

# ARCHİTECT ANTİ HCV TESTİNİN DÜŞÜK RİSKLİ POPÜLASYONDAKİ TANISAL GÜVENİLİRLİĞİ

## Diagnostic Reliability of Architect Anti Hcv Tests in a Low-Risk Population

Ercan YENİLMEZ<sup>1</sup> (0000-0002-1145-8856), Rıza Aytaç ÇETİNKAYA<sup>1</sup> (0000-0002-2833-5799), Burak SARIKAYA<sup>1</sup> (0000-0002-0026-1927), Burak SELEK<sup>2</sup> (0000-0003-0731-2878), Sinem AKKAYA IŞIK<sup>1</sup> (0000-0001-9941-2993), Orhan BAYLAN<sup>2</sup> (0000-0002-6529-7824) Levent GÖRENEK<sup>1</sup> (0000-0003-3371-7764)

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda anti HCV testlerinin güvenilirliğinin ortaya konmasına ek olarak anti HCV testlerinin istenmesinden itibaren test sonuçlarının takibi, yorumlanması ve doğrulama prosedürlerine ne kadar uyulduğunu da göstermeyi amaçladık.

**Gerçeğe Yöntem:** Retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olarak tasarlanan bu çalışmada 1 Ocak 2017 ve 31 Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemiz tıbbi mikrobiyoloji merkez laboratuvarında çalışılan tüm anti HCV test sonuçları tarandı. Bu hastalardan HCV RNA (PCR) ile doğrulama çalışılan olgular çalışmaya alındı. Daha önce tanı almış ve interferon veya direkt etkili ajanlar ile tedavi almış olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tarama anti-HCV kemilüminesans mikropartikül immünoassay (Abbot®, Architect System; Germany), doğrulama ise HCV RNA polimeraz zincir reaksiyonu testi (Roche® COBAS® AmpliPrep / COBAS® Taqman® HCV Kantitatif Testi v2.0) ile yapıldı.

**Bulgular:** Toplamda çalışılan 20.038 anti HCV testinde 337 pozitif sonuç saptandı. Aynı olguda birden fazla sayıda çalışılan testler çıkarıldığında 220 anti-HCV sonucu kaldı. Bunlardan 74 tanesinin (%33.63) anti-HCV pozitif olduğu halde doğrulama yapılmadığı, 32 tanesinin ise öncesinde kronik hepatit C tanısı ile tedavi almış veya halen tedavi almakta olan hasta olduğu saptandı. Sonuç olarak PCR ile doğrulamaya gidilmiş 114 naif anti-HCV pozitif olgu tespit edildi. Bu olguların 78'i (%68.42) HCV RNA negatif yani yalnızca pozitif, 36'sı (%31.58) ise HCV RNA pozitif yani gerçek hastalar olarak tanımlandı. Yalnızca pozitif olgularda ortalama signal-to-cutoff (S/CO) değeri  $3.24 \pm 2.84$  (min: 1.09, maks: 14.09) iken gerçek pozitiflerde  $14.05 \pm 3.04$  (min: 6.05, maks: 20.16) saptandı. 20038 hastadaki anti HCV seropozitiflik oranı %0.94, gerçek pozitiflik oranı ise %0.18 olarak sonuçlandı. Gerçek pozitif olgulardan en düşükü olan 6.05 anti-HCV değerine sahip olgu akut hepatit C idi; bunun dışındakilerin hepsinde anti HCV değeri 8'in üzerindeydi. Anti-HCV değeri 6'nın altında olan tüm olgularda HCV RNA değeri negatif olarak sonuçlandı ve yalnızca pozitif olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Anti HCV testlerindeki yüksek yalnızca pozitiflik oranları özellikle de düşük endemik ülkelerde önemli bir sorun olarak devam etmektedir. En az bunun kadar önemli bir sorun da HCV ile ilgili tanısız bir algoritmanın klinisyenler tarafından benimsenmemiş olduğudur. Bu konuda farkındalık oluşturmak adına daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılması ve tüm cerrahi ve dahili branşlardaki hekimlerin eğitilmesi önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Anti HCV; Architect; Yalnızca pozitiflik.

