

Risikofaktorer for hepatitt C-smitte blant sprøytemisbrukere

Sammendrag

Bakgrunn. Hepatitt C-virusinfeksjon er vanlig blant injiserende stoffmisbrukere. Målet med denne studien var å undersøke forekomst av risikoatferd blant injiserende stoffmisbrukere i Oslo og deres assosiasjon med hepatitt C-smitte.

Materiale og metode. Dette er en tverrsnittundersøkelse, der 327 brukere av sprøytebussen i Oslo valgte å delta. Det ble foretatt et strukturert intervju som fokuserte på type rusmisbruk og risikoatferd med tanke på smitte. Blodprøver ble undersøkt for anti-hepatitt C-virus (anti-HCV) (EIA-3) og HCV-RNA (internt utført PCR).

Resultater. Prevalensen av HCV-RNA var 51 %, og 81 % var anti-HCV-positive (anti-HCV+). I en multivariatanalyse var anti-HCV+ assosiert med debutalder for sprøytemisbruk < 20 år, mer enn fem års sprøytemisbruk, alder ved inklusjon > 34 år, deling av sprøyter, sprøytemisbruk i fengsel, deling av dose fra felles sprøyte og heroinbruk. En av fem med anti-HCV+ oppga aldri å ha delt sprøyter, men anti-HCV+ var ikke assosiert med deling av annet brukerstyr enn sprøyter. Målet i de siste fire ukene før intervjuet var deling av sprøyter vanligere blant gifte/samboende enn aleneboende.

Fortolkning. De fleste sprøytemisbrukere i Oslo er blitt eksponert for hepatitt C (anti HCV+), og halvparten har utviklet kronisk infeksjon (HCV-RNA+). Hepatitt C-smitte var blant annet assosiert med deling av dose fra felles sprøyte og deling av sprøyter, særlig i fengsel. Deling av annet utstyr enn sprøyter var ikke assosiert med smitte.

Hovedbudskap

- Halvparten av sprøytemisbrukerne i Oslo har kronisk hepatitt C
- Smitten er assosiert med blant annet sprøytedeling og deling av dose fra felles sprøyte
- Deling av sprøyter i fengsel medfører særlig høy risiko for smitte

Olav Dalgard
odalgard@medisin.uio.no
Medisinsk avdeling
Rikshospitalet
0027 Oslo

Atle Egeland
Rusmiddelstaten
Oslo kommune

Randi Ervik
Statens institutt for rusmiddelforskning
Oslo

Kostas Vilimas
Helse- og velferdsetaten
Oslo kommune

Kjell Skaug
Folkehelseinstituttet
Oslo

Tore W. Steen
Helse- og velferdsetaten
Oslo kommune

Infeksjon med hepatitt C-viruset (HCV) er et globalt folkehelseproblem og omkring 170 millioner mennesker er anti-hepatitt C-positive (anti-HCV+) (1). I den vestlige verden er sykdommen først og fremst en epidemi blant rusavhengige, og urene sprøyter er viktigste smittevei. Serologiske undersøkelser har vist at 40–95 % av injiserende stoffmisbrukere har vært eksponert for hepatitt C (2, 3). Blant nordmenn med kronisk hepatitt C oppgir 80 % at de har injisert stoff ved minst én anledning (4). Kronisk infeksjon utvikler seg hos 60–85 % av de eksponerte, og disse står i fare for å utvikle cirrhose og hepatocellulært karsinom (5). Hvor stor andel som vil nå sykdommens endestadium, er fortsatt uavklart. Studier av forløpet de første 20–30 årene etter eksponering tyder på at 20 % vil utvikle cirrhose, men mange er blitt eksponert sent i ungdomstiden eller i 20-årsalderen, og lite er kjent om risikoen for å utvikle cirrhose etter fylte 50 år. Kronisk hepatitt C har antakelig vært endemisk blant norske sprøytemisbrukere siden tidlig i 1970-årene. I blodprøver samlet i 1979 blant norske misbrukere kunne anti-HCV påvises hos 56 % (6). I et screeningprogram gjennomført blant brukere av sprøytebussen i Oslo i 2000 og 2001 var prevalensen av anti-HCV 70 %, mens hivinfeksjon ble påvist hos 1–2 % (7).

