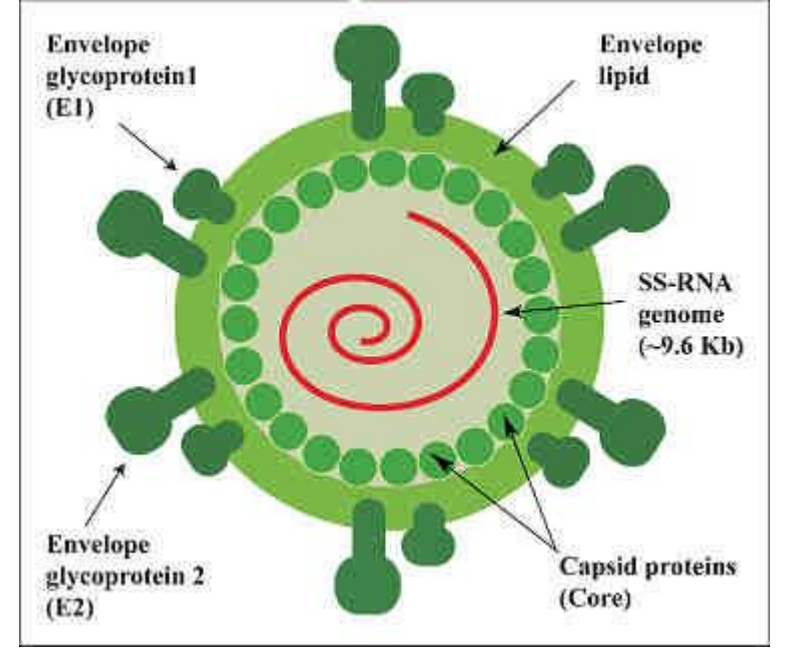
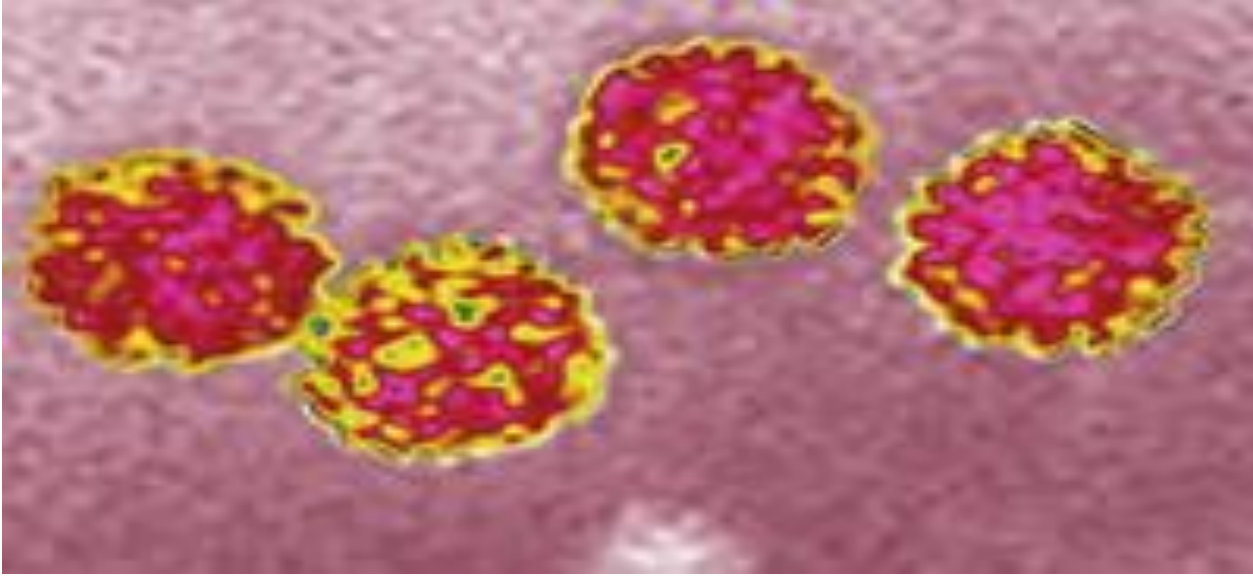


Hepatit C Serolojik Tanı Yöntemleri ve Klinik Anlamları



Dr. Yunus GÜRBÜZ

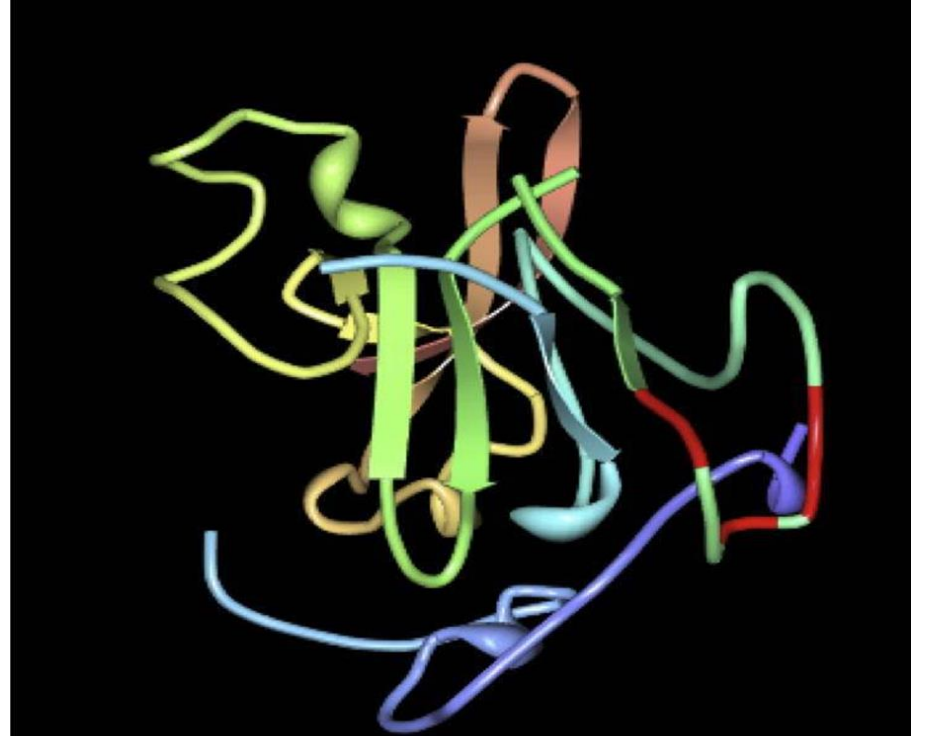


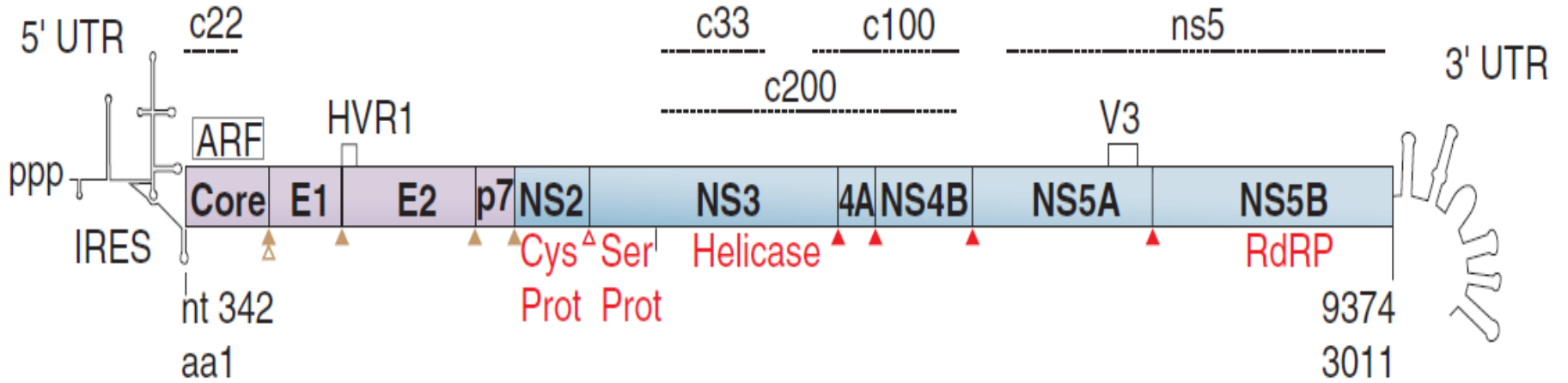
Hepatit C Virüs ilk olarak non A non B hepatitli hastaların kanlarından 1989 yılında tanımlanmıştır.