### ABSTRACT

**Objectives:** In addition to demonstrating the reliability of Architect anti-HCV tests, we also aimed to show the compliance rates of follow-up, confirmation and interpretation procedure after planning anti-HCV tests.

**Materials and Methods:** In this descriptive study, anti-HCV test results of the medical microbiology laboratory at our hospital between 1 January 2017 and 31 December 2017 were analyzed retrospectively. Cases with HCV RNA (PCR) were included in the study. Patients who were previously diagnosed with HCV and treated with interferon or direct active agents were excluded from the study. Screening was performed by anti-HCV chemiluminescence microparticle immunoassay (Abbot®, Architect System; Germany), and confirmation was performed by HCV RNA polymerase chain reaction test (Roche® COBAS® AmpliPrep / COBAS® Taqman® HCV Quantitative Test v2.0).

**Results:** There were 337 positive results in 20,038 anti-HCV tests. After removing duplicating test results, 220 positive anti-HCV results remained. Of these, 74 (33.63%) were not tested for confirmation although they were found to be anti-HCV positive, and 32 cases had been previously treated for chronic hepatitis C or were still on treatment. Finally, we had 114 naive anti-HCV positive cases that were tested for HCV RNA. 78 of these cases (68.42%) were found to be HCV RNA negative and concluded as false positive. Thirty-six cases (31.58%) were HCV RNA positive and were diagnosed as chronic active HCV. Mean signal-to-cutoff (S/CO) ratio was found to be  $3.24 \pm 2.84$  (min: 1.09, max: 14.09) in false positive cases and  $14.05 \pm 3.04$  (min: 6.05, max: 20.16) in true positive cases. The anti-HCV seropositivity rate in 20,038 patients was 0.94% and the true HCV positivity rate was 0.18%. The case with anti-HCV value of 6.05 was diagnosed as acute hepatitis C, the lowest S/CO rate was 8 among the rest of the true positive cases. HCV RNA was negative in all cases with anti-HCV S/CO ratio below 6 and these cases were concluded as false positive.

**Conclusion:** False positivity remains as an important problem in Architect anti-HCV tests, especially in low endemic countries like Turkey. In addition, one of the most important problems is that a diagnostic algorithm related to HCV is not adopted by clinicians. It is crucial to create awareness among clinicians by educating them and by the regulations in hospital information systems.

**Key Words:** Anti HCV; Architect; False positivity.

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdülhamid Han Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları Servisi, Üsküdar, İstanbul

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdülhamid Han Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi

Ercan YENİLMEZ, Uzm. Dr  
Rıza A. ÇETİNKAYA, Dr. Öğr. Üyesi  
Burak SARIKAYA, Dr.  
Burak SELEK, Uzm. Dr.  
Sinem AKKAYA IŞIK, Uzm. Dr.  
Orhan BAYLAN, Prof. Dr.  
Levent GÖRENEK, Prof. Dr.

### İletişim:

Uzm. Dr. Ercan YENİLMEZ  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultan Abdülhamid Han Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları Servisi, Üsküdar, İstanbul  
Tel: 0532 625 7244  
e-mail: ercanyenilmez79@gmail.com

Geliş tarihi/Received: : 20.02.2019  
Kabul tarihi/Accepted: 22.05.2019  
DOI: 10.16919/bozoktip.528641

Bozok Tıp Derg 2019;9(2):127-131  
Bozok Med J 2019;9(2):127-131

## Giriş

Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu, karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinomun önemli sebeplerinden biridir. Dünya genelinde 71 milyonu kronik hasta olan toplamda 185 milyon insanın HCV ile enfekte olduğu bildirilmektedir (1,2).

