

Sabina Dobosz

OCENA RYZYKA ZAKAŻENIA WERTYKALNEGO WIRUSEM C ZAPALENIA WĄTROBY U DZIECI MATEK ZAKAŻONYCH HIV

Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego AM w Warszawie
Wojewódzki Szpital Zakaźny
Kierownik Kliniki: Magdalena Marczyńska

Celem pracy jest ocena częstości transmisji wertykalnej HCV u dzieci urodzonych przez matki zakażone HIV/HCV, określenie czynników wpływających na ryzyko odmatczynego zakażenia HCV, ustalenie zasad postępowania diagnostycznego u dziecka po okołoporodowej ekspozycji na HIV i HCV oraz badanie naturalnego przebiegu wirusowego zapalenia wątroby typu C u dzieci w pierwszych latach życia.

Słowa kluczowe: HCV, HIV, transmisja wertykalna, zakażenie HCV, wiremia przejściowa
Key words: HCV, HIV, vertical transmission, HCV infection, transient viremia

WSTĘP

Szacuje się, że około 1,4% populacji polskiej (około 500÷750 tys. osób) jest zakażona wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV). W Polsce rocznie rejestruje się ogółem około 2 tys. przypadków zakażenia HCV. Są to niepełne dane, ponadto zawierają zarówno zakażenia ostre jak i przypadkowo rozpoznane zakażenia przewlekłe. (1) Główną drogą zakażenia HCV jest droga parenteralna. U dzieci należy brać pod uwagę transmisję odmatczyną (wertykalną). Szacuje się, że w świecie ponad 90% zakażeń HCV rozpoznanych u dzieci po 1991 roku to zakażenia odmatczne. (2) Ryzyko zakażenia odmatczynego HCV w długoletniej obserwacji ocenia się na 3% do 6%. W polskim piśmiennictwie istnieją pojedyncze opracowania, dotyczące małej grupy pacjentów, w której transmisja wertykalna HCV u dzieci matek HCV(+) była oceniona na 12%. (3) W piśmiennictwie światowym podaje się wielokrotnie wyższe ryzyko transmisji wertykalnej HCV przy jednoczesnym zakażeniu matki ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV) - ocenia się je na 15% do 36%. (4) W Polsce do końca 2006 roku rozpoznano 10.637 przypadków zakażenia HIV. W grupie osób zakażonych HIV około 30% stanowią kobiety w wieku rozrodczym, często także zakażone HCV. Według różnych autorów koinfekcja HIV/HCV wynosi średnio 16% ÷ 33% i aż 94% u osób używających dożylnych środków odurzających. (5)

MATERIAŁ I METODY

Od czerwca 2001 roku do końca września 2005 roku badano 52 dzieci, urodzonych przez matki zakażone HIV. W badanej grupie było 18 chłopców i 34 dziewczynki. Obserwację rozpoczynano w 2 ÷ 4 tygodniu życia dziecka. W chwili zakończenia obserwacji dzieci były w wieku od 7 miesięcy do 4 lat i 6 miesięcy. U 8 dzieci nie zrealizowano pełnego schematu badań: 7 wypadło z dalszej obserwacji, 1 dziecko nie ukończyło 12 miesięcy życia. Trzydzieścioro dzieci pozostawało w obserwacji przez 12 ÷ 18 miesięcy, 14 dzieci powyżej 18 miesięcy (do 4 lat 6 miesięcy). Dzieci zakażone HIV pozostają w stałej opiece. Żadne dziecko nie było karmione piersią. Zebrano informacje dotyczące źródła i przebiegu zakażenia HCV i HIV u matki, z oceną stopnia zaawansowania choroby, leczenia antyretrowirusowego oraz używania dożylnych środków odurzających. Analizowano: przebieg ciąży, rodzaj i czas trwania porodu oraz rodzaj zastosowanej profilaktyki zakażenia wertykalnego HIV u matki i dziecka. Oceniono wpływ w/w czynników na ryzyko transmisji wertykalnej HCV. W czasie każdej wizyty przeprowadzono badanie przedmiotowe i badania laboratoryjne.

