

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Eficacia del cociente de absorbancia de un análisis inmunoenzimático de tercera generación para anticuerpos al virus de hepatitis C en la predicción de viremia por reacción en cadena de polimerasa

Dr. Isidro Vázquez-Ávila,\* Dr. Jorge Manuel Vera-Peralta,\*\* Dr. José Álvarez-Nemegyei,\*\*\* Q.F.B. Otilia Rodríguez-Carvajal\*\*\*\*

\*Servicio de Gastroenterología. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE). "Lic. Ignacio García Téllez". Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Mérida, Yucatán, México. \*\*Residente del Curso de Especialización en Medicina Interna. UMAE. IMSS. Mérida, Yucatán, México. \*\*\* Investigador Asociado C. Unidad de Investigación Médica. UMAE. IMSS. Mérida, Yucatán, México. \*\*\*\*Banco de Sangre. UMAE. IMSS. Mérida, Yucatán, México.

Correspondencia: Dr. Isidro Vázquez Ávila. Calle 19 No. 121 interior 8 entre 28 D y 28 F. Col. Chuburná de Hidalgo. C.P. 97206. Mérida, Yucatán, México. Tel.: (01999) 9205-416. Correo electrónico: doc\_iva@hotmail.com.

Recibido para publicación: 13 de enero de 2006.

Aceptado para publicación: 5 de marzo de 2007.

**RESUMEN Antecedentes:** para disminuir la carga de sufrimiento de sujetos con una falsa etiqueta y el costo por pruebas moleculares para confirmación diagnóstica, se requiere una estrategia para disminuir la proporción de falsos positivos de la prueba inmunoenzimática para anticuerpos (Anti) al virus de la hepatitis C (VHC). **Objetivo:** determinar el nivel de corte óptimo de tasa S/CO en sujetos con positividad en la prueba inmunoenzimática por micropartículas de tercera generación para Anti-VHC como predictor de viremia detectada por reacción de cadena de polimerasa (PCR). **Material y método:** usando el resultado de PCR como "estándar de oro", construimos una curva ROC con los resultados de la tasa S/CO en sujetos con una prueba inmunoenzimática para Anti-VHC positiva. **Resultados:** se estudiaron 52 sujetos (30 hombres, 22 mujeres; edad  $40 \pm 12.5$  años, límites 13 a 71). Treinta y cuatro (65.3%) tuvieron la prueba de PCR RNA para VHC positiva. El área bajo la curva fue de 0.99 (95% IC: 0.98- 1.0), el punto de corte óptimo de la tasa S/CO se estableció en 29, con sensibilidad de 97%; especificidad de 100%; VPP de 100% y VPN de 94%. **Conclusiones:** un punto de corte de 29 de la tasa S/CO resulta en un elevado poder predictivo para presencia de viremia detectada por PCR en pacientes con análisis inmunoenzimático positivo para Anti-VHC. Este conocimiento podría permitir una mejor toma de decisiones en el seguimiento de sujetos con positividad en la prueba inmunoenzimática para escrutinio de infección por VHC.

**Palabras clave:** virus de hepatitis C, Tasa S/CO, PCR, análisis inmunoenzimático.

**SUMMARY Background:** In order to decrease the burden of suffering and the costs derived from confirmatory molecular assays, a better strategy is badly needed to decrease the rate of false positive results of the enzyme-linked immunoassay (ELISA) for detection of hepatitis C virus (HCV) antibodies (Anti). **Objective:** To establish the best cutoff of the S/CO rate in subjects with a positive result of a microparticle, third generation ELISA assay for Anti-HCV, for predicting viremia as detected by polymerase chain reaction (PCR) assay. **Methods:** Using the result of the PCR assay as "gold standard", a ROC curve was build with the results of the S/CO rate values in subjects with a positive result for ELISA HCV assay. **Results:** Fifty two subjects (30 male, 22 female,  $40 \pm 12.5$  years old) were included. Thirty four (65.3%) had a positive RNA HCV PCR assay. The area under the curve was 0.99 (95% CI: 0.98-1.0). The optimal cutoff for the S/CO rate was established in 29: sensitivity: 97%; specificity: 100%; PPV: 100%; NPV: 94%. **Conclusions:** Setting the cutoff of the S/CO in 29 results in a high predictive value for viremia as detected by PCR in subjects with a positive ELISA HVC assay. This knowledge may result in a better decision taking for the clinical follow up of those subjects with a positive result in the ELISA screening assay for HCV infection.

