

C형 간염 산모로부터 출생한 영아에서 C형 간염 Virus의 수직 전파 1례

조선대학교 의과대학 소아과학교실

오상현 · 김국환 · 양은석 · 박상기 · 문경래

A Case of Vertical Transmission of Hepatitis C Virus in an Infant of a Mother Who had Hepatitis C during Pregnancy

Sang Hyun Oh, M.D., Kuk Hwan Kim, M.D., Eun Seok Yang, M.D.
Sang Kee Park, M.D. and Kyung Rye Moon, M.D.

Department of Pediatrics, Chosun University Medical College, Kwangju, Korea

Hepatitis C virus (HCV) has been identified as an important cause of posttransfusion hepatitis, but vertical transmission of chronic infected HCV RNA positive mothers has been documented in some cases. The reports of the risk of perinatal infection have been widely varied in the literature. The authors experienced one case of vertical transmission of HCV in an infant of a mother who had hepatitis C during pregnancy. At admission, HCV RNA (+), Ig G anti HCV (+) and Ig M anti HCV (+) were found in the mother. Also at admission, HCV RNA (+), Ig G anti HCV (+), Ig M anti HCV (+), elevation of liver aminotransferase level and hepatosplenomegaly on ultrasonography were found in the baby on day 31. HCV RNA (-), Ig M anti HCV (-) and normal of liver aminotransferase level were noted on day 250 in the serum of the infant. We used reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) technique to find a very small amount of HCV RNA in the serum. All the findings suggest vertical transmission of HCV RNA from mother to infant during 3rd trimester of pregnancy. (**J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 2: 109~115**)

Key Words: Hepatitis C virus, Vertical transmission, Reverse transcriptase polymerase chain reaction

접수 : 1998년 8월 12일, 승인 : 1998년 9월 8일

책임저자 : 오상현, 501-759, 광주시 동구 서석 2동 375, 조선대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 062) 220-3050, Fax: 062) 227-2094

서 론

C형 간염 바이러스는 1989년 처음으로 밝혀진 이래, non-A, non-B형 만성 간염, 간경변증 및 간암의 가장 중요한 원인중의 하나로 알려져 있다¹⁾. C형 간염 바이러스는 수혈, 약물중독자들의 주사기 공동사용, 성관계, 혈액 투석 등 비경구적 전염이 주된 전파경로이며, 드물지만 모자간의 수직 감염, 가족내 감염의 경우도 보고되고 있다²⁾. HBV DNA 양성인 산모의 경우 90~100%의 신생아가 수직감염되지만, C형 간염 환자의 혈액에는 바이러스의 수가 매우 적기 때문에, C형 간염에서는 B형 간염에 비해 모자간 수직 감염의 빈도가 낮다²⁾. C형 간염의 수직 전파율은 매우 다양하게 보고되고 있다. C형 간염의 수직감염율은 산모가 인체면역결핍바이러스(HIV)와 중복감염이 있거나, HCV RNA 역가가 높은 경우 그 위험도는 높으나, anti HCV 항체 양성이나 HCV RNA 음성, HIV 음성 산모의 수직전파율은 매우 낮다³⁾. C형 간염의 수직 전파 경로는 주로 임신 말기에 태반을 통하여 이루어지며, 출생후 면역글로불린을 투여해도 수직감염의 예방효과는 없다⁴⁾. 현재까지 C형 간염의 수직감염에 대한 보고는 아주 드물다⁵⁾. 저자들은 C형 간염이 있던 산모에서 태어난 1개월된 영아에서 C형 간염 바이러스의 수직전파 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 한○○, 31일 남아.

주 소: 출생 10일 후부터 기침이 있어 폐렴 진단하에 입원.

가족력: 환자의 어머니는 33세된 경산모로 이전에 수혈이나 약물복용의 과거력 없었고, 임신기간에 특이한 병력이나 증상은 없었다. 환자 입원당시 어머니는 HBs Ag (-), HBs Ab (+), IgG anti HCV (+), HCA RNA (+), IgM anti HCV (+), AST 25 U/L, ALT 40 U/L 소견을 보였고, 간초음파 검사에

서 정상 소견을 보였다. 환자의 아버지는 2년 전 공무원 신체검사에서 간기능 이상이 발견되어 본원 내과에서 HBs Ag (+), HBe Ag (+), HCV RNA (-), IgG anti HCV (-), IgM anti HCV (-), AST 175 U/L, ALT 159 U/L 검사 소견 보여 추적 검사 및 치료하고 있었다. 첫 번째(5세 여아), 두 번째(3세 여아) 아이는 HCV RNA (-)와 HBs Ab (+)이었고, 특이 증상은 없었다.

과거력: 33세된 경산모의 3번째 아기로 재태 기간 38주 4일에 정상 질식분만으로 태어났으며, 출생 체중은 3.4 kg, Apgar score 1분에 8점, 5분에 9점이었으며. 출생 후 지속적인 인공영양을 하였다.

진찰 소견: 전신적으로 급성병색을 보였고, 체중, 두위, 흉위, 신장 모두 10~25백분위수 범위에 속하였다. 맥박 130회/분, 호흡수 42회/분, 체온은 36.8°C이었다. 공막에 빈혈과 황달은 없었다. 흉골 및 늑골하 함몰이 있었고, 호흡음은 거칠었으며, 산발적인 수포음이 양쪽폐야에서 들렸고, 심잡음은 들리지 않았다. 복부에서 장음은 정상이었고, 늑골하에서 간이 4 cm, 비장이 4 cm 크기로 촉진되었다(Fig. 1).

검사 소견: 혈액검사에서 백혈구 10,000/mm³(다핵구 29%, 임파구 40%, 단핵구 11%), Hgb 13.5 gm/dl, Hct 40.1%, 혈소판 350,000/mm³이었다. 뇨검사서 비중 1.015, pH 6.5, 단백(-), 당(-), ketone(-), blood(-), urobilinogen 1.0 EU/dl, bilirubin(-).



Fig. 1. General appearance showing hepatosplenomegaly.

bin (-), nitrite (-), 현미경에서 백혈구나 적혈구는 보이지 않았고, 대변검사에서 잠혈반응 음성이었다. 혈청 calcium 9.4 mg/dl, inorganic P 6.6 mg/dl, glucose 93 mg/dl, BUN 10 mg/dl, creatinine 0.3 mg/dl, T. cholesterol 90 mg/dl, T. protein 7.8 g/dl, albumin 5.0/dl, T.bilirubin 0.6 mg/dl, Alk. phosphatase 182 IU/L, AST 124 IU/L, ALT 131 IU/L, γ -GTP 31 IU/L이었다. 혈청 sodium 138 mM/L, potassium 5.0 mM/L, chloride 104 mM/L이었다. Prothrombin 시간은 12.5초로 정상치의 88%이었다. HBs Ag와 HBs Ab 음성이었고, IgM HAV 음성이었으며, IgM TORCH, Ig M EBV (Epstein Barr virus) 음성이었다. IgG anti HCV, IgM anti HCV와 HCV RNA는 양성이었다. 흉부 방사선소견에서 양쪽폐야에서 기관지 혈관음영이 증가하고, 폐문주위에 폐침윤소견이 관찰되었다. 복부 초음파소견에서 간, 비종대가 관찰되었다(Fig. 2).

검사 방법:

1) 항 C형 간염바이러스 항체검사: 항원 종류가 4가지(Recombinant c200, c22-3, HC-34, HC-31)인 제 3세대 효소면역법으로, anti HCV antibody kit (Abbott Lab, Illinois, U.S.A)을 써서 환자의 혈청을 이용하여 하였고, 양성결과를 재검사를 하여 확인하였다.

2) HCV RNA 분리와 RT-PCR(Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction): 환아 및 어머니에서 채혈후 즉시 분리하여 냉동보관된 혈청 150 ul 에 solution D(4M GITC, 25 mM Na citrate, 0.5% SLS, 0.1% β -mercaptoethanol) 300 ul과 혼합하고

