

Hepatitt C – et helseproblem også i Norge

Sammendrag

Bakgrunn. Hepatitt C er et stort helseproblem globalt og også nasjonalt. Det kan utvikle seg kronisk infeksjon, leversvikt og leverkreft. Viruset smitter vesentlig gjennom blod. I Norge regner vi med at det finnes 20 000–30 000 smittede. Formålet med denne artikkelen er å beskrive klinisk forløp, mikrobiologisk diagnostikk, behandling og profylaktiske tiltak mot hepatitt C.

Materiale og metode. Artikkelen er bygd på data fra årlige helseundersøkelser for stoffmisbrukere i Oslo (fra 2001) og erfaringer fra mikrobiologisk diagnostikk ved nasjonalt referanselaboratorium for hepatitt C, dessuten gjennomgang av litteratur funnet etter ikke-systematiske søk i Pubmed.

Resultater og fortolkning. Forekomsten av hepatitt C varierer fra land til land og i forskjellige befolkningsgrupper. I Norge er det funnet 0,13 % antihepatitt C-positive blant nye blodgivere. Tilsvarende funn er 0,7 % blant gravide og 0,55 % i den generelle voksne befolkning. Hos sprøytemisbrukere er prevalensen ca. 70 %. Behandling med pegylert interferon og ribavirin fører til at ca. 80 % av de smittede med genotype 2 og genotype 3 og 30–40 % av dem med genotype 1 blir varig virusfrie.

Inger Sofie Samdal Vik
inger.sofie.samdal.vik@fhi.no

Kjell Skaug
Avdeling for virologi
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Geitmyrsveien 75
0462 Oslo

Olav Dalgard
Medisinsk avdeling
Rikshospitalet

Tore W. Steen*
Helse- og velferdsetaten i Oslo

Gunnar Hoddevik
Avdeling for virologi
Nasjonalt folkehelseinstitutt

* Nåværende adresse:
Botswana National TB Program
Ministry of Health
Gaborone
Botswana

Hepatitt C-virusinfeksjon er ifølge Verdens helseorganisasjon et globalt helseproblem. Infeksjonen blir ofte kronisk og er en viktig årsak til leversvikt og primær levertkreft. I Norge er hepatitt C-infeksjon et problem hos aktive og tidligere sprøytemisbrukere. Prevalensen av antistoffer mot hepatitt C på verdensbasis er ca. 3 %, og 170 millioner mennesker kan være infisert (1).

Forekomsten varierer fra land til land. I enkelte høyendemiske områder, for eksempel Egypt og sørlige deler av Italia, er den lokale prevalensen opp mot 30 %, mens det i Skandinavia er en prevalens på 0,5–1 % (2). Det er utført studier hos forskjellige grupper i Norge. Man fant 0,13 % anti-HCV-positive blant nye blodgivere og 0,7 % blant gravide kvinner, og i den generelle voksne befolkning var prevalensen 0,55 % (3, 4). I høyrisikogruppen aktive og tidligere sprøytemisbrukere er det påvist en prevalens på ca. 70 % (5). Det betyr at det i Norge kan være 20 000–30 000 smittede (2) og at hepatitt C-viruset er det hyppigst forekommende hepatotrofe virus i Norge.

Formålet med artikkelen er å bidra til bedre diagnostikk, oppfølging, behandling og profylakse ved å beskrive klinisk forløp og behandling, mikrobiologisk diagnostikk og smittereduserende tiltak.

Materiale og metode

Fra 2001 har stoffmisbrukerne i Oslo fått tilbud om en årlig helsesjekk der undersøkelse av hepatitt C-smitte har inngått (fig 1). Avdeling for virologi ved Nasjonalt folkehelseinstitutt har nasjonal referansefunksjon for hepatitt

C og mottar prøver fra hele landet. Erfaringer fra denne diagnostikken gir grunnlag for å anbefale analysestrategi. I tillegg har vi gjort ikke-systematiske litteratursøk i Pubmed.