**Key words:** Hepatitis C virus, ELISA assay, PCR assay, S/CO rate.

## INTRODUCCIÓN

La infección por virus de hepatitis C (VHC) es un problema de salud pública a nivel mundial, ya que afecta a 170 millones de personas en todo el mundo y es la principal causa de hepatitis crónica, cirrosis y de trasplante hepático. Más de 80% de los pacientes infectados de manera aguda con VHC desarrollarán una infección crónica, y aproximadamente 30% de estos últimos desarrollarán cirrosis hepática, la cual puede conducir al desarrollo de carcinoma hepatocelular.<sup>1,2</sup>

Las pruebas diagnósticas para demostrar la infección VHC se dividen en pruebas serológicas para la detección de anticuerpos (Anti-VHC) y pruebas moleculares para determinar la viremia (RNA-VHC). El estudio de un paciente bajo la sospecha de ser portador de VHC se inicia con la determinación de la presencia del Anti-VHC por la técnica de inmunoensayo de tercera generación. Una vez establecido esto, y teniendo en cuenta los antecedentes del paciente, podría ser necesaria la realización de pruebas moleculares para confirmar el diagnóstico.<sup>3</sup> Las pruebas serológicas de detección para el VHC no permiten distinguir entre infección aguda, crónica o resuelta.<sup>3,4</sup>

El escrutinio de donadores de sangre para descartar la presencia de infección por VHC se realiza con un enzimoimmunoanálisis de micropartículas (MEIA) el cual, a pesar de ser una prueba cualitativa genera valores numéricos a través de la absorbancia de la densidad óptica, dando un valor representado por "tasa S/CO"; la cual es un cociente que se obtiene en forma automatizada de la absorbancia de la muestra (sample) sobre el punto de corte (cut-off) del ensayo; el valor del punto de corte del ensayo es establecido por el fabricante del reactivo usado.<sup>6,7</sup> Las muestras con tasas S/CO iguales o superiores a 1.00 se consideran inicialmente reactivas.

Se ha reportado que la tasa S/CO podría ser de utilidad en la predicción del resultado de las pruebas suplementarias de confirmación como el *Recombinant Immunoblot Assay* (RIBA) y el PCR RNA-VHC, las cuales, por los costos altos, hacen que los laboratorios clínicos y los bancos de sangre en su mayoría no cuenten con ellas; pudiendo, en algunos casos, evitar la necesidad de realizar dichas pruebas, y con esto disminuir el costo de la atención.<sup>5</sup> En un reporte de la Cruz Roja Americana publicado en 1999 se analizaron 24,700 muestras de donadores de sangre positivos a VHC, en los cuales se comparó la cifra de la tasa S/CO con el resultado del RIBA. Se encontró positividad de la prueba confirmatoria en 5.8% de las muestras con tasa S/CO entre

1.0 y 2.9; en 37.1% con tasa S/CO entre 3.0 y 3.4; en 67% con tasa S/CO entre 3.5 y 3.7; en 88% con tasa S/CO entre 3.8 y 3.9; y en 94.1% con tasa S/CO > 4.0.<sup>6</sup> Tobler y cols. encontraron una relación directa entre los valores de la tasa S/CO y la positividad para RNA VHC por medio de PCR, y sugirieron un punto de corte en la tasa S/CO de 20 como el mejor discriminante para la presencia de RNA-VHC.<sup>8</sup> Por otro lado, Payan y cols. reportaron también una relación directa entre la tasa S/CO y la determinación de RNA VHC por PCR, sugiriendo que el punto de corte óptimo para la tasa S/CO era 34.<sup>5</sup> Sin embargo, no existe aún consenso sobre los niveles de corte de la tasa de S/CO que permitan predecir el resultado de los estudios de confirmación.

Por todo lo anterior, y considerando que se requiere la realización de estudios que analicen y validen un punto de corte para la tasa S/CO que sea indicativa de viremia, decidimos realizar el presente estudio prospectivo dirigido a determinar el punto de corte óptimo de la tasa S/CO para la predicción de viremia por VHC detectada por PCR. Para este fin utilizamos la metodología de la construcción de una curva de características operativas del receptor (ROC), la cual es capaz de discriminar, dentro de toda la gama de valores potenciales de corte, el mejor punto de corte de una prueba diagnóstica cuantitativa que optimice la eficacia diagnóstica de la misma.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Entre agosto de 2003 y agosto de 2005 fueron incluidos, de manera consecutiva, todos los sueros de sujetos donadores de sangre potenciales que acudieron al Banco de Sangre de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) "Lic. Ignacio García Téllez" del Instituto Mexicano del Seguro Social de Mérida, Yucatán, y que dieron un resultado positivo para la presencia de anticuerpos al virus de la hepatitis C realizada mediante una prueba de enzimoimmunoanálisis de micropartículas (MEIA) de tercera generación.

Para la detección cualitativa de los anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (Anti-VHC) en suero o plasma humanos, se realizó por duplicado en cada sujeto con el ensayo AxSYM HCV versión 3.0 Abbott Laboratories, Germany. Con el resultado positivo cualitativo de la prueba, se calculó en forma automatizada el resultado cuantitativo de la tasa S/CO de cada muestra. En todos los casos, simultáneamente se realizó la detección cuantitativa del RNA viral del virus de la hepatitis C mediante la técnica del PCR de Amplicor v2.0, Roche Molecular Systems en una sola ocasión. De acuerdo con el fabri-

**CUADRO 1**  
COMPARACIÓN DE CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS  
ENTRE LOS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA PCR RNA DE HEPATITIS C

	PCR positiva	PCR negativa	p
Edad	43 ± 12	31 ± 11	0.004
Hombre/mujer	15/19	15/3	0.008
Valor de S/CO	116 ± 44	7.2 ± 6.4	< 0.0001

cante, esta prueba tiene límites de detección entre 600 y 700,000 UI/mL y una especificidad de 95%. Todos los sujetos incluidos en el estudio no estaban bajo tratamiento antiviral, no tenían evidencia de algún padecimiento autoinmune y la coinfección con los virus de la hepatitis B o de la inmunodeficiencia humana fueron excluidas.

Aunque el antecedente de transfusión de sangre y sus derivados en fechas anteriores a 1993 es conocido como un factor de riesgo para infección por VHC, la política de nuestra unidad cuando existe este dato es excluir al sujeto como donador, pero no del estudio de escrutinio para VHC.

Con los resultados de la prueba de PCR como estándar de oro y los puntos de corte de los diversos valores de la tasa S/CO se construyó una curva de características operativas del receptor (ROC) después de ingresar los datos al programa estadístico SPSS para Windows versión 11.5 (SPSS Inc.). Con este procedimiento se detectó el punto de corte de la tasa S/CO que optimizara el rendimiento diagnóstico y se calculó el área bajo la curva.

Todos los sujetos incluidos firmaron una carta de consentimiento informado para manejo de sus muestras biológicas. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la unidad hospitalaria donde se llevó a cabo el estudio. Los sujetos que fueron positivos al virus de la hepatitis C y eran derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social fueron referidos al Servicio de Gastroenterología, los que no eran derechohabientes fueron canalizados a otra institución del Sector Salud.