Med håp om å forebygge smitte blant misbrukere har gratis, rene sprøyter blitt gjort lett tilgjengelig gjennom offentlige program i Oslo siden 1988. Allikevel ser det ut til at spredningen av hepatitt C-virus fortsetter med uforminsket kraft. Dette tilsynelatende paradokset tilsier at det er behov for mer

kunnskap om smitteoverføring av hepatitt C blant misbrukere.

Målet med denne studien var å påvise assosiasjoner mellom injiseringsatferd og hepatitt C-smitte.

Materiale og metode

Studiepopulasjonen ble rekruttert blant brukere av sprøytebussen i Oslo. Dette programmet er antatt å betjene 90 % av om lag 5 000 aktive sprøytemisbrukere i Oslo. Programmet tilbyr brukerne gratis sterile sprøyter og kanyler 365 dager i året. Rusavhengige under 18 år kan ikke bruke programmet.

Denne tverrsnittundersøkelsen ble gjennomført i en 11 dagers periode høsten 2002. Alle brukere av sprøytebussen i Oslo i perioden som noen gang hadde injisert et rusmiddel, ble forespurrt om å delta. Studien foregikk samtidig med en veletablert årlig smittevernskampanje som tilbyr hepatitt A- og hepatitt B-vaksine, tuberkulosescreening ved skjermbildekontroll og serologiske undersøkelser blant annet med tanke på hepatitt C-infeksjon. En brosjyre om kampanjen ble delt ut til brukerne av sprøytebussen to uker før den ble gjennomført, og de ble spurt om å delta umiddelbart før undersøkelsen.

I studieperioden ble 3 697 besøk registrert. Mange besøkte programmet flere ganger under perioden, men brukernes identitet kunne i henhold til retningslinjene for drift av programmet ikke registreres. Nøyaktig antall brukere i perioden er derfor ikke kjent.

Respondentene tok en blodprøve på stedet, og et systematisk intervju ble umiddelbart etterpå foretatt av trent personale. I intervjuet vektla man stoffbruk, atferd i forbindelse med injisering og erfaring med fengsling. Tidspunkt for første injeksjon, hyppighet av injeksjoner og foretrukne narkotiske stoff ble registrert. Spørsmål om atferd i forbindelse med injisering omhandlet deling av sprøyter og annet injiseringsutstyr, slik som kokeskje, (bomulls-)dotter og skyllevann. Spørsmål om fengselserfaring omhandlet varighet av soning og om hvorvidt respondenten injiserte i denne perioden.

Det ble ikke gjennomført systematisk registrering av årsaker til at inviterte ikke deltok. Lett til moderat ruspåvirkning utelukket ikke brukere fra å delta, men tungt påvirkede personer ble ikke invitert.

Laboratorieanalyser

Sera ble fryst innen fire timer etter prøvetaking og lagret ved –70 °C for senere analysing. Prøvene ble kun tint én gang og ble

Tabell 1 Karakteristika og risikoatferd etter anti-hepatitt C (anti HCV)-status hos 327 injiserende stoffmisbrukere i Oslo. Univariabel og korrigert oddsratio for anti-HCV-positivitet¹

