

ORJİNAL YAZI

## Pediatric Oncology Hastalarında Hepatit B ve C Seroprevalansının Değişimi

Metin DEMİRKAYA, Betül SEVİNİR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Hepatit B ve C virüs (HBV, HCV) enfeksiyonları önemli bir sağlık sorunudur. Özellikle kan ve ürünlerinin sık transfüzyonu yapılan onkoloji-hematoloji hastaları hepatit B ve C bulaşması açısından riskli grupta yer almaktadır. Merkezimizde 2000 yılından önce, HBsAg pozitifliği %11.6, anti-HBs pozitifliği %11 hastada saptanmıştır. Ülkemizde hepatit B aşısının rutin uygulanmaya başlanmasından sonra insidans değişikliğini ve hepatit B ve C gelişme oranını değerlendirmek amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Ocak 2005 ve Aralık 2006 tarihleri arasında lenfoma ve solid tümör tanısı almış 95 hasta çalışmaya alındı. Başvuru esnasında HBsAg 1 hastada pozitif (%1), 94 hastada negatif idi. Elli sekiz hastada (%61) Anti-HBs pozitif, 37 hastada (%39) negatif saptandı. Başvuru esnasında Anti-HCV pozitifliği saptanan hasta yoktu. Hastaların izleminde sonradan HBsAg pozitifleşen hasta olmadı, anti-HCV ise 1 hastada pozitifleşti. Sonuç olarak, merkezimizde daha önce yapılan çalışmaya göre HBV ve HCV oranlarında belirgin azalma saptanmasına rağmen, hastalarımızın %39'u HBV için seronegatifdir. Bu nedenle bu hasta gruplarında HBV'ye karşı koruyucu antikor titresinin dikkatlice izlenmesi ve gerektiğinde yeniden aşı programına alınması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit B. Hepatit C. Seroprevalans. Pediatric onkoloji.

**Variation of Hepatitis B and C Seroprevalences in Pediatric Oncology Patient**

### ABSTRACT

Hepatitis B and C infections are amongst important health problems. Specifically, the oncology and hematology patients receiving packed red blood cell suspensions or other blood products usually are in the high risk group for these infections. In our center, before 2000 the frequency of HBsAg and anti-HBs positivity was 11.6% and 11%, respectively. The aim of this study was to determine the trend in these frequencies after the routine application of hepatitis B vaccine and to determine the frequency of hepatitis B and C infections. A total of 95 patients diagnosed as lymphoma and solid tumors from January 2005 to December 2006 were included in this study. At baseline; only one patient had HBsAg positivity, the remaining 94 patients were determined as HBsAg negative. In addition, 58 patients (61%) were anti-HBs positive, and 37 (39%) were anti-HBs negative. At baseline, there was no anti-HCV positive patient. During the follow up, no new HBsAg positive patient was occurred, but anti-HCV became positive in one patient. As a result; compared to our previous results, we found that the incidence of HBV and HCV infections were significantly declined but 39% of our patients were seronegative for HBV. For this reason; in these patients the protective antibody levels against HBV must be followed carefully and the patients must be included in the vaccination program again, if necessary.

**Key Words:** Hepatitis B. Hepatitis C. Seroprevalence. Pediatric oncology.

Hepatit B ve C virüs (HBV, HCV) enfeksiyonları halen ülkemizde önemli bir sağlık sorunudur. Yapılan çalışmalarda tüm dünyada hepatit B taşıyıcılığı oranını %0.1-20 arasında değişmekle beraber ortalama %5, hepatit C taşıyıcılığı oranını %1-5 arasında değişmekle beraber ortalama %3 olarak bildirilmiştir<sup>1,2</sup>. Türki-

ye'de hepatit B taşıyıcılığı %4-10, hepatit C taşıyıcılığı %0.3-1.8 olarak gösterilmiştir<sup>3-5</sup>. Özellikle kan ve ürünlerinin sık transfüzyonu yapılan onkoloji-hematoloji hastaları hepatit B ve C bulaşması açısından riskli grupta yer almaktadır. Merkezimizde 2000 yılından önce, HBsAg pozitifliği %11.6 oranında saptanmıştır<sup>6</sup>. Bu dönemde anti-HBs pozitifliği %11 hastada saptanmış olup çoğunluğu doğal bağışık hastalardır<sup>7</sup>. Sağlık Bakanlığı rutin hepatit B aşılama programı 1998 yılında başlatılmıştır. Rutin HBV aşılama programının başlatılmasından sonra bu oranlarda değişiklik olup olmadığını saptamak, ayrıca kronik hastalıkları nedeniyle hastaneye sık başvuran hastalarda hepatit B ve C gelişme oranını değerlendirmek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Geliş Tarihi: 09.09.2008  
Kabul Tarihi: 20.10.2008

Dr. Metin DEMİRKAYA  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Onkoloji Bilim Dalı,  
16059 Görükle/Bursa  
Tel: 0 224 2950432  
e-mail: demirkaya@uludag.edu.tr

## Gereç ve Yöntem

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2005 ve Aralık 2006 tarihleri arasında lenfoma ve solid tümör tanısı almış 95 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cins, tanıları, hepatit geçirme veya ailede bilinen hepatit taşıyıcılığı öyküsü sorgulandı. Hepatit B aşılması yapıp yapılmadığı belirlendi. Tanı sırasında tüm hastalarda hepatit serolojisi (Hepatit B, C) ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) yöntemi ile Abbott-Architect i2000sr İmmunotetik Analizörü kullanılarak değerlendirildi. Gereken hastalarda ileri değerlendirme yapıldı. Hepatit B'ye karşı koruyucu antikör yanıtı olmayan hastalar hepatit B aşılama programına alındı. Hepatit B veya HCV enfeksiyonu açısından pozitiflik saptanan hastalarda aile taraması yaptırıldı. Testler tüm hastalarda düzenli aralıklarla tekrar edildi. Değerler ortalama±standart sapma olarak verildi. İstatistiksel incelemede verilerin normallik dağılımına uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmada Mann-Whitney-u testi kullanıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hastaların tanı sırasındaki yaş ortalaması 7.1±4.6 yıl (yaş sınırları:13 gün-17 yıl, median yaş:6.5 yıl) olarak saptandı. Erkek/kız oranı (55/40) 1.4 idi. Hastaların yaklaşık %30'unda lenfoma, (Non-Hodgkin Lenfoma (NHL): %16, Hodgkin Lenfoma: %14); %23'ünde santral sinir sistemi tümörleri, %10'unda Wilms tümörü, %10'unda germ hücreli tümör, %9'unda yumuşak doku sarkomu, %7'sinde nöroblastom tanımlandı (Tablo I).

**Tablo I-** Hastaların tanılarına göre dağılımı

Tanı	Hasta sayısı (%)
Lenfoma	28 (29.47)
SSS tümörü	22 (23.15)
Wilms tümörü	9 (9.47)
Germ hücreli tümör	9 (9.47)
Yumuşak doku sarkomu	8 (8.42)
Nöroblastom	6 (6.31)
Diğer	13 (13.68)
<b>Toplam</b>	<b>95 (100)</b>

Başvuru esnasında HBsAg 1 hastada pozitif (%1), 94 hastada negatif idi. Elli sekiz hastada (%61) anti-HBs pozitif, 37 hastada (%39) negatif saptandı (Tablo II). Anti-HBs'si pozitif olan hasta grubunun yaş ortalaması 6.1±3.8 yıl (yaş sınırları:18 gün-15 yıl, median

yaş:5 yıl), negatif olan hasta grubunun yaş ortalaması 8.6±5.3 yıl (yaş sınırları:6 ay-17 yıl, median yaş:10 yıl) idi. Hastalar 7 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrıldığında anti-HBs'si pozitif olan 58 hastanın 38'i (%66) 7 yaş altında, 20'si (%34) 7 yaş üstünde; negatif olan 37 hastanın 13'ü (%35) 7 yaşın altında, 24'ü (%65) 7 yaş üstünde idi. Anti-HBs'si pozitif ve negatif olan iki grubun yaş ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (p=0.022).

**Tablo II-** Hastaların tanı sırasındaki hepatit B ve C serolojileri

	Pozitif (%)	Negatif (%)
HBsAg	1 (1)	94 (99)
Anti-HBs	58 (61)	37 (39)
Anti-HCV	-	95 (100)

İki hastada geçirilmiş enfeksiyona ikincil bağışıklık oluşmuştu. Tanı sırasında HBsAg pozitifliği saptanan hasta NHL tanısı konulan bir hastaydı. İlk başvuru sırasında karaciğer enzimlerinde yükseklik (AST:122 UI/l, ALT:109 UI/l) saptanan hastanın HBV açısından yapılan diğer tetkiklerinde HBsAg (+), anti-HBs (-), anti-HBeIgG (+), IgM (-), HBeAg (+), anti-HBe (-), HBV DNA (PCR):10<sup>8</sup> kopya/ml saptandı. Yapılan karaciğer biyopsisi sonucu hafif kronik hepatit olarak değerlendirildi. Ayrıca aile taramasında anne ve babada hepatit B taşıyıcılığı mevcuttu. Başvuru esnasında anti-HCV pozitifliği saptanan hasta olmadı. Hepatit B serolojisi negatif olan hastalar aşılama protokolüne alındı. Protokolde, hepatit B aşısı kemoterapiden bağımsız olarak 0, 1, 2 ve 12. aylarda çift doz olarak uygulandı.

Hastaların şu ana kadar olan takiplerinde sonradan HBsAg pozitifleşen hasta olmadı, anti-HCV ise 1 hastada pozitifleşti. SSS tümörü olan bu hastada karaciğer enzimlerinde artış (AST:120 UI/l, ALT: 140 UI/l) nedeniyle yapılan tetkikler sonucunda anti-HCV pozitifliği saptandı. Bu dönemde tümör nüksü gelişen hasta kısa sürede kaybedildiği için hepatit C açısından ileri tetkikleri yapılamadı.

## Tartışma ve Sonuç

Hepatit B virüsü bilinen en yaygın kronik viral enfeksiyon etkenidir. Dünyada yaklaşık 350 milyon kronik HBV enfeksiyonlu olgunun yaşadığı tahmin edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2000 yılında yaklaşık 500 bin kişi HBV ile ilişkili akut veya kronik karaciğer hastalığı nedeniyle kaybedilmiştir<sup>8</sup>. Hepatit B prevalansı açısından; düşük (<%2), orta (%2-10), yüksek (>%10) endemik bölgelere ayrılan dünyada, ülkemiz orta endemik gruba girmektedir<sup>3</sup>. Ülkemizde sağlıklı bireylerde yapılan en geniş çalış-

## Pediyatrik Onkolojide Hepatit B ve C Seroprevalansı

mada; 16 yılda (1989-2004) 22 Kızılay Kan Merkezi'ne başvuran 6.240.130 kan donörünün retrospektif incelenmesinde HBsAg prevalansı %4.19 anti-HCV prevalansı %0.38 olarak saptanmıştır. Yıllara göre bakıldığında ise HBsAg 1989'da %4.92, 1991'de %5.23, 2004'de %2.1; anti-HCV 1996'da %0.18, 1998'de %0.56, 2004'de %0.34 ile son yıllarda azalma gösterdiği bildirilmiştir<sup>9</sup>. Hakkari ilinde yapılan bir çalışmada hastalardan ve donör olarak başvuran kişilerden alınan yaklaşık 4000 serum örneğinde HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV oranları sırasıyla %2.7, %32 ve %1 olarak saptanmıştır<sup>10</sup>. Samsun'da yapılan bir çalışmada 0-16 yaş grubunda 1316 vakada HBsAg pozitifliği %3.2, anti-HBs pozitifliği %13.3 olarak saptanmıştır<sup>11</sup>. İstanbul'da 6 ay-15 yaş arası çocuklarda anti-HBcIgG pozitifliği %15.9 (144/909) olarak bildirilmiştir<sup>12</sup>. Isparta'da Ayata ve ark. 169 sağlıklı çocukta HBV seropozitivitesini %4.7 olarak saptamıştır<sup>13</sup>. Gaziantep'te Şahin ve ark. 6 yaş altı 240 çocuktan sadece 3 çocuktaki (%1.25) HBsAg pozitif, 170'inde (%70.8) anti-HBs pozitifliği saptamıştır. Bunlardan 93'ünün (%54.7) aşı, 77'sinin (%45.3) ise hepatit B enfeksiyonu geçirdiği bildirilmiştir<sup>14</sup>. Çalışmamızda başvuru esnasında anti-HBs pozitifliği %61 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır. Rutin aşılama 1998 yılında başlatıldığı ve çalışmamıza alınan hasta grubu 2005-2006 yıllarına ait olduğu için hastalar 7 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrıldığında anti-HBs'si pozitif olan hastaların %66'sı, negatif olan hastaların %35'i 7 yaşın altında idi. Ayrıca anti-HBs pozitif olan hasta grubunun yaş ortalaması, negatif olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı (p=0.022). Bu sonuç rutin aşılama programına dahil edilen hepatit B aşısının etkinliğini desteklemektedir. Ancak 7 yaş altında %34 oranında seronegativite saptanması aşılamanın halen yetersiz olduğunu düşündürmektedir.

Pediyatrik onkoloji hastalarına uygulanan çok sayıda girişim, kan ve ürünlerinin sık transfüzyonu, kemoterapi sonrası gelişen immunsupresyon nedeniyle hepatit virüslerinin hem bulaşma, hem de kronik karaciğer hastalığı geliştirme riski yüksektir. Ülkemizde sağlıklı çocuklarda hepatit B taşıyıcılığı oranı %4-10 arasında değişmekle beraber, bu oran kanserli çocuklarda %80'lere kadar çıkmaktadır<sup>15</sup>. Kebudi ve ark. kemoterapi sırasında birçok kez kan transfüzyonu uygulanan 50 kanserli çocuktaki; HBsAg, HBV ve HCV seroprevalansını sırasıyla tanı sırasında %0, %4 ve %2; tedavi sonrası ise %10, %20, %14 olarak bildirmiştir<sup>16</sup>. Utkan ve ark. 500 yeni tanı kanserli hasta ile, 500 kanser dışı nedenle başvuran hastalarda; HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV prevalansını sırasıyla, kanserli hastalarda %4.8, %14, %2.8; diğer hastalarda ise %1.2, %42.4, %1.4 olarak saptamışlardır<sup>17</sup>. Kocabaş ve ark. 137 kanserli çocuktaki HBsAg pozitifliğini %47.4 olarak bildirmiştir<sup>18</sup>. Vural ve ark. 53 malign hastalıklı çocuktaki HBsAg pozitifliği, HBV prevalansı ve anti-HCV pozitifliğini sırasıyla tanı sırasında

da %5.6, %9.4, %0; kemoterapi sonrası ise %0, %35.8 ve %37.7 olarak saptamışlardır<sup>19</sup>. İtalya'da Cesaro ve ark. 658 kanserli çocuk hastada HCV pozitifliğini %17.8 (117/658) olarak saptamış; daha önce 91'ine (%77.8) kan transfüzyonu uygulanan bu 117 hastanın 41'inde (%35) aynı zamanda HBV serolojisinin de pozitif olduğu bildirilmiştir<sup>20</sup>. Polonya'da kanserli çocuklarda yapılan bir çalışmada HBV ve HCV prevalansı sırasıyla %62.2 (74/119), %54.3 (50/92) bildirilmiştir<sup>21</sup>. Merkezimizde daha önce yapılan çalışmada, 1993-98 yılları arasında takip edilen 198 kanserli çocuktaki %6.5'inde tanı sırasında, %5'inde aşılama programına alınmasına rağmen tanıdan 3 ile 29 (ortalama 10 ay) ay sonra HBsAg pozitifliği saptanmıştır (Tablo III)<sup>6</sup>. Çalışmamızda ise tanı sırasında HBsAg yalnızca bir hastada pozitif ve hastaların şu ana kadar olan takiplerinde sonradan HBsAg'si pozitiflenen hasta olmadı. Oranın çok düşük olmasının nedenleri arasında; hepatit B aşısının rutin aşılama programına dahil edilmesi, başvuru zamanında seronegatif olan hastalarımızın hemen aşılama programına alınması ve hastaların izleminde koruyucu antikor titresinin düzenli aralıklarla takip edilmesi sayılabilir.

**Tablo III-** 1993-98 yılları arasındaki hastaların hepatit B ve C serolojileri

	Pozitif	Negatif
HBsAg	%11.6	%88.4
Anti-HBs	%11	%89
Anti-HCV	%7.5	%92.5

Hepatit C virüs enfeksiyonları kronikleşme oranının yüksek olması ve aşı ile korunma yolunun bulunmaması nedeniyle önemli bir sağlık sorunu olarak devam etmektedir. Yeryüzünde 170 milyon kadar HCV ile enfekte kişinin yaşadığı tahmin edilmektedir<sup>2</sup>. Batı Avrupa, Kuzey Amerika ve Asya'da HCV prevalansı %0.5-2, Afrika'nın bazı endemik bölgelerinde %5-15 oranında değişmektedir<sup>22</sup>. Ülkemizde HCV oranı ise %0.3-1.8 oranındadır<sup>4,5</sup>. Bu oran kan ve ürünlerinin transfüzyonun sık yapıldığı hasta gruplarında %60'lara kadar çıkmaktadır<sup>19,21</sup>. Almanya, Avusturya ve İsviçre'de ortak çalışma grubunda tedavi edilen pediyatrik sarkomlu 264 hastanın median 20.6 aylık takibinde sonradan HBV ve HCV gelişen hasta rapor edilmemiş. Bu durum kan donörlerinin çok iyi taranmasına ve bu enfeksiyonlar için profilaktik önlemlerin çok iyi alınmasına bağlanmıştır<sup>23</sup>. St. Jude Children's Research Hospital'da çocukluk çağı kanseri veya aplastik anemi nedeniyle tedavi edilen ve kan ve ürünlerinin transfüzyonun uygulandığı 1175 hastanın 77'sinde (%6.6) HCV enfeksiyonu saptanmıştır<sup>24</sup>. Merkezimizde daha önce 198 hastanın %7.5'inde Anti-HCV pozitifliği saptanmıştır. Çalışmamızdaki hasta grubunda tanı sırasında anti-HCV pozitifliği

saptanan hasta olmamış, izlemde ise sonradan sadece bir hastada anti-HCV pozitifleşmiştir. Oran çok düşük olmasına rağmen bu gruptan halen tedavileri devam eden hastalar mevcuttur ve izlem süreleri azdır.

