinin (n=515) cerrahi müdahale/ameliyat öyküsü olduğu belirlendi (Tablo 3).

Tablo 2. Başvuru sırasında hastalar tarafından bildirilen klinik yakınmalar

Klinik Yakınmalar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Aktif şikâyeti yok	49	4,8
Öksürük	409	39,9
Halsizlik	352	34,3
Ateş	267	26,1
Nefes Darlığı	206	20,1
Kas Ağrısı	202	19,6
Boğaz Ağrısı	179	17,4
Eklem Ağrısı	145	14,2
Baş Ağrısı	110	10,7
Tat ve Koku Kaybı	100	9,7
İshal	42	4,1
Burun Akıntısı	39	3,8
Mide Bulantısı	38	3,7

Tablo 3. SARS-CoV-2 PCR testi pozitif olan hastaların tıbbi öyküdeki olası hepatit risk faktörlerine göre dağılımı

Risk Faktörleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Dış Tedavisi Öyküsü	593	57,8
Enfekte /Delici Alet Yaralanması	557	54,3
Dövme, Piercing, Hızma, Kulak/Cilt Delme	502	48,9
Sarılık Öyküsü	327	31,9
Yaşadığı Evde Hepatit B/ Hepatit C Taşıyıcısı	76	7,4
Kan Transfüzyonu Öyküsü	57	5,6

Çalışmaya katılan SARS-CoV-2 PCR testi pozitif olan hastalar 4 gruba ayrıldı. 1. Gruba HBsAg ve Anti-HBc IgG pozitif olup Anti-HBs değeri negatif olanlar (%1,1, n=11) (kronik hepatitli hastalar), 2. Gruba HBsAg negatif, Anti-HBc IgG pozitif olup Anti-HBs değeri negatif olanlar (%4,2, n=43) (izole Anti-HBc IgG pozitif olan hastalar), 3. Gruba Anti-HCV değeri pozitif olanlar (%0,5, n=5) (HCV ile karşılaşmış hastalar) ve 4. Gruba tüm hepatit parametreleri negatif (HBV ya da HCV ile hiç karşılaşmamış hastalar) olanlar (%45,7, n=469) dahil edildi. Bu dört gruba dahil olmayan hasta sayısı 498'dir. Gruplar PLT, AST, ALT, GGT, total bilirubin, direk bilirubin, indirek bilirubin açısından aralarında karşılaştırıldı ve istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda HBsAg seroprevalansı %1,4, Anti HBs seroprevalansı %48,5, Anti-HBc IgG seroprevalansı %18,2, izole Anti-HBc IgG seropozitifliği %4,2 ve Anti-HCV seroprevalansı %0,5 saptandı. Bu çalışmada COVID-19 tanılı hastalarda, HBV ve HCV seroprevalanslarının literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında farklılık göstermediği belirlendi.

Bu nedenle viral hepatitlerin COVID-19 geçirilmesi açısından risk faktörleri arasında yer almadığı düşünülebilir. Literatür bulguları da bu yorumumuzu desteklemektedir.^[17,18]

DSÖ'nün raporunda HBsAg seroprevalansı dünya geneli popülasyonda %3,5 ülkemizin de dahil edildiği Avrupa Bölgesi'nde %1,6 Anti-HCV seroprevalansı dünya geneli popülasyonda %1, Avrupa Bölgesi'nde ise %1,5'dir.^[9] Tozun ve ark.'nın çalışmasında Türkiye geneli popülasyonda HBsAg seropozitifliği %4,0; Anti HBs seropozitifliği %31,9 ve Anti-HBc IgG seropozitifliği %30,6, Anti-HCV seropozitifliği %1'dir. Aynı çalışmada Ege Bölgesi HBsAg seropozitifliği %2,3 bildirilmişti.^[10] Demirtürk ve ark.'nın Afyonkarahisar'da yaptıkları çalışmada HBsAg seropozitifliği %6,6; Anti HBs seropozitifliği %27,2; izole Anti-HBc IgG seropozitifliği %6,1 ve Anti-HCV seropozitifliği ise %2,2 bildirilmişti.^[9] Bu sonuçları karşılaştırdığımızda HBsAg seroprevalansı DSÖ'nün raporuna göre dünya geneli popülasyonunda, Anti-HCV seroprevalansı ise Avrupa Bölgesi'nde bizim çalışmamızdan yüksek olarak görülmektedir.^[9] Bu farklılık dünyanın çeşitli bölgelerinde HBV aşısına erişim zorluğu ve HCV bulaşı açısından bir risk faktörü olan intravenöz ilaç kullanım sıklığına bağlı olabilir. Tozun ve ark.'nın çalışması ile karşılaştırdığımızda ise HBsAg ve Anti-HBc IgG seropozitifliği düşük, Anti-HBs seropozitifliği ise çalışmamızda daha yüksek bulundu.^[10] Demirtürk ve ark.'nın çalışmasında HBsAg seropozitifliği, izole Anti-HBc IgG seropozitifliği, Anti-HCV seropozitifliği bizim çalışmamızdan yüksek, Anti HBs seropozitifliği düşüktür.^[9] Çalışma sonuçlarımız hem bölgesel farklılıktan dolayı hem de ülkemizde 1998 yılından itibaren HBV aşısının rutin ulusal aşılama takviminde yer almasından, hepatit tedavilerinde olan yeniliklerden kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda 25 yaş altında yer alan grupta %76,1 Anti HBs pozitif olması bu farklılığı kuvvetle aşılamaya bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda farklı hepatit serolojisi olan hastalarda (kronik HBV enfeksiyonlu ya da HBV immün hastalar, Anti-HCV pozitif hastalar) AST, ALT, GGT, total bilirubin ve direk bilirubin medyan değerleri arasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmadı. Bu durum, kesin olarak ifade edilemese de COVID-19 hastalığının hepatit B ve C enfeksiyonları üzerine etkisi olmadığı yönünde bir fikir verebilir. Nitekim, literatürde de COVID-19 hastalığının HBV enfeksiyonunun seyrini, siroz olmadığı sürece etkilemediği ancak yine de bunun yeni çalışmalarla desteklenmesi gerektiği bildirilmektedir.^[13] Kesin olarak