Karakteristika (%)	Alle	Anti-HCV-positive	Univariabel modell		Korrigert multivariabel modell	
	n = 327	n = 265	Oddsratio [95 % KI]	P-verdi	Oddsratio [95 % KI]	P-verdi
Kjønn (%)				0,913		
Kvinner	118	96 [81]	1,0 [0,7–1,6]			
Menn	209	169 [81]				
Alder				< 0,001		0,004
≤ 34 år	166	120 [72]				
> 34 år	161	145 [90]	3,5 [1,8–6,9]		3,3 [1,5–7,7]	
Uten fast bolig (%)				0,530		–
Ja	45	38 [84]	1,2 [0,8–2,1]			
Nei	282	227 [80]				
Alkoholkonsum (%)				0,798		–
< 30 g alkohol/dag	293	238 [81]	1,1 [0,6–1,9]			
≥ 30 g alkohol/dag	34	27 [79]				
Debutalder intravenøst misbruk (%)				< 0,001		
< 20 år	188	172 [92]	5,4 [2,8–9,9]		3,7 [1,8–7,9]	0,001
> 20 år	138	92 [67]				
Varighet av intravenøst misbruk (%)				< 0,001		0,017
< 5 år	53	25 [47]				
> 5 år	274	240 [88]	7,9 [3,9–15,9]		2,8 [1,2–6,3]	
Foretrukne rusmidler (%)				< 0,001		0,020
Opiater	268	225 [84]	2,6 [1,3–5,2]		2,8 [1,2–6,4]	
Amfetamin	57	38 [67]				
Hyppighet av injeksjoner (%)				0,01		0,135
Daglig	225	191 [85]	2,1 [1,2–3,9]		1,8 [0,8–3,7]	
Sjeldnere enn daglig	102	74 [73]				
Noen gang delt sprøyte? (%)				< 0,001		0,014
Ja	250	217 [87]	4,0 [2,1–7,4]		2,5 [1,2–5,2]	
Nei	77	48 [62]				
Delt sprøyte siste fire uker? (%)				0,173		–
Ja	50	44 [88]	1,8 [0,7–5,6]			
Nei	223	221 [80]				
Fått eller gitt hjelp med å injisere? (%)				0,034		0,833
Ja	275	229 [83]	2,2 [1,1–4,5]		0,9 [0,3–2,3]	
Nei	52	36 [69]				
Noen gang delt dotter? (%)				0,841		
Ja	225	183 [81]	1,1 [0,6–1,9]			
Nei	102	82 [80]				
Noen gang delt kokeskje? (%)				0,274		
Ja	283	232 [82]	1,5 [0,7–3,1]			
Nei	44	33 [75]				
Noen gang delt skyllevann? (%)				0,541		
Ja	239	196 [82]	1,3 [0,7–2,3]			
Nei	88	69 [78]				
Noen gang fengslet? (%)				< 0,001		0,183
Ja	255	220 [86]	4,0 [2,1–7,7]		1,7 [0,8–3,8]	
Nei	69	42 [61]				
Injisert i fengsel? (%)				< 0,001		0,045
Ja	113	106 [94]	5,3 [2,3–14,3]		2,7 [1,1–7,1]	
Nei	212	157 [74]				

Backloading ² ? [%]				< 0,001	0,042
Ja	251	214 [85]	2,8 [1,5–5,3]		2,2 [1,1–4,9]
Nei	76	51 [67]			
Tatovering, uprofesjonell [%]				0,011	0,147
Ja	64	59 [92]	3,3 [1,2–10,9]		2,3 [0,8–6,9]
Nei	263	206 [78]			

¹ Multivariatanalysen er basert på 322 respondenter og inkluderte alle faktorer som var signifikant assosiert med anti-HCV-positivitet i univariatanalysen

² En praksis hvor en dose trekkes opp i en felles sprøyte, stempelet trekkes ut og flere brukere kan trekke opp en dose i egen sprøyte

da undersøkt for hepatitt C-antistoffer (anti-HCV) med en EIA-3-analyse (Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, New Jersey) og for HCV-RNA med en internt utført polymerasekjedereaksjons (PCR)-amplifikasjon av viralt RNA (nedre deteksjonsgrense om lag 100 IU/ml). Prøvene ble også undersøkt med tanke på hepatitt B-kjerne-antistoffer (Monolisa anti-HBc Plus, Bio-Rad), hepatitt B-overflateantigen (Monolisa HBs Ag Plus, Bio-Rad) og hivantistoffer (Genscreen HIV-1/2 versjon 2, Bio-Rad).

