

RAPPORT

2023

Statusrapport om eliminasjon av hepatitt B og C som folkehelseproblem i Norge

Oppfølging av den nasjonale strategien mot
virale hepatitter

Statusrapport om eliminasjon av hepatitt B og C som folkehelseproblem i Norge

Oppfølging av den nasjonale strategien mot virale hepatitter

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Område for smittevern
Avdeling for smittevern og vaksine

Utgitt av Helsedirektoratet
Avdeling kommunale helse- og omsorgstjenester
Divisjon kvalitet og forløp

Mai 2023

Tittel:

Statusrapport om eliminasjon av hepatitt B og C som folkehelseproblem i Norge

Forfattere:

Rapporten ble koordinert av Robert Whittaker (Folkehelseinstituttet), og utarbeidet sammen med Hilde Kløvstad (Folkehelseinstituttet), Martin Ingvald Blindheim (Helsedirektoratet), Kristin Helene Skullerud (Helsedirektoratet), Olav Dalgard (Senter for eliminasjon av hepatitt (SELIHEP), Akershus universitetssykehus), Håvard Midgard (SELIHEP, Oslo universitetssykehus), Linda Elise Couessurel Wüsthoff (SELIHEP, Oslo universitetssykehus), Knut Boe Kielland (SELIHEP) og Joakim Hauge (SELIHEP).

Takk til:

Vi takker alle som har bidratt med innspill og/eller data til denne rapporten. Det inkluderer Eirik Olsen, Øivind Jul Nilsen, Anne Olaug Olsen, Margrethe Greve-Isdahl, Jasmina Burdzovic, Jørgen Eriksson Midtbø, Sasikiran Kandula og Astrid Løvlie (Folkehelseinstituttet), Christian Borgen Lindstad (Helsedirektoratet), Bente Bergersen (Oslo Universitetssykehus), Lars Fadnes og Jørn Henrik Vold (Universitetet i Bergen), Espen Melum (Nordic Liver Transplant Registry), Eirik Opheim (SELIHEP, Oslo kommune), Kjersti Ulstein (Oslo kommune), Aase-Britt Holmboe (Sykehusinnkjøp), Asgeir Johannessen (SELIHEP, Sykehuset i Vestfold), Ronny Bjørnstad (proLAR Nett), Thomas Clausen (Senter for rus- og avhengighetsforskning) og Gunnar Thingnes (SELIHEP, Sykepleie på hjul).

Bestilling:

Rapporten kan lastes ned som pdf på Folkehelseinstituttets nettsider: www.fhi.no

Emneord (MeSH): Hepatitis B, Hepatitis C, Public Health Surveillance, Disease Elimination, Harm Reduction

Sitering: Statusrapport om eliminasjon av hepatitt B og C som folkehelseproblem i Norge [Status report on the elimination of hepatitis B and C as a public health threat in Norway]. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2023.

Innhold

| | |
|--|-----------|
| Ordliste | 5 |
| Oppsummering | 6 |
| Innledning | 6 |
| Hepatitt B | 6 |
| Hepatitt C | 7 |
| Felles dekningsmål i helsetjenesten | 7 |
| Konklusjon og anbefalinger | 8 |
| Executive summary (English) | 9 |
| Introduction | 9 |
| Hepatitis B | 9 |
| Hepatitis C | 10 |
| Common health care coverage targets | 10 |
| Conclusions and recommendations | 11 |
| 1 Innledning | 12 |
| 2 Formål | 13 |
| 3 Eliminasjonsmålene | 14 |
| 3.1 Globale mål | 14 |
| 3.2 Regionale mål | 14 |
| 3.3 Nasjonale mål | 14 |
| 3.4 Overvåking av eliminasjonsmålene | 16 |
| 4 Hepatitt B | 17 |
| 4.1 Status | 17 |
| 4.2 Forekomst av kronisk hepatitt B | 19 |
| 4.2.1 Den generelle befolkningen | 19 |
| 4.2.2 Personer fra land med høy prevalens av hepatitt B | 19 |
| 4.2.3 Personer som har inntatt rusmidler med sprøyte | 20 |
| 4.2.4 Øvrige risikogrupper | 21 |
| 4.3 Diagnostisering av akutt og kronisk hepatitt B-infeksjon | 21 |
| 4.3.1 Meldte tilfeller av akutt hepatitt B til MSIS | 21 |
| 4.3.2 Meldte tilfeller av kronisk hepatitt B til MSIS | 23 |
| 4.4 Oppfølging i helsetjenesten | 25 |
| 4.5 Behandling av kronisk hepatitt B infeksjon | 26 |
| 4.6 Forekomst av alvorlig sykdom forårsaket av hepatitt B | 27 |
| 4.7 Hepatitt B-screening av gravide | 27 |
| 4.8 Vaksinasjonsdekning | 27 |
| 4.8.1 Barnevaksinasjonsprogrammet | 27 |
| 4.8.2 Nyfødte barn av mor med kronisk hepatitt B | 27 |

| | | |
|------------------|---|-----------|
| 4.8.3 | Personer som har inntatt rusmidler med sprøyte | 28 |
| 4.8.4 | Menn som har sex med menn | 28 |
| 4.8.5 | Øvrige målgrupper | 28 |
| 5 | Hepatitt C | 30 |
| 5.1 | Status | 30 |
| 5.2 | Forekomst av kronisk hepatitt C | 31 |
| 5.2.1 | Den generelle befolkningen | 31 |
| 5.2.2 | Personer som har inntatt rusmidler med sprøyte | 32 |
| 5.2.3 | Personer fra land med høy prevalens av hepatitt C | 36 |
| 5.2.4 | Øvrige risikogrupper | 38 |
| 5.3 | Diagnostisering av kronisk hepatitt C infeksjon | 39 |
| 5.3.1 | Endringer i meldingskriterier over tid og meldedekningen | 39 |
| 5.3.2 | Meldte tilfeller av hepatitt C til MSIS | 40 |
| 5.4 | Oppfølging i helsetjenesten | 42 |
| 5.5 | Behandling av kronisk hepatitt C infeksjon | 42 |
| 5.5.1 | Behandlingsopptak | 42 |
| 5.5.2 | Vellykket behandling | 47 |
| 5.6 | Forekomst av alvorlig sykdom forårsaket av hepatitt C | 49 |
| 5.6.1 | Dødsfall forårsaket av hepatitt C | 49 |
| 5.6.2 | Alvorlig sykdom forårsaket av hepatitt C | 51 |
| 6 | Felles dekningsmål i helsetjenesten | 53 |
| 6.1 | Status | 53 |
| 6.2 | Tiltak i helsetjenesten rettet mot injiserende rusmiddelbrukere | 53 |
| 6.2.1 | Informasjon til risikoutsatte | 53 |
| 6.2.2 | Sikre tilgang på sterilt brukerstyr | 54 |
| 6.2.3 | Forebygging ved å redusere antall injeksjoner | 55 |
| 6.2.4 | Diagnostisering og behandling av allerede smittede | 55 |
| 6.3 | Sikre blodprodukter | 56 |
| 6.4 | Trygge injeksjoner i helsetjenesten | 56 |
| 7 | Konklusjoner | 57 |
| 7.1 | Ytterligere kunnskapsbehov | 57 |
| 7.2 | Den nasjonale strategien | 58 |
| 8 | Anbefalinger | 59 |
| 9 | Referanser | 60 |
| Vedlegg 1 | | 66 |
| | Metodebeskrivelse for hepatitt C-modellen til Folkehelseinstituttet | 66 |

Ordliste

| | |
|----------|---|
| Anti-HBc | Hepatitt B-virus core antistoff |
| Anti-HCV | Antistoff mot HCV |
| ATC | Anatomical Therapeutic Chemical |
| DÅR | Dødsårsaksregister |
| ECDC | Europeiske smitteverninstituttet |
| EMIS | Europeisk msm internettundersøkelsen |
| FHI | Folkehelseinstituttet |
| HBsAg | Hepatitt B-virus overflate («surface») antigen |
| HBV | Hepatitis B virus |
| HCC | Hepatocellulært karsinom |
| HCV | Hepatitis C virus |
| ICD-10 | International Classification of Diseases, 10 th revision |
| KORFOR | Regionalt kompetansesenter for rusmiddelforskning i Helse Vest |
| LAR | Legemiddelassistert rehabilitering |
| LMR | Legemiddelregisteret |
| MSIS | Meldingssystem for smittsomme sykdommer |
| msm | Menn som har sex med menn |
| SERAF | Senter for rus og avhengighetsforskning |
| SSB | Statistisk sentralbyrå |
| TSB | Tverrfaglig spesialisert behandling av ruslidelser |
| WHO | Verdens helseorganisasjon |
| WHO EURO | WHO sitt regionale kontor for Europa |

Oppsummering

Innledning

Helse- og omsorgsdepartementet lanserte en nasjonal strategi mot virale hepatitter i 2016, som ble videreutviklet i 2018. Hepatitt B virus- (HBV) og hepatitt C virus- (HCV) infeksjon er globalt ledende årsaker til leverkreft og leversvikt. I Norge anses prevalensen av kronisk HBV- og HCV-infeksjon for å være lav i den generelle befolkningen, men forekomsten har vært høy i risikoutsatte grupper, særlig blant personer som har injisert rusmidler og innvandrere fra land med høy prevalens av hepatitt B eller C. I tråd med FNs globale bærekraftsmål og WHO sin globale helsestrategi har Norge som mål å eliminere hepatitt B og C som folkehelseproblem. Med 'eliminering' menes reduksjon av smitte og sykdom til et så lavt nivå at det ikke lenger utgjør et problem for folkehelsen. Eliminering defineres for flere områder, inkludert insidens av nye tilfeller, insidens av alvorlig sykdom og dødsfall og dekningsmål i helsetjenesten. Dekningsmål omfatter oppfølging i helsetjenesten, behandlingsoptak, vaksinasjonsdekning, trygge blodprodukter og injeksjoner, og skadereuserende tiltak.

Formålet med denne rapporten er å:

- Presentere oppdatert kunnskap om forekomst av hepatitt B og C i Norge.
- Vurdere status for de igangsatte tiltakene i hepatittstrategiene opp mot nasjonale og internasjonale mål.
- Gi råd for videreføring av arbeidet mot eliminering av hepatitt B og C som folkehelseproblem i Norge.

Hepatitt B

Dekning av hepatitt B-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet er høy (96 – 97 % i 2019 – 2021). Ellers foreligger det lite data som kan si hva status i Norge er for øvrige elimineringsmål for hepatitt B, men data tyder på at for få følges opp av spesialist, og for få mottar behandling.

Det er sannsynlig at Norge har oppnådd de absolutte målene for hepatitt B insidens/prevalens, men datagrunnlaget bør forbedres. Ulike prevalensundersøkelser og modelleringer har gjennom mange år funnet lav prevalens av kronisk hepatitt B både i den generelle befolkningen (f.eks. estimert 0,5 % nasjonalt i 2019) og i enkelte risikogrupper, som personer som inntar rusmidler med sprøyte (0,4 % i Oslo i 2022). I flere år har få nye tilfeller av akutt (4 i 2022) og kronisk (12 i 2022) hepatitt B blitt diagnostisert blant personer antatt smittet i Norge, og ingen tilfeller av mor-barn smitte er registrert blant barn født f.o.m. 2019. Det er usikkerhet knyttet til forekomsten av kronisk hepatitt B, spesielt blant innvandrere fra land med høy prevalens, som er den viktigste risikogruppen for kronisk hepatitt B i Norge.

Det mangler også robuste data fra oppfølging i helsetjenesten, behandling, screening av gravide, posteksponeringsprofylakse blant barn født av HBsAg-positive mødre og effekten av dette, samt forekomst av hepatitt B-relaterte dødsfall og alvorlig sykdom. Flere av disse målområdene kan undersøkes ved bruk av eksisterende registerdata.

Begrensede data tyder på at forekomsten av HBV-relaterte dødsfall er lav i Norge. Data fra Nordic Liver Transplant Registry viser at få personer som transplanteres i Norge har

kronisk hepatitt B. Modellerer har anslått at det var ett HBV-relatert dødsfall per 100 000 innbyggere i Norge i 2019. Men, pasientgruppen i Norge er ung, og med aldring er det fare for økende dødelighet dersom pasientene ikke får god nok oppfølging og behandling i helsetjenesten. Det er derfor bekymringsfullt at begrensede data tyder på at en for liten andel av personer med kronisk hepatitt B blir fulgt opp av spesialist, og at bare rundt 5 % av de med kronisk hepatitt B mottar antiviral behandling. Det er også lav vaksinasjonsdekning i enkelte risikogrupper og fortsatt grupper med økt risiko for hepatitt B-smitte som ikke får gratis vaksine gjennom blåreseptordningen.

Hepatitt C

Ulike prevalensundersøkelser og modelleringer har gjennom mange år vist lav prevalens av kronisk hepatitt C i den generelle befolkningen (estimert 0,1 % nasjonalt i 2020). Den viktigste risikogrupper for kronisk hepatitt C i Norge er personer som har injisert rusmidler. I denne gruppen var prevalensen av kronisk hepatitt C 40 – 50% før den nasjonale strategien ble lansert i 2016. Prevalensen av hepatitt C er gått ned med 80 – 90 % blant personer som har injisert rusmidler siden den gang. FHI estimerer at det var 0,6 nye infeksjoner per 100 personer som injiserer rusmidler med sprøyte i 2021 (n=48, 95 % konfidensintervall: 31 – 77). FHI estimerer i tillegg en 82 % relativ nedgang i insidens blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i 2022 sammenlignet med 2015, og at prevalensen i denne gruppen vil komme under 5 % i 2026. Norge har derfor oppnådd WHO sitt insidensmål for hepatitt C og er godt på vei til å oppnå det nasjonale insidensmålet. Det er behov for økt kunnskap om prevalensen av kronisk hepatitt C blant innvandrere fra land med høy prevalens.

I 2014 kom ny effektiv behandling av sykdommen. I de første følgende årene ble behandlingen ansett som for dyr til at alle kunne behandles. Kun de med cirrhose og begynnende cirrhose ble tilbudt behandling. Fra 2018 har behandlingen vært tilgjengelig gratis for alle smittede, uansett grad av leversykdom. Registerdata viser at en økende andel av smittede har fått behandling for hepatitt C, og i 2018 fullførte 89 – 92 % av personer som startet behandling for hepatitt C, behandlingsforløpet. Nyere data etter 2018 foreligger ikke.

Det nasjonale målet om at ingen skal dø eller bli alvorlig syk forårsaket av HCV er ikke mulig å nå innen 2023. De som allerede har langtkommen leversykdom kan utvikle leverkreft selv etter at virusinfeksjonen er behandlet. Forekomsten av HCV-relaterte dødsfall i 2021 (n=52, 1,0 per 100 000) var imidlertid langt under WHO's mål om inntil 2 per 100 000 og iht. data fra Nordic Liver Transplant Registry er HCV-relatert cirrhose ikke lenger en ledende årsak for levertransplantasjon i Norden slik den var før 2014.

Felles dekningsmål i helsetjenesten

Norge har oppnådd dekningsmålene i helsetjenesten for utdeling av sterilt brukerutstyr, andel opioidavhengige i legemiddelassistert rehabilitering samt for trygge blodprodukter og injeksjoner i helsetjenesten. Over 400 sterile sprøyter ble delt ut per person som har inntatt rusmidler med sprøyte i 2021, og det antas at om lag 70 % av opioidavhengige i dag er i LAR. Norge har lenge hatt sikker screening av blodprodukter og rutiner for å forebygge stikkskade og blodsmitte i helsetjenesten.

Konklusjon og anbefalinger

Norge er godt på vei til å eliminere hepatitt C som folkehelseproblem. For hepatitt B er datagrunnlaget mangelfullt, men tyder på at for få følges opp av spesialist, og for få mottar behandling. Det er fremdeles behov for ytterligere innsats for å oppnå eliminasjon, vedlikeholde eliminasjonsnivået og hindre oppblussing av smitte i Norge.

For både hepatitt B og C kan datagrunnlaget forbedres for eksempel via nye registerkoblinger, testaktivitet fra MSIS-labdatabasen, og representative prevalensundersøkelser og studier i andre risikogrupper og andre deler av landet.

Den viktigste risikogruppen for kronisk hepatitt B i Norge er innvandrere fra land med høy prevalens. Det forventes også at dette blir den viktigste risikogruppen for hepatitt C på sikt, dersom prevalensen fortsetter å gå ned blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte. Det er derfor spesielt behov for økt kunnskap om prevalensen av kronisk hepatitt B og C blant innvandrere.

Den nasjonale strategien fra 2018 definerer to konkrete mål for hepatitt C, og varer fram til utgangen av 2023. Den er et supplement til 2016-strategien, som ikke har sluttdato og ikke definerer konkrete epidemiologiske målsettinger for hepatitt B eller C. Foreløpig bruker vi målsettingen til WHO for flere målområder, men disse kan anses som lite ambisiøse i norsk sammenheng. Dessuten er eliminasjonsmålet alene ikke nok for å sikre et helsetilbud som fortsatt forebygger hepatitt-smitte og som sikrer god oppfølging og behandling av de som lever med kronisk hepatitt B og C. Det er derfor nødvendig å revidere den nasjonale strategien fra 2016 for å definere konkrete nasjonale målsettinger for hepatitt B og C, og lage en plan for å oppnå og vedlikeholde eliminasjon.

Helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet anbefaler å forlenge hepatittstrategien fra 2016 frem til 2030, i overenstemmelse med WHO's strategiperiode. I en revidert strategi bør følgende vektlegges:

- Sikre tidlig diagnostisering, og rask henvisning til og riktig oppfølging i helsetjenesten.
- Øke oppmerksomhet på testing og behandling blant innvandrere fra land med høy prevalens av hepatitt B og C.
- Sikre at oppfølging av gravide kvinner med kronisk hepatitt B-infeksjon og deres barn skjer ifølge nasjonale retningslinjer.
- Sikre gjennomføring av vaksinasjon mot hepatitt B for grupper som er anbefalt dette.
- Overvåke resmitte av hepatitt C blant personer med risikoadferd.
- Forsterke fokus på informasjon om at deling av alt brukerstyr innebærer smittefare, utdeling av komplett sterilt brukerstyr i alle kommuner med sprøytebrukere, overgang til andre inntaksmåter enn injeksjon og inntak i legemiddelassistert rehabilitering.
- Ytterligere kunnskapsinnhenting og forskning på tiltak som kan hjelpe oss å nå målene og som kan hjelpe oss å overvåke om målene er nådd og vedlikeholdt.

Executive summary (English)

Introduction

The Ministry of Health and Care Services in Norway launched a national strategy against viral hepatitis in 2016, which was further developed in 2018. Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infection are leading global causes of severe liver disease. In Norway, the prevalence of chronic HBV and HCV infection in the general population is low, but high in risk groups, such as people who have injected drugs and immigrants from countries with a high prevalence of hepatitis B or C. In line with the UN's global sustainability goals and the WHO's global health sector strategy, Norway aims to eliminate hepatitis B and C as public health threats. 'Elimination' means reducing the incidence of infection and disease to such a low level that it no longer poses a public health threat, and is defined through several target areas, including incidence of new cases, incidence of severe disease and death, and health service coverage. Coverage targets include linkage to and retention in care, treatment, vaccination coverage, safe injections and blood products, and harm reduction measures.

The aim of this report is to:

- Present updated data on the epidemiology of hepatitis B and C in Norway.
- Assess the status of the measures initiated in the context of the national hepatitis strategy and national and global elimination goals.
- Provide the basis for the continuation of the work to eliminate hepatitis B and C as public health threats in Norway.

Hepatitis B

Hepatitis B vaccine coverage in the childhood vaccination program is high (96 – 97% in 2019 – 2021). Otherwise, insufficient data are available to conclude on progress towards the elimination of hepatitis B in Norway. Available data indicate a need to improve linkage to care, retention in care and treatment uptake.

Norway has likely achieved the absolute targets for hepatitis B incidence/prevalence, but there is a need to improve the underlying data to better inform this conclusion. Various prevalence and modelling studies over many years have found a low prevalence of chronic hepatitis B in both the general population (e.g. estimated 0.5% nationally in 2019) and in certain risk groups, such as people who inject drugs (0.4 % in Oslo in 2022). In recent years, few new cases of acute (4 in 2022) and chronic (12 in 2022) hepatitis B have been diagnosed among people presumed to be infected in Norway, and no cases of mother-child transmission have been registered among children born since 2019. In the absence of more recent prevalence studies, there remains uncertainty of the prevalence of chronic hepatitis B, especially among immigrants from high prevalence countries, who are the most important risk group for chronic hepatitis B in Norway.

There is a lack of robust data on linkage to and retention in care, treatment, screening of pregnant women, post-exposure prophylaxis among children born to HBsAg-positive mothers, and incidence of hepatitis B-related severe disease and death. Several of these target areas can be investigated using existing registry data.

Limited data suggest that the incidence of HBV-related deaths in Norway is low. Data from the Nordic Liver Transplant Registry shows that few people who are transplanted in Norway have chronic hepatitis B. Modeling has estimated that there was one HBV-related death per 100,000 in Norway in 2019. However, the cohort of persons living with chronic hepatitis B in Norway is young, and with aging there is a risk that mortality will increase, if they are not adequately followed-up by the health care system. It is therefore concerning that limited data indicate that an insufficient proportion of people with chronic hepatitis B are followed up by a specialist, and that only around 5% of those with chronic hepatitis B receive antiviral treatment. There is also low vaccination coverage in some risk groups, while others with an increased risk of hepatitis B infection currently do not receive the vaccine free of charge.

Hepatitis C

Various prevalence and modelling studies over many years have found a low prevalence of chronic hepatitis C in the general population (estimated 0.1% nationally in 2020). The most important risk group for chronic hepatitis C in Norway is people who have injected drugs. In this group, the prevalence of chronic hepatitis C was 40 – 50% before the national strategy was launched in 2016. The prevalence of hepatitis C has decreased by 80 – 90% among people who inject drugs since that time. The Norwegian Institute of Public Health estimates that there were 0.6 new infections per 100 people who inject drugs in 2021 (n=48, 95% confidence interval: 31 – 77). The institute also estimates an 82% relative decrease in incidence among people who inject drugs in 2022 compared to 2015, and that the prevalence in this group will fall below 5% in 2026. Norway has therefore achieved the WHO's incidence target for hepatitis C and is well on its way to achieving the national incidence target. There is a need for increased knowledge about the prevalence of chronic hepatitis C among immigrants from high prevalence countries.

In 2014, new effective treatment for hepatitis C was introduced. Initially, treatment was too expensive to be offered universally and was restricted to those with severe liver disease. From 2018, treatment has been available free of charge to all people infected with hepatitis C in Norway. Registry data show that an increasing proportion of people diagnosed with hepatitis C have received treatment, and 89 – 92% of people who started treatment for hepatitis C in 2018 completed the treatment course. Data after 2018 are currently not available.

The national goal that no one should die or become seriously ill due to hepatitis C is not achievable by 2023. This is because those who already have advanced liver disease may still develop liver cancer even after the infection has been treated. However, the incidence of HCV-related deaths in 2021 (n=52, 1.0 per 100,000) was far below the WHO's target of up to 2 per 100,000. Also, according to data from the Nordic Liver Transplant Registry, HCV-related cirrhosis is no longer a leading cause of liver transplantation in the Nordics as it was before 2014.

Common health care coverage targets

Norway has achieved the harm reduction coverage targets for needle and syringe programmes, the proportion of opioid-dependent people who inject drugs in opioid substitution therapy, and safe blood products and injections in the health care system.

Over 400 sterile syringes were distributed per person who injects drugs in 2021, and it is estimated that around 70% of opioid-dependent people who inject drugs are in opioid substitution therapy. Norway has long had safe screening of blood products and routines to prevent needlestick injuries and bloodborne infections in the health care system.

Conclusions and recommendations

Norway is well on its way to eliminating hepatitis C as a public health threat. For hepatitis B, the currently available data are insufficient, but suggest a need to improve linkage to care, retention in care and treatment uptake. There is still a need for further efforts to achieve and maintain elimination in Norway.

For hepatitis B and C, the underlying data can be improved, for example, via new registry-linkage studies, data on test activity from the MSIS lab-database, and representative prevalence surveys and studies in different risk groups and parts of the country. The most important risk group for chronic hepatitis B in Norway are immigrants from high prevalence countries. It is also expected that this will gradually become the most important risk group for hepatitis C, if prevalence continues to decrease among people who inject drugs. There is therefore a particular need for increased knowledge about the prevalence of chronic hepatitis B and C among immigrants from high prevalence countries.

The national strategy from 2018 defines two concrete targets for hepatitis C in Norway, and lasts until the end of 2023. It is a supplement to the 2016 strategy, which has no end date and does not define concrete epidemiological targets for hepatitis B or C. Currently, we use WHO thresholds to define elimination for several target areas, but these may be considered unambitious in the Norwegian context. Moreover, the elimination targets alone are not enough to ensure the delivery of health care services that prevent hepatitis B and C infection and ensure adequate follow-up of those living with a chronic infection. It is therefore necessary to revise the national strategy from 2016 to define specific national targets for hepatitis B and C, and develop a plan to achieve and maintain elimination.

The Norwegian Directorate of Health and the Norwegian Institute of Public Health recommend extending the national hepatitis strategy from 2016 until 2030, in accordance with WHO's strategy period. A revised strategy should emphasise the need for:

- Early diagnosis, and rapid linkage to and adequate follow-up in the health care system.
- Increased focus on the testing and treatment of immigrants from high prevalence countries.
- Follow-up of pregnant women with chronic hepatitis B infection and their children in accordance with national guidelines.
- Vaccination of recommended groups against hepatitis B.
- Surveillance of hepatitis C re-infections among people with risk behaviour.
- Strengthening the focus on information that sharing user equipment comes with a risk of infection, ensuring the distribution of complete sterile user equipment in all municipalities with injecting drug users, enabling transitioning to other intake methods than injection and increasing the uptake of opioid substitution therapy.
- Generating further knowledge on measures that can help achieve and maintain the elimination goals, and that can help monitor whether elimination is achieved and maintained.

1 Innledning

Hepatitt B virus- (HBV) og hepatitt C virus- (HCV) infeksjon er globalt ledende årsaker til leverkreft og leversvikt. For hepatitt B estimerer Verdens helseorganisasjon (WHO) at 296 millioner mennesker levde med en kronisk infeksjon i 2019, med 1,5 millioner nye personer smittet og 820 000 dødsfall samme år (1). For hepatitt C estimerer WHO at 58 millioner personer levde med en kronisk infeksjon i 2019, med 1,5 millioner nye personer smittet og 290 000 dødsfall samme år (2). I Norge er prevalensen av kronisk HBV- og HCV-infeksjon lav i den generelle befolkningen, men forekomsten har vært høy blant personer som har injisert rusmidler og innvandrere fra land med høy¹ prevalens av hepatitt B eller C (3-8).

I 2014 vedtok Verdens helseforsamling en resolusjon som oppfordret alle land til å utarbeide nasjonale strategier for å bekjempe virale hepatitter (A, B, C, D og E). Virale hepatitter er omtalt i FNs globale bærekraftsmål, der mål 3,3 er å «*innen 2030 stanse epidemiene av aids, tuberkulose, malaria og neglisjerte tropiske sykdommer samt bekjempe hepatitt, vannbårne og andre smittsomme sykdommer*». For å følge opp bærekraftsmålet lanserte WHO en global helsestrategi for virale hepatitter i 2016, som definerte målet om å eliminere² virale hepatitter som folkehelseproblem innen 2030. WHOs visjon er: «*En verden der det ikke skjer smitte av virale hepatitter, og alle smittet med virale hepatitter har tilgang til trygg og effektiv behandling og helsetjenester*» (9). I 2017, under 'World Hepatitis Summit' hvor også Norge deltok, vedtok man 'Sao Paulo Declaration on Hepatitis' som ytterligere forsterket landenes forpliktelser til å eliminere virale hepatitter som folkehelseproblem (10). WHO fornyet sin globale helsestrategi i 2022 (11). WHO sitt regionale kontor for Europa (WHO EURO) har også utviklet en handlingsplan for eliminasjon av virale hepatitter i regionen (12).

I tråd med WHO sin globale helsestrategi lanserte Helse- og omsorgsdepartementet Nasjonal strategi for arbeidet mot virale leverbetennelser (hepatitter) i 2016 (13). I etterkant av at ny og effektiv behandling mot HCV-infeksjon ble gjort tilgjengelig for alle smittet med HCV uansett stadium av sykdommen i 2018, ble strategien videreutviklet i Nasjonal strategi mot hepatitter 2018 – 2023 (14). Helsedirektoratet utarbeidet en implementeringsplan i form av nasjonale faglige råd i 2019 (15). Disse omhandlet i hovedsak hepatitt C, men de forebyggende tiltakene som beskrives forebygger blodsmitte generelt. De nasjonale faglige rådene fokuserer på praktiske tiltak for å eliminere hepatitt C som folkehelseproblem gjennom å forebygge smitte samtidig som de med kronisk hepatitt C blir diagnostisert og tilbudt og fullfører behandling. I den reviderte nasjonale strategien er Folkehelseinstituttet (FHI) ansvarlig for å øke kunnskapen om hepatitt B og C i befolkningen, og for å følge epidemien fram mot eliminasjonsmålet.

¹ I internasjonal sammenheng anses noen land å ha 'mellom-høy' prevalens. I denne rapporten skriver vi bare 'høy prevalens' for å gjøre teksten enklere å lese. 'Mellom-høy' prevalens i internasjonal sammenheng anses også som høy prevalens i norsk sammenheng.

² I infeksjonsepidemiologi er 'eliminasjon' ikke det samme som 'utrydding'. Med eliminasjon av hepatitt B og hepatitt C som folkehelseproblem menes reduksjon av smitte og omfanget av sykdom til et så lavt nivå at det ikke lenger utgjør et problem for folkehelsen. Eliminasjonsmålene er definert i kapittel 3. 'Utrydding' skulle innebære at det ikke skjer smitte globalt, f.eks. kopper.

2 Formål

Formålet med denne rapporten er å

- presentere oppdatert kunnskap om forekomst av hepatitt B og C i Norge.
- vurdere status for de igangsatte tiltakene i hepatittstrategiene opp mot nasjonale og internasjonale mål.
- gi råd for videreføring av arbeidet mot eliminasjon av hepatitt B og C som folkehelseproblem i Norge.

3 Eliminerasjonsmålene

3.1 Globale mål

De ulike globale effekt- og dekningsmålene angitt av WHO er gjengitt i Tabell 1. I den globale strategien fra 2016 angis to relative effektmål for insidens av nye tilfeller og dødsfall. I den supplerende veiledningen fra 2021 anbefaler WHO absolutte effektmål i stedet for de relative målene: «*Overall, the guidance suggests the use of absolute impact targets to validate elimination at the national level (instead of, although equivalent to, the relative reduction targets originally defined in the 2016 GHSS) in combination with a set of programmatic targets*». WHO presiserer også at de globale målene bør bli tilpasset den nasjonale konteksten (9, 11, 16).

3.2 Regionale mål

I tillegg til de globale målene har WHO EURO utviklet regionale mål for oppfølging av kronisk smittede personer («*Continuum of care*») og dekningsmål i tjenestene (12). De gjenspeiler stort sett de globale målene, men med noen forskjeller. Her oppgir vi de regionale målsetningene som enten er mer ambisiøse enn de globale, eller ikke definert som globalt mål. Alle mål skulle oppnås innen 2020. En ny regional handlingsplan utvikles i etterkant av den nye globale strategien (17).

