Vírus da hepatite C em gestantes: prevalência e avaliação do risco do aleitamento materno*

Hepatites C virus in pregnant women: prevalence and evaluation of breast-feeding risk

MÁRIO FERREIRA PEIXOTO – Mestre em Hepatologia pela FFFCMPA/ISCMPA, Médico Infectologista do Grupo Hospitalar Conceição.
ANGELO ALVES DE MATTOS – Professor Titular da disciplina de Gastroenterologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.
JOSÉ OSCAR DOS REIS REMIÃO – Professor Adjunto da disciplina de Bioquímica da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.
ANA PONZIO DE AZEVEDO – Professora Adjunta da disciplina de Bioquímica da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.
CLÁUDIO OSMAR PEREIRA ALEXANDRE – Professor Adjunto da disciplina de Genética da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.

* Curso de Pós-Graduação em Hepatologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA) e da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA).

✉ Endereço para correspondência:
Angelo Alves de Mattos
Rua Cel. Aurélio Bitencourt, 35/201
90430-080 – Porto Alegre – RS
Fone (51) 3331-6774 – Fax: (51) 3224-8822
hmb@santacasa.tche.br

SINOPSE

Este estudo avaliou a prevalência do anti-HCV em gestantes de um hospital geral, bem como a presença do vírus da hepatite C (VHC) no leite materno. Para tanto, foram avaliadas prospectivamente 1.090 gestantes, nas quais foi realizada a pesquisa do anti-HCV. Nas pacientes reagentes foi feita a pesquisa do RNA viral pela reação em cadeia da polimerase (PCR), sendo que nas que amamentavam foram colhidas amostras de leite para pesquisa do HCV RNA. Observou-se uma prevalência do anti-HCV em 2,66% das gestantes, sendo que o HCV RNA foi positivo em 82,61% das analisadas. Seis gestantes apresentavam coinfecção pelo vírus da imunodeficiência humana. Quando se avaliaram 12 amostras de leite materno, o HCV RNA foi negativo. Os autores concluem que a prevalência do VHC em gestantes não deve ser desconsiderada e que o aleitamento materno não é um fator relevante na transmissão do VHC.

UNITERMOS: Hepatite; Vírus da Hepatite C; Transmissão Vertical.

ABSTRACT

The present study analysed anti-HCV prevalence in pregnant women in a general hospital, as well as the presence of hepatites C virus (HCV) in maternal milk. In this sense, 1090 pregnant women were evaluated in a prospective way and submitted to the anti-HCV research. The anti-HCV positive patients had a viral RNA research realized by the polymerase chain reaction (PCR); those who were breast-feeding had a milk sample caught to the HCV RNA survey. It was observed a 2.66% prevalence of anti-HCV among the pregnant women; HCV PCR was positive in 82.61% of the studied cases. Six pregnant women presented with human immunodeficiency virus coinfection. When maternal milk was evaluated in 12 samples, the HCV PCR was negative. The authors conclude that HCV prevalence among pregnant women must not be disconsidered and that breast-feeding is not a relevant factor in the HCV transmission.

KEY WORDS: *Hepatitis; Hepatitis C Virus; Vertical Transmission.*

INTRODUÇÃO

A prevalência do anticorpo contra o vírus da hepatite C (anti-HCV) em mulheres grávidas varia de 0% a 13% (1,25). Em nosso país, em um inquérito epidemiológico nacional, a prevalência observada foi de 0,83% (26). Ressalve-se que neste estudo não foi especificada a presença de coinfecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que, quando presente, pode sugerir uma população de maior risco para a infecção pelo VHC.

Por outro lado, em revisões da literatura, quando se avalia a estimativa de incidência de transmissão vertical do vírus da hepatite C (VHC), observa-se taxa que varia de 4,5% e 6% (27,28,29, 30,31). No Brasil, no único estudo publicado, a incidência de transmissão vertical encontrada foi de 5,56% (32). Uma dúvida permanece, no entanto, em relação a uma eventual transmissão do vírus pelo leite materno; a este respeito os estudos existentes na literatura apresentam resultados variáveis (1,8,33,34,35,36,37,38,39, 40,41,42).

