

HEPATİT: TANI VE YÖNETİM

Doç. Dr. Ercüment Müngen

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Üsküdar İstanbul, Türkiye
emungen@hatmail.com

Hepatit, gebelerdeki ciddi karaciğer hastalıkları arasında en sık görülenidir. Bugüne kadar 7 hepatit virüsü tanımlanmıştır. Hepatit A, B, C, ve D genellikle endemiktir. Hepatit E daha nadir görülür, hepatit F'nin ayrı bir genotip olduğu henüz tam olarak doğrulanamamıştır, hepatit G ise yeni tanımlanmış bir flavivirüsdür.

Tüm hepatit tiplerinde akut fazdaki klinik belirti ve bulgular benzerdir. Aslında virüsün kendisi hepatotoksik değildir; hepatoselüler hasara neden olan virüse karşı oluşan immün cevaptır.¹ Çoğu olguda enfeksiyon sub-klinik; belirgin semptom varsa çoğu kez bulantı, kusma, baş ağrısı ve halsizlik şeklindedir ve sarılığın ortaya çıkmasından önceki 1-2 haftalık dönemde de semptomlar görülebilir. Hafif ateş hepatit A'da sıklıkla görülür. Sarılık gelişince sıklıkla semptomlar geriler ancak karaciğer üzerinde ağrı ve hassasiyet olabilir. Serum transaminaz düzeyleri değişkenlik gösterir ve transaminaz pik düzeyleri hastalığın şiddetinin bir göstergesi değildir. Sarılık ortaya çıktığında transaminaz düzeyleri genellikle 400-4000 U/L arasında değişebilen pik düzeylerine ulaşır.¹ Serum bilirubin düzeyleri genellikle 5-20 mg/dl düzeylerine kadar yükselir ve tipik olarak transaminaz düzeylerinin düşmesine karşın bilirubin düzeyleri artmaya devam eder. Hepatit A olgularının tümünde ve çoğu hepatit B olgusunda 1-2 ay içinde genellikle tam bir klinik ve biyokimyasal iyileşme gerçekleşir.

Gebe olmayanlarda akut hepatite bağlı mortalite %0.1 dir, hastaneye yatırılmayı gerektirecek düzeyde durumu kötü olanlarda %1'dir. Mortalitenin ana nedeni fulminan hepatik nekrozdur. Fulminan hepatitli hastaların yaklaşık yarısı hepatit B ile enfektir ve bunların çoğu da delta ajanıyla bağlantılıdır. Fulminan hepatitli hastalar genellikle hepatik ensefalopati tablosuyla karşımıza çıkar ve mortalite oranı %80'dir.

HEPATİT A

Hepatit A virüsü (HAV) bir RNA virüsüdür ve gelişmiş ülkelerde akut hepatit olgularının çoğunda etkindir.² HAV'nün inkübasyon periyodu 15-50 gündür ve virüsün esas bulaşma yolu fekal-oral kontaminasyondur. Feçes, en yüksek konsantrasyonda viral partikülleri içerir. Viremi süresi kısadır. Virüs idrar ve diğer vücut sıvılarına geçmez. Tüm viral hepatitlerde semptom ve bulgular benzer olduğundan tanı için serolojik inceleme gerekir. Anti-HAV IgM varlığı akut enfeksiyonu gösterir ancak bu antikorlar yaklaşık 6 ay kadar serumda saptanabilir.³ Serokonversiyon sırasında IgG antikorlar hakim duruma geçerler ve uzun süreli immüniteden sorumludurlar. Hepatit A için taşıyıcılık veya kronik enfeksiyon söz konusu değildir, ancak %15 olguda iyileşmeyi takiben haftalar aylar sonra semptom ve biokimyasal anormalliklerin tekrarlaması görülebilmektedir (relapsing hepatitis).³ HAV enfeksiyonunun ciddi komplikasyonları çok nadirdir. Olguların 1/10.000'inde hastalık ağır ve agresif seyir izler.

