

Vertical transmission of hepatitis C from pregnant - mothers to their offsprings

M. Yazdani, MD¹ S. Shakeri, MD²

Assistant Professor Department of Obstetric & Gynecology¹, Assistant Professor Department of Surgery², Shiraz University of Medical Sciences

ABSTRACT

Introduction: Besides from dermal route, recently vertical transmission of hepatitis C has been a matter of investigation and the risk of transmission is evaluated. The aim of this study was to determine the risk of mother-to-infant vertical transmission of hepatitis C.

Methods: In this descriptive study, over a period of 2 years, between Aug. 1998 and Jun. 2000, two thousands pregnant women were examined in the obstetric department of Shiraz University of Medical Sciences. The patients underwent serologic study to screen the presence of antibody to hepatitis C, hepatitis B and HIV infection.

Clinicolaboratory tests were also scheduled for offsprings of HCV-Ab positive mothers at birth, 6 and 12 months later. Results were presented using descriptive methods.

Results: Twelve (0.6%) of the 2000 women were found to be positive for HCV antibody. In two (16%) of them, positive history of jaundice was recognized, 3 (25%) patients had positive history of hepatitis in their families, 2 (16%) patients had blood transfusion, 4 (33%) patients had dental procedures and 2 (16%) patients had history of major operation in the previous years. Serologic screening tests for antibodies to HIV and hepatitis B surface antigen were negative. All of 12 women had normal liver function test during pregnancy and after delivery, the offsprings of these anti-HCV positive mothers were screened for HCV infection at birth and 6 and 12 months after birth. All of babies were positive for HCV antibody at birth but became negative at 6 and 12 months of age. Liver function tests were within normal range during this period.

Conclusion: Vertical transmission of hepatitis C is uncommon and anti-HCV antibody is most likely to be acquired passively in uterus and is eliminated by the age 6 months. No endogenous anti-HCV antibody production was detected at 12 months of age.

Key words: Hepatitis C – Pregnancy – Metranal – Fetal – Exchange

Correspondence:

M. Yazdani, MD.

Shahid Faghihi Hospital

Department of Obstetric

& Gynecology, Shiraz

University Medical

Sciences

Shiraz, Iran

Tel: +98 711 2305094

Email:

myazdani@sums.ac.ir

انتقال عمودی هپاتیت C از مادران حامله به نوزادانشان

دکتر مریم یزدانی^۱ دکتر سعید شاکری^۲

^۱ استادیار گروه زنان و زایمان، ^۲ استادیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مجله پزشکی هرمزگان سال دهم شماره دوم تابستان ۸۵ صفحات ۱۵۵-۱۵۱

چکیده

مقدمه: اخیراً یک راه ورود ویروس غیر از انتقال از طریق پوست بدن، خون نیز بعنوان یک راه انتقال عفونت مورد توجه قرار گرفته است و ریسک این انتقال در مطالعات مورد بررسی قرار می‌گیرد. این مطالعه به منظور بررسی نقش‌ها در انتقال بیماری هپاتیت C به نوزاد انجام گرفته است.

روش کار: در طی زمان بیشتر از دو سال بین شهریور ۷۷ تا تیرماه ۷۹، ۲۰۰۰ خانم حامله در کلینیک‌های نازایی دانشگاه علوم پزشکی شیراز مورد بررسی و آزمایش تست سرولوژی هپاتیت C و سرولوژی هپاتیت B و عفونت HIV قرار گرفتند. آزمایش‌های سرولوژیک برای نوزادان مادران مبتلا به هپاتیت C در هنگام تولد ۶ ماه بعد و ۱۲ ماه بعد مجدداً ارزیابی می‌گردد.

نتایج: دوازده خانم معادل ۰/۶٪ از ۲۰۰۰ خانم حامله تست سرولوژی مثبت برای هپاتیت C داشتند. دو نفر معادل ۱/۶٪ از دوازده خانم مبتلا سابقه یرقان داشتند و سه نفر از آنها معادل ۲/۵٪ سابقه هپاتیت در فامیل خود داشتند. دو نفر معادل ۱/۶٪ از آنها سابقه تزریق خون داشتند. ۴ نفر معادل ۳/۳٪ اعمال دندانپزشکی داشتند. دو نفر معادل ۱/۶٪ سابقه عمل جراحی عمده در سال گذشته داشتند. البته همگی تست هپاتیت B و نیز HIV منفی داشتند. تست عملکرد کبدی همگی در حاملگی و پس از آن طبیعی بود. نوزادان در هنگام تولد ۶ ماه بعد و ۱۲ ماه بعد از تولد نیز بررسی گردید. تست عملکرد کبدی همگی طبیعی بود.

نتیجه‌گیری: با این همه انتقال عمودی یک راه شایع نیست و سرولوژی مثبت نوزادان مادران مبتلا در هنگام تولد عمدتاً به علت ایمنی غیرفعال می‌باشد که معمولاً پس از ۶ ماه نیز منفی می‌شود. در این مطالعه پس از دوازده ماه آنتی‌بادی توسط نوزادان بر علیه عفونت نیز بوجود نیامد.

کلیدواژه‌ها: هپاتیت C - حاملگی - انتقال عمودی - تبادل خون مادر و جنین

نویسنده مسئول:

دکتر مریم یزدانی

بیمارستان شهیدفقیهی - بخش

زنان - دانشگاه علوم پزشکی

شیراز

شیراز - ایران

تلفن: ۰۹۴-۳۳۰۵۰۹۴

پست الکترونیکی:

myazdani@sums.ac.ir

دریافت مقاله: ۸۳/۱۲/۴ اصلاح نهایی: ۸۴/۸/۱۶ پذیرش مقاله: ۸۵/۴/۱۴

مقدمه:

هپاتیت C از راه تماس با خون، تزریق مواد مخدر، تزریق خون، خالکوبی، اهدای عضو و تماس‌های جنسی منتقل می‌شود. بعد از ابتلا به هپاتیت C آنتی‌بادی یک تا سه ماه بعد به روش ایمنواسی قابل اندازه‌گیری است اما گاهی تا یکسال این آنتی‌بادی قابل اندازه‌گیری نیست (۱).

اخیراً یک راه ورود ویروس غیر از انتقال از طریق پوست بدن و خون نیز بعنوان یک راه انتقال عفونت مورد توجه قرار گرفته است. زیرا در ۵۰-۴۰٪ بیماران یک فاکتور خطر مشخص شناسایی نشده است. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که انتقال هپاتیت C از مادر به فرزند در حاملگی می‌تواند اتفاق بیافتد و حداقل یک سوم و حداکثر یک دوم موارد ابتلا در داخل رحم اتفاق می‌افتد.

هر چند پس از زایمان نیز احتمال زایمان وجود دارد اما بسیار نادر است (۲) و در صورت بیماری نقص اکتسابی سیستم ایمنی شانس انتقال این عفونت بیشتر است (۳،۴). تقریباً تمام نوزادان که از مادران مبتلا به هپاتیت C به دنیا می‌آیند، آنتی‌بادی را که از مادر بصورت غیرفعال دریافت کرده‌اند پس از چند ماه از دست می‌دهند. در مادرانی که ویرمی دارند دیرتر و در مادران مبتلا به عفونت HIV زودتر این ایمنی از دست می‌رود (۵). انتقال عمودی عفونت در نوزادان دختر دو برابر بیشتر دیده شده است که شاید بدلیل تفاوت بیولوژیکی بیشتر مستعد به ابتلا به هپاتیت C می‌باشد. سابقه مصرف تزریقی مواد مخدر، نارس بودن نوزاد و شیردهی بصورت جدی بر افزایش انتقال عمودی تأثیر ندارد (۶). یکی از

بررسی قرار گرفتند. اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

نتایج:

سن خانمهای مورد بررسی بین ۱۷-۳۸ سال و بطور متوسط (۲۵±۴) بوده است. تعداد فرزندان آنها بین یک تا شش فرزند بوده است. از بین دوهزار خانم مورد مطالعه، دوازده نفر (۰/۰۰۶٪) وسترون بلات مثبت برای آنتی بادی علیه هپاتیت C داشته‌اند. هیچکدام از بیماران قبل از حاملگی، در این زمینه آزمایش انجام نداده و از چگونگی آن اطلاعی نداشتند. از این ۱۲ بیمار ۳ نفر (۲۵٪) بعنوان معلم و کارمند بدون هیچگونه سابقه‌ای از فاکتورهای خطر بوده‌اند. دو نفر از دوازده نفر (۱۶٪) سابقه یرقان داشته‌اند (P < ۰/۰۰۱) و سه نفر (۲۵٪) از خانمها سابقه هپاتیت در افراد فامیل داشته‌اند (P < ۰/۰۰۱) و دو نفر از دوازده نفر (۱۶٪) سابقه تزریق خون داشته‌اند. ۴ نفر (۳۳٪) از دوازده خانم با تست مثبت سابقه خدمات جراحی دندانپزشکی داشته‌اند. بر روی دو نفر از دوازده نفر (۱۶٪) عمل جراحی بزرگ در سال گذشته انجام گردیده بود (جدول شماره ۱).

سایر فاکتورهای خطر مثل انجام کولپوسکوپی و یا سابقه اعتیاد تزریقی در این ۱۲ مادر باردار وجود نداشته است. غربالگی سرولوژی برای آنتی بادی بر علیه ویروس نقص اکتسابی سیستم ایمنی و آنتی ژن سطحی هپاتیت B در این خانمها منفی بوده است. کلیه آنها تست عملکرد کبدی طبیعی در حاملگی و پس از زایمان داشته‌اند. تست آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C در نوزادان این مادران با تست مثبت هنگام تولد همراه بوده است، شش ماه و دوازده ماه پس از تولد تست آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C در این نوزادان منفی بوده است.

فاکتورهای خطری که انتقال ویروس از مادر مبتلا، به جنین افزایش می‌دهد، زایمان طبیعی است. از آنجا که بعضی از این فاکتورها قابل تغییر نیستند، لذا انجام سزارین به منظور پیشگیری از آلودگی نوزاد و ممانعت از شیردهی به این مادران توصیه نمی‌گردد (۷). مطالعه حاضر یک مطالعه آینده‌نگر در مورد نقش مادر در انتقال بیماری هپاتیت C به نوزاد می باشد.

روش کار:

بین شهریور ۱۳۷۷ تا تیرماه ۱۳۷۹، تعداد ۲۰۰۰ خانم باردار که به مراکز پرینیتال بیمارستانهای وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز مراجعه نموده‌اند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

در مصاحبه با این مادران، سابقه هر گونه تزریق خون، استفاده از مواد مخدر بصورت تزریقی (سابقه این نوع اعتیاد در همسرانشان)، جراحی‌های بزرگ یا سرپایی و کوچک، کولپوسکوپی، تماس جنسی و زندگی با فردی که بیماری کبدی داشته است، بررسی گردید.

آنتی بادی این مادران بر علیه ویروس هپاتیت C به روش وسترن بلات اندازه‌گیری شد، (Genelabs, Singapore) آزمایشات غربالگری جهت بیماری نقص ایمنی ویروس تیپ ۱، (RAD, Genescreen, France- Bio) و آنتی ژن سطحی هپاتیت (Hepanostika, Organon, France) (HBSAG) B در بیماران که آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C آنها مثبت بوده است، انجام گردید. آزمایش عملکرد کبدی و سابقه هر نوع بیماری کبدی و وجود بیماری فعال کبدی بررسی گردید. نوزادان مادرانی که تست آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C HCV-Ab مثبت داشته‌اند، یکبار در بدو تولد مورد بررسی کلینیکی و انجام آزمایشات قرار گرفتند و یکبار در ۶ ماهگی و سپس در ۱۲ ماهگی مورد

جدول شماره ۱- توزیع مادران بر حسب آنتی بادی مثبت و منفی هپاتیت C

شغل	سابقه یرقان، اعمال جراحی		سابقه هپاتیت در افراد فامیل		سابقه تزریق خون		سابقه خدمات دندانپزشکی		آنتی هپاتیت C
	غیرشاغل	شاغل	نداشته	داشته	نداشته	داشته	نداشته	داشته	+
	۹ (۷۵٪)	۳ (۲۵٪)	۱۰ (۸۴٪)	۲ (۱۶٪)	۹ (۷۵٪)	۲ (۱۶٪)	۱۰ (۸۴٪)	۴ (۳۳٪)	۸ (۶۷٪)
	۱۵۸۸ (۸۰٪)	۴۰۰ (۲۰٪)	۹۷ (۵٪)	۵۰ (۲/۵)	۶ (۸٪)	۴ (۰/۲)	۱۹۸۴ (۹۹٪/۸)	۳۶۰ (۱۸٪)	۱۶۲۸ (۸۲٪)
			۱۹۳۸		۱۲۰				۱۸۶۸

بحث و نتیجه‌گیری:

هپاتیت C یکی از علل اصلی و اساسی موربیدیتهی در تمام دنیاست که با یک شیوع یکنواخت ۱/۵-۰/۳٪ در تمام دنیا دیده می‌شود (۸،۹،۱۰،۱۱). انتقال از راه خون تنها در نیمی از بیماران شناخته شده است و در تعداد زیادی از ناقلین سالم نحوه انتقال آن اصولاً شناخته نشده است (۸).

در این مطالعه شیوع مثبت سرمی هپاتیت C در خانمهای حامله ۰/۶٪ محاسبه گردید و فاکتورهای خطر نیز بررسی شد. همچنین احتمال انتقال عمودی هپاتیت C در افرادی که مثبت سرمی شناخته شدند، با پیگیری نوزادان آنها در تولد و تا ۱۲ ماه پس از تولد بررسی گردید.

۱۲ نوزادی که از مادران مثبت سرمی هپاتیت C بدنیا آمدند همگی در بدو تولد آنتی‌بادی ضد هپاتیت C در سرم آنها اندازه‌گیری شد که در زمان بدو تولد تست آنتی‌بادی آنها مثبت و در ۶ ماهگی و در ۱۲ ماهگی آزمایش سرمی منفی داشته‌اند و روشن است که ایمنی غیرفعال از مادر به آنها منتقل گردیده است.

اطلاعات مطالعه حاضر مانند نتایج بسیاری از مطالعات دیگر بوده است. در مطالعه Remus و همکاران که ۶۴۸ مادر و نوزادان آنها به مدت یکسال مورد بررسی قرار گرفتند، کلیه نوزادان آنتی‌بادی بر علیه هپاتیت C در خون بدنناف داشتند اما همه آنها ۶ ماه بعد یا آنتی‌بادی نداشتند یا میزان آن بسیار ناچیز بود و نتیجه گرفته شد که آنتی‌بادی نوزادان از مادر به آنها منتقل شده و انتقال عمودی هپاتیت C بسیار ناچیز است (۱۲،۱۳،۱۴،۱۵،۱۶).

در مطالعه‌ای که توسط Matsubara و همکاران که بر روی ۲۳۸۰ خانم باردار انجام گرفته، ۲۹ نفر معادل ۱/۲٪ آنتی‌بادی بر علیه هپاتیت C داشتند. در هنگام تولد ۲۶ نفر از نوزادان آنتی‌بادی بر علیه HCV داشتند اما فقط در ۳ نفر از نوزادان ویروس‌های RNA هپاتیت C یافت شد که پس از

تولد نیز باقی ماند. ارزیابی مجدد این نوزادان در ده ماه نشان داد که آنتی‌بادی بر علیه ویروس هپاتیت C در این ۳ نوزاد بطور فعال ساخته شده است. حتی متوسط میزان RNA ویروس هپاتیت در نوزادان آلوده در سه ماهگی بیشتر از مادران نوزادان غیرآلوده بوده است.

در مطالعه Lassey در غنا ۲/۵٪ از خانمهای باردار تست سرولوژی مثبت هپاتیت C داشتند (۱۷).

این یافته‌ها نشان می‌دهد که انتقال عفونت هپاتیت C اکثراً از مادران به نوزادان در زمان زایمان اتفاق می‌افتد و این پدیده یک وضعیت ناقل مزمن هپاتیت C را ایجاد می‌کند (۱۸،۱۹). بعضی از مطالعات انجام سزارین را برای پیشگیری از انتقال بیماری به نوزادان توصیه می‌نمایند (۲۰،۲۱).

اصولاً هر چند بعضی از مطالعات انتقال هپاتیت C از مادران به نوزادان را یک راه انتقال قابل توجه می‌دانند (۹،۲۲) اما مطالعه حاضر نتیجه می‌گیرد که انتقال عمودی هپاتیت C از مادران به نوزادان یک راه اساسی و اصلی نمی‌باشد به آن اندازه که Pemberly و همکاران انجام غربالگری برای هپاتیت C را بعنوان یکی از آزمایشات معمول پرینیتال توصیه نمی‌کنند (۲۳).

اما برای نتیجه‌گیری بهتر بخاطر تفاوتهایی که در دقت آزمایشگاهی وجود دارد و استفاده از روشهای مختلف جهت انجام آزمایشات، بهتر است مطالعات آینده بر روی تعداد بیشتری مادران باردار با روشهای آزمایشگاهی دقیق‌تر در مدتهای طولانی‌تر با پیگیری بیشتر مخصوصاً با در نظر گرفتن مناطق جغرافیایی و شرایط اجتماعی متفاوت انجام گیرد.

References**منابع**

1. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. McGraw-Hill professional; 2001.
2. Mok J, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. When does mother to child transmission of hepatitis C virus occur? *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2005;90(2):156-160.

3. Spencer JD, Latt N, Beeby PJ. Transmission of hepatitis C virus to infants of human immunodeficiency virus-negative intravenous drug-using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission. *J Viral Hepatol.* 1997;4(6):395-409.
4. Resti M. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 1999;31(6):489-493.
5. England K, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. European paediatric HCV network. Excluding hepatitis C virus (HCV) infection by serology in young infants of HCV-infected mothers. *Acta Paediatr.* 2005;94(4):444-450.
6. European paediatric hepatitis C virus network. A significant sex—but elective cesarean section—effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *J Infect Dis.* 2005;192(11):1872-1879.
7. Pembrey L, Newell ML, Tovo PA, EPHN collaborators. The management of HCV infected pregnant women and their children, European paediatric HCV network. *J Hepatol.* 2005;43(3):515-525.
8. Koseki S, Taga M, Aoyama M, et al. Mother-to infant transmission of hepatitis C virus in human immunodeficiency virus-coinfected mother: a case report. *J Obstet Gynecol Res.* 1996;22(2):139-142.
9. Zanetti AR, Tanzi E, Newell ML. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *J Hepatol.* 1999;31(1):96-100.
10. Kudo T, Yanase Y, Ohshiro M, et al. Analysis of mother to infant transmission of hepatitis C virus. *J Med Virol.* 1997;51(3):255-230.
11. Hutchinson SJ, Goldberg DJ, King M, et al. Hepatitis C virus among childbearing women in Scotland: prevalence, deprivation, and diagnosis. *Gut.* 2004;53(4):593-598.
12. Reinius JF, Leikin EL, Alter HJ, et al. Failure to detect vertical transmission of hepatitis C virus. *Ann Int Med.* 1992;117(11):881-886.
13. Dinsmoor MJ. Hepatitis C in pregnancy. *Curr Womens Health Rep.* 2001;1(1):27-30.
14. Ceci O, Margiotta M, Mareello F et al. Vertical transmission of hepatitis C virus in a cohort of 2, 447 HIV-seronegative pregnant: a 24-month prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33(5):570-575.
15. Lima MP, Pedro RJ, Rocha MD. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus (HCV) in Brazil. *J Trop Pediatr.* 2004;50(4):236-238.
16. Saez A, Losa M, Lo Iacono O, et al. Diagnostic and prognostic value of virologic tests in vertical transmission of hepatitis C virus infection: results of a large prospective study in pregnant women. *Hepato gastroenterology.* 2004;51(58):1104-1108.
17. Lassey AT, Damale NK, Bekoe V, Lufio CA. Hepatitis C virus seroprevalence among mothers delivering at the Korle-Bu teaching hospital Ghana. *East Afr Med J.* 2004;81(4):198-201.
18. Matsubara T, Sumazaki R, Takita H. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a prospective study. *Eur J Pediatr.* 1995;154(12):973-978.
19. Inui A, Fujisawa T, Sogo T, Komatsu H, Isozaki A, Sekine I., et al. Different outcomes of vertical transmission of hepatitis C virus in a twin pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17(5):617-619.
20. Schackman BR, Oneda K, Goldie SJ. The cost-effectiveness of elective Cesarean delivery to prevent hepatitis C transmission in HIV-coinfected women. *Aids.* 2004;18(13):1827-1834.
21. Plunkett BA, Grobman WA. Elective cesarean delivery to prevent perinatal transmission of hepatitis C virus: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(3):998-1003.
22. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C in the West. *Semin Liver Dis.* 1995;15(1):5-14.
23. Pembrey L, Newell ML, Peckham C. Is there a case for hepatitis C infection screening in the antenatal period. *J Med Screen.* 2003;10(4):161-168.