

Lifrabólga A á Íslandi

Hallfríður Kristinsdóttir¹ læknanemi, Arthur Löve^{1,2} læknir, Einar Stefán Björnsson^{1,3} læknir

ÁGRIP

Inngangur: Faraldrar af völdum lifrabólgu A veiru (*hepatitis A virus, HAV*) komu endurtekið upp á Íslandi á fyrrihluta 20. aldar en síðan þá hafa fá tilfelli greinst og engir þekktir faraldrar komið upp síðan 1952. Síðustu íslensku rannsóknir á lifrabólgu A frá því um 1990 sýndu lágt nýgengi sýkingar og lækkandi algengi mótefna. Markmið rannsóknarinnar var að kanna nýgengi og birtingarmynd lifrabólgu A á Íslandi og uppruna smits, erlendis eða innanlands.

Efniviður og aðferðir: Klínískum upplýsingum var safnað afturskyggt úr sjúkraskráum um einkenni við greiningu, blóðprufniðurstöður og mögulegar smitleiðir hjá öllum einstaklingum með jákvæð lifrabólgu A IgM mótefni í gagnagrunni veirufræðideildar Landspítala á 11 ára tímabili, 2006-2016.

Niðurstöður: Alls greindust 12 manns með bráða lifrabólgu A á tímabilinu en framkvæmdar voru 6691 mæling á heildarmótefnum og 1984 mælingar á IgM mótefnum. Níu (75%) höfðu verið erlendis innan 7 vikna frá upphafi einkenna. Algengustu einkennin voru gula (10/12, 83%), hiti (67%) og ógleði og/eða uppköst (58%). Alls lögðust 50% inn á sjúkrahús og 42% fengu hækkun á INR/PT. Allir lifðu af sýkinguna án fylgikvilla.

Ályktun: Að meðaltali greindist um eitt tilfelli af bráðri lifrabólgu A árlega á Íslandi en mjög margar mótefnamælingar voru gerðar. Mikill meirihluti tilfella greindist hjá einstaklingum sem höfðu nýlega dvalið erlendis. Ef sjúklingar hafa gulu, hita og ógleði er ástæða til að kanna lifrabólgu A sýkingu. Lifrabólga A er ekki landlæg á Íslandi.

Inngangur

Lifrabólga A er veirusýking sem smitast með saur-munn smiti og er landlæg víða erlendis. Fá tilfelli hafa greinst á Íslandi undanfarin ár og eru þau samkvæmt reynslu oft tengd utanlandsferðum. Greining byggir fyrst og fremst á einkennum, hækkuðum lifrarprófum og mælingu mótefna gegn lifrabólgu A veiru (*hepatitis A virus, HAV*). Jákvæð lifrabólgu A heildarmótefni staðfesta sýkingu (nýja eða gamla) eða bólusetningu en jákvæð lifrabólgu A IgM mótefni eru notuð til að staðfesta nýtt smit, það er bráða lifrabólgu A. Meðgöngutími frá smiti þar til einkenni koma fram getur verið 2-7 vikur en er oftast um það bil mánuður.¹

Lifrabólgu A faraldrar (eða gulufaraldrar) komu margsinns upp á Íslandi á fyrrihluta 20. aldar en síðan þá virðist tilfellum hafa fækkað verulega og engir þekktir faraldrar hafa komið upp síðan 1952.² Á árunum 1986-1989 var nýgengi lifrabólgu A 4,9/100.000 íbúa á ári samkvæmt mælingum á rannsóknadeild Borgarspítalans og 57% þeirra höfðu smitast erlendis.³ Rannsóknarstofa Borgarspítalans var eini aðilinn á Íslandi sem framkvæmdi mælingar á lifrabólgu A fram á mitt ár 1988. Á tímabilinu frá apríl 1988 til 1991 greindust 16 ný tilfelli af lifrabólgu A á Rannsóknarstofu Háskólans í veirufræði.⁴ Af þeim 16 tilfellum var vitað að 5 höfðu nýlega verið erlendis eða verið í sambandi við einstakling sem veiktist erlendis. Á sama tíma var algengi lifrabólgu A heildarmótefna lágt (<5%) í fólki yngra en 50 ára en herra í þeim eldri, 67% í 75 ára og eldri. Íslensk rannsókn frá 1987 sýndi

einnig marktækt lægra algengi heildarmótefna meðal 50 ára og yngri.⁵ Ekki eru til nýrri íslenskar rannsóknir um lifrabólgu A en frá 1993 en þessar rannsóknir benda til að hún hafi þá ekki verið landlæg á Íslandi lengur.