Statistiske analyser

To analyseserier ble foretatt ved hjelp av SPSS versjon 11.0. I begge analyser var anti-HCV-status avhengig variabel og mulige risikofaktorer for hepatitt C-smitte var uavhengige variabler. I første analyseserie ble univariatanalyser gjennomført ved sammenlikninger mellom grupper. Pearsons khikvadrattest eller t-test ble brukt avhengig av data. En tosidig p-verdi < 0,05 ble vurdert å være statistisk signifikant. Deretter ble risikofaktorer som var statistisk signifikant assosiert med seropositivitet inkludert i en multivariat logistisk regresjonsmodell. Modellen kontrollerte for sosiodemografiske variabler og ga justerte oddsratioer (OR) med 95% konfidensintervaller. Nagelkerkes R-kvadrattest ble brukt for å angi den forklarte variasjonen i modellen. Variasjonen (R²) er omskrevet som en prosentatsats.

Etiske vurderinger

Studieprotokollen var i samsvar med Helsinkideklarasjonen av 1975 og ble anbefalt av den regionale etiske komité i Oslo og Datatilsynet. All deltakelse i studien var frivillig og et skriftlig informert samtykke ble undertegnet av alle som deltok. Resultatet av hepatitt C-undersøkelsen ble tilsendt deltakerne med en fortolkning av resultatet. Deltakere som var kronisk infisert ble tilbudt medisinsk oppfølging.

Resultater

Serologiske undersøkelser ble foretatt av 410 brukere, og 327 av disse valgte å delta i intervjuundersøkelsen. Gjennomsnittsalderen blant de 327 respondentene var 34 år (spredning 18–56), og av disse var 209 (64%) menn. Gjennomsnittlig debutalder for intravenøst stoffmisbruk var 20 år (spredning 10–41), og gjennomsnittlig varighet av misbruket var 14 år (spredning 0–39). I løpet av de siste fire ukene før undersøkelsen hadde 305 (93%) injisert minst én gang. Det fore-

trukne rusmidlet var opiatet hos 268 (82%) (tab 1), og blant disse oppga 195 (73%) at de injiserte daglig. Til sammenlikning oppga 28 (49%) av dem som hovedsaklig brukte amfetamin at de injiserte daglig (p < 0,001).

Serologiske undersøkelser

Anti-HCV ble påvist hos 265 (81%) og HCV-RNA hos 165 (51%) av de 327 deltakerne. HCV-RNA ble påvist i serum hos 165 av 265 (62%) anti-HCV-positive personer. Blant anti-HCV-positive kvinner var 51/96 (53%) positive for HCV-RNA sammenliknet med 114/169 (67%) seropositive menn (p = 0,02). Fire personer (1%) var hivpositive og ti (3%) var HBsAg-positive.

HCV-RNA/anti-HCV-ratioen falt med økende varighet av stoffmisbruket. HCV-RNA ble påvist hos 20/25 (80%) anti-HCV-positive personer som hadde injisert mindre enn fem år og hos 145/240 (60%) av dem som hadde injisert fem år eller mer (p = 0,06).

Risikofaktorer for smitte

I univariatanalysen fant vi at positiv anti-HCV-test var assosiert med følgende variabler: alder > 34 år (gjennomsnittsalder i materialet), varighet av misbruk > fem år, debutalder < 20 år, daglig injisering, deling av sprøyter, heroin i motsetning til amfetamin som foretrukne rusmiddel, å ha hjulpet eller mottatt hjelp til å injisere, å ha vært fengslet, å ha delt dose via felles sprøytekammer og å ha ikke-profesjonelt utført tatovering. Deling av annet brukerstyr enn sprøyter var ikke assosiert med hepatitt C-smitte (tab 1).

I en multippel logistisk regresjonsmodell var påvisning av anti-HCV assosiert med alder > 34 år, debutalder for intravenøst misbruk < 20 år, varighet av misbruk > fem år, deling av sprøyter, deling av dose fra felles sprøyte, injisering i fengsel og å ha heroin som foretrukne rusmiddel (tab 1). Den forklarte variasjonen var 0,449 (Nagelkerkes R-kvadrattest).