Naturlig forløp av hepatitt C-infeksjon

En hepatitt C-infeksjon kan arte seg forskjellig. Den akutte fasen av infeksjonen har vanligvis et mildt klinisk forløp, og dette forsinke ofte diagnostiseringen. 20–30 % av de nysmitede får symptomer som slapphet, kvalme og magesmerter, diaré og feber, og ca. 10 % utvikler icterus (6). 60–80 % av de smittede får kronisk hepatitt, som etter et varierende antall år kan føre til skrumplever, leversvikt og primær leverkreft hos et mindretall (4, 5). Fordi den akutte infeksjonen ofte er asymptomatisk, har det vært vanskelig å studere det naturlige infeksjonsforløpet, men ca. 20 % utvikler skrumplever i løpet av 20 år etter smitte via blodtransfusjon (7). I en gruppe unge irske kvinner som var smittet gjennom anti-D-immunglobulin gitt under fødsel, hadde kun 2 % utviklet skrumplever etter 17 års kronisk infeksjon. 15 % hadde begynnende skrumplever (brodannende fibrose) (8).

Alder ved smittetidspunkt ser ut til å være av betydning for sykdommens forløp. Lav alder ved smittetidspunktet ser ut til å gi langsommere progrediering enn ved smitte sent i livet. Nordmenn blir som regel smittet tidlig i 20-årene. Prospektive undersøkelser av norske pasienter foreligger ikke.

Flere ekstrahepatiske manifestasjoner er også assosiert med hepatitt C-infeksjon. Best dokumentert er utvikling av glomerulonefritt og vaskulitt sekundært til kryoglobulinemi (1, 9).

Viruset

Hepatitt C-viruset tilhører familien Flaviviridae og har et enkelttrådet genom av RNA

Hovedbudskap

- Hepatitt C-virus kan føre til kronisk infeksjon, skrumplever, leversvikt og leverkreft
- Hovedsmittemåten er via blod, og den største pasientgruppen er tidligere og aktive sprøytemisbrukere
- Behandling med interferon og ribavirin gir varig virusfrihet hos 40–80 % av dem som behandles

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Ramme 1

- Antistoffer mot hepatitt C påvises med tredjegenasjons-ELISA-tester ca. seks uker etter smitte
- Hepatitt C-PCR blir positiv 1–2 uker etter smitte og vedvarer hos de pasientene som får kronisk infeksjon
- Det anbefales tre negative hepatitt C-PCR-undersøkelser i løpet av ett år for at pasienten skal kunne regnes som smittefri
- Genotyping og kvantitering av virus anbefales før behandling igangsettes

med ca. 10 000 nukleotider. Det er sfæriske partikler på 55–65 nm i diameter. Ved hjelp av immunelektronmikroskopi er det påvist hepatitt C-viruskjernepartikler som er 33–40 nm i diameter (10).

En del av hepatitt C-viruset, antigenet c-100, ble først påvist av en gruppe forskere i California i 1989 i blod fra pasienter med ikke-A-ikke-B-hepatitt (11).

Det er beskrevet seks forskjellige hovedgenotyper av hepatitt C-viruset og ca. 30 forskjellige subtyper. De ulike typene har forskjellig geografisk utbredelse. Det er genotype 1, 2 og 3 som dominerer i Norge – omtrent 40 % genotype 1 og 60 % genotype 2 og genotype 3 til sammen. Det finnes også noen få tilfeller av genotype 4, 5 og 6. Globalt dominerer genotype 1 (12).

Innenfor et avgrenset geografisk område kan det i spesielle pasientgrupper være enkelte genotyper som dominerer. I Egypt, som har den høyeste forekomst av hepatitt C-infeksjon i verden på grunn av smitte i forbindelse med behandlingen av befolkningen for schistosomiasis i perioden 1960–80, dominerer genotype 4 (13). Undersøkelse av de sprøytenarkomane i Oslo viser at genotype 3a dominerer blant disse (Kjell Skaug, personlig meddelelse).

Smittemåte

Hepatitt C-virus smitter gjennom perkutan eksponering for blod. De fleste blir smittet via urene sprøyter. De siste fem årene har de sprøytenarkomane i Oslo hatt tilbud om helseundersøkelse. Det viser seg at få blir smittet første år som misbruker, men allerede etter 2–3 år er 50 % smittet. Nesten alle er smittet etter 10–12 år (fig 1).