Markmið rannsóknarinnar var að kanna faraldsfræðilegar upplýsingar og birtingarmynd lifrabólgu A á Íslandi. Það er að kanna nýgengi, einkenni við greiningu, niðurstöður blóðprufa, horfur, uppruna smits með áherslu á hvort það varð erlendis eða innanlands, auk þess að meta gróflega fjölda bólusettra á Íslandi. Nýta mætti þessar upplýsingar til að beita rannsóknaraðferðum á hagkvæmari hátt.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn. Með í rannsókninni voru allir einstaklingar með jákvæð IgM mótefni gegn lifrabólgu A veiru í gagnagrunni veirufræðideildar Landspítala á tímabilinu 28.03.2006 - 31.12.2016. Einnig fengust úr gagnagrunninum upplýsingar um heildarfjölda mótefnamælinga gegn lifrabólgu A veiru á sama tímabili.

Klínískum upplýsingum var safnað úr sjúkraskráum um aldur, kyn, gulu, sem skilgreind var sem bilirúbín yfir tvöföldum efri viðmiðunarmörkum, önnur einkenni, nýlega dvöl erlendis (ef innan 50 daga eða 7 vikna) og þá hvar, aðrar mögulegar smitleiðir

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²veirufræðideild, ³meltingardeild Landspítala.

Tafla I. Niðurstöður fyrir hvert einstakt tilfelli sem greint var, F fyrir kvenkyn, M fyrir karlkyn og aldur við greiningu með tölustöfum. Fyrir flokkabreytur tákna „1“ að breyta hafi verið til staðar en „0“ ekki til staðar. „Erlendis“ segir til um hvort viðkomandi hafði dvalið erlendis innan 7 vikna frá upphafi einkenna. Blóðprufugildi vísa til hæsta gildis sem mældist í sjúkdómsganginum. „Gula“ táknar að tekið hafi verið fram í sjúkraskrá að viðkomandi var gulur eða mældist með bilirúbín yfir tvöföldum efrí viðmiðunarmörkum. „Innlögn“ vísar til hvort viðkomandi hafi lagst inn á sjúkrahöfnun vegna lifrabólgunnar. Viðmiðunarmörk eru eftirfarandi: ALP: <6 mánaða, 75-290 U/L; <16 ára, 120-540 U/L; >16 ára, 35-105 U/L. ASAT: <6 mánaða, <72 U/L; 6 mánaða-10 ára, <52 U/L; karlar, <45 U/L; konur, <35 U/L. ALAT: karlar, <70 U/L; konur, <45 U/L. Bilirúbín: 5-25 µmol/L. INR: 0,8-1,2. PT: 12,5-15,0 sekúndur.

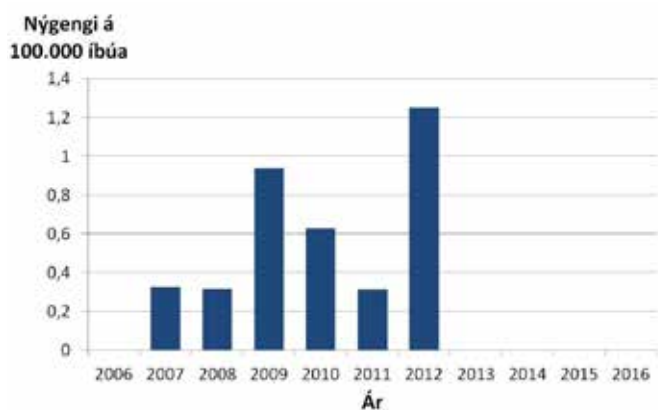
Tilfelli	Erlendis	ALP [U/L]	ASAT [U/L]	ALAT [U/L]	Bilirúbín [µmol/L]	INR	Gula	Hiti	Flensulík einkenni	Ógleði/ uppköst	Innlögn
F10	NA	NA	540	1093	NA	1,4	0	1	0	1	0
F15	0	254	1657	1994	78	NA	1	1	1	0	0
F23	1	195	5203	4132	86	2,7	1	1	0	1	1
F33	1	198	65	173	23	NA	0	NA	NA	NA	0
F53	1	246	192	511	218	PT 14,1	1	1	1	0	0
F62	0	509	5863	3728	125	1,2	1	1	0	1	1
M18	1	200	238	592	82	NA	1	1	1	0	0
M20	1	NA	>4000	>4000	NA	PT 20,9	1	0	0	1	1
M27	1	195	2609	5600	118	NA	1	0	0	1	1
M32	1	261	3739	5345	167	2,1	1	0	1	1	1
M45	1	209	2155	3911	152	1,1	1	1	1	1	0
M47	1	249	4410	4413	223	1,9	1	1	0	0	1

