

Tomasz Mach

Katedra Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Jagielloński, *Collegium Medicum* w Krakowie

Postępowanie z pacjentem z dodatnim wynikiem anti-HCV

Proceeding with the positive anti-HCV result

STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono zasady postępowania z pacjentem z dodatnim wynikiem testu anti-HCV we krwi. Pacjent powinien przejść dalsze wirusologiczne i hepatologiczne procedury diagnostyczne, aby odpowiedzieć na następujące pytania: czy był wcześniej zarażony HCV lub czy jest obecnie zakażony, czy istnieje współzakażenie innymi wirusami przenoszonymi podobną drogą jak HCV, a mianowicie HBV i HIV, czy testy biochemiczne wskazują na zapalenie wątroby oraz czy i w jakim stopniu jest ona uszkodzona u pacjenta z anti-HCV (+). Przedstawiono problematykę epidemiologiczną zakażenia HCV, przebieg zakażenia z ostrym i przewlekłym

zapaleniem wątroby typu C, zasady diagnostyki sekwencyjnej zakażenia HCV, która obejmuje wstępne badanie anti-HCV i gdy anti-HCV jest dodatni oznaczenie w surowicy HCV-RNA. Przedstawiono podstawy rozpoznania koinfekcji HBV i HIV, zalecane testy biochemiczne oraz metody nieinwazyjnej oceny zaawansowania uszkodzenia wątroby. Zwrócono uwagę na konieczność informowania pacjenta z HCV-RNA (+) i rozpoznany przewlekłym zapaleniem wątroby typu C o dalszym postępowaniu, w tym minimalizowaniu ryzyka przeniesienia wirusa na innych i skierowaniu do dalszej oceny choroby wątroby i leczenia przeciwwirusowego.

Gastroenterologia Kliniczna 2019, tom 11, nr 3, 77–84

Słowa kluczowe: anti-HCV, zapalenie wątroby, diagnostyka

ABSTRACT

The principles of the approach to the patient with positive anti-HCV test in blood are presented. Patient should undergo further virological and hepatological diagnostic procedures to answer the following questions: have he been infected with HCV earlier or whether is currently infected, whether there is coinfection with other viruses transmitted by the similar route as HCV, namely HBV and HIV, are there biochemical tests positive indicating the hepatitis and whether the liver is damaged and how severely in the patient with anti-HCV (+).

Epidemiological problems of HCV infection, the course of infection with acute and chronic hepatitis C, the prin-

ciples of sequential HCV infection diagnostics, which includes preliminary anti-HCV testing and when anti-HCV is positive HCV-RNA assay are described. The basics of HBV and HIV coinfection are presented, biochemical tests and non-invasive assessment of liver damage are recommended. Attention was paid to the need to inform the patient of HCV-RNA (+) and diagnosed with chronic hepatitis C of further treatment, including minimizing the risk of transmission of the virus to others and referring for further evaluation of liver disease and antiviral treatment.

Gastroenterologia Kliniczna 2019, tom 11, nr 3, 77–84

Key words: anti-HCV, hepatitis, diagnostics

WSTĘP

Wirusowe zapalenie wątroby typu C (wzw-C) jest wywołane przez wirusa HCV (*Hepatitis C Virus*). Wczesna faza choroby zwana ostrym wzw-C pojawia się po okresie inkubacji, który trwa od 2 tygodni do

6 miesięcy od ekspozycji na HCV. Przebiega często bez objawów, a aktywność aminotransferazy alaninowej (ALT) i aminotransferazy asparaginianowej (AST) w surowicy krwi przekracza znacznie górną granicę normy. U większości chorych ostra postać choroby przechodzi w przewlekłą (pzw-C), w której

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Tomasz Mach
Klinika Gastroenterologii
i Hepatologii UJCM
ul. Śniadeckich 5, 31–531 Kraków
tel.: 12 424 73 40,
faks: +48 12 424 73 80
e-mail: tmach@su.krakow.pl

objawy są mało charakterystyczne lub w ogóle nie występują. W pzw-C aktywność ALT i AST w surowicy podwyższa się okresowo, stąd u wielu chorych badanych nieregularnie można przeoczyć ich wzrost. W pzw-C, pomimo braku laboratoryjnych wykładników zapalenia wątroby, uszkodzenie mięszu narządu postępuje i prowadzi do włóknienia oraz marskości wątroby z nadciśnieniem wrotnym i powikłaniami, niewydolnością narządu i zwiększonym ryzykiem rozwoju raka wątrobowokomórkowego (HCC, *hepatocellular carcinoma*) [1, 2]. Rozpoznanie zakażenia HCV, w tym pzw-C, jest dwuetapowe; najpierw oznacza się w surowicy anty-HCV i jeśli wynik jest dodatni [anty-HCV(+)], wykonuje się badanie potwierdzające zakażenie, którym jest wykazanie w surowicy materiału genetycznego wirusa HCV-RNA metodą polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR, *polymerase chain reaction*) [1, 3, 4].

Pzw-C zwykle przebiega bezobjawowo lub z objawami niecharakterystycznymi, jak osłabienie, dolegliwości dyspeptyczne, bez żółtaczk, dlatego rozpoznanie tej choroby najczęściej jest poprzedzone przypadkowym wykryciem anty-HCV, jako markera laboratoryjnego zakażenia HCV.

Częstość pzw-C jest zróżnicowana geograficznie, w niektórych regionach świata dotyczy 3–15% populacji [1, 5, 6]. Według danych szacunkowych na świecie żyje około 110 mln osób z przebytą infekcją HCV [(anty-HCV(+)) i 80 mln przewlekle zakażonych, a każdego roku z powodu chorób związanych z tym zakażeniem umiera 350–500 tys. osób [4, 6, 7]. Największy odsetek osób anty-HCV+ żyje w centralnej i wschodniej Azji, północnej Afryce i na Środkowym Wschodzie [4, 6].

Częstość anty-HCV(+) w populacji polskiej nie jest wysoka. W ostatnich latach wykazano anty-HCV(+) u około 1% mieszkańców Polski [8]. Według badań przeprowadzonych u ponad 26 000 osób w 2011 roku, anty-HCV(+) stwierdzono u 1,9% osób, z czego u 31% potwierdzono obecność HCV-RNA, a większość zakażonych nie wiedziała o chorobie [8, 9]. Według innych badań anty-HCV wykazano u 2,9% osób w wieku ponad 65 lat (badanie PolSenior), a 0,86% u pierwszorazowych

dawców krwi [10, 11]. Stwierdzono też, że rozpowszechnienie anty-HCV(+) występuje 7 razy częściej u stosujących narkotyki dożyłne, 3 razy częściej u osób, które przeszły przetoczenie krwi przed 1992 rokiem, 2 razy częściej u mężczyzn i 50% częściej u hospitalizowanych ponad trzykrotnie [7]. Aktualne badania pozwalają na oszacowanie odsetka Polaków czynnie zakażonych HCV na poziomie 0,4–0,5%, co oznacza występowanie zakażenia HCV u około 150–250 tysięcy osób dorosłych [8, 12].

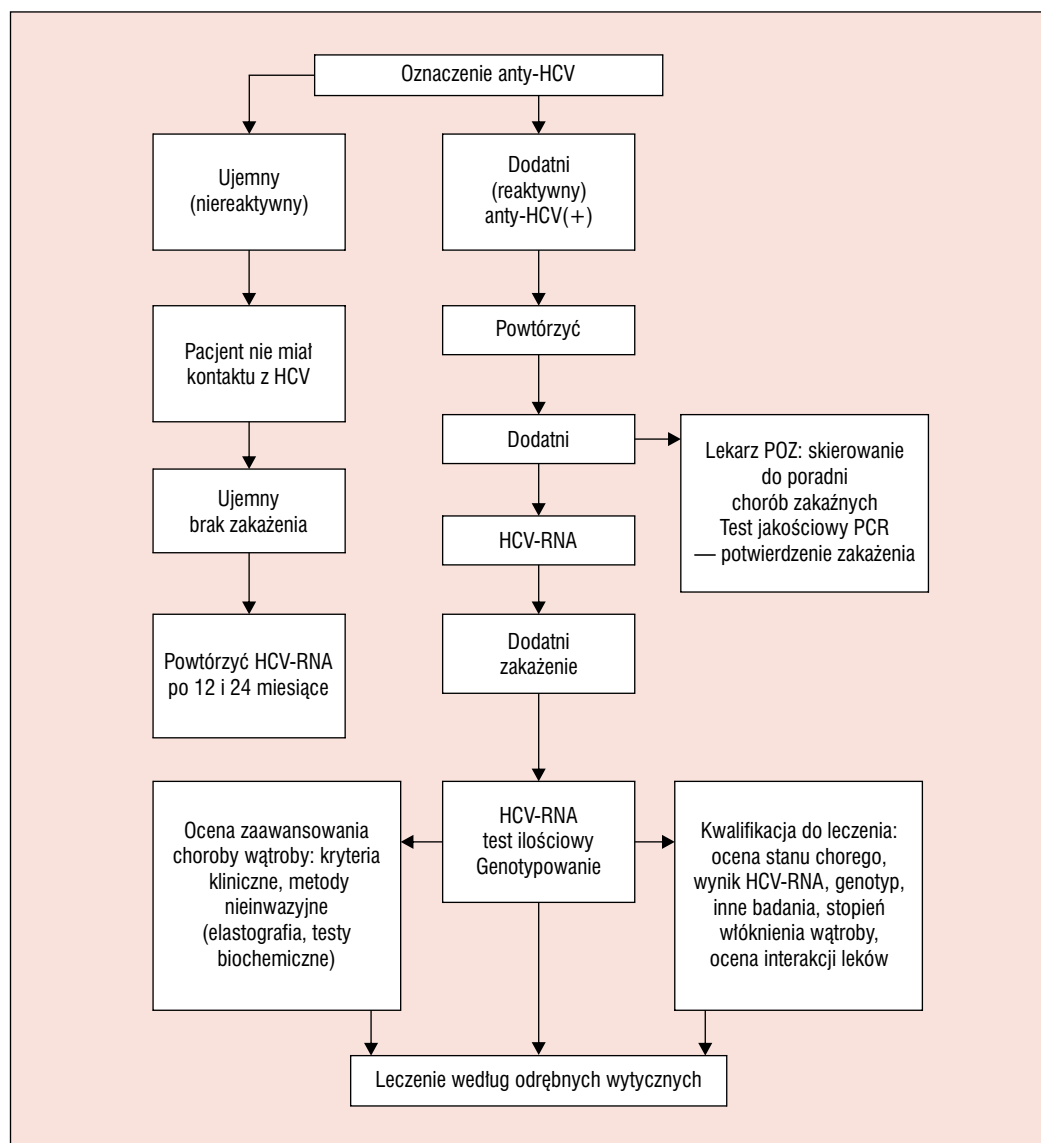
Algorytm postępowania diagnostycznego u osoby z dodatnim wynikiem anty-HCV przedstawiono na rycinie 1.

U chorego z wynikiem anty-HCV(+), powinno się odpowiedzieć na kilka istotnych pytań: 1) czy chory przebył zakażenie, 2) czy osoba z anty-HCV(+) jest aktualnie zakażona HCV, 3) czy obecne jest zakażenie innymi wirusami przenoszonymi tą samą drogą, to znaczy wirus zapalenia wątroby typu B (HBV, *hepatitis B virus*) i ludzki wirus upośledzenia odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*), 4) czy obecne są wskaźniki biochemiczne zapalenia wątroby, 5) czy wątroba jest przewlekle uszkodzona i jak znacznie?

CZY CHORY PRZEBYŁ ZAKAŻENIE?

Ostre wzw-C najczęściej nie jest rozpoznawane ze względu na brak objawów klinicznych, a okres inkubacji trwa od 2 tygodni do 6 miesięcy [1, 2]. Ostre wzw-C definiuje się jako pojawienie się wysokich aktywności ALT i AST (ponad 10-krotnie powyżej górnej granicy normy), które są wskaźnikami zapalenia wątroby, oraz dodatniego testu anty-HCV i HCV-RNA w surowicy krwi u osoby, która wcześniej była seronegatywna (ujemny anty-HCV) lub po potwierdzeniu narażenia pacjenta na zakażenie HCV w ciągu ostatnich 4 miesięcy [1, 3, 8, 13].

Wirus HCV-RNA jest oznaczany w surowicy wysoce czułą metodą PCR, która wykrywa wirusa na poziomie 15 IU/ml [1, 8, 14]. Obecność HCV-RNA stanowi dowód na zakażenie, ale wykrywa się go po okresie 7–21 dni od ekspozycji [1, 2, 15–17]. Natomiast przeciwciała anty-HCV pojawiają się we krwi z opóźnieniem, po upływie 4–10 tygodni od zakażenia [1, 14].

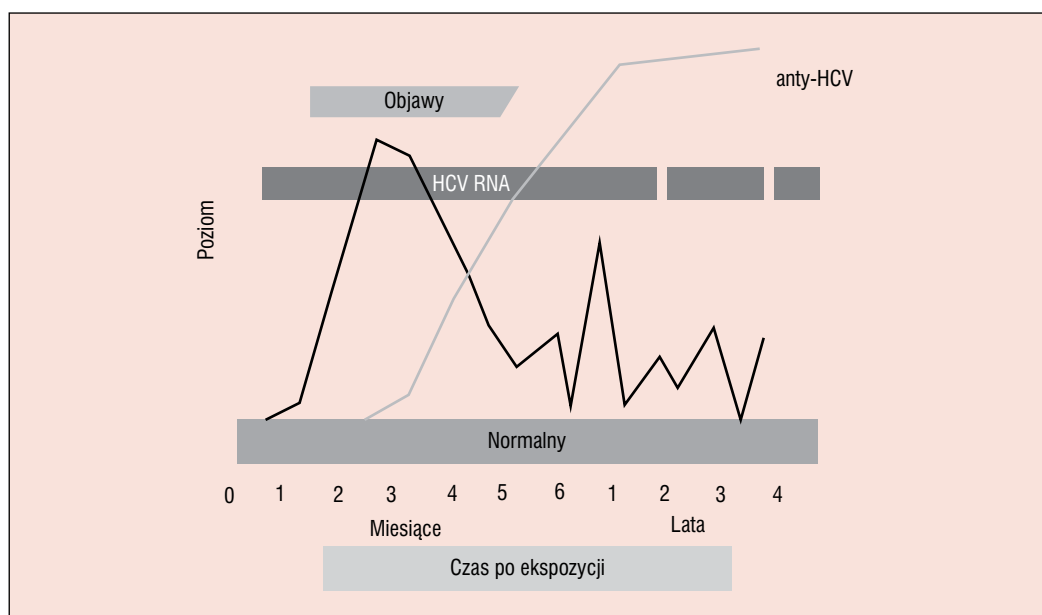


Rycina 1. Algorytm postępowania diagnostycznego u osoby z dodatnim wynikiem anti-HCV (*hepatitis C-virus*); POZ — podstawowa opieka zdrowotna; PCR — polimerazowa reakcja łańcuchowa

Wynika z tego, że w okresie tak zwanego okna serologicznego badanie testem serologicznym anti-HCV nie pozwala na rozpoznanie ostrego wzw-C (ryc. 2). Warto też podkreślić, że w okresie wystąpienia pierwszych objawów ostrego wzw-C przeciwciała anti-HCV są wykrywane u 50–70% chorych, a po dalszych 3 miesiącach u 90% pacjentów [1, 3, 4]. Objawy kliniczne są zróżnicowane, najczęściej to uczucie zmęczenia, dolegliwości dyspeptyczne, utrata apetytu, bóle mięśniowe, niewielka gorączka. Niewielka żółtaczka występuje u 50–84% chorych, jednak u wielu zakażonych objawy w ogóle się nie pojawiają [1, 13]. W ostrym wzw-C u około 30–50% chorych anti-HCV

są nieobecne w surowicy, a zakażenie można potwierdzić wyłącznie testem na obecność HCV-RNA we krwi [1, 3, 14, 16].

Spontaniczna eliminacja HCV i ustąpienie ostrego wzw-C występują u około 15–40% chorych w okresie 4–6 miesięcy, lecz przeciwciała anti-HCV pozostają obecne we krwi przez wiele lat, u wielu chorych do końca życia [1, 4, 13]. Natomiast u 55–89% chorych zakażenie HCV z laboratoryjnymi wykładnikami procesu zapalnego (podwyższone, zwykle nieznacznie ALT) utrzymują się dłużej, choroba przewleka się i po przekroczeniu okresu 6 miesięcy rozpoznaje się przewlekłe zapalenie wątroby typu C (pzw-C) [1, 13]. Choroba stanowi poważ-



Rycina 2. Schemat przebiegu zakażenia HCV (*hepatitis C-virus*). Ostre wzw-C ustępuje do 6 miesięcy, natomiast progresja zakażenia i zapalenia wątroby ponad 6 miesięcy jest podstawą do rozpoznania pzw-C z okresowymiwyżkami aktywności ALT (wg <https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2018/04/załącznik-HCV-prezentacja-Epidemiologia-i-diagnostyka.pdf>)

ne zagrożenie dla przewlekle zakażonych, gdyż u większości nie powoduje objawów klinicznych lub są one niecharakterystyczne, w efekcie czego pzw-C nie jest rozpoznawane i leczone. Dlatego u około 5–20% chorych w ciągu 20–25 lat dochodzi do marskości wątroby z 1–5% rocznie ryzykiem rozwoju HCC [1, 2, 18]. Należy też dodać, że zakażenie HCV może wywołać wiele zespołów pozawątrobowych, o których należy pamiętać u osoby z wynikiem anty-HCV(+). Najczęściej jest to krioglobulinemia mieszana, która u 90–95% chorych przebiega bezobjawowo, chłoniak niezmierny z limfocytów B, zespół suchości, gammopatie monoklonalne, zapalenie kłębuszkowe nerek, zapalenie stawów, liszaj płaski, porfria skórna późna, zapalenie tarczycy [1, 13].

CZY OSOBA Z ANTY-HCV (+) JEST ZAKAŻONA HCV?

Potwierdzenie zakażenia wymaga oznaczenia HCV-RNA w surowicy. Przeciwciała anty-HCV pojawiają się później, po około 4–10 tygodniach od momentu zakażenia, natomiast wcześniej, gdyż po 1–3 tygodniach, wykrywany jest HCV-RNA we krwi. U około 60–70% chorych z ostrym

wzw-C przez wiele miesięcy utrzymuje się HCV-RNA we krwi i w tych przypadkach rozpoznaje się pzw-C. Z uwagi na brak charakterystycznych dolegliwości, które skłaniałyby chorego do zgłoszenia się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (np. żółtaczką), chorzy z anty-HCV(+) przez wiele lat pozostają nieświadomi zakażenia. Anty-HCV(+) może występować też u chorego z różnymi manifestacjami klinicznymi, nie tylko pzw-C, ale także marskość wątroby lub HCC oraz u około 75% chorych ze wspomnianymi objawami pozawątrobowymi [1, 2, 13]. U chorych z upośledzeniem odporności (np. zakażenie HIV) wynik testu anty-HCV może wypaść ujemnie, w tych przypadkach zakażenie jest rozpoznawane na podstawie oznaczenia HCV-RNA [1, 3].

Około 80% chorych z anty-HCV(+) i rozpoznaniem pzw-C nie ma objawów, a jeśli wystąpią, są niecharakterystyczne: osłabienie, przewlekłe zmęczenie, depresja, niekiedy objawy grypopodobne (ból mięśni i/lub stawów), objawy dyspeptyczne, zmniejszenie masy ciała, rzadko zażółcenie białówek i skóry [1, 11] — stąd trudności w rozpoznawaniu tej przewlekłej choroby wątroby.

Podczas zbierania wywiadu od chorego z anty-HCV(+), należy zwrócić uwagę na czynniki ryzyka zakażenia HCV. Przeniesienie HCV przebiega 4 głównymi drogami: 1) transmisja związana z zabiegami medycznymi i pozamedycznymi z naruszeniem ciągłości tkanek, 2) w trakcie stosowania narkotyków dożylnych, 3) z matki na dziecko i 4) drogą seksualną [1, 3, 11, 13]. Transmisja wirusa może być parenteralna przez przetoczenie skażonej HCV lub materiałów krwiopochodnych (tak bywało przed 1992 rokiem), przez wspólnie użytkowane przedmioty zanieczyszczone krwią [5, 6, 13]. Warunkiem przeniesienia zakażenia jest naruszenie ciągłości skóry i/lub błon śluzowych, przez które HCV może dostać się do krwiobiegu. Ryzyko zakażenia drogą kontaktów seksualnych jest znikome w relacjach ze stałym partnerem, lecz wzrasta w przypadku uszkodzeń lub stanów zapalnych skóry i błon śluzowych okolic narządów płciowych, odbytu i jamy ustnej. Wirus HCV może również przenosić się z matki zakażonej na dziecko w czasie ciąży i porodu, ryzyko to jest niewielkie, sięga około 6% i zależy od wirerii, czyli ilości HCV-RNA we krwi matki, a także genotypu wirusa i przebiegu porodu [1, 2, 17].

Wykrycie anty-HCV w surowicy oznacza, że pacjent miał kontakt z wirusem, lecz nie zawsze świadczy o aktualnym zakażeniu. W celu potwierdzenia zakażenia HCV należy wykonać dodatkowe badanie krwi na obecność tego wirusa za pomocą testu molekularnego PCR. Jeżeli wynik HCV-RNA jest dodatni, oznacza to, że pacjent jest aktualnie zakażony tym wirusem. Wynik HCV-RNA (-), czyli brak obecności materiału genetycznego HCV, najczęściej świadczy, że badana osoba nie jest zakażona, nawet gdy wcześniej we krwi wykryto obecność anty-HCV [1, 3, 13].

Badanie krwi w celu wykrycia obecności anty-HCV zaleca się osobom, które: mają podwyższoną aktywność ALT i AST w surowicy, przyjmowały narkotyki drogą dożylną, są długotrwale dializowane, są dziećmi matek, u których wykryto zakażenie HCV w czasie ciąży, miały przetaczaną krew lub materiały krwiopochodne, lub były biorcami narządów przed lipcem 1992

rokiem (początek testowania dawców na obecność anty-HCV), chorują na hemofilię i urodziły się przed 1991 rokiem, wykonują prace związane z narażeniem na zakażenie po ekspozycji na patogeny krwiopochodne, jak lekarze, pielęgniarki zabiegowe, ratownicy medyczni, pracownicy laboratoriów diagnostycznych, oraz zakażonym wirusem HIV [1, 3, 11, 19].

Wyróżnia się dwa rodzaje badań HCV-RNA metodą PCR: 1) test jakościowy, który służy ocenie czy wirus jest obecny we krwi czy nie i 2) test ilościowy, który określa liczbę jednostek HCV-RNA w mililitrze surowicy chorego [11, 13]. Test ilościowy wykonuje się przed kwalifikacją chorego do leczenia przeciwwirusowego i do monitorowania przebiegu tego leczenia. Przed planowanym leczeniem konieczne jest też oznaczenie genotypu HCV, gdyż skuteczność terapii wiąże się z rodzajem wirusa. Znanych jest 6 genotypów HCV z dwoma genotypami 1a i 1b. W Polsce genotyp 1b występuje najczęściej u około 80% chorych, rzadziej genotyp 3 (11,3%), 4 (3,5%), 1a (3,2%), natomiast genotypy 2, 5 i 6 są rozpoznawane sporadycznie [8, 9].

CZY OBECNE JEST ZAKAŻENIE INNYMI WIRUSAMI PRZENOSZONYMI TĄ SAMĄ DROGĄ CO HCV, CZYLI HBV I HIV?

Wirus HCV dostaje się do krwiobiegu poprzez uszkodzoną skórę i błony śluzowe. Ta sama droga transmisji dotyczy także wirusów HBV i HIV. Rozpoznanie zakażenia HIV ustala się po przeprowadzeniu badania anty-HIV w surowicy metodą ELISA z potwierdzeniem zakażenia metodą Western-Blott. W praktyce ujemny wynik anty-HIV oznacza brak zakażenia. Ocena zakażenia HBV jest bardziej złożona, gdyż występuje kilka markerów serologicznych tego wirusa. I tak u chorego z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B w surowicy są zwykle obecne następujące markery: HBsAg, HBeAg (wykładnik replikacji wirusa) lub anty-HBe(+) (wykładnik zahamowanej replikacji wirusa), anty-HBc IgG (świadczy o przebytych lub aktualnym zakażeniu), natomiast infekcję potwierdza się oznaczeniem we krwi HBV-DNA testem PCR [1].

CZY OBECNE SĄ WSKAŹNIKI BIOCHEMICZNE ZAPALENIA WĄTROBY U CHOREGO Z ANTY-HCV(+)?

Przewlekłe zapalenie wątroby charakteryzuje się obecnością podwyższonej aktywności wykładników biochemicznych zapalenia tego narządu, czyli ALT i AST. Oznaczenie w surowicy chorego z pzw-C ALT i AST nie zawsze wskazuje na aktywny z biochemicznego punktu widzenia proces zapalny. U wielu chorych z pzw-C ALT i AST są nieznacznie podwyższone, a u 20–50% chorych ich aktywność jest prawidłowa lub przebiega wielofazowo, z okresowymi zwyczajami ALT [1, 8]. Wynika z tego konieczność kilkakrotnego powtarza oznaczeń tych aminotransferaz w monitorowaniu choroby.

Chorzy z anty-HCV(+) kierowani do dalszej oceny i leczenia zakażenia HCV w ośrodku specjalistycznym powinni mieć wykonane dodatkowe badania laboratoryjne. W niektórych krajach (np. Stany Zjednoczone) już tym etapie diagnozowania zaleca się potwierdzenie obecności HCV-RNA metodą PCR, najlepiej testem ilościowym [1, 3]. Warto by lekarz, który postawił rozpoznanie zakażenia HCV, mógł wykonać kilka wstępnych testów w celu oceny stanu chorego przed skierowaniem do dalszego leczenia. Te dodatkowe badania obejmują testy czynności wątroby (stężenie bilirubiny i albuminy oraz INR [*international normalized ratio*], APTT [*activated partial thromboplastin time*], testy aktywności zapalnej wątroby (ALT i AST), testy wykrywające ewentualną koinfekcję (HBsAg, anty-HIV), a także inne badania dla ogólnej oceny chorego, jak: morfologia krwi, fosfataza alkaliczna, GGTP (Gamma-glutamylotranspeptydaza), lipidogram, eGFR (*estimated glomerular filtration rate*), testy oceny tarczycy [1]. Przewlekłe zakażenie HCV może bowiem powodować wiele pozawątrobowych chorób (np. zaburzenia czynności tarczycy) i zmian w badaniach krwi, jak trombocytopenia czy niedokrwistość aplastyczna.