Enzim immün assay (EIA) ve kemilüminesans mikropartikül immunoassay (CMIA) hepatit C tanısında kullanılan birinci basamak testler olmakla birlikte aktif ve geçirilmiş enfeksiyon ayırımında kullanılamazlar, bu amaçla nükleik asit testleri ile HCV RNA düzeyinin tespiti gereklidir (1). Signal-to-cutoff (S/CO) oranı da CMIA testlerinin tanısal güvenilirliğini belirleyen başlıca faktörlerden biridir. Üçüncü basamak anti HCV tetkiklerinin HCV genomunun NS3, kor ve NS4 bölgelerinden antijenler içermesi ile bu antikor bazlı tetkiklerin duyarlılık ve özgüllüklerinin çok iyi düzeylere gelmiştir, fakat yine de bu testlerin düşük HCV prevalanslı ülkelerde pozitif prediktif değerlerinin düşük olduğu bildirilmektedir (3). Türkiye yaklaşık %1'lik enfeksiyon oranı ile düşük endemik ülkeler arasında yer almaktadır (4). Bu nedenle Anti HCV pozitiflikleri dikkatli değerlendirilmeli, tanısal algoritmaya uyuma özen gösterilmelidir. Çünkü tarama testindeki yanlış pozitif sonuçlar zaman kaybına ve hastalar açısından psikolojik travmaya yol açabilir.

Çalışmamızda anti HCV testlerinin güvenilirliğin ortaya konmasına ek olarak anti HCV testlerinin istenmesinden itibaren test sonuçlarının takibi, yorumlanması ve doğrulama prosedürlerine ne kadar uyulduğunu da göstermeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olarak tasarlanan bu çalışmada 1 Ocak 2017 ve 31 Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemiz tıbbi mikrobiyoloji merkez laboratuvarında çalışılan tüm anti HCV test sonuçları tarandı. Bu aşamadan sonra çalışma akış diagramı oluşturularak sırası ile tekrarlı istekler, daha önce interferon veya direk etkili ajanlar ile tedavi almış takipli hastalar ve HCV RNA (PCR) ile doğrulama yapılamayan olgular çalışma dışı bırakıldı (Şekil 1). Anti HCV için birim S/CO, HCV RNA için IU/mL kullanılmıştır. Nihai olarak anti HCV pozitif hastalar içinde doğrulama

pozitif olgular, gerçek pozitif olarak adlandırıldı. Bir yıllık süreçte anti HCV ve doğrulama pozitif hastaların anti HCV çalışılan tüm hastalar içindeki oranları ile prevalans oranları ortaya kondu. Tarama testi olarak anti-HCV kemilüminesans mikropartikül immünoassay (Abbot®, Architect System) kullanıldı, cihaza ait S/CO oranı  $\geq 1$  idi. Bu test HCV genomunun yapısal ve yapısal olmayan proteinlerini kullanmakta, kor, NS3 ve NS4 proteinlerine karşılık gelen HCr43 ve c100-3 gibi rekombinant antijenler içermektedir. CMIA iki aşamalı bir yöntem sonunda oluşan antijen antikor kompleksi kaynaklı kimyasal reaksiyonun ürettiği ışığın ölçümü esasına dayanmaktadır. Doğrulama ise 15 IU / mL'lik en düşük saptama sınırına ve 15 ila  $1 \times 10^8$  IU / mL  $1 \times 10^8$  IU / mL arasında nicelik sınırına sahip HCV RNA polimeraz zincir reaksiyonu testi (Roche® COBAS® AmpliPrep / COBAS® Taqman® HCV Kantitatif Testi v2.0) ile yapıldı.

## BULGULAR

Çalışma süresinde hastanemizde toplamda 20.038 anti HCV testi çalışıldı. Bu hastalarda toplam 337 pozitif sonuç saptandı. Aynı olguda birden fazla sayıda çalışılan test sayısı 117'ydi, bunlar çıkarıldığında 220 anti-HCV sonucu kaldı. Olgulardan 32 tanesinin ise öncesinde kronik HCV tanısı alan tedavi almış veya halen tedavi almakta olan hasta olduğu tespit edildi, bu olgular da çalışma dışı bırakıldı ve toplam 188 hasta kaldı. Bunlardan 74 tanesinin (%33.63) anti-HCV pozitif olduğu halde sorumlu doktor tarafından test sonucunun takip edilmediği, hastanın hastaneye müracaat etmediği veya herhangi bir nedenle doğrulama yapılmadığı değerlendirildi. Ayrıca 188 hastanın 42'sinde (%22.3) anti-HCV tekrarı yapılmadığı, direk olarak HCV RNA bakıldığı görüldü. Sonuç olarak PCR ile doğrulama yapılan 114 naif anti-HCV pozitif olgu tespit edildi (Şekil 1).