Choo QL,et al.Science. 1989

Kuo G. Et al. *Science* 1989

Hepatitis C virüs
(HCV) Flaviviridia
ailesinden
Hepasivirüs cinsine ait
pozitif iplikçikli bir
RNA virüsüdür



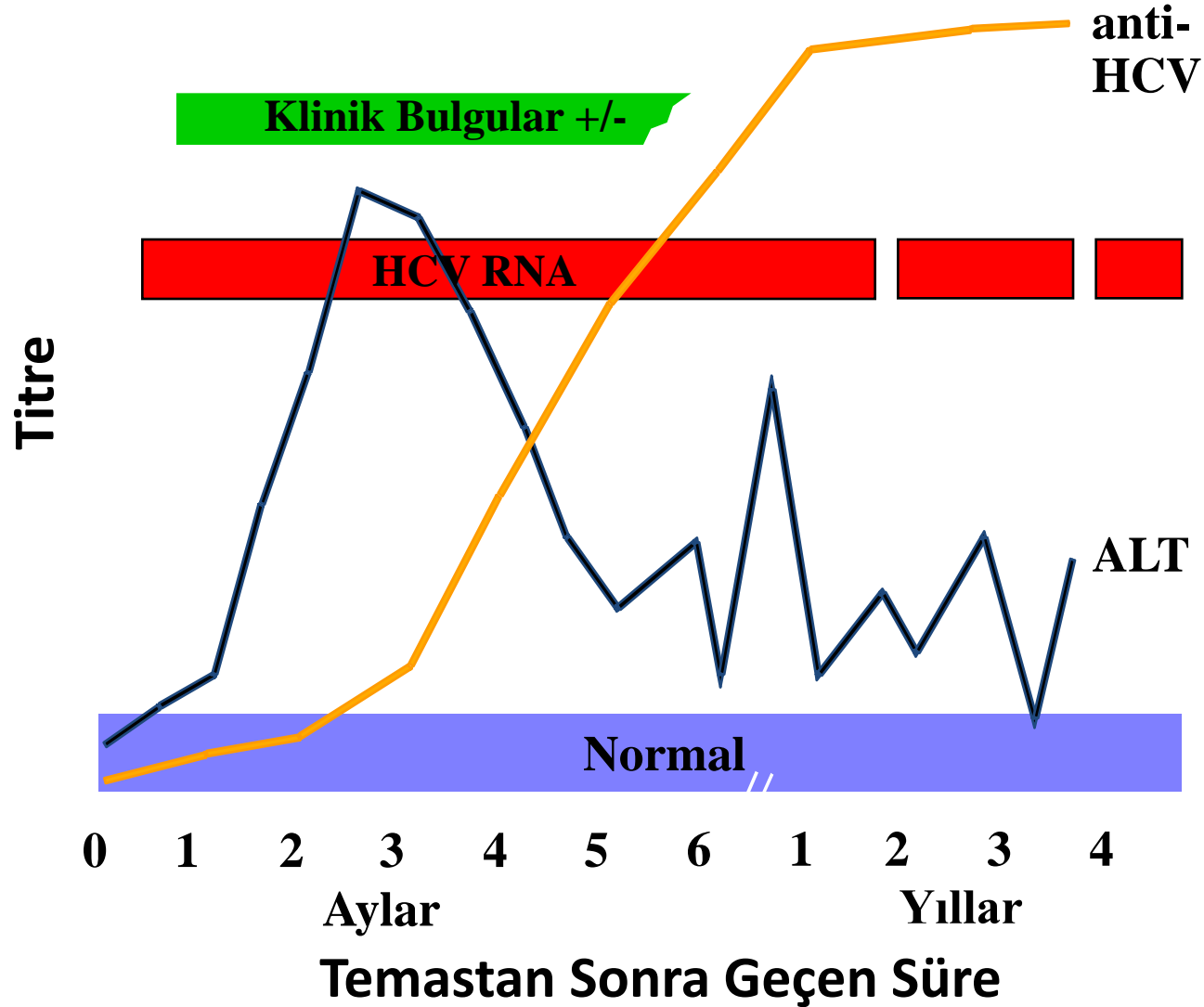


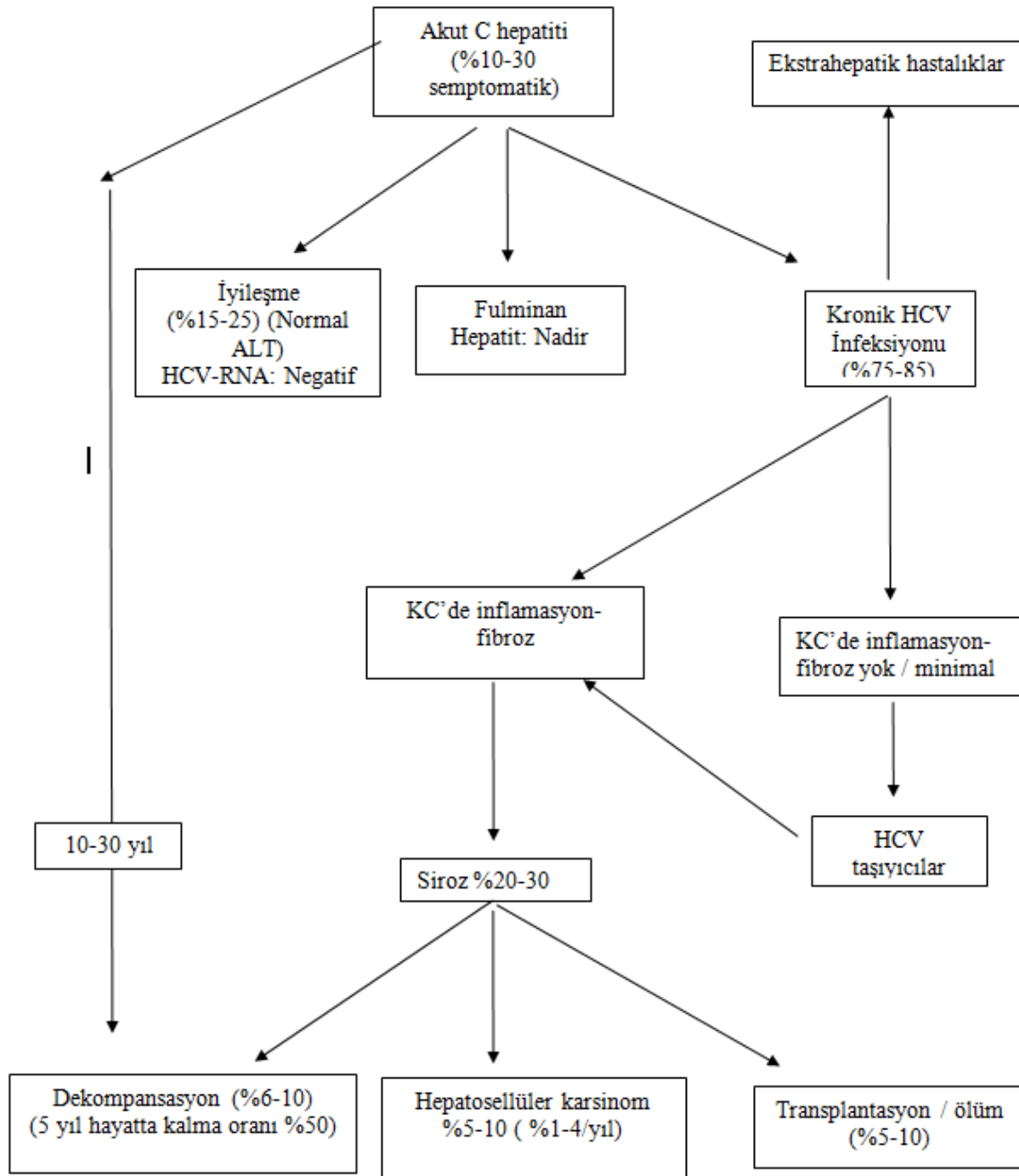
HCV genomunun klonlanmasından sonra, antijenik bölgeler ve B-cell epitopları belirlenmiştir
 Bu epitopları içeren rekombinant ve sentetik proteinler antijen olarak kullanılarak anti-HCV IgG testleri geliştirilmiştir