CZY WĄTROBA JEST PRZEWLEKLE USZKODZONA I JAK ZNACZNIE?

Odpowiedź na to pytanie ustala się za pomocą badań dodatkowych, zwłaszcza

obrazowania wątroby i krążenia wrotnego. Badanie ultrasonograficzne umożliwia ocenę wielkości wątroby, jej echogramu, w marskości wątroby może być obecna przebudowa guzkowa narządu, cechy nadciśnienia wrotnego, jak wielkość śledziony, szerokość żyły wrotnej i śledzionowej, ewentualnie obecność wodobrzusza.

Niezbędna jest ocena zaawansowania zmian mięszu wątroby u chorego z pzw-C. Badanie włóknienia wątroby, które jest następstwem dłuższej utrzymującego się zapalenia wątroby, umożliwiają metody nieinwazyjne. Elastografia pozwala zmierzyć sztywność wątroby, która jest wprost proporcjonalna do ilości tkanki włóknistej w narządzie. Wynik wyrażany w kilopaskalach (kPa) jest najczęściej podawany w skali 0–4 w odniesieniu do skali Metavir zaawansowania włóknienia w badaniu histopatologicznym. Elastografię wykonuje się kilkoma technikami: dynamiczna (TE [*transient elastography*] FibroScan), elastografia fali poprzecznej (SWE, *shear-wave ultrasound elastography*), elastografia impulsu mocy promieniowania akustycznego (ARFI, *acoustic radiation force impulse*) [11, 20].

W razie braku dostępności do elastografii wątroby, lub gdy wynik badania jest niemożliwy do oceny, można wykonać testy biochemiczne, takie jak *AspAT-to-platelet ratio index* (APRI), *Fibrosis-4 score* (FIB-4), FibroTest, test ELF (*Enhanced Liver Fibrosis*) i inne [21, 22]. Wskaźnik APRI oblicza się według wzoru $APRI = [(AST \text{ (jm./l)}/AST \text{ górna granica normy (jm./l)} \times 100)/\text{liczba płytek (} 10^9/\text{l)}]$ lub za pomocą kalkulatora (<https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri>). Wartość ponad 1,0 pozwala z dużym prawdopodobieństwem (czułość 89%, swoistość 75%) potwierdzić zaawansowane włóknienie wątroby [1, 21, 22]. Innym testem jest FIB-4 według wzoru: $[\text{wiek (lata)} \times AST \text{ (jm./l)}/\text{liczba płytek (} 10^9/\text{l)} \times [ALT \text{ (jm./l)}^{1/2}]$. Wartość FIB-4 poniżej 1,46 u ponad 90% chorych wyklucza zaawansowane włóknienie [22]. Kombinacja kilku testów (np. APRI i FIB-4) posiada wyższą wartość diagnostyczną niż testy pojedyncze.

Biopsja wątroby u chorego z pzw-C jest wskazana w przypadku podejrzenia współ-

istnienia innej choroby wątroby, niezgodności wyniku badania nieinwazyjnego ze stanem klinicznym chorego lub rozbieżności między wynikami różnych badań nieinwazyjnych. Nie jest obecnie wymagana przy kwalifikacji chorego do leczenia zakażenia HCV [8, 15].

PODSUMOWANIE

1. Osoba z wynikiem anty-HCV(+) powinna mieć przeprowadzoną dalszą diagnostykę wirusologiczną i hepatologiczną.
2. Zalecana jest diagnostyka sekwencyjna identyfikacji zakażenia HCV, która obejmuje wstępne badanie anty-HCV i jeśli wynik jest dodatni oznaczenie w surowicy HCV-RNA, a także innych wirusów o podobnej transmisji zakażenia (HBV i HIV).
3. Pacjent z HCV-RNA (+) i rozpoznaniem pzw-C powinien być poinformowany o dalszym postępowaniu, w tym minimalizowaniu ryzyka przeniesienia wirusa na innych i skierowany do dalszej oceny choroby wątroby i leczenia przeciw-wirusowego.

Piśmiennictwo:

1. Wedemeyer H. Hepatitis C. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. ed. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Elsevier Saunders, Philadelphia 2010: 1332–1352.
2. Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. *J Hepatol.* 2014; 61(1 Suppl): S58–S68, doi: [10.1016/j.jhep.2014.07.012](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.07.012), indexed in Pubmed: [25443346](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25443346/).
3. AASLD-IDSA HCV Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. *Clin Infect Dis.* 2018; 67(10): 1477–1492, doi: [10.1093/cid/ciy585](https://doi.org/10.1093/cid/ciy585), indexed in Pubmed: [30215672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30215672/).
4. WHO guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: World Health Organization; 2018. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. Wedemeyer H, Dore GJ, Ward JW. Estimates on HCV disease burden worldwide - filling the gaps. *J Viral Hepat.* 2015; 22 Suppl 1: 1–5, doi: [10.1111/jvh.12371](https://doi.org/10.1111/jvh.12371), indexed in Pubmed: [25560838](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25560838/).
6. Gower E, Estes C, Blach S, et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2014; 61(1 Suppl): S45–S57, doi: [10.1016/j.jhep.2014.07.027](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.07.027), indexed in Pubmed: [25086286](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25086286/).

7. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380(9859): 2095–2128, doi: [10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0), indexed in Pubmed: [23245604](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23245604/).
8. Halota W, Flisiak R, Juszczak J, et al. Rekomendacje Polskiej Grupy Ekspertów HCV dotyczące leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C w roku 2018. *Hepatologia.* 2018; 18: 1–9.
9. Flisiak R, Halota W, Horban A, et al. Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011; 23(12): 1213–1217, doi: [10.1097/MEG.0b013e32834d173c](https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834d173c), indexed in Pubmed: [22002000](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22002000/).
10. Hartleb M, Gutkowski K, Zejda JE, et al. Serological prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in the elderly population: Polish nationwide survey —PolSenior. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012; 24(11): 1288–1295, doi: [10.1097/MEG.0b013e328357632a](https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e328357632a), indexed in Pubmed: [22864260](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22864260/).
11. Hartleb M, Milkiewicz P, Mach T, et al. Zakażenie HCV — epidemiologia, wyzwania diagnostyczne i szanse stworzone przez nowe terapie. *Gastroenterol Kliniczna.* 2016; 8: 75–84.
12. Walewska-Zielecka B, Religioni U, Juszczak G, et al. Anti-hepatitis C virus seroprevalence in the working age population in Poland, 2004 to 2014. *Euro Surveill.* 2017; 22(2), doi: [10.2807/1560-7917.ES.2017.22.2.30441](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.2.30441), indexed in Pubmed: [28106526](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28106526/).
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Testing for HCV infection: an update of guidance for clinicians and laboratorians. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013; 62(18): 362–365, indexed in Pubmed: [23657112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23657112/).
14. Kamili S, Drobeniuc J, Araujo AC, et al. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis.* 2012; 55 Suppl 1: S43–S48, doi: [10.1093/cid/cis368](https://doi.org/10.1093/cid/cis368), indexed in Pubmed: [22715213](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22715213/).
15. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018.
16. Scott JD, Gretch DR. Molecular diagnostics of hepatitis C virus infection: a systematic review. *JAMA.* 2007; 297(7): 724–732, doi: [10.1001/jama.297.7.724](https://doi.org/10.1001/jama.297.7.724), indexed in Pubmed: [17312292](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17312292/).
17. Glynn SA, Wright DJ, Kleinman SH, et al. Dynamics of viremia in early hepatitis C virus infection. *Transfusion.* 2005; 45(6): 994–1002, doi: [10.1111/j.1537-2995.2005.04390.x](https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2005.04390.x), indexed in Pubmed: [15934999](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15934999/).
18. El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology.* 2007; 132(7): 2557–2576, doi: [10.1053/j.gastro.2007.04.061](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.04.061), indexed in Pubmed: [17570226](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17570226/).
19. Flisiak R, Halota W, Tomasiewicz K, et al. Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C virus in Poland. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015; 27(1):

- 70–76, doi: [10.1097/MEG.0000000000000237](https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000237), indexed in Pubmed: [25426979](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25426979/).
20. Milkiewicz P. Elastografia wątroby w codziennej praktyce klinicznej. *Gastroenterologia Kliniczna*. 2017; 9: 1–6.
21. Poynard T, Morra R, Ingiliz P, et al. Biomarkers of liver fibrosis. *Adv Clin Chem*. 2008; 46: 131–160, doi: [10.1016/j.cgh.2008.03.005](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.03.005), indexed in Pubmed: [18524692](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18524692/).
22. Chou R, Wasson N, Chou R, et al. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013; 158(2): 807–820.