I den regionale handlingsplanen er målet for dekning av hepatitt B-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet ≥ 95 %. Målet for posteksponeringsprofylakse blant barn født av HBsAg-positive mor er også satt til ≥ 95 %. Det er dessuten et mål at ≥ 80 % av helsepersonell er vaksinert mot hepatitt B.

For behandling er målet at 90 % av personer med kronisk hepatitt B eller C blir henvist til og fulgt opp i helsetjenesten, og at 90 % av personer som får behandling for kronisk hepatitt B og C blir vellykket behandlet.

For skadereduksjon ble det satt som mål for 2020 at minst 40 % av opioidavhengige er inkludert i legemiddelassistert rehabilitering (LAR). Det fins også et mål om at 90 % av personer som inntar rusmidler med sprøyte får målrettet informasjon, opplæring og kommunikasjon fra helsetjenesten.

3.3 Nasjonale mål

Den nasjonale strategien for arbeidet mot virale hepatitter i Norge fra 2016 har følgende målsettinger (13):

1. Smitten av hepatitt i Norge holdes på dagens lave nivå.
2. Smittespredningen i utsatte grupper reduseres.
3. Alle som blir alvorlig syke av kronisk hepatittinfeksjon får tilgang til trygg og effektiv behandling.

Strategien fra 2018 definerer to konkrete effektmål for hepatitt C; 1) i tråd med WHO's målsetting å redusere forekomsten av hepatitt C med 90 % i hele befolkningen, og 2) at ingen skal dø eller bli alvorlig syk forårsaket av HCV (14). Den nasjonale strategien inneholder derfor ett relativt mål for reduksjon i insidens av HCV-infeksjon (90 %), og ett absolutt mål for forekomst av alvorlig hepatitt C relatert sykdom og død (ingen). Målet er

at disse skal nås innen utgangen av strategiperioden, som varer fram til utgangen av 2023. Strategien fra 2016 har ikke sluttdato.

Tabell 1. Globale strategimål for eliminasjon av hepatitt B og C som folkehelseproblem

| MÅLOMRÅDE | | 2030 MÅL FOR HBV | 2030 MÅL FOR HCV |
|---|---------------------------|---|--|
| Effektmål | | | |
| Insidens: Nye tilfeller av kronisk infeksjon | Relative mål ¹ | ≥95 % reduksjon | ≥80 % reduksjon |
| | Absolutte mål | ≤2 per 100 000 personer ≤0.1 % HBsAg prevalens blant barn 0 – 4 år ² ≤2 % mor-barn smitte blant barn ≤5 år i land med målrettet vaksinerings ved fødsel ³ | ≤5 per 100 000 personer ≤2 per 100 personer som injiserer rusmidler |
| Dødelighet: Insidens av HCV- og HBV-relatert dødsfall ⁴ | Relative mål ¹ | ≥65 % reduksjon | ≥65 % reduksjon |
| | Absolutte mål | ≤4 per 100 000 personer | ≤2 per 100 000 personer |
| Dekningsmål i tjenestene⁵ | | | |
| Diagnostisering av kronisk infeksjon | | ≥90 % av de som lever med kronisk infeksjon er diagnostisert | ≥90 % av de som lever med kronisk infeksjon er diagnostisert |
| Behandling av kronisk infeksjon | | ≥80 % av personer diagnostisert med kronisk hepatitt B som har indikasjon for behandling ⁶ blir vellykket behandlet ⁷ | ≥80 % av personer diagnostisert med kronisk hepatitt C blir vellykket behandlet ⁷ |
| Dekning av hepatitt B-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet | | ≥90 % dekning med 3 doser | - |
| Screening av gravide for HBsAg | | ≥90 % av alle gravide er screenet | - |
| Andel HBsAg-positive gravide som får behandling | | ≥90 % blant de som har indikasjon for behandling ifølge nasjonale retningslinjer ⁶ | - |
| Andel barn født av HBsAg-positive mor som får en fødselsdose av hepatitt B-vaksine innen 24 timer etter fødsel ⁸ | | ≥90 % | - |
| Andel blodprodukter som blir screenet kvalitetsmessig | | 100 % | |
| Andel trygge injeksjoner i helsetjenesten | | 100 % | |
| Antall sterile sprøyter og kanyler distribuert per person som injiserer rusmidler per år | | ≥300 | |

Kilder: (11, 16)

HBV: Hepatitt B virus. HCV: Hepatitt C virus. HBsAg: hepatitt B-virus surface antigen

¹ Sammenlignet med 2015

² Denne indikatoren er en proxy for insidens av HBV-smitte. Målsettingen er fra den oppdaterte globale strategien i 2022 (11). Tidligere var det globale målet ≤0.1 % HBsAg prevalens blant barn ≤5 år (16).

³ Et ytterligere effektmål i land med målrettet vaksinerings av barn ved fødsel.

⁴ 'Relatert dødsfall' er definert av WHO som dødsfall blant tilfeller som skyldes hepatocellulært karsinom (ICD-10-kode C22.0), cirrhose (ICD-10-kode K74.3, K74.4, K74.5, K74.6) eller kronisk leversykdom (ICD-10-kode K72–K75) (18).

⁵ Alle dekningsmål må oppnås og opprettholdes i minst to år (16).

⁶ Nasjonale retningslinjer: <https://hepatittfag.no/>.

⁷ For HBV er 'blir vellykket behandlet' definert av WHO som «*generally lifelong antiviral therapy for HBV to maintain long-term HBV DNA viral suppression, in accordance with standard guidelines*» (16). For HCV er 'blir vellykket behandlet' definert av WHO som «*short-term curative treatment for HCV infection (SVR12)*», dvs. varig virusrespons (ikke påvisbart HCV-RNA) 12 uker etter avsluttet behandling.

⁸ Vaksinasjonsdekning med 3 doser ved 12 måneders alder og andre indikatorer for å forhindre mor-barn smitte bør også måles blant barn med risiko for vertikal smitte.

3.4 Overvåking av eliminasjonsmålene

Med 'overvåking i smittevernet' menes en vedvarende og systematisk innsamling, sammenstilling og analyse av data om smittsomme sykdommer, smittestoffer, immunitet, vaksinasjon og relevant adferd, og tilbakemelding om resultatene til bruk for smittevernet.

Hovedutfordringen ved overvåking av hepatitt B og C smitte i befolkningen er at HBV- og HCV-infeksjon i de fleste tilfeller er asymptomatisk, i mange tiår, oftest livslangt. Nye tilfeller registrert i Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) gir kun insidens av *diagnoser* i befolkningen, ikke av *infeksjon*. Overvåkingen av eliminasjonsmålene må derfor omfatte flere datakilder og studier fra ulike relevante befolkningsgrupper, og ulike studiedesign som sammen kan gi et bilde av om de strategiske målene er nådd. Det inkluderer kobling av registerdata, matematisk modellering, og enkelte studier, inkludert prevalensundersøkelser. Matematisk modellering kan beregne indikatorer som er vanskelige å måle direkte, som insidens og prevalens. Regelmessige prevalensundersøkelser er også et nødvendig supplement (14). Prevalens er lettere å måle enn insidens, og for kronisk hepatitt C har en relativ endring i prevalens vist seg være en rimelig proxy for en relativ endring i insidens (19).

4 Hepatitt B

4.1 Status

I Tabell 2 presenteres status for de globale strategimålene for eliminasjon av hepatitt B som folkehelseproblem i Norge. Kort oppsummert:

- Dekning av hepatitt B-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet er høy.
- Ellers foreligger det lite data som kan si hva status i Norge er for øvrige eliminasjonsmål for hepatitt B. Begrensede data tyder på at:
 - Det er sannsynlig at Norge har oppnådd de absolutte målene for hepatitt B insidens/prevalens, men datagrunnlaget bør forbedres. Det er behov for økt kunnskap om prevalensen av hepatitt B blant innvandrere fra land med høy prevalens.
 - Det er foreløpig lav forekomst av hepatitt B-relaterte dødsfall og alvorlig sykdom, men pasientgruppen i Norge er ung, og med aldring er det fare for økende dødelighet dersom pasientene ikke får god nok oppfølging og behandling.
 - En for liten andel av personer med kronisk hepatitt B blir fulgt opp av spesialist, og for få som har indikasjon for behandling, mottar behandling for hepatitt B i Norge.
 - Det er lav vaksinasjonsdekning i enkelte risikogrupper som personer som inntar rusmidler med sprøyte og menn som har sex med menn.

En mer utdypende beskrivelse av datagrunnlaget er presentert i etterfølgende avsnitt.

Tabell 2. Fremskritt mot de globale og regionale strategimålene for eliminasjon av hepatitt B som folkehelseproblem i Norge

| MÅLOMRÅDE | | MÅL | STATUS | MÅL OPPNÅDD? |
|--|---------------------------|---|--|------------------|
| Insidens av nye tilfeller av kronisk infeksjon | Relative mål ¹ | ≥95 % reduksjon (G) | Ulike prevalensundersøkelser og modelleringer har gjennom mange år funnet lav prevalens i den generelle befolkningen (f.eks. estimert 0,5 % i 2019) og enkelte risikogrupper, som personer som inntar rusmidler med sprøyte (0,4 % i Oslo i 2022). I flere år har få nye tilfeller av akutt og kronisk hepatitt B blitt diagnostisert blant personer antatt smittet i Norge, og ingen rapporterte tilfeller av mor-barn smitte er registrert blant barn født f.o.m. 2019. I 2019 var HBsAg prevalens blant barn <5 år estimert til å være 0,03 %. Det er behov for økt kunnskap om prevalensen av hepatitt B blant innvandrere fra land med høy prevalens. | Sannsynligvis ja |
| | Absolutte mål | ≤2 per 100 000 personer (G) ≤0.1 % HBsAg prevalens blant barn 0 – 4 år ² (G) ≤2 % mor-barn smitte blant barn ≤5 år i land med målrettet vaksinerings ved fødsel ³ (G) | | |
| Insidens av HBV-relatert dødsfall | Relative mål ¹ | ≥65 % reduksjon (G) | Begrenset data tyder på at forekomsten av HBV-relatert dødsfall er lav i Norge. Data fra Nordic Liver Transplant Registry viser at få personer som transplanteres i Norge har kronisk hepatitt B. Modellering har anslått at det var ett HBV-relatert dødsfall per 100 000 i Norge i 2019. | Sannsynligvis ja |
| | Absolutte mål | ≤4 per 100 000 personer (G) | | |

| MÅLOMRÅDE | MÅL | STATUS | MÅL OPPNÅDD? |
|--|--|--|--------------|
| Diagnostisering av kronisk infeksjon | ≥90 % av de som lever med kronisk infeksjon er diagnostisert (G) | Totalt har nesten 20 000 tilfeller av kronisk hepatitt B blitt diagnostisert og meldt til MSIS siden 1970-tallet, men ikke noe estimat foreligger over andelen tilfeller av kronisk hepatitt B som er blitt diagnostisert, hverken noensinne eller i en gitt tidsperiode. | Ukjent |
| Oppfølging i helsetjenesten | ≥90 % blir henvist til og fulgt opp i helsetjenesten (R) | Alle som får påvist HBsAg bør tilbys vurdering hos spesialist. Data fra Norsk pasientregister tyder på at en for liten andel av personer med kronisk hepatitt B blir fulgt opp av spesialist, med gradvis frafall over tid, men det gir ikke data over andel hepatitt B tilfeller som blir henvist til og fulgt opp i helsetjenesten jf. eliminasjonsmålene. | Ukjent |
| Behandling av kronisk infeksjon | ≥80 % av personer diagnostisert med kronisk hepatitt B som har indikasjon for behandling ⁴ er vellykket behandlet (G) | I Norge er ca. 1 400 personer på behandling for hepatitt B. Grovt estimert tyder det på at ca. 5 % av kroniske tilfeller er på behandling for hepatitt B i Norge. Dette kan indikere at for få som har indikasjon for behandling, mottar behandling. | Ukjent |
| | ≥90 % av personer diagnostisert med kronisk hepatitt B som får behandling blir vellykket behandlet (R) | | |
| Dekning av hepatitt B-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet | ≥90 % (G), ≥95 % (R) dekning med 3 doser | 96 – 97 % årlig ved 2-års alderen mellom 2019 – 2021. Vaksine gis ved alder 3-, 5- og 12 md alder. | Ja |
| Dekning av hepatitt B-vaksine blant helsepersonell | ≥80 % (R) | Ingen data foreligger | Ukjent |
| Screening av gravide for HBsAg | ≥90 % av alle gravide er screenet (G) | Ingen data foreligger | Ukjent |
| Andel HBsAg-positive gravide som får behandling | ≥90 % blant de som har indikasjon for behandling ifølge nasjonale retningslinjer ⁴ (G) | Ingen data foreligger | Ukjent |
| Andel barn født til HBsAg-positive mor som får en fødselsdose av hepatitt B-vaksine innen 24 timer etter fødsel ⁵ | ≥90 % (G), ≥95 % (R) | Ingen data foreligger | Ukjent |

G: Globalt mål. R: Regionalt mål. HBV: Hepatitt B virus. HBsAg: hepatitt B-virus surface antigen. MSIS: Meldingssystem for smittsomme sykdommer

¹ Sammenlignet med 2015

² Denne indikatoren er en proxy for insidens av HBV-smitte. Målsettingen er fra den oppdaterte globale strategien i 2022 (11). Tidligere var det globale målet ≤0.1 % HBsAg prevalens blant barn ≤5 år (16).

³ Et ytterligere effektmål i land med målrettet vaksinerings av barn ved fødsel.

⁴ Nasjonale retningslinjer: <https://hepatittfag.no/>.

⁵ Vaksinasjonsdekning med 3 doser ved 12 måneders alder og andre indikatorer for å forhindre mor-barn smitte bør også måles blant barn med risiko for vertikal smitte.

4.2 Forekomst av kronisk hepatitt B

4.2.1 Den generelle befolkningen

4.2.1.1 Prevalensundersøkelser

Det fins ikke nasjonale prevalensundersøkelser om forekomsten av kronisk hepatitt B (hepatitt B-virus overflate («surface») antigen (HBsAg) positiv i minst 6 måneder) i den generelle befolkningen eller enkelte risikogrupper i Norge. Prevalensen av kronisk HBV-infeksjon anses uansett til å være lav i den generelle befolkningen (Tabell 3).

I Osloundersøkelsen i 2000 – 2001 ble 11 456 personer mellom 30 – 75 år testet for hepatitt B-markører. Det ble da funnet at 687 (6 %) av de undersøkte hadde vært eksponert for HBV-smitte (hepatitt B-virus core antistoff (anti-HBc) positiv). HBsAg ble påvist hos 47 (0,5 % av studiekohorten, eller 6,8 % av de som hadde vært eksponert for HBV-smitte). En studie blant 1 668 gravide i Nord Norge i 2003 – 2004 fant en HBsAg-prevalens av 0,1 % (20). I mangel av nyere prevalensundersøkelser er det usikkerhet rundt forekomsten av kronisk hepatitt B i Norge i dag.

4.2.1.2 Matematisk modellering

Det europeiske smitteverninstituttet (ECDC) estimerte at ca. 27 800 (95% konfidensintervall: 17 200 – 35 800) personer levde med kronisk hepatitt B i Norge i 2013. Det gir en prevalens på 0,6 % (21). En analyse utført av *'The Polaris Observatory'* estimerte at nesten 17 000 (95 % konfidensintervall: 15 000 – 20 000) personer med kronisk hepatitt B bodde i Norge ved starten av 2016, eller 0,3 % av befolkningen. HBsAg prevalens blant barn <5 år var estimert til å være <0,1 % (6). I 2019 estimerte *'The Global Burden of Disease Study'* at prevalensen i Norge var 0,5 % (95 % konfidensintervall: 0,4 – 0,6), dvs. ca. 26 500 personer. HBsAg prevalens blant barn <5 år var estimert til å være 0,03 % (8).

Tabell 3. Estimert over HBsAg prevalens i den generelle befolkningen i Norge

| Befolkning | Metode | Sted | År | Antall i studien | HBsAg prevalens (%) |
|--------------------------------|-----------------------|------------|-----------|------------------|---------------------|
| Generell befolkning 30 – 75 år | Prevalensundersøkelse | Oslo | 2000 – 01 | 11 456 | 0,5 |
| Gravide | Prevalensundersøkelse | Nord-Norge | 2003 – 04 | 1 668 | 0,1 |
| Generell befolkning | Modellering | Norge | 2013 | - | 0,6 |
| Generell befolkning | Modellering | Norge | 2016 | - | 0,3 |
| Barn <5 år | Modellering | Norge | 2016 | - | <0,1 |
| Generell befolkning | Modellering | Norge | 2019 | - | 0,5 |
| Barn <5 år | Modellering | Norge | 2019 | - | 0,03 |

4.2.2 Personer fra land med høy prevalens av hepatitt B

4.2.2.1 Prevalensundersøkelser

Den viktigste risikogruppen for kronisk hepatitt B i Norge er innvandrere fra land med høy prevalens. I Osloundersøkelsen i 2000 – 2001 (se avsnitt 4.2.1.1) var prevalens av anti-HBc høyest blant personer fra Pakistan eller India (60 %, n=426) etterfulgt av Kina og Vietnam (58 %, n=121) og Afrika sør for Sahara (49 %, n=130). Prevalensen av HBsAg var høyest blant personer fra Kina, Vietnam, Nord Afrika og Afrika sør for Sahara (8 %). Deltakere fra Skandinavia (n=8 568) hadde lavest prevalens av anti-HBc (3 %) og HBsAg (0,1 %). Storparten av meldte tilfeller av kronisk hepatitt B til MSIS er personer født utenfor Norge som er smittet før ankomst (se avsnitt 4.3.2).

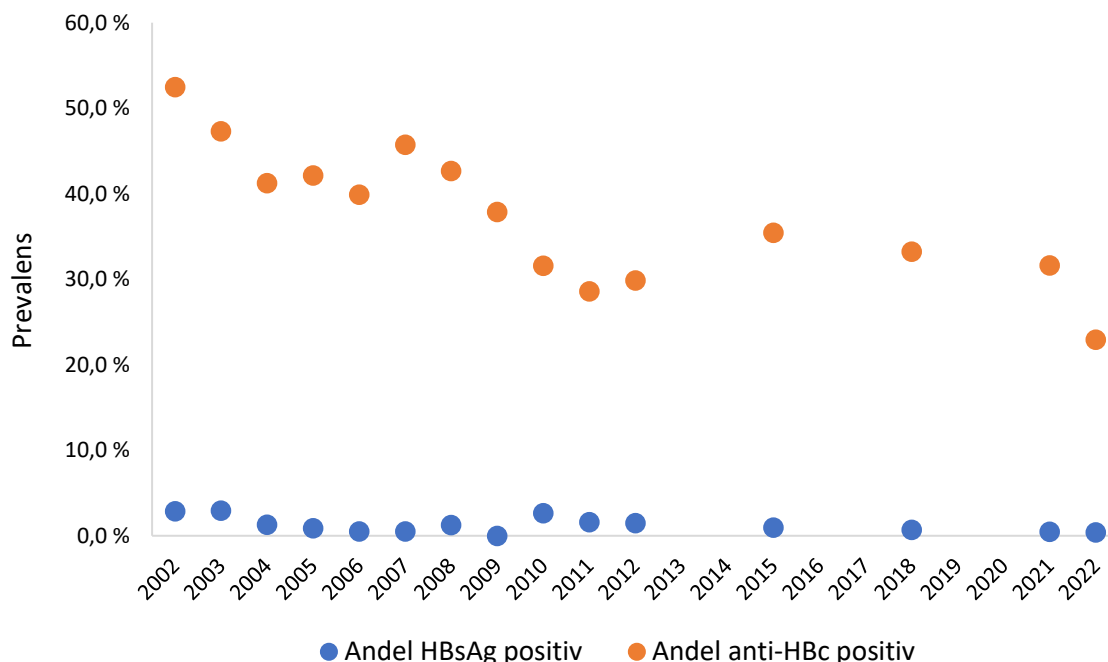
4.2.2.2 Matematisk modellering

ECDC estimerte at ca. 17 000 (95% konfidens intervall: 12 100 – 22 000) innvandrere fra land med høy prevalens av hepatitt B bodde i Norge og hadde kronisk hepatitt B i 2013. Det gir en estimert prevalens på 6,1 % i gruppen det året (21).

4.2.3 Personer som har inntatt rusmidler med sprøyte

4.2.3.1 Prevalensundersøkelser

En annen viktig risikogruppe for kronisk hepatitt B i Norge er personer som har injisert rusmidler. I periodene 1970-tallet – 1986 og 1995 – 2008 var det i Norge store landsomfattende utbrudd i denne gruppen (se avsnitt 4.3.1). Helseundersøkelsen blant personer som injiserer rusmidler i Oslo viste at prevalens av anti-HBc i gruppen var 40 – 50 % mellom 2002 – 2008. Prevalensen av anti-HBc i gruppen har midlertidig gått ned de senere år (58/253, 23 % i 2022), og prevalens av HBsAg har vært én prosent eller lavere siden 2015 (1/253, 0,4 % i 2022) (Figur 1, Tabell 4).



Figur 1. Prevalens av hepatitt B-virus overflate («surface») antigen (HBsAg) og hepatitt B-virus core antistoff (anti-HBc) blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo, etter år, 2002 – 2022.

Helseundersøkelsen blant personer som injiserer rusmidler i Oslo

Helseundersøkelsen er blitt gjennomført i samarbeid mellom Oslo kommune, FHI og Først Medisinske Laboratorier årlig fra 2002 til 2012, deretter hvert tredje år frem til 2021, og igjen i 2022. Utvalget er personer ≥ 18 år som henter injeksjonsutstyr og benytter lavterskel helse- og sosialtiltak for personer med pågående rusmiddelbruk i Oslo. Deltakerne svarer på et spørreskjema og gir blodprøver som testes for blodbårne infeksjoner. Det er usikker om undersøkelsen når et representativt utvalg av personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo, men rekrutteringen har blitt gjort på en tilsvarende måte hver gang, slik at trenden i dataene sannsynligvis betyr en reel trend i den gruppen som er undersøkt.

Tabell 4. Antall testet og prevalens av hepatitt B-virus overflate («surface») antigen (HBsAg) og hepatitt B-virus core antistoff (anti-HBc) blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo, etter år, 2002 – 2022.

| År | HBsAg | | anti-HBc | | Antall testet |
|------|--------|-------|----------|-------|---------------|
| | Antall | Andel | Antall | Andel | |
| 2002 | 11 | 2,9 % | 201 | 52 % | 383 |
| 2003 | 6 | 2,9 % | 97 | 47 % | 205 |
| 2004 | 3 | 1,3 % | 94 | 41 % | 228 |
| 2005 | 2 | 0,9 % | 94 | 42 % | 223 |
| 2006 | 1 | 0,5 % | 77 | 40 % | 193 |
| 2007 | 1 | 0,5 % | 91 | 46 % | 199 |
| 2008 | 2 | 1,3 % | 67 | 43 % | 157 |
| 2009 | 0 | 0,0 % | 61 | 38 % | 161 |
| 2010 | 4 | 2,6 % | 48 | 32 % | 152 |
| 2011 | 2 | 1,6 % | 36 | 29 % | 126 |
| 2012 | 1 | 1,5 % | 20 | 30 % | 67 |
| 2015 | 2 | 1,0 % | 73 | 35 % | 206 |
| 2018 | 2 | 0,7 % | 94 | 33 % | 283 |
| 2021 | 1 | 0,5 % | 67 | 32 % | 212 |
| 2022 | 1 | 0,4 % | 58 | 23 % | 253 |

4.2.4 Øvrige risikogrupper

Men som har sex med menn (msm) er en kjent risikogruppe for hepatitt B. Det antas at forekomsten av hepatitt B blant msm er lav i Norge. I den Europeisk msm internettundersøkelsen (EMIS) i 2017 svarte 73/2 719 (2,7 %) av respondenter som var bosatt i Norge at de noen gang hadde blitt smittet med hepatitt B. Av disse hadde 96 % kvittet seg med viruset (22). Forskning har indikert at EMIS er mest representative for homofil-identifiserte msm og de som er mer seksuelt aktive.

Personer som lever med hiv er også en risikogruppe for hepatitt B. Det lokale kvalitetsregistret for hiv ved Oslo universitetssykehus, Ullevål viser at blant 1 834 hiv-pasienter som møtte til kontroll i 2021 og 2022 var 91 (5,0 %) HBsAg positiv. De fleste av dem bruker legemiddelet tenofovir som en del av hivregimet og er derfor på behandling for hepatitt B (Bente Bergersen, Oslo universitetssykehus, personlig meddelelse). Data over forekomsten av hepatitt B blant alle som lever med hiv i Norge er planlagt ila. 2023 når NorHIV blir landsdekkende (23).

4.3 Diagnostisering av akutt og kronisk hepatitt B-infeksjon

Det foreligger ikke noe estimat over andel tilfeller av kronisk hepatitt B som er blitt diagnostisert, hverken noensinne eller i en gitt tidsperiode. Data fra MSIS gir data over antall meldte tilfeller av akutt og kronisk hepatitt B i landet.

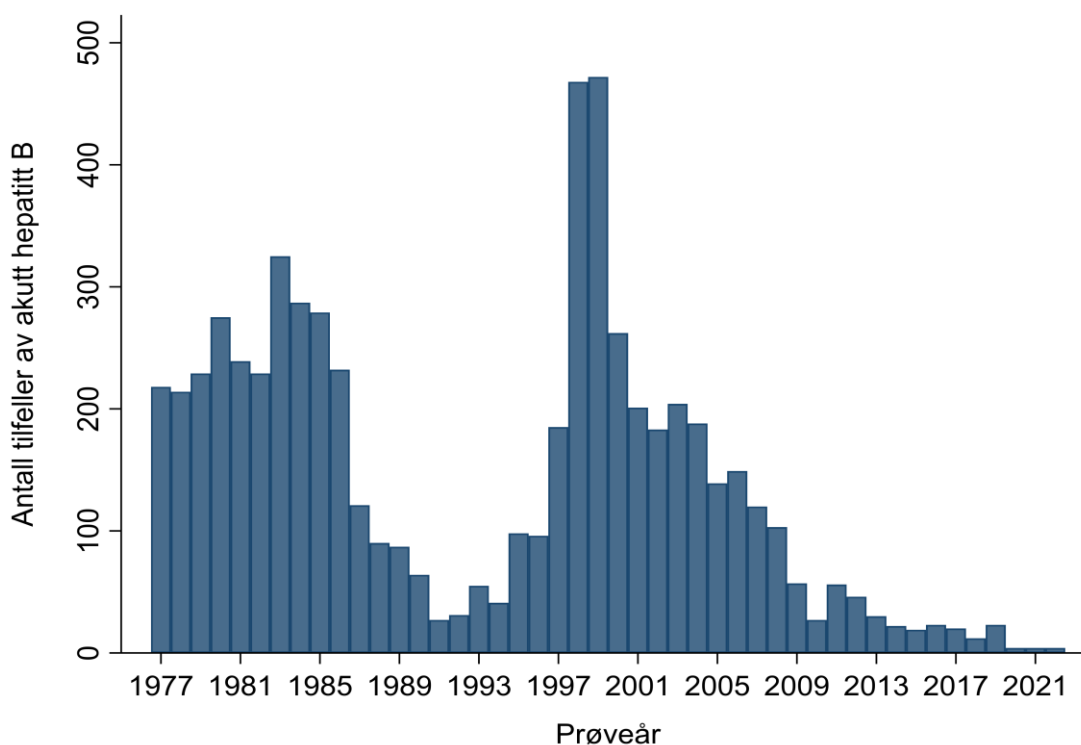
4.3.1 Meldte tilfeller av akutt hepatitt B til MSIS

I periodene 1970-tallet – 1986 og 1995 – 2008 var det i Norge store, landsomfattende utbrudd av hepatitt B blant personer som inntar rusmidler med sprøyte. Siden den gang har nydiagnostiserte tilfeller av akutt hepatitt B stabilisert seg på et lavt nivå. Det er meldt

om ≤ 30 tilfeller hvert år siden 2013. Fra 2019 – 2022 var det meldt om hhv. 23, 4, 4, og 4 nye tilfeller per år (Figur 2, Figur 3).

I 2019 var medianalder 34 år (nedre og øvre kvartil: 25 – 53 år), og 20 (87 %) tilfeller var menn. Smittemåte for 17 var seksuelt, (hvorav 3 var homoseksuelt), 3 sprøyter og 3 ukjent. Femten tilfeller var rapportert smittet i Norge, 3 i andre europeiske land, 4 i Thailand og smittested var ukjent for 1.

Mellom 2020 – 2022 var medianalder 44 år (nedre og øvre kvartil: 31 – 53,5 år), og 10 (83 %) tilfeller var menn. Smittemåte var rapportert for 11, hvorav majoriteten var smittet heteroseksuelt. Ti tilfeller var rapportert smittet i Norge, og to i utlandet.

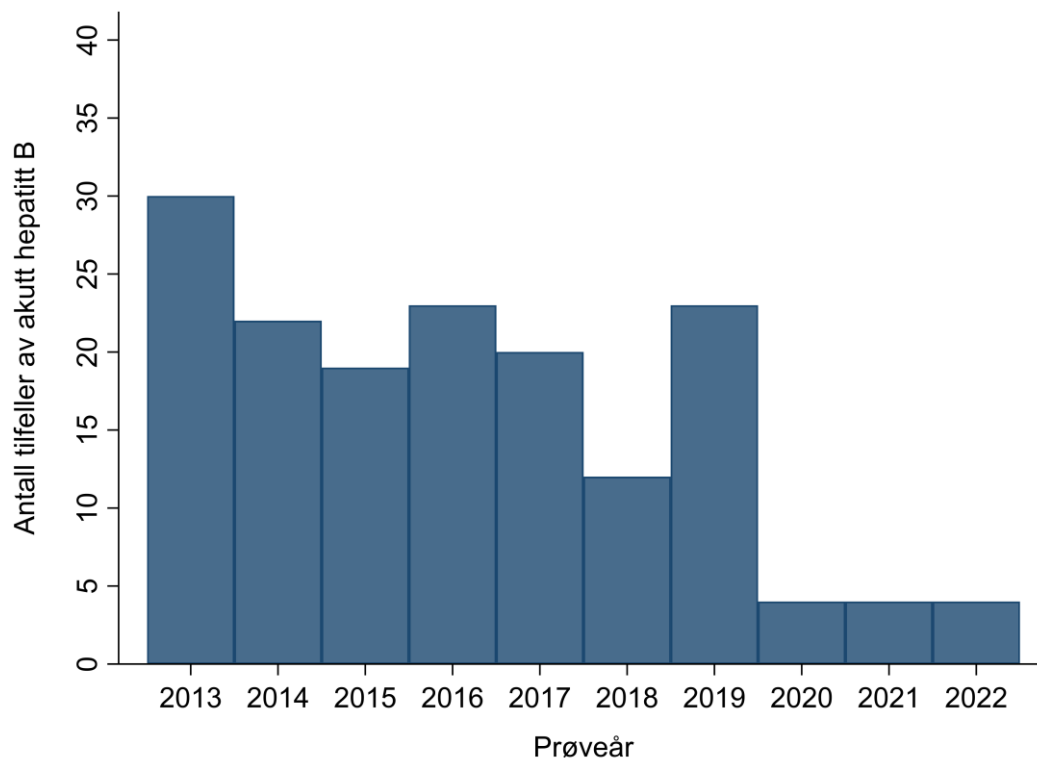


Figur 2. Antall tilfeller av akutt hepatitt B meldt til meldingssystem for smittsomme sykdommer etter prøveår, 1977 – 2022.

Dataene er basert på MSIS-data oppdatert frem til 1. mars 2023.

Hepatitt B tilfeller meldt til Meldingssystem for smittsomme sykdommer

Diagnostisering av hepatitt B overvåkes gjennom nominative meldinger fra leger og laboratorier til MSIS. Vi har data om hepatitt B i MSIS siden 1977. Få tilfeller av akutt hepatitt B diagnostiseres i dag i Norge. Antall meldte tilfeller av kronisk hepatitt B reflekterer i stor grad hvor mange nyankommede innvandrere som årlig ankommer Norge fra høyendemiske land. Rundt 95 % av nydiagnostiserte tilfeller hvert år forekommer hos innvandrere til Norge. Dataene presentert i denne rapporten er basert på MSIS-data oppdatert frem til 1. mars 2023.



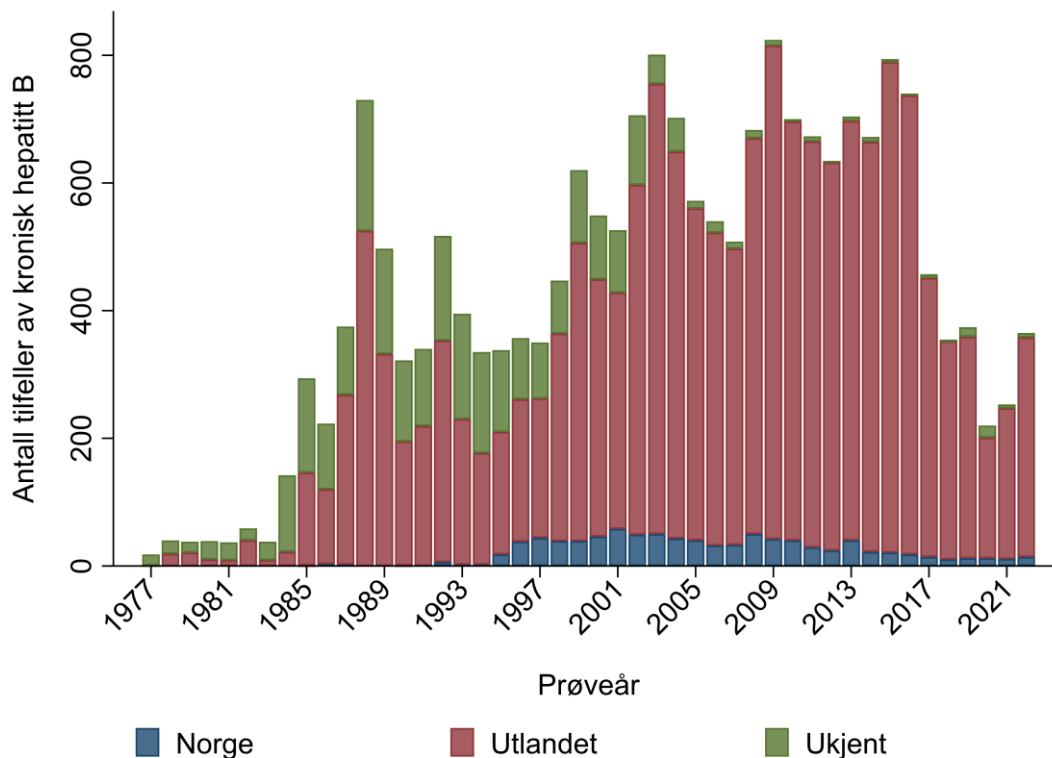
Figur 3. Antall tilfeller av akutt hepatitt B meldt til meldingssystem for smittsomme sykdommer etter prøveår, 2013 – 2022.

Dataene er basert på MSIS-data oppdatert frem til 1. mars 2023.

4.3.2 Meldte tilfeller av kronisk hepatitt B til MSIS

I 2020 og 2021 var det rapportert om hhv. 220 og 253 nye tilfeller av kronisk hepatitt B. Nedgangen i disse årene er trolig knyttet til reiserestriksjonene innført under covid-19-pandemien. I 2022 var det rapportert 365 nye tilfeller av kronisk hepatitt B, på samme nivå som 2018 (353) og 2019 (374) (Figur 4). Blant disse 365, var 344 (94 %) registrert som smittet i utlandet og 14 (4 %) i Norge. Smittested var ukjent for 7. Tilfellene var bosatt i alle landets fylker.

Blant de 344 smittet i utlandet var 341 (99 %) registrert som smittet før innvandring. Medianalder blant de 341 var 39 år (nedre og øvre kvartil: 33 – 47 år), og 192 (56 %) tilfeller var menn. Det kan reflektere kjønn- og aldersfordeling blant nyankomne innvandrere til Norge. Smittemåten var ukjent for 310 (91 %). Tilfellene uten kjent smittemåte reflekterer både manglende meldinger fra leger, men også vanskeligheter for de smittede og leger med å avdekke smittemåte. Majoriteten antas å være smittet fra mor til barn under fødsel eller tidlig barndom i opprinnelseslandet, mens noen få er antatt smittet seksuelt eller gjennom bruk av sprøyter. Det hyppigste fødelandet var Ukraina (55), etterfulgt av Afghanistan (19), Vietnam (15), Eritrea (13) og Syria (13). I 2019 – 2021 var det totalt 6 tilfeller av kronisk hepatitt B rapportert blant personer med fødeland Ukraina.



Figur 4. Antall meldte tilfeller av kronisk hepatitt B rapportert til meldingsystem for smittsomme sykdommer etter prøveår og smittested, 1977 – 2022

Dataene er basert på MSIS-data oppdatert frem til 1. mars 2023.

Mellom 2016 – 2022 er det hvert år meldt om 10 – 18 nydiagnostiserte tilfeller av kronisk hepatitt B som var smittet i Norge. Medianalder blant de 91 rapportert fra 2016 – 2022 var 52 år (nedre og øvre kvartil: 33 – 65 år), og 68 (75 %) tilfeller var menn. Smittemåten var ukjent for 45 (49 %). Blant de 46 med kjent smittemåte var 23 (50 %) smittet via sprøyter. Smittemåten for 12 (27 %) var mor-barn, men kun ett av disse ble født (i 2018) etter at testing av alle gravide for hepatitt B ble innført i juni 2018. Øvrige smittemåter mellom 2016 – 2022 var heteroseksuelt (4), homoseksuelt (3), seksuelt (uspesifisert) (3) og blod/transplantasjon (1).

Mor-barn smitte med hepatitt B

Globalt sett er mor-barn (vertikal) smitte en av de hyppigste måtene som hepatitt B smittes. Rundt 90 % av barn som blir smittet vertikalt utvikler kronisk hepatitt B.

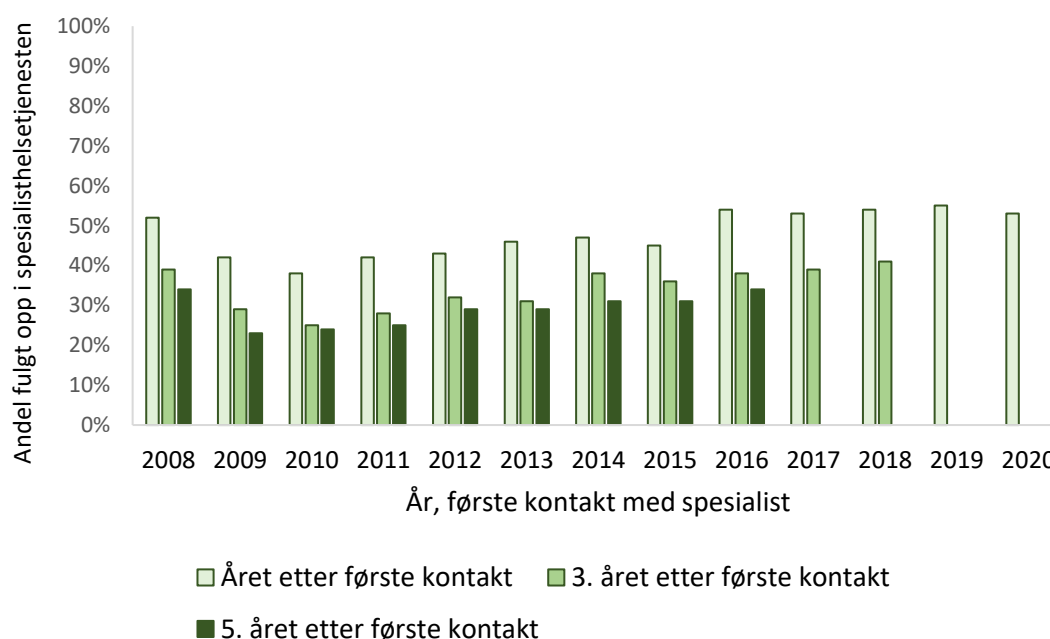
Vertikal smitte kan unngås dersom mor blir testet og behandlet (hvor det er indikert) i svangerskapet, og barna får profylakse etter fødselen etter gjeldende retningslinjer. I Norge ble testing av alle gravide for hepatitt B innført i juni 2018. Før det var gravide i visse risikogrupper anbefalt testing for hepatitt B (f.eks. gravide født eller oppvokst i høyendemisk område, eller som hadde tatt rusmidler med sprøyte). Per i dag foreligger det ikke data over andel gravide i Norge som er blitt screenet for hepatitt B eller andel barn født av HBsAg-positive mor som får riktig posteksponeringsprofylakse.

4.4 Oppfølging i helsetjenesten

I Norge bør alle nye diagnostiserte tilfeller av hepatitt B bli henvist til spesialist. Avhengig av fenotype vil videre oppfølging av kroniske tilfeller skje i enten spesialist- eller primærhelsetjenesten.

I Figur 5 og Tabell 5 presenteres antall nye pasienter registrert med ICD-10 kode B18.0 og/eller B18.1 (kronisk hepatitt B) for første gang i Norsk pasientregister fra 2008 – 2021, og hvor mange av disse har B18.0 eller B18.1 igjen registrert 1, 3 og 5 år etter 1. registrering. Kun personer med gyldige fødselsnumre er inkludert. Dataene i tabellen viser dermed antall nye pasienter som har hatt kontakt med spesialist hvert år, og hvor mange av disse som fremdeles følges opp i spesialisthelsetjenesten inntil 5 år etterpå. Det viser at antallet nye pasienter registrert for første gang var relativt stabilt mellom 2008 – 2019 (738 – 1334), med en nedgang i 2020 og 2021, sannsynligvis knyttet til reiserestriksjonene innført under covid-19-pandemien. Året etter 1. registrering har 38 – 55 % av pasientene fremdeles vært under oppfølging i spesialisthelsetjenesten. Denne andelen går ned til 23 – 34 % ved det 5. året etter 1. registrering.

Figur 5 og Tabell 5 kan tyde på at en for liten andel av personer med kronisk hepatitt B blir fulgt opp av spesialist, med gradvis frafall over tid. Derimot er analysen begrenset til kun registrering av spesifikke koder for kronisk hepatitt B i Norsk pasientregister, det er ikke tatt hensyn til dødsfall eller utvandring, pasienter som følges opp i primærhelsetjenesten er ikke inkludert og vi mangler en nevner for alle diagnostiserte tilfeller av kronisk hepatitt B. Tabellen gir derfor ikke data over andel hepatitt B tilfeller som blir henvist til og fulgt opp i helsetjenesten jf. eliminasjonsmålene. Ingen data foreligger som estimerer disse indikatorene.



Figur 5. Andel hepatitt B-pasienter som blir fulgt opp i spesialisthelsetjenesten inntil 5 år etter første kontakt med spesialist¹, 2008 – 2020.

¹ Spesifikt, andel pasienter registrert med ICD-10 kode B18.0 og/eller B18.1 igjen registrert i Norsk pasientregister 1, 3 og 5 år etter 1. registrering av B18.0 og/eller B18.1. B18.0: Kronisk virushepatitt B med delta-agens. B18.1: Kronisk virushepatitt B uten delta-agens. Kun personer med gyldige fødselsnumre ble inkludert i uttrekket.

Tabell 5. Antall nye hepatitt B-pasienter som har hatt kontakt med spesialist, og hvilken andel av disse som har blitt fulgt opp i spesialisthelsetjenesten inntil 5 år etterpå¹, etter år, 2008 – 2021.

| År | Antall nye pasienter registrert for 1. gang | Minst én registrering i det 1. året etter 1. kontakt | | Minst én registrering i det 3. året etter 1. kontakt | | Minst én registrering i det 5. året etter 1. kontakt | |
|------|---|--|-------|--|-------|--|-------|
| | Antall | Antall | Andel | Antall | Andel | Antall | Andel |
| 2008 | 1 334 | 688 | 52 % | 526 | 39 % | 449 | 34 % |
| 2009 | 738 | 310 | 42 % | 212 | 29 % | 173 | 23 % |
| 2010 | 740 | 284 | 38 % | 183 | 25 % | 174 | 24 % |
| 2011 | 752 | 319 | 42 % | 211 | 28 % | 186 | 25 % |
| 2012 | 808 | 346 | 43 % | 261 | 32 % | 231 | 29 % |
| 2013 | 826 | 377 | 46 % | 255 | 31 % | 242 | 29 % |
| 2014 | 858 | 401 | 47 % | 326 | 38 % | 263 | 31 % |
| 2015 | 951 | 432 | 45 % | 338 | 36 % | 295 | 31 % |
| 2016 | 1 091 | 585 | 54 % | 412 | 38 % | 371 | 34 % |
| 2017 | 931 | 489 | 53 % | 363 | 39 % | - | - |
| 2018 | 775 | 416 | 54 % | 319 | 41 % | - | - |
| 2019 | 765 | 421 | 55 % | - | - | - | - |
| 2020 | 512 | 270 | 53 % | - | - | - | - |
| 2021 | 485 | - | - | - | - | - | - |

¹ Spesifikt, antall pasienter registrert med ICD-10 kode B18.0 og/eller B18.1 for første gang i Norsk pasientregister, og hvor mange av disse har B18.0 eller B18.1 igjen registrert 1, 3 og 5 år etter 1. registrering. B18.0: Kronisk virushepatitt B med delta-agens. B18.1: Kronisk virushepatitt B uten delta-agens. Kun personer med gyldige fødselsnumre ble inkludert i uttrekket.

Publikasjonen har benyttet opplysninger fra Norsk pasientregister. Forfatterne er eneansvarlig for tolkning og presentasjon av de utleverte opplysningene. Registerforvalter for NPR har ikke ansvar for analyser eller tolkninger basert på de utleverte opplysningene.

4.5 Behandling av kronisk hepatitt B infeksjon

Per 2022 var det 1354 personer som brukte legemidlene tenofovir disoproxil fumarate, tenofovir alafenamide eller entecavir ifølge Legemiddelregisteret (LMR) (Asgeir Johannessen, Sykehuset i Vestfold, personlig meddelelse). Disse er mest sannsynlig HBV-pasienter. I 2021 estimerte WHO at 19 % av kroniske tilfeller av hepatitt B trenger behandling basert på daværende behandlingsretningslinjer (24). Et grovt estimat basert på et estimert 26 500 personer som lever med kronisk hepatitt B i Norge i 2019 (8) ville være at 5,1 % (n=1 354) av kroniske tilfeller i behandling. Dette kan indikere at for få som har indikasjon for behandling, mottar behandling for hepatitt B i Norge. Det fins heller ikke data over andel HBsAg-positive gravide som får behandling.

En tverrsnittundersøkelse ved infeksjonspoliklinikken ved Akershus Universitetssykehus analyserte 229 kronisk HBsAg positive pasienter fra midten av 90-tallet til 1. juli 2015 (25). Av disse hadde 21 % HBeAg mens 79 % dannet anti-HBe antistoff og var HBeAg negative. Det ble observert aktiv hepatitt og relativ indikasjon for behandling hos 26 % (8 % med HBeAg og 18 % uten). Den faglige veilederen for utredning og behandling av hepatitt B i Norge har nylig blitt oppdatert, og flere personer med kronisk hepatitt B vil nå ha indikasjon for behandling enn da undersøkelsen ble gjennomført (26). Den samme trenden sees internasjonalt, og det forventes nye retningslinjer fra både WHO og EASL

(‘European Association for the Study of the Liver’) i løpet av 2023 der en høyere andel enn tidligere vil ha indikasjon for behandling.

Behandling av kronisk hepatitt B

Indikasjon for behandling for hepatitt B er sammensatt (26). Det fins ikke et nasjonalt kvalitetsregister for hepatitt B i Norge som kan si hvor mange diagnostiserte tilfeller som har indikasjon for behandling, og hvor mange av disse som blir vellykket behandlet. Det fins foreløpig også begrenset publisert data over behandling av kronisk hepatitt B i Norge.

4.6 Forekomst av alvorlig sykdom forårsaket av hepatitt B

Det finnes foreløpig lite data over forekomst av alvorlig sykdom forårsaket hepatitt B i Norge. De som lever med hepatitt B er relativt unge. De aller fleste som dør av hepatitt B komplikasjoner er menn ≥ 60 år og foreløpig antas denne gruppen være liten i Norge. En studie ved Akershus universitetssykehus i 2016 fant at 9 % (5 – 15 %) av cirrhosetilfellene og 9 % (3 – 21 %) av tilfellene med hepatocellulært karsinom (HCC) skyldes hepatitt B, noe som var i samsvar med modellerte estimat (27). Hepatitt B var underliggende årsak hos 14/71 (20 %) av HCC tilfeller diagnostisert ved gastromedisinsk avdeling Oslo universitetssykehus, Ullevål i perioden 2015 – 2020 (Håvard Midgard, Oslo universitetssykehus, personlig meddelelse). Ifølge Nordic Liver Transplant Registry var det 83 pasienter i Norge som fikk en førstegangs levertransplant i 2021. Av disse 83 var 2 pasienter HBsAg positiv ved påmeldingstidspunkt. Mellom 2017 – 2020 var 1 – 3 pasienter som fikk en førstegangs levertransplant HBsAg positiv (Espen Melum, Nordic Liver Transplant Registry, personlig meddelelse). Modellering av ‘The Global Burden of Disease Study’ har estimert at det var ett HBV-relatert dødsfall per 100 000 i Norge i 2019 (95 % konfidensintervall: 0,8 – 1,1) (8).

4.7 Hepatitt B-screening av gravide

Fra juni 2018 er HBV-testing en del av rutineundersøkelsen for alle gravide i Norge (14). Det finnes foreløpig ikke data over andel gravide i Norge som er blitt screenet for hepatitt B siden tiltaket ble innført.

4.8 Vaksinasjonsdekning

4.8.1 Barnevaksinasjonsprogrammet

Den første ordinære vaksinasjonsdekning som omfattet det første hele årskullet som har fått tilbud om vaksinen i barnevaksinasjonsprogrammet kom i 2019. Mellom 2019 – 2021 var dekningen for hepatitt B-vaksine blant 2-åringer 96 – 97 % (28).

4.8.2 Nyfødte barn av mor med kronisk hepatitt B

Ingen rapporterte tilfeller av mor-barn smitte med kronisk hepatitt B er registrert i MSIS blant barn født f.o.m. 2019. Det fins foreløpig ikke data over andel barn født av HBsAg-positive mor som får en fødselsdose av hepatitt B-vaksine og hepatitt B immunglobulin innen 24 timer etter fødsel ifølge nasjonale anbefalinger, eller andre vaksinedose ved 4-ukes alder (26, 29, 30). Data fra det nasjonale vaksinasjonsregistret SYSVAK viser at 309

barn i 2020 og 303 barn i 2021 fikk vaksine mot hepatitt B i løpet av de to første levedøgn (0-2 døgn) (28). Dette kan gi et anslag på hvor mange barn som er født av hepatitt B-positive mødre, men gir ikke data over andel barn født av HBsAg-positive mor som fikk riktig posteksponeringsprofylakse. Det fins heller ikke data over hvor mange av disse barn som følges opp med blodprøve etter siste vaksinedose, som anbefalt (25, 28, 29).

Hepatitt B-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet

I tråd med den nasjonale strategien fra 2016 ble allmenn vaksinasjon mot hepatitt B innført i barnevaksinasjonsprogrammet i 2017 for alle barn født fra og med 1.november 2016.

Siden 2007 omfattet tilbudet kun barn av foreldre fra land med høy prevalens av hepatitt B. Hepatitt B-vaksine inngår i en seksvalent kombinasjonsvaksine sammen med vaksine mot sykdommene difteri, stivkrampe, kikhoste, polio, og haemophilus influenzae type B ved 3-, 5- og 12 måneders alder.

For nyfødte barn av mor med kronisk hepatitt B er fødselsdosen og dosen ved 4-ukes alder en del av posteksponeringsprofylakse, ikke det ordinære barnevaksinasjonsprogrammet.

4.8.3 Personer som har inntatt rusmidler med sprøyte

Personer som har inntatt rusmidler med sprøyte er en målgruppe for hepatitt B-vaksinasjon. I prevalensundersøkelsen blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo (se avsnitt 4.2.3) var andel deltakere som ikke hadde tegn på tidligere smitte (anti-HBc negative), som var vaksinert (anti-HBs positive), mellom 40 – 55 % fra 2005 – 2015. I 2021 (35 anti-HBs positiv/120 anti-HBc negativ) var vaksinasjonsdekningen blant personer som ikke hadde tegn på tidligere smitte 29 % (Figur 6). En nedadgående trend i deltakere i undersøkelsen med tegn på tidligere smitte (Figur 1) eller vaksinasjon kan tyde på økende potensiale for oppblussing av hepatitt B blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo. Det er usikkert om undersøkelsen når et representativt utvalg av denne gruppen i byen.

I et brev fra Helsedirektoratet til Fylkesmennene i 2019, ble norske kommuner pålagt å tilby hepatitt B-vaksine til injiserende rusmiddelbrukere med hjemmel i smittevernloven. En har ikke oversikt over hvor mange kommuner som har fulgt opp pålegget.

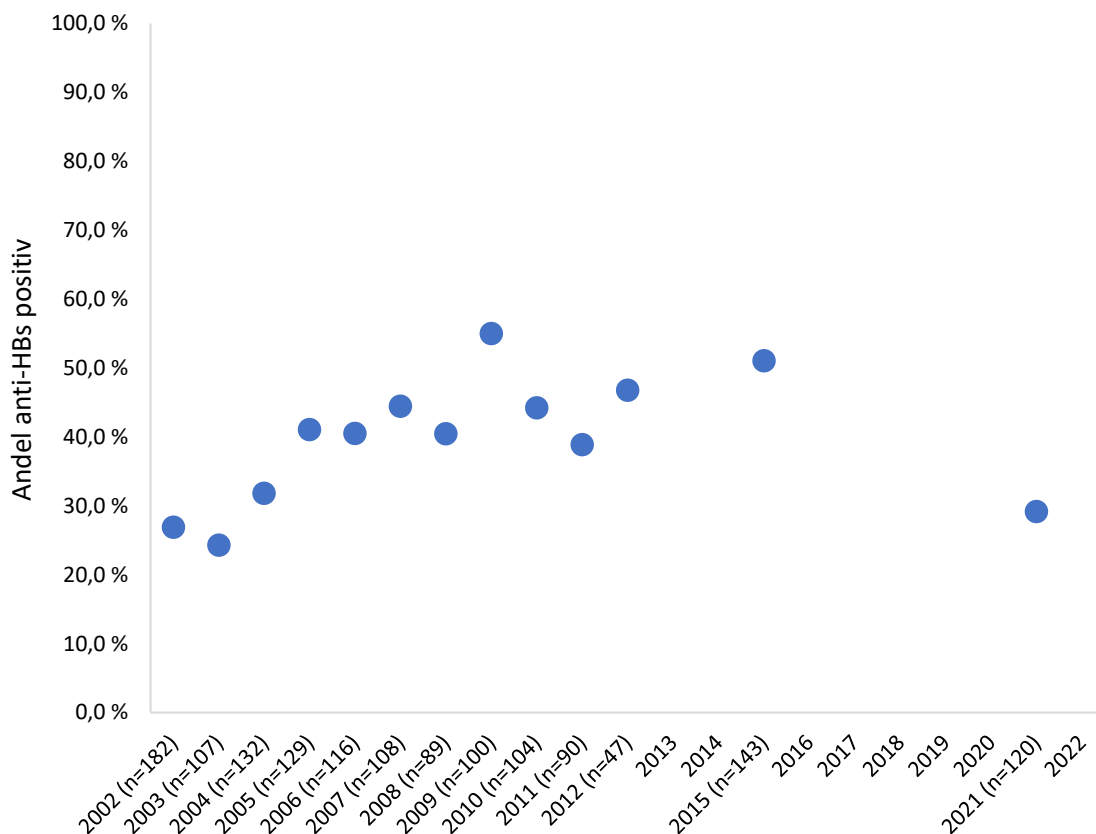
4.8.4 Menn som har sex med menn

Msm er også en målgruppe for hepatitt B-vaksinasjon. I EMIS-2017 svarte 1 331/2 728 (49 %) respondenter som var bosatt i Norge at de hadde fullført vaksineringsen, mens 648 (24 %) svarte at de ikke hadde vaksinert seg og ikke visste om de hadde hatt hepatitt B (21). Blant de 2 728 respondentene var det 2 232 (82 %) som visste at det finnes vaksiner både mot hepatitt A og B, og 1 659 (61 %) som visste at leger anbefaler at msm vaksineres mot både hepatitt A og B. Blant de 1 315 respondentene som ikke hadde hatt hepatitt B infeksjon, ikke hadde fullført vaksinasjon eller ikke visste/husket, var det 670 (51 %) som ikke visste hvor de kunne få vaksineringsen mot hepatitt B (22).

4.8.5 Øvrige målgrupper

I Norge er helsepersonell med pasientkontakt, i tillegg til andre yrkesgrupper, en målgruppe for hepatitt B vaksinasjon. Det foreligger ikke data over dekning av hepatitt B-vaksine blant helsepersonell i Norge. Det er foreløpig få land i Europa som har slike data

(31). Det foreligger ikke heller data over vaksinasjonsdekning i andre målgrupper som anbefales vaksinasjon på grunn av økt risiko for smitte, eller er mer utsatt for konsekvenser av hepatitt B-infeksjon (29). Det er fortsatt grupper med høyere risiko for eksponering til hepatitt B som ikke får gratis vaksine gjennom blåreseptordningen, f.eks. sykepleierstudenter, ambulansestudenter og politiaspiranter.



Figur 6. Dekning av hepatitt B-vaksine blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo¹, 2002 – 2021.

¹ Spesifikt, prevalens av hepatitt B-virus overflate («surface») antigen antistoff (anti-HBs) blant hepatitt B-virus core antistoff (anti-HBc) negative deltakere. I parentes etter årstallene angis antall deltakere i undersøkelsen det året som var anti-HBc negativ og ble testet for anti-HBs. Undersøkelsene i 2018 og 2022 er ikke inkludert i figuren. I 2018 ble blodprøver fra kun 63/283 deltakere analysert for anti-HBs og anti-HBc. Av disse var 14 negative for anti-HBc og 6 positive for anti-HBs. I 2022 ble blodprøver fra kun 60/253 deltakere analysert for anti-HBs og anti-HBc. Av disse var 14 negative for anti-HBc og 7 positive for anti-HBs.

5 Hepatitt C

5.1 Status

I Tabell 6 presenteres status for de globale, regionale og nasjonale strategimålene for eliminering av hepatitt C som folkehelseproblem i Norge. Kort oppsummert:

- Det har vært en kraftig nedgang i prevalensen av kronisk hepatitt C blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte. Norge har oppnådd WHO sitt insidensmål og er godt på vei til å oppnå det nasjonale insidensmålet.
- Det er behov for økt kunnskap om prevalensen av kronisk hepatitt C blant innvandrere fra land med høy prevalens.
- Forekomsten av HCV-relatert alvorlig sykdom og dødsfall er langt under WHO sin absolutte målsetting.
- Vi kommer ikke til å oppnå det nasjonale målet om at ingen skal dø eller bli alvorlig syk forårsaket av HCV innen 2023.
- Det foreligger ikke noe estimat over andelen tilfeller av kronisk hepatitt C som er blitt diagnostisert.
- En økende andel av tilfeller meldt til MSIS har fått behandling for hepatitt C, og i 2018 fullførte 89 – 92 % av personer som startet behandling for hepatitt C behandlingsforløpet. Nyere data foreligger ikke.

En mer utdypende beskrivelse av datagrunnlaget er presentert i etterfølgende avsnitt.

Tabell 6. Fremskritt mot de globale, regionale og nasjonale strategimålene for eliminering av hepatitt C som folkehelseproblem i Norge

| MÅLOMRÅDE | MÅL | STATUS | MÅL OPPNÅDD? |
|--|--|--|--|
| Insidens av nye tilfeller av kronisk infeksjon | Relative mål ¹ | ≥80 % reduksjon (G) ≥90 % reduksjon (N) | Ulike prevalensundersøkelser og modelleringer har gjennom mange år funnet lav prevalens i den generelle befolkningen (f.eks. estimert 0,1 % nasjonalt i 2020). Prevalensen blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo og Bergen/Stavanger har gått ned med hhv. 80 % og >90 % siden 2015. FHI estimerer at det var 0,6 nye infeksjoner per 100 personer som injiserer rusmidler med sprøyte i 2021. I tillegg estimerer FHI en 82 % relative nedgang i insidens blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i 2022 sammenlignet med 2015, og at prevalensen i denne gruppen vil komme under 5 % i 2026. Det er behov for økt kunnskap om prevalensen av kronisk hepatitt C blant innvandrere fra land med høy prevalens. |
| | Absolutte mål | ≤5 per 100 000 personer, ≤2 per 100 personer som injiserer rusmidler (G) | |
| Insidens av HCV-relatert dødsfall | Relative mål ¹ | ≥65 % reduksjon (G) | Ja |
| | Absolutte mål | ≤2 per 100 000 personer (G) | |
| Insidens av HCV-relatert alvorlig sykdom | Ingen skal dø eller bli alvorlig syk forårsaket av HCV (N) | I 2018 var det 70 (1,3 per 100 000) tilfeller av HCV-relatert leverkreft, levertransplantasjon eller dødsfall i Norge. I 2021 var det 52 (1,0 per 100 000) tilfeller av HCV-relatert dødsfall i Norge. | Nei |

| MÅLOMRÅDE | MÅL | STATUS | MÅL OPPNÅDD? |
|--------------------------------------|---|---|--------------|
| Diagnostisering av kronisk infeksjon | ≥90 % av de som lever med kronisk infeksjon er diagnostisert (G) | Totalt har ca. 23 000 tilfeller av hepatitt C blitt diagnostisert og meldt til MSIS siden 1989, men det foreligger ikke noe estimat over andelen tilfeller med kronisk hepatitt C som er blitt diagnostisert, hverken noensinne eller i en gitt tidsperiode. | Ukjent |
| Oppfølging i helsetjenesten | ≥90 % blir henvist til og fulgt opp i helsetjenesten (R) | Basert på behandlingsdata | På vei |
| Behandling av kronisk infeksjon | ≥80 % av personer diagnostisert med kronisk hepatitt C blir vellykket behandlet ² (G) ≥90 % av personer diagnostisert med kronisk hepatitt C som får behandling blir vellykket behandlet ² (R) | En økende andel av tilfeller meldt til MSIS har fått behandling for hepatitt C. Inntil slutten av 2018 hadde 52 % av meldte tilfeller til MSIS fått behandling, men behandlingsopptaket var nok høyere gitt at ikke alle meldte tilfeller til MSIS vil være behandlingstrengende. Data fra MSIS og sykehusapotekenes legemiddelstatistikk tyder på at behandlingsopptak forsetter å øke. Antall personer behandlet har gått ned siden 2019, dette er forventet når antall behandlingstrengende minsker. 89 – 92 % av personer som startet behandling for hepatitt C i 2018 fullførte behandlingsforløpet. Nyere data foreligger ikke. | På vei |

G: Globalt mål. R: Regionalt mål. N: Nasjonalt mål. HCV: Hepatitt C virus. FHI: Folkehelseinstituttet.