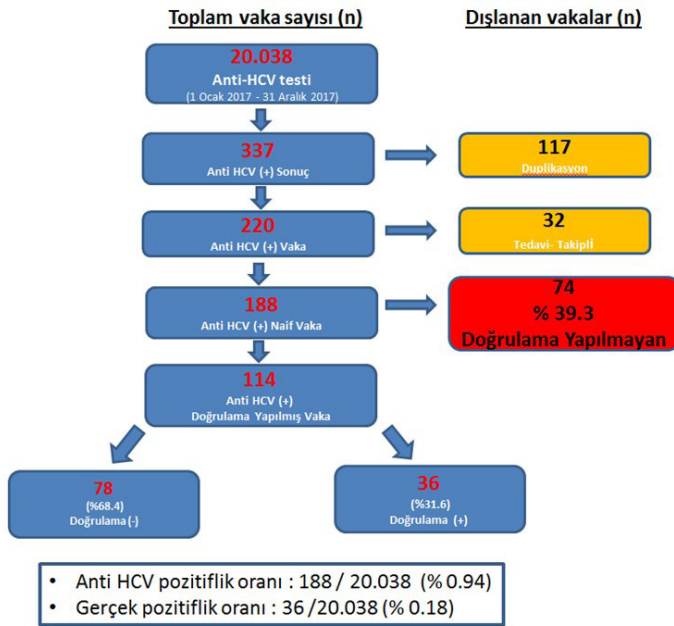
Bu 114 olgudaki erkek ve kadın sayısı sırası ile 54 (%47.37) ve 60 (%52.63) idi. Hastaların yaşları 4 ile 97 arasında değişmekteydi, yaş ortalaması  $48.8 \pm 20.3$  olarak saptandı. Bu olguların 78'inde (%68.42) HCV RNA negatif saptandı ve yalancı pozitif olarak değerlendirildi. HCV RNA negatif 78 hastanın 8'inde (%10) tekrar anti-HCV testinin zaten negatif olduğu görüldü. Olguların 36'sında (%31.58) HCV RNA pozitif

olarak saptanarak gerçek hasta olarak tanımlandı. Toplam 20.038 hastadaki anti HCV seropozitiflik oranı %0.94, gerçek pozitiflik oranı ise %0.18 olarak sonuçlandı.

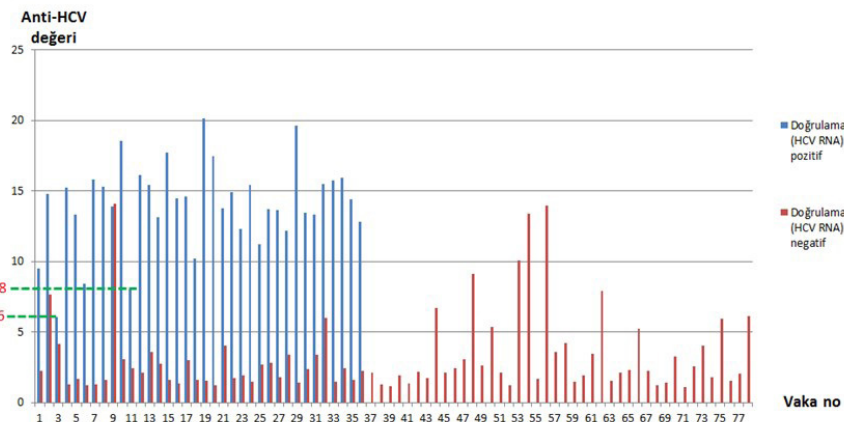
Gerçek ve yalancı pozitif olguların anti HCV S/CO değerleri Şekil 2'de sunulmuştur. Tüm olgulardaki ortalama anti HCV S/CO değeri  $6.65 \pm 5.81$  iken yalancı pozitiflerde  $3.24 \pm 2.84$  (min: 1.09, maks: 14.09), gerçek pozitif olgularda ise  $14.05 \pm 3.04$  (min: 6.05, maks: 20.16) olarak saptandı. Gerçek pozitif olgulardaki

en düşük değer olan 6,05 anti-HCV S/CO değerine sahip olgu akut HCV olarak tanı alan bir olguydu, bunun dışındakilerin hepsinde anti HCV değeri 8'in üzerindeydi. Anti HCV değeri 6'nın altında olan tüm olgularda HCV RNA değeri negatif olarak sonuçlandı ve bu olgular yalancı pozitif olarak değerlendirildi. Doğrulama negatif olup anti HCV değeri en yüksek olan 3 olgunun her biri malignite nedeni ile takip altında olan yaşlı hastalardı.

Şekil 1. Tanısal algoritma ve temel bulgular



Şekil 2. Vakalara ait anti HCV signal-to-cutoff (S/CO) oranları



## TARTIŞMA

Hepatit C Virüs enfeksiyonu için tarama yapılması HCV'nin endemik olduğu ülkeler dışında sadece belirli risk gruplarında yapılması önerilmektedir (5). Bununla birlikte HCV açısından düşük endemik olmasına rağmen ülkemizde kan bağışi öncesi yapılan taramalar dışında operasyon öncesi, evlilik öncesi, işe giriş ve periyodik muayenelerde düzenli olarak HCV taraması yapılması maliyet açısından yük oluşturduğu gibi yanlış pozitif sonuçlarla da sıkça karşılaşmamıza neden olmaktadır. Tarama testi olarak anti HCV antikor testlerinin kullanılması, anti HCV pozitif saptanması durumunda doğrulama testi olarak duyarlı bir moleküler metod olan HCV RNA'nın çalışılması önerilmektedir, bununla birlikte akut enfeksiyon şüphesi varlığında ve immünkompremize kişilerde ilk test olarak HCV RNA çalışılabilir (6). Anti HCV CMIA, antikor düzeyi tespitinde yaygın olarak kullanılan FDA onaylı testlerden biridir. Hastanemizde tarama testinde anti-HCV kemilüminesans mikropartikül immünoassay (Abbot®, Architect System; Germany) kullanılmaktadır. Cihazın üretici klavuzunda ve FDA onayında anti HCV pozitifliği için S/CO oranı  $\geq 1$  olarak alınması önerilmektedir (7). Fakat hastanemizde de halen kabul edildiği gibi S/CO oranı  $\geq 1$  değeri kullanıldığında testin pozitif prediktif değeri düşmekte ve düşük sinyal pozitiflik değerlerinde büyük oranda yalancı pozitiflikler görülmektedir. Bu nedenle CDC tarafından 2007 yılında Abbott laboratuvarlarına yapılan bildirimde de olduğu gibi S/CO oranı  $\geq 5$  değerinin pozitif test sonucu bildiriminde kullanılması ile testin  $\geq 95$  gerçek pozitiflik oranlarını sağlayabileceği bildirilmiştir (3,8,9).

Çalışmamızda her üç olgudan en az ikisinde anti HCV pozitifliği yalancı pozitiflik olarak sonuçlanmıştır. Bunun yanında gerçek pozitif olgulardaki ortalama anti HCV değerinin 14.05 olarak saptanmış olmasından ziyade, akut HCV saptanan olgudaki 6.05 anti HCV değeri olan tek olgu bir kenara bırakıldığında aslında 8'in altındaki tüm değerlerin yalancı pozitif olarak saptanmış olması düşük değerlerdeki pozitifliklerin gerçek bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca en yüksek anti HCV değerine sahip olduğu halde HCV RNA doğrulaması negatif sonuçlanan üç olgunun hepsinin malignite tanılı hasta olması her ne kadar az sayıda olsa da kapsamlı çalışmalarla konunun detaylı incelenmesinin faydalı