Smittetrisiko via blod og blodprodukter er nærmest eliminert i Norge på grunn av testing av blodgivere med både hepatitt C-antistofftester og fra 2000 med påvisning av HCV-RNA med polymerasekjedereaksjon (hepatitt C-PCR). Siden start av PCR-testingen av blodgivere 1.4. 2000 er det kun påvist to tilfeller, og Sosial- og helsedirektoratet stanset denne testingen i 2007.

Vertikal smitte fra mor til barn er relatert til viremi hos mor. I samsvar med internasjonale studier fant man i Sør-Trøndelag en vertikal transmisjonsrate på 8,3 % hos kvinnene med viremi, av fødende uten viremi var det ingen som smittet sine barn (14–16). Barna bør følges med hepatitt C-PCR og antihepatitt C-undersøkelser i 18 måneder for å avklare smittestatus. Positiv hepatitt C-PCR eller negativ hepatitt C-PCR og persisterende høyt antistoffnivå utover 18 måneders alder er uttrykk for vertikal smitte (17). Beregninger viser at det fødes 2–78 hepatitt C-smittede barn i Norge per år (18). Det er usikkert når i svangerskapet smitten overføres, og forløsningsmåten påvirker sannsynligvis ikke smittetrisikoen. Amming ser ikke ut til å gi risiko for smitteoverføring. Koinfeksjon med hiv øker faren for vertikal smitte betydelig (19–21).

Seksuell smitte av hepatitt C er svært sjeldent. En norsk studie fra 1990 (22) viste at verken homoseksuell praksis, antall heteroseksuelle partnere eller seksuell kontakt med sprøytemisbrukere var korrelert med påvist hepatitt C-smitte. Nyere internasjonale studier viser at smittetrisikoen i stabile monogame forhold (både hetero- og homoseksuelle) der den ene partneren er hepatitt C-positiv, er svært lav. Personer som har flere partnere

og er utsatt for andre seksuelt overførbare infeksjoner, har høyere risiko for å bli smittet med hepatitt C (23).

Mikrobiologisk diagnostikk

De første immunologiske testene, ELISA-tes- tene for påvisning av hepatitt C-antistoffer, var basert på rekombinant HCVc100-3-antigen. De ble tilgjengelige i 1989. I 1991 ble de etterfulgt av annengenerasjonstestene, som var basert på flere antigener fra virusets kjerne og ikke-strukturelle del. Tredjegenasjonstestene, som med noen modifikasjoner brukes i dag, ble introdusert i 1993. Disse ELISA-tes- tene er basert på rekombinante eller syntetiske peptider for påvisning av antistoff mot virusets kjerneprotein (c22-3) og ikke-strukturelle proteiner (NS3, NS4 og NS5). De tredjegenasjonstestene som nå er i bruk, har en sensitivitet på nær 100 %. Til sammenlikning hadde førstegenerasjonstestene en sensitivitet på ca. 64 % (24–28). Antistoffer påvist med ELISA- teknikk kan være spesifikke og bekrefte spesifikke for hepatitt C med en immunoblot- teknikk, hepatitt C-rekombinantimmunoblot- assay (RIBA). HCV-RIBA-testen brukes nå som bekreftelse på et positivt ELISA-test- resultat når hepatitt C-PCR er negativ.

Man kan forvente positiv antistofftest 5–6 uker etter smittetidspunktet hvis pasienten har normal immunrespons. Hepatitt C-PCR kan forventes positiv 1–2 uker etter smitte- tidspunktet (ramme 1).

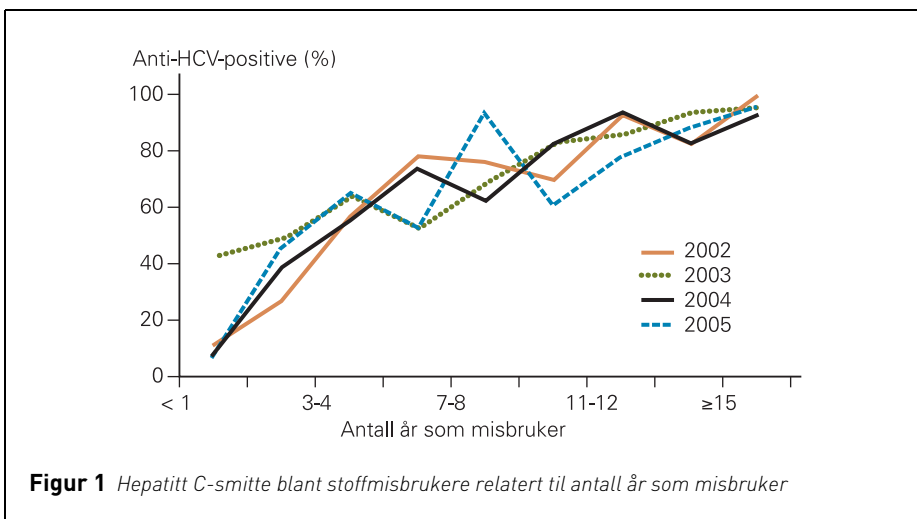
De fleste med påvist HCV-antistoff og HCV-RNA har kronisk hepatitt C. Dersom man mistenker fersk smitte, bør man kontrollere på nytt etter et halvt år før man konkluderer med kronisk infeksjon.

Genteknologiske undersøkelser for påvisning av genotype og virusmengde kan være både kommersielle tester og egne undersøkelser (in-house-tester) og brukes i utredningen for eventuell behandling og ved behandlingsoppfølging. Før eventuell behandling er påvisning av genotype viktig for å avgjøre dosering og behandlinglengde. Hvis genotype 1 blir påvist, er bestemmelse av virusmengde viktig for behandlingsstart for å ha et utgangspunkt for å vurdere behandlingseffekt (2 log fall i virusmengde). For genotype 2 og genotype 3 oppnås så gode resultater at kvantitering ikke er nødvendig.

I tillegg til forskjellig behandlingsrespons relatert til genotyper viser en ny undersøkelse at genetiske forskjeller hos pasientene også kan være årsak til forskjellig behandlingsrespons (29).

Virusmengden hos pasienter med hepatitt C kan fluktuere. Referanselaboratoriet for hepatitt C-diagnostikk ved Nasjonalt folkehelseinstitutt anbefaler derfor tre hepatitt C-PCR-negative prøver i løpet av ett år før pasienten kan vurderes som sannsynlig smittefri.

Hos pasienter med nedsatt immunitet, f.eks. hivpositive, kreftpasienter og dialysepasienter, kan antistoffundersøkelsen for hepatitt C være negativ selv om pasienten er



Figur 1 Hepatitt C-smitte blant stoffmisbrukere relatert til antall år som misbruker

smittet. Hos slike er det viktig å gjøre hepatitt C-PCR-undersøkelse (30).

Behandling

Målet for behandlingen er å eradicere viruset og dermed stanse betennelsesreaksjonen. Det er viktig at primærlegene henviser PCR-positive pasienter videre til vurdering hos spesialist i infeksjonsmedisin, fordøyelsessykdommer eller barnesykdommer.

Som førstevalg ved kronisk hepatitt C-infeksjon anbefales nå pegylert interferon i kombinasjon med ribavirin. Over halvparten av dem som får slik behandling, blir varig virusfrie. Ca. 80 % av pasientene med genotype 2 eller genotype 3 og 30–40 % av pasientene med genotype 1 oppnår dette (31, 32). Ut fra genotype bestemmes behandlingens lengde og dosering av ribavirin. For dem som har genotype 1 og genotype 4 er behandlingstiden 48 uker, for dem med genotype 2 og genotype 3 er den 24 uker. Det gjennomføres for tiden nordiske studier for å vurdere kortere behandlingstid (12–14 uker) for pasientene med genotype 2 eller genotype 3 og rask behandlingsrespons på (HCV-PCR-negativ innen uke 4), og resultatene har vært lovende (33). Fall i virusmengde under behandling kan være til hjelp for på et tidlig tidspunkt å forutsi om pasienter med virusgenotype 1 vil ha nytte av behandlingen. Hvis viruset er påvisbart etter 12 uker og virusmengden ikke har falt med minst 2 log, er sannsynligheten for å oppnå varig virusrespons svært liten (2 %). Behandlingen bør da avbrytes.

Hepatitt C-RNA bør undersøkes seks måneder etter avsluttet behandling. Hvis prøven er negativ, kan pasienten anses som helbredet. Hepatitt C-antistofftesten vil imidlertid fortsatt være positiv – som uttrykk for gjennomgått infeksjon. Pasienten har ingen beskyttende immunitet, og reinfeksjon forekommer (33, 34).

Hepatitt C-behandlingen er kostbar (100 000–200 000 kroner per pasient) og beheftet med hyppige og til dels alvorlige bivirkninger. De viktigste er depresjon, influensaliknende plager, autoimmune fenomener og hematologiske forstyrrelser. Tilstedeværelse av slike plager ved behandlingsstart er viktige kontraindikasjoner. Sykdommen har et variert forløp, og mange responderer ikke på behandling. Det er derfor viktig at man kun gir behandling til pasienter som trenger den og tåler den.

Det foreligger indikasjon for behandling av pasienter med genotype 2 eller genotype 3 når det er forhøyede transaminaser og ALAT eller ASAT > 35 U/l hos kvinner og > 50 U/l hos menn, men ved normale transaminaserverdier er det omdiskutert om det er grunn til å behandle. Hos pasienter med genotype 1 og forhøyede transaminaser bør det gjøres leverbiopsi. Graden av leverfibrose i denne klargjør som regel om det er grunn til å prøve behandling med pegylert interferon og ribavirin. Det er avgjørende for vellykket be-

handling at pasienten er motivert. For at behandler skal føle seg trygg på dette, anbefales det at pasienten møter flere ganger til konsultasjon før behandlingsstart.

Under behandling bør pasientene kontrolleres månedlig. De bør monitoreres med tanke på depresjon, og det må tas blodprøve til kontroll av hemoglobinnivå, hvite blodceller med differensialtelling, trombocytter, ASAT, ALAT, glukose, TSH og fritt T₄.

Behandling av barn med hepatitt C-infeksjon er en spesiell utfordring. Forekomsten av kronisk hepatitt C-infeksjon hos europeiske barn er lav, < 0,5 %. Klinisk er det få eller ingen symptomer hos barn, men de antas å utvikle kronisk hepatitt like hyppig som voksne (2). Hos barn kan behandlingen gi vekstforstyrrelser, og det anbefales derfor ikke å gi behandling i de mest vekstintensive periodene før tre års alder og under puberteten.

Behandling av stoffmisbrukere er en spesiell utfordring. Alle stoffmisbrukere som er HCV-PCR-positive bør tilbys utredning og informasjon om sykdommen hos spesialist. Bare sjelden vil det være aktuelt å behandle under pågående sprøytemisbruk. Ca. 3 500 opiatavhengige i Norge er for tiden på legemiddelassistert rehabilitering (LAR), og det er grunn til å tro at halvparten av disse har kronisk hepatitt C. HCV-PCR-positive pasienter som deltar i legemiddelassistert rehabilitering bør tilbys utredning av hepatitt C-infeksjonen hos spesialist. Erfaringen med antivial behandling til denne gruppen er god når rehabiliteringsbehandlingen er stabilisert (35).

Profylakse

Det finnes ikke vaksine eller immunglobuliner mot hepatitt C. På grunn av at de fleste som smittes blir kroniske bærere av viruset, er tidsperioden for mulig smitteoverføring lang. Den viktigste smitteårsaken er via deling av sprøyter og brukerstyr blant stoffmisbrukerne. Forebyggende tiltak i samfunnet for å demme opp for sprøytemisbruk er den viktigste faktor for å redusere hepatitt C-smitte. For dem som allerede er sprøytemisbrukere, er lett tilgang til rent utstyr og sikrere injeksjonspraksis det viktigste forebyggende tiltaket – ved siden av god helseopplysning. En spørreundersøkelse blant injiserende stoffmisbrukere viste imidlertid at god kunnskap om smittefaren dessverre ikke forhindrer deling av sprøyter (36).