ALP: alkalískur fosfatasi. ASAT: aspartat aminótransferasi. ALAT: alanín aminótransferasi. INR: international normalized ratio. PT: próþrombín tími. NA: upplýsingar vantar.

og innlögn á sjúkrahús. Einnig var upplýsingum safnað um blóðgildi eftirfarandi lifrarprófa: aspartat aminótransferasa (ASAT), alanín aminótransferasa (ALAT), alkalískur fosfatasi (ALP), bilirúbíns og INR (*international normalized ratio*) eða próþrombín tíma (PT) þegar það var eingöngu mælt en ekki INR. Skráð voru hæstu gildi sem mældust í sjúkdómsganginum. Upplýsingar um mannfjölda á Íslandi voru fengnar frá Hagstofu Íslands.⁶ Upplýsingar um sölutölur bóluafna gegn lifrabólgu A (Havrix, Vaqta og Twinrix) voru fengnar frá Lyfjastofnun.

Upplýsingum var safnað í Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft, Redmond, Washington, USA) og notast var við lýsandi tölfraði.

Rannsóknin var gerð með samþykki siðanefndar Landspítala (leyfisnúmer 49/2015).



Mynd 1. Árlegt nýgengi bráðrar lifrabólgu A á 100.000 íbúa á rannsóknartímabilinu. Fjöldi tilfella á ári var á bilinu 0-4.

Niðurstöður

Á tímabilinu 2006-2016 greindust 12 einstaklingar með lifrabólgu A á veirufraeðideild Landspítala (tafla I). Árlegt nýgengi á tímabilinu var því að meðaltali 0,34 tilfelli á 100.000 íbúa (mynd 1).

Alls 9 af 12 (75%) höfðu verið erlendis innan 7 vikna frá upphafi einkenna. Í tveimur tilvikum var tekið fram að viðkomandi hafi ekki ferðast nýlega. Í öðru þeirra var smitleið óþekkt. Í hinu tilvikinu var neysla á innfluttu dádýrakjöti það eina athyglisverða sem skráð var og samkvæmt sjúkraskrá talið að þaðan hefði smitið líklegast borist, en kjöt hefur að jafnaði ekki verið tengt lifrabólgu A smiti. Í einu tilviki var ekki tekið fram hvort viðkomandi hefði dvalið erlendis eða hvort smitleið væri þekkt. Af þeim 12 sem greindust á tímabilinu voru foreldri og barn sem veiktust á sama tíma en höfðu dvalið hvort í sínu landi innan 7 vikna frá upphafi einkenna og því líklegt að smit hafi orðið innan fjölskyldu. Lönd sem dvalið var í fyrir greiningu lifrabólgu A voru: Bandaríkin (þrjú einstaklingar), Úkraína/Þýskaland, Filippseyjar, Malasía, Ítalía/Kanaríeyjar, Indland og Noregur.

Langflestir, eða 10 af 12 (83%), fengu gulu, 8 (67%) fengu hita, 7 (58%) voru í sjúkraskrá sagðir vera með ógleði og/eða uppköst og 5 (42%) flensulík einkenni (þó ekki öndunarferaeinkenni). Allir sjúklingar, þar sem upplýsingar fundust um einkenni (11/12), voru með að minnsta kosti tvö af þessum einkennum eða teiknum. Helmingur (6/12) lagðist inn á sjúkrahús vegna lifrabólgunnar. Alls 5 af 12 (42%) voru með hækkun á INR eða PT, fjórir af þeim lögðust inn á sjúkrahús. Allir lifðu af sýkinguna án fylgikvