

**Redaktion**

D. Reinhardt, München  
 S. Wirth, Wuppertal

S. Wirth<sup>1</sup> · A. Schmidt-Choudhury<sup>2</sup> · P. Bufler<sup>3</sup> · P. Gerner<sup>4</sup> · W. Huber<sup>5</sup> · T. Lang<sup>6</sup> ·  
 M. Melter<sup>7</sup> · E. Pfister<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, HELIOS Klinikum Wuppertal, Universität Witten/Herdecke, Wuppertal

<sup>2</sup> Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, St. Josef-Hospital Bochum

<sup>3</sup> Dr. von Haunersches Kinderspital, München

<sup>4</sup> Kinderklinik, Klinik 2, Universität Duisburg-Essen

<sup>5</sup> Abteilung für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Wien

<sup>6</sup> Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Starnberg

<sup>7</sup> Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Regensburg

<sup>8</sup> Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin, MHH Hannover

# Hepatitis-C-Virusinfektion bei Kindern und Jugendlichen

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. und der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e. V.

## Akute Hepatitis C

Eine akute Hepatitis C unterscheidet sich klinisch nicht wesentlich von einer akuten Hepatitis A oder B. Sie wird im Kindes- und Jugendalter nur in Ausnahmefällen diagnostiziert. Zur Vorgehensweise sollte man sich am Behandlungsplan für Erwachsene orientieren; für Kinder liegen keine Daten vor. Eine Therapie mit pegyliertem (Peg-)Interferon- $\alpha$ 2b 3 Monate nach Erkrankungsbeginn und positivem Nachweis von Hepatitis-C-Virus-Ribonuklein-

säure (HCV-RNA) mit einer Dosierung von 1,5  $\mu$ g/kgKG pro Woche über 24 Wochen ist empfehlenswert, um eine Chronifizierung zu vermeiden (Evidenzgrad IV).

### Erläuterung

Für eine antivirale Therapie der akuten Hepatitis C liegen für diese Altersgruppe keine Daten vor. Da von einer hohen Chronifizierungsrate ausgegangen werden muss, sollte wie bei Erwachsenen vorgegangen werden. Eine Peginterferon- $\alpha$ -Therapie 3 Monate nach Erkrankungsbeginn bei positiver HCV-RNA über 24 Wochen ist empfehlenswert, um eine Chronifizierung zu vermeiden (Evidenzgrad IV).

## Chronische Hepatitis C

### Epidemiologie

Es ist nicht genau bekannt, wie viele Kinder und Jugendliche in Deutschland an einer chronischen Hepatitis C leiden. Die Prävalenz liegt aber sicherlich unter 0,1% [1, 2] Bei Erwachsenen sind 0,4% der Einwohner Anti-HCV-positiv. Der wesentliche Übertragungsweg ist die vertikale Transmission,

da die parenterale Infektion nahezu keine Rolle mehr spielt [3]. Bei Jugendlichen können auch der i.v.-Drogengebrauch und Sexualkontakte eine Rolle spielen. Eine vertikale Übertragung kommt bei durchschnittlich 5% der Kinder HCV-RNA-positiver Mütter vor. Eine hochgradige Virämie zur Zeit der Entbindung und eine „Human-immunodeficiency-virus“- (HIV-) Infektion sind disponierende Faktoren ([4, 5, 6]; Evidenzgrad IIc).

### Klinische Befunde und Verlauf

Die Diagnose wird bei den Patienten entweder in der Beobachtungsphase bei einer bekannten HCV-infizierten Mutter oder zufällig gestellt. Der klinische Verlauf ist in der Regel unauffällig und ohne ausgeprägte klinische Symptomatik. Klinisch können Abgeschlagenheit, rasche Ermüd-

Das vorliegende Konsensuspapier stellt einen Auszug aus folgender Leitlinie dar: Update der S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr.: 021/012. Prophylaxis, Diagnosis and Therapy of Hepatitis C Virus (HCV) Infection: The German Guidelines on the Management of HCV Infection.

### Informationen

#### Für die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)

- Prof. Dr. S. Wirth
- Priv.-Doz. Dr. A. Schmidt-Choudhury

#### Für die Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V. (GPGE)

- Prof. Dr. S. Wirth
- Priv.-Doz. Dr. A. Schmidt-Choudhury
- Priv.-Doz. Dr. P. Bufler
- Prof. Dr. W. Huber
- Prof. Dr. T. Lang
- Prof. Dr. M. Melter
- Dr. E. Pfister

barkeit, Inappetenz, Völlegefühl und gelegentlich Oberbauchbeschwerden bestehen. Extrahepatische Manifestationen wie Glomerulonephritis, Kryoglobulinämie und Arthritis wurden beschrieben. Die histologisch nachweisbare entzündliche Aktivität und die histopathologischen Leberbefunde sind bei Kindern weniger stark ausgeprägt als bei Erwachsenen. Die Leberzirrhose bis zum Erreichen des Erwachsenenalters dürfte 10% kaum überschreiten [7, 8, 9, 10]. Es gibt aber Patienten mit progredienten Verläufen, bei denen in Einzelfällen bei konsekutiver Leberzirrhose eine Lebertransplantation indiziert ist [11, 12, 13]. Die Serumtransaminasen sind häufig im Normbereich, können aber auch deutlich erhöht sein oder einen undulierenden Verlauf zeigen. Da die vertikale Infektion bei den Kindern noch in der Phase eines unreiferen Immunsystems erfolgt, ist die Spontanelimination des Virus nur in geringem Maß zu erwarten. Trotzdem sind Spontaneliminationen des Virus möglich und werden zwischen 6 und 15% geschätzt ([8, 14, 15]; Evidenzgrad IIIb).

### Fragestellung

*Wie wird die Diagnose im Kindesalter gestellt?*

**Empfehlung.** Die Diagnostik der Hepatitis C im Kindesalter sollte sich an der Diagnostik im Erwachsenenalter orientieren und mindestens die Bestimmung der Transaminasen, von Anti-HCV, quantitativer HCV-RNA und Genotypisierung beinhalten (Empfehlungsgrad A).

*Konsens: 91%.*

### Erläuterungen

Die Vorgehensweise zur Diagnose einer Hepatitis C unterscheidet sich im Kindes- und Jugendalter nicht wesentlich von der bei Erwachsenen. Der für die Praxis wichtigste Marker der aktiven Virusreplikation und damit der Infektiosität ist die quantitativ bestimmte HCV-RNA. Der Nachweis von Anti-HCV lässt keine Schlüsse auf eine aktive Virusreplikation zu. Der Infektionsweg wird aufgrund der Anamnese beurteilt. Am häufigsten ist die vertikale Infektion durch die Mutter [16].

Die chronische Hepatitis C ist durch den Nachweis von HCV-RNA über mehr als 6 Monate gekennzeichnet. Die Beur-

teilung der Transaminasen hat nur eine begrenzte diagnostische Bedeutung, weil die Werte der Transaminasen bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis C wiederholt oder sogar monatelang normal sein können. Für die Beurteilung der therapeutischen Ansprechrate ist die Genotypisierung wesentlich. Von 107 in einer aktuellen multizentrischen Studie behandelten Kindern und Jugendlichen hatten 67% Genotyp 1, 14% Genotyp 2, 14% Genotyp 3 und 5% Genotyp 4 [17].

Die Höhe der Transaminasen stellt kein Kriterium für die Beurteilung einer Therapieindikation dar [18]. Die histologische Untersuchung hilft ebenfalls nicht bei der Indikationsstellung, da im Kindes- und Jugendalter in den meisten Fällen eine milde entzündliche Aktivität mit geringer Fibrosierung dominiert (Evidenzgrad IIc). Die Indikation für eine diagnostische Leberbiopsie wird nur bei dem Verdacht auf einen progredienten Verlauf gestellt [14]. Die Kriterien zur Beurteilung der histologischen Befunde unterscheiden sich nicht von denen Erwachsener und berücksichtigen neben der entzündlichen Infiltration sowie dem Ausmaß der Leberzellnekrose den Fibrosegrad.

### Fragestellung

*Welche Therapiemöglichkeiten und -ziele bestehen bei einer Hepatitis C im Kindesalter?*

**Empfehlung.** Das Therapieziel bei der Behandlung der chronischen Hepatitis C bei Kindern und Jugendlichen ist die Viruselimination mit Negativierung der HCV-RNA im Serum und damit Ausheilung der Erkrankung (Empfehlungsgrad A).

*Konsens: 96%.*

### Erläuterungen

Die Indikation zur Behandlung kann beim Nachweis einer positiven HCV-RNA unabhängig von der Höhe der Serumtransaminasen gestellt werden. Auch eine histologische Untersuchung ist bei somatischem Wohlbefinden und normalem sonographischen Befund nicht notwendig. Die Ansprechrate der Kinder mit normalen Transaminasen ist eher besser als mit pathologischen Werten, sodass normale Werte kein Argument gegen eine Behandlung darstellen [18]. Die Behand-

lung kann aufgrund der Zulassungsbestimmungen frühestens ab dem vollendeten dritten Lebensjahr begonnen werden. Dies steht einerseits im Zusammenhang mit dem Profil der unerwünschten Wirkungen und andererseits mit der Tatsache, dass bis zu diesem Alter eine gewisse Chance auf eine spontane Viruselimination besteht. Bisherige Erfahrungen zeigen, dass die Rückfallrate bei erfolgreich behandelten Kindern mit einer persistierend negativen HCV-RNA über 6 Monate nach Abschluss der Behandlung extrem niedrig ist ([12, 19]; Evidenzgrad Ib).

### Fragestellung

*Mit welchen Medikamenten bestehen im Kindes- und Jugendalter Therapieerfahrungen?*

### Empfehlung

- Primäre Empfehlung bei nachweisbarer HCV-RNA: pegyliertes Interferon in Kombination mit körperegewichtsadaptiertem Ribavirin (Empfehlungsgrad A).
- Zugelassene Therapien: Interferon- $\alpha$ 2b (3-mal/Woche) in Kombination mit Ribavirin (täglich), Peginterferon- $\alpha$ 2b (einmal/Woche) in Kombination mit Ribavirin (Empfehlungsgrad A).
- Die Indikationsstellung zur Behandlung und deren Überwachung sollten von einem in diesem Gebiet erfahrenen Kindergastroenterologen erfolgen (Empfehlungsgrad C).

*Konsens: 91%.*

### Erläuterungen

In Deutschland, Österreich und der Schweiz ist zurzeit nur ein Standardinterferon (Interferon  $\alpha$ 2b, Intron A) zur Therapie bei Kindern zugelassen. Die Dosisempfehlungen für Standardinterferon  $\alpha$ 2b liegen bei 3 Mio. IU/m<sup>2</sup>KOF 3-mal/Woche. Mit weiteren Zulassungen von Standardinterferonen ist nicht zu rechnen, da pegyliertes Interferon  $\alpha$ 2b in den Vereinigten Staaten (Food and Drug Administration, FDA) und in Europa (European Medicines Agency, EMA) in der Indikation zur Behandlung von Kindern seit 2009 zugelassen ist. Als Dosierung für das pegylierte Interferon  $\alpha$ 2b im Kindes- und Jugendalter werden 60  $\mu$ g/m<sup>2</sup>KOF/Woche empfohlen [17]. Auch für das pegylierte Interferon  $\alpha$ 2a wurden zu-

lassungsrelevante Studien in Europa und den USA durchgeführt [20]. Die Daten für Peginterferon  $\alpha 2a$  wurden den entsprechenden Behörden vorgelegt. Informationen, wann mit einer Zulassung zu rechnen ist, liegen bislang nicht vor. Die Dosisempfehlungen für Peginterferon  $\alpha 2a$  in der größten, zulassungsrelevanten Studie ( $n=114$  Kinder) lagen bei  $180 \mu\text{g}/1,73 \text{ m}^2\text{KOF}$ . Ribavirin wird 2-mal täglich mit einer Tagesdosis von  $15 \text{ mg}/\text{kgKG}$  verabreicht.

In Abhängigkeit vom Genotyp wird die Behandlung wie bei Erwachsenen über 24 Wochen bei Genotyp 2 und 3 sowie über 48 Wochen bei Genotyp 1 und 4 frühestens ab dem vollendeten dritten Lebensjahr durchgeführt. Ribavirin steht als Saft zur Verfügung und ist damit leicht körperrgewichtsadaptiert zu dosieren [21, 22, 23, 24, 25].

Die Erfolgsaussichten sind bei einer Infektion mit den Genotypen 2 oder 3 mit über 90% sehr gut. Die Ansprechrate liegt bei der Infektion mit Genotyp 1 bei 50% (Evidenzgrad IIc; [18, 22, 26]). Patienten mit einer niedrigeren Viruslast ( $<600.000 \text{ U/l}$ ) sprechen noch besser an. Eine Therapie gilt als wirksam, wenn 3 bis 4 Monate nach Beginn der Interferontherapie keine HCV-RNA im Serum mehr nachweisbar ist und 6 Monate nach Therapieende eine anhaltende Viruseliminierung fortbesteht. Sofern nach Therapieende ein Rezidiv auftritt, ist damit innerhalb weniger Wochen oder Monate zu rechnen. Kinder und Jugendliche, die nach 3- bis 4-monatiger Therapie keine negative HCV-RNA ausweisen, gelten als Non-Responder. Bei diesen Patienten ist es gerechtfertigt, die Behandlung zu beenden.

Die Behandlung wird in dieser Altersgruppe besser als von Erwachsenen toleriert. Trotzdem zeigen fast alle Kinder Nebenwirkungen. Meistens sind es grippeähnliche Symptome. Schwere Nebenwirkungen wie Neutropenie, zerebrale Krampfanfälle und Epistaxis sind selten und klingen nach Absetzen von Interferon ab. Der Nachweis von Autoantikörpern ohne klinische Symptome einer Autoimmunkrankheit zwingt nicht zum Absetzen der Therapie. Auf die Schilddrüsenfunktion ist besonders zu achten; u. a. sollten Werte des thyroidstimulierenden Hormons (TSH) und Schilddrüsenautoantikörper wiederholt untersucht werden, da die Induktion einer Autoim-

munthyreoiditis möglich ist. Unter der Behandlung kann es zu einer Reduktion der Wachstumsgeschwindigkeit kommen, die sich nach Absetzen der Medikation wieder normalisiert. Bei Adoleszenten werden selten psychiatrische Nebenwirkungen beschrieben, Stimmungsschwankungen kommen häufiger vor, depressive Verstimmungen selten ([18, 22, 27, 28]; Evidenzgrad Ib). Die Kombination mit Ribavirin kann zu einer Hämolyse und einem damit verbundenen in der Regel moderaten Abfall des Hämoglobins führen.

## Koinfektionen

Koinfektionen sind selten. Studien im Kindes- und Jugendalter liegen nicht vor. Es empfiehlt sich, sich an den Leitlinien für die Behandlung Erwachsener zu orientieren.

## Hepatitis B und Hepatitis C

Hier steht die Behandlung der chronischen Hepatitis C im Vordergrund. Es gelten die gleichen Therapierichtlinien, je nach Genotyp. Eine Serokonversion von HBeAg zu Anti-HBe ist neben der Eradikation der Hepatitis-C-Infektion das erwünschte Ziel ([29]; Evidenzgrad IV).

## Hepatitis C und Human immunodeficiency virus

Koinfektionen mit HIV sind in dieser Altersgruppe selten, kommen aber vor. Da keine Untersuchungen vorliegen, sollte man sich an den Empfehlungen für Erwachsene orientieren. Eine Behandlung der Hepatitis C ist nur sinnvoll, wenn das Immunsystem noch nicht eingeschränkt ist. Eine Modifikation der antiviralen Therapie hinsichtlich einer potenziellen Leberschädigung kann notwendig sein (Evidenzgrad IV).

## Fragestellung

*Welche prophylaktischen Maßnahmen sind im Kindesalter sinnvoll?*

**Empfehlung.** Bei einer HCV-Infektion werden folgende prophylaktischen und Hygienemaßnahmen empfohlen (Expositionsprophylaxe; Empfehlungsgrad A):

- Erziehung zur persönlichen Hygiene,

- Zulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen nicht eingeschränkt.

## Erläuterungen

**Allgemeine Empfehlungen.** Die Erziehung zur altersentsprechenden persönlichen Hygiene ist empfehlenswert. Eine Isolierung des Patienten ist nicht notwendig. Kindereinrichtungen können von HCV-RNA-positiven Kindern besucht werden. Betreuer sollten ggf. bei kleinen Kindern mit aggressiven Verhaltensweisen über ein mögliches Infektionsrisiko informiert werden. Eine Meldepflicht besteht für die chronische Hepatitis C nicht. Der Schulbesuch HCV-RNA-positiver Kinder ist uneingeschränkt möglich [1].

Patienten mit einer chronischen Hepatitis C und fehlenden Immunität gegen Hepatitis A und B sollten gegen Hepatitis A und B geimpft werden.

## Aktive und passive Immunprophylaxe.

Eine passive und eine aktive Immunprophylaxe der Hepatitis C stehen nicht zur Verfügung.

## Postnatales Management.

Kinder von HCV-RNA-positiven Müttern sollten auf HCV-RNA untersucht werden. Die Rate positiver Kinder fällt von 13,3% mit 4 Monaten auf 3,3% mit 24 Monaten ab. Die Gründe hierfür sind unklar. Da positive Befunde bei jungen Säuglingen passager sein können, sollte die HCV-RNA auf jeden Fall im Alter von 6 Monaten bestimmt werden. Die Untersuchung von Nabelschnurblut ist nicht sinnvoll [6, 30]. Kinder von Anti-HCV-positiven, HCV-RNA-negativen Müttern sollten mit 15 Monaten auf Anti-HCV untersucht werden [31]. Bei einer vertikalen Infektion ist eine langjährige, sorgfältige Nachbeobachtung erforderlich. In den ersten Lebensjahren liegt die spontane Viruselimination bei Genotyp 1 unter 10%, bei den Genotypen 2 und 3 etwas höher [32].

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. S. Wirth**

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,  
HELIOS Klinikum Wuppertal,  
Universität Witten/Herdecke  
Heusnerstr. 40, 42283 Wuppertal  
stefan.wirth@helios-kliniken.de

# Hier steht eine Anzeige.



## Literatur

- Schreier E, Höhne M (2001) Hepatitis C – Epidemiologie und Prävention. Bundesgesundheitsbl 44:7
- Gerner P, Wirth S, Wintermeyer P et al (2006) Prevalence of hepatitis C virus infection in children admitted to an urban hospital. J Infect 52:305–308
- Bortolotti F, Iorio R, Resti M et al (2007) Epidemiological profile of 806 Italian children with hepatitis C virus infection over a 15-year period. J Hepatol 46:783–790
- England K, Thorne C, Newell ML (2006) Vertically acquired paediatric coinfection with HIV and hepatitis C virus. Lancet Infect Dis 6:83–90
- Davison SM, Mieli-Vergani G, Sira J, Kelly DA (2006) Perinatal hepatitis C virus infection: diagnosis and management. Arch Dis Child 91:781–785
- Polywka S, Schroter M, Feucht HH et al (1999) Low risk of vertical transmission of hepatitis C virus by breast milk. Clin Infect Dis 29:1327–1329
- Bortolotti F, Guido M, Zancan L, Gussetti N (2004) Long-term outcome of hepatitis C in children. Hepatology 39:1455
- Broide E, Kimchi NA, Scapa E (2006) Chronic hepatitis C infection in children. Minerva Gastroenterol Dietol 52:187–193
- Goodman ZD, Makhoul HR, Liu L et al (2008) Pathology of chronic hepatitis C in children: liver biopsy findings in the Peds-C Trial. Hepatology 47:836–843
- Rerksuppaphol S, Hardikar W, Dore GJ (2004) Long-term outcome of vertically acquired and post-transfusion hepatitis C infection in children. J Gastroenterol Hepatol 19:1357–1362
- Barshes NR, Udell IW, Lee TC et al (2006) The natural history of hepatitis C virus in pediatric liver transplant recipients. Liver Transpl 12:1119–1123
- Bortolotti F, Iorio R, Nebbia G et al (2005) Interferon treatment in children with chronic hepatitis C: long-lasting remission in responders, and risk for disease progression in non-responders. Dig Liver Dis 37:336–341
- Rumbo C, Fawaz RL, Emre SH et al (2006) Hepatitis C in children: a quaternary referral center perspective. J Pediatr Gastroenterol Nutr 43:209–216
- Iorio R, Giannattasio A, Sepe A et al (2005) Chronic hepatitis C in childhood: an 18-year experience. Clin Infect Dis 41:1431–1437
- Zuccotti GV, Torcoletti M, Salvini F et al (2004) Infants vertically infected with hepatitis C: a long term longitudinal follow-up. Pediatr Med Chir 26:50–52
- Slowik MK, Jhaveri R (2005) Hepatitis B and C viruses in infants and young children. Semin Pediatr Infect Dis 16:296–305
- Wirth S, Pieper-Boustani H, Lang T et al (2005) Peginterferon alfa-2b plus ribavirin treatment in children and adolescents with chronic hepatitis C. Hepatology 41:1013–1018
- Wirth S, Ribes-Koninckx C, Bortolotti F et al (2010) High sustained virologic response rates in children with chronic hepatitis C receiving peginterferon alfa-2b plus ribavirin. J Hepatol 52:501–507:501–507
- Kelly D, Haber B, Gonzalez-Peralta RP et al (2008) Sustained virologic response to interferon alfa-2b plus ribavirin predicts long-term clearance of HCV in pediatric patients at 5 year follow-up. J Hepatol 48 [Suppl 2]:298–299
- Schwarz KB, Gonzalez-Peralta RP, Murray KF et al (2008) Peginterferon with or without ribavirin for chronic hepatitis C in children and adolescents: final results of the PEDS-C trial (abstract). Hepatology 48 [Suppl]:418A
- Figlerowicz M, Sluzewski W, Kowala-Piaskowska A, Mozer-Lisewska I (2004) Interferon alpha and ribavirin in the treatment of children with chronic hepatitis C. Eur J Pediatr 163:265–267
- Gonzalez-Peralta RP, Kelly DA, Haber B et al (2005) Interferon alfa-2b in combination with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in children: efficacy, safety, and pharmacokinetics. Hepatology 42:1010–1018
- Kowala-Piaskowska A, Figlerowicz M, Mozer-Lisewska I, Sluzewski W (2005) Effects of treatment with pegylated interferon and ribavirin in children with chronic hepatitis C. Przegł Epidemiol 59:491–498
- Sluzewski W, Mozer-Lisewska I, Figlerowicz M et al (2005) Current trends and first clinical studies of therapy for chronic hepatitis C in children using pegylated interferon alpha and ribavirin. Przegł Epidemiol 59:595–599
- Wozniakowska-Gesicka T, Kups J, Wisniewska-Ligier M (2005) Sustained virological response in children with chronic Hepatitis C treated with interferon alpha and ribavirin. Przegł Lek 62:1405–1408
- Jara P, Hierro L, Vega A de la et al (2008) Efficacy and safety of peginterferon-alpha 2b and ribavirin combination therapy in children with chronic hepatitis C infection. Pediatr Infect Dis J 27:142–148
- Gehring S, Kullmer U, Koepplmann S et al (2006) Prevalence of autoantibodies and the risk of autoimmune thyroid disease in children with chronic hepatitis C virus infection treated with interferon-alpha. World J Gastroenterol 12:5787–5792
- Kowala-Piaskowska A, Mozer-Lisewska I, Figlerowicz M, Sluzewski W (2007) Adverse effects during the treatment with pegylated interferon and ribavirin in children with chronic hepatitis C. Pharmacoevidemol Drug Saf 16:1095–1103
- Urganci N, Gulec S, Dogan S, Nuhoglu A (2006) Interferon and ribavirin treatment results of patients with HBV-HCV co-infection cured of childhood malignancies. Int J Infect Dis 10:453–457
- Polywka S, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML (2006) Accuracy of HCV-RNA PCR tests for diagnosis or exclusion of vertically acquired HCV infection. J Med Virol 78:305–310
- England K, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML (2005) Excluding hepatitis C virus (HCV) infection by serology in young infants of HCV-infected mothers. Acta Paediatr 94:444–450
- Bortolotti F, Verucchi G, Cammà C et al (2008) Italian observatory for HCV infection and hepatitis C in children. Long-term course of chronic hepatitis C in children: from viral clearance to end-stage liver disease. Gastroenterology 134:1900–1907