Tiltak for å hindre blodsmitte i helsevesenet er også av stor betydning. God hygiene og gode rutiner ved injeksjoner samt gode rutiner for oppfølging etter stikkuhell er viktig. Helsepersonell som har vært utsatt for mulig hepatitt C-smitte skal følges opp i seks måneder med antihepatitt C- og hepatitt C-PCR-undersøkelser, avhengig av smitekildens hepatitt C-status (37).

For å forebygge vertikal smitteoverføring bør gravide som kan ha vært utsatt for hepatitt C-smitte tilbys testing. Det gjelder dem med tidligere stoffmisbruk i anamnesen – én

enkelt injeksjon langt tilbake i tid kan være en risiko. Sannsynligvis smittes de fleste barn via infisert blod under fødselen, og gode rutiner for å forhindre dette er viktig (38). For å avgjøre om barnet er smittet anbefales prøve ved fødselen (ikke navlestrengsblod) og ved tre og 12 måneders alder – og eventuelt ved 18 måneders alder (37, 38).

Konklusjon

Hepatitt C-infeksjon smitter hovedsakelig perkutant og rammer hyppigst sprøytemisbrukere. Tiltak for å forebygge stoffmisbruk og oppfølging av hepatitt C-positive stoffmisbrukere er viktige forebyggende faktorer. I tillegg er god hygiene og riktig injeksjonspraksis, kontroll av blodgivere og oppfølging av risikoutsatte gravide viktig for å begrense smittespredningen.

God diagnostikk og behandling vil kunne gi færre med kronisk infeksjon med utvikling av skrumplever, leversvikt og leverkreft.

Oppgitte interessekonflikter: *Olav Dalgard har mottatt honorar for foredrag og forskningsstøtte fra Schering Plough og Roche Norge. De andre forfatterne har ingen oppgitte interessekonflikter.*

Litteratur

1. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. *J Viral Hepat* 1999; 6: 35–47.
2. Statens legemiddelverk. Behandling av hepatitt C hos voksne og barn. Nytt om legemidler 2004; 27: 12–8.
3. Eskild A, Samdal HH, Skaug K et al. Hepatitt C-virus blant gravide kvinner i Norge – forekomst av antistoffer og svangerskapsutfall. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 1006–8.
4. Dalgard O, Jeansson S, Skaug K et al. Hepatitis C in the general adult population of Oslo: prevalence and clinical spectrum. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 864–70.
5. Steen TW, Ringvik S, Selenius H et al. Vaksinasjonskampanje og undersøkelser blant stoffmisbrukere i Oslo 2004. *MSIS* 2004; 51.
6. Desenclos JC. The challenge of hepatitis C surveillance in Europe. *Euro Surveill* 2003; 8: 99–100.
7. Seeff LB, Hollinger FB, Alter HJ et al. Long-term mortality and morbidity of transfusion associated non-A, non-B, and type C hepatitis: A national Heart, Lung and Blood Institute collaborative study. *Hepatology* 2001; 33: 455–6.
8. Kenny-Walsh E. Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin. *Irish Hepatology Research Group. N Engl J Med* 1999; 340: 1228–33.
9. Kristiansen MG, Florholmen J. Ekstrahepatisk manifestasjoner ved hepatitt C-infeksjon. Blir de oversett? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 446–9.
10. Ishida S, Kaito M, Kohara M et al. Hepatitis C virus core particle detected by immunoelectron microscopy and optical rotation technique. *Hepato Res* 2001; 20: 335–47.
11. Kuo G, Choo QL, Alter HJ et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989; 244: 362–4.
12. Mukherjee S, Dhawan VK. Hepatitis C. www.emedicine.com/med/topic993.htm [3.10.2006].
13. Rao MR, Naficy AB, Darwish MA et al. Further evidence for association of hepatitis C infection with parenteral schistosomiasis treatment in Egypt. *BMC Infect Dis* 2002; 2: 29.
14. Nordbø SA, Johansen OJ, Brubakk AM et al. Vertikal overføring av hepatitt C-virus i Sør-Trøndelag. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1977–80.