¹ Sammenlignet med 2015.

² 'Blir vellykket behandlet' er definert av WHO som «*short-term curative treatment for HCV infection (SVR12)*», dvs. varig virusrespons (ikke påvisbart HCV-RNA) 12 uker etter avsluttet behandling (16).

5.2 Forekomst av kronisk hepatitt C

5.2.1 Den generelle befolkningen

5.2.1.1 Prevalensundersøkelser

Det finnes per i dag ingen omfattende og gjentatte befolkningsundersøkelser som gir mulighet til å undersøke forekomsten av kronisk hepatitt C i alle relevante deler av befolkningen i Norge. Tidligere prevalensundersøkelser har funnet en lav prevalens av kronisk HCV-infeksjon i den generelle befolkningen i Norge (Tabell 7).

I Osloundersøkelsen i 2000 – 2001 ble et tilfeldig utvalg av 11 456 personer ≥30 år testet for hepatitt C (3). Blant disse 11 456 ble anti-HCV-antistoff påvist i 78 (0,7 %) og 65 (0,5 %) var HCV-RNA positive. Anti-HCV prevalensen var høyest (1,5 %) blant personer født 1955 – 1960, og 0,3 % eller lavere i øvrige aldersgrupper. Blant 59 anti-HCV positive deltakere med norsk herkomst var injisering av rusmidler mistenkt smitteåte i 48 (81 %). For 9 av disse 59 var smitteåten ukjent. En studie i Nord-Norge mellom 1992 – 1999 også rapporterer at majoriteten av hepatitt C-tilfeller var smittet via 'stoffmisbruk' (67 % av hele utvalget, eller over 90 % av de men kjent smitteåte) (32). En studie blant 1 668 gravide i Nord Norge i 2003 – 2004 fant at HCV-RNA-prevalens var 0,2 % (20). I Tromsøundersøkelsen i 2015 – 2016 ble sera fra 20 946 personer ≥40 år testet for hepatitt C (4). Av disse 20 946 var 33 (0,2 %) HCV-RNA positive, med høyest prevalens blant personer født i 1956 – 1965 (0,4 %) og <0,1 % i øvrige aldersgrupper. Av de 33 var det 13 som ikke visste at de hadde kronisk hepatitt C. Blant disse 13 var det 9 som rapporterte at de hadde injisert rusmidler. Risikoen for å være anti-HCV positiv var høyest blant deltakere som rapporterte nåværende eller tidligere bruk av rusmidler annet enn alkohol. En rapport fra Helse- og omsorgsdepartementet i 2004 anslo at ca. 700 personer

hadde blitt smittet via blodtransfusjon i Norge, hvor ca. 300 var i live (33). Antall nålevende personer med udiagnostisert kronisk HCV smittet via blodtransfusjon i Norge anses derfor til å være lavt.

5.2.1.2 Matematisk modellering

Med matematisk modellering estimerte *'The Polaris Observatory'* at 7 000 (95 % konfidensintervall: 4 000 – 14 000) personer med kronisk hepatitt C bodde i Norge ved starten av 2020, eller 0,1 % av befolkningen (5).

Tabell 7. Estimat over HCV-RNA prevalens i den generelle befolkningen i Norge

| Befolkning | Metode | Sted | År | Antall i studien | HCV-RNA prevalens (%) |
|--------------------------------|-----------------------|------------|-----------|------------------|-----------------------|
| Generell befolkning 30 – 75 år | Prevalensundersøkelse | Oslo | 2000 – 01 | 11 456 | 0,5 |
| Gravide | Prevalensundersøkelse | Nord-Norge | 2003 – 04 | 1 668 | 0,1 |
| Generell befolkning ≥40 år | Prevalensundersøkelse | Tromsø | 2015 | 20 946 | 0,2 |
| Generell befolkning | Modellering | Norge | 2020 | - | 0,1 |

5.2.2 Personer som har inntatt rusmidler med sprøyte

5.2.2.1 Prevalensundersøkelser

Den viktigste risikogruppen for kronisk hepatitt C i Norge er personer som har injisert rusmidler (3, 32). Prevalensundersøkelsen blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo (se avsnitt 4.2.3) fant at prevalensen av HCV-RNA i denne gruppen var mellom 39 – 49 % i perioden 2002 – 2015. Andelen i Oslo som hadde vært eksponert for HCV-smitte (positiv for antistoff mot HCV) varierte mellom 59 – 79 %. Lignende prevalenstall ble også rapportert i en undersøkelse i Trondheim fra september 2015 – mars 2017 (34). Helseundersøkelsen blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Bergen i 2015 viste en prevalens av kronisk hepatitt C på 53 %. I 2017 ble det gjennomført en tversnittstudie blant et randomisert utvalg av 10 klinikker for tverrfaglig spesialisert behandling av ruslidelser (TSB) blant pasienter som noen gang hadde injisert rusmidler med sprøyte (35). Syv av 10 inkluderte klinikker fullførte rekruttering og datainnsamling. Til sammen ble 66 personer rekruttert hvorav 27 (41%) var HCV-RNA positiv (Tabell 8).

Fra og med 2018, da behandling ble tilgjengelig for alle HCV-RNA positive uansett grad av leversykdom, har prevalensen i Oslo gått ned, og var 9 % i 2022 (Tabell 8, Figur 7, Tabell 9). Det tilsvarer en 80 % nedgang sammenlignet med 2015. En relativ endring i prevalens har vist seg være en rimelig proxy for en relativ endring i insidens (19). En nedgang i prevalens har også blitt observert av Sykepleie på hjul, et lavterskel oppsøkende helsetilbud til mennesker i rus- og prostitusjonsmiljøet i Oslo (se avsnitt 6.2.4).

En tilsvarende nedgang i HCV-RNA prevalens har blitt observert i Bergen og Stavanger. Som ledd i en kohortstudie tilknyttet INTRO-HCV-studien før selve intervensjonsstudien startet (2017 – 2019), var forekomsten av kronisk hepatitt C blant personer som har injisert rusmidler i Bergen og Stavanger på ca. 60 % i 2017 (HCV PCR positive: 349/582) (36, 37). Mange av disse får LAR, men også en del av disse mottar kommunale oppfølgings- og omsorgstjenester uten LAR. Gjennom kohortstudien tilknyttet INTRO-HCV-studien i etterkant av intervensjonsstudien har 555 personer som injiserer eller har injisert rusmidler blitt testet for hepatitt C (Lars T. Fadnes og Jørn Henrik Vold, Universitetet i Bergen, personlig meddelelse). Blant disse testet 34 positivt for HCV-RNA med en

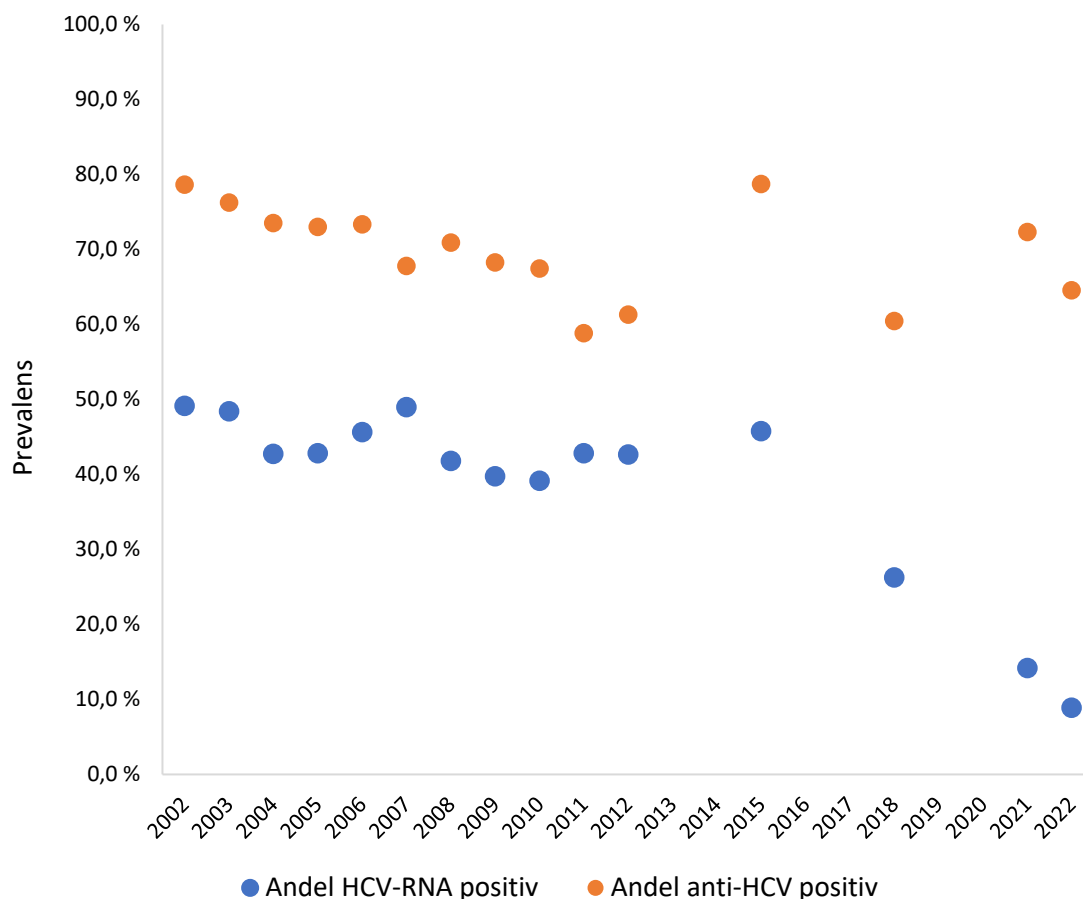
beregnet forekomst av kronisk hepatitt C på 7 % i 2020. Blant de 34 som testet positivt for HCV-RNA, var 16 re-infeksjoner blant personer som hadde blitt behandlet tidligere. Personene som var positive ble behandlet slik at antatt forekomst av kronisk hepatitt C i Bergen og Stavanger 2022 er sannsynligvis betydelig lavere enn 7 %. Beregnet reduksjon i forekomst av kronisk hepatitt C blant personer som har injisert rusmidler i Bergen og Stavanger fra 2017 til 2020, var på 87 % og beregnet reduksjon i forekomst mellom 2017 og 2022 var sannsynligvis >90 %.

Smitte med hepatitt C gir ikke varig immunitet, og en kan bli smittet på nytt. En studie fra hepatitt C-klinikken i Oslo fant en reinfeksjonsrate på 2,6/100 person-år blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte (3,7 per 100 person-år blant de med pågående injiserende rusmiddelbruk). Reinfeksjon var assosiert med ung alder og pågående injisering av en kombinasjon av heroin og amfetaminer. Alle ble vellykket behandlet på nytt (38).

Tabell 8. Estimat over HCV-RNA prevalens i personer som har inntatt rusmidler med sprøyte i Norge fra prevalensundersøkelser

| Sted | Kohort/metode for rekruttering | År | Antall i studien | Estimert HCV-RNA prevalens (%) |
|------------------|---|-----------|------------------|--------------------------------|
| Oslo | Personer ≥18 år som henter injeksjonsutstyr og benytter lavterskel helse- og sosialtiltak for personer med pågående rusmiddelbruk. | 2002 – 12 | 75 – 409 | 39 – 49 |
| | | 2015 | 214 | 46 |
| | | 2018 | 281 | 26 |
| | | 2021 | 261 | 14 |
| | | 2022 | 247 | 9 |
| Helse Sør-Øst | Randomisert utvalg av 10 klinikker for tverrfaglig spesialisert behandling av ruslidelser. | 2017 | 66 | 41 |
| Bergen | Personer ≥18 år som henter injeksjonsutstyr og benytter lavterskel helse- og sosialtiltak for personer med pågående rusmiddelbruk. | 2015 | 115 | 53 |
| Bergen/Stavanger | Personer som mottar kommunale oppfølgings- og omsorgstjenester i og utenfor LAR | 2017 | 582 | 60 |
| | | 2020 | 555 | 7 |
| Trondheim | To studiesykepleiere besøkte den lokale LAR-klinikken, poliklinikker, og dagsentre for personer som inntar rusmidler (med eller uten sprøyte) | 2015 – 17 | 267 | 42 |

TSB: tverrfaglig spesialisert behandling av ruslidelser. LAR: Legemiddelassistert rehabilitering.



Figur 7. Prevalens av HCV-RNA og antistoff mot HCV (anti-HCV) blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo, etter år, 2002 – 2022.

Tabell 9. Antall testet og prevalens av HCV-RNA og antistoff mot HCV (anti-HCV) blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo, etter år, 2002 – 2022.

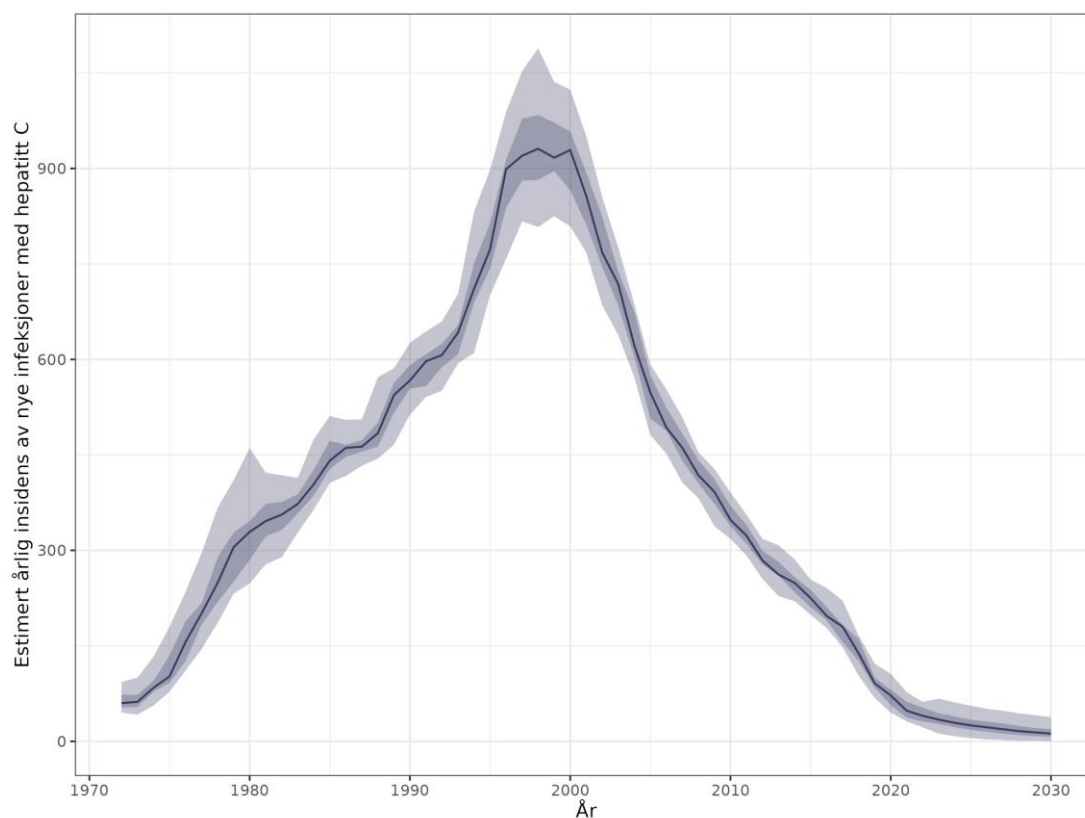
| År | HCV-RNA | | | Anti-HCV | | |
|------|---------|-------|---------------|----------|-------|---------------|
| | Antall | Andel | Antall testet | Antall | Andel | Antall testet |
| 2002 | 201 | 49 % | 409 | 321 | 79 % | 408 |
| 2003 | 107 | 48 % | 221 | 167 | 76 % | 219 |
| 2004 | 103 | 43 % | 241 | 178 | 74 % | 242 |
| 2005 | 102 | 43 % | 238 | 176 | 73 % | 241 |
| 2006 | 100 | 46 % | 219 | 157 | 73 % | 214 |
| 2007 | 98 | 49 % | 200 | 139 | 68 % | 205 |
| 2008 | 69 | 42 % | 165 | 117 | 71 % | 165 |
| 2009 | 66 | 40 % | 166 | 114 | 68 % | 167 |
| 2010 | 67 | 39 % | 171 | 114 | 67 % | 169 |
| 2011 | 57 | 43 % | 133 | 83 | 59 % | 141 |
| 2012 | 32 | 43 % | 75 | 46 | 61 % | 75 |
| 2015 | 98 | 46 % | 214 | 178 | 79 % | 226 |
| 2018 | 74 | 26 % | 281 | 176 | 60 % | 291 |
| 2021 | 37 | 14 % | 261 | 191 | 72 % | 264 |
| 2022 | 22 | 9 % | 247 | 164 | 65 % | 254 |

5.2.2.2 Matematisk modellering

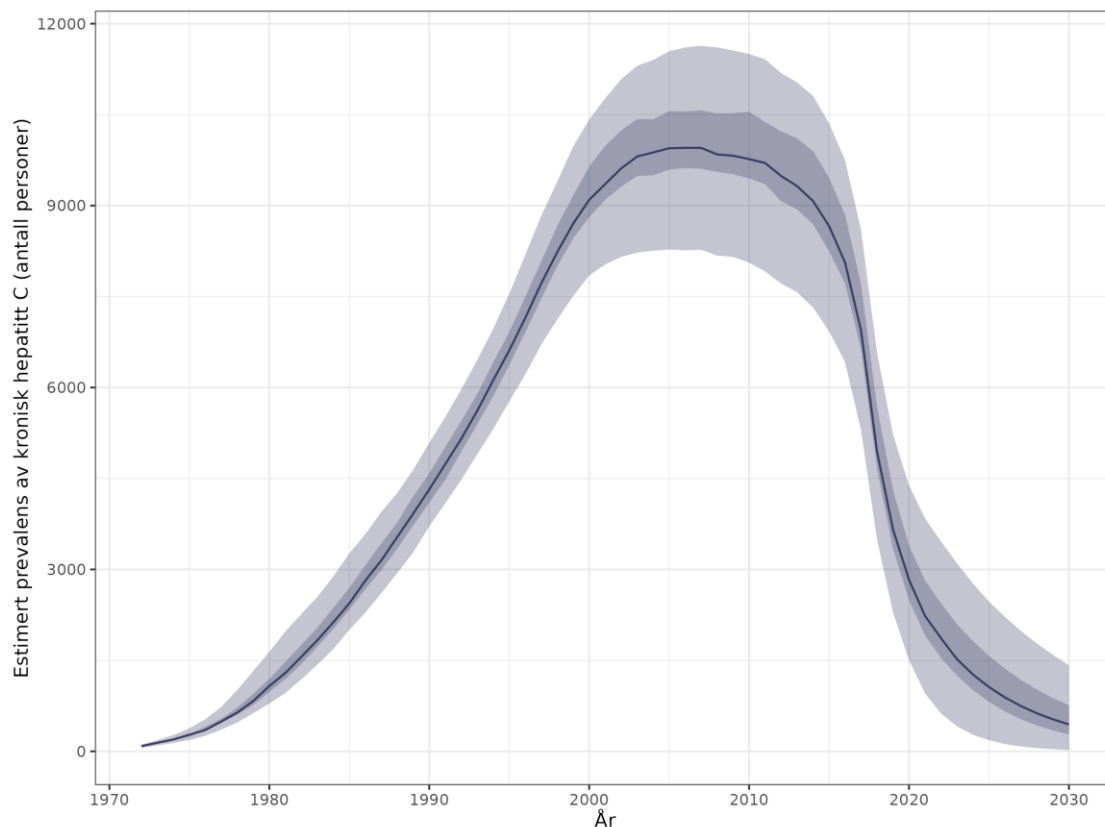
Ved hjelp av data fra ulike prevalensundersøkelser, estimert antall personer som har inntatt rusmidler med sprøyte og antall behandlinger for hepatitt C har FHI modellert prevalensen av kronisk hepatitt C blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte. Metoden er beskrevet nærmere i vedlegg 1. Modellen er basert på flere antakelser, og er ennå ikke blitt fagfellevurdert. Resultatene må derfor anses som foreløpige, men gir en pekepinn på utviklingen i epidemien.

Modellen estimerer at insidensen av nye tilfeller av hepatitt C nådde en topp i 1998 (n=931 nye tilfeller, 95 % konfidensintervall: 808 – 1089), og deretter har hatt en synkende trend (Figur 8). Det var estimert 48 nye infeksjoner i 2021 (95 % konfidensintervall: 31 – 77), og 40 nye infeksjoner i 2022 (95 % konfidensintervall: 22 – 62). Et estimert 7 878 personer som injiserer rusmidler nasjonalt i 2021 (se avsnitt 6.2.2), gir en insidens på 0,6 nye infeksjoner per 100 personer som injiserer rusmidler med sprøyte. Dette er under WHO sin målsetting. Sammenlignet med 2015 (n=225, 95 % konfidensintervall: 199 – 254) er det estimert en relativ nedgang på 82 % i insidens i 2022. Prediksjoner framover i tid estimerer at vi vil oppnå det nasjonale målet på 90 % relativ nedgang i 2026 (n=22 nye tilfeller, 95 % konfidensintervall: 3 – 51).

Modellen estimerer at prevalensen av kronisk hepatitt C blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte nådde en topp i 2006 (n=9 952 personer, 95 % konfidensintervall: 8 263 – 11 609) (Figur 9). Deretter senket prevalensen til 1 866 (95 % konfidensintervall: 624 – 3 460) i 2022. Blant aktive personer som injiserer rusmidler var den estimerte prevalensen 9,7 % i 2022 (95 % konfidensintervall: 3,6 – 17,8 %). Prediksjoner framover i tid estimerer at prevalensen i denne gruppen vil være <5 % først i 2026.



Figur 8. Estimert insidens av nye tilfeller av hepatitt C blant personer som inntar rusmidler med sprøyte, etter år, Norge, 1972 – 2030.



Figur 9. Estimert prevalens av kronisk hepatitt C blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte, etter år, Norge, 1972 – 2030.

Modellen i figur 8 og 9 er basert på bl.a. data fra ulike prevalensundersøkelser (se ovenfor), estimert antall personer som har inntatt rusmidler med sprøyte og antall behandlinger for hepatitt C. Metoden er beskrevet nærmere i vedlegg 1. Den skyggede sonen rundt punkttestimatet er en 50% (mørkere) og 95% (lysere) konfidensintervall.

5.2.3 Personer fra land med høy prevalens av hepatitt C

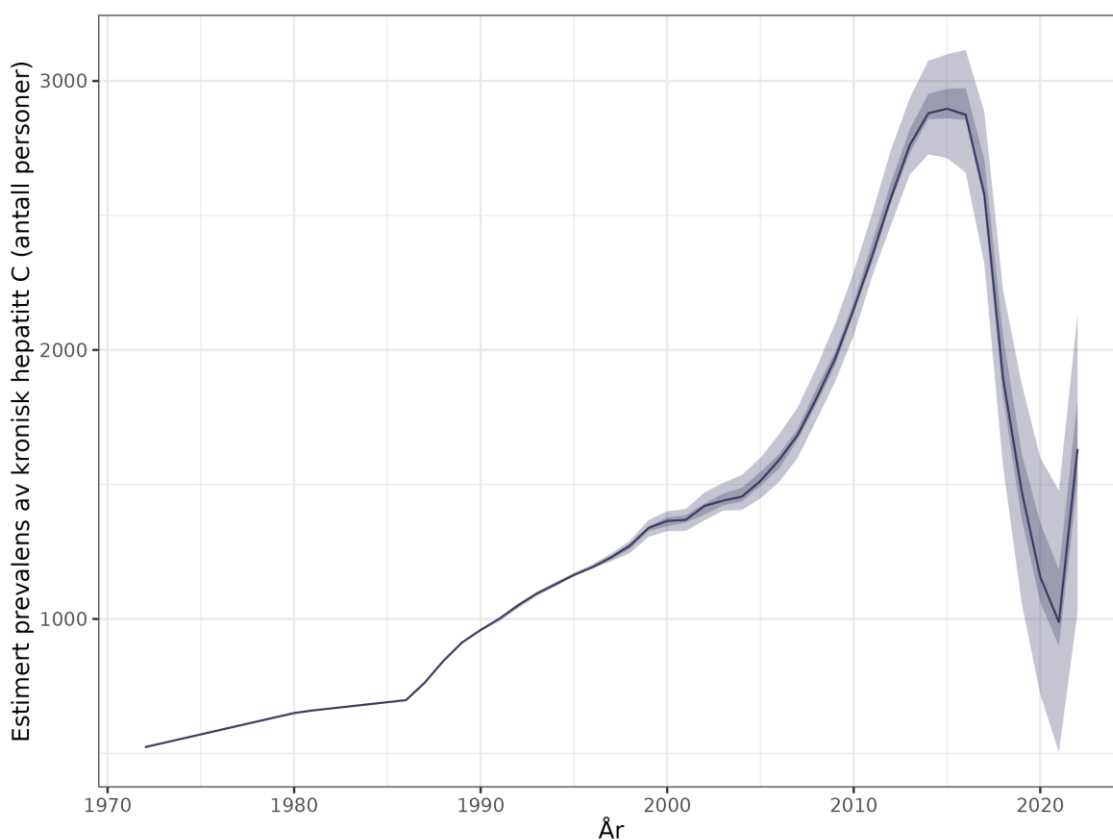
5.2.3.1 Matematisk modellering

Den nest viktigste risikogruppen i Norge er innvandrere fra land med høy prevalens av hepatitt C. Det har ikke blitt gjort prevalensundersøkelser i denne gruppen i Norge. ECDC estimerte at ca. 4 800 (95% konfidensintervall: 2 600 – 6 900) HCV-RNA positive innvandrere fra land med høy prevalens av hepatitt C bodde i Norge i 2013. Det gir en prevalens på 1,3 % i gruppen (21), men det er grunn til å tro at andelen med kronisk hepatitt C nå er vesentlig lavere som følge av antiviral behandling.

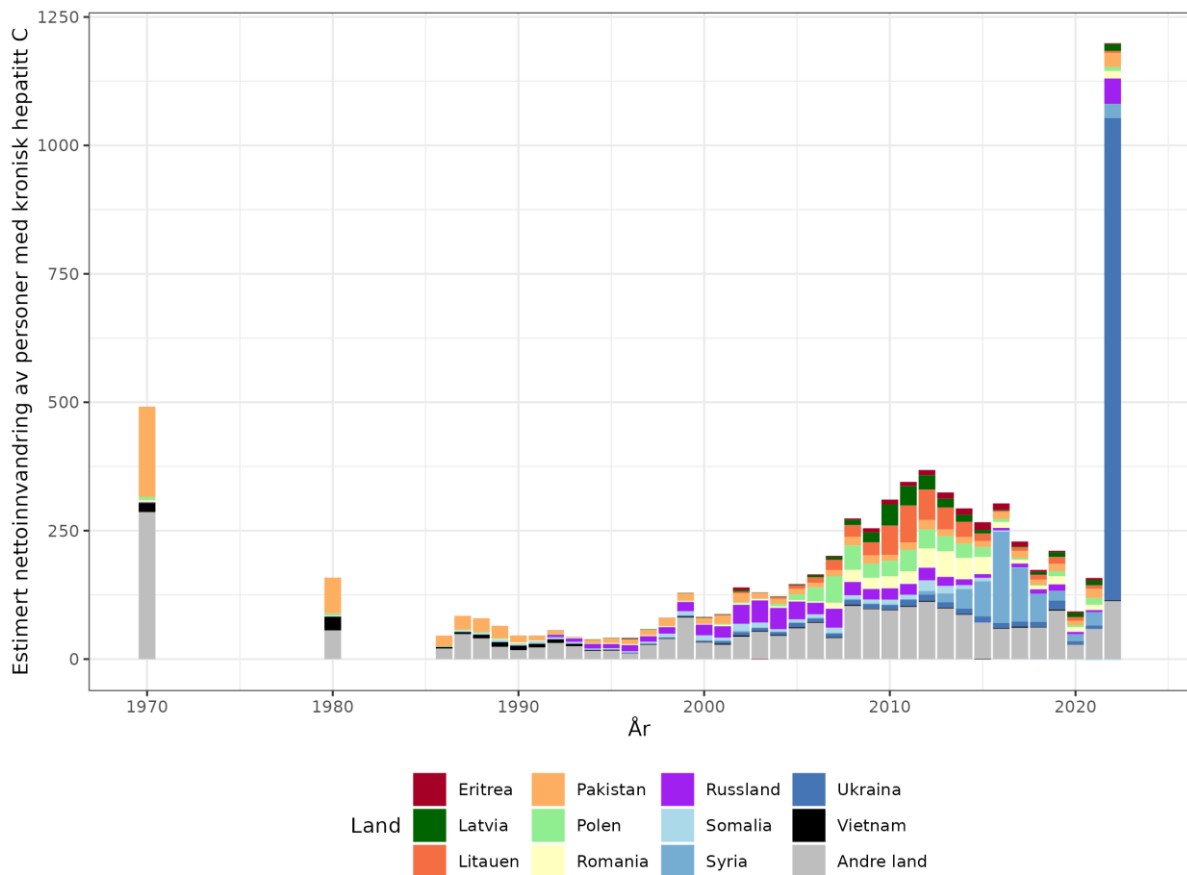
I sin modell estimerte FHI prevalensen av kronisk hepatitt C blant innvandrere. For denne risikogruppen er modellen basert på antall personer fra ulike fødeland som er bosatt, estimert prevalens i opprinnelsesland og antall behandlinger for hepatitt C (se vedlegg 1). Modellen estimerer at prevalensen økte frem til 2015 (n=2 897 personer, 95 % konfidensintervall: 2 714 – 3 099) (Figur 10). Prevalsen gikk ned til 988 i 2021 (95 % konfidensintervall: 504 – 1 477), men økte til 1 632 i 2022 (95 % konfidensintervall: 1 027 – 2 132). Sammen med estimatet for personer som har inntatt rusmidler med sprøyte (se

avsnitt 5.2.2) estimeres det at 3 463 (konfidensintervall: 1 651 – 5 592) personer lever med kronisk hepatitt C i Norge i 2022.

Modellen er basert på flere antakelser, og er ennå ikke blitt fagfellevurdert. Resultatene må derfor anses som foreløpige. I mangel av data over prevalensen av hepatitt C blant innvandrere har vi antatt at prevalensen er det samme i Norge som i opprinnelsesland. Vi vet imidlertid ikke hvor god den antakelsen er. For eksempel var det ifølge Statistisk sentralbyrå (SSB) en økning på 30 291 personer bosatt i Norge med fødeland Ukraina i 2023 sammenlignet med 2022 (39). 'The Polaris Observatory' har estimert at 3,1 % (95 % konfidensintervall: 2,5 – 4,0) av befolkningen i Ukraina hadde kronisk hepatitt C i 2020 (5). I 2022 var det derfor en kraftig økning i estimert nettoinnvandring av personer med kronisk hepatitt C fra Ukraina i modellen (Figur 11). Dette samsvarer med en økning av meldte tilfelle av hepatitt C til MSIS med fødeland Ukraina i 2022 (se avsnitt 5.3.2). Men prevalensen av hepatitt C i Ukraina er estimert til å være høyere blant eldre menn (40), mens 63 % av personer som kom til Norge i 2022 var kvinner og blant bosatte innvandrere fra Ukraina er to av tre er under 40 år gamle. Dette kan tyde på at prevalensen blant innvandrere fra Ukraina i 2022 var lavere enn det nasjonale estimatet for Ukraina, noe som igjen betyr at vi overestimerer prevalensen av kronisk hepatitt C blant innvandrere. Andre studier har også vist at prevalens i opprinnelsesland ikke alltid er en bra proxy for antatt prevalens blant innvandrergrupper (41). Dette understreker behovet for økt kunnskap om kronisk hepatitt C i disse gruppene i Norge.



Figur 10. Estimert prevalens av kronisk hepatitt C blant innvandrere til Norge, etter år, 1972 – 2022.



Figur 11. Estimert nettoinnvandring av personer med kronisk hepatitt C til Norge, etter år, 1970 – 2022.

Til Figur 10 og 11 bruker vi data fra SSB over årlig antall innvandrede (39) sammen med estimater av prevalens av hepatitt C i ulike land (5). Dette gir oss et estimat på den årlige prevalensen av nye innvandrere med kronisk hepatitt C. Metoden er beskrevet nærmere i vedlegg 1. Som forklart ovenfor, vet vi ikke hvor god antakelsen om at prevalensen er det samme som i opprinnelsesland er. Årlige data er ikke tilgjengelige fra SSB for årene 1971 – 1979 og 1981 – 1985.

5.2.4 Øvrige risikogrupper

Innsatte i fengsel er også en kjent risikogruppe for HCV-infeksjon på grunn av den relativt høye andelen av innsatte som har injisert rusmidler og personer som er født i land med høyere forekomst av hepatitt C. To studier i Norge (NorMA-studien i 2013 – 2014 og HEPRIS-studien i 2018 – 2019) fant at rundt 30 % av innsatte hadde injisert rusmidler noen gang. Studien fra Trondheim inkluderte 62 innsatte i fengsel, hvorav 32 (52 %) noen gang hadde injisert rusmidler (34). HEPRIS-studien er den første studien av større omfang som dokumenterer prevalens av HCV-infeksjon blant innsatte i norske fengsler. Prevalens av anti-HCV var 19,7 % (171/870) og prevalens av HCV-RNA var 9,3 % (81/870). Det betyr at 47% av de som var eksponert fortsatt hadde kronisk infeksjon og at kun en lav andel hadde fått effektiv behandling.

Msm er en annen risikogruppe for hepatitt C. Det antas at forekomsten av hepatitt C blant msm er lav i Norge. I EMIS-2017 svarte 25/2 722 (0,9 %) av respondenter som var bosatt i Norge at de noen gang hadde blitt smittet med hepatitt C. Av disse 25 svarte 22 at de ble friske enten etter eller uten behandling (22).

Personer som lever med hiv er også en risikogruppe for hepatitt C. Det lokale kvalitetsregistret for hiv ved Oslo universitetssykehus, Ullevål viser at blant 1 834 hiv-pasienter som møtte til kontroll i 2021 og 2022 var 170 (9,3 %) anti-HCV antistoff positive og 17 (0,9 %) var HCV-RNA positiv (Bente Bergersen, Oslo universitetssykehus, personlig meddelelse). Data over forekomsten av hepatitt C blant alle som lever med hiv i Norge er planlagt ila. 2023 etter at NorHIV blir landsdekkende (23).

5.3 Diagnostisering av kronisk hepatitt C infeksjon

Det foreligger ikke noe estimat over andelen tilfeller av kronisk hepatitt C i Norge som er blitt diagnostisert, hverken noensinne eller i en gitt tidsperiode. Enkelte datakilder tyder på at det er forbedringspotensial i testaktiviteten blant personer som inntar rusmidler med sprøyte. I helseundersøkelsen blant personer som injiserer rusmidler i Oslo (se avsnitt 4.2.3) i 2012, 2015, 2018 og 2021, rapporterte hhv. 36, 43, 47 og 44 % at de hadde testet seg for hepatitt C siste 12 måneder. Spørsmålet ble ikke spurt i undersøkelsen i 2022. I den tilsvarende undersøkelsen i Bergen i 2015 (se avsnitt 5.2.2) svarte 36 % at de hadde testet seg for hepatitt C siste 12 måneder. I prevalensundersøkelsen blant den generelle befolkning ≥ 40 år i Tromsø i 2015 – 2016, rapporterte 13/33 (39%) deltakere som testet positiv for HCV-RNA at de ikke kjente til infeksjonen sin. Av disse 13 rapporterte 9 (69%) tidligere eller pågående injisering av rusmidler. Blant de 102 HCV-RNA positive i studien ved hepatitt C-bussen (se avsnitt 6.2.4) hadde 23 (23 %) ikke blitt meldt til MSIS (42). Det foreligger ikke data over testaktivitet blant nyankomne innvandrere. Data fra MSIS gir data over antall meldte tilfeller av hepatitt C i landet.

Hepatitt C tilfeller meldt til Meldingssystem for smittsomme sykdommer

Diagnostisering av hepatitt C overvåkes gjennom nominative meldinger fra leger og laboratorier til MSIS. Hepatitt C har vært nominativ meldingspliktig til MSIS siden 1990. Det skiller ikke mellom akutte og kroniske tilfeller. Dataene presentert i denne rapporten er basert på MSIS-data oppdatert frem til 20. mars 2023.

5.3.1 Endringer i meldingskriterier over tid og meldedekningen

Meldingskriteriene for hepatitt C i MSIS har blitt endret flere ganger over tid. I perioden 1990 – 1991 ble alle personer med anti-HCV antistoff meldt som en prøveordning. I perioden 1992 – 2007 var kun akutt hepatitt C meldingspliktig. Fra 2008 var påvising av anti-HCV og/eller HCV-RNA meldingspliktig. Siden 2016 har bare påvising av HCV-RNA eller hepatitt C core-antigen vært meldingspliktig (Figur 12, Figur 13). Fra MSIS får vi derfor ikke data over alle som noensinne har blitt diagnostisert med hepatitt C i Norge. Vi vet heller ikke hvor mange av de meldt før 2016 som fortsatt er kronisk smittet.

I tillegg tyder en koblingsstudie FHI har gjort mellom MSIS og LMR på underreportering til MSIS, også etter at kun kroniske tilfeller har vært meldingspliktige. I koblingen var det 1 558 individer, som hadde blitt forskrevet et legemiddel mot hepatitt C infeksjon mellom 2008 – 2018, som ikke var meldt til MSIS. Frem til slutten av 2018 var 1 370/21 085 (6,5 %) hepatitt C-tilfeller i MSIS meldt uten et kolbingsbart ID-nummer (fødsels- eller D-nummer). Noen av de 1 558 i LMR kan derfor ha blitt meldt til MSIS men ikke kunnet bli koblet fordi de ikke hadde et kolbingsbart ID-nummer registrert. Dette kan tyde på at da koblingen ble gjort, så var det personer som hadde testet positiv for HCV for å starte på behandling, uten at det ble meldt til MSIS, enten da de tidligere (2008 – 2015, anti-HCV

eller HCV-RNA positiv meldingspliktig) eller nåværende (fra 2016, HCV-RNA positiv meldingspliktig) meldingskriteriene gjaldt. En studie blant pasienter i LAR mellom 2004 – 2014 fant også pasienter på behandling for hepatitt C som ikke hadde blitt meldt til MSIS (43). Slike tilfeller kan f.eks. være noen som først testet positiv da kun akutte tilfeller var meldingspliktige (før 2008), men testet positiv på nytt senere for å starte på behandling, og derfor bør ha blitt meldt i henhold til gjeldende meldingskriterier, selv om det ikke var den første påvisningen.

Ifm. med disse funnene sendte FHI i november 2022 ut en forespørsel om etterrapportering av tilfeller av hepatitt C diagnostisert mellom 2016 – 2022 til alle medisinske laboratorier. Per 20. mars 2023 har det blitt etterrapportert resultater for 1 026 individer som ikke gjenfinnes i MSIS. På grunnlag av dette har foreløpig 180 nye tilfeller blitt opprettet i MSIS. FHI går nå gjennom resultatene for de gjenstående 846 individene (hvorav 685 (81%) med prøveår mellom 2016 – 2019) for å gjøre en duplikatsjekk og få manglende tilfeller registrert.

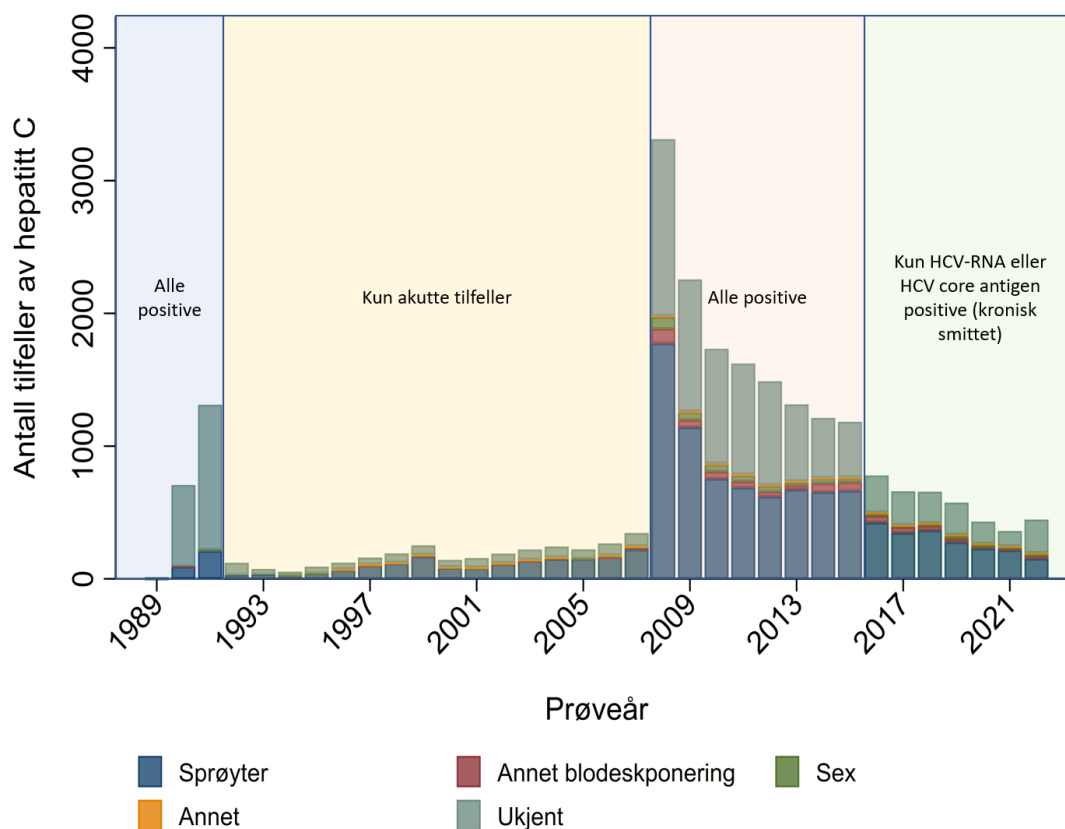
5.3.2 Meldte tilfeller av hepatitt C til MSIS

Totalt har 22 896 tilfeller av hepatitt C diagnostisert inntil slutten av 2022 blitt meldt til MSIS. Majoriteten er norskfødte personer smittet i Norge via sprøyter (Figur 12, Figur 13). Det var en konsekvent nedadgående trend mellom 2008 (3 312) og 2021 (360). I 2022 var det en økning (446), knyttet til en økning i antall meldte tilfeller med fødeland Ukraina (118 i 2022, sammenlignet med 1 – 7 årlig mellom 2018 – 2021). Medianalderen blant disse 118 var 46 år (nedre og øvre kvartil: 40 – 55 år) og 49 (42 %) tilfeller var menn. Kun to av disse 118 tilfellene var rapportert smittet i Norge. Smittemåten var ukjent for 93 (79 %), sprøyter for 11 (9,3 %), annen blodeksponering (som blodtransfusjon eller stikkskade) for 11 (9,3 %) og seksuelt for 3 (2,5 %). Tilfellene uten kjent smittemåte reflekterer både manglende meldinger fra leger, men også vanskeligheter for de smittede og leger med å avdekke smittemåte. Etter Ukraina var hyppigste fødeland i 2022 Litauen (18) og Russland (14).

Blant de 176 tilfellene som ble meldt i 2022 og rapportert som smittet i Norge var medianalder 45 år (nedre og øvre kvartil: 34 – 55,5 år), og 127 (72 %) tilfeller var menn. Totalt 10 (5,7 %) var <25 år. Smittemåte var ukjent for 48 (27 %) tilfeller. Blant de 128 med kjent smittemåte var 111 (87 %) smittet via sprøyter. Det var ett tilfelle av mor-barn smitte. Øvrige rapporterte smittemåter var seksuelt (11, hvorav 3 homoseksuelt), annet blodeksponering (4) og 'annet' (1). Tilfellene var bosatt i alle landets fylker, og 165 (94 %) var født i Norge. Alle var registrert i MSIS for første gang, dvs. ikke registrert reinfeksjon.

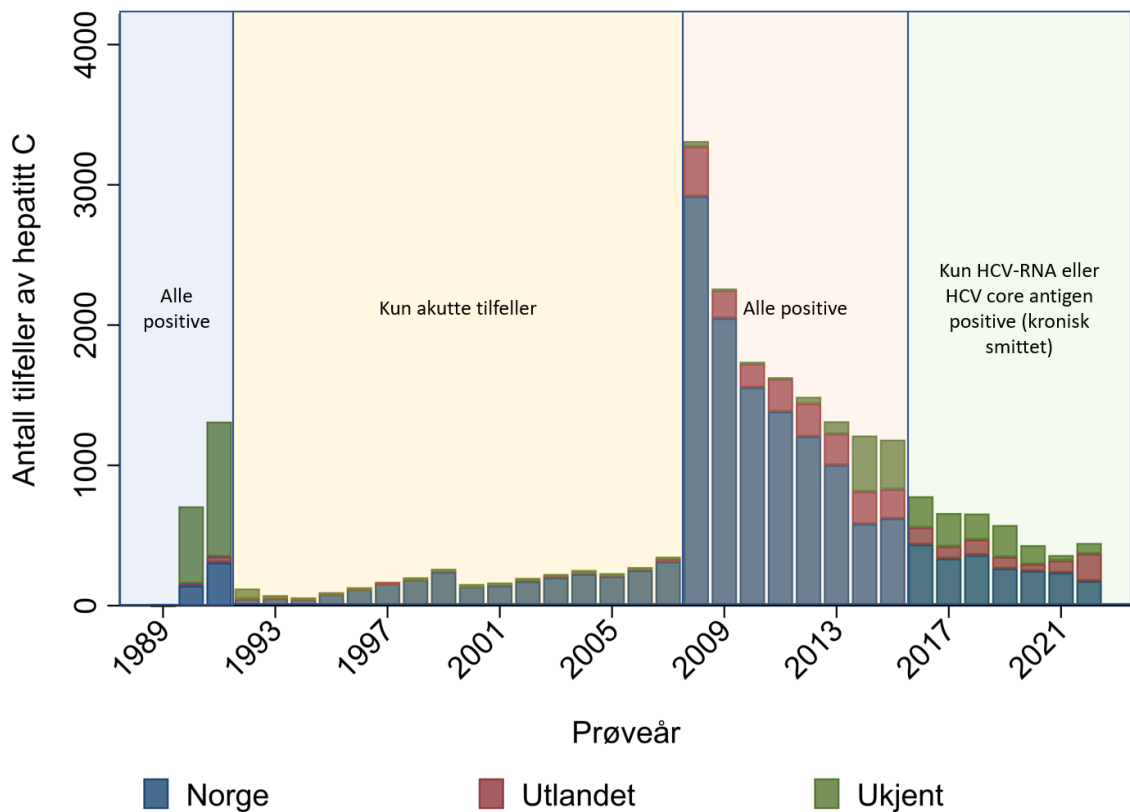
Mor-barn smitte med hepatitt C

For hepatitt C eksisterer det per i dag ikke effektive tiltak for å redusere smitterisiko mellom mor og barn, men risikoen er i seg selv liten. For smitteførende kvinner er risiko for vertikal smitte funnet å være 4,8 %, mens ved samtidig hivinfeksjon øker risikoen til 10,8 %. Dessuten kan barn ned til 3 års alder trygt og effektivt behandles. Risikoen for utvikling av cirrhose øker med alder, men dette er en langsom prosess og avansert leversykdom er svært uvanlig de første 30 årene etter smitte (44).



Figur 12. Antall tilfeller av hepatitt C meldt til meldingssystem for smittsomme sykdommer etter prøveår, meldingskriterier og smittemåte, 1990 – 2022

Annet blodeskponering inkluderer blod/transplant/blodfaktor/nosokomialt infeksjon/stikkskade. Meldingskriteriene for hepatitt C i MSIS har blitt endret flere ganger over tid. I perioden 1990 – 1991 ble alle personer med anti-HCV antistoff meldt som en prøveordning. I perioden 1992 – 2007 var kun akutt hepatitt C meldingspliktig. Fra 2008 var påvisning av anti-HCV og/eller HCV-RNA meldingspliktig. Siden 2016 har bare påvisning av HCV-RNA eller hepatitt C core antigen vært meldingspliktig. Dataene er basert på MSIS-data oppdatert frem til 20. mars 2023.



Figur 13. Antall tilfeller av hepatitt C meldt til meldingssystem for smittsomme sykdommer etter prøveår, meldingskriterier og smittested, 1990 – 2022

I perioden 1990 – 1991 ble alle personer med anti-HCV antistoff meldt som en prøveordning. I perioden 1992 – 2007 var kun akutt hepatitt C meldingspliktig. Fra 2008 var påvisning av anti-HCV og/eller HCV-RNA meldingspliktig. Siden 2016 har bare påvisning av HCV-RNA eller hepatitt C core antigen vært meldingspliktig. Dataene er basert på MSIS-data oppdatert frem til 20. mars 2023.

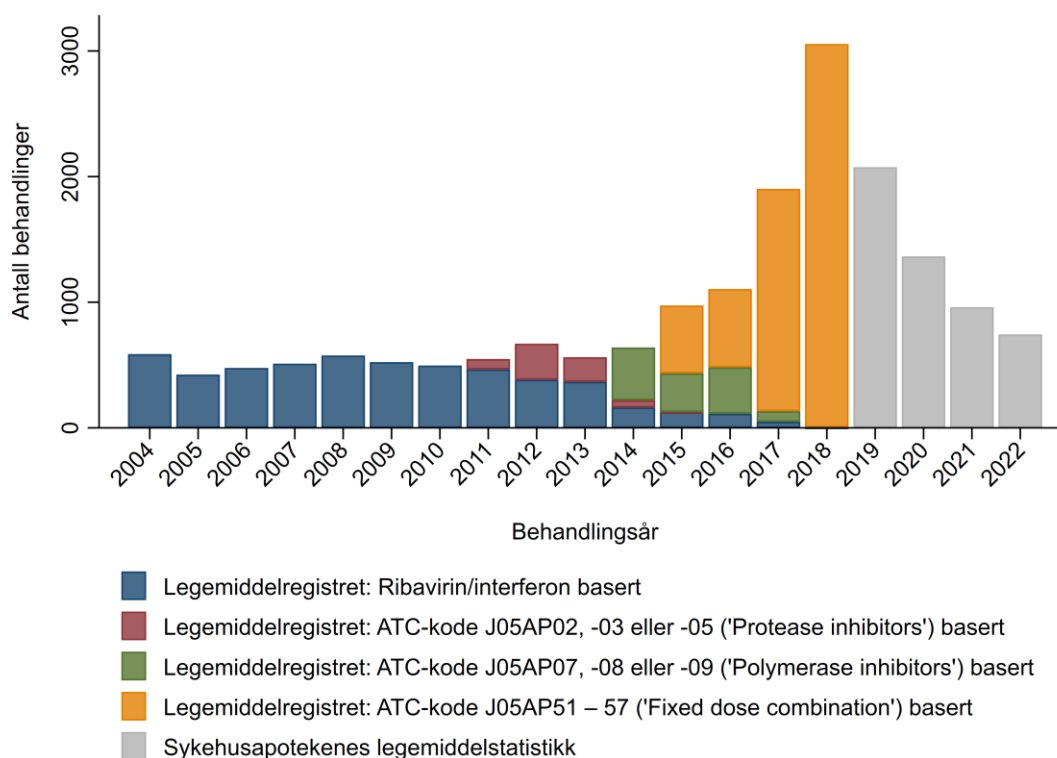
5.4 Oppfølging i helsetjenesten

Det foreligger ikke data over andelen hepatitt C tilfeller som blir henvist til og fulgt opp i helsetjenesten, men data over behandlingsopptak tyder på at det skjer for de fleste tilfellene (se avsnitt 5.5).

5.5 Behandling av kronisk hepatitt C infeksjon

5.5.1 Behandlingsopptak

Det har vært en betydelig økning i både antall og andel personer med kronisk hepatitt C i Norge som har blitt behandlet på senere år. Data om behandling for hepatitt C er tilgjengelig fra LMR f.o.m. 2004. Data fra LMR viser at ca. 500 – 700 personer fikk behandling for hepatitt C per år mellom 2004 – 2014. Deretter økte antall personer til ca. 3 000 i 2018. Vi hadde ikke tilgang til data fra LMR etter 2018, men ifølge sykehusapotekenes legemiddelstatistikk har antall personer som får behandling gått ned fra år til år etter 2018, sannsynligvis ettersom stadig færre personer trenger behandling for kronisk hepatitt C (Figur 14). Antallet som ble behandlet i Norge siste halvår 2022 økte. Dette kan gjenspeile at ukrainske flyktninger raskt er kommet i behandling.



Figur 14. Antall behandlinger for hepatitt C registrert i Legemiddelregisteret etter ATC-kode¹ (2004 – 2018) og sykehusapotekenes legemiddelstatistikk for hepatitt C behandling (2019 – 2022) etter første utleveringsår og medikamentklasse.

¹ 'Anatomical Therapeutic Chemical' (ATC) -kode J05AP (ribavirin eller antivirale legemiddel for behandling av hepatitt C) og/eller L03AB04, 05, 10 eller 11 (interferon- α eller peg-interferon- α). Antall individer i Legemiddelregisteret som har fått behandling for hepatitt C, 2004 – 2018 = 11 345. Et individ kan gjennomgå flere behandlingsforløp dersom de ikke blir vellykket behandlet etter første forløp, eller blir reinfisert med HCV. I figuren er et individ telt på nytt dersom de startet behandling med en annen behandlingsregime i et påfølgende år, eller samme behandlingsregime minst to år etterpå. Det gir totalt 13 051 behandlinger for hepatitt C registrert i Legemiddelregisteret, 2004 – 2018: Ribavirin + interferon- α = 1; Ribavirin + peg-interferon- α = 5 175; Ribavirin = 30; Interferon- α = 2; Peg-interferon- α = 48; 'Protease inhibitors'-basert = 626; 'Polymerase inhibitors'-basert = 1 186; 'Fixed dose combination'-basert = 5 983. Vi telte individer på denne måten fordi vi ikke hadde tilgang til data over utleveringsmåned for personer ikke meldt til MSIS. Dette kan underestimere antall behandling per år, f.eks. personer som startet en annen behandlingsregime ilt. samme år eller et nytt forløp med samme regime ilt. samme år eller året etter. For sykehusapotekenes legemiddelstatistikk er beregning på antallet behandlede pasienter basert på antall som begynner behandling og får utlevert det antallet pakninger som tilsvarer en hel kur. Det reelle antallet som påbegynte behandling er sannsynligvis noe høyere. For eksempel var det beregnet 1 902 pasienter behandlet for hepatitt C i 2017 og 3 056 i 2018 basert på data fra Legemiddelregisteret, sammenlignet med hhv. 1 798 og 2 945 fra sykehusapotekenes legemiddelstatistikk.

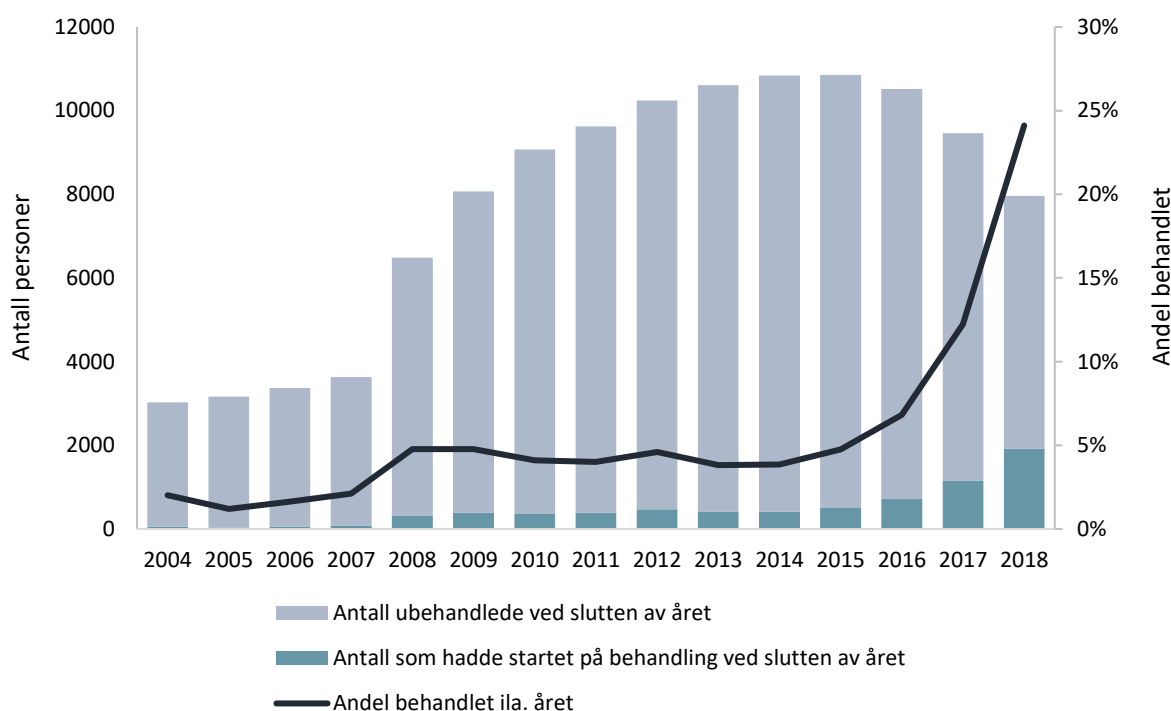
Behandling av hepatitt C

Behandling for hepatitt C var lenge basert på legemidlene (peg-)interferon- α og ribavirin. Denne behandlingen kunne være opp til 72 uker, og var 50 – 90 % effektiv, avhengig av bl.a. hvilken HCV-genotype pasienten var smittet med. Bivirkninger var vanlige, og ikke alle HCV-smittede hadde indikasjon for behandling. I 2011 kom de første moderne direktevirkende antivirale legemidlene, og i 2014 de første interferon-fri regimer. Behandlingen er nå kortvarig (8 – 12 uker), har få bivirkninger og ≥ 95 % av pasienter oppnår en varig virus-respons. I Norge ble behandling mot hepatitt C først tilgjengelig gratis for alle smittede, uansett grad av leversykdom, i 2018. Det finnes ikke et nasjonalt kvalitetsregister for hepatitt C i Norge som kan angi hvor mange diagnostiserte tilfeller som har blitt vellykket behandlet.

FHI har koblet data fra MSIS, LMR og Folkeregisteret frem til slutten av 2018 for å undersøke behandlingsopptak (andelen behandlet) blant meldte tilfeller av hepatitt C. Koblingen inkluderer alle meldte tilfeller siden 1990. FHI har søkt om en ny utlevering med data frem til slutten av 2021.

Blant totalt 19 639 individer meldt med hepatitt C i koblingen 1990 – 2018 (hvorav 85 meldt to ganger, dvs. reinfeksjoner), hadde 8 910 (45 %) noen gang fått behandling, dvs. en utlevering av minst et medikament med '*Anatomical Therapeutic Chemical*'- (ATC) kode J05AP (ribavirin eller direktevirkende antivirale legemiddel for behandling av hepatitt C) og/eller L03AB04, 05, 10 eller 11 (interferon- α eller peg-interferon- α). Andel behandlede individer blant behandlingsnaive meldte tilfeller var stabilt rundt 5 % per år mellom 2008 – 2015 og økte deretter til 24 % i 2018 (Figur 15). F.o.m. 2016 var det en nedadgående trend i antall personer meldt til MSIS med hepatitt C som ikke hadde fått behandling. Vi har foreløpig ikke data om behandlingsopptak etter 2018, men en grov beregning basert på andre datakilder tyder på at denne trenden fortsetter. Mellom 2019 – 2022 var 1 811 nye tilfeller av hepatitt C meldt til MSIS, mens 5 141 nye personer ble behandlet ifølge sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (Figur 14). Det var 15 784 individer som hadde blitt meldt til MSIS med hepatitt C innen slutten av 2018, som fremdeles var registrert som bosatt i Folkeregisteret ved datautlevering i august 2020. Av disse 15 784 hadde 8 161 (52 %) fått behandling. Karakteristikk ved tilfeller som hadde og ikke hadde fått behandling er presentert i Tabell 10.

Behandlingsopptaket har også vært høyt blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte og som ofte behandles i kommunale lavterskeltilbud. En annen registerkobling ledet av klinikker ved Akershus universitetssykehus fant at behandlingsopptak ved lavterskeltiltak for personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo var 46 % mellom 2010 – 2019. Behandlingsopptaket per år i denne kohorten økte fra ca. 1 % mellom 2010 – 2013 til 24 % i 2018. Sannsynligheten for å bli behandlet var lavere for kvinner (justert oddsratio: 0.74; 95 % konfidensintervall: 0.62 – 0.89) og personer 40 – 49 år (justert oddsratio: 0.74; 95 % konfidensintervall: 0.56 – 0.97), og høyere blant personer i LAR (justert oddsratio: 1.21; 95 % konfidensintervall: 1.01 – 1.45) (45).



Figur 15. Kumulativt antall personer meldt til meldingssystem for smittsomme sykdommer med hepatitt C, som ikke var tidligere registrert som døde eller utvandret i Folkeregisteret og som ikke tidligere hadde fått behandling for hepatitt C¹ registrert i Legemiddelregisteret, og antall og andel av disse som fikk behandling for hepatitt C, etter år, 2004 – 2018.

¹ ATC-kode J05AP (ribavirin eller direktevirkende antivirale legemiddel for behandling av hepatitt C) og/eller L03AB04, 05, 10 eller 11 (interferon- α eller peg-interferon- α). I figuren vises antall individer (n=19 639), hvorav 85 (0,4 %) var meldt til MSIS to ganger dvs. reinfeksjoner.

Tabell 10. Personer registrert med hepatitt C i meldingssystem for smittsomme sykdommer innen slutten av 2018 og som bosatt i Folkeregisteret ved datautlevering i august 2020, etter registrert behandling for hepatitt C¹ i Legemiddelregisteret, alder, kjønn, første prøveår og fødeland.

| Karakteristikk | Fått behandling | Ikke fått behandling | |
|--|-----------------|----------------------|--------------|
| Aldersgruppe ved første positiv prøve ² | 0-14 år | 38 (42,7 %) | 51 (57,3%) |
| | 15-24 år | 831 (45,9 %) | 979 (54,1%) |
| | 25-34 år | 2341 (48,7 %) | 2470 (51,3%) |
| | 35-44 år | 2243 (50,8 %) | 2173 (49,2%) |
| | 45-54 år | 1844 (57,1 %) | 1387 (42,9%) |
| | 55-64 år | 765 (61,8 %) | 472 (38,2%) |
| | 65+ år | 99 (52,1 %) | 91 (47,9%) |
| Kjønn | Kvinne | 2928 (50,3 %) | 2897 (49,7%) |
| | Mann | 5233 (52,6 %) | 4714 (47,4%) |
| | Ukjent | 0 (0,0 %) | 12 (100,0%) |
| Første prøveår | 1990-1991 | 294 (36,7 %) | 508 (63,3%) |
| | 1992-2007 | 1078 (50,6 %) | 1052 (49,4%) |
| | 2008-2015 | 5741 (52,0 %) | 5308 (48,0%) |
| | 2016-2018 | 1048 (58,1 %) | 755 (41,9%) |

| Karakteristikk | Fått behandling | Ikke fått behandling | |
|---------------------------|------------------------|----------------------|--------------|
| Fødeland etter verdensdel | Afrika | 132 (52,0 %) | 122 (48,0%) |
| | Asia | 521 (64,6 %) | 286 (35,4%) |
| | Europa | 7224 (52,2 %) | 6625 (47,8%) |
| | Nord-Amerika | 37 (59,7 %) | 25 (40,3%) |
| | Oseania | ³ | ³ |
| | Sør- og Mellom-Amerika | 44 (45,4 %) | 53 (54,6%) |
| | Utlandet | 69 (52,7 %) | 62 (47,3%) |
| Ukjent | 133 (22,9 %) | 448 (77,1%) | |
| Fødeland | Iran | 48 (64,0 %) | 27 (36,0%) |
| | Latvia | 48 (72,7 %) | 18 (27,3%) |
| | Litauen | 79 (67,5 %) | 38 (32,5%) |
| | Norge | 6486 (51,2 %) | 6178 (48,8%) |
| | Pakistan | 217 (71,1 %) | 88 (28,9%) |
| | Polen | 117 (61,9 %) | 72 (38,1%) |
| | Russland | 114 (64,4 %) | 63 (35,6%) |
| | Somalia | 34 (45,3 %) | 41 (54,7%) |
| | Vietnam | 67 (63,8 %) | 38 (36,2%) |
| | Øvrige fødeland | 759 (57,4 %) | 563 (42,6%) |
| Ukjent | 192 (27,9 %) | 497 (72,1%) | |
| Total | 8161 (51,7%) | 7623 (48,3 %) | |

¹ ATC-kode J05AP (ribavirin eller direktevirkende antivirale legemiddel for behandling av hepatitt C) og/eller L03AB04, 05, 10 eller 11 (interferon- α eller peg-interferon- α).

² Medianalder ved første behandling var 44 år (nedre – øvre kvartil: 35 – 52). Medianalder ved slutten av 2018 blant de som ikke hadde fått behandling var 46 år (nedre – øvre kvartil: 37 – 54).

³ <5 totalt.

I figuren vises antall individer (n=15 784), hvor av 79 (0,5 %) var meldt til MSIS to ganger dvs. reinfeksjoner.

Det fins begrensninger i dataene presentert ovenfor. Blant de 7 623 personene som var bosatt, men ikke hadde blitt behandlet ved slutten av 2018 var 3 806 (50 %) meldt mellom 1992 – 2007 (kun akutte tilfeller meldingspliktig) eller mellom 1990 – 1991/2008 – 2015 (alle anti-HCV eller HCV-RNA positive tilfeller meldingspliktig) med antistoff påvisning som testemetode. Det anslås at ca. 30 % (15 – 45 %) av personer smittet med hepatitt C vil kvitte seg med viruset på egen hånd (2). I denne sammenheng vil andelen være høyere, gitt at de som ble kronisk smittet og fikk behandling er tatt vekk. Det kan derfor være rimelig å anslå at minst en tredjedel av disse 3 806 ikke vil trenge behandling. Dessuten er data fra før 2004 ikke tilgjengelige fra LMR, og noen tilsynelatende ubehandlede meldte tilfeller kan ha blitt behandlet. Andel meldte tilfeller som er behandlingstrengende vil derfor være lavere enn andel ubehandlede meldte tilfeller, og behandlingsopptaket blant behandlingstrengende kan derfor være høyere enn presentert her (52 % inntil slutten av 2018). På den annen siden, er det usikker om meldte tilfeller som kun har blitt behandlet med legemidlene (peg-)interferon- α og/eller ribavirin fortsatt er behandlingstrengende. Flere norske studier har rapportert at andel hepatitt C tilfeller behandlet mellom 1990 – 2010 som ble vellykket behandlet økte gradvis fra ca. 30 % – 70 % (46-50). Til sist, vår beregning er begrenset til behandlingsopptak blant meldte tilfeller, men som presentert i avsnitt 5.3 vet vi at MSIS ikke har komplette data over alle diagnostiserte tilfeller av hepatitt C i Norge.

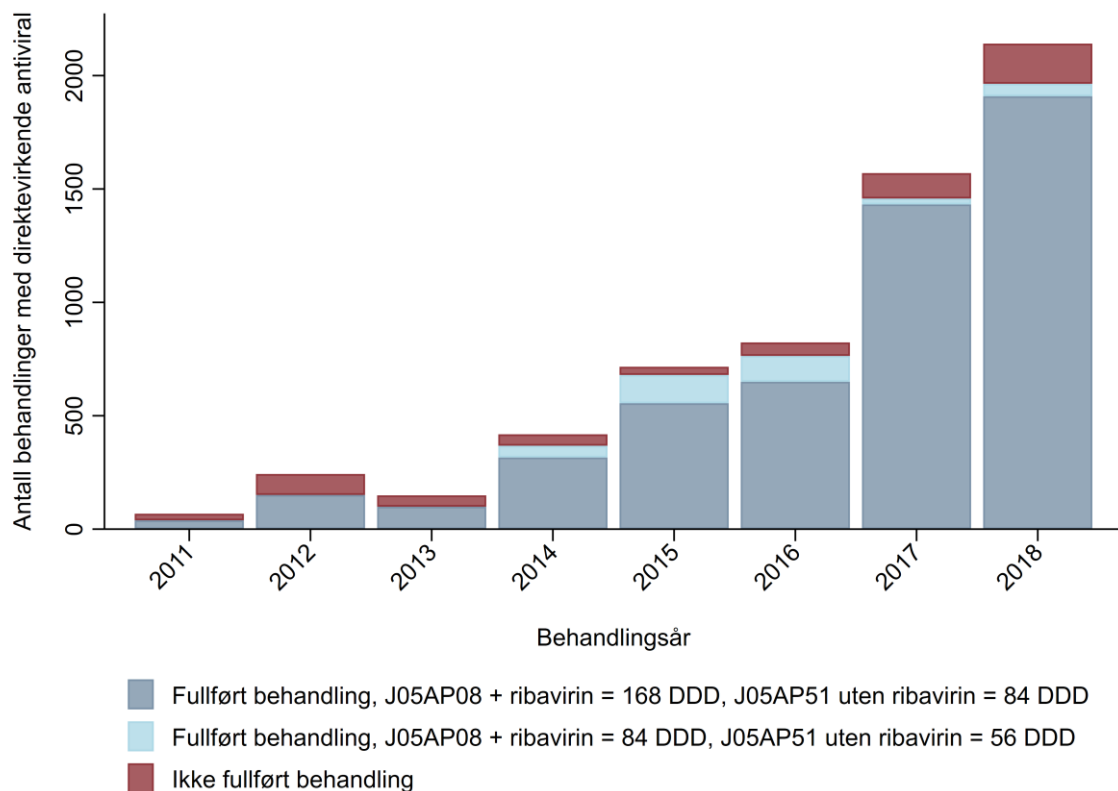
5.5.2 Vellykket behandling

Data i LMR over antall definert døgndose (DDD) en pasient har hentet ut kan fungere som en proxy for fullført behandling. Gjennom koblingen MSIS-LMR har FHI data over antall DDD hentet ut per meldte tilfelle av hepatitt C. Ettersom behandlingsregimet for pasienter som fikk ribavirin og (peg-)interferon- α kunne variere og vare opp til 72 uker avhengig av genotype og grad av leversykdom (51), har vi kun regnet ut fullført behandling for meldte tilfelle av hepatitt C som fikk direktevirkende antivirale legemidler mellom 2011 – 2018 (ATC-kode J05AP02 – J05AP57). En tidligere studie ved Stavanger universitetssjukehus, Akershus universitetssykehus og Sykehuset Østfold mellom 2000 – 2010 fant at 70 % (409/588) av hepatitt C pasienter behandlet med ribavirin og (peg-)interferon- α i perioden ble vellykket behandlet (50).

Blant de 7 309 individer registrert i LMR med ATC-kode J05AP02 – J05AP57 mellom 2011 – 2018 er 6 190 (85 %) meldt til MSIS. Vi ekskluderte individer som startet behandling f.o.m. oktober 2018 (n=499), fordi de ikke kan ha hatt tid til å fullføre behandlingen. Definisjon av fullført behandling etter medikament og DDD er beskrevet under Figur 16. Vi har ikke data over genotype og grad av leversykdom som kunne påvirke varighet av behandling for J05AP08 + kun ribavirin og J05AP51 uten ribavirin (52-54). Vi har derfor undersøkt hvordan resultatene varierer når vi bruker ulike definisjoner for fullført behandling for disse regimene.

Blant 5 691 individer som startet behandling med en direktevirkende antiviral mellom januar 2011 – september 2018, fullførte 4 976 (87 %) minst ett behandlingsforløp. Dersom vi antar at J05AP08 + kun ribavirin var ferdigbehandlet etter 84 DDD (12 uker) og J05AP51 uten ribavirin var ferdig behandlet etter 56 DDD (8 uker) var det 5 322 (94 %) som fullførte minst ett behandlingsforløp. Et individ kan gjennomgå flere behandlingsforløp dersom de ikke blir vellykket behandlet etter første forløp, eller blir reinfisert med HCV. Dersom vi teller antall behandlingsforløp (som definert under Figur 16) var det 5 151/6 128 (84 %) som fullførte behandlingen. Etter år økte andel fullførte behandlinger fra 57 % i 2011 – 89 % i 2018. Dersom vi antar at J05AP08 + kun ribavirin var ferdigbehandlet etter 84 DDD og J05AP51 uten ribavirin var ferdigbehandlet etter 56 DDD økte andel fullførte behandlinger fra 57 % i 2011 – 92 % i 2018.

For 494 forløp basert på ATC-koder J05AP02 – J05AP05 ('Protease inhibitors') mellom 2011 – 2014 fullførte 307 (62 %) behandlingen. For 1 014 forløp basert på ATC-koder J05AP07 – J05AP09 ('Polymerase inhibitors') mellom 2014 – 2017 fullførte 765 (75 %) behandlingen, eller 920 (91 %) hvis man antar at J05AP08 + kun ribavirin var ferdigbehandlet etter 84 DDD. For ATC-koder J05AP51 – J05AP57 ('Fixed dose combination') identifiserte vi 4 620 behandlingsforløp mellom januar 2015 – september 2018. Av disse 4 620 fullførte 4 079 (88 %) behandlingen, eller 4 296 (93 %), hvis man antar at J05AP51 uten ribavirin var ferdigbehandlet etter 56 DDD. Flere studier blant personer i LAR eller blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte, har funnet at til og med pasienter med dårlig etterlevelse kan oppnå en varig virusrespons (55-57). Derfor kan noen av de som ikke fullførte behandling, likevel ha blitt vellykket behandlet.



Figur 16. Antall behandlingsforløp for hepatitt C med direktevirkende antivirale legemidler i Legemiddelregisteret etter hvorvidt behandlingen ble fullført, blant personer registrert med hepatitt C i meldingssystem for smittsomme sykdommer, etter første utleveringsår og medikamentklasse, januar 2011 – september 2018.

Vi ekskluderte individer som startet behandling f.o.m. oktober 2018 (n=499), fordi de ikke kan ha hatt tid til å fullføre behandlingen. Definisjon av fullført behandling etter nasjonale retningslinjer (52-54): ATC-kode J05AP02 = 84 definert døgndose (DDD); J05AP03 = 168; J05AP05 = 84; J05AP07 = 84; J05AP08 + kun ribavirin = 84 eller 168; J05AP08 + J05AP05 = 84; J05AP09 = 84; J05AP51 uten ribavirin = 56 eller 84; J05AP51 med ribavirin = 84; J05AP52 - J05AP56 = 84; J05AP57 = 56. For behandlingsforløp basert på J05AP02, J05AP03, J05AP05 ('Protease inhibitors') og J05AP08 (Sofosbuvir) uten en annen direktevirkende antiviral er antall DDD regnet over en 6-måneders periode fra første utlevering. For øvrige regimer basert på J05AP07, J05AP09 ('Polymerase inhibitors') eller J05AP51 - J05AP57 ('Fixed dose combination') er antall DDD regnet over en 3-måneders periode. En konsekvent utlevering av samme kombinasjon av direktevirkende antivirale legemidler etter hhv. 6 eller 3 måneder er inkludert i samme behandlingsforløp. Hvis en pasient fikk >1 type direktevirkende antiviral ila. et behandlingsforløp var antall DDD for fullført behandling regnet ut som et gjennomsnitt etter antall ulike medikamenter.

Dessuten fins det flere subnasjonale datakilder og studier som kan vise behandlingsutfallet for hepatitt C-tilfeller.

To norske studier har vist gode behandlingsresultat blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte. En studie ved HCV-klinikken i Oslo mellom 2013 – 2020 rapporterte at 90 % (306/340, intention-to-treat analysis) – 95 % (306/323, modified intention-to-treat analysis) av deltakere i studien ble vellykket behandlet (38). En annen studie ved hepatitt C-bussen (se avsnitt 6.2.4), som besøkte 32 småbyer i Sør-Norge mellom november 2019 – november 2020, rapporterte at 85/94 (90 %) deltakere som startet på hepatitt C behandling ble ferdig behandlet (42). En tredje studie blant 388 voksne med genotype 1a infeksjon fant at 377 (97 %) ble vellykket behandlet (58).

Siden LAR startet som behandlingsform for personer med opioidavhengighet i 1998, har Senter for rus og avhengighetsforskning (SERAF) ved universitetet i Oslo utarbeidet en årlig nasjonal statusrapport om pasienter i LAR. Spørsmål om smitte av HCV ble innført i 2004 og besto av at pasientens hovedkontakt fylte ut opplysninger om pasienten en gang i løpet av livet hadde fått påvist smitte av HCV (HCV-antistoff). For første gang i 2021 gjorde SERAF en mer detaljert kartlegging av hepatitt C-smittestatus blant pasienter i LAR (59). Blant pasienter ved de 13/20 LAR-tiltak som svarte på de nye spørsmålene hadde 38 % aldri blitt smittet med hepatitt C, 40 % hadde blitt ferdig behandlet, 2 % var under behandling, 6 % var kronisk smittet og ubehandlet. For 13 % var hepatitt-C status ukjent.

5.6 Forekomst av alvorlig sykdom forårsaket av hepatitt C

5.6.1 Dødsfall forårsaket av hepatitt C

WHO sin anbefalte indikator for dødsfall forårsaket av hepatitt C er «*Deaths from hepatocellular carcinoma (HCC), cirrhosis and liver diseases attributable to ... HCV infection*» (18). HCC er en robust indikator, men registerkoblinger fanger ikke opp alle cirrhoserelaterte dødsfall. Den vanligste direkte årsak til dødsfall blant personer med cirrhose er bakterielle infeksjoner, og det er derfor risiko for at underliggende cirrhose ikke kodes korrekt.

Allikevel, med utgangspunkt i denne indikatoren har FHI koblet sammen data fra MSIS og Dødsårsaksregisteret (DÅR) frem til 2021 for å overvåke dødsfall forårsaket av hepatitt C i Norge (Tabell 11, Figur 17). Utvalget inkluderer personer registrert med hepatitt C i MSIS, eller med ICD-10-koden B17.1 (akutt hepatitt C) eller B18.2 (kronisk hepatitt C) registrert på dødsattesten i DÅR. Vi regner alle hepatitt C-tilfeller i MSIS med en HCV-relatert underliggende dødsårsak som hepatitt C-relaterte dødsfall, men noen få av disse tilfellene kan ha kvittet seg med viruset på egen hånd, og har andre underliggende årsak til lever-relatert dødsfall.

I Norge er insidensen av dødsfall forårsaket av hepatitt C under WHO sitt absolutte mål (<2 per 100 000). Ved bruk av både ICD-10 koder som tilsvarer WHO indikator C.10 (18) og andre dødsårsaker som kan skyldes hepatitt C (60, 61) var det 52 (0,96 per 100 000) hepatitt C-relaterte dødsfall i MSIS-DÅR koblingen i 2021 (Tabell 11). Trenden var økende frem til 2013, og har deretter vært relativt stabil. Blant hepatitt C-relaterte dødsfall har C22.0 (HCC) vært den hyppigste ICD-10 koden registrert i alle år fra 2015 – 2021 (2015: 12; 2016: 25; 2017: 19; 2018: 24; 2019: 23; 2020: 27; 2021: 30) (Figur 17, Tabell 12). Blant 340 hepatitt C-relaterte dødsfall mellom 2015 – 2021, kunne 297 bli koblet til et tilfelle i MSIS. Blant disse 297 var medianalderen ved dødsfall 59 år (nedre og øvre kvartil: 55 – 64 år; min: 41 år; maks: 86 år) og 236 (80 %) var menn.

Tabell 11. Antall dødsfall med forskjellige underliggende dødsårsak i Dødsårsaksregistret blant personer registrert med hepatitt C i meldingssystem for smittsomme sykdommer, eller med hepatitt C registrert på dødsattesten i Dødsårsaksregistret, etter dødsår, 2015 – 2021.

| Underliggende dødsårsak (ICD-10-kode) | Antall (per 100 000 ⁵) | | | | | | |
|---|------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
| Hepatitt C (B17.1, B18.2) + WHO indikator | 31 | 47 | 32 | 33 | 30 | 43 | 38 |
| C.10 (C22.0, K72 – K75) ¹ | (0,59) | (0,89) | (0,60) | (0,62) | (0,55) | (0,80) | (0,70) |
| Hepatitt C (B17.1, B18.2) + WHO indikator | 43 | 59 | 45 | 45 | 44 | 52 | 52 |
| C.10 (C22.0, K72 – K75) ¹ + Z94.4, C22.1 ² , K70 ^{3,4} | (0,82) | (1,12) | (0,85) | (0,84) | (0,82) | (0,96) | (0,96) |

WHO: Verdens Helse Organisasjon. ICD-10: International Classification of Diseases, 10th revisjon. B17.1: Akutt hepatitt C. B18.2: Kronisk hepatitt C. C22.0: Hepatocellulært karsinom. K72 – K75: Cirrhose og leversykdom. Z94.4: Levertransplant. C22.1: Cholangiocarcinoma. K70: Alkoholisk leversykdom.

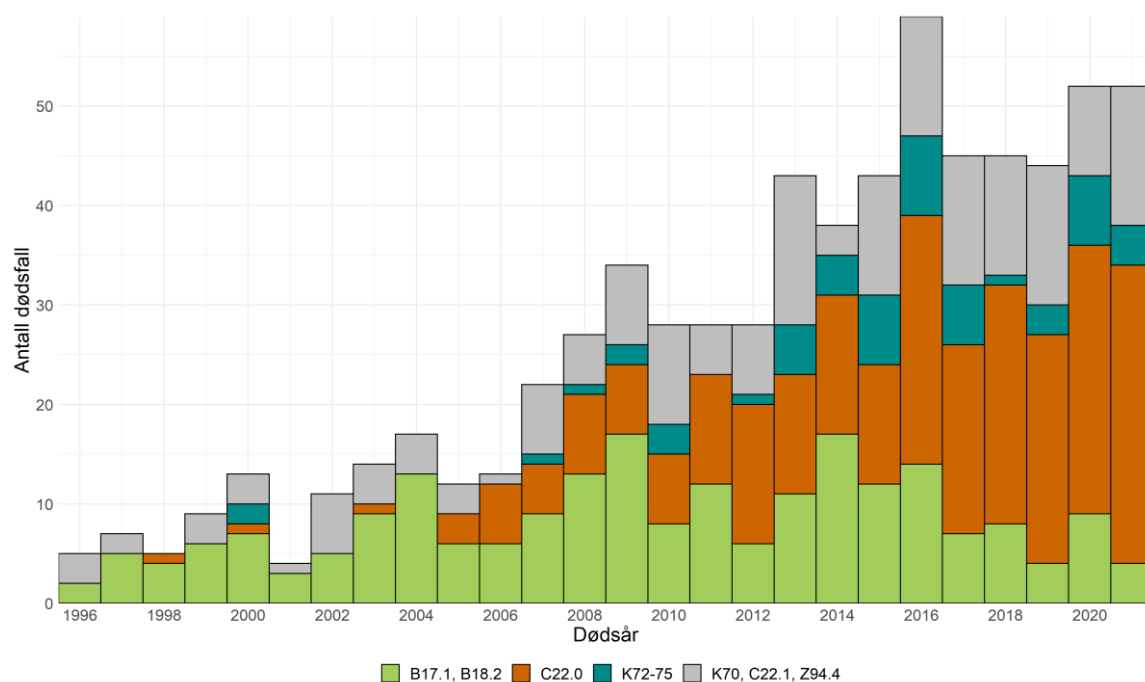
¹ http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204790/9789241510288_eng.pdf?sequence=1

² Hepatitt C har blitt assosiert med økt risiko for cholangiocarcinoma (60).

³ En tidligere studie om hepatitt C-relatert dødsfall i Norge identifiserte personer rapportert med denne underliggende dødsårsaken som var HCV-positive (61).

⁴ Med denne definisjonen var det 4 – 8 dødsfall per år som ikke kunne bli koblet til et hepatitt C-tilfelle i MSIS.

⁵ Basert på befolkningsdata ved slutten av året fra Statistisk sentralbyrå.



Figur 17. Antall dødsfall med forskjellige underliggende dødsårsak i Dødsårsaksregistret blant personer registrert med hepatitt C i meldingssystem for smittsomme sykdommer, eller med hepatitt C registrert på dødsattesten i Dødsårsaksregistret, etter dødsår, 1996 – 2021.

B17.1: Akutt hepatitt C. B18.2: Kronisk hepatitt C. C22.0: Hepatocellulært karsinom. K72 – K75: Cirrhose og leversykdom. Z94.4: Levertransplant. C22.1: Cholangiocarcinoma. K70: Alkoholisk leversykdom.

Tabell 12. Antall hepatitt C-relaterte dødsfall i Dødsårsaksregistret blant personer registrert med hepatitt C i meldingssystem for smittsomme sykdommer, eller med hepatitt C registrert på dødsattesten i Dødsårsaksregistret, etter underliggende dødsårsak, 2015 – 2021.

| ICD-10-kode for underliggende dødsårsak | Antall (%) |
|---|------------------|
| B17.1 | 8 (2) |
| B18.2 | 50 (15) |
| C22.0 | 160 (47) |
| C22.1 | 25 (7) |
| K70 | 61 (18) |
| K72 – 75 ¹ | 36 (11) |
| Z94.4 | 0 (0) |
| Totalt | 340 (100) |

ICD-10: International Classification of Diseases, 10th revision.

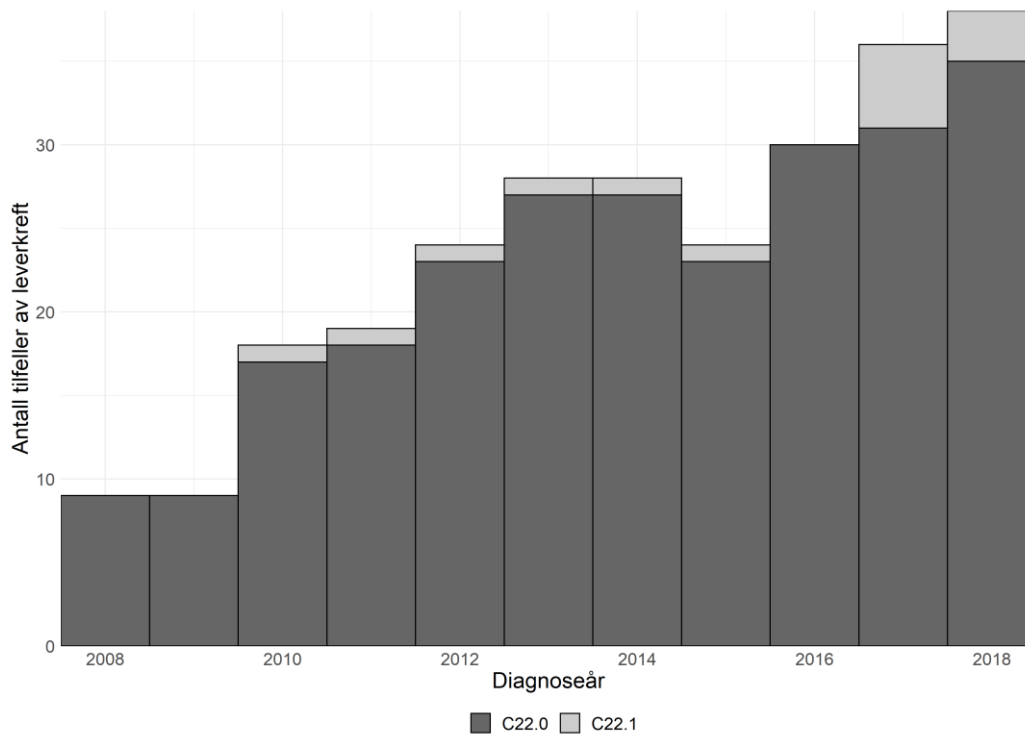
B17.1: Akutt hepatitt C. B18.2: Kronisk hepatitt C. C22.0: Hepatocellulært karsinom. K72 – K75: Cirrhose og leversykdom. Z94.4: Levertransplant. C22.1: Cholangiocarcinoma. K70: Alkoholisk leversykdom.

¹ Av disse 36 fikk 25 ICD-10-kode K74.6 «annen og uspesifisert levercirrhose» som dødsårsaken og 8 fikk K72.9 «leversvikt, uspesifisert». De øvrige 3 hadde andre K72 – 75 koder.

5.6.2 Alvorlig sykdom forårsaket av hepatitt C

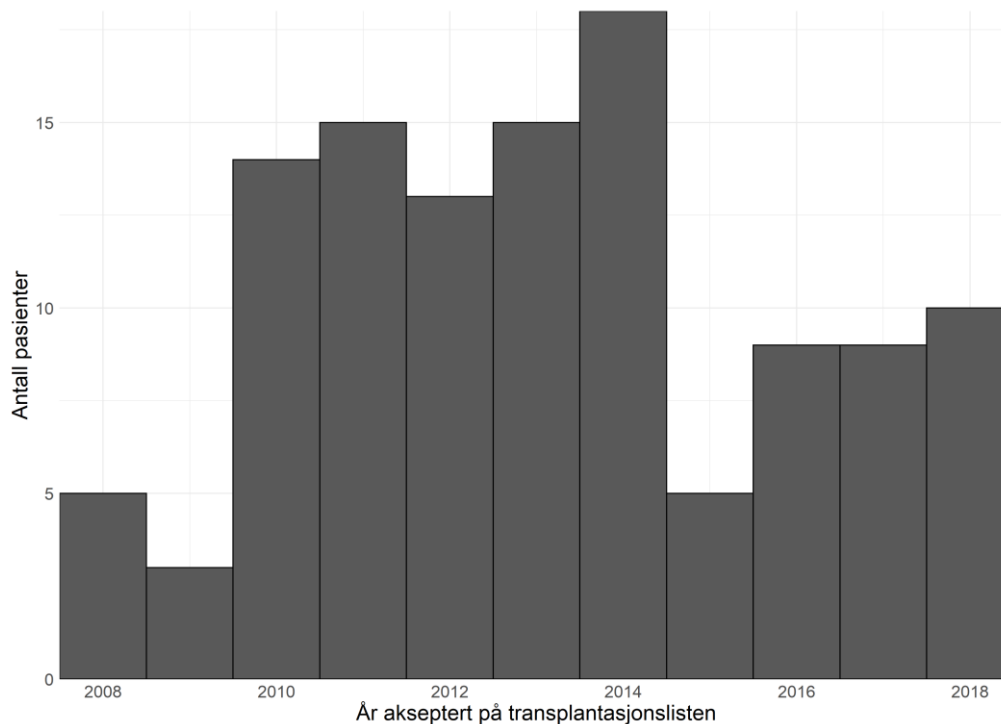
I registerkoblingen har FHI også data fra Kreftregistret og Nordic Liver Transplant Registry frem til 2018 for å kunne kartlegge tilfeller av alvorlig sykdom. Utover de hepatitt C-relaterte dødsfallene i DÅR var det ytterligere 22 tilfeller av leverkreft (6 akseptert på listen for levertransplantasjon) og ytterligere 3 pasienter akseptert på listen for levertransplantasjon i 2018 blant hepatitt C tilfeller i MSIS. Dette gir 70 tilfeller av HCV-relatert dødsfall, eller alvorlig sykdom i Norge i 2018 (1,31 per 100 000). Antall tilfeller av leverkreft og antall pasienter akseptert på listen for levertransplantasjon per år mellom 2008 – 2018 blant hepatitt-C tilfeller i MSIS er presentert i Figur 18 og Figur 19. Ifølge Nordic Liver Transplant Registry har det vært en nedgang i andel pasienter listet for transplantasjon som hadde HCV-relatert cirrhose, og HCV-relatert cirrhose er ikke lenger en ledende årsak for levertransplantasjon i Norden (62).

Det nasjonale målet er at ingen skal dø eller bli alvorlig syk forårsaket av HCV. HCV-relatert sykdom og dødelighet kan hovedsakelig knyttes til cirrhosekomplikasjoner inkludert HCC. Målet i den nasjonale strategien om at HCV-relatert dødelighet og alvorlig sykdom ikke skal forekomme er uopnåelig innen 2023. Dette skyldes at det fortsatt diagnostiseres HCV-pasienter med cirrhose og at disse selv om de blir vellykket behandlet for sin HCV-infeksjon fortsatt har risiko for utvikling av HCC (63, 64). Nullvisjonen kan også være urealistisk på sikt, ettersom innvandrere fremdeles kan komme til Norge med allerede langtkommet leversykdom forårsaket av HCV.



Figur 18. Antall tilfeller av leverkreft etter ICD-10-kode og år for kreftdiagnose registrert i Krefregistret blant personer registrert med hepatitt C i meldingssystem for smittsomme sykdommer, 2008 – 2018.

C22.0: Hepatocellulært karsinom. C22.1: Cholangiocarcinoma.



Figur 19. Antall pasienter akseptert på listen i Norge for levertransplantasjon etter år i Nordic Liver Transplant Registry blant personer registrert med hepatitt C i meldingssystem for smittsomme sykdommer, 2008 – 2018.

6 Felles dekningsmål i helsetjenesten

6.1 Status

I Tabell 13 presenteres status for de globale og regionale felles dekningsmålene i helsetjenesten. En mer utdypende beskrivelse av datagrunnlaget er presentert i etterfølgende avsnitt.

Tabell 13. Fremskritt mot de globale og regionale felles dekningsmål i helsetjenesten i Norge

| MÅLOMRÅDE | MÅL | STATUS | MÅL OPPNÅDD? |
|---|-----------|--|--------------|
| Antall sterile sprøyter og kanyler distribuert per person som injiserer rusmidler per år | ≥300 (G) | Estimert gjennomsnitt er over 300 per år siden 2016, 482 (usikkerhetsintervall 443 – 566) i 2021. | Ja |
| Andel opioidavhengige i legemiddelassistert rehabilitering | ≥40 % (R) | Det antas at om lag 70 % av opioidavhengige i dag er i legemiddelassistert rehabilitering. | Ja |
| Andel blodprodukter som blir screenet kvalitetsmessig | 100 % (G) | 100 % | Ja |
| Andel trygge injeksjoner i helsetjenesten | 100 % (G) | 100 % | Ja |
| Personer som inntar rusmidler med sprøyte får målrettet informasjon, opplæring og kommunikasjon fra helsetjenesten. | ≥90 % (R) | Det foreligger ingen data, men statlige og kommunale tiltak, samt brukerorganisasjoner, har informert bredt om brukerstyr og hepatitt C. | Ukjent |

G: Globalt mål. R: Regionale mål.

