

Angeläget med generösare provtagning för hepatit C efter blodtransfusion

Socialstyrelsens nya rekommendation för riskgrupper

ANN-SOFI DUBERG, med dr, överläkare, infektionskliniken, Universitetssjukhuset, Örebro
ann-sofi.duberg@orebroll.se
FRIDA HANSDOTTER, epidemiolog, Smittskyddsinstitutet
ANNA-LENA HOW, utredare, enheten för hälsoskydd och smittskydd, Socialstyrelsen

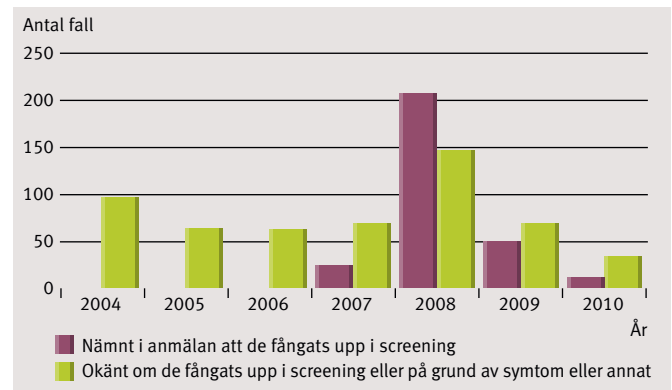
AGNETA HOLMSTRÖM, enhetschef, enheten för hälsoskydd och smittskydd, Socialstyrelsen
BIRGITTA LESKO, leg läkare, utredare, enheten för hälsoskydd och smittskydd, Socialstyrelsen; de fyra senare Stockholm

Hepatit C-viruset (HCV) upptäcktes 1989, och därefter utvecklades diagnostiska metoder som visade att >90 procent av transfusionsorsakade hepatiter orsakades av HCV. I Sverige var förekomsten av HCV bland blodgivare 0,1–0,3 procent när blodgivarscreening infördes under 1991; därefter eliminerades risken för transfusionssmitta nästan helt. Epidemiologiska studier i Sverige har visat att spridningen av HCV i befolkningen ökade under slutet av 1960- och under 1970-talet. Risken att smittas med HCV via blodtransfusion antas ha funnits under framför allt perioden 1965–1991, med störst risk åren 1970–1985 och vid upprepade och stora transfusioner [1].

Screening rekommenderades

Några uppmärksammade fall av transfusionssmitta som orsakade allvarliga leverkomplikationer, samtidigt som möjligheten att behandla och bota kronisk hepatit C hade förbättrats, föranledde Socialstyrelsen att utreda om screening av blodtransfunderade var motiverad. Efter inhämtande av underlag från en expertgrupp [1] kom man fram till att screening av vissa riskgrupper var befogad.

Socialstyrelsen rekommenderade i oktober 2007 landstingen att aktivt leta upp och erbjuda HCV-testning till personer som i barndomen hade hjärtopererats, behandlats för cancer eller vårdats på neonatalavdelning för utbytestransfusion eller prematuritet under åren 1965–1991 [2]. Man antog att många av dem hade fått blodtransfusioner men var omedvetna om det, och därför behövdes aktiv spårning. Socialstyrelsens expertgrupp beräknade att det fanns ca 150 000 personer i dessa riskgrupper, varav ca 45 000 sannolikt fått blodtransfusion som barn under perioden 1965–1991 [1]. Under 2010 utvidgades rekommendationen till att även inkludera kvinnor som transfunderats i samband med graviditet eller förlossning, då det hade framkommit att detta var en stor grupp som aldrig följts upp. Motivet till screeningen var att



Figur 1. Hepatit C-smitta via transfusion av blod eller blodprodukter i Sverige (före 1992), antal som diagnostiserades och anmäldes enligt smittskyddslagen åren 2004–2010.

vid behov kunna erbjuda vård och behandling [2]. Socialstyrelsen har följt resultatet av HCV-screeningen och vid flera tillfällen begärt in rapporter från landstingen. Den senaste och avslutande uppföljningen redovisar resultatet av screeningen under 2007–2010.