olacağını göstermektedir. Ülkemizde Architect testi ile 309 anti HCV pozitif olguda yapılan bir çalışmada ROC analizinde 3.27 S/CO değerinin anti HCV için optimal doğruluk oranlarını sağlayan değer olduğu ve aynı zamanda HCV RNA pozitif olma olasılığının anti HCV'nin yüksek pozitiflik değeri ile direk olarak korele olduğu gösterilmiştir (10). Çalışmamızda anti HCV seropozitiflik oranı %0.94, gerçek pozitiflik oranı ise %0.18 idi ve her 5 olgudan ancak 1'i gerçek pozitifti. Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada seropozitiflik oranı %1.20 ile benzer iken yalancı pozitiflik oranı %0.29 idi ve çalışmamızdan farklı olarak her 4 olgudan 3'ü gerçek pozitifti (11). Bu çalışmada gerçek pozitiflik oranlarının çalışmamıza göre çok yüksek olmasının sebebi S/CO değerinin bizim çalışmamızda 1 iken bu çalışmada 5 olarak kabul edilmesi olarak değerlendirildi. Çalışmamızdaki %0.94 anti HCV seropozitiflik oranı da ülkemiz ortalama verilerine benzerdir (4). En geniş serili çalışmalardan birinde Architect'in duyarlılığı %96.7, pozitif prediktif değeri %52.1, optimal S/CO oranı ise 5.2 olarak bulunmuştur (12). Aktif HCV enfeksiyonun tanısını HCV RNA ile koyabiliyoruz fakat bu konudaki en büyük zorluklardan biri geçirilmiş enfeksiyon ile yalancı pozitiflik ayırımının yapılmasıdır. Yukarıdaki çalışmada Architect test sonuçlarının yeri araştırılmış, ortalama S/CO oranı aktif HCV enfeksiyonu, geçirilmiş enfeksiyon ile yalancı pozitiflik ayırımı için sırası ile  $12.96 \pm 2.90$ ,  $5.29 \pm 4.53$ ,  $1.81 \pm 1.31$  olarak bulunmuştur. Buna göre yüksek değerlerin aktif enfeksiyon, orta derecedeki yüksekliklerin geçirilmiş enfeksiyon, düşük pozitifliklerin ise yalancı pozitif olarak yorumlanabilir. Hindistan'dan bildirilen bir çalışmada 1 S/CO değeri ile Architect için duyarlılık %100 iken özgüllük ancak %36.1 olarak saptanmış, S/CO oranı  $>8$  olduğunda test doğruluğunun çok yüksek olduğu bildirilmiştir (13). Çalışmada Architect'in yüksek duyarlılığı dolayısı ile tarama testi olarak iyi bir test olduğu fakat 1 ile 8 arasındaki değerlerin EIA veya HCV PCR ile doğrulama gerektirdiği sonucuna varılmıştır. Kan bağışi donör taramasında asıl amaç kan alıcısını korumak olduğundan testin duyarlılığını arttırmak adına düşük S/CO oranının kullanılması anlaşılabilir bir durumdur. Fakat hastanedeki bireysel taramalarda bu değerin kullanılması öncelikle hastalar için psikolojik bir travmaya, hastaneye tekrarlayan müracaatlar nedeni ile hem hasta hem de doktor için zaman kaybına

yol açmakta, yapılması gereken ileri doğrulama tetkikleri dolayısı ile önemli bir ekonomik kayba neden olmaktadır. HCV'nin düşük oranda saptandığı ülkemizde en azından donör ve hasta taramasında ayrı sınır değerlerinin kullanılması, hasta taramasında S/CO oranı  $\geq 5$  değerinin kullanılması ile bu problemin önemli ölçüde çözülebileceği kanısındayız.