Este estudo tem como objetivo identificar a prevalência do anti-HCV em gestantes de um hospital geral, bem como avaliar o leite materno quanto à presença do HCV e verificar sua eventual associação com a transmissão ao neonato.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se estudo prospectivo, de agosto de 1998 a novembro de 1999, no ambulatório de pré-natal do Hospital Nossa Senhora da Conceição em Porto Alegre, com 1.090 gestantes consecutivas, com a finalidade de identificação do anti-HCV.

Uma vez identificadas as gestantes com anti-HCV "reator" ou "fraco reator", seus dados pessoais eram compilados do sistema no Serviço de Registro Geral do hospital e as mesmas eram convidadas a participar da pesquisa.

Foram identificadas 29 pacientes com anti-HCV "reator" ou "fraco rea-

tor" no período; destas, cinco não foram localizadas devido a registro incompleto (duas com sorologia "fraco reator" e três com resultado "reator"), e uma recusou-se a participar. Assim, as 23 pacientes incluídas responderam a um questionário conduzido pelo investigador e tiveram concomitantemente amostras de sangue colhidas.

A média de idade da população do estudo foi de 26,6 ± 7,6 anos (17 ⊣ 42 anos), enquanto que 52,2% eram da raça branca. A mediana da idade gestacional na qual se realizou o anti-HCV foi 23,2 ± 9,82 semanas. Nenhuma paciente apresentava história clínica ou sinais de hepatopatia.

Todas tiveram uma amostra do sangue colhida, sendo o soro estocado a –80ºC para posterior identificação do RNA viral pela reação em cadeia da polimerase (PCR).

Foram também colhidas amostras de leite materno nas mães sem HIV e estocadas a –80ºC para posterior pesquisa de HCV RNA pela PCR. A coleta do leite materno (20ml) foi realizada nos primeiros 10 dias após o parto. Nenhuma das mães apresentava lesão de mamilo. A amamentação foi contra-indicada no berçário para as pacientes coinfectadas pelo HIV.

O método utilizado para detecção do anti-HCV foi o do Enzima Imunoensaio de Micropartículas (MEIA) AxSYM® HCV versão 3.0 (Abbott Diagnostics Division-Ilinois, EUA).

Para a confirmação da infecção pelo HCV, foi empregado o teste HCV AMPLICOR® (Roche Diagnostics Systems, Inc., Branchburg, NJ, EUA) de amplificação do genoma viral pela PCR.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Nossa Senhora da Conceição. Todas as pacientes forneceram consentimento informado para participar no estudo, autorizando a coleta de amostras de sangue e leite.

Foi utilizada estatística descritiva para estimar a prevalência do HCV. Fez-se uso da média, com estimativa de tendência central, para os dados demográficos.

RESULTADOS

Dentre as 1.090 gestantes observaram-se 29 casos de anti-HCV "reator" ou "fraco reator", o que conferiu uma prevalência de 2,66%. Considerando-se somente o resultado "reator" verificaram-se 24 casos (prevalência de 2,20%).

Das 23 gestantes que participaram do estudo, observou-se PCR positiva em 82,61% dos casos (19/23). Entre as pacientes sem HCV-RNA identificável pela PCR, 75% (3/4) apresentaram anti-HCV "fraco reator". Ressalve-se que das cinco pacientes da casuística inicial que apresentaram anti-HCV "fraco reator", três puderam ser reavaliadas, não tendo sido identificado em nenhuma delas o HCV-RNA quando da realização da PCR.

Seis das 23 gestantes apresentavam coinfecção pelo HIV (26,09%).

Dentre 22 parturientes que permaneceram em acompanhamento, seis, devido à coinfecção pelo HIV, tiveram a lactação inibida farmacologicamente e quatro não estavam mais amamentando por ocasião da coleta dos exames. Assim, 12 amostras de leite foram colhidas, apresentando todas PCR negativo.

DISCUSSÃO

Tendo em vista que a hepatite pelo VHC é um problema de saúde pública, pareceu-nos interessante avaliar a prevalência do anti-HCV em gestantes, em um serviço de pré-natal. Uma vez identificada, poder-se-ia proceder um planejamento preventivo, bem como atuar no neonato, quando da existência de transmissão vertical.

Este estudo revelou uma prevalência do anti-HCV de 2,66%, maior que a taxa de 1,74% encontrada em outro estudo (43), entre doadores de sangue no mesmo hospital. Esta maior prevalência era esperada, visto que esta taxa citada está relacionada a uma população selecionada, não representativa da população geral (43). A população incluída neste estudo consiste de mulheres jovens e assintomáticas, o que poderia ser assumido como mais próximo das verdadeiras cifras populacionais de nossa cidade. Entretanto, por constituir-se de apenas um gênero, seria mais adequado supor-se representativa da população de mulheres em idade reprodutiva. Ressalve-se que um inevitável viés de seleção pode ter ocorrido, visto ser este um hospital público, centro nacional de referência para tratamento da infecção pelo HIV, com a totalidade do atendimento ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde (SUS), representando, portanto, uma população de baixo nível socioeconômico. Assim sendo, constatou-se que 26,09% das gestantes com anti-HCV positivo estavam coinfectadas pelo HIV.

Ao separar-se as pacientes segundo o critério "reator"ou "fraco reator", encontraram-se cinco casos cujo anti-HCV foi considerado "fraco reator", reposicionando a prevalência em 2,20%, o que poderia estar mais próximo da realidade; em três destas cinco pacientes, reavaliadas posteriormente, não foi detectado HCV RNA pela PCR.

Comparando esses achados com os da literatura internacional, observou-se que a prevalência é mais elevada que na maioria dos estudos, que se situam entre zero e 1,2% (3,8,10,11,13,14, 15,16,18,19,21,22,24,26), a despeito de algumas taxas situarem-se entre 1,7% e 2,6% (1,4,5,7,17,44). Merece ressalva o fato de que a maior parte dos estudos citados, à semelhança deste, apresentou prováveis vícios de seleção. Assim, Floreani et al (44) encontraram prevalência de 1,71% entre 1.700 gestantes avaliadas, em um serviço para gestantes de alto risco. Bohman et al (4) encontraram 1,79%, em um universo de 1.005 gestantes, todas de baixo nível socioeconômico. No estudo de Pipan et al (17), a prevalência de 2,59% foi detectada em uma amostra de 1.388 gestantes de uma maternidade geral, considerada pelos autores como de baixo risco, ainda que não tenham sido feitas referências ao *status*. Aizaki et al (1) encontraram uma prevalência de 2,6% ao realizarem pesquisa do anti-HIV e anti-HCV

em 1.925 gestantes hospitalizadas para trabalho de parto, em um hospital em Tóquio, sem nenhum caso de coinfecção pelo HIV. Por outro lado, La Torre et al (7) encontraram uma prevalência de 1,6% ao avaliarem 5.000 gestantes, excluindo-se deste grupo as coinfectadas pelo HIV.

O único estudo que não mostrou viés de seleção e que envolveu uma grande casuística foi o estudo de Conte et al (5), que revelou uma prevalência de 2,4% (15.250 gestantes em 59 meses de pesquisa), com 4% de coinfectadas pelo HIV entre as 370 gestantes com anti-HCV.

Importante analisarmos a prevalência bastante superior à de 0,83%, encontrada em nosso País, em um levantamento epidemiológico do Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia (26), no qual 1.794 gestantes foram avaliadas; entretanto, estes autores não caracterizam melhor estas gestantes quanto à coinfecção pelo HIV.

Prevalência mais elevada, como a de 4,6% encontrada em um estudo norte-americano (9), pode refletir um maior viés de seleção, uma vez que foi realizado em um serviço terciário para pacientes com risco de complicações perinatais. Aqui também não houve confirmação da infecção pelo HCV pelos métodos de biologia molecular. Dados como o do estudo egípcio (6), com 13% de prevalência de anti-HCV reagente entre 499 gestantes, podem ser explicados pelo fato de esse estudo ter sido realizado em uma população com elevada endemicidade da infecção.