2M NaOAC을 1/10 volume으로 첨가하였고, water-saturated phenol 495 ul 첨가하였다. Chloroform과 isoawylalcohol (49 : 1)을 100 ul 첨가하여 냉동실에 15~20분동안 방치 후에 12,000 rpm 4°C에서 15분간 초고속 원심분리 후 상층액 400 ul을 isopropanol 400 ul 첨가 후 -20°C에서 1시간 방치하고 12,000 rpm, 4°C에서 초고속 원심 분리하여 DEPC-H2O를 가한 후 70°C에서 2~3분간 방치하여 HCV RNA를 검출하였다. 순수 검출한 바이러스 RNA에 역전사 중합효소 연쇄반응완충액 및 anti-sense primer인 NTA1 10 pmol과 혼합하여 반응시켰다. 반응이 끝난 혼합액 5 ul을 주형으로하여 첫번째 PCR(polymerase chain reaction)을 시행하였다. 중합효소로는 Taq polymerase 0.2 ul를 사용하고 sensor primer인 40S를 10 pmol, antisense primer인 NAT1을 10 pmol 넣고, DNA Thermal Cyclerd를 사용하



Fig. 2. Abdominal sonography performed at admission shows hepatosplenomegaly.

Table 1. Primers Used in RT-PCR and Nested PCR

	RT - PCR	Nested PCR
sense	40S(-306 ~ -287) 5'ATCACTCCCCTGTGAGGAAC3'	80S(-282 ~ -259) 5'GTCTTCACGCAGAAAGCGTCTAGC
antisense	NAT1 (-27 ~ -8) 5'CGGTCTACGAGACCTCCCCG3'	300A(-30 ~ -53) 5'ACTCGCAAGCACCTATCAGGCAG3'

PCR: polymerase chain reaction, RT-PCR: reverse transcriptase polymerase chain reaction

Table 2. The Result of HCV RNA, IgG Anti HCV and IgM Anti HCV Ab, AST, ALT, Total Bilirubin of Mother and Baby

	Mother at admission	Baby			
		day 31	day 50	day 104	day 250
HCV RNA	positive	positive	positive	positive	negative
anti HCV (IgM)	positive	positive	positive	positive	negative
anti HCV (IgG)	positive	positive	positive	positive	
AST/ALT (U/L)	25/40	124/131	205/126	37/24	40/24
T. Bilirubin (mg/dl)	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6

여 92°C에서 30초간 denaturation, 58°C에서 1분간 annealing, 72°C에서 20초간 extension의 조건으로 35 cycle을 수행하였다. 첫번째 반응물 1 ul를 주형으로 하여 sensor primer인 80S를 10 pmol, anti-sense primer인 300A를 10 pmol을 넣고 첫번째 PCR과 같은 조건으로 nested PCR을 수행하였다 (Table 1).

경과: 입원 중 폐렴치료 시행하였으며, 입원 13일째 퇴원하였다. 출생 50일째 IgG anti HCV (+), IgM anti HCV (+), HCV RNA (+), AST 205 U/L, ALT 126 U/L, 총빌리루빈 0.6 mg/dl였고, 간비종대 2 cm 정도로 촉지되었다. 104일째 시행한 검사에서 IgG anti HCV (+), IgM anti HCV (+), HCV RNA (+), AST 37 U/L, ALT 24 U/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dl로 AST 및 ALT가 정상범주로 되었다. 출생 250일째 IgM anti HCV (-), HCV RNA (-), AST 46 U/L, ALT 24 U/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dl을 보여 혈청학적 표식자 및 AST 및 ALT 정상범위이고, 간비종대 소견은 관찰되지 않고 있으며 외래로 추적관찰중이다(Table 2).

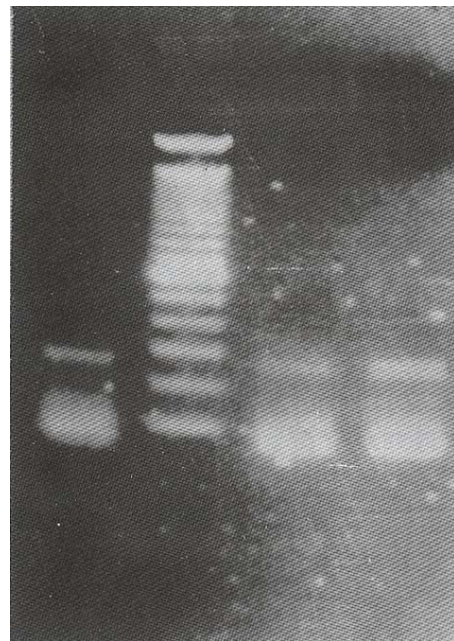


Fig. 3. The result of RT-PCR HCV RNA in serum. 1st lane: positive control, 2nd lane: DNA sized marker, 3rd lane: mother at admission, 4th lane: baby at admission.