Sonuç olarak, HBV ve HCV enfeksiyonları halen dünyada önemli sağlık sorunları olarak devam etmektedir. Özellikle çok sayıda girişim, kan ve ürünlerinin sık transfüzyonun uygulandığı hasta gruplarında enfeksiyon oranları çok yüksektir. Ülkemizde HBV'ye karşı rutin aşılama 1998 yılında başlatılmıştır. Merkezimizde bu tarihten önce yapılan çalışmaya göre HBV ve HCV oranlarında, diğer çalışmalarla uyumlu olarak belirgin azalma saptanmasına rağmen, bu çalışmada hastalarımızın %39'u HBV için seronegatifdir. Bu nedenle bu hasta gruplarında koruyucu antikor titresinin dikkatlice izlenmesi ve gerektiğinde yeniden aşı programına alınması uygun olur. Ayrıca sağlam ve/veya hasta çocuk başvurularının yapıldığı merkezlerde hekimler bu başvuruları aşılama fırsatı olarak değerlendirmelidir. Bunun da aşılama çok önemli katkısının olacağı açıktır. HCV açısından da kullanılan aletlerin sterilizasyonuna önem gösterilmesi ve kan donörlerinin çok dikkatli taranması gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. WHO. Hepatitis B factsheet, 2000. World Health Organization. <http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>.
2. WHO. Hepatitis C factsheet, 2000. World Health Organization. <http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>.
3. Taşyaran MA. HBV enfeksiyon epidemiyolojisi. In: Kılıçturgay K, Badur S (eds). Viral Hepatit 2001. İstanbul: Deniz Ofset. 2001;121-8.
4. Yenen OS, Badur S. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in blood donors and risk groups in İstanbul, Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10:93-4.
5. Kaçmaz B. Ankara ilinde hepatit B ve hepatit C enfeksiyonu seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2003;8:97-101.
6. Sevinir B, Meral A, Günay U, et al. Increased risk of chronic hepatitis in children with cancer. *Med Pediatr Oncol*. 2003;40:104-10.
7. Meral A, Sevinir B, Günay U. Efficacy of immunization against hepatitis B virus infection in children with cancer. *Med Pediatr Oncol*. 2000;35:47-51.
8. WHO. Hepatitis B-The disease. World Health Organization. [http://www.who.int/immunization/topics/hepatitis\\_b/en/index1.html](http://www.who.int/immunization/topics/hepatitis_b/en/index1.html).
9. Gurol E, Saban C, Oral O, Cigdem A, Armagan A. Trends in hepatitis B and hepatitis C virus among blood donors over 16 years in Turkey. *Eur J Epidemiol*. 2006;21:299-305.
10. Tekay F. Hakkari ilinde HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. *Dicle Tıp Dergisi* 2006; 33:170-3.
11. Çetinkaya F, Gurses N, Ozturk F. Hepatitis B seroprevalence among children in a Turkish hospital. *J Hosp Infect* 1995;29:217-9.
12. Sidal M, Ünüvar E, Oğuz F, et al. Age-specific seroepidemiology of hepatitis A, B and E infections among children in İstanbul, Turkey. *Eur. J. Epidemiol* 2001;17:141-4.
13. Ayata A, Çetin H, Öktem F. Isparta'da çocukluk çağında hepatit B seropozitifliği. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2004;2:19-22.
14. Şahin Y, Aydın D. Altı yaş ve altı çocuklarda hepatit B seroprevalansı. *Fırat Tıp Dergisi* 2005;10:169-72.
15. Sarılioğlu F, Akyol H, Büyükpamukçu M, et al. Therapeutic problems in pediatric oncology: the risk of HBsAg positivity at the time of diagnosis. *Turk J Cancer* 1993; 23:27-33.
16. Kebudi R, Ayan I, Yılmaz G, et al. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus infections in children with cancer at diagnosis and following therapy in Turkey. *Med Pediatr Oncol*. 2000;34:102-5.
17. Utkan G, Azap A, Muallaoğlu S, ve ark. Kanserli hastalarda hepatit B ve C sıklığı: Vaka kontrol çalışması. *International Journal of Hematology and Oncology* 2006;16:103-7.
18. Kocabaş E, Aksaray N, Alhan E, et al. Hepatitis B and C virus infections in Turkish children with cancer. *Eur. J Epidemiol* 1997;13:869-73.
19. Vural S, Urgancı N, Uyar T, Kayaalp N. Çocuk onkoloji hastalarında hepatit B ve C seroprevalansı. *T Klin J Gastroenterohepatol* 2001;12:157-63.
20. Cesaro S, Petris MG, Rossetti F, et al. Chronic hepatitis C virus infection after treatment for pediatric malignancy. *Blood* 1997;90:1315-20.
21. Styczynski J, Wysocki M, Koltan S, Kurylak A. Epidemiologic aspects and preventive strategy of hepatitis B and C viral infections in children with cancer. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:1042-9.
22. Fischler B. Hepatitis C virus infection. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007;12:168-73.
23. Paulides M, Stöhr W, Biellack S, et al. Prospective evaluation of hepatitis B, C and HIV infections as possible sequelae of antineoplastic treatment in paediatric sarcoma patients: a report from the Late Effects Surveillance System. *Oncol Rep*. 2006;15: 687-91.
24. Strickland DK, Riely CA, Patrick CC, et al. Hepatitis C infection among survivors of childhood cancer. *Blood* 2000;95:3065-70.