Oznaczenie przeciwciał anti-HCV wykonano w 2 - 4 tygodniu życia u wszystkich noworodków, niezależnie od wiedzy o zakażeniu HCV u matki. Zastosowano metodę immunoenzymatyczną (EIA) - testy trzeciej generacji: UBI HCV EIA 4.0 (United Biomedical Co., Ltd., Beijing, PR China), Vitros Anti-HCV Reagent Pack (Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, New Jersey). Materiał genetyczny wirusa C zapalenia wątroby w surowicy był oznaczany testem komercyjnym polimerazowej reakcji łańcuchowej Amplicor HCV test v 2.0 (Roche Diagnostic Systems, Inc., Branchburg, NJ), czułość testu: 50 IU/ml. Równolegle wykonywano badania w kierunku wertykalnego zakażenia HIV: morfologię krwi obwodowej, hodowlę wirusa, oznaczenie materiału genetycznego metodą polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR HIV), oznaczenie antygenu p24 HIV oraz ocenę wartości limfocytów T CD4 i CD8 - metodą cytometrii przepływowej.

Na prowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Akademii Medycznej w Warszawie (KB 152/2004).

U 34 losowo wybranych matek pobrano próbki krwi (w okresie od 2 do 6 tygodni po porodzie) w celu oznaczenia poziomu wirerii HCV. Liczbę kopii HCV oznaczono przy użyciu testu - HCV Monitor 2 (Roche), zakres liniowości pomiaru: $6,0 \times 10^2$ IU/ml - $7,0 \times 10^5$ IU/ml. Ze względu na różnice w wartościach referencyjnych aktywności aminotransferaz w zależności od wieku dziecka, przyjęto za normę dla niemowląt ALT < 56 U/L, dla dzieci w wieku 2 - 3 lata ALT < 48 U/L. U dzieci z podwyższoną aktywnością aminotransferaz rozszerzono diagnostykę w kierunku zakażenia HBV, CMV, EBV i toksoplazmozą.

Nie u wszystkich kobiet dysponowano informacją na temat koinfekcji HIV/HCV. Ze względu na brak wiarygodnych danych o kobietach przyjęto, że o zakażeniu HCV matki świadczy obecność przeciwciał anti-HCV IgG u noworodka i/lub stwierdzenie HCV-RNA w surowicy matki.

Transmisję wertykalną rozpoznano na podstawie stwierdzonej obecności materiału genetycznego wirusa metodą RT-PCR w pierwszym półroczu życia dziecka. Wertykalne zakażenie HCV rozpoznano na podstawie co najmniej dwukrotnej obecności HCV-RNA metodą RT-PCR w pierwszym roku życia i/lub obecności przeciwciał anti-HCV u dziecka powyżej 12 miesiąca życia.

W opracowaniu statystycznym korzystano z pakietu SPSS: testów χ^2 użyto do zbadania zależności pomiędzy dwoma zmiennymi opartymi na kategoriach, testów t Studenta i współczynnika r Pearsona - do porównywania dwóch grup pod względem średniej wartości wybranej zmiennej.