고찰

우리나라 산모의 C형간염항체 양성률은 1% 정도로 일반성인의 양성률 1.0~1.8% 보다는 낮다⁶. HCV RNA 양성인 모체에서 신생아로의 주산기 C형 감염율은 0~36%로 매우 다양하게 보고되고 있다⁴. C형 간염 바이러스의 수직감염은 환자의

면역상태 및 바이러스의 양과 아형에 영향을 받는다. 특히 HCV RNA 역가가 높거나 HIV와 중복감염이 있으면 주산기 감염의 위험도가 증가한다⁷. HCV RNA (+), HIV(-)인 경우 수직전파율은 18% 미만이나, HIV (+)인 경우에 수직전파율은 18~36%이다. anti HCV 항체 양성이고 HCV RNA 음성인 경우에도 신생아로 전파될 수 있으나 주산기

감염률은 매우 낮다. Ohito 등⁸⁾은 anti-HCV 양성 산모에서 출생한 신생아의 5.6%가 HCV RNA (+) 이 되었고, anti HCV 항체 (+), HCV RNA (-)인 산모에서 태어난 신생아 중에서는 HCV RNA (+) 이 된 예는 전혀 없었다고 보고했다. Paccagnini 등⁹⁾은 C형 바이러스성 간질환이 있었던 산모에서 태어난 신생아의 16.7%에서 HCV RNA (+) 양성 이었으며, C형 간염 바이러스에 감염된 신생아의 어머니 모두가 HCV RNA (+)이었다고 보고하였다. 그러나 Kansopon 등¹⁰⁾은 산모가 보유한 HCV RNA 역가가 높을수록 HCV의 수직전파의 위험도가 높아질 것으로 추정하였지만 그의 지역적인 차이, 환경적인 요인, 바이러스자체의 특성 등이 수직전파에 중요할 것이라고 하였다. B형 간염 바이러스의 수직전파는 HBs Ag이 양성인 양수나 혈액을 분만시 신생아가 흡인한 경우가 주경로인데, C형 간염에 의한 수직감염은 모체가 HCV RNA 양성인 경우 신생아는 분만시 혈청내 HCV RNA 양성으로 나타나는데 이것은 이미 임신 중에 태반을 통한 자궁내 감염을 시사한다. 임신기간 동안의 급성감염에 의한 수직감염은 임신 3기에 가장 빈도가 높다⁴⁾.

HCV RNA는 모유에서 발견되지 않아 모유영양에 의한 C형 간염전파 가능성은 거의 없으므로 모유영양은 금기가 아니다. 그러나 산모의 타액에서는 HCV RNA가 발견되므로, 특히 산모의 간기능이 비정상적인 경우에 신생아에 감염이 드물게 일어나므로 키스 등 밀접한 접촉은 주의를 해야 한다¹¹⁾.

C형 간염 바이러스의 수직감염은 임상경과도 매우 경한 것으로 알려져 있다¹²⁾. 일반적으로 C형 감염의 임상경과를 보면, 현증성이든 불현성이든 간에 급성 C형 간염에 이환되었던 경우에서는 6개월 이내에 정상적인 간기능 수치를 보이고 anti-HCV 항체가 양성이라도 HCV RNA는 음성인 상태가 수년간 지속적으로 관찰되면 급성 C형간염에서 완전한 회복과 면역이 획득되었다고 보아도 무방하다¹³⁾. 그리고 anti-HCV 항체는 양성이었다가도 시간이 지남에 따라 음성으로 바뀌는 경우가 많다. 이때 완전한 회복이란 감염의 증상이 없고, 혈액내

에 바이러스가 있다는 증거가 없으며, 계속되는 간손상의 직접적(간조직 검사)이나 간접적(ALT와 AST의 상승) 증거가 없는 상태를 일컫는다. 그러나 이와는 달리 4개월 또는 6개월이 지나서도 정상 간기능 수치와 비정상 간기능 수치를 오락가락하는 소위 “roller-coaster형” 또는 “yoyo transaminase” 변동을 보이면서 anti-HCV 항체가 양성이고 HCV RNA의 존재가 확인되면 만성 C형간염으로 판단해야 할 것이고 이러한 사실 때문에 6개월이 넘어도 정기 추적검진을 반드시 받아야 한다¹⁴⁾.

본 증례는 출생 31일째 AST 및 ALT 증가 되어 anti HCV 항체 양성 소견이 나와 검사를 하였다. 환자의 혈액에서는 IgG anti HCV (+), IgM anti HCV (+)였으나 위양성의 가능성을 배제하기 위해 C형 간염 바이러스 자체의 RNA sequence를 찾아내기 위해 RT-PCR 시행하여 HCV RNA 양성소견을 얻었다. 환자의 어머니는 임신 전이나 중에 감염의 증상 없었으며, 간기능 수치도 정상이었고, 혈청학적 표식자만 양성 소견을 보였다. 수혈이나 약물 중독의 병력이 없어서 C형 간염의 전파경로는 확실치 않고, 걸린 시기도 알 수가 없다. B형 간염에서와 유사하게 C형 간염에서도 비황달성의 급성간염으로 단지 유행성의 감기나 몸살 정도로 본인도 잘 모르고 지나가는 수가 많으며 이런 경우 만성으로의 이행이 더 많다고 한다. C형 감염의 잠복기가 평균 7~9주로¹⁵⁾, 출생 31일째 HCV RNA, IgG ant HCV, IgM anti HCV 양성은 이미 출산전 태반을 통한 자궁내 감염이 추정된다.

Weistal 등¹⁶⁾은 C형 간염 바이러스에 감염된 신생아들의 C형 간염 바이러스의 유전자 배열은 각기 그들 어머니의 C형 간염 바이러스 유전자 배열과 거의 동일하였고 이들 산모의 C형 간염 바이러스 RNA 역가는 감염이 없었던 산모의 RNA 역가보다 유의하게 높았고 보고하였다. 본 증례에서도 어머니와 영아의 C형 간염 바이러스의 유전자 배열이 동일하였다(Fig. 3, Table 1). 출생 후 50일째 여전히 혈청학적 표식자 양성 소견보이고 있고, AST와 ALT 증가된 소견을 보였다. Latt 등¹⁷⁾의 보고에 의하면 항체양성인 엄마에서 태어난 영아의

100%가 체대혈액에서 항체 양성으로 나타나서, IgG anti HCV (+)는 태반을 통한 피동적 이동으로 생각되어 질 수도 있으나, 출생 31일째의 viremia의 지속과 IgM 항체의 새로운 형성은 환아에서의 HCV 감염을 시사한다. 104일째 추적당시 HCV RNA (+), IgG anti HCV (+), AST 37 U/L ALT 25 U/L로 viremia 지속되었으며 출생 250일째 HCV RNA (-), IgM anti HCV (-), AST 46 U/L, ALT 25U/L로 정상소견 보였다. AST 및 ALT의 정상화나 혈청 anti-HCV음성 또는 혈청 HCV RNA의 소실 등으로 C형 간염에서 회복된 것을 의미할 수도 있으나, 혈청 HCV RNA가 음성인 환자의 간조직에서 HCV RNA가 검출될 수가 있으므로 간조직검사를 시행하고 바이러스 역가가 낮은 경우가 있을 수 있으므로 기간을 두고 반복적으로 RNA 검사를 할 필요가 있을 것이다¹⁸⁾. IgG HCV는 태반을 통해 신생아에 전달되어 생후 15개월까지 남아 있을 수 있으므로, HCV의 적절한 선별검사 시기는 HCV RNA 검사를 1년에 시행하고, HCV 항체의 검사를 18~24개월까지 2, 3세대 면역형광법에 의해 추적검사가 이루어져야 할 것이다¹⁹⁾.

Roudot 등²⁰⁾은 C형간염 항체 양성인 신생아 모 두에서 생후 6개월이 지나면서 항체가 급격히 떨어지고 9개월 이후에는 전혀 검출되지 않아서 간접전이(passive transmission)로 판단하는 것이 타당하다고 하였다. Rosenthal 등도 비슷한 결과를 발표하였다. 신생아들에 있어서 C형 간염항체 양성일 경우 1회 검사로 그치지 말고 연속적인 추적검사가 필요하다. C형 간염에 있어서 수직전파시에 일어나는 virus의 유전자변이 및 그러한 변이의 기전, 수직전파율, 수직전파에 관여하는 위험인자들, 수직전파시의 자연경과 등에 대해서는 다양하게 보고되고 있어 앞으로 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.