Çalışmamızın önemli bulgulardan bazıları da HCV ile ilgili testlerin istenmesi, takibi ve doğrulama algoritmasına uyumdaki bozukluklar olmuştur. HCV'nin risk grupları dışında rutin olarak taranması yönünde bir öneri olmamasına rağmen sıkça istenmesini bir kenara koyduğumuzda anti HCV testinin negatif olduğu hastalarda, aynı hastaneye tekrarlayan müracaatlarda bile yakın aralıklarla test tekrarlandığını gözlemledik. Bu da klinisyenlerin geçmiş testleri kontrol etmeden alışkanlıklardan ötürü test istediğini göstermektedir. Anti-HCV testi istenip sonucu pozitif gelen her 10 hastadan 4'ünde doğrulama yapılmamıştı ve bu hastaların akıbeti bilinmemekteydi ki bu da testlerin istendikten sonra sonuçlarının klinisyenler tarafından takibinin yapılmadığını veya hastaların kontrole gelmediklerini göstermektedir. Ve ayrıca çoğu olguda anti HCV'nin farklı bir serumda tekrarlanmadan veya eş zamanlı olarak HCV RNA istendiğini, bu nedenle anti HCV negatif olanlarda bile HCV RNA istenmiş olduğunu gözlemledik.

Sonuç olarak, anti HCV'nin yeni jenerasyonları ile tanısal gelişmeler elde edilmiş olsa da yalancı pozitiflik özellikle de ülkemiz gibi düşük endemik toplumlarda önemli bir sorun olarak karşımızda durmaktadır. Ayrıca çalışmamızın temel bulgularından biri HCV ile ilgili tanısal bir algoritmanın klinisyenler tarafından benimsenmemiş olduğudur. Yapılacak olan gerek tıbbi eğitimler gerekse hastane bilişim sistemlerindeki uyarıcı düzenlemeler ile klinisyenlerin konu ile ilgili duyarlılık ve farkındalığının artırılması gerekmektedir. Teşekkür: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur. Herhangi bir finansal destek ve bağış alınmamıştır.

## REFERANSLAR

1. Omata M, Kanda T, Wei L, Yu M-L, Chuang W-L, Ibrahim A, et al. APASL consensus statements and recommendations for hepatitis C prevention, epidemiology, and laboratory testing. *Hepatology*

international. 2016;10(5):681-701.

2. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol*. 2018 Aug;69(2):461-511.
3. Kamili S, Drobeniuc J, Araujo AC, Hayden TM. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis*. 2012 Jul;55 Suppl 1:S43-8.
4. 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. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015;21(11):1020-6.
5. Grad R, Thombs BD, Tonelli M et al. Recommendations on hepatitis C screening for adults. *CMAJ*. 2017 Apr 24; 189(16): E594-604.
6. European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2014 Feb;60(2):392-420.
7. Architect system Anti HCV, Abbott Laboratories; [cited 2019 Feb 18]. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdfs/P050042c.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdfs/P050042c.pdf)
8. Kuhnert WL. Department of Health and Human Services; [cited 2019 Feb 18]. Available from: [https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/pdfs/architectletter\\_5-24-07.pdf](https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/pdfs/architectletter_5-24-07.pdf)
9. Centers for Diseases and Prevention. Signal-to-Cut-Off Ratios for Commercially Available Assays; [cited 2019 Feb 18]. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/labtesting.htm>
10. Altuğlu İ, Gürsel D, Aksoy A, Orman M, Erensoy S. Anti-HCV sinyal/eşik değer oranının Hepatit C virüs enfeksiyonu tanısında rolü ve önemi. *Ege Tıp Dergisi* 2011;50(4): 223-8.
11. Kesli R, Ozdemir M, Kurtoglu MG, Baykan M and Baysal B. Evaluation and Comparison of Three Different Anti-hepatitis C Virus Antibody Tests based on Chemiluminescence and Enzyme-linked Immunosorbent Assay Methods used in the Diagnosis of Hepatitis C Infections in Turkey. *The Journal of International Medical Research* 2009; 37: 1420 – 9.
12. Choi MS, Lee K, Hong YJ, Song EY, Kim DS and Song J. The Role of the Signal-to-Cutoff Ratio in Automated Anti-HCV Chemiluminescent Immunoassays by Referring to the Nucleic Acid Amplification Test and the Recombinant Immunoblot Assay. *Ann Lab Med* 2018;38: 466-72.
13. Fletcher GJ, Raghavendran A, Sivakumar J, Samuel P, Abraham P. Diagnostic reliability of Architect anti-HCV assay: Experience of a tertiary care hospital in India. *J Clin Lab Anal*. 2017;e22245.