HCV TANI

- Virolojik testler
 - Serolojik testler
 - Moleküler testler
- Diğer yardımcı bulgular
 - Klinik bulgular
 - Biyokimyasal testler
 - Histolojik bulgular

Kronik İnfeksiyonla Sonuçlanan Akut HCV İnfeksiyonunun Serolojik Modeli





Akut hepatit C klinik bulgular

Akut hepatit C %70-90 oranında asemptomatik seyreder

Semptomatik olanlar da sıklıkla hafif semptomlarla anikterik seyir gösterir
Klinik bulgular akut hepatit A ve B'ye göre daha hafiftir

Halsizlik

Bulantı

Sağ üst kadranda ağrısı

İdrarda koyulaşma

Cildde sarılık



Kronik hepatit C klinik bulgular

Hafif bir halsizlik ve yorgunluk dışında klinik bulgu yoktur

Dekompanse siroz gelişirse;

Özofagus varisi

Asit

Koagülasyon

bozuklukları

Ansefalopati

Hepatosellüler

karsinoma



Diğer başlangıç laboratuvar testleri

- ❖ ALT,AST
- ❖ Bilirubin,protrombin zamanı ve albumin
- ❖ Tam kan sayımı
- ❖ Böbrek fonksiyon testleri,glukoz, lipid paneli,tiroid fonksiyon testleri
- ❖ İdrar tetkiki
- ❖ 25-hidroksi vitamin D
- ❖ Gebelik testi

Serolojik testler

- ❖ Anti-HCV antikorunun tespiti
 - Anti-HCV IgG
 - Anti-HCV IgM
- ❖ RIBA testi
- ❖ HCV genotipinin serolojik tespiti
- ❖ Total HCV Kor antijen testi

Anti-HCV antikorunun tespiti

- ❖ Serolojik testler 1990 yılından beri kullanılmaktadır
- ❖ İmmunoassay yöntemleri kullanılarak rekombinan HCV proteinlerine karşı oluşan anti-HCV antikorların tespitine dayanır
- ❖ Serolojik tanıda en sık kullanılan yöntemler
 - ❖ Enzim İmmunoassay(EIA)
 - ❖ Kemilüminesans (chemiluminescence)(CLIA)

- EIA.....renk oluşumu
- CLIA.....kimyasal reaksiyonun ürettiği ışığın ölçümü değerlendirilmektedir

Bu immunoasseyler kolay kullanımları,
düşük değişkenlik payına sahip olmaları,
otomasyona uygun olmaları ve nisbeten ucuz
olmaları gibi birçok avantaja sahiptirler

Çeşitli antikor testleri mevcuttur;

- **Laboratuvar temelli testler** (laboratory based immunoassays)
- **Hızlı hasta başı testler** (rapid point-of-care tests)
- **Ev temelli testler** (home-based tests)

Laboratuvar Temelli Anti-HCV Testleri

Taranması gereken gruplar

Anti-HCV plazma ve serumda hem tarama testi, hem tanı testi olarak kullanılır

- Transaminaz yüksekliği saptananlar
- Kan-organ veya doku vericileri
- Organ veya doku alıcıları
- Hemodiyaliz hastaları
- Damar içi madde bağımlıları
- HIV veya HBV saptananlar
- HCV ile infekte anneden doğan bebekler
- HCV pozitif kişilerin cinsel eşleri
- HCV pozitif kişilerin kanlarıyla teması bulunan sağlık personeli



EIA 1.0				c-100-3	
EIA 2.0	c22-3		c33-c	c-100-3	
EIA 3.0 CIA	c22-c		c33-c	c-100-3	NS5
RIBA 2.0	c22-3		c33-c 5-1-1	c-100-3	
RIBA 3.0	c22-p		c33-c	c-100-p	NS5

Anti-C100-3 akut infeksiyonda en geç ortaya çıkan antikordur

Anti-C22c and anti-C33c hastalığın akut döneminde ilk ortaya çıkan antikorlardır

Anti-NS5 biraz daha geç ortaya çıkar

Kato N, et al. Biochem Biophys Res Commun. 1993

EIA testlerinin duyarlılıkları;

EIA-1	% 70-80
EIA-2	% 92-95
EIA-3	% 97

Robert L, et al. Seminars in Liver Disease.2000

- 3. nesil testlerin duyarlılığı %98.9, özgüllüğü %100 bulunmuştur*

* Colin C, et al. J Viral Hepat. 2001

Dördüncü jenerasyon veya antijen-antikor kombo testler

- ❖ Genellikle sandwich ELİZA kullanılır
- ❖ HCV antikorlarını ve HCV kor proteinini birlikte tesbit eder
- ❖ Kor bölgesinden iki farklı epitop, NS3, NS4A, NS4B, NS5A gibi üçüncü kuşak testlerde kullanılan proteinler daha da çeşitlendirilerek genotip 1a,1b, 2 ve 3 virusların NS3 ve NS4 proteinleri de eklenerek hazırlanmıştır
- ❖ Dördüncü jenerasyon testler duyarlılığı artırmış ve infeksiyondan sonra antikor saptama süresini kısaltmıştır
- ❖ INNOTEST Ab IV'ün duyarlılığı %100, özgüllüğü %99.8 dir
- ❖ 13 günden sonra antikorları tespit edebilir

HIZLI TANI TESTLERİ

Standart laboratuvar temelli testlerle kıyaslanabilecek performansa sahip birkaç hızlı tanı testi geliştirilmiştir

Bu testler venöz kan, parmak ucundan alınan kan, serum, plazma ve tükürükten çalışılabilir

Sonuçlar genellikle 30 dakikada alınabilmektedir

HIZLI TANI TESTLERİ

ABD'de OraQuick HCV Rapid Test (OraSure Technologies, Inc, Bethlehem, PA) isimli hızlı tanı testi FDA tarafından onaylanmıştır

Bu test çeşitli vücut sıvılarında çalışılabilir de FDA onayı venöz kan ve parmak ucundan alınan kan içindir

Bu test strip test şeklindedir ve ilave donanım gerekmez

Testin duyarlılığı %99.7-%99.9 ve özgüllüğü %99.9 bulunmuştur.

Duyarlılığı tükürükte biraz daha düşük %98.1 bulunmuştur



HIZLI TANI TESTLERİ

Diğer hızlı tanı testleri ;

- Multiplo Rapid HIV/HCV Antibody Test (MedMira, Inc, Halifax, Nova Scotia)
- Chembio Dual Path Platform (DPP) HCV Test (Chembio Diagnostic Systems, Inc, Medford, NY)'dir

*Lee SR, et al. J Virol Methods 2011
Smith BD, et al. J Infect Dis 2011*



Flexible Specimens for Clinical and Non-Clinical Settings

Fingerstick

Venipuncture Whole Blood

Simple Testing Procedure

Fingerstick

Step 1 - Collect sample.