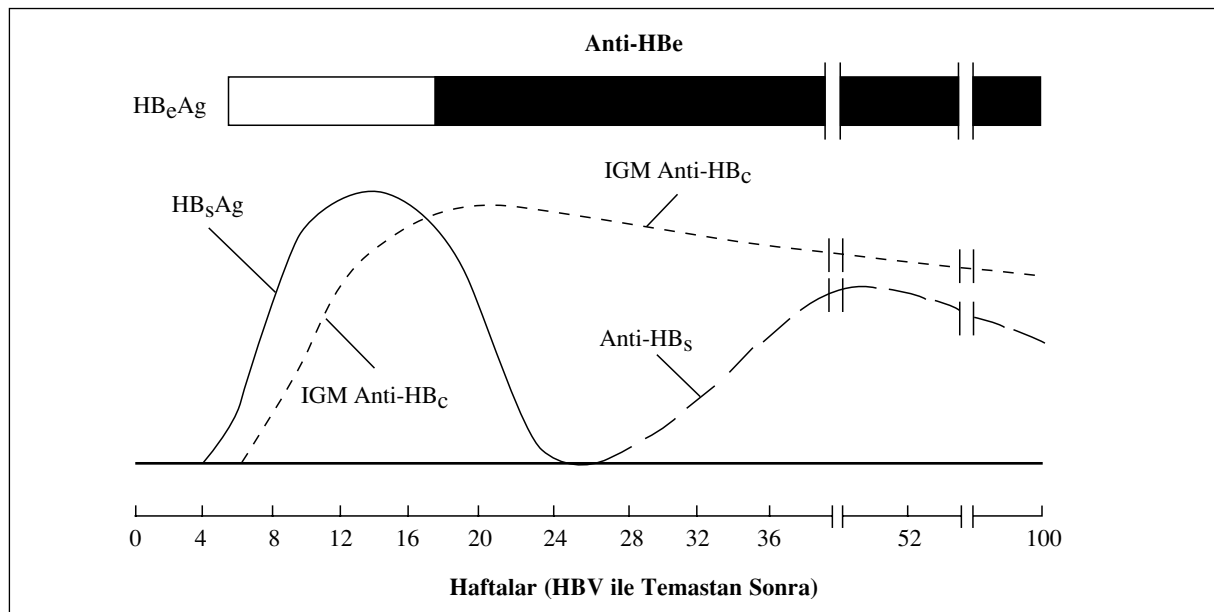
Gebelikte HAV enfeksiyonu insidansı 1/1000'dir. Gelişmiş ülkelerde hepatit A'nın gebelik üzerine önemli bir etkisi beklenmez ancak düşük gelir düzeyindeki bazı topluluklarda perinatal ve maternal ölümlerde artış gözlenmektedir.⁴ Tedavi dengeli diet ve istirahatten ibarettir.⁴ Hepatit A enfeksiyonu saptanan tüm gebelerin, oral alımları yeterli düzeye ulaşıncaya ve karaciğer fonksiyonları düzelmeye başlayıncaya kadar hastanede yatarak izlenmelerinde fayda vardır.⁴ Hafif seyreden bazı olgular ayaktan da izlenebilir. HAV için herhangi bir antiviral tedavi yoktur.

HAV'nün fetusa geçmesi son derece enderdir.⁵ HAV'nün teratojen olduğu yönünde hiçbir kanıt yoktur. Hepatit A ile komplike gebeliklerde preterm doğum oranında bir miktar artış bildirilmiştir.⁴ HAV ile yeni temas etmiş kişilere mümkün olan en kısa zamanda 1 mL i.m tek doz immünglobulin ile profilaksi önerilmektedir ve gebelikte de kullanılabilir. Risk grubundaki kişilerin (hastalığın endemik olduğu bölgelere seyahat edenler, ilaç bağımlılığı olanlar, kronik karaciğer hastaları ve pıhtılaşma faktörü hastalıkları olanlar) korunması için en iyi yöntem aşılama'dır.^{3,4} Hepatit A aşısı inaktive virüs aşısıdır, 4-6 ay ara ile iki enjeksiyon şeklinde uygulanır ve gebelikte de kullanılabilir.³ Hepatit A'nın endemik olduğu Güneydoğu Asya, Africa, Orta Amerika ve Meksika, ve Ortadoğu riskli bölgelerdir. Sağlık personeli hepatit A yönünden özel bir risk altında değildir, genel korunma tedbirleri geçerlidir.