WYNIKI

Koinfekcję HIV/HCV rozpoznano u **43** wśród 52 matek, na podstawie obecności HCV-RNA w surowicy i/lub obecności anty-HCV(+) u dziecka. Obecność materiału genetycznego HCV metodą RT-PCR stwierdzono u **7 z 43** dzieci (16,2%): u jednego obserwowano wiramię przejściową HCV, sześć jest przewlekle zakażonych. Zakażenie HIV rozpoznano u 4 dzieci, nie stwierdzono ani jednego przypadku koinfekcji HIV/HCV. Obecność przeciwciał anty-HCV w pierwszym miesiącu życia stwierdzono u **40 z 52** dzieci (76,9%). Po ukończeniu 12 miesiąca życia badanie powtórzono u 44/52 (85%) dzieci, jedno dziecko nie ukończyło 12 miesięcy życia, a 7 dzieci wypadło z obserwacji. Obecność anty-HCV \geq 12 m.ż. stwierdzono u **5** dzieci zakażonych HCV. U jednego dziecka mimo zakażenia HCV nie doszło do serokonwersji. Dziecko z wiramię przejściową wyeliminowało matczyne anty-HCV.

U wszystkich dzieci oznaczono aktywność ALT. Podwyższoną aktywność ALT w 2 - 6 miesiącu życia stwierdzono u 15 dzieci (29%). Stwierdzono: zakażenie HCV - u 5 dzieci, zakażenie HIV - u 2 dzieci, zakażenie CMV - u 1 dziecka, zakażenie EBV - u 1, a u 6 dzieci nie ustalono przyczyny. Wszystkie dzieci otrzymały zydowudynę w profilaktyce zakażenia wertykalnego HIV. Wzrost aktywności ALT obserwowano po odstawieniu zydowudyny, nie przekraczał dwukrotnej granicy normy dla wieku. U wszystkich dzieci, z wyjątkiem zakażonych HCV, w drugim półroczu życia nastąpiła normalizacja aktywności ALAT. U **5 z 7** dzieci zakażonych HCV obserwowano okresowo wzrost ALT, od 2 do 4 razy powyżej górnej granicy normy dla wieku (do 205 IU/L). U jednego dziecka zakażonego HCV i dziecka z wiramię przejściową aktywność ALT w czasie czteroletniej obserwacji była w granicach normy.

Ustalono, że 33 kobiety używały dożylnych środków odurzających w przeszłości. a 10 używało ich także w czasie ciąży. Nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności pomiędzy stosowaniem dożylnych środków odurzających przez matkę a zakażeniem HCV u dziecka ($\chi^2(2)=0,86, p>0,05$). Dysponowano informacją o wartości limfocytów T CD4(+) i poziomie wirēmii HIV u **41** kobiet (od 2 do 6 tygodni przed lub po porodzie). Stwierdzono: głęboki niedobór odporności - u 4 kobiet, umiarkowany - u 17, bez niedoboru odporności było 20 kobiet. U matek dzieci ze stwierdzoną transmisją HCV występowała średnio niższa liczba limfocytów T CD4(+), w porównaniu z matkami dzieci niezakażonych (316 kom/ml vs. 459 kom/ml). U 21 z grupy 41 kobiet poziom wirēmii HIV był poniżej wykrywalności testu (<50 kopii/ml). U dwóch kobiet nieleczonych ART wiramię przekraczała 100.000 kopii/ml. Średni poziom wirēmii HIV u pozostałych 18 kobiet wynosił 3387 kopii/ml (SD=4969,95). Nie stwierdzono statystycznej zależności pomiędzy transmisją wertykalną HCV a poziomem wirēmii HIV u matki.

U **34** losowo wybranych matek wykonano badanie poziomu wirēmii HCV (2 ÷ 6 tygodni przed lub po porodzie). U **5** badanych kobiet nie wykryto wirēmii HCV. U 2/5 dzieci tych kobiet stwierdzono przeciwciała anty-HCV w pierwszym miesiącu życia. U **29 z 34** kobiet

stwierdzono wiramię HCV, u 26 z ich dzieci stwierdzono przeciwciała anti-HCV. U 3 kobiet z wiramię HCV nie stwierdzono anti-HCV u ich dzieci. U 4 kobiet wiramię była poniżej 10^5 kopii/ml, u 13 kobiet wiramię była $\geq 10^5 - \leq 10^6$ kopii/ml, u 12 kobiet wiramię przekraczała 10^6 kopii/ml. Na podstawie badania HCV-RNA u 34 kobiet dokonano analizy statystycznej i stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy transmisją HCV a poziomem wirämii u matki ($\chi^2(1)=2,70$, $p<0,05$).