Sprøytedeling

Blant respondentene oppga 250 av 327 (76%) at de hadde delt sprøyter ved minst én anledning. Sprøytedeling blant dem som hadde begynt å injisere før sprøytebussen kom i drift i 1988, hadde forekommet hos 119/145 (82,1%) sammenliknet med hos 131/181 (72,4%) blant dem som begynte etter 1988 (p = 0,03).

Av dem som hadde injisert de siste fire

ukene før intervjuet, oppga 50/305 (16%) at de hadde delt sprøyter i denne perioden. I en post hoc-analyse fant vi at sprøytedeling siste fire uker hadde foregått hos 14/39 (36%) gifte eller samboende og blant 36/266 (14%) aleneboende. Det var ingen vesentlig forskjell i frekvensen av sprøytedeling verken hos kvinner sammenliknet med menn (20% og 14%), hos dem som hadde injisert mindre eller mer enn fem år (16% og 20%), hos dem som var yngre eller eldre enn 34 år (16% i begge grupper) eller hos dem som brukte heroin sammenliknet med dem som brukte amfetamin (17% og 16%).

Fengsling

De aller fleste (255/327; 78%) hadde vært fengslet ved minst én anledning (tab 1). Under soning hadde 113/255 (44%) injisert og 60/113 (53%) hadde delt sprøyter. Hepatitt C-smitte var vanligere blant dem som hadde injisert i fengsel enn blant fengslede som ikke hadde injisert (94% versus 74%).

Diskusjon

Blant annet deling av sprøyter, særlig i fengsel, var assosiert med høy risiko for hepatitt C-smitte i vår studie. Vi kunne derimot ikke påvise noen sammenheng mellom deling av annet injiseringsutstyr enn sprøyter og hepatitt C-smitte, men deling av dose med andre fra felles sprøytepumpe ser ut til å være en smittevei. Sprøyte debut i ung alder og lang varighet av misbruket var assosiert med økt sannsynlighet for smitte. Assosiasjonen med langvarig misbruk gjenspeiler antakeligvis en akkumulert risiko for eksponering. Siden dette er en tverrsnittundersøkelse, kan vi imidlertid ikke utelukke at det representerer en kohorteffekt. Den høye prevalensen hos dem som har injisert lengst, kan være uttrykk for en høyere insidens i en tidligere periode, f.eks. før utdeling av rene sprøyter ble iverksatt i 1988.

Deltakere som oppga heroin som foretrukne rusmiddel hadde høyere prevalens enn de som først og fremst bruker amfetamin. Dette gjaldt uavhengig av andre faktorer assosiert med hepatitt C-smitte og kan reflektere at type misbruk knytter de rusavhengige til forskjellige nettverk med forskjellig prevalens av hepatitt C-virus. Forskjellen kan også skyldes at amfetaminbrukere injiserer sjeldnere enn heroinbrukere.

Sprøytedeling er en velkjent smittevei for hepatitt C-virus, og det er beregnet at to av tre smittetilfeller ville unngås hvis all sprøyte-

deling opphørte (tilskrivbar risiko 60 %) (2, 8, 9). Tross god tilgjengelighet av rene sprøyter i Oslo gjennom sprøytebussen er deling fortsatt vanlig, og en av sju oppga at de hadde delt sprøyter siste måned. Dette er kanskje skuffende, men i samsvar med erfaringer fra andre områder med god tilgang på rene sprøyter (9, 10). Mindre forventet var det at en av fire med anti-HCV i vår studie oppga at de aldri hadde delt sprøyter. Vi må derfor mistenke at andre smitteveier enn sprøytedeling kan ha betydning. Ved laboratorieundersøkelser har man kunnet påvise HCV-RNA i 25–40 % av bomulsdotter brukt som filter, i skyllevann og på kokeskjeer (11). Epidemiologiske undersøkelser har et stykke på vei bekreftet at slikt brukerstyr kan overføre hepatitt C-smitte, men studiene er små og spørsmålet er fortsatt kontroversielt (12). I vår studie fant vi at deling av annet brukerstyr enn sprøyter var vanlig, men at slik praksis ikke var assosiert med hepatitt C-smitte. Hva så med seksuell smitte? Vårt spørreskjema omhandlet ikke seksualatferd og vi kan derfor ikke belyse dette spørsmålet, men andre har vist at seksuell overføring av viruset er svært sjelden, også blant sprøytemisbrukere (13, 14).