HEPATİT B

Çift sarmal DNA virüsü olan hepatit B virüsü (HBV) akut ve kronik hepatite neden olmaktadır. HBV'ne maruz kalan erişkinlerin %5-10'unda, çocukların %30-60'ında ve infantların (< 1 yaş) %70-90'ında kronik HBV enfeksiyonu gelişmektedir.³ Akut hepatit B için inkübasyon periyodu 45-160 gün arasında değişmektedir. HBV enfeksiyonu en sık intravenöz madde bağımlıları, homoseksüeller ve kan ürünleri ile tedavi olan hastalar (örneğin hemofili) arasında yaygındır.⁴ Sağlık personeli de meslekleri nedeni ile risk altındaki grupta yer almaktadır. Yapılan serolojik çalışmalar sağlık personelinde HBV enfeksiyon prevalansının normal popülasyondan 3-5 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir.⁶ Bulaşma, akut veya kronik HBV enfeksiyonu olan kişilerden kan ve kan ürünleri yoluyla veya bu kişilerin vücut sıvıları ile seksüel veya mukozal temas sonucu gerçekleşmektedir.^{3,4}

HBV enfeksiyonunun tanısında kullanılan çeşitli antijen ve antikorların zaman içindeki seyri Tablo I'de gösterilmiştir. Hepatit B enfeksiyonunda ilk virolojik belirteç HBsAg'dir. Serumda HBsAg'nin tesbiti ile tanı konur. HBsAg'nin 6 aydan sonra serumda belirlenmesi durumunda kronik hastalıktan bahsedilir. HbeAg akut hepatitin erken döneminde kesin olarak mevcuttur, ancak persistensi kronik enfeksiyonu gösterir. HbeAg intakt viral partiküllerin varlığını ve dolayısı ile infektiviteyi gösterir. Taşıyıcılarda HbeAg pozitifliği, yüksek bulaştırıcılık riski anlamına gelmektedir. Akut hepatit B'de %1 mortalite riski vardır. HBV enfeksiyonu, olguların %90'ında tam iyileşme ile sonuçlanır. Kalan %10'luk kronik enfekte hastaların yaklaşık olarak 1/4'ünde viral replikasyon devam eder (HbeAg'inin varlığının devamı ile saptanır) ve bu hastalarda kronik karaciğer hastalığı (kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinom) gelişimi yönünden yüksek risk altındadır. HBV enfeksiyonu hepatoselüler karsinom gelişiminde önemli bir risk faktörüdür ve sigaradan sonra insanda bilinen ikinci karsinojendir.^{3,4}



Tablo I. Akut Hepatit B enfeksiyonunda immünolojik belirteçler

Akut HBV enfeksiyonu her 1000 gebenin 1-2'sinde görülmektedir, Gebeliğin, annedeki HBV enfeksiyonunun prevalansı ve klinik seyri üzerine, en azından gelişmiş ülkelerde, bir etkisi yoktur. Hepatit A'da olduğu gibi destekleyici tedavi yapılır. Alfa interferon'un akut HBV enfeksiyonunun doğal seyrini değiştirdiği gösterilmiş olmakla birlikte, ağır yan etki insidansı nedeni ile gebelikte kullanılması önerilmemektedir. Akut hepatit B enfeksiyonunda ilk trimesterde spontan abortus riski artmıştır, üçüncü trimesterde geçirilir ise erken doğum riski artar. Bu artmış abortus ve erken doğum riski, diğer febril hastalıklardakinden fazla değildir.^{3,7} Fetal malformasyon ve IUGR riski artmaz.

Anneden fetus veya yenidoğana virus geçişi transplasental, intrapartum veya emzirme ile olabilir. İmmünoproflaksi yapılmazsa HbsAg (+) hastaların yaklaşık %20'sinde virüs yenidoğana geçer. Hem HbsAg (+) hem de HbeAg (+) hastalarda bu geçiş oranı %90'a çıkar (8). Ayrıca, vertikal geçiş riski maternal enfeksiyonun olduğu gebelik haftasına da bağlıdır. Akut maternal enfeksiyon ilk trimesterde oluşursa, yenidoğanların %10'u seropozitif olmaktadır; eğer maternal akut enfeksiyon üçüncü trimesterde geçirilirse, yenidoğanların %80-90'ı enfektedir. Enfeksiyon ister intrauterin, ister intrapartum olsun, fetusta HbeAg (+) liği %85-90 kronik HBV enfeksiyonu ve bununla ilgili hepatik sekel riski vardır.

HbsAg (+) annelerden doğan bebeklere doğumu takiben 12 saat içinde hem hepatit B immün globulin hem de hepatit B aşısı uygulanmalıdır. Ayrıca yaşamın ilk 6 ayında iki doz daha HBV aşısı uygulanmalıdır.^{9,10} Pasif (HBIG) ve aktif immünizasyonun birlikte kullanımı, neonatal HBV enfeksiyonunu önlemede %85-95 etkilidir.¹¹ Kronik HBV enfeksiyonu olan annelerin emzirmeleri, eğer yenidoğana immünoproflaksi uygulanmış ise, kontrendike değildir.⁹

HEPATİT C

Hepatit C virüsü (HCV), flaviviridae ailesinden tek sarmallı bir RNA virüsüdür. HCV dünya nüfusunun %1'inden fazlasını etkilemektedir.³ HCV, hayat kadınlarının %20'sini, hemofilililerin %60'ını, seksüel partnerlerinde HCV enfeksiyonu olanların %30'unu ve iv madde bağımlılarının %60'ını etkilemektedir.¹² Ancak, anti-HCV (+) kişilerin sadece yarısı bu risk grubundandır. HCV, batı ülkelerinde transfüzyon sonrası hepatit ve kronik viral hepatitin en önemli nedenidir. Yine HCV, alkolizmden sonra ve ondan az farkla siroz ve terminal evre karaciğer hastalığının önde gelen nedenidir.³ HCV enfeksiyonu genellikle kan yoluyla bulaşmaktadır; transfüzyon, transplantasyon, enjeksiyon, hemodiyaliz temel bulaşma yollarıdır. HCV-RNA aynı zamanda salya, idrar, süt, semen ve menstrüel kanda da bulunduğundan HCV'nün seksüel yol ve vertikal geçiş ile de bulaşması mümkündür.^{11,13}

Akut HCV enfeksiyonunun inkübasyon periyodu 14-180 gündür; akut hastalık %75 olguda asemptomatiktir. Ancak günümüz verilerine göre HCV ile enfekte hastaların %80'inde kronik karaciğer hastalığı gelişmekte (kronik hepatit; ALT düzeylerinin 6 aydan daha uzun süre yüksek seyretmesi), %35'inde siroz gelişmekte ve %5 olguda hepatoselüler karsinoma kadar gitmektedir.¹⁴ HCV enfeksiyonunun seyri sinsidir; klinik olarak belirgin hepatitin ortaya çıkması ortalama 10 yıl, siroz 20 yıl, hepatoselüler karsinom 30 yıl almaktadır. HCV taraması için değişik testler vardır. İlk jenerasyon ELISA testlerinin duyarlılığı düşüktü ve %50-70 yanlış pozitiflik oranı mevcuttu. İkinci ve üçüncü jenerasyon ELISA testlerinin duyarlılığı %95'den fazladır ve seronegatif "pencere" (akut hastalıkta testin negatif çıktığı süre) süresi de 8 haftaya kadar kısalmıştır.¹⁵ ELISA'nın nonspesifite probleminden dolayı, özellikle HCV prevalansının düşük (%10'un altında) olduğu topluluklarda, hala %15-60 arası yalancı pozitiflik oranları mevcuttur. Bu nedenle, HCV tanısı, ELISA'dan bağımsız bir başka yöntemle doğrulanmalıdır.¹⁵

Günümüzde en yaygın kullanılan tanı yöntemi "recombinant immunosorbent assay" (RIBA)'dır. Bu testte HCV'nün üç veya dört rekombinant antijenine karşı antikor aranmaktadır. İki veya daha fazla virüs proteini bulursa test pozitif olarak kabul edilmekte, eğer sadece bir antijene karşı antikor belirlenirse şüpheli olarak değerlendirilmektedir.

Günümüzde HCV-RNA'yı belirlemede en duyarlı yöntem PCR (polymerase chain reaction)'dır. Viral RNA'nın tesbiti HCV tanısında altın standarttır. Ancak bu yöntem (PCR) primer tarama yöntemi olarak kullanılmamalıdır. RIBA sonucu (+) olan olguların %90'ında HCV-PCR pozitifdir. Günümüzde HCV'nün PCR ile kantitatif olarak da belirlenmesi mümkündür ve bu yöntem tedavinin monitorizasyonunda kullanılmaktadır.³

ABD’de gebe popülasyonunda ikinci jenerasyon tetkik yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalarda HCV seroprevalansı %2.3-4.5 arasında bildirilmektedir.³ HIV ile enfekte gebelerde bu oran %33’lere çıkmaktadır. Bu oranlar genel popülasyondaki prevalanstan (%1.4) oldukça yüksektir ve kadın doğum uzmanlarının HCV (+) kadınların belirlenmesi ve takiplerindeki önemli konularını ortaya koymaktadır.

Günümüzde HCV’nin gebelik üzerine etkisi konusunda çok az şey bilinmektedir. Enfekte gebelerin çoğu asemptomatiktir, ve %10’dan daha azında serum transaminazları yüksektir. Sınırlı sayıda olguya dayanan çalışma sonuçları, HCV’nin gebelik üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı yönündedir. Gebelikte HCV’nin vertikal geçişi ile annedeki virüs yükü arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.¹⁶ Genel olarak HCV’nün vertikal geçiş riski %10 bulunurken, maternal HCV-RNA titresi > 106 kopya/mL olduğunda, geçiş riski %36’ya yükselmektedir. Virüs titresi 104 kopya/mL’den daha az olan gebelerin hiçbirisinde HCV infanta geçmemiştir.¹⁶ Yapılan diğer çalışmalar da, maternal HCV titresinin 106 nın üzerinde olması ile fetusa vertikal geçiş arasında kuvvetli bir korelasyon olduğunu göstermiştir.^{3,16} HCV ve HIV birlikte (+) olan gebelerde HCV’nin perinatal geçişinin daha yüksek oranda gerçekleştiği bilinmektedir; bunun nedeni HIV (+) gebelerde daha yüksek titrede HCV viremisinin oluşmasıdır.³ Gebelik haftası, membranların rüptüre olma süresi, doğum tipi, fetal skalp elektrodu kullanılması veya koryoamnionit tanısı ile anneden bebeğe HCV geçişi arasında ilişki gösterilememiştir.^{12,13,16,17}

Emzirme ile HCV’nin vertikal geçişi konusu tartışmalıdır. Viremik hastaların kolostrumlarında, serumlarına göre çok daha düşük konsantrasyonda HCV-RNA izole edilmiştir. Anne sütünde HCV-RNA tesbit edilmiş olmakla birlikte, emzirme yoluyla enfeksiyon geçişi henüz gösterilememiştir. Bu bulgular birkaç şekilde açıklanabilir: anne sütündeki düşük HCV-RNA miktarı, enfeksiyon oluşturmaya yetmiyor olabilir; veya anne sütündeki az miktardaki bu HCV, mide asiditesi tarafından inaktive ediliyor olabilir; ya da bebeğin intakt oral ve gastrointestinal mukozası, enfeksiyonun oral yolla bulaşmasını engelliyor olabilir. Sonuç olarak; günümüzde, CDC ve Amerikan Pediatri Akademisine göre HCV’li annelerin emzirmesi kontrendike olmamakla birlikte, bu konuda otörler arasındaki görüş ayrılığı devam etmektedir.^{12,13}