## RESULTADOS

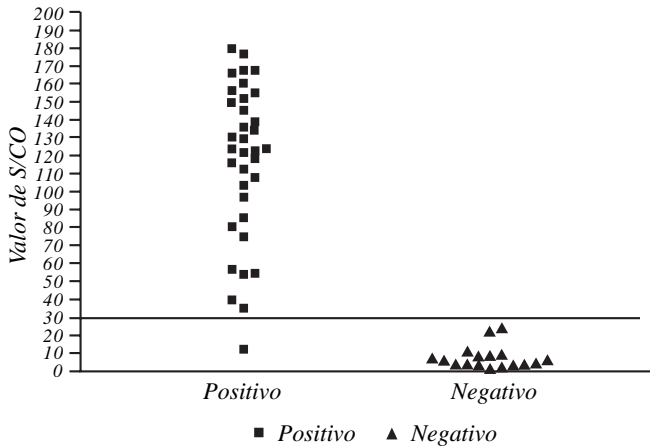
Durante el periodo de estudio se realizaron 27,746 pruebas de escrutinio para anticuerpos al virus de la hepatitis C; en estos sujetos la prueba MEIA detectó anticuerpos al virus de la hepatitis C en 101 (0.36%). Debido a que en 49 de estos sujetos no fue posible realizar un seguimiento, ya sea por no ser derechohabientes del IMSS, o

por pérdida del seguimiento, en el presente estudio se muestra el análisis de los 52 pacientes restantes, los cuales fueron 30 hombres y 22 mujeres con una edad de 40 ± 12.5 años (límites de 13 a 71). De ellos 34 (65.3%) tuvieron la prueba PCR RNA para hepatitis C positiva. Los sujetos con PCR RNA para hepatitis C positiva presentaron una tasa S/CO significativamente mayor, fueron de mayor edad y tuvieron una proporción hombre: mujer más balanceada que los negativos a la prueba (*Cuadro 1*). Los genotipos virales más comúnmente identificados fueron el 1b, 2 y 2b (*Cuadro 2*).

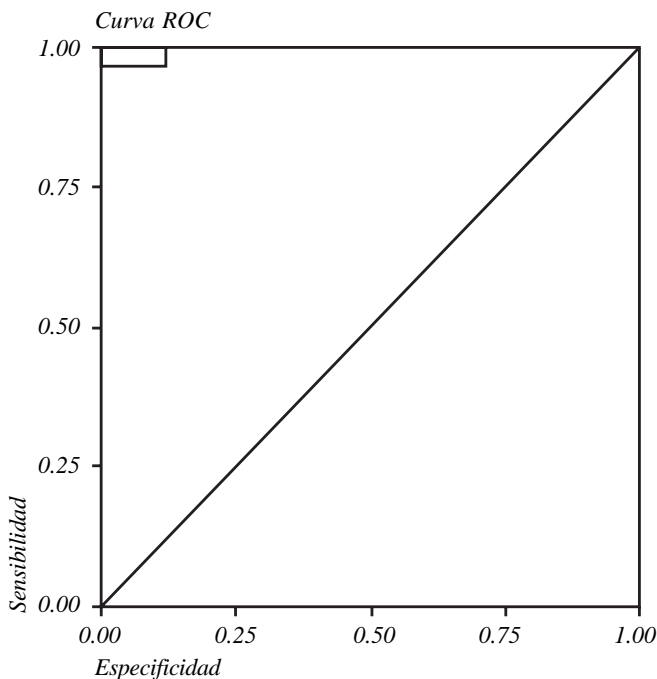
La construcción de la curva ROC permitió detectar que el valor de 29 fue el punto de corte de la tasa S/CO que resultó con la mejor eficacia diagnóstica, con una sensibilidad de 97% (IC 95%: 85-100); especificidad de 100%; valor predictivo positivo de 100; y valor predictivo negativo de 94% (IC 95%: 72-100) para la presencia de viremia detectada por PCR (*Figura 1*). El rendimiento diagnóstico de la prueba graficado en la curva ROC fue excelente, ya que produjo un área bajo la curva de 0.99 (intervalo de confianza de 95%: 0.98-1.0) (*Figura 2*).

**CUADRO 2**  
FRECUENCIAS DE GENOTIPOS  
VIRALES ENCONTRADOS EN LOS QUE TUVIERON PCR  
RNA PARA HEPATITIS C POSITIVA

Genotipo viral	Frecuencia (%)
1	1 (3)
1a	1 (3)
1a1b	2 (6)
1a3a	1 (3)
1b	14 (41)
2	9 (26)
2a2c	1 (3)
2b	4 (12)
3	1 (3)
Total	34 (100)



**Figura 1.** Eficacia diagnóstica de un valor de corte de SC/O en 29. Resultado de PCR para virus de hepatitis C.



**Figura 2.** Curva ROC del rendimiento diagnóstico de los valores de la tasa S/CO usando el resultado de la prueba de viremia por PCR como estándar de oro, área bajo la curva: 0.99 (95% IC: 0.98-1.0).

## DISCUSIÓN

El estudio del paciente con sospecha de ser portador del VHC se inicia con la determinación de anticuerpos para VHC (Anti-VHC).<sup>3</sup> Esta prueba inicialmente cualitativa genera valores representados por la tasa S/CO<sup>6,7,9</sup> que puede predecir la positividad de las pruebas complementarias como el RIBA para confirmar los verdaderos

positivos y del RNA-VHC PCR que detecta la presencia del virus en la sangre.

En nuestro estudio, mediante la realización de una curva ROC encontramos el valor de la tasa S/CO de 29 como el mejor predictor para viremia por VHC, con una sensibilidad de 97% y una especificidad del 100%, con un valor predictivo positivo de 100% y un valor predictivo negativo de 97%. Nuestros resultados deben ser tomados con precaución dado que el tamaño de la muestra es reducido por lo que esta expuesto a error tipo II. Sin embargo, son muy similares a lo reportado por Sookoian y cols. en un estudio realizado en pacientes argentinos con una técnica analítica y diseño metodológico muy similar al nuestro. Estos autores establecieron el punto de corte óptimo de la tasa S/CO en 26, el cual tuvo sensibilidad de 99% y especificidad de 96%.<sup>9</sup> Por otro lado, los resultados de nuestras cifras de corte no está muy lejos de la reportada por Payán y cols.,<sup>5</sup> quienes la establecieron en 34. Creemos que las diferencias entre nuestros hallazgos y los de Payán y cols. se pueden explicar por la diferencia de los métodos analíticos usados en los dos estudios. Otros estudios más recientes, realizados en otras poblaciones han dado apoyo adicional a la tasa S/CO como predictor, tanto positivo como negativo de la presencia de viremia por VHC.<sup>10,11</sup> En un reporte reciente de Chiquete y cols. se sugiere que el uso de la tasa S/CO tiene mayor poder de predicción de viremia cuando es combinado con el antecedente de transfusión antes de 1993.<sup>12</sup>

El Anti-VHC por ser una prueba de escrutinio, es por lo general la primera y única prueba con la que se presenta el paciente por primera vez al médico de primer contacto y con base en los resultados de esta prueba, el clínico deberá tomar decisiones inmediatas. Nosotros sugerimos que todos los bancos de sangre y laboratorios clínicos que realicen esta prueba, deberían de reportar el valor numérico de la tasa S/CO, porque hasta el momento muchos de ellos no lo hacen, ya que probablemente su personal desconoce su utilidad práctica y aplicación clínica.

Con base en los datos del presente trabajo y a lo reportado en la literatura, nosotros proponemos, sobre todo, a los médicos del primer nivel de la atención de la salud, que para una mejor correlación clínica, se deberían de interpretar los resultados de los valores positivos de la tasa S/CO del Anti-VHC en tres categorías: altos ( $\geq 29$ ); intermedios (5 a 28) y bajos ( $\leq 5$ , entre 1 a 4).