6.2 Tiltak i helsetjenesten rettet mot injiserende rusmiddelbrukere

Gjennom Helsedirektoratets nasjonale faglige råd (15) har en rekke praktiske tiltak for personer som tar rusmiddel med sprøyte, blitt gjennomført. Ikke alle tiltak i landet er oppsummert nedenfor.

6.2.1 Informasjon til risikoutsatte

I 2020 utga Helsedirektoratet et lite informasjonskort om HCV-test beregnet på sprøytebrukere. 80 000 kort ble spredd gjennom lavterskel helse- og sosialtiltak. Kortene ble ofte lagt i posene med sterilt brukerstyr. Helsedirektoratet har også utarbeidet enkelt informasjonsmateriell til bruk i kommunene i forbindelse med hepatitt C-bussens besøk (se avsnitt 6.2.4). Noen kommuner har utarbeidet eget informasjonsmateriell, og mange har informert om testing og behandling på sine hjemmesider og i lokale media.

Brukerorganisasjonene på rusmiddelfeltet har også informert bredt om brukerstyr og hepatitt C til sine medlemmer og til andre rusmiddelbrukere. Det samme har andre organisasjoner på rusmiddelfeltet gjort. To eksempel kommer fra brukerorganisasjonen proLAR Nett og Foreningen for human narkotikapolitikk. I 2017 lagde proLAR Nett en brosjyre, 'Det er din lever', med faktakunnskap om HCV, smitterisiko, symptomer, og behandlingsalternativer, i samarbeid med 'Bergen Addiction Research'. I forbindelse med at behandling med direktevirkende antivirale ledemidler ble gratis for alle smittede i 2018, lagde proLAR Nett en egen informasjonsside om hepatitt C. Foreningen for Human Narkotikapolitikk har laget en egen brosjyre, 'Brukerutstyr', som ledd i smittevern og

skadebegrensning, og en poster om samme tema. Disse legger vekt på utdeling av komplett brukerutstyr.

Kommunene er pålagt å dele ut brukerutstyr

I 2018 sendte Helsedirektoratet et brev til norske kommuner der kommunene med hjemmel i smittevernloven ble pålagt å gjøre sterile sprøyter og kanyler, samt røykefolie gratis og enkelt tilgjengelige for sprøytebrukere som bor eller oppholder seg i kommunen, samt tilby hepatitt B-vaksine til sprøytebrukere. Røykefolie er til bruk ved inhalering av heroin. Alle injiserende rusmiddelbrukere skal også tilbys hepatitt B-vaksine.

6.2.2 Sikre tilgang på sterilt brukerutstyr

Siden 1990-tallet har et økende antall norske kommuner delt ut sterilt brukerutstyr til sprøytebrukere. I Tabell 14 presenteres estimert antall personer som injiserer narkotika, antall sprøyter delt ut og antall sprøyter delt ut per person som injiserer narkotika i Norge, 2015 – 2021. Dataene er hentet fra (65-67) og Jasmina Burdzovic, Folkehelseinstituttet, personlig meddelelse. Metoden bak estimeringen av antall personer som injiserer narkotika er blitt publisert tidligere (68). Antall utdelte sprøyter per person som injiserer rusmidler er estimert til å ha vært over 300 siden 2016, og i 2021 var middelantallet 482.

Tabell 14. Estimert antall personer som injiserer narkotika, antall sprøyter delt ut totalt og antall sprøyter delt ut per person som injiserer narkotika i Norge, 2015 – 2021.

| | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------------|-----------------------|
| Estimert gjennomsnitt antall personer som injiserer narkotika (95 % konfidensintervall) | 8743 (7457 – 10565) | 8358 (7129 – 10100) | 8331 (7034 – 9924) | 8269 (6946 – 9799) | 8476 (7121 – 9357) | <i>Ikke estimert³</i> | 7878 (6719 – 8574) |
| Antall sprøyter delt ut (1000s) ¹ | 2500 | 2919 | 2884 | 3000 | 3082 | 2500 | 3800 |
| Antall sprøyter delt ut per person som injiserer narkotika (95 % konfidensintervall) ² | 286 (237 – 335) | 349 (268 – 409) | 346 (291 – 410) | 363 (307 – 432) | 364 (329 – 433) | - | 482 (443 – 566) |

Dataene er hentet fra (65-67) og Jasmina Burdzovic, Folkehelseinstituttet, personlig meddelelse.

¹ Antall sprøyter delt ut er et minimumstall, fordi det representerer summen av antallet utdelte sprøyter som de kommunene som har svart, har oppgitt. Antallet delt ut i kommuner som ikke har svart er ikke inkludert.

² Usikkerhetsintervallet kommer fra estimert antall personer som injiserer narkotika.

³ Antall personer som injiserer narkotika er estimert basert på antall narkotikautløste dødsfall (68). Antallet er ikke estimert i 2020 fordi sammenhengen mellom covid-19-pandemien og en økning i narkotikautløste dødsfall det året er usikker (69).

Regionalt kompetansesenter for rusmiddelforskning i Helse Vest (KORFOR) har på oppdrag av Helsedirektoratet kartlagt utdelingen i kommunene siden 2017. Om lag to av tre kommuner har svart årlig på undersøkelsen. I brukerutstysundersøkelsene 2016 – 21 har totalt 163 kommuner oppgitt at de har igangsatt utdeling av sterile sprøyter. I disse kommunene bor 4,71 millioner mennesker. En kan derfor anta at 87 % av landets befolkning har gratis tilgang på sterile sprøyter. Fortsatt finnes et antall kommuner, de fleste mindre kommuner, som ikke deler ut utstyr. Noen kommuner har meldt om behov for å begynne å dele ut utstyr, eller dele ut mer eller annet utstyr i undersøkelsene (66).

Fra januar 2022 overtok proLAR Nett salg og distribusjon av brukerutstyr i Norge fra DNE Pharma, via nyopprettet nettbutikk www.brugerutstyr.no. Salget ble doblet i 2022; proLAR Nett tror dette tyder på at flere kommuner nå driver mer målrettet forebygging.

6.2.3 Forebygging ved å redusere antall injeksjoner

LAR har vært et nasjonalt behandlingstilbud for heroinavhengighet siden 1998. Pasienter i LAR inntar i mindre grad rusmidler med sprøyte. Ved inntak i LAR vil derved antallet injiseringer per pasient bli betydelig redusert. Ved årsskiftet 2021/22 var ca. 8200 pasienter inkludert i LAR (59). FHI estimerte at det var 9 015 høyrisiko opioidbrukere i Norge i 2013 (70). Med denne nevneren var 91 % i LAR. Estimater for antall høyrisiko opioidbrukere er nå 10 år gammelt. Forskningsinstituttet SERAF antar at om lag 70 % av opioidavhengige (med utgangspunkt i illegal opioid bruk) i dag er i LAR.

Nasjonal overdosestrategi lanserte i 2015 den nasjonale Switch-kampanjen for å påvirke rusmiddelkulturen fra injisering til mindre skadelige inntaksmåter. Kampanjen fokuserer i hovedsak på overgang fra injisering til inhalering av heroin, såkalt heroinrøyking. Helsedirektoratet har utarbeidet en informasjonsfolder og en instruksjonsfilm og har dessuten arrangerte opplæringskurs for ansatte i helsetjenesten. I forlengelse av kampanjen utarbeidet SERAF et notat om mindre skadelige inntaksmåter for ulike rusmidler (71).

Gjennom endring av sprøyteromsloven, ble sprøyterommene i Norge i 2019 gjort om til brukerrom med adgang til å bruke andre rusmidler enn heroin og med andre inntaksmåter enn injisering. Fortsatt har bare personer med et etablert sprøytebruk adgang, men i brukerrommene kan det gis informasjon om og veiledning i mindre skadelige inntaksmåter.

I brukerstyrsundersøkelsen for 2021 (59) oppga 51 kommuner at de delte ut røykefolie. De fleste er større kommuner. I årsrapport 2022 for brukerrommet i Oslo går det fram at dette året skjedde nær en fjerdedel av inntakene i brukerrommet ved inhalasjon (72). Switch-kampanjen er foreløpig ikke oppsummert.

I helseundersøkelsen blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo (se avsnitt 4.2.3) har det siden 2012 blitt spurt om deling av sprøyter/kanyler og deling av annet utstyr som brukes til å preparere injeksjoner (vann/filter/kokekar e.l.) i løpet av de siste 4 ukene. I undersøkelsene fra 2018, 2021 og 2022 svarte 6 – 10 % av deltakerne som oppga sprøytebruk siste 4 uker at de hadde delt sprøyter eller kanyler, og 29 % oppga deling av annet utstyr (Tabell 15).

Tabell 15. Rapportert deling av brukerstyr siste 4 uker blant deltakere som oppga sprøytebruk siste 4 uker fra undersøkelsen blant personer som inntar rusmidler med sprøyte i Oslo, 2018, 2021 og 2022.

| | 2018 | 2021 | 2022 |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|
| Delt sprøyter/kanyler | 19/201 (9,5 %) | 12/204 (5,9 %) | 17/212 (8,0 %) |
| Delt annet brukerstyr | 58/200 (29,0 %) | 58/201 (28,9 %) | 62/212 (29,2 %) |
| Delt sprøyter/kanyler/annet brukerstyr | 65/199 (32,7 %) | 61/201 (30,3 %) | 69/211 (32,7 %) |

6.2.4 Diagnostisering og behandling av allerede smittede

Hepatitt C-bussen er en brukerstyrt diagnostisk HCV poliklinikk på fire hjul som driftes av brukerorganisasjonen proLAR Nett med tilskuddsmidler fra Helsedirektoratet. Bussen har besøkt et førtitalls ulike kommuner i Sør-Norge siden 2018. I bussen tas HCV-antistoff test, HCV RNA-test og leverstatus med ultralyd (fibroskan). Målsetting har vært at smittede, i

samarbeid med legespesialist, skal kunne starte behandling snarlig etter undersøkelse i bussen, uten videre undersøkelse i spesialisthelsetjenesten. Resultatene har vært gode. I 2019/2020 testet bussen 296 personer for HCV, 102 hadde kronisk hepatitt C infeksjon og 88 % av disse startet behandling. Erfaringene fra hepatitt C-bussen er blitt publisert i det fagfelleverderte tidsskriftet *Liver International* (42).

Sykepleie på hjul er et lavterskel oppsøkende helsetilbud til mennesker i rus- og prostitusjonsmiljøet i Oslo. Tiltaket jobber med skadereduksjon og tilbyr rent brukerutstyr, nalokson neseppray og helsehjelp på gata. Siden 2019 har Sykepleie på hjul integrert diagnostisering og behandling for HCV i tilbudet. Målet er å nå pasienter som ikke nyttiggjør seg det ordinære hjelpeapparatet. HCV-RNA testes ved hjelp av GeneXpert. Pasienter med positiv HCV-RNA-prøve tilbys umiddelbar oppstart av behandling tilpasset den enkeltes behov. Per 22. mars 2023 er 237 pasienter testet. Prevalensen har falt jevnlig fra 20 % til 10 %. Erfaringene fra arbeidet er presentert for det internasjonale fagmiljøet på *'International Network on Health and Hepatitis in Substance Users'* sine konferanser i 2019 (73) og 2021 (74).

Den randomiserte kontrollerte studien OPPORTUNI-C inkluderte 200 pasienter som var akuttinnlagt i medisinske, rusmedisinske og psykiatriske sykehusavdelinger ved Akershus universitetssykehus, Oslo universitetssykehus og Lovisenberg mellom september 2019 og desember 2021. Sykehusavdelingene ble trinnvis randomisert til å endre praksis fra å henvise HCV-RNA positive pasienter til poliklinisk behandling, til umiddelbar oppstart av behandling i forbindelse med innleggelsen. Studien viste at umiddelbar behandling var mer effektivt enn henvisning, med en dobling av andelen pasienter som fullførte behandlingen og fire ganger raskere tid til oppstart (75). Andre norske studier, som INTRO-HCV, har også vist gode resultater med et forenklet behandlingsforløp blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte (36).

6.3 Sikre blodprodukter

Norge har sannsynligvis få transfusjonsassosierte hepatitter. Testing av blodgivere for hepatitt B startet i slutten av 60-tallet. Effektiv og sikker undersøkelse av blodgivere for hepatitt C ble etablert i 1993, men før dette beskyttet flere andre tiltak mot smitte av hepatitt C, f.eks. testing for hepatitt B, eksklusjon av personer som inntok rusmidler med sprøyte og eksklusjon av personer med høy ALAT som blodgiver. Blodgivning skal være frivillig og vederlagsfri. Alle blodgivere testes for hepatitt B (HBsAg) og C (anti-HCV), og personer smittet med hepatitt B eller C får ikke gi blod til andre (76). I 2021 blant 13 323 nyregistrerte givere var 3 anti-HCV positive og 22 var anti-HBc positive. Ingen var HCV-RNA eller HBsAg positive. Blant 184 515 etablerte givere var ingen anti-HCV positiv og 5 var anti-HBc positive. De 5 anti-HBc positive kan ha blitt smittet mellom to blodgivninger og vil bli avregistrert som givere. Ingen var HCV-RNA eller HBsAg positive (77).

6.4 Trygge injeksjoner i helsetjenesten

Tiltak mot stikkskader, forebygging av blodsmitte, faktorer som påvirker risiko for smitte ved stikkskader, og arbeidsgivers ansvar for å iverksette forebyggende tiltak i Norge er beskrevet i FHI sin veileder for basale smittevernrutiner (78).

7 Konklusjoner

Norge, som et av de første land i verden, er på god vei mot å eliminere hepatitt C som folkehelseproblem. For hepatitt B er datagrunnlaget mangelfullt, men tyder på at for få følges opp av spesialist, og for få mottar behandling.

- Forekomsten av hepatitt B og C er lav i den generelle befolkningen.
- Det har vært en kraftig nedgang i prevalensen av kronisk hepatitt C blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte. Norge har oppnådd WHO sitt insidensmål og er godt på vei til å oppnå det nasjonale insidensmålet.
- Det er behov for økt kunnskap om prevalensen av kronisk hepatitt B og C blant innvandrere fra land med høy prevalens.
- En høy andel av diagnostiserte tilfeller av kronisk hepatitt C har startet, og fullført, ny og effektiv behandling.
- Begrensede data tyder på at en for liten andel av personer med kronisk hepatitt B blir fulgt opp av spesialist, og for få som har indikasjon for behandling, mottar behandling for hepatitt B.
- Hepatitt C-relaterte dødsfall og alvorlig sykdom forekommer fremdeles, men ligger langt under WHO's absolutte målsetting.
- Begrensede data tyder på lav forekomst av hepatitt B-relaterte dødsfall og alvorlig sykdom, men pasientgruppen i Norge er ung, og med aldring er det fare for økende dødelighet dersom de ikke får god nok oppfølging og behandling.
- Det er høy dekning av hepatitt B-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet, men begrensede data tyder på lav vaksinasjonsdekning i enkelte risikogrupper som personer som inntar rusmidler med sprøyte og menn som har sex med menn.
- Dekningsmålene i helsetjenesten for utdeling av sterilt brukerutstyr, for andel opioidavhengige i legemiddelassistert rehabilitering og for trygge blodprodukter samt for trygge injeksjonen i helsetjenesten er oppnådd.

Det er behov for ytterligere innsats for å oppnå eliminasjon, vedlikeholde eliminasjonsnivået og hindre oppblussing av smitte i Norge.

7.1 Ytterligere kunnskapsbehov

Det er fortsatt flere målområder der datagrunnlaget er mangelfullt, spesielt gjelder dette hepatitt B. Det er usikkerhet knyttet til forekomsten av kronisk hepatitt B i Norge i dag, og vi mangler robuste data for oppfølging i helsetjenesten, for behandling, for screening av gravide, for posteksponeringsprofylakse blant barn født av HBsAg-positive mødre og oppfølging av disse, og for forekomst av hepatitt B-relaterte dødsfall og alvorlig sykdom. Flere av disse målområder kan undersøkes ved bruk av eksisterende registerdata.

FHI planlegger nå et registerkoblingsprosjekt som har som formål å undersøke sene diagnoser, oppfølging i helsetjenesten, behandlingsopptak og dødelighet blant personer meldt med kronisk hepatitt B. FHI håper også å kunne få data for posteksponeringsprofylakse blant barn født av HBsAg-positive mødre og oppfølging av disse gjennom koblinger mellom bl.a. Medisinsk Fødselsregister og SYSVAK.

For hepatitt C foreligger det allerede mye gode data som gir et bilde av om de strategiske målene er nådd. Det er fortsatt rom for å forbedre dette datagrunnlaget for eksempel via nye registerkoblinger, representative prevalensundersøkelser og studier i andre risikogrupper og deler av landet.

Den viktigste risikogruppen med hensyn til kronisk hepatitt B i Norge er innvandrere fra land med høy prevalens. Det forventes også at dette blir den viktigste risikogruppen for hepatitt C på sikt, dersom prevalensen fortsetter å gå ned blant personer som har inntatt rusmidler med sprøyte. Det er derfor spesielt behov for økt kunnskap om prevalensen av kronisk hepatitt B og C blant innvandrere.

I Norge har vi foreløpig ikke data over testaktivitet for hepatitt B og C i befolkningen, men MSIS-labdatabase er under etablering. Det forventes at alle prøvesvar fra alle mikrobiologiske laboratorier vil bli meldt til labdatabasen i løpet av 2023. Det er ikke planlagt å rapportere data fra tidligere år retrospektivt. MSIS-labdatabase vil gi mulighet til å følge med på både positive og negative prøvesvar og dermed testaktiviteten i befolkningen. Dette bør sikre en bedre meldedekning. Det er også behov for å overvåke testaktivitet i visse risikoutsatte grupper. For eksempel vil man ha behov for å få data over andel gravide, innvandrere fra land med høy prevalens eller LAR-pasienter som er screenet for hepatitt B og C. Det finnes imidlertid foreløpig ikke hjemmel for å permanent lagre personidentifiserbar informasjon for negative prøvesvar eller for fortløpende kobling for overvåkningsformål, som er en forutsetning for å kunne foreta koblinger mellom MSIS-labdatabase og andre registre som Folkeregisteret, Medisinsk Fødselsregister og LMR.

7.2 Den nasjonale strategien

Den nasjonale strategien fra 2018 definerer to konkrete mål for hepatitt C, og varer fram til utgangen av 2023. Den er et supplement til 2016-strategien, som ikke har sluttdato og ikke definerer konkrete epidemiologiske målsettinger hverken for hepatitt B eller C.

Foreløpig bruker vi målsettingen til WHO for flere målområder. Elimineringensmålet til WHO er en viktig milepæl i en global strategi, men noen av WHO sine målsettinger kan anses som lite ambisiøse i norsk sammenheng. Dessuten er elimineringensmålet alene ikke nok for å sikre et helsetilbud som fortsatt forebygger hepatitt-smitte og som sikrer god oppfølging og behandling av de som lever med kronisk hepatitt B og C i Norge. Det trengs fortsatt årvåkenhet mot oppblussinger av smitte i miljøer med risikoadferd. Smittede innvandrere fra land med høy prevalens representerer en uforutsigbar faktor, og vil trolig stå for en større andel av nye diagnostiserte i Norge når forekomsten i andre risikogrupper går ned. Denne gruppen vil ha behov for diagnostisering og oppfølging i helsetjenesten.

Det er nødvendig å revidere den nasjonale 2016-strategien for virale hepatitter. En revidert strategi bør definere konkrete nasjonale målsettinger for hepatitt B og C og innebære en plan for å oppnå og vedlikeholde eliminering. Deler av 2018-strategien og de nasjonale faglige rådene bør inngå i revisjonen. Målene må være i tråd med den globale og regionale målsettingen, og være målbare.

Den globale strategien til WHO omfatter nå virale hepatitter, hiv og seksuelt overførbare infeksjoner (11). Både hiv og seksuelt overførbare infeksjoner er også omtalt i FNs bærekraftsmål 3,3, og tiltak for å forebygge, diagnostisere, følge opp og overvåke disse sykdommene har mye til felles med virale hepatitter, ikke minst gitt overlappende risikoutsatte grupper. Det kan derfor på sikt være aktuelt å utvikle en kombinert nasjonal strategi på samme måte som WHO.

8 Anbefalinger

Helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet anbefaler å forlenge hepatittstrategien fra 2016 frem til 2030, i overenstemmelse med WHO's strategiperiode.

I en revidert strategi bør følgende vektlegges

- Sikre tidlig diagnostisering, og rask henvising til og riktig oppfølging i helsetjenesten.
- Øke oppmerksomhet på testing og behandling blant innvandrere fra land med høy prevalens av hepatitt B og C.
- Sikre at oppfølging av gravide kvinner med kronisk hepatitt B-infeksjon og deres barn skjer ifølge nasjonale retningslinjer.
- Sikre gjennomføring av vaksinasjon mot hepatitt B for grupper som er anbefalt dette.
- Overvåke resmitte av hepatitt C blant personer med risikoadferd.
- Forsterke fokus på informasjon om at deling av alt brukerstyr innebærer smittefare, utdeling av komplett sterilt brukerstyr i alle kommuner med sprøytebrukere, overgang til andre inntaksmåter enn injeksjon og inntak i legemiddelassistert rehabilitering.
- Ytterligere kunnskapsinnhenting og forskning på tiltak som kan hjelpe oss å nå målene og som kan hjelpe oss å overvåke om målene er nådd og vedlikeholdt.

9 Referanser

1. Verdens Helseorganisasjon. Hepatitis B. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>. Lest 30. mars 2023.
2. Verdens Helseorganisasjon. Hepatitis C. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>. Lest 30. mars 2023.
3. Dalgard O, Jeansson S, Skaug K, Raknerud N, Bell H. Hepatitis C in the general adult population of Oslo: prevalence and clinical spectrum. *Scand J Gastroenterol*. 2003;38(8):864-70.
4. Kileng H, Gutteberg T, Goll R, Paulssen EJ. Screening for hepatitis C in a general adult population in a low-prevalence area: the Tromso study. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):189.
5. The Polaris Observatory HCV Collaborators. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(5):396-415.
6. Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(6):383-403.
7. Folkehelseinstituttet. Overvåkning av seksuelt overførbare infeksjoner og blodbårne hepatitter. 2019. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/publ/2019/overvakning-av-seksuelt-overforbare-infeksjoner-og-blodbarne-hepatitter-ar/>. Lest 30. mars 2023.
8. Global Burden of Disease 2019 Hepatitis B Collaborators. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(9):796-829.
9. Verdens Helseorganisasjon. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis. 2016. Tilgjengelig fra <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246177>. Lest 30. mars 2023.
10. World Hepatitis Alliance. World Hepatitis Summit 2017 Event Report. 2017. Tilgjengelig fra <https://www.worldhepatitissummit.org/wp-content/uploads/2022/01/WHS2017-Event-Report.pdf>. Lest 30. mars 2023.
11. Verdens Helseorganisasjon. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779>. Lest 30. mars 2023.
12. WHO Regional Office for Europe. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region. 2017. Tilgjengelig fra https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/357236/Hepatitis-9789289052870-eng.pdf. Lest 30. mars 2023.
13. Helse- og omsorgsdepartementet. Nasjonal strategi for arbeidet mot virale leverbetennelser (hepatitter). 2016. Tilgjengelig fra <https://www.regjeringen.no/contentassets/01ae25a0b880457c9d2cf2b16cc5908d/nasjonal-strategi-for-arbeidet-mot-virale-leverbetennelser.pdf>. Lest 30. mars 2023.
14. Helse- og omsorgsdepartementet. Nasjonal strategi mot hepatitter. 2018. Tilgjengelig fra <https://www.regjeringen.no/contentassets/8fe3de8d5818421893339b05b349e265/nasjonal-strategi-mot-hepatitter.pdf>. Lest 30. mars 2023.

15. Helsedirektoratet. Hepatitt C: Nasjonale faglige råd 2019 Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/hepatitt-c>. Lest 30. mars 2023.
16. Verdens Helseorganisasjon. Interim guidance for country validation of viral hepatitis elimination. 2021. Tilgjengelig fra <https://www.who.int/publications/i/item/9789240028395>. Lest 30. mars 2023.
17. WHO Regional Office for Europe. Regional action plans for ending AIDS and the epidemics of viral hepatitis and sexually transmitted infections 2022–2030. 2022. Tilgjengelig fra <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/361524/72wd09e-AIDS-Hepatitis-220605.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Lest 30. mars 2023.
18. Verdens Helseorganisasjon. Monitoring and evaluation for viral hepatitis b and c: recommended indicators and framework. 2016. Tilgjengelig fra <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204790>. Lest 30. mars 2023.
19. Artenie A, Luhmann N, Lim AG, Fraser H, Ward Z, Stone J, et al. Methods and indicators to validate country reductions in incidence of hepatitis C virus infection to elimination levels set by WHO. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(4):353-66.
20. Kristiansen MG, Eriksen BO, Maltau JM, Holdo B, Gutteberg TJ, Mortensen L, et al. Prevalences of viremic hepatitis C and viremic hepatitis B in pregnant women in Northern Norway. *Hepatogastroenterology.* 2009;56(93):1141-5.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological assessment of hepatitis B and C among migrants in the EU/EEA. 2016. Tilgjengelig fra <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/epidemiological-assessment-hepatitis-b-and-c-among-migrants-eueea>. Lest 30. mars 2023.
22. Folkehelseinstituttet. Europeisk menn som har sex med menn internettundersøkelse: Norske resultater. 2020. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/europeisk-menn-som-har-sex-med-menn-internettundersokelse-2017-rapport-2020.pdf>. Lest 30. mars 2023.
23. Norsk kvalitetsregister for hiv. Norsk kvalitetsregister for hiv. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.kvalitetsregistre.no/register/infeksjoner/norsk-kvalitetsregister-hiv-0>. Lest 30. mars 2023.
24. Tan M, Bhadoria AS, Cui F, Tan A, Van Holten J, Easterbrook P, et al. Estimating the proportion of people with chronic hepatitis B virus infection eligible for hepatitis B antiviral treatment worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(2):106-19.
25. Bamerni A. En tversnittsstudie av pasienter med kronisk hepatitt B infeksjon ved Akershus universitetssykehus 2015. Tilgjengelig fra: <https://www.duo.uio.no/handle/10852/49945>. Lest 30. mars 2023.
26. Den norske legeforening. Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt B. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.legeforeningen.no/contentassets/8202dc0b6aaa4f3b8cb85c46a8ed7709/veileder-hepatitt-b-2022.pdf>. Lest 30. mars 2023.
27. Duffell E, Cortez-Pinto H, Simonova M, Dalgard O, Dahl EH, de Martel C, et al. Estimating the attributable fraction of cirrhosis and hepatocellular carcinoma due to hepatitis B and C. *J Viral Hepat.* 2021;28(8):1177-89.
28. Folkehelseinstituttet. Barnevaksinasjonsprogrammet i Norge: Rapport for 2021. 2022. Tilgjengelig fra https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2022/20220622_barnevaksinasjonsprogrammet-i-norge-rapport-2021.pdf. Lest 30. mars 2023.
29. Folkehelseinstituttet. Hepatitt B-vaksine og hepatitt B-immunglobulin - veileder for helsepersonell. 2021. Tilgjengelig fra

- <https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/hepatitt-b-vaksinasjon-og-hepatitt/>. Lest 30. mars 2023.
30. Klingenberg C, Andresen JH, Greve-Isdahl M. Nyfødtsveileder: 4.14 Hepatitt B – perinatal smitte/infeksjon 2023 Tilgjengelig fra <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/4-infeksjoner/4.14-hepatitt-b-perinatal-smitte-infeksjon>. Lest 30. mars 2023.
 31. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Evidence Brief: Prevention of hepatitis B and C in the EU/EEA. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Evidence%20brief%20hepatitis%20B%20and%20C.pdf>. Lest 30. mars 2023.
 32. Kristiansen MG, Gutteberg T, Berg LK, Sjursen H, Mortensen L, Florholmen J. Hepatitt C i Nord-Norge – et åtteårsmateriale. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(20):1974-6.
 33. Helse- og omsorgsdepartementet. Transfusjonssmitte med hepatitt C – ei utgreiing om ansvar, omfang og erstatning. 2004. Tilgjengelig fra https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/kilde/hd/rap/2004/0005/ddd/pdfv/202648-hepatitt_c.pdf. Lest 30. mars 2023.
 34. Hannula R, Soderholm J, Svendsen T, Skaland M, Nordbo SA, Steinum H, et al. Hepatitis C outreach project and cross-sectional epidemiology in high-risk populations in Trondheim, Norway. Ther Adv Infect Dis. 2021;8:20499361211053929.
 35. Kristoffersen K. Prevalence of chronic hepatitis among users of interdisciplinary treatment centres for substance abuse in Norway: Universitetet i Oslo; 2018. Tilgjengelig fra <https://www.duo.uio.no/handle/10852/62116>. Lest 30. mars 2023.
 36. Fadnes LT, Aas CF, Vold JH, Leiva RA, Ohldieck C, Chalabianloo F, et al. Integrated treatment of hepatitis C virus infection among people who inject drugs: A multicenter randomized controlled trial (INTRO-HCV). PLoS Med. 2021;18(6):e1003653.
 37. Vold JH, Chalabianloo F, Aas CF, Loberg EM, Johansson KA, Fadnes LT. Changes in substance use during outpatient treatment for substance use disorders: a prospective Norwegian cohort study from 2016 to 2020. Subst Abuse Treat Prev Policy. 2021;16(1):67.
 38. Midgard H, Ulstein K, Backe O, Foshaug T, Sorli H, Vennesland K, et al. Hepatitis C treatment and reinfection surveillance among people who inject drugs in a low-threshold program in Oslo, Norway. Int J Drug Policy. 2021;96:103165.
 39. Statistisk sentralbyrå. Innvandrere og norskfødte med innvandrerforeldre, tabell 05184: Innvandrere, etter kjønn og landbakgrunn 1970 – 2023. Tilgjengelig fra <https://www.ssb.no/statbank/table/05184/>. Lest 30. mars 2023.
 40. European Centre for Disease Prevention and Control. Joint Statement: Ensuring high-quality viral hepatitis care for refugees from Ukraine. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/joint-statement-ensuring-high-quality-viral-hepatitis-care-refugees-ukraine>. Lest 30. mars 2023.
 41. Uddin G, Shoeb D, Solaiman S, Marley R, Gore C, Ramsay M, et al. Prevalence of chronic viral hepatitis in people of south Asian ethnicity living in England: the prevalence cannot necessarily be predicted from the prevalence in the country of origin. J Viral Hepat. 2010;17(5):327-35.

42. Midgard H, Bjornestad R, Egeland M, Dahl E, Finbraten AK, Kielland KB, et al. Peer support in small towns: A decentralized mobile Hepatitis C virus clinic for people who inject drugs. *Liver Int.* 2022;42(6):1268-77.
43. Midgard H, Bramness JG, Skurtveit S, Haukeland JW, Dalgard O. Hepatitis C Treatment Uptake among Patients Who Have Received Opioid Substitution Treatment: A Population-Based Study. *PLoS One.* 2016;11(11):e0166451.
44. Den norske legeförening. Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.legeföreningen.no/contentassets/7e304300c0b5464eaf682fa7b70dd659/veileder-hepatitt-c-2022.pdf>. Lest 30. mars 2023.
45. Malme KB, Ulstein K, Finbråten AK, Wüsthoff LEC, Kielland KB, Hauge J, Dalgard O, Midgard H. HCV treatment uptake among people who inject drugs in Oslo: A registry-based study. *International Network on Health and Hepatitis in Substance Users.* 2022. Tilgjengelig fra <https://az659834.vo.msecnd.net/eventsairaueprod/production-ashm-public/b64c5cca856b41859c19aae7684472fb>. Lest 30. mars 2023.
46. Bjoro K, Bell H, Hellum KB, Skaug K, Raknerud N, Sandvei P, et al. Effect of combined interferon-alpha induction therapy and ribavirin on chronic hepatitis C virus infection: a randomized multicentre study. *Scand J Gastroenterol.* 2002;37(2):226-32.
47. Bell H, Hellum K, Harthug S, Myrvang B, Ritland S, Maeland A, et al. Treatment with interferon-alpha2a alone or interferon-alpha2a plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C previously treated with interferon-alpha2a. CONSTRUCT Group. *Scand J Gastroenterol.* 1999;34(2):194-8.
48. Nordoy I, Krarup HB, Bell H, Christensen PB, Elgjo K, von der Lippe B, et al. Interferon-alpha 2b therapy in low-activity hepatitis C: a pilot study. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32(12):1256-60.
49. Kristiansen MG, Lochen ML, Gutteberg TJ, Mortensen L, Eriksen BO, Florholmen J. Total and cause-specific mortality rates in a prospective study of community-acquired hepatitis C virus infection in northern Norway. *J Viral Hepat.* 2011;18(4):237-44.
50. Isaksen K, Aabakken L, Grimstad T, Karlsen L, Sandvei PK, Dalgard O. Hepatitt C-behandling ved tre norske sykehus 2000 – 11. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2015;135(22):2052-8.
51. Dalgard O. Hepatitt C – utredning og behandling. *Tidsskr Nor Legeforen.* 2011. doi: 10.4045/tidsskr.10.02401
52. Den norske legeförening. Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C hos voksne. 2017. Tilgjengelig fra <https://www.legeföreningen.no/contentassets/4e9314a6e12047b791186762ebc174b8/hepatitt-c-veileder-200317.pdf>. Lest 30. mars 2023.
53. Den norske legeförening. Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C. 2015. Tilgjengelig fra <https://www.legeföreningen.no/contentassets/679b162da45e41e9b742010021e6ff89/2015-09-22-hcv-veileder-revisjon-sept-2015rev.pdf>. Lest 30. mars 2023.
54. Den norske legeförening. Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C. 2014. Tilgjengelig fra <https://gastroenterologen.no/2014/10/faglig-veileder-for-utredning-og-behandling-av-hepatitt-c/>. Lest 30. mars 2023.
55. Norton BL, Akiyama MJ, Arnsten JH, Agyemang L, Heo M, Litwin AH. High HCV cure rates among people who inject drugs and have suboptimal adherence: A patient-centered approach to HCV models of care. *Int J Drug Policy.* 2021;93:103135.

56. Norton BL, Akiyama MJ, Agyemang L, Heo M, Pericot-Valverde I, Litwin AH. Low Adherence Achieves High HCV Cure Rates Among People Who Inject Drugs Treated With Direct-Acting Antiviral Agents. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(10):ofaa377.
57. Cunningham EB, Hajarizadeh B, Amin J, Litwin AH, Gane E, Cooper C, et al. Adherence to Once-daily and Twice-daily Direct-acting Antiviral Therapy for Hepatitis C Infection Among People With Recent Injection Drug Use or Current Opioid Agonist Therapy. *Clin Infect Dis.* 2020;71(7):e115-e24.
58. Leiva RA, Bergersen BM, Finbraten AK, Sandvei PK, Simonsen O, Rosseland CM, et al. High real-world effectiveness of 12-week elbasvir/grazoprevir without resistance testing in the treatment of patients with HCV genotype 1a infection in Norway. *Scand J Gastroenterol.* 2023;58(3):264-8.
59. Senter for rus- og avhengighetsforskning. Statusrapport 2021. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.med.uio.no/klinmed/forskning/sentre/seraf/publikasjoner/rapport-er/2022/seraf-rapport-nr-2-2022-statusrapport-2021.html>. Lest 30. mars 2023.
60. Li H, Hu B, Zhou ZQ, Guan J, Zhang ZY, Zhou GW. Hepatitis C virus infection and the risk of intrahepatic cholangiocarcinoma and extrahepatic cholangiocarcinoma: evidence from a systematic review and meta-analysis of 16 case-control studies. *World J Surg Oncol.* 2015;13:161.
61. Kielland KB, Skaug K, Amundsen EJ, Dalgard O. All-cause and liver-related mortality in hepatitis C infected drug users followed for 33 years: a controlled study. *J Hepatol.* 2013;58(1):31-7.
62. Nordic Liver Transplant Registry. Annual report 2021. 2022. Tilgjengelig fra <http://www.scandiarttransplant.org/members/nltr/TheNordicLiverTransplantRegistryANNUALREPORT2021.pdf>. Lest 30. mars 2023.
63. Ioannou GN, Beste LA, Green PK, Singal AG, Tapper EB, Waljee AK, et al. Increased Risk for Hepatocellular Carcinoma Persists Up to 10 Years After HCV Eradication in Patients With Baseline Cirrhosis or High FIB-4 Scores. *Gastroenterology.* 2019;157(5):1264-78 e4.
64. Kanwal F, Kramer J, Asch SM, Chayanupatkul M, Cao Y, El-Serag HB. Risk of Hepatocellular Cancer in HCV Patients Treated With Direct-Acting Antiviral Agents. *Gastroenterology.* 2017;153(4):996-1005 e1.
65. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Statistical Bulletin 2022 — health and social responses 2022. Tilgjengelig fra https://www.emcdda.europa.eu/data/stats2022/hsr_en. Lest 30. mars 2023.
66. Regionalt kompetansesenter for rusmiddelforskning i Helse Vest. Utdeling av utstyr for skadereduksjon ved rusmiddelbruk Kommuneundersøkelse 2021. 2022. Tilgjengelig fra <https://helse-stavanger.no/seksjon/KORFOR/PublishingImages/fag-og-forskning/kompetansetjenester/regionalt-kompetansesenter-for-rusmiddelforskning-i-helse-vest-korfor/om-korfor/Brukerutstyrsunders%C3%B8kelse%202021.pdf>. Lest 30. mars 2023.
67. Folkehelseinstituttet. Problembruk av narkotika. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/nettpub/narkotikainorge/bruk-av-narkotika/problembruk-av-narkotika/?term=&h=1>. Lest 30. mars 2023.
68. Amundsen EJ, Bretteville-Jensen AL, Kraus L. Estimating incidence of problem drug use using the Horwitz-Thompson estimator - A new approach applied to people who inject drugs in Oslo 1985-2008. *Int J Drug Policy.* 2016;27:36-42.
69. Folkehelseinstituttet. Narkotikautløste dødsfall 2021. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/nettpub/narkotikainorge/konsekvenser-av-narkotikabruk/narkotikautloste-dodsfall/>. Lest 30. mars 2023.

70. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Elimination barometer on viral hepatitis among people who inject drugs in Europe 2022. Tilgjengelig fra https://www.emcdda.europa.eu/publications/html/viral-hepatitis-elimination-barometer_en. Lest 30. mars 2023.
71. Senter for rus- og avhengighetsforskning. Statusrapport 2021. Notat - Bruk av rusmidler på ulike måter – ulik risiko. 2017. Tilgjengelig fra <https://www.med.uio.no/klinmed/forskning/sentre/seraf/publikasjoner/rapporter/2017/bruk-av-rusmidler-pa-ulike-mater-ulik-risiko.html>. Lest 30. mars 2023.
72. Prindsen Mottakssenter. Årsrapport 2022. Brukerrommet. 2023; Oslo kommune.
73. Thingnes G, Ulstein K, Dalgard O. Challenges in delivery of point of care testing for HCV-RNA in a mobile health service for people who inject drugs (PWID). International Network on Health and Hepatitis in Substance Users. 2019. Tilgjengelig fra <https://www.inhsu.org/resource/challenges-in-delivery-of-point-of-care-testing-for-hcv-rna-in-a-mobile-health-service-for-people-who-inject-drugs-pwid/>. Lest 30. mars 2023.
74. Thingnes G, Midgard H, Dalgard O. Point Of Care HCV RNA Testing In A Mobile Low-Threshold Health Service For People Who Inject Drugs. International Network on Health and Hepatitis in Substance Users. 2021. Tilgjengelig fra <https://www.inhsu.org/resource/po44-point-of-care-hcv-rna-testing-in-a-mobile-low-threshold-health-service-for-people-who-inject-drugs/>. Lest 30. mars 2023.
75. Midgard H, Malme KB, Pihl CM, Berg-Pedersen RM, Tanum L, Klundby I, et al. Opportunistic Treatment of Hepatitis C Infection Among Hospitalised People Who Inject Drugs (OPPORTUNI-C): A Stepped Wedge Cluster Randomised Trial. SSRN. Tilgjengelig fra https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4293865. Lest 30 mars 2023.
76. Helse- og omsorgsdepartementet. Forskrift om tapping, testing, prosessering, oppbevaring, distribusjon og utlevering av humant blod og blodkomponenter og behandling av helseopplysninger i blodgiverregistre (blodforskriften). 2005. Tilgjengelig fra <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2005-02-04-80>. Lest 30. mars 2023.
77. Vestre Viken Helseforetak. Blodtransfusjonstjenesten i Norge Statistikk for 2021. 2022. Tilgjengelig fra https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/transfusjonsstatistikk/Transfusjonsstatistikk%202021.pdf/_attachment/inline/543fa83a-3e87-4639-bcda-830862907d6a:258c9a56d090b67f72042fc36ad8b2056f9f5284/Transfusjonsstatistikk%202021.pdf. Lest 30. mars 2023.
78. Folkehelseinstituttet. Beskyttelse mot stikkskader. 2022. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/nettpub/veileder-for-forebygging-av-infeksjoner-ved-bruk-av-intravaskulare-katetre/andre-infeksjonsforebyggende-anbefalinger-ved-bruk-av-intravaskulare-katetr/trygg-injeksjonspraksis/>. Lest 30. mars 2023.
79. Grebely J, Prins M, Hellard M, Cox AL, Osburn WO, Lauer G, et al. Hepatitis C virus clearance, reinfection, and persistence, with insights from studies of injecting drug users: towards a vaccine. Lancet Infect Dis. 2012;12(5):408-14.
80. Platt L, Minozzi S, Reed J, Vickerman P, Hagan H, French C, et al. Needle and syringe programmes and opioid substitution therapy for preventing HCV transmission among people who inject drugs: findings from a Cochrane Review and meta-analysis. Addiction. 2018;113(3):545-63.
81. Meijerink H, White RA, Lovlie A, de Blasio BF, Dalgard O, Amundsen EJ, et al. Modelling the burden of hepatitis C infection among people who inject drugs in Norway, 1973-2030. BMC Infect Dis. 2017;17(1):541.

Vedlegg 1

Metodebeskrivelse for hepatitt C-modellen til Folkehelseinstituttet

FHI har utvikla en matematisk modell for å estimere den reelle forekomsten av hepatitt C i Norge. Modellen har ennå ikke blitt fagfellevurdert. Resultatene beskrevet i avsnitt 5.2.2 og 5.2.3 må derfor anses som foreløpige.

Modellen er en stokastisk kategorimodell ('*stochastic compartmental model*') (Figur A). Modellen simulerer forekomsten av hepatitt C fra 1972 og fram til i dag, og gjør en framskrivning til 2030 basert på antakelser. Den deler befolkninga i tre grupper:

1. Personer som har injisert rusmidler med sprøyte
2. Innvandrere
3. Resten av befolkninga

Inndelinga er gjort basert på antakelsen om at epidemiologien er ulik i disse tre gruppene. **Gruppe 3** er i skrivende stund ikke inkludert. Tidligere norske studier har funnet at andre måter enn injisering av rusmidler var sjeldne årsaker til smitte av hepatitt C i Norge (3, 32, 33). Usikkerheten i de to andre gruppene dekker sannsynligvis estimatene for hepatitt C-prevalensen i den generelle befolkningen.

For **gruppe 1** innebærer modellen en full simulering av spredning av hepatitt C mellom personer via deling av sprøyter (Figur A). Det estimeres en total størrelse på populasjonen av personer som har injisert rusmidler med sprøyte basert på årlige estimater fra FHI (se avsnitt 6.2.2 og Figur B). Modellen deler populasjonen i tre, i samsvar med de underliggende estimatene på befolkningsstørrelse: (1) personer som aktivt injiserer, (2) personer som har slutta å injisere midlertidig, men vil få tilbakefall og (3) personer som permanent har slutta å injisere.

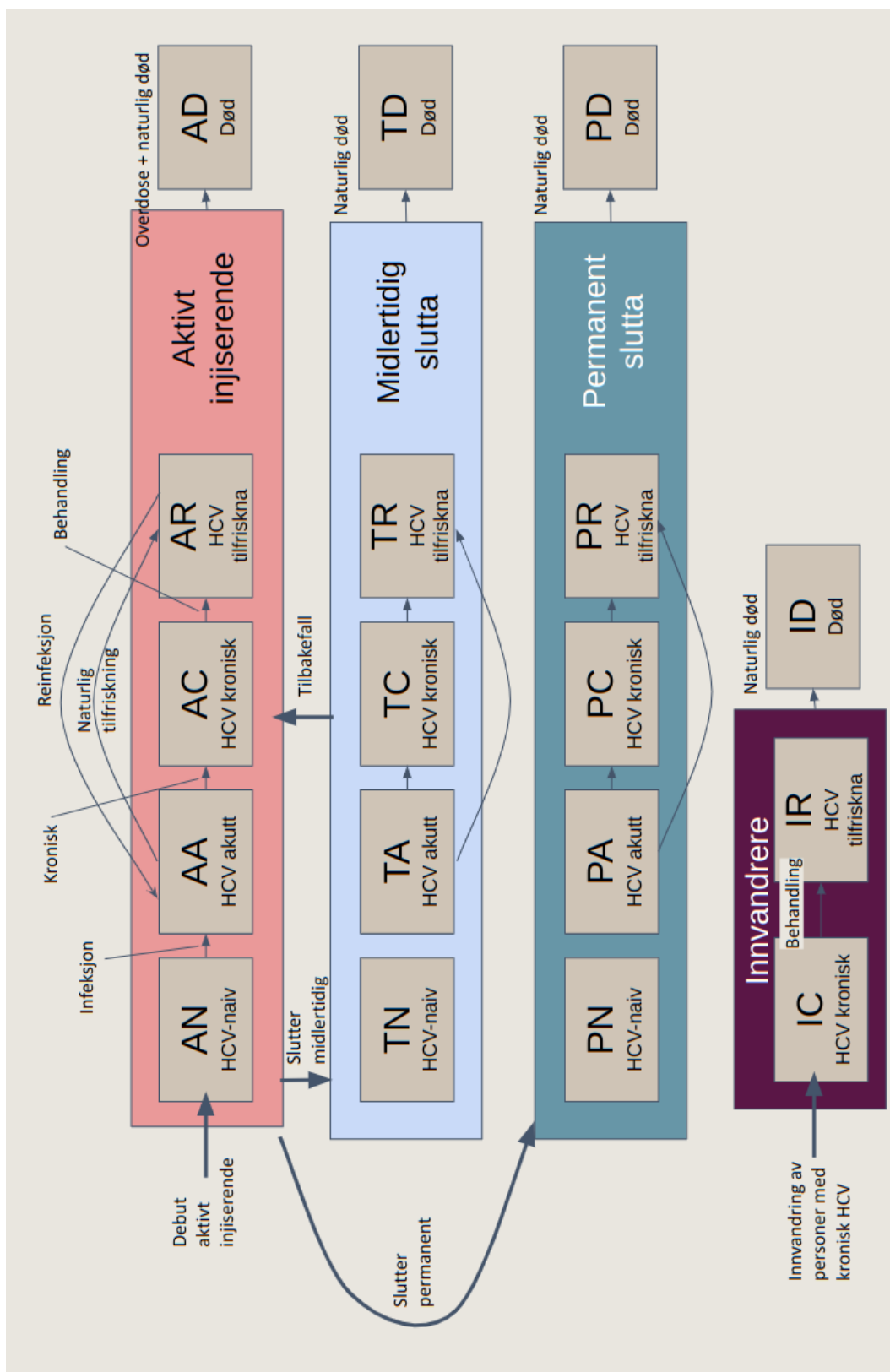
I alle tre grupper skiller modellen mellom de som aldri har vært smitta av hepatitt C (HCV-naive), de som er akutt smitta, kronisk smitta og de som har tilfriskna (enten naturlig eller ved hjelp av behandling) (Figur A). Smitten spres blant aktivt injiserende med en smitterate *beta* som estimeres av modellen. Vi antar at 75 % av akutte infeksjoner blir kroniske (79), mens de resterende 25 % tilfriskner naturlig. Personer som har tilfriskna kan bli smitta på nytt.

Den underliggende *beta* holdes konstant gjennom perioden, men den effektive smitteraten modifiseres av opprettelse og gradvis økende dekning av utdeling av rene sprøyter og LAR, som begge antas å redusere risikoen for smitte (80). Dekning av utdeling av rene sprøyter antas å øke gradvis fra 0 % i 1987 til 77 % i 2016, 80 % i 2017, 87 % i 2018 og 92 % f.o.m. 2019 basert på data fra (66). Tidligere forskning har funnet at høy dekning av utdeling av rene sprøyter (definert som '*regular needle and syringe programme attendance or ≥100% coverage (receiving sufficient or greater number of needles and syringes per reported injecting frequency)*') reduserer risikoen for HCV-smitte med 56 % (95 % konfidensintervall: 20 % – 76 %). Gitt at evidensen for effekten av utdeling av rene sprøyter på smitterisikoen er svak, evidens for fortsatt deling av sprøyter i Oslo (se avsnitt 6.2.3) og at det er lite sannsynlig at antakelsen '*receiving sufficient or greater number of needles and syringes per reported injecting frequency*' holder basert på gjennomsnittlig antall utdelte sprøyter per person (se avsnitt 6.2.2), antar vi at utdeling av rene sprøyter minsker smitterisikoen med 30 %. Denne antakelsen gir en utvikling i dekning av rene sprøyter og effekt på smitterisiko som samsvarer med en tidligere modellering gjort ved

FHI (81). Basert på ekspertvurdering antar vi at 20 % av pasienter i LAR fortsetter å injisere, og at risikoen for smitte med HCV blant pasienter i LAR er redusert med 50 % (80). Videre benytter vi en GINI-koeffisient for å modifisere (redusere) smittetakten over tid i takt med at rusmiljøet gradvis har spredt seg mer ut geografisk, og smitten dermed presumptivt ikke har kunnet spre seg like lett (81). For å finne den riktige verdien av *beta*, bruker vi data om andel av aktivt injiserende som var HCV-RNA-positive, i en rekke undersøkelser i Oslo, Trondheim, Bergen og Stavanger over forskjellige år (se avsnitt 5.2.2 og Figur C). Vi antar at disse undersøkelsene er representative for prevalensen nasjonalt. Modellen tar hensyn til dødsfall ved å anta en årlig rate for mortalitet som øker med tida, i takt med at populasjonen av personer som har injisert rusmidler med sprøyte blir eldre. For personer som aktivt injiserer antas det en økt mortalitetsrate på grunn av overdosedødsfall (69). For å gjøre framskrivinger så antar modellen at smitteraten holder seg konstant, og at andelen som søker behandling er den samme som i siste datapunkt (se nedenfor).

I **gruppe 2**, innvandrere, så antar vi at en andel av de innvandrede hvert år har kronisk hepatitt C som de fikk i opprinnelsesland. Vi bruker data fra SSB over årlig antall innvandrede (39) sammen med estimater av prevalens av hepatitt C i ulike land (5). Dette gir oss et estimat på den årlige insidensen av nye innvandrere med kronisk hepatitt C. Vi antar at videre smitte ikke skjer blant innvandrere etter ankomst Norge.

Felles for både gruppe 1 og 2 er at forekomsten av behandlinger har vært gradvis økende siden 1990 (Figur D). Vi bruker data fra LMR (2004 – 2018) og sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (2019 – 2022) til å estimere antall behandlinger per år (se avsnitt 5.5), kombinert med estimater på suksessrate per behandling (se avsnitt 5.6). For årene 2011 – 2018 kommer data om suksessrate per behandling fra LMR. Vi antar samme suksessrate i 2019 – 2022 som i 2018 (90 %). For perioden 1990 – 2003 antar vi et gradvis økende antall behandlinger basert på publiserte studier (46-48) samt en ekspertvurdering som sier at omtrent halvparten av behandlingene i 90-tallet ble gjennomført som en del av disse studiene. Suksessrate per behandling for perioden med kun (peg-) interferon og/eller ribavirin (1990 – 2010) øker fra 30 % til 70 %, basert på resultat fra flere norske studier (46-50). Fordi vi ikke veit hvem som har blitt behandla, antar vi at sannsynligheten er den samme for at en person i gruppe 1 og 2 vil søke behandling. Denne sannsynligheten varieres hvert år av modellen, slik at resultatet blir et totalt antall behandlinger som samsvarer med dataene.



Figur A. Skjematisert oversikt over modellen.

Den statistiske tilpasninga i modellen gjøres ved bruk av teknikken *particle markov chain monte carlo* (pMCMC), som er en teknikk basert på bayesiansk statistikk med et partikkelfilter. Det muliggjør at noen av parameterne i modellen kan varieres fra tidssteg til tidssteg, mens andre holdes låst gjennom hele simuleringa, og en statistisk tilpasning gjøres samtidig til alle parameterne for å finne de verdiene som passer best med data (kvantifisert gjennom en *likelihood*-funksjon).

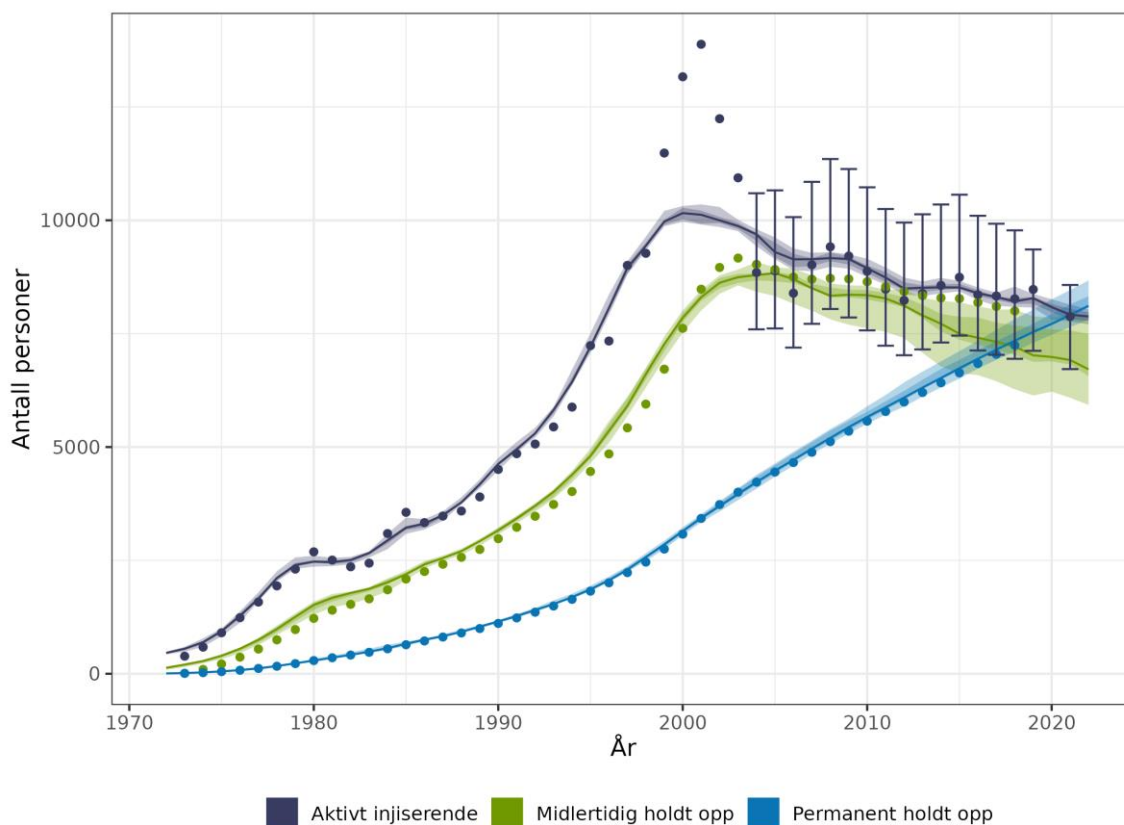
De parameterne som varieres i hvert tidssteg er:

- *rate_debut*: Raten av debut av nye aktivt injiserende personer
- *rate_treatment*: Raten av behandlinger (blant alle grupper)

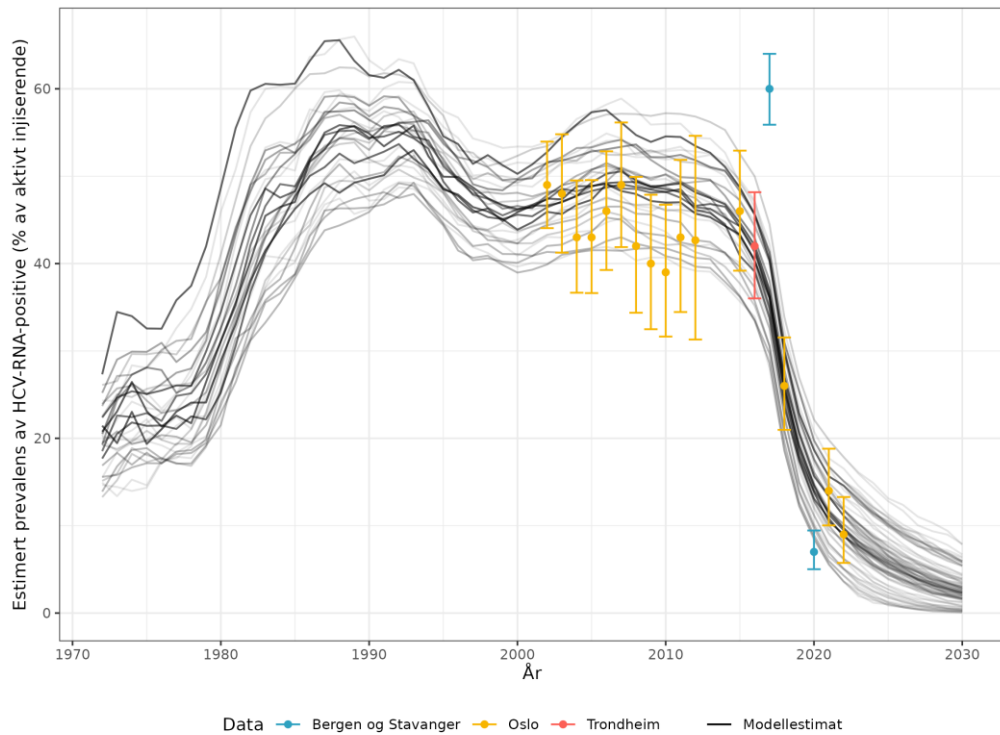
De parameterne som holdes konstant gjennom simuleringa, men der den konstante verdien tilpasses statistisk, er:

- *rate_debut_ini*: Debutraten av nye aktivt injiserende i første tidssteg
- *rate_quitting_will_relapse*: Raten av midlertidig opphold blant aktivt injiserende
- *rate_relapsing*: Raten av tilbakefall fra midlertidig opphold til aktiv injeksjon
- *rate_quitting_will_not_relapse*: Raten av permanent opphold blant aktivt injiserende
- *AA_ini*: Antall personer som er akutt smitta ved modellstart, for å starte epidemien
- *beta*: Den underliggende smitteraten blant aktivt injiserende

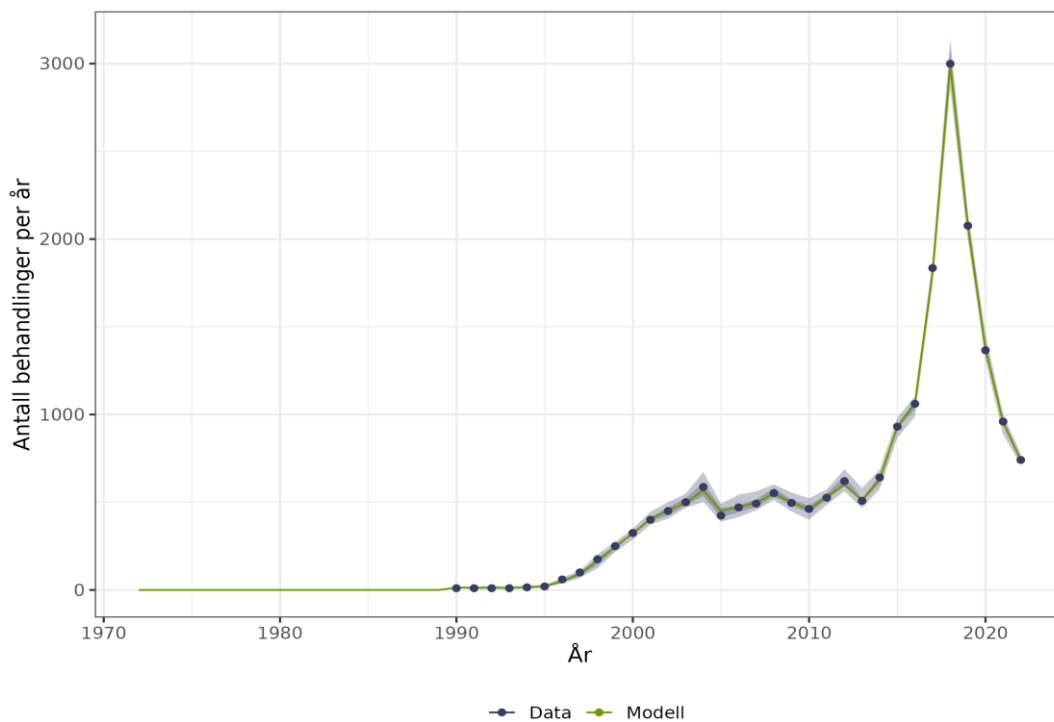
Når modellen gjør framskrivinger etter 2022, så låser den verdien på de tidsvarierende ratene til siste tidssteg.



Figur B. Antall personer i hver av de tre subpopulasjonene av personer som har injisert rusmidler med sprøyte. Punktene viser estimat som modellen er tilpassa til, og linjene med usikkerhetsbånd er modellens tilpassing. Det er antatt i modellen at den høye toppen av aktivt injiserende rundt år 2000 ikke er reell, slik at modellen ikke tilpasser seg den.



Figur C. Modellestimat av andel som er RNA-positive for hepatitt C blant personer som aktivt injiserer rusmidler med sprøyte, sammenligna med data fra ulike undersøkelser som modellen er kalibrert til. De ulike linjene viser ulike modellsimuleringer, vekta ut fra hvor godt de passer med dataene, som til sammen utgjør konfidensintervallene på modellestimatene.



Figur D. Totalt antall behandlinger for hepatitt C over tid (i alle grupper sammenlagt), og modellens tilpasning til disse. Datapunktene fram til 2003 er basert på antakelser (se teksten for detaljer).

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Mai 2023

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider

www.fhi.no