국내에서는 산모들의 C형 간염에 대한 선별검사 및 항체양성인 산모들의 선별검사가 행해지고 있지 않으므로, C형 간염의 고위험군에서는 HIV 검사와 HCV RNA의 정량검사를 반복적으로 시행하여 HCV의 수직전파의 가능성을 결정해야 할 것이다.

결 론

저자들은 C형 간염이 있던 어머니에서 태어난 1개월된 영아에서 HCV의 수직전파 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359-62.
- 2) Liddle C, Hepatitis C. *Anaesth Intensive Care* 1996; 24: 180-3.
- 3) Hunt CM, Carson KL, Shara AL. Hepatitis C in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 883-90.
- 4) Mishra L, Seef LB. Viral hepatitis, A through E, complicating pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 873-87.
- 5) 이미정, 이동순. 활동성 C형 간염 산모로부터 출생한 영아에서 C형 간염 바이러스 수직 전파 1례. *소아과* 1995; 38: 857-61.
- 6) 박숙자, 진정희, 이우영, 정옥승, 김 형. 임신부 및 신생아에서의 C형 간염 항체 양성율에 관한 연구. *부산시 의사회지* 1995; 30: 40-4.
- 7) Giacchino R, Tasso L, Timitilli A, Castagnola E, Cristina E, Sinelli N, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus infection. *J Pediatr* 1998; 132: 167-9.
- 8) Ohto H, Terazawa S, Sasaki N. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. the Vertical transmission of hepatitis C virus collaborative study. *N Eng J Med* 1994; 330: 744-50.
- 9) Paccagnini S, Principi N, Massironi E, Tanzi E, Romano L, Muggiasca ML, et al. Perinatal transmission and manifestation of hepatitis C virus infection in a high risk population. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 195-9.
- 10) Kansopon J, Thaler MM, Fei H, Hu F, Dailey P, Houghton M, et al. HCV RNA titer in vertical transmission of HCV. 2nd International Meetings on Hepatitis C Abstract Book. 1994; 274.
- 11) Kage M, Ogasawara S, Kosai K, Nakashima E, Shimamatsu K, Kojiro A, 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.
- 12) Sabatino G, Ramenghi LA, Marzio M, Pizzigallo E. Vertical transmission of hepatitis C virus. *Eur J Epidemiol* 1996; 12: 443-7.
 - 13) Lee SD, Hwang SJ, Lu RH, Lai KH, Tasi YT, Lo KJ, et al. Antibodies to hepatitis C virus in prospectively followed patients with posttransfusion hepatitis. *J Infect Dis* 1991; 163: 1354-7.
 - 14) Brown D, Dusheiko G. Diagnosis of viral hepatitis. In: Zuckerman AJ, Thomas HC, ed. *Viral hepatitis: scientific basis and clinical management*. Edinburgh Churchill Livingstone 1993: 283-301.
 - 15) Donald BS, Peter S. Hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12: 522-7.
 - 16) Westal R, Widell A, Mansson AS, Hermodsson, Norkrans G. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992; 117: 887-90.
 - 17) Latt N, Collins E, Spencer J, Beeby P, Parsons C, Saunders J, et al. Comparison of virological and serological methods for the detection of vertical transmission of HCV. 2nd International Meetings on Hepatitis C Abstract Book. 1994; 278.
 - 18) Martell M, Esteban JL, Quer J. Hepatitis C virus circulates as a population of different but closely related genomes. *J Virol* 1992; 66: 3225-9.
 - 19) Palomba E, Manzini P, Fiammengo P, Maderni P, Saracco G, Tov PA. Natural history of perinatal hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 47-50.
 - 20) Roudt TF, Pawlotsky JM, Thiers V, Deforges L, Gironnet PP, Guillot F, et al. Lack of mother to infant transmission of hepatitis C virus in human immunodeficiency virus seronegative women: a prospective study with hepatitis virus RNA testing. *Hepatology* 1993; 17: 772-7.
-