Nos estudos que realizaram a PCR e compararam a positividade da mesma em relação ao anti-HCV, observaram-se taxas que variavam de 62% a 85% (3,5,7,8,10,13,14,17,20,44). Exceções ocorreram, como nos estudos de Zanetti et al (23), 55,2%; Sabatino et al (21), 33,3%; Aizaki et al (1), 31,4%; Kumar et al (6), 31%; e no de Menendez et al (12), que encontraram positividade em 30,6% das gestantes, com ELISA reagente.

Em nossa casuística, o percentual de pacientes com a PCR positiva entre os casos com antiHCV positivo foi de 82,61% (19/23), estando pois de acordo com a maioria dos estudos (5,7,8, 10,13,14,17,20,38,44,45,46); entretanto, se excluirmos da presente análise os casos considerados como "fracos reatores", este percentual seria maior, o que sugere que a utilização de um *cut-off* mais elevado poderia conferir uma maior especificidade ao teste ELISA anti-HCV, reduzindo dessa forma os resultados falso-positivos.

No que tange à presença do HCV RNA no leite materno, Kurauchi et al (38) não encontraram HCV RNA nas amostras analisadas; resultados semelhantes foram obtidos por Garland et al (34), Kage et al (36), Polywka et al (39) e Spencer et al (40).

No estudo de Conte et al (5) não foi encontrada relação entre o aleitamento materno e a transmissão do vírus C, entretanto, apesar de ser um estudo com um grande tamanho amostral, não foi pesquisado o HCV RNA no leite. Achados semelhantes também foram referidos em outros estudos (23, 46,47,48).

A despeito do referido, deve ser ressalvado que alguns autores (33, 35, 41, 42) relatam casos em que foi detectado HCV RNA no leite materno, embora sem relação com a infecção do neonato; no entanto, outros estudiosos não descartam a possibilidade de a infecção ser decorrente da ingestão do leite materno (1,8,37).

Maccabruni et al (49) relatam que, das crianças que adquiriram HCV, 24% tomaram leite materno e, das que não adquiriram, somente 10%; entretanto, não foi avaliada a presença de HCV RNA no leite.

No presente estudo, à semelhança de outros autores (34,36,38,39,40), não foi encontrada a presença do HCV RNA em nenhuma das amostras avaliadas.

A pequena possibilidade de transmissão do vírus C a partir do leite materno pode ser explicada pela baixa quantidade de HCV RNA presente no leite, pela provável neutralização do mesmo pelo suco gástrico e, finalmente, pela integridade das mucosas oral e gástrica, o que evitaria a rota oral de infecção (28).

Baseado nos dados da literatura, os autores (5,23,27,28,29,31,34,38,39,50, 51) não contra-indicam o aleitamento materno, sendo sugerido que os ganhos obtidos com a amamentação de longe sobrepujariam o risco potencial, embora pequeno, de transmissão do vírus.

Ao concluir-se, entende-se que o presente estudo possibilitou constatar que a prevalência da infecção pelo VHC entre gestantes não deve ser desconsiderada e que, a despeito da pequena casuística, o aleitamento materno não é um fator relevante na transmissão do vírus C.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AIZAKI H, SAITO A, KUSAKAWA I et al. Mother-to-child transmission of a hepatitis C virus variant with an insertional mutation in its hypervariable region. J Hepatol 1996; 25: 608-13.
2. ALVAREZ-MUÑOZ MT, VÁZQUEZ-ROSALES G, BUSTAMANTE-CALCILLO ME et al. Prevalencia de marcadores serológicos para los virus B y C de la hepatitis en una cohorte de mujeres embarazadas del Valle de México. Bol Med Hosp Infant Mex 1995; 52: 143-6.
3. BENALI S, BOULIERF M, GEROLAMI V et al. Transmission verticale du virus de l'hépatite C (HCV). Gastroenterol Clin Biol 1996; 20: A158.
4. BOHMAN VR, STETTLER RW, LITTLE BB et al. Seroprevalence and risk factors for hepatitis C virus antibody in pregnant women. Obstet & Gynecol 1992; 80: 609-13.
5. CONTF D, FRANQUELLI M, PRATI D et al. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. Hepatology 2000, 31: 751-5.
6. KUMAR RM, FROSSAD PM, HUGHES PF. Seroprevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis C in asymptomatic Egyptian women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997, 75: 177-82.
7. LA TORRE A, BIADAIOLI R, CAPOBIANCO T et al. Vertical transmission of HCV. Acta Obstetr Gynecol Scand 1998; 77: 889-92.
8. LAX JC, GARCIA GS, PÉREZ MCN et al. Transmisión vertical del vírus de la hepatitis C. An Esp Pediatr 1997; 47: 627-3 1.