Deling av sprøyter var vanlig blant brukere av sprøytebussen i Oslo. Hvordan kan dette skje når rene sprøyter er lett tilgjengelig og gratis? Sprøytedeling var vanligere blant dem som var gift eller hadde samboere enn blant dem som bodde alene, noe som er forenlig med at en betydelig andel av sprøytedelingen skjer mellom seksualpartnere. Videre fant vi at sprøytedeling ofte forekommer i fengsel. En slik assosiasjon har man også funnet i en australsk undersøkelse (15). Alt i alt må vi allikevel si at vi vet lite om hvorfor sprøytedeling fortsatt skjer.

Kun 1 % av respondentene i denne studien var hivsmittet, mens 80 % hadde vært eksponert for hepatitt C-virus. Hvordan kan vi forklare denne tilsynelatende diskrepansen? For det første er hepatitt C ca. seks ganger mer smittsomt ved parenteral eksponering enn hiv (16). Videre vil det være langt mer sannsynlig at en episode med sprøytedeling i Oslo innebærer eksponering for hepatitt C enn for hiv. Med andre ord: insidensen er avhengig av prevalensen. Et annet viktig fenomen som begrenser hivepidemien blant misbrukere, er at hivsmittede sjeldnere deler sprøyter enn andre misbrukere (17).

Det er flere svakheter ved denne studien. Dette er en tverrsnittundersøkelse og den kan derfor kun si noe om assosiasjoner og ingenting med stor sikkerhet om kausalitet. I hvilken grad misbrukerne vi intervjuet er representative for hele misbrukerpopulasjonen i Oslo, er dessuten usikkert. Vi vet ikke hvor mange som benyttet sprøyteutdelingsprogrammet i perioden vi foretok undersøkelsen. Vi kan derfor ikke si nøyaktig hvor stor andel av mulige deltakere som ble intervjuet, og vi kan si lite om hvorvidt det foreligger en seleksjonsskjevhet i utvalget. I Sta-

tens institutt for alkoholforsknings rapport fra 2006 anslår man at gjennomsnittsalderen blant sprøytemisbrukere i Norge er 36 år og at $\frac{2}{3}$ er menn (18), noe som svarer godt til sammensetningen av vårt materiale. Vi har i denne undersøkelsen samlet informasjon om risikoatferd som går svært langt tilbake i tid, slik at hukommelsesskjevhet også kan være et problem. Mange av respondentene var dessuten klar over sin hepatitt C-status (19), noe som kan påvirke hvilken risikoatferd de har husket. Forskjellige former for konfundering må også tas i betraktning. Ikke minst kan det være vanskelig å avsløre en assosiasjon mellom hepatitt C-smitte og deling av annet utstyr enn sprøyter, siden dette antakelig er risikoatferd som ofte skjer samtidig.

Studien gir allikevel ny og viktig informasjon som vi mener bør få konsekvenser. Hepatitt C er en alvorlig sykdom som forblir hyperendemisk blant stoffmisbrukere i Oslo. Vi tror kontinuerlig informasjon om hepatitt C i miljøet er viktig og at man særlig bør være oppmerksom på problemet med sprøytedeling for par. Videre bør fokus rettes mot hvordan man kan unngå smitte i fengsel. Etter vårt syn bør man vurdere utdeling av rene sprøyter i fengsel. I tillegg er det etter vår erfaring et stort behov for individuell og gatenær diagnostikk av blodbårne virusinfeksjoner i denne gruppen (19). Slik diagnostikk bør følges av god informasjon, og ressurser må settes inn for å igangsette behandling av hepatitt C, særlig til dem som allerede er i ferd med å utvikle cirrhose.