Transmisję wertykalną HCV stwierdzono u dzieci matek z wiramię HCV powyżej 10^5 kopii/ml. Badanie poziomu wirämii HCV wykonano u matek czworga dzieci, u których rozpoznano transmisję HCV. Trzy matki miały wiramię powyżej 10^6 kopii/ml, u jednej wiramię była na poziomie 10^5 kopii/ml. Nie doszło do zakażenia HCV u dzieci matek, które miały wiramię poniżej 10^5 kopii/ml. Z powodu braku środków nie wykonano badania genotypu HCV u dzieci i matek.

Analizując przebieg porodu stwierdzono, że 34 dzieci urodziło się porodem fizjologicznym, w czasie krótszym niż 4 godziny od odpłynięcia wód płodowych. U 6 z nich rozpoznano zakażenia wertykalne: troje jest zakażonych HIV i troje HCV. W trzech przypadkach u matek wykonano nacięcie krocza, dwoje z dzieci uległo zakażeniu (jedno - HIV, jedno - HCV). Poród dwojga dzieci trwał ponad 4 godziny od odejścia wód płodowych, jedno z nich jest zakażone HCV. U 6 kobiet ciążę rozwiązano cięciem cesarskim elektywnym (38 tydzień ciąży, bez czynności skurczowej), żadne dziecko nie uległo zakażeniu HCV ani HIV. Cięcie cesarskie ze wskazań nagłych wykonano u 10 kobiet, u 2 dzieci rozpoznano zakażenie HCV, u jednego wiramię przejściową, a u jednego zakażenie HIV. Poród przedłużający się powyżej 4 godzin od odejścia wód płodowych i cięcie cesarskie ze wskazań nagłych zwiększają ryzyko transmisji HCV. Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy transmisją HCV a porodem przedłużającym się i cięciem cesarskim ze wskazań nagłych ($\chi^2(1)=5,01$, $p<0,05$).

DYSKUSJA

Dane epidemiologiczne na temat zakażenia HCV w populacji polskiej są nieliczne. W dotychczas przeprowadzonych badaniach obecność przeciwciał anti-HCV w surowicy stwierdzono średnio w 1,9% populacji polskiej (1,7% - kobiety, 2,3% - mężczyźni). (1, 6) Wiadomo, że wśród osób zakażonych HIV koinfekcja HCV jest częsta. Według różnych autorów wynosi ona średnio 16% ÷ 33% i aż 94% u osób używających dożylnych środków odurzających. (5) W populacji dzieci, w sytuacji znacznego ograniczenia nowych zakażeń przez przetoczenie preparatów krwi oraz podczas zabiegów przebiegających z przerwaniem ciągłości tkanek, coraz większe znaczenie mają zakażenia odmatczyne.

Ze względu na ryzyko koinfekcji HIV/HCV u matek, celowe jest przeprowadzenie diagnostyki w kierunku wertykalnego zakażenia HCV u wszystkich dzieci matek HIV(+), niezależnie od informacji uzyskanych z wywiadu. Przeciwciała anti-HCV (w klasie IgG) stwierdzono u 76,9% noworodków, są to przeciwciała matczyne biernie przeniesione przez łożysko. Ich obecność u noworodka stanowi test potwierdzenia zakażenia HCV ich matek. (7, 8) W badanej grupie kobiet - 72,7% stosowało dożylnie środki odurzające w przeszłości lub/i w czasie ciąży. Tak wysoka częstość współzakażenia HIV/HCV może mieć związek z używaniem narkotyków. Obserwacje te pokrywają się z doniesieniami innych autorów. (5, 9)

Jednym z celów pracy było określenie częstości transmisji wertykalnej HCV. W piśmiennictwie istnieją rozbieżności dotyczące częstości transmisji wertykalnej HCV. Przy koinfekcji HIV/HCV u matki ryzyko przeniesienia zakażenia na dziecko jest wyższe. *Zanetti* i wsp. podaje 36% ryzyko transmisji, jeżeli matka jest zakażona HIV/HCV i używa dożylnych środków odurzających. (10) *Gibb* i wsp. szacuje średnią częstość transmisji na 6,7%, ale w jego obserwacji u dzieci matek HIV(+) jest ona 3,8 razy wyższa. (11) W pracy przedstawionej przez *Thomas* i wsp. częstość transmisji jest mniejsza i wynosi 8,4%. (12) Inni autorzy oceniają ryzyko transmisji od 4% do 44%. (4, 13) W omawianej grupie częstość transmisji HCV wyniosła 16,2%.

Stwierdzenie HCV-RNA u dziecka, zwłaszcza w przypadku transmisji wertykalnej nie zawsze skutkuje trwałym zakażeniem. W trakcie dalszej obserwacji u jednego dziecka obserwowano tzw. wiramię przejściową. Występowanie zjawiska wiramii przejściowej w przebiegu zakażenia HCV różnymi drogami, w tym transmisji wertykalnej, obserwowali różni autorzy. (7, 14) W piśmiennictwie istnieją duże rozbieżności co do częstości tego zjawiska: od 5% do 75%. (2, 15) *Thomas* i wsp. na podstawie licznych doniesień podsumowuje, że samoistna eliminacja wirusa występuje w 15 - 30 % przypadków i jest niższa u osób z niedoborem odporności - tylko u 5 - 10% chorych zakażonych HIV. (5) W pracy własnej, w grupie 6 dzieci, u których rozpoznano zakażenie HCV, stałą obecność HCV-RNA w kolejnych (co najmniej 3) badaniach obserwowano u 4 dzieci. U jednego dziecka stwierdzono okresową obecność HCV-RNA. Podobne obserwacje przedstawił *Tovo* i wsp. (13) Okresowa obecność HCV-RNA świadczy o tym, że poziom replikacji wirusa może być poniżej granicy wykrywalności. U jednego obserwowanego dziecka obecność HCV-RNA była 3 krotnie stwierdzona w pierwszym roku życia (2, 3, 8 miesiąc życia), w kolejnych badaniach wykonanych powyżej 2 roku życia nie stwierdzano HCV-RNA w surowicy, jednak przez cały czas obserwacji stwierdza się obecność przeciwciał anti-HCV. Przypadek ten wymaga dalszej obserwacji. Mogła nastąpić samoistna eliminacja zakażenia z utrzymującymi się jeszcze przeciwciałami. Według *Kelly* po samoistnej eliminacji wirusa przeciwciała anti-HCV mogą być obecne nawet do 10 lat. (2)

Brak HCV-RNA w surowicy nie wyklucza jego obecności w tkance wątrobowej, trzustce, tarczycy, mononuklearach krwi obwodowej, szpiku lub mózgu. (16) Czułość badania PCR-RNA HCV w pierwszym miesiącu życia wynosi tylko 22% i wzrasta do 97% w drugim miesiącu życia, dlatego zastosowano optymalny schemat badań, który pozwolił na prawidłową diagnostykę przy jednoczesnym ograniczeniu urazów związanych z pobraniami krwi u dziecka. (8, 10, 12, 14, 17, 18) W sytuacjach niejasnych diagnostycznie w schemacie badań należy uwzględnić badanie HCV-RNA w mononuklearach krwi obwodowej (PBMC).

Wiramie HCV jest jednym z czynników decydujących o częstości transmisji wertykalnej. Wysoka wiramie ($> 10^6$ kopii w ml) zwiększa ryzyko zakażenia dziecka. (9) Przypadki transmisji obserwowano także przy poziomie wiramii HCV $\geq 10^5$ kopii/ml. W badaniach innych autorów nie doszło do transmisji HCV u dzieci, których matki nie miały wykrywalnego HCV-RNA w czasie porodu, co zaobserwowano także w omawianej grupie. (7) W pracy własnej stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy transmisją HCV a poziomem wiramii u matki. Do transmisji doszło u dzieci matek z wiramię HCV powyżej 10^5 kopii/ml.

Analizując rodzaj i czas trwania porodu stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy transmisją HCV a porodem trwającym powyżej 4 godziny od odejścia wód pło-

dowych i cięciem cesarskim ze wskazań położniczych. Według licznych autorów elektywne cięcie cesarskie ogranicza transmisję HIV i HCV. (4, 11, 19) Zdania na temat wskazań do ukończenia ciąży planowym cięciem cesarskim u kobiety zakażonej wirusem C zapalenia wątroby są podzielone. Decyzja powinna być podejmowana indywidualnie. U kobiet zakażonych HIV zalecenia dotyczące wskazań do cięcia elektywnego opierają się na poziomie wirerii HIV w 36 tygodniu ciąży, stanie klinicznym i immunologicznym. Nie ma ścisłych wytycznych dotyczących równoczesnego zakażenia HCV u kobiety. Planowe rozwiązanie ciąży poprzez cięcie elektywne zmniejsza ryzyko transmisji odmatczynej zakażenia obydwoma wirusami HIV i HCV.

W diagnostyce zakażenia HCV jako testy przesiewowe są wykonywane badania serologiczne na obecność przeciwciał anty - HCV. Badanie to nie jest przydatne w diagnostyce zakażenia wertykalnego. Obecność ich w pierwszym roku życia dziecka jest wynikiem biernego transportu przeciwciał matczynych przez łożysko do układu krążenia dziecka. (8) Eliminacja przeciwciał matczynych następuje stopniowo w ciągu pierwszych dwóch lat życia. Uważa się, że około 57% dzieci traci matczyne przeciwciała w 6 miesiącu życia, 70% w 9 miesiącu, a 95% dzieci w 12 miesiącu życia. (2, 10, 14) Według innych autorów przeciwciała te mogą występować nawet do 20 - 24 miesiąca życia. Szacuje się, że średnio 4% zakażonych HIV/HCV(+) nie wytwarza przeciwciał anty-HCV. (5) Obserwowano to także w pracy własnej. U 3 dzieci nie stwierdzono matczynych anty-HCV w pierwszym miesiącu życia, mimo że ich matki miały oznaczalną wirerię HCV. U dzieci zakażonych wertykalnie HCV obserwuje się utratę matczynych przeciwciał, po której najczęściej dochodzi do serokonwersji. W odpowiedzi na zakażenie układ odpornościowy dziecka wytwarza własne przeciwciała. (15) W materiale własnym taki model obserwowano u jednego dziecka, które straciło matczyne przeciwciała w 12 miesiącu życia, a po 6 miesiącach (w 18 m.ż) wystąpiła u niego serokonwersja, przez cały okres obserwacji stwierdzono HCV-RNA w surowicy. U części dzieci mimo zakażenia nie dochodzi do serokonwersji. (3, 13) Brak serokonwersji może być odbiciem niskiej replikacji HCV u dziecka. W pracy własnej nie oznaczano poziomu wirerii HCV u dzieci. U jednego dziecka zakażonego HCV w czasie ponad 4 letniej obserwacji nie stwierdzono przeciwciał anty-HCV, pomimo obecności HCV-RNA w surowicy.

Aktywność aminotransferazy alaninowej jest wykładnikiem uszkodzenia komórki wątrobowej, nie zawsze jednak ściśle koreluje ze stopniem nasilenia zmian zapalnych w obrazie histopatologicznym wątroby. U około 8% noworodków i niemowląt obserwuje się wzrost aktywności AlAT w pierwszym półroczu życia, co obserwowano także w pracy własnej. W części przypadków nie ustalono czynnika etiologicznego. Według piśmiennictwa stosowanie zydowudyny w profilaktyce zakażenia wertykalnego HIV nie wiąże się ze wzrostem aktywności aminotransferaz u noworodków. (20) U osób zakażonych HCV obserwuje się prawidłową lub okresowo podwyższoną aktywność ALT. (2, 5) U dzieci z transmisją wertykalną HCV cechy zapalenia wątroby stwierdzono w 70% przypadków. Obserwacje własne pokrywają się z doniesieniami innych autorów (10, 12, 13, 15).

WNIOSKI

Ze względu na wysokie ryzyko wertykalnego zakażenia HCV (16,2%) wszystkie dzieci matek zakażonych HIV wymagają diagnostyki w kierunku wertykalnego zakażenia HCV.

Czynnikami ryzyka transmisji wertykalnej HCV są: wysoka wiremia HCV u matki ($>10^5$ kopii/ml), poród siłami natury trwający ponad 4h od odejścia wód płodowych, cięcie cesarskie ze wskazań nagłych. Czas obserwacji dzieci z ekspozycji wertykalnej HCV powinien wynosić co najmniej 24 miesiące. Niezbędne są co najmniej 2-krotne badania przeciwciał anty-HCV i HCV- RNA (w tym 1 x HCV- RNA > 6 miesiąca życia).

S Dobosz

THE RISK OF VERTICAL HCV TRANSMISSION IN CHILDREN BORN TO HIV INFECTED MOTHERS

SUMMARY

Objective: The aim of the study was to evaluate the incidence of mother-to-infant HCV transmission in children born to HIV positive mothers, to qualify the risk factors of the mother-to-child HCV transmission, to settle of conduct diagnostic principles in a child after exposition on HIV and HCV.

Methods. 52 children, born to 52 HIV- infected mothers were studied between June 2001 and September 2005. The full regimen of investigations was executed in 44 children, 7 fell out from the observation, 1 child was below 12th month of life. The course of gestation, mode and duration of delivery were examined. The following laboratory tests were done: alanine aminotransferase (ALT) activity, AbHCV assay in 1st and 13th month of life (EIA – third generation) and genetic material HCV (Amplicor HCV assay v. 2.0 – Roche). At the same time the diagnostics of HIV vertical infection was made. HCV/HIV coinfections was diagnosed in 43/52 mothers. HCV vertical transmission was diagnosed based on at least twice tested existence of HCV-RNA in serum in the first year of life and/or HCV-Ab presence in a child $>12^{\text{th}}$ month of life.

Results. HCV-antibodies in the first month of life were present in 40/52 children (76,9%). HCV-RNA diagnosed by RT-PCR was detected in 7/43 children (16,2%); in 1 child transient viremia was observed, 6 children had chronic HCV infection. Symptoms of hepatitis infection were observed in 5 among 7 children with HCV transmission. HCV vertical transmission appeared in children of mothers with HCV viremia above 10^5 copies/ml. Vaginal delivery lasting over 4 hours after membrane rupture and emergency cesarean section were statistic significant risk of HCV transmission (significant data - $\chi^2(1)=5,01$, $p<0,05$). HIV infection was diagnosed in 4 children, there was no case with coinfection HIV/HCV.

Conclusions. All children born to HIV positive mothers need diagnostics of HCV vertical infection, the risk of vertical HCV transmission is high (16,2%). The risk factors of HCV vertical transmission included: high level of HCV viremia in the mother ($>10^5$ copies/ml), prolonged vaginal delivery (>4 hrs after membrane rupture) and emergency cesarean section. Children from vertical HCV exposition should be followed up at least for 24 months.