En los sujetos del grupo positivos altos, dado que tienen un valor predictivo positivo de viremia del 100%; aun si un paciente no tuviera factores de riesgo para esta

infección, que esté asintomático y asignológico y con ALT normales, debería ser enviado a un segundo o tercer nivel de atención médica, para la realización de estudios complementarios, porque son candidatos para recibir tratamiento antiviral. Por otro lado, si un paciente refiere el antecedente de haber sido hemotransfundido antes de 1993, y tiene el diagnóstico de cirrosis con insuficiencia hepática crónica grado Child-Pugh B o C—que contraindica el tratamiento antiviral— y con una prueba de anti-VHC S/CO positiva alta, no tendría utilidad solicitar el RNA-VHC por PCR sólo para confirmar la viremia.

En el grupo de positivos intermedios estarían los sujetos con infección remota, y que probablemente se han curado espontáneamente (15-20%) o bien que tuvieron una historia de tratamiento antiviral, y que lograron una respuesta virológica sostenida. Este grupo no serían falsos positivos, sino verdaderos positivos, porque una prueba complementaria con RIBA sería también positiva, pero muy probablemente sin viremia al confirmarse negativo el RNA-VHC. De acuerdo con la anamnesis, el clínico valoraría el coste/beneficio de la solicitud de las pruebas moleculares.

El grupo de positivos bajos con un valor predictivo negativo de 97% en el presente trabajo y de 99% en el trabajo de Oethinger M<sup>13</sup> cuyo objetivo principal de este autor fue analizar precisamente el VPN de esta prueba, sería el grupo de sujetos falsos positivos, en los cuales se pudiera prescindir de las pruebas complementarias como RIBA y el RNA-VHC y evitar a los pacientes la angustia de una falsa etiqueta y el costo de dichas pruebas.

A la luz de estos conocimientos, es obvio que los sujetos con valores muy altos o muy bajos de la tasa S/CO del Anti-VHC, serían los relativamente fáciles de decidir que hacer con ellos, pero los sujetos con valores intermedios, son en los que con mayor acuciosidad se deberían de valorar la realización de pruebas complementarias.

Existen otros grupos de pacientes especiales, como, por ejemplo, los inmunosuprimidos por insuficiencia renal crónica y con tratamiento sustitutivo con diálisis, que aun con Anti-VHC negativo, pero con ALT elevada, se justifica solicitar pruebas moleculares para confirmar Anti-VHC verdadero negativo, ya que se ha notificado que el RNA-VHC puede ser positivo de 2.5 a 12% en este grupo de pacientes.<sup>14</sup>

Éstos son sólo algunos de los escenarios diagnósticos del VHC, por lo que se justifica una estrategia de correlación clínica con los valores propuestos de la tasa S/CO del Anti-VHC.

Cuando a un paciente se le incluye a un protocolo de terapia antiviral, es necesario realizar el RNA-VHC cuantitativo basal y de seguimiento, así como su genotipo. Los valores S/CO del Anti-VHC no tienen utilidad para el tratamiento y el seguimiento. La decisión del tratamiento de pacientes con hepatitis crónica por virus C es multifactorial y se sale del contexto de este trabajo.

Nosotros, con esta clasificación de los resultados del Anti-VHC positivos con los diversos valores del cociente S/CO, sólo sugerimos una guía inicial en el algoritmo del proceso diagnóstico, que consideramos una herramienta de mucha utilidad para la práctica clínica en los tres niveles de la atención médica, que por sí sola nos ayuda a la toma de decisiones desde la primera consulta, pero que de ningún modo viene a suplir a la experiencia acuciosa del médico y el de una historia clínica completa, para que, en cada caso en particular se decida la realización de estudios complementarios con el fin de ratificar o rectificar el diagnóstico de la infección por VHC. No recomendamos sustituir las pruebas moleculares del PCR sino únicamente optimizarlas.