Konklusjon

Hepatitt C-smitte blant sprøytemisbrukere i Oslo var blant annet assosiert med deling av dose fra felles sprøyte og deling av sprøyter, særlig i fengsel. Deling av annet utstyr enn sprøyter var ikke assosiert med hepatitt C-smitte. De som har startet med sprøyter i ung alder og de som først og fremst bruker heroin, har særlig stor sannsynlighet for å være smittet.

Vi takker for bidrag fra Liv Heidi Bjerkmo, Anlaug Lia, Arne S. Andresen og Kirsten Holde. Studien ble gjennomført med støtte fra Rusmiddeletaten og daværende Helsevernetaten i Oslo kommune.

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

Litteratur

1. World Health Organization. Hepatitis C: global prevalence. *Wkly Epidemiol Rec* 1999; 74: 425–7.
2. Hagan H. Syringe exchange and risk of infection with hepatitis B and C viruses. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 203–13.
3. Kielland KB, Siebke JC. Hepatitt A-, B- og C-markører hos norske stoffmisbrukere i perioden 1975–89. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 111: 821–4.
4. Dalgard O, Jeansson S, Skaug K et al. Hepatitis C in the general adult population of Oslo: prevalence and clinical spectrum. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 864–70.

5. Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26 (suppl 1): 21–8.
6. Blystad H, Svendsen PK. Hepatitt C 10 år etter. MSIS-rapport nr. 1/2000. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2000.
7. Blystad H, Nilsen Ø. Stoffmisbrukere og infeksjoner. MSIS-rapport nr. 48/2000. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2000.
8. Crofts N, Jolley D, Kaldor J et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection among injecting drug users in Australia. *J Epidemiol Community Health* 1997; 51: 692–7.
9. Hagan H, Thiede H, Weiss NS et al. Sharing of drug preparation equipment as a risk factor for hepatitis C. *Am J Public Health* 2001; 91: 42–6.
10. Garfein RS, Vlahov D, Galai N et al. Viral infections in short-term injection drug users: the prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human T-lymphotropic viruses. *Am J Public Health* 1996; 86: 655–61.
11. Crofts N, Caruana S, Bowden S et al. Minimising harm from hepatitis C virus needs better strategies. *BMJ* 2000; 321: 899.
12. De P, Roy E, Boivin JF et al. Risk of hepatitis C virus transmission through drug preparation equipment: a systematic and methodological review. *J Viral Hepat* 2008; 15: 279–92.
13. Vandelli C, Renzo F, Romano L et al. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C among monogamous couples: results of a 10-year prospective follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 855–9.
14. McMahon JM, Pouget ER, Tortu S. Individual and couple-level risk factors for hepatitis C infection among heterosexual drug users: a multilevel dyadic analysis. *J Infect Dis* 2007; 195: 1572–81.
15. Crofts N, Stewart T, Hearne P et al. Spread of bloodborne viruses among Australian prison entrants. *BMJ* 1995; 310: 285–8.
16. Moloughney BW. Transmission and postexposure management of bloodborne virus infections in the health care setting: where are we now? *CMAJ* 2001; 165: 445–51.
17. Miller M, Mella I, Moi H et al. HIV and hepatitis C virus risk in new and longer-term injecting drug users in Oslo, Norway. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 33: 373–9.
18. Bretteville-Jensen AL, Amundsen EJ. Omfang av sprøytemisbruk i Norge. Rapport nr. 5/2006. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning, 2006.
19. Dalgard O, Egeland A, Skaug K et al. Health-related quality of life in active injecting drug users with and without chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2004; 39: 74–80.

Manuskriptet ble mottatt 7.5. 2008 og godkjent 30.10. 2008. Medisinsk redaktør Åslaug Helland.