COVID-19 hastalığının HBV ve HCV enfeksiyonlarının seyri üzerine etkisini belirlemek için, hastaların klinik bulguları ve klinik seyirleri ile de izlenmesi gerekir.

Çalışmamızda vakaların %4,8'i asemptomatik iken %39,9'unda öksürük, %34,3'ünde halsizlik, %26,1'inde ateş ve %20,1'inde nefes darlığı şikâyetleri bulundu. Stokes ve ark.'nın çalışmasında vakarın %4'ü asemptomatik iken %50,3'ünde öksürük, %43,1'inde ateş, %28,5'inde nefes darlığı şikâyeti olup bizim çalışmamızla benzerdi.^[3] Guan ve ark.'nın 1099 poliklinik ve servis hastası üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada öksürük %67,8, halsizlik ise %38,1 olarak bildirildi.^[20] Öksürük şikâyeti görülen vakaların oranı çalışmamızdan yüksektir. Bu sonuç çalışmanın medyan yaşının ve eşlik eden komorbid hastalık oranının yüksek olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamız tek merkezden yapılan bir çalışma olması nedeniyle toplumun tamamını yansıtmamaktadır. Ayrıca çalışmamızda bir kontrol grubunun da olmaması risk faktörü değerlendirmesi yapılması açısından eksiklik yaratmaktadır. Bu durumlar çalışmamızın zayıf yönüdür.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda, izlediğimiz COVID-19 tanılı hastalarda en sık görülen kronik hastalık hipertansiyon, en sık rastlanan semptom da öksürük olup literatürle de uyumlu olduğu gözlemlendi. COVID-19 tanılı hastalarda HBV ve HCV prevalansı normal popülasyondan farklı bulunmadı. Ancak COVID-19 ve viral hepatitler arasındaki etkileşimi göstermek için daha detaylı yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Etik Kurul Onayı: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (04.12.2020 - 2020/14).

Çıkar Çatışması: Yoktur.

Finansal Destek: Bu çalışma; Üniversite Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 20.TUS.011 kodlu proje ile desteklendi.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Afyonkarahisar Health Sciences University Clinical Research Ethics Committee (04.12.2020 - 2020/14).

Conflict of Interest: None.

Funding: This study was supported by the University Scientific Research Projects Unit with the project number 20.TUS.011.

KAYNAKÇA

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli RD. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/> adresinden 17/03/2023 tarihinde erişilmiştir.
2. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol.* 2021;74(1):168-84.
3. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(24):759-65.
4. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, et al. COVID-19 diagnosis and management: A comprehensive review. *J Intern Med.* 2020;288(2):192-206.
5. Jothimani D, Venugopal R, Abedin MF, Kaliamoorthy I, Rela M. COVID-19 and the liver. *J Hepatol.* 2020;73(5):1231-40.
6. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int.* 2020;40(5):998-1004.
7. Chai X, Hu L, Zhang Y, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv [Preprint].* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766> adresinden erişilmiştir.
8. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: Epidemiology and vaccination. *Epidemiol Rev.* 2006;28:112-25.
9. World Health Organization (WHO). Global Hepatitis Report, 2017. <https://www.who.int/publications/i/item/global-hepatitis-report-2017> adresinden 17/03/2023 tarihinde erişilmiştir.
10. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, 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.
11. Avcı I. Kan ve vücut sıvıları ile bulaşan enfeksiyonlar. In: Kurt H, Gündeş S, Geyik F. editors. *Enfeksiyon Hastalıkları.* İstanbul: Nobel Tıp; 2013:203-5.
12. He YF, Jiang ZG, Wu N, Bian N, Ren JL. Correlation between COVID-19 and hepatitis B: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2022;28(46):6599-618.
13. Alqahtani SA, Buti M. COVID-19 and hepatitis B infection. *Antivir Ther.* 2020;25(8):389-97.
14. Ronderos D, Omar AMS, Abbas 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.
15. Yip TCF, Gill M, Wong GLH, Liu K. Management of hepatitis B virus reactivation due to treatment of COVID-19. *Hepatol Int.* 2022;16(2):257-68.
16. Kazmi SK, Khan FMA, Natoli V, et al. Viral hepatitis amidst COVID-19 in Africa: Implications and recommendations. *J Med Virol.* 2022;94(1):7-10.
17. Tekin S, Sümer Ş, Demirtürk N, Aygen B. Chronic hepatitis C in the pandemic. *Klimik Derg.* 2021;34(1):13-7.
18. Zhu JH, Peltekian KM. HBV coinfection and in-hospital outcomes for COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Can Liver J.* 2021;4(1):16-22.
19. Demirtürk N, Demirdal T, Toprak D, Altındış M, Aktepe OC. Hepatitis B and C virus in West-Central Turkey: Seroprevalence in healthy individuals admitted to a university hospital for routine health checks. *Turk J Gastroenterol.* 2006;17(4):267-72.
20. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20.