Concluimos, que cuando se emplea la metodología analítica usada en el presente estudio, un valor de la tasa S/CO de 29 o mayor en un análisis inmunoenzimático de micropartículas de tercera generación para la detección de anticuerpos al VHC, por un lado predice de manera adecuada la positividad de la prueba de PCR RNA para el VHC. Y por otro, que el conocimiento de estos valores podría permitir una mejor toma de decisiones, evitando hacer diagnósticos erróneos falsos positivos, lo cual permitiría al clínico un mejor abordaje diagnóstico del paciente, además de que podría, en algunos casos, disminuir el costo de la atención derivado de la realización de pruebas moleculares adicionales durante el proceso de escrutinio.

## AGRADECIMIENTOS

A Farmacéutica Roche de México por habernos proporcionado las pruebas moleculares PCR RNA-VHC.

## REFERENCIAS

1. Lauer GM, Walter BD. Hepatitis C virus infection. *N Eng J Med* 2004; 345: 41-52.
2. Saadeh S, Davis GL. The evolving treatment of chronic hepatitis C: where we stand a decade out? *CCJM* 2004; 71(Suppl. 3): S3-S7.
3. Vrieling H, Reesink HW, van der Burg PJ. Performance of three generations of antihepatitis C. *Hepatology* 2000; 31: 834-9.
4. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV. Prevalence of hepatitis C virus infection in the United States. *N Eng J Med* 1999; 341: 556-62.

5. Payan C, Raimbert A, Fouchard-Houbert I, Kouyoumdjian S, Lunel-Fabiani F. Quantitative antibody analysis: use for the diagnosis of hepatitis C virus chronic infection. *Ann Biol Clin* 2003; 3: 311-7.
6. Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. Center for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52: 1-13.
7. Legler TJ, Riggert J, Simson G, Wolf C, Humpe A, Munzel U, et al. Testing of individual blood donations for HCV-RNA reduces the residual risk of transfusion-transmitted HCV infection. *Transfusion* 2000; 40: 1192-7.
8. Tobler LH, Mc-Auley J, Spizman R, Walsh I. Frequency very low level viremia in asymptomatic hepatitis C (HCV) seropositive blood donors. Poster 90. Encuentro Internacional sobre HCV y virus relacionados. [www.ari.edu/poster.html](http://www.ari.edu/poster.html).
9. Sookoian S, Castaño G. Evaluation of a third generation anti-HCV assay in predicting viremia in patients with positive HCV antibodies. *Ann Hepatol* 2002; 1: 179-82.
10. Fu-Ron R, Qiu-Shyuan L, Hui Z, Jing-Jing L, Xiao-Yan G, Guo-Jing G, et al. Significance of the signal-to-cutoff ratios of anti-hepatitis C virus enzyme immunoassays in screening of Chinese blood donors. *Transfusion* 2005; 45: 1816-22.
11. Bossi V, Galli C. Quantitative signal of anti-HCV by an automated assay predicts viremia in a population at high prevalence of hepatitis C virus infection. *J Clin Virol* 2004; 30: 45-9.
12. Chiquete E, Sanchez LV, Maldonado M, Quezada D, Panduro A. Prediction of the hepatitis C viremia using immunoassay data and clinical expertise. *Ann Hepatol* 2005; 4: 107-14.
13. Oethinger M, Mayo DR, Falcone J, Barua PK, Griffith BP. Efficiency of the Ortho VITROS Assay for detection of hepatitis C virus-specific antibodies increased by elimination of supplemental testing of samples with very low sample-to-cutoff ratios. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 2477-80.
14. Pereira BJ, Levey AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 1997; 51: 981-99.
15. Huang WS, Lu SN, Wang JH, Lee CM, Tung HD, Chen TM, Chang-Chien CS. Prediction of viremia for cases of hepatitis C virus (HCV) infection using a third-generation anti-HCV enzyme immunoassay test. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 893-6.