Step 1b - Mix sample in buffer.



Step 2 - Insert the device into the buffer.



Step 3 - Read between 20 and 40 minutes.



Non-Reactive
Line in the C Zone



Reactive
Line in the C and T Zones

Flexible Specimens for Clinical and Non-Clinical Settings

Fingerstick

Venipuncture Whole Blood

Simple Testing Procedure

Venipuncture Whole Blood

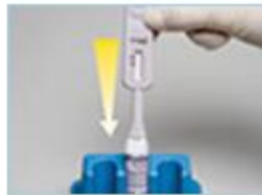
Step 1 - Collect sample.



Step 1b - Mix sample in buffer.



Step 2 - Insert the device into the buffer.



Step 3 - Read between 20 and 40 minutes.



Non-Reactive
Line in the C Zone



Reactive
Line in the C and T Zones

Hastanın örneği kendi aldığı testler

(Self-collected tests)

- ❖ Tezgâh üstü test kitlerinden 'Hepatitis C Check' FDA tarafından onaylanmıştır
- ❖ Örnek laboratuara gönderilir ve sonuçlar 4-10 işgünü sonrası alınır
- ❖ Bu testlerin doğruluğu hastane laboratuarı temelli testlere yakındır



HIV-1 Test System
Express (next day) HIV-1 Test
Hepatitis C
FDA Cleared Cholesterol Panel



The Home Access® Hepatitis C

FDA Approved - The only telemedicine Hepatitis C **counseling and testing** service approved by the U.S. Food and Drug Administration for use directly by consumers.

Accurate - As accurate as tests used by Doctors and Hospitals.

Anonymous - You are identified only by a code number that comes with your kit.

Help Line - Toll-free telephone support for test and result questions.

Easy – A non-invasive, simple fingerstick sample is all that is needed

Additional Information

- [How It Works](#)
- [FAQ's](#)
- [Informational Resources](#)
- [Risk Assessment](#)

Hepatitis-C Test - \$59.95

Qty:

Hepatitis-C Test 2-Pack - \$105.95

Qty:

Anti-HCV Yalancı negatifliği ve pozitifliği

- ❖ İmmünosüprese hastalarda (HIV pozitif kişiler ve transplant alıcıları) ve hemodiyaliz alanlarda yalancı negatif sonuçlara neden olabilir.
- ❖ Hastalığın düşük prevalanslı görüldüğü bölgelerde (<%10) yalancı pozitiflik % 35 olarak tespit edildiğinden bir doğrulama testine ihtiyaç duyar.
- ❖ HCV pozitif anneden doğan çocuklarda 1 yıla kadar anti-HCV pozitifliği görülebilir.

SERONEGATİF HCV İNFEKSİYONU SIKLIĞI

Popülasyon	Seronegatif HCV infeksiyonu %	Referans
HIV/HCV koinfekte Kişiler	3.2-13.2	Bonacini et al.(2001), Chamie et al.(2007), George et al.(2002), Hadich et al.(2007)
Hemodiyaliz Hastaları	1-15	Carnerio et al.(2001), Fabrizi et al.(1999), Hanuke et al.(2002), Schröter et al.(1997)
Organ Donörleri	0.2-0.9	Aswed et al.(2005), Challine et al.(2004), Legler et al.(2000)
Kan Donörleri	0,0004-0,08	Bröjer(2005), Seyfried et al.(2005), Stramer et al.(2004)

Anti-HCV IgM antikorları

- Pozitif HCV IgM testi akut enfeksiyonda %50-93 oranında pozitifken, kronik enfeksiyonda %50-70 pozitif bulunur
- Bu nedenle anti-HCV IgM testi akut enfeksiyonu kronik enfeksiyondan ayırmada güvenilir bir markır değildir
- Akut enfeksiyonda daha yüksek titrelerde saptanmaktadır*
- Akut enfeksiyonda seri ölçüm yapıldığında dalgalı, kronik enfeksiyonda persistan seyir gösterir**
- IgG Avidity Index (IgG-AI) and anti-HCV IgM birlikte kullanıldığında %90 oranında akut HCV enfeksiyonu saptanabilir***

*Sagnelli E, et al. Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents. 2003

**Sagnelli et al. Journal of hepatology.2005

***Coppola N, et al. J Clin Virol. 2009

Rekombinant immublot assay (RIBA)

- RIBA hepatit C virüsüne karşı antikorları saptayan bir testtir
- EIA testler kadar duyarlı, fakat daha özgüldür
- Bu nedenle EIA testleri teyit etmek için kullanılır

RIBA TESTLERİ

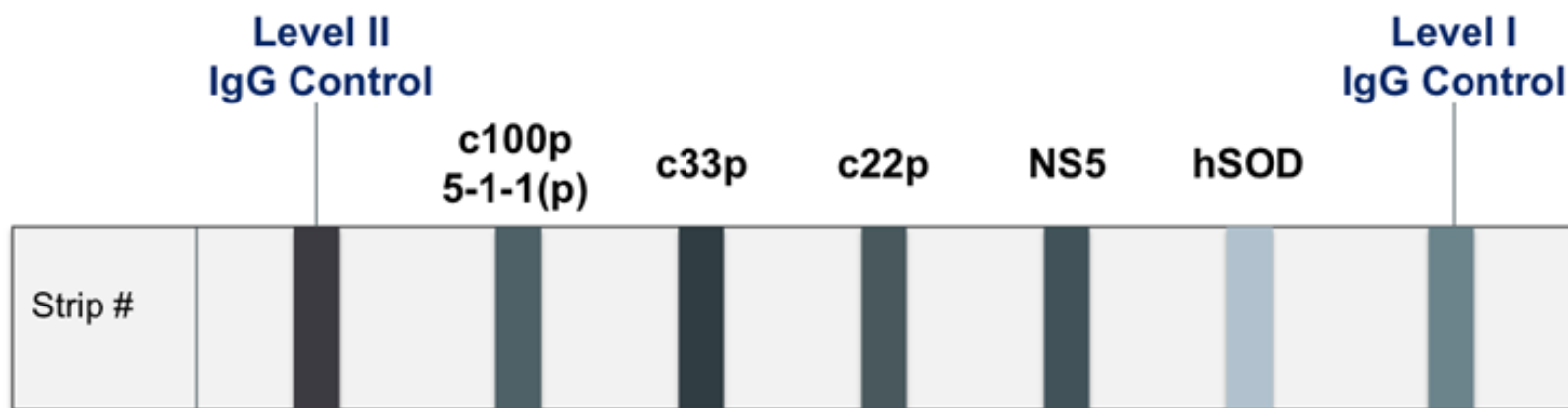
- Üçüncü Kuşak RIBA testlerinde 4 rekombinant protein ile işaretlenmiş nitrosellüloz striplerler kullanılır
 - C33c
 - C100-3
 - NS5
 - Kor bölgesinden bir sentetik peptit

Chiron® RIBA™ 3.0 SIA #930600



- ❖ Dört rekombinan viral proteinin bulunduğu striplerin üzerine serum konur
- ❖ Renk değişikliği antijen antikor etkileşimini gösterir
- ❖ Sonuçlar pozitif, belirsiz veya negatif olarak belirlenir
- ❖ İki veya daha çok proteinde renk değişimi varsa test pozitifdir
- ❖ Tek bir proteinde renk değişimi varsa test belirsiz olarak adlandırılır
- ❖ Belirsiz sonuç alındığında ayırım için diğer testler yapılmalıdır.

HCV RIBA 3.0



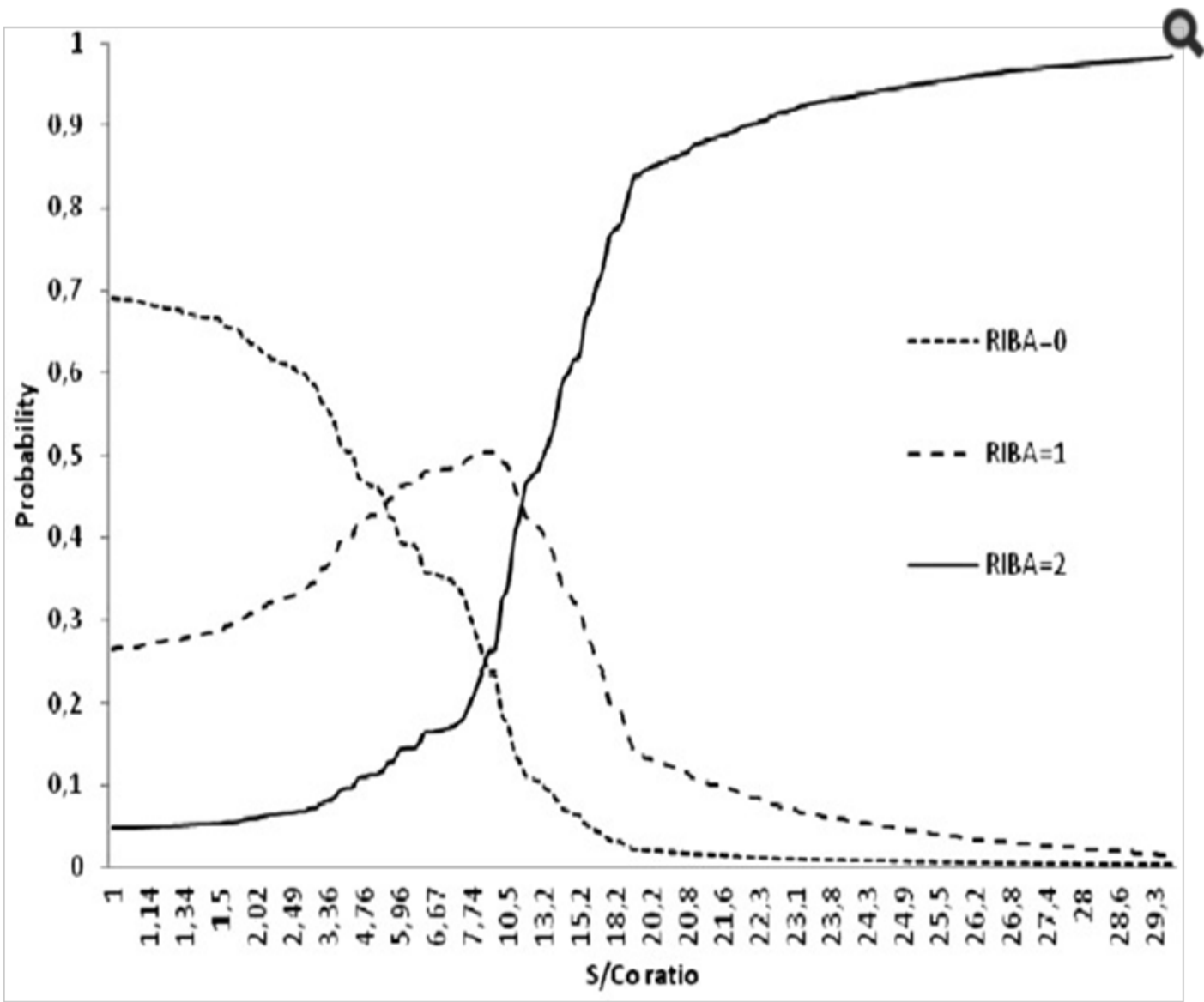
Anti-HCV pozitif, HCV RNA negatif olan bir hastada

- RIBA pozitif ise; Hasta HCV geçirmiş ve iyileşmiştir. Virüs olmadan persistan antikor vardır.
- RIBA negatif ise; EIA sonuçları muhtemelen yalancı pozitiftir

- CDC* alışmasında Anti-HCV testinde S/Co oranı 3.8'den yüksekse RİBA testi pozitifliği %95'in üzerinde bulunmuştur.
- Bu nedenle S/Co oranı 3.8'den yüksekse testin RİBA ile doğrulanması gerekli değildir.
- Nükleik asit testlerinin yaygın ve kolay ulaşılabilir olmasından dolayı RİBA testi günümüzde önemini kaybetmiştir.

Tarama test kiti adı	üretici	Deney Formatı	Sinyal-cut-off oranı ≥% 95 fazla doğrulukla gerçek pozitiflik habercisi
Ortho HCV Version 3.0 ELISA Test System	Ortho	EIA (Enzyme Immunoassay)	≥ 3.8
Abbott HCV EIA 2.0	Abbott	EIA (Enzyme Immunoassay)	≥ 3.8
VITROS Anti-HCV	Ortho	CIA (Chemiluminescent Immunoassay)	≥ 8.0
AxSYM Anti-HCV	Abbott	MEIA (Microparticle Immunoassay)	≥ 10.0
Architect Anti-HCV	Abbott	CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay)	≥ 5.0
Advia Centaur HCV	Bayer	CIA (Chemiluminescent Immunoassay)	≥ 11.0

Fig 1



Ortho
chemiluminescence
immunoassay
[CIA]

Chiron
recombinant
immunoblot
assay [RIBA]

Moretti M, et al.
Clin Vaccine
Immunol. Aug
2012

Plot of ordinal regression results: relationship between test screening (S/Co ratio) and RIBA results for HCV. The abscissa represents crescent values for screening test (minimum, 1.0; maximum, 30.1), while the horizontal line represents the results of RIBA. RIBA results are symbolized as follows: 0, 1, 2.

Anti HCV pozitifliği tek başına hepatit C tanısı koymakta yeterli değildir

- ❖ Hepatit C tanısı genellikle pozitif HCV antikoru ve sonrasında yapılan pozitif moleküler test ile konur
- ❖ Antikor testinin büyük olasılıkla negatif olması beklenen durumlarda (immünoyetersiz hastalar ve akut hepatit C gibi) HCV RNA testinde başlangıçta istenmelidir

- ❖ Anti-HCV antikoru negatif olan hastalarda muhtamelen hepatit C yoktur ve araştırma sonlandırılır
- ❖ Bazı durumlarda hasta HCV ile infekte iken anti-HCV saptanamaz
- ❖ Bu durumlarda HCV RNA testi yapılmalıdır
- ❖ Bunlar immünyetimsiz hastalar ve akut hepatit C gibi durumlardır

Anti-HCV pozitif, HCV RNA pozitif

- ❖ HCV infeksiyonunun varlığını gösterir
- ❖ Genellikle de kronik infeksiyonun varlığını gösterir
- ❖ Ancak bazı akut hepatit C infeksiyonunda anti-HCV pozitif, HCV-RNA pozitif olabilir
- ❖ Bu durumda akut ve kronik hepatit c ayırıcı tanısı zordur ve yakın temas öyküsü, hepatit belirtileri, evvelki HCV durumunun bilinmesi, aminotransferaz test sonuçları zamanla HCV RNA nın değişimi dikkate alınmalıdır.

Pozitif Anti-HCV ve negatif HCV-RNA testi

- ❖ Tespit edilebilir HCV RNA yokluğu esas olarak kronik hepatit C infeksiyonunun olmadığını gösterir
- ❖ Duyarlı RNA testleri (eg, <50 international units/mL) ile yalancı negatif sonuç olasılığı azdır
- ❖ Bu durumda tek başına pozitif anti-HCV daha önce geçirilmiş hepatit C infeksiyonunu gösterir
- ❖ İnfeksiyon ya spontan iyileşmiş, ya da başarılı bir tedavi sonrası virüs kaybolmuştur

- ❖ Eğer geçirilmiş infeksiyon ve yalancı pozitiflik ayırımı yapılmak isteniyorsa, farklı bir antikor testi ile test tekrarlanmalıdır
- ❖ İkinci test negatif çıkarsa ilk yapılan testin yalancı pozitif olduğu düşünülür
- ❖ Farklı antikor testleri ile sürekli pozitif sonuç elde ediliyorsa daha önce geçirilmiş infeksiyonu düşündürür
- ❖ Ancak kesin tanı koydurucu değildir

- ❖ Kronik karaciğer hastalığının biyokimyasal ve klinik belirtileri olan hastalarda pozitif anti-HCV testinin varlığı %90 dan fazla kronik infeksiyonu gösterir, özellikle HCV infeksiyonu için risk faktörleri varsa(transfüzyon öyküsü, damar içi uyuşturucu kullanımı, nazal kokain kullanımı, veya diğer parenteral girişimler gibi)
- ❖ HCV RNA negatif olan böyle hastalarda HCV RNA testi birkaç ay içinde tekrarlanmalıdır
- ❖ Eğer sürekli HCV RNA negatif çıkarsa diğer kronik karaciğer hastalığı nedenleri araştırılmalıdır.

Anti-HCV pozitif, HCV RNA negatif olan diğer durumlar

- ❖ Kan transfüzyonuyla pasif olarak anti-HCV antikorlarının alınması. Bu durumda anti-HCV antikorları birkaç hafta sonra kaybolur. Kan bankalarında rutin olarak anti-HCV bakılmaya başlandıktan sonra böyle bir durumla karşılaşma ihtimali son derece nadirdir
- ❖ Bebeklerde maternal anti-HCV antikorlarının tesbiti
- ❖ Hastada mevcut HCV RNA düzeyi testin tesbit ettiği sınırların altındadır veya HCV RNA yı tesbit etmede başka bir teknik sorun vardır. Günümüzde kullanılan sensitiv HCV RNA testleri ile bu duruma pek rastlanmaz
- ❖ Hepatit C virüsünü attığı düşünölen damar içi uyuşturucu kullananlarda orijinal virüsle aynı genetik kimliğe sahip rekürren viremi ataklarına rastlanmıştır. Bu olaya hangi sıklıkla rastlandığı bilinmemektedir

Okült HCV

- ❖ Okült HCV infeksiyonu kronik hepatit C'den daha az agresif seyreder. Ancak karaciğer sirozu ve hatta hepatosellüler karsinomaya sebep olabilir
- ❖ İki şekilde karşımıza çıkar;
 1. Anti-HCV negatif, HCV RNA negatif, anormal karaciğer fonksiyon testleri. Karaciğerde ve PKMNH de HCV RNA pozitif olabilir.
 2. Karaciğer enzimleri normal, HCV RNA negatif, Anti-HCV pozitif (PKMNH de HCV RNA pozitif olabilir)

Serolojik Genotipleme

- ❖ Serolojik yöntemlerin diğer yöntemlere göre bazı avantajları vardır, bunlar daha az kontaminasyon riski ve daha basit uygulanabilir olmasıdır
- ❖ Son 9 -10 yıldır özellikle 2 serolojik yöntemle genotiplendirme yapılmaktadır.
- ❖ İlk olarak; RIBA SIA, NS4 bölgesinden 5 farklı serotip-spesifik peptid sekansına ve kor bölgesinin 2 farklı serotipspesifik peptid sekansına göre 1, 2 ve 3 olarak genotiplendirmesi için kullanılır (Dixit vd 1995)
- ❖ İkinci serolojik genotipleme yöntemi ise; Murex HCV ile NS4 bölgesinde genotip-spesifik antikorlar kullanılarak genotip 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 belirlenebilmektedir.

Murex HCV Serotyping

1-6 Assay; Murex Diagnostics, Dartford, UK

- ❖ Kompetatif EIA
- ❖ İmmunkompetan hastaların %90 ında sonuç verir
- ❖ Hemodiyaliz ve immunsistemi baskılanmış hastalarda duyarlılığı düşüktür
- ❖ Genotip 1-6 tespit edebilir, subtipleri saptamaz
- ❖ Miks genotip sonucu verebilir. Bu miks genotipler birden fazla genotip ile enfeksiyon sonucu ortaya çıkabileceği gibi, çapraz reaksiyonla tek genotipte de görülebilir

Total HCV Kor antijen testi

- ❖ Hepatit C viremisini tespitinde kullanılan serolojik bir testtir
- ❖ Özgün monoklonal antikolar kullanılarak HCV'nin kor antijenlerinin tespiti temeline dayanır
- ❖ ELİZA veya CLIA yöntemiyle çalışılır
- ❖ Tüm serotipleri tespit edebilir
- ❖ İnfeksiyonun her döneminde viremiyi tespit edebilir
- ❖ Kronik HCV hastalarının serumunda ölçülen HCV RNA ve kor antijen ölçümleri arasında iyi bir korelasyon olduğu gösterilmiştir

Jose Lorenzo et al. Journal of Virological Methods, 2004

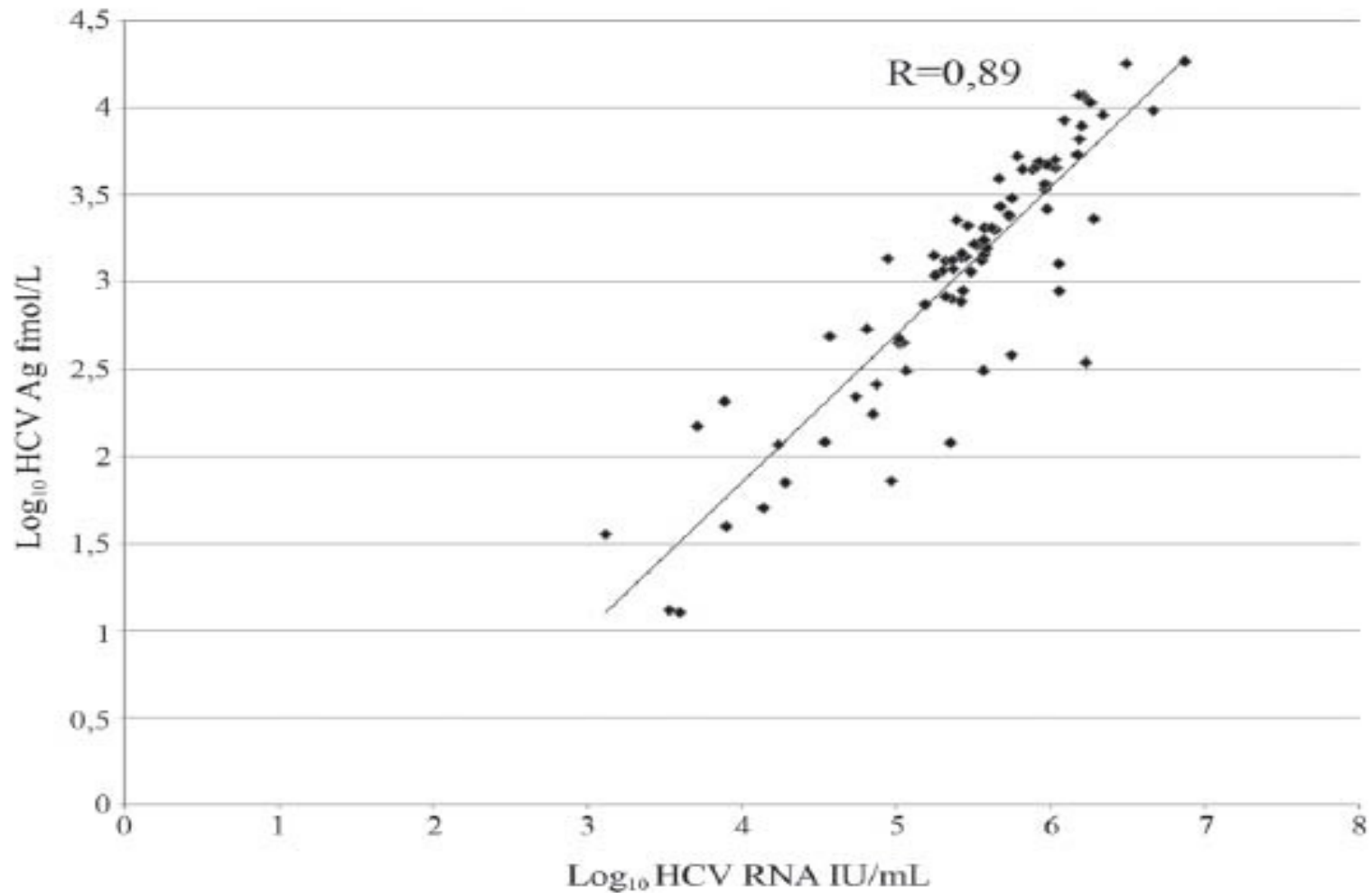
Is HCV core antigen a reliable marker of viral load? An evaluation of HCV core antigen automated immunoassay

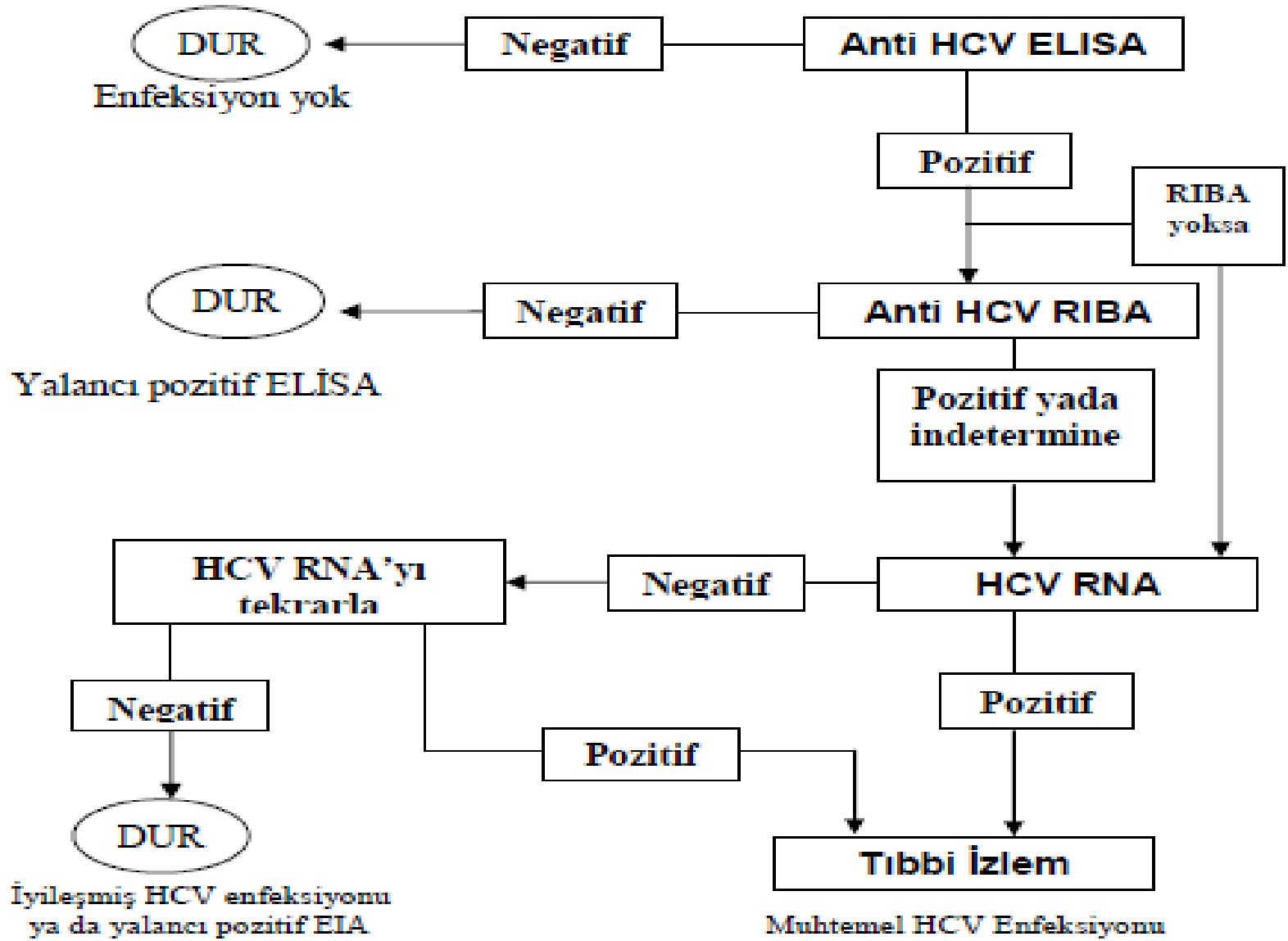
[Emilia Hadziyannis](#), [Martha Minopetrou](#), [Anastasia Georgiou](#), [Fotini Spanou](#), and [John Koskinas](#)

[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ►

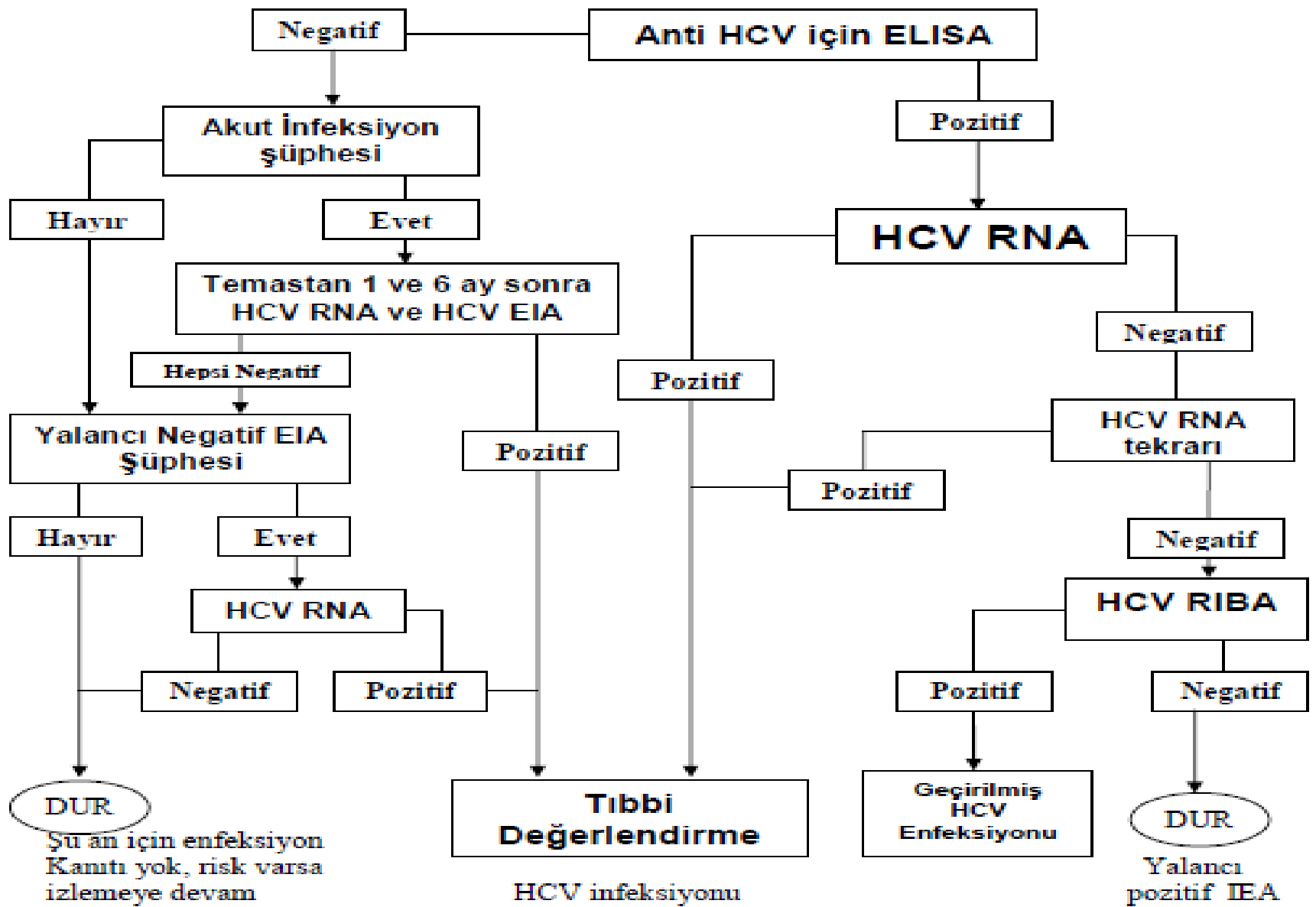
- ❖ 105 anti-HCV pozitif hastada HCV RNA((bDNA, Versant, Siemens) ve HCV kor antijen(Architect HCV Ag test (Abbott Laboratories), a two-step CLIA assay) tayini yapılmış
- ❖ 89 hastada HCV RNA pozitif, 16 hastada negatif bulunmuş
- ❖ HCV RNA pozitif 89 hastanın 83'ünde HCV kor antijen pozitif bulunmuş. 4 (4/89)hastada grey zone 2 (2/89) hasta HCV kor antijen negatif bulunmuş
- ❖ 16 HCV RNA negatif hastanın hiçbirinde HCV kor antijen pozitifliği yokmuş

Annals *of* Gastroenterology





Düşük Prevalanslı Yerlerde HCV Tanısı



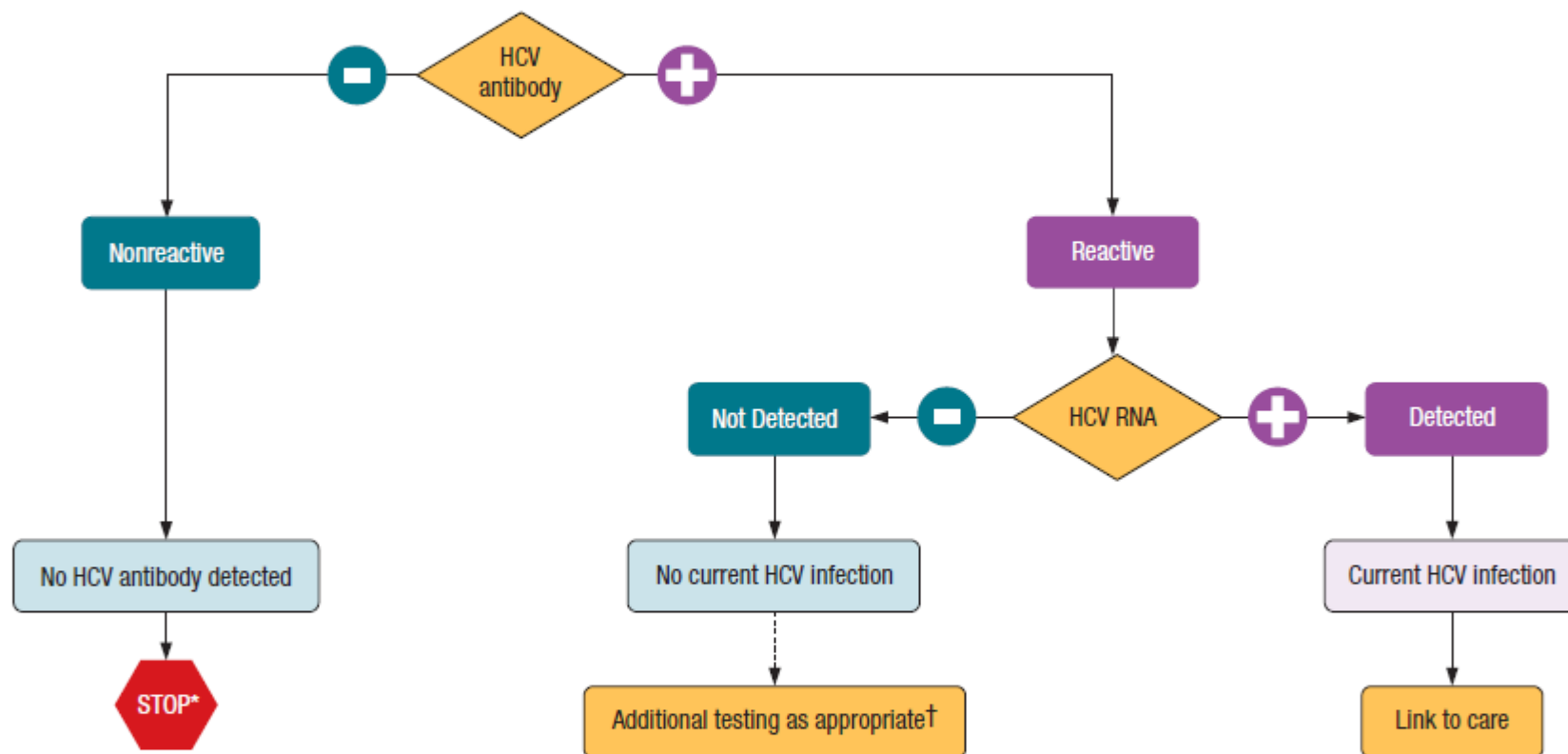
Yüksek Prevalanslı Yerlerde HCV Tanısı

Akinci E, et al. Viral Hepatit 2007

Recommended Testing Sequence for Identifying Current Hepatitis C Virus (HCV) Infection



U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention



* For persons who might have been exposed to HCV within the past 6 months, testing for HCV RNA or follow-up testing for HCV antibody is recommended. For persons who are immunocompromised, testing for HCV RNA can be considered.

† To differentiate past, resolved HCV infection from biologic false positivity for HCV antibody, testing with another HCV antibody assay can be considered. Repeat HCV RNA testing if the person tested is suspected to have had HCV exposure within the past 6 months or has clinical evidence of HCV disease, or if there is concern regarding the handling or storage of the test specimen.

Source: CDC. Testing for HCV infection: An update of guidance for clinicians and laboratories. *MMWR* 2013;62(18).

Akut Hepatit C mi? Kronik Hepatit C mi?

- Akut hepatit C düşünölen durumlarda hem anti-HCV, hemde HCV RNA testi yapılmalıdır
- Anti-HCV negatif, HCV RNA pozitif ise kuvvetle akut hepatit C düşünölr
- Birkaç hafta sonra anti-HCV tekrar bakılarak serokonversiyon gösterilmelidir.
- Başlangıçta anti-HCV ve HCV RNA pozitif olan hastalarda akut enfeksiyon, kronik enfeksiyon ayırımını yapmak zordur

Akut Hepatit C mi? Kronik Hepatit C mi?

- Akut infeksiyonda hem anti-HCV negatifliği, hemde HCV RNA negatifliğinin birlikte bulunması muhtamel değildir.
- Anti-HCV pozitif, HCV RNA negatif olması nadir de olsa görülür. Burada HCV RNA'nın dalgalanması nedeniyle test birkaç hafta sonra yeniden tekrarlanmalıdır
- Bunun dışında Anti-HCV pozitif, HCV RNA negatif hastalarda geçirilmiş infeksiyon dşnlmelidir.



vodafone 36. İSTANBUL MARATONU

823

70