Här följer en sammanfattning av resultat och slutsatser med syftet att belysa problematiken kring transfusionsöverförd HCV-infektion och att påminna om att det i Sverige fortfarande finns personer med oupptäckt transfusionsöverförd hepatit C. Sammanfattningen är utförd av de personer som på Socialstyrelsens uppdrag arbetat med uppföljningen av screeningen. Den fullständiga rapporten finns att läsa på Socialstyrelsens webbplats [3, 4].

Resultat: varierande engagemang i landstingen

Många landsting planerade initialt att aktivt spåra personer i de definierade riskgrupperna men konstaterade att det var mycket resurskrävande att söka i gamla journaler och att det ofta var omöjligt att bedöma om blod hade getts; dessutom saknades datoriserade register för stora delar av perioden. Endast fem landsting har bedrivit någon form av aktiv screening, där man försökt spåra och kontakta personer som tillhört vissa riskgrupper eller som vårdats under år när register funnits tillgängliga.

Alla landsting, med varierande grad av engagemang, har bedrivit någon form av informationskampanj till allmänheten med information via medier, presskonferenser, landstingens webbplatser, affischer på vårdinrättningar eller i samband med mammografi. Kostnadsfri HCV-provtagning erbjöds till alla som kunde ha fått blod 1965–1991. Kampanjerna bedrevs framför allt under 2008, därefter har informationen vanligen funnits kvar på webbplatser och vårdinrättningar.

Som ett resultat av kampanjen togs 2007–2010 (mest under 2008) minst 65 000 prov, varav minst 554 (0,9 procent) var positiva i antikroppstest, och av de 525 som testades vidare

SAMMANFATTAT

Blodtransfusion före 1992 innebar viss risk för smitta med hepatit C-virus (HCV).

Socialstyrelsen rekommenderade landstingen att spåra och erbjuda HCV-test till dem som i barndomen hade hjärtopererats, cancerbehandlats eller neonatalvårdats åren 1965–1991.

Kampanjer i landstingen bidrog till att det under åren 2007–2010 hittades drygt 600 personer som

HCV-infekterats via blodtransfusion i Sverige före 1992, men alla som kan ha smittats som spädbarn har inte nåtts.

Socialstyrelsen har reviderat rekommendationen och förespråkar att landstingen ska vara generösa med provtagning och att det är angeläget med fortsatt information till riskgrupper, särskilt till dem som kan ha smittats vid vård i spädbarns ålder.

KLINIK & VETENSKAP RAPPORT

var 389 (0,6 procent av samtliga prov) positiva för HCV-RNA som tecken på pågående infektion. Antalet provtagna var störst i Västra Götaland, där ambitionen varit hög. Kampanjernas omfattning i olika landsting har betydelse för hur man lyckats, men antalet redovisade prov beror också på i vilken utsträckning man märkt och bokfört remisserna samt på länets storlek och karaktär (tex geografi och befolkningsstruktur). De olika landstingens resultat finns redovisade i rapporten [3]. Sannolikt resulterade kampanjerna i ännu fler prov som inte räknats därför att omärkta remisser användes. Detta stöds av rapporteringen enligt smittskyddslagen under 2008.

Enligt Smittskyddsinstitutet har det under åren 2007–2010 anmälts 294 personer (varav 207 år 2008) med hepatit C, där man på anmälan angett att de fångats upp tack vare screeningverksamheten. Dessutom anmälde under 2008 ytterligare närmare 147 personer med inhemsk transfusionssmitta. Det betyder totalt 354 det året jämfört med tidigare 60–70 per år och 45 under 2010. Totalt under åren 2007–2010 har 613 personer med trolig inhemsk transfusionssmitta anmälts mot förväntade ca 250 (Figur 1).

Provtagning med sned ålders- och könsfördelning

Flest prov har tagits på personer som åldersmässigt inte kan ha tillhört de av Socialstyrelsen definierade barnriskgrupperna, och ca 80 procent av dem som screenats har varit kvinnor. De riskgrupper som fått blod i barndomen har visat sig vara svåra att nå; i några landsting har många hjärt- och cancersjuka barn redan tidigare HCV-testats, men de som vårdats på neonatalavdelning för utbytestransfusion eller prematuritet har man inte lyckats fånga upp.

Åtta landsting har rapporterat HCV-smittade uppdelade på riskgrupper. Totalt sett fanns flest positiva prov bland kvinnor som fått blod i samband med graviditet och förlossning, men kirurgi eller trauma i vuxen ålder var också en vanlig orsak (Tabell I). Från Smittskyddsinstitutet rapporteras att av dem som anmälde 2007–2010 med inhemsk transfusionssmitta var 64 procent kvinnor och ungefär hälften av alla anmälda var födda så tidigt att de inte kan ha ingått i barnriskgrupperna (Figur 2).

Aktiv spårning och mödravårdsscreening

Fem landsting har bedrivit någon form av aktiv spårning. Halland och Västra Götaland har störst erfarenhet av att spåra och skicka kallelsebrev till tidigare icke-testade personer som tillhört de definierade barnriskgrupperna. Responsen har dock varit oväntat dålig. I Halland kom 264 av 577 kallade till provtagning (46 procent) och i Västra Götaland 479 av 4535 kallade (11 procent). I Halland var ingen av de kallade HCV-positiv, däremot upptäcktes två som själva sökte med anledning av kampanjen och som hade smittats vid hjärtoperation i barndomen. Västra Götaland har, som resultat av screeningverksamheten, ur barnriskgrupperna funnit fem hjärtopererade, tre prematurvårdade och tio med annan orsak (tex cancerbehandling) med positiva anti-HCV-test. Av dessa var tre hjärtopererade, tre prematurvårdade och åtta av de övriga HCV-RNA-positiva som vid pågående infektion.

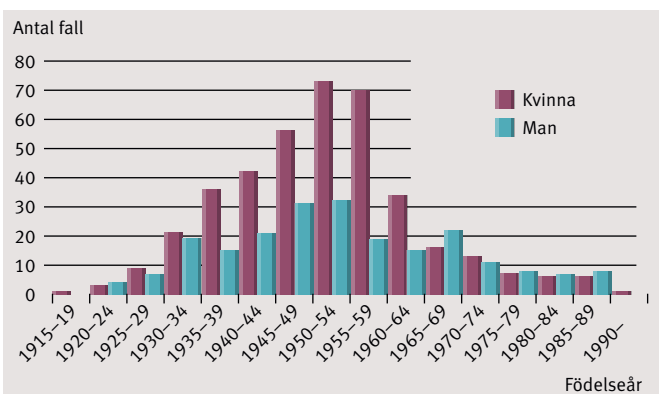
I Region Skåne HCV-screenades under 2009–2010 en tredjedel av alla gravida, totalt 10 767 personer. Man fann nio nyupptäckta HCV-infektioner, varav åtminstone åtta bedömdes som smittade på annat sätt än via blodtransfusion i Sverige.

Delvis lyckad verksamhet

Screeningverksamheten har varit lyckad såtillvida att ca 350 fler transfusionssmittade har identifierats: drygt 600 i stället för 250 förväntade under perioden 2007–2010. Skillnaden i aktivitet och engagemang mellan de olika landsting är ändå en besvikelse. Endast ett fåtal landsting har verkligen försökt att aktivt spåra personer i riskgrupperna, men några har varit

TABELL I. Antal positiva prov fördelade på riskgrupper (från åtta landsting: Stockholm, Blekinge, Halland, Västra Götaland, Värmland, Västmanland, Dalarna och Västerbotten).

Riskgrupp	Screening-positiv, antal	HCV-RNA-testad, antal	HCV-RNA-positiv, antal
Neonatal/prematur	15	13	11
Barncancer	1	1	1
Barnhjärtoperation	10	10	6
Barn, annan operation/trauma	23	23	19
Graviditet/förlossning	104	97	83
Vuxen, kirurgi/trauma	87	87	68
Vuxen, annan sjukdom	51	50	46
Totalt	291	281	234



Figur 2. Födelseår och kön hos dem som smittskyddsanmälde 2007–2010 på grund av inhemsk HCV-smitta genom blod eller blodprodukter.

passiva även när det gäller kampanjer till allmänheten och uppföljning av dessa.

Personer med nyupptäckt HCV-infektion har vanligen remitterats till infektionsklinik för ställningstagande till behandling. I Västra Götaland konstaterades att majoriteten av de nydiagnostiserade transfusionssmittade kan vara aktuella för behandling [5]. Med nuvarande behandlingsmetoder kan HCV-infektionen botas hos mer än hälften av patienterna; i behandlingsstudier botades 65–80 procent beroende på HCV-genotyp, och inom några år kommer nya läkemedel med ännu bättre effekt och färre biverkningar [6].

Screeningkampanjen har huvudsakligen lockat medelålders och äldre till provtagning, och majoriteten har varit kvinnor. Yngre har varit svåra att nå, och även försök till aktiv spårning av personer som tillhört barnriskgrupperna har gett låg provtagningsfrekvens. Den största identifierade gruppen med transfusionsöverförd HCV-infektion är kvinnor som fått blod i samband med graviditet och förlossning. Med tanke på den sneda könsfördelningen i provtagningen kan man undra om kampanjen riktats mer till kvinnor än till män eller om män är mindre intresserade av hälsokontroller. En förklaring är också att prevalensen blodmottagare hos unga vuxna (20–39 år) är närmare dubbelt så hög bland kvinnor beroende på graviditets- och förlossningskomplikationer [7].

En stor grupp har missats

Landstingen är överens om att man inte lyckats nå alla i de utpekade riskgrupperna. Framför allt tror man att många av dem som vårdats som spädbarn för neonatal utbytestransfusion eller prematuritet inte har kontrollerats. Därmed finns troligen en relativt stor grupp i åldern 20–45 år som inte uppmärksammat uppmaningen att testa sig. Dessa personer mår

KLINIK & VETENSKAP RAPPORT

sannolikt bra och har ingen kännedom om att de kan ha fått blodtransfusion. Därmed känner de sig inte träffade av landstingens informationskampanj. En del av informationen har också getts på vårdinrättningar eller via kanaler som kanske inte nått denna målgrupp.

Intravenöst missbruk vanligaste smittväg

Blodtransfusion har orsakat ca 6 procent av alla diagnostiserade HCV-infektioner i Sverige. Den vanligaste smittvägen är intravenöst missbruk (ca 65 procent), där även sporadiskt eller kortvarigt missbruk innebär stor smittrisk. Den högsta prevalensen av diagnostiserad HCV-infektion, ca 1 procent, finns bland personer födda på 1950- och 1960-talen [8]. I USA ses en liknande åldersfördelning, och där rekommenderas nu screening med »engångstestning« av alla födda 1945–1965 [9]. Sannolikt finns det även i Sverige många personer med upptäckt sjukdom eftersom hepatit C vanligen är en symtomlös infektion ända tills den orsakat allvarlig leverskada. Detta belyser vikten av frikostig provtagning för alla som så önskar. Screening av vissa åldersgrupper har hittills inte varit aktuell i Sverige.

Reviderade rekommendationer

Socialstyrelsen tar i den aktuella rekommendationen enbart upp dem som kan ha smittats inom vården via blodtransfusion, framför allt personer som kan vara omedvetna om att de fått blod som spädbarn. Det primära motivet till screeningen var att kunna erbjuda behandling när sådan bedömdes lämplig. Förutom smittskyddslagens krav på att spåra smittade så fanns ett etiskt ställningstagande i att försöka finna dessa patienter och att erbjuda behandling för en infektion som uppkommit i samband med sjukvård.

REFERENSER

1. HCV och blodtransfusion före 1992. Underlag från experter. Stockholm: Socialstyrelsen; 2007 [citerad 19 febr 2013]. <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2007/2007-123-44>.
2. Rekommendation för screening av patientgrupper som fått blodtransfusion i Sverige före 1992. Stockholm: Socialstyrelsen; 2010 [citerad 19 febr 2013]. <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2010/2010-2-6>.
3. Hepatit C hos patienter efter blodtransfusion – resultat av screening

- 2007–2010. Stockholm: Socialstyrelsen; 2012 [citerad 19 febr 2013]. <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2012/2012-7-6>.
4. Rekommendation för screening av patientgrupper som fått blodtransfusion i Sverige före 1992 – reviderad juni 2012. Stockholm: Socialstyrelsen; 2012 [citerad 19 febr 2013]. <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2012/2012-7-7>.
5. Ydreborg M, Söderström A, Håkanson A, et al. Look-back screening for the identification of transfusion-induced hepatitis C virus

infection in Sweden. *Scand J Infect Dis.* 2011;43(6-7):522-7.

6. Läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn – uppdaterad rekommendation. Uppsala: Läkemedelsverket; 2011 [citerad 30 aug 2012]. http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/HCV-rekommendation_webb%5b1%5d.pdf.

7. Kamper-Jorgensen M, Edgren G, Rostgaard K, et al. Blood transfusion exposure in Denmark and Sweden. *Transfusion (Paris)*.

Konklusion

Sammanfattningsvis finns det fortfarande personer med odiagnostiserad HCV-infektion som skulle ha nytta av diagnostik och behandling. Det är viktigt att landstingen gör vad de kan för att nå ut med information och erbjuder provtagning, framför allt till unga vuxna som kan vara omedvetna om att de fått blod som spädbarn. Information till allmänheten ger resultat, och nya kampanjer som riktas mot önskad målgrupp kan troligen bidra till att fler diagnostiseras. Alla inom sjukvården måste vara medvetna om att kronisk hepatit C kan förekomma även hos personer utan uppenbara riskfaktorer, tex efter transfusion som spädbarn, sporadiskt missbruk eller okänd smittväg, och att hepatit C numera vanligen kan botas om diagnosen ställs innan allvarliga komplikationer har uppstått.

■ Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

2009;49(5):888-94.

8. Duberg A. Hepatitis C virus infection: A nationwide study of associated morbidity and mortality [dissertation]. Örebro: Örebro universitet; 2009.
9. Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, et al. Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945–1965. *MMWR Recomm Rep.* 2012;61 (RR-4):1-32.

■ SUMMARY.

Transfusion of blood before 1992 was a risk factor for transmission of hepatitis C virus (HCV). In 2007, the National Board of Health and Welfare (Socialstyrelsen) recommended the county councils to identify and offer HCV-screening to everyone who during childhood in 1965–1991 had been at risk for blood transfusion due to heart surgery, cancer, or neonatal care. In practise, it was very hard to identify the persons at risk. Public campaigns, however, resulted in >65 000 screening tests and diagnosis of >600 HCV infections (350 more than expected) transmitted through transfusions in Sweden before 1992. Most tests were from women transfused during pregnancy or delivery, very few were from the defined childhood risk groups, some of them probably unaware of being at risk. Socialstyrelsen has changed the recommendations. The county councils should provide information and free HCV-tests for those who could have been exposed but not identify and trace individuals in the risk groups.

Ann-Sofi Duberg, Frida Hansdotter, Anna-Lena How, Agneta Holmström, Birgitta Lesko

Correspondence: Ann-Sofi Duberg, Infektionskliniken, Universitets-sjukhuset, SE-701 85 Örebro, Sweden
ann-sofi.duberg@orebroll.se