9. LEIKIN EL, REINUS JF, SCHMELL E, TEJANI N. Epidemiologic predictors of hepatitis C virus in pregnant women. Obst Gynecol 1994; 84: 529-34.
10. MATSUBARA T, SUMAZAKI R, TAKITA H. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a prospective study. Eur J Pediatr 1995; 154: 973-8.
11. MEISEL H, REIP A, FALTUS B et al. Transmission of hepatitis C virus to children and husbands by women infected with contaminated anti-D immunoglobulin. Lancet 1995; 345: 1209-11.
12. MENENDEZ C, SANCHEZ-TAPIAS J M, KAHIGWA E et al. Prevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis viruses B, C, and E in southern Tanzania. J Med Virol 1999, 58: 215-20.
13. MOLESINI M, CINQUETTI M, DOLCI L et al. Prevalenza dell'anti-HCV e transmissione verticale del virus C. Ped Med Chir 1996, 18: 43-5.
14. MORIYA T, SASAKI M, MIZUL M et al. Transmission of hepatitis C virus from mother to infants: its frequency and risk factors revisited. Biomed and Pharm 1995, 49: 59-64.
15. OHTO H, TERAZAWA S, SASAKI N. et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. N EngI J Med 1994; 330: 744-50.
16. OKAMOTO M, NAGATA I, MURAKAMI J et al. Shift in the buoyant density of hepatitis C virus particles in infants infected by mother-to-infant transmission. Pediatr Int 1999, 41: 369-73.
17. PIPAN C, AMICI S, ASTORI G, CECI GP, BOTTA GA. Vertical transmission of hepatitis C virus in low-risk pregnant women. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 116-20.
18. PUJOL FH, RODRIGUEZ I, MARTINEZ et al. Viral hepatitis serological markers among pregnant women in Caracas, Venezuela: implication for perinatal transmission of hepatitis B and C. GEN 1994; 48: 25-8.
19. QUERO MSB, SUAREZ MG, MUÑOZ GG et al. Prevalencia de anticuerpos anti virus hepatitis C (HCV) en una poblacíon de embarazadas de Santiago. Rev Med Chile 1995; 123: 907-8.
20. REINUS JF, LEIKIN EL, ALTER HJ et al. Failure to detect vertical transmission of hepatitis C virus. Ann Intern Med 1992; 117: 881-6.
21. SABATINO G, RAMENGHI LA, DI MARZIO M, PIZZIGALLO E. Vertical transmission of hepatitis C virus: an epidemiological study on 2,980 pregnant women in Italy. Eur J Epidemiol 1996; 12: 443-7.
22. SALLERAS L, BRUGUERA M, VIDAL J et al. Importance of sexual transmission of hepatitis C virus in seropositive pregnant women: a case-control study. J Med Virol 1997; 52: 164-7.
23. ZANETTI AR, TANZI E, PACCAGNINI S et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Lancet 1995, 345: 289-91.
24. ZHAO W, YANG D, TANG Z et al. Infectivity and risk factors of hepatitis C virus transmission through sexual contact. J Tongji Med Univ 1995, 15: 147-50.
25. OKAMOTO M, NAGATA I, MURAKAMI J et al. Prospective reevaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis C virus: high virus load, vaginal delivery, and negative anti-NS4 antibody. J Infect Dis 2000; 182: 1511-14.
26. FONSECA JCF. GRUPO DE ESTUDO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. GED 1999; 18: 3S-8S.
27. DIENSTAG J. Sexual and Perinatal transmission of hepatitis C. Hepatology 1997; 26: 66S-70S.
28. ERIKSEN NL. Perinatal cosequences of hepatitis C. Clin Obstet Gynecol 1999; 42: 121-33.