PIŚMIENNICTWO

1. Bielawski K, Własiuk M, Truskoławska M, i in. HCV infection in Poland. Arch Med Res 2000; 31(5): 532-5.
2. Kelly D. Diseases of the liver and biliary system in children. Second edition 2004: 136-161.
3. Aniszewska M, Kowalik-Mikołajewska B, Marczyńska M. Mother-to-infant HCV transmission - important router of HCV infection in childhood. E&C Hepatology 2006; 2(1): 31-35.

4. Newell ML, Pembrey L. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *Drugs Today* 2002; 38(5): 321-37.
5. Thomas DL. Hepatitis C and human immunodeficiency virus infection. *Hepatology*, 2002, part 2; 36:(5).
6. Mazurek J, Humin Y, McNutt LA, i in. Evaluation of hepatitis C surveillance in Poland in 1998. *Epidemiol Infect* 2002; 129(1): 119-25.
7. Polatti F, Viazzo F, Colleoni R, i in. Vertical transmission of hepatitis C virus and follow-up of newborns from infected mothers. *Minerva Ginecol* 2000; 52(3): 59-62.
8. Resti M, Bortolotti F, Vajro P, i in. Guidelines for the screening and follow-up of infants born to anti-HCV positive mothers. *Digestive and Liver Disease* 2003; 35: 452-7.
9. Nikolopoulou GB, Nowicki MJ, Du W, i in. HCV viremia is associated with drug use in young HIV-1 and HCV coinfecting pregnant and non-pregnant women. *Addiction* 2005; 100: 626-635.
10. Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, i in. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1995; 345: 289-91.
11. Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT, i in. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet* 2000; 356: 904-07
12. Thomas DL, Villano SA, Riester KA, i in. Perinatal transmission of hepatitis C virus from human immunodeficiency virus type 1-infected mothers. *J Inf Dis* 1998; 177: 1480-88.
13. Tovo PA, Palomba E, Ferraris G, i in. Increased risk of maternal-infant hepatitis C virus transmission for women coinfecting with human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1121-4.
14. Englang K, Pembrey L, Tovo PA, i in. Excluding hepatitis C (HCV) infection by serology in young infants of HCV-infected mothers. *Acta Paediatrica* 2005; 94: 444-450.
15. Ruiz-Extremera A, Salmeron J, Torres C, i in. Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus – negative women: the role of breast-feeding in transmission. *Ped Infect Dis J* 2000; 19(6): 511-6.
16. Lerant H, Hollinger FB. Hepatitis C virus (HCV) occult infection or occult HCV RNA detection? *J Infect Dis* 2004; 189: 3-6.
17. Marczyńska M, Szczepańska-Putk M. Zasady postępowania z noworodkiem i niemowlęciem matki zakażonej HIV. Postępowanie zapobiegawcze i diagnostyczne w przypadku zakażenia HIV i zachorowania na AIDS, obowiązujące dla pracowników medycznych. Wyd. 4, Warszawa, Krajowe Centrum ds. AIDS, 2002: 57-58.
18. Aniszewska M, Kowalik-Mikołajewska B, Dobosz S. Wirusowe zapalenie wątroby typu C - problemy epidemiologii, diagnostyki i leczenia dzieci. *Przeg Epidem*, 2002; 55: 503-10.
19. Schackman BR, Oneda K, Goldie SJ. The cost-effectiveness of elective Cesarean delivery to prevent hepatitis C transmission in HIV-coinfecting woman. *AIDS* 2004; 18(13): 1827-34.
20. Center for Disease Control and Prevention. Recommendation of the use Zidovudine to reduce perinatal transmission of Human Immunodeficiency Virus. *MMWR* 1994; 43: RR- 11.

Otrzymano: 09.03.2007 r.

Adres autora:

dr n. med. Sabina Dobosz

Klinika Chorób Zakaźnych Wiekii Dziecięcego, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie,

Ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa

e-mail: sabinadobosz@wp.pl