>>>

15. Tajiri H, Miyoshi Y, Funada S et al. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 10–4.
16. Ferrero S, Lungaro P, Bruzzone BM et al. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a 10-year survey (1990–2000). *Acta Obstetr Gynecol Scand* 2003; 82: 229–34.
17. Samdal HH, Blystad H, Eskild A et al. Hepatitt C-virusinfeksjon hos gravide og barn i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 1047–50.
18. Eskild A, Samdal HH. Bør gravide kvinner testes for antistoffer mot hepatitt C-virus? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 1067–9.
19. Mok J, Pembrey L, Tovo PA et al. When does mother to child transmission of hepatitis C virus occur? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F156–60.
20. Pembrey L, Newell ML, Tovo PA et al. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network. *J Hepatol* 2005; 43: 515–25.
21. Syriopoulou V, Nikolopoulou G, Daikos GL et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: rate of infection and risk factors. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 350–3.
22. Rollag H, Thorvaldsen J, Kittelsen P et al. Hepatitis C-virusinfeksjoner blant personer som i 1990 oppsøkte Miljøetatens legekontorer i Oslo. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1993; 113: 2397–400.
23. Ghosn J, Leruez-Ville M, Chaix ML. Sexual transmission of hepatitis C virus. *Presse Med* 2005; 34: 1034–8.
24. Baath L, Widell A, Nordenfelt E. A comparison between one first generation and three second generation anti-HCV ELISAs: an investigation in high- and low-risk subjects in correlation with recombinant immunoblot assay and polymerase chain reaction. *J Virol Methods* 1992; 40: 287–96.
25. Kolho E. Specificity and sensitivity of first and second generation anti-HCV ELISA in a low prevalence population. *Transfus Med* 1992; 2: 239–42.
26. Courouze AM, Le Marrec N, Girault A et al. Anti-hepatitis C virus (anti-HCV) seroconversion in patients undergoing hemodialysis: comparison of second- and third-generation anti-HCV assays. *Transfusion* 1994; 34: 790–5.
27. Krajden M. Hepatitis C virus diagnosis and testing. *Can J Public Health* 2000; 91 (suppl 1): S34–9.
28. Colin C, Lanoir D, Touzet S et al. Sensitivity and specificity of third-generation hepatitis C virus antibody detection assays: an analysis of the literature. *J Viral Hepat* 2001; 8: 87–95.
29. Chen L, Borozan I, Feld J et al. Hepatic gene expression discriminates responders and non-responders in treatment of chronic hepatitis C viral infection. *Gastroenterology* 2005; 128: 1437–44.
30. Schroeter M, Zoellner B, Polywka S et al. Prolonged time until seroconversion among hemodialysis patients: the need for HCV PCR. *Intervirology* 2005; 48: 213–5.
31. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975–82.
32. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC et al. Peginterferon alfa 2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C. *Lancet* 2001; 358: 958–65.
33. Dalgard O, Bjørø K, Hellum KB et al. Treatment with pegylated interferon and ribavirin in HCV infection with genotype 2 or 3 for 14 weeks: a pilot study. *Hepatology* 2004; 40: 1260–5.
34. Bell H, Dalgard O, Bjørø K et al. Behandling ved kronisk hepatitt C. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 926–8.
35. Mauss S, Berger F, Goelz J et al. A prospective controlled study of interferon-based therapy of chronic hepatitis C in patients on methadone maintenance. *Hepatology* 2004; 40: 120–4.
36. Grimnes G. Hvilke forestillinger har injiserende rusbrukere om hepatitt? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 2164–6.
37. Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten. 3. utg. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2003.
38. Newborn Services Clinical Guideline, 2003. Hepatitis C Virus. www.adhb.govt.nz/newborn/Guidelines/Infection/HepatitisC.htm#HCV [21.12.2007].

Manuskriptet ble mottatt 14.11. 2006 og godkjent 21.12. 2007. Medisinsk redaktør Åslaug Helland.