29. MICHIELSEN PP, VAN DAMME P. Viral hepatitis and pregnancy. Acta Gastroenterol Bel 1999; 162: 21-9.
30. REINUS JF, LEIKIN EL. Viral hepatitis in pregnancy. Clin Liver Dis 1999; 3: 115-25.
31. ZANETTI AR, TANZI E, NEWELL M L. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. J Hepatol 1999, 31: 96S-100S.
32. PEXOTO MF, MATTOS AA, REMIÃO JOR, ALEXANDRE COP. Vertical transmission of hepatitis C virus infection. GUT 2001; 49:2193 A.
31. CROXSON M, COUPER A, VOSS L et al. Vertical transmission of hepatitis C virus in New Zeland, NZ Med J 1997, 110: 165-7.
34. GARLAND SM, TABRIZI S, ROBINSON P et al. Hepatitis C – role of perinatal transmission. Aust NZJ Obstet Gynaecol 1998; 38: 424-7.
35. GÜRAKAN B, ORAN O, YIGIT S. Vertical transmission of hepatitis C virus. N Engl J Med 1994; 313: 399.
36. KAGE M, OGASAWARA S, KOSAI K-I et al. Hepatitis C virus RNA present in saliva but absent in breast-milk of the hepatitis C carrier mother. J Gastroenterol Hepatol 1997; 12: 518-21.
37. KUMAR RM, SHAHUL S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. J Hepatol 1998; 29: 191-7.
38. KURAUCHI O, FURUI T, ITAKURA A et al. Studies on transmission of hepatitis C virus from mother-to-child in the perinatal period. Arch Obstet Gynecol 1993; 253: 121-6.
39. POLYWKA S, SCHRÖTER M, FEUCHT HH, ZÖLLNER B, LAUFS R. Low risk of vertical transmission of hepatitis C virus by breast milk. Clin Infect Dis 1999; 29: 1327-9.
40. SPENCER JD, LATI N, BEEBY PJ et al. Transmission of hepatitis C virus to infants of immunodeficiency virus-negative intravenous drug-using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission. J Viral Hepatol 1997, 4: 395-409.
41. UEHARA S, ABE Y, SAITO T et al. The incidence of vertical transmission of hepatitis C virus. Tohoku. J Exp Med 1993, 171: 195-202.
42. ZIMMERMANN R, PERUCCHINI D, FAUCHÈRE J-C et al. Hepatitis C in breast milk. Lancet 1995; 345: 928.
43. ALMEIDA PRL, MATTOS AA, ULBRICH-KUTCZYNSKI J et al. Prevalência e impacto histológico da infecção pelo vírus C em doadores de sangue. GED 1998: 17: 121-8.
44. FLOREANI A, PATRNOSTER D, ZAPPALÀ F et al. Hepatitis C virus infection in pregnancy. Br J Obstet Gyneccol 1996, 103: 325-9.
45. GRANOVSKY MO, MINKOFF HL, TESS BH et al. Hepatitis C virus infection in the mothers and infants cohort study. Pediatrics 1998, 102: 355-9.
46. ZANETTI AR, TANZI E, ROMANÒ L et al. A prospective study on mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Intervirology 1998, 41: 208-12.
47. PACCAGNINI S, PRINCIPI N, MASSIRONI E et al. Perinatal transmission and manifestation of hepatitis C virus infection in high risk population. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 195-9.
48. GIBB DM, GOODALL RL, DUNN DT et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. Lancet 2000; 356: 904-7.
49. MACCABRUNI A, BOSSI G, CASELLI D et al. High efficiency of vertical transmission of hepatitis C virus among babies born to human immunodeficiency virus-negative women. Pediatr Infect Dis 1995; 14: 921-2.
50. FISCHLER B, LINDH G, LINDGREN S et al. Vertical transmission of hepatitis C virus infection. Scand J Infect Dis 1996; 28: 353-6.
51. HUNT CM, CARSON KL, SHARARA AI. Hepatitis C in pregnancy. Obst Gynecol 1997; 883-90.