Gebelerin HCV yönünden rutin taranması önerilmemektedir. Yüksek risk grubundaki kişilere tarama yapılabilir. HCV (+) kişiler, eğer seronegatif iseler hepatit A ve hepatit B için aşılanmalıdırlar. HCV enfekte kişiler kan ve organ vermemeleri konusunda uyarılmalıdır. Güvenli seks yöntemleri kullanmaları teşvik edilmelidir. Seksüel partnerlerine HCV testi yaptırmaları önerilmelidir. Ailede HCV (+) kişi varsa, jilet, diş fırçası ve manikür aletlerinin ortak kullanımı önlenmelidir. Açık yaralar kapatılmalıdır. Aile fertleri arasında yakın temasın önlenmesi veya yiyecek ve kapların ayrılması gerekli değildir. Koitus ile bulaşma tartışmalıdır; konu açıklığa kavuşuncaya kadar kondon kullanımı önerilmelidir.³

HEPATİT D

Hepatit D virüsü (HDV, veya delta virüsü de denmektedir) sirküler bir RNA virüsüdür. HDV virüsü tek başına replike olamaz, çoğalabilmesi için HBV’ne gereksinimi vardır. HDV, hepatit B ile aynı anda enfeksiyon yapabileceği gibi (ko-enfeksiyon), akut HBV enfeksiyonundan sonra herhangi bir zamanda süper-enfeksiyon da oluşturabilir. Kronik HBV taşıyıcılarının yaklaşık %25’i HDV ile de enfekte olmaktadır (ko-enfeksiyon veya süper-enfeksiyon şeklinde). HDV ile enfekte kişilerin yaklaşık %70-80’inde siroz veya portal hipertansiyon gelişmektedir, bu HBV’deki orandan (%15) çok yüksektir. HDV’nin fetusa geçişi gösterilmiştir. HDV replikasyonu için HBV gerekli olduğundan, HBV geçişini önlemek için alınacak aktif önlemler, dolayısı ile HDV bulaşmasını da önleyecektir.³

HDV enfeksiyonu kan ve kan ürünleri ile bulaşmaktadır ve en sık iv madde bağımlıları arasında görülmektedir. HDV ko-enfeksiyonu veya süper-enfeksiyonu tanısı HDV antikorlarının varlığı ile konur. HDV total antikoru, IgG ve IgM antikoru ve HDV antijeni için serolojik testler mevcuttur. Kronik hastalıkta HDV antijeni persiste edecektir.¹⁷ IgM antikor varlığı akut enfeksiyonu gösterir.

HEPATİT E

Tek sarmallı RNA virüsüdür. Hepatit E virüsü (HEV) fekal-oral yolla bulaşır ve en önemli bulaşma yolu kontamine sulardır. Gelişmiş ülkelerde nadir görülmekle birlikte, Meksika, Asya ve Afrika’da endemiktir. HEV enfeksiyonu genellikle hafif seyreder, ancak gelişmemiş ülkelerde üçüncü trimesterde enfekte olan gebelerin %20’sinin fulminan hepatitten öldüğü bildirilmektedir.¹⁷ HEV’nün anneden infanta geçişi gösterilmiştir. HEV

taşıyıcılığı henüz rapor edilmemiştir. HEV için serolojik testler sadece araştırma laboratuvarlarında mevcuttur. Aşısı henüz yoktur. Günümüzde mevcut ticari immün globulin preparatları anti-HEV antikor içermemektedir. HEV'nün seksüel yolla bulaştığına dair henüz kanıt mevcut değildir. HAV'ünde olduğu gibi standart korunma tedbirleri, hastane personeline bulaşmayı önlemek için yeterlidir.

HEPATİT F

Hepatit F virüsünün ayrı bir genotip olduğu henüz doğrulanamamıştır, HBV'nün bir varyantı olabilir.

HEPATİT G

Hepatiti G virüsü (HGV) yeni tanımlanmış tek sarmallı bir RNA flavivirüstür ve kronik enfeksiyona neden olur. HGV, gönüllü kan donörlerinin %1'inde, intravenöz madde bağımlılarının %15'inde, HCV'li hastaların yaklaşık %20'sinde ve multipl kan transfüzyonu alan hastaların %47'sinde tesbit edilmiştir. Mevcut veriler bulaşmanın kan yoluyla olduğu görüşünü desteklemektedir. Seksüel yolla bulaştığına dair kanıt yoktur, vertikal geçişin mümkün olduğunu belirten birkaç olgu sunumu mevcuttur.

Sadece HGV ile enfekte hastaların büyük bölümünde herhangi bir karaciğer hastalığı oluşmaz. Persisten viremi sıklıkla oluşur, ancak klinik hastalık ve kronik hepatit çok enderdir. HCV ve HGV enfeksiyonunun birlikte oluşu, sadece HCV'ye kıyasla hastalığın şiddetini artırmamaktadır. HGV'nin klinik öneminin tam anlaşılabilmesi için daha fazla veriye gereksinim vardır.¹⁷

Kaynaklar

1. Dienstag JL, Isselbacher KJ. Acute viral hepatitis. In Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Isselbacher JK, Kasper DL, Martin JB, Wilson JD (eds). Harrison's principles of internal medicine, 14th ed. New York, McGraw-Hill, 1998, p1677
2. Hepatitis Surveillance Report No.56. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1995
3. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Hepatitis and reproduction. Fertil Steril 2004; 82: 1754-1764
4. Gastrointestinal disorders. In Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD (eds). Williams Obstetrics, 21st ed, New York, McGraw-Hill, 2001, 1289-1293
5. Leikin E, Lysikiewicz A, Garry D, Tejani N. Intrauterine transmission of hepatitis A virus. Obstet Gynecol 1996; 88: 690-1
6. Papaevangelou GJ, Roumelioyou-Karayannis AJ, Contoyannis PC. The risk of nosocomial hepatitis A and B virus infection from patients under care without isolation precaution. J Med Virol 1981; 7: 143-8
7. Pastorek JG, Miller JM Jr, Summers PR. The effect of hepatitis B antigenemia on pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 486-9
8. Okada K, Kamiyama I, Inomata M, Imai M, Miyakawa Y. e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. N Engl J Med 1976; 294: 746-9
9. Perinatal infections. In: American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 5th edition. 2002; 287-92
10. Sodeyama T, Kiyosawa K, Akahane Y, Tanaka E, Wada S, Oike Y, et al. Evolution of HbeAg/anti-Hbe status and its relationship to clinical and histological outcome in chronic HBV carriers in childhood. Am J Gastroenterol 1986; 81: 239-45
11. Hsu Hm, Chen DS, Chuang CH, Lu JC, Jwo DM, Lee CC, et al. Efficacy of a mass hepatitis B vaccination program in Taiwan. Studies on 3464 infants of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. JAMA 1988; 260: 2231-5
12. American Academy of Pediatrics. Hepatitis C virus infection. Committee on Infectious Diseases. Pediatrics 1998; 101: 481-5
13. Eriksen NL. Perinatal consequences of hepatitis C. Clin Obstet Gynecol 1999; 42: 121-3
14. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The retrovirus epidemiology donor study. N Engl J Med 1996; 334: 1685-90
15. Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2003; 52(RR-3): 1-13
16. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C in the West. Semin Liver Dis 1995; 15: 5-14
17. Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, Hino K, Ishiwata C, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. N Engl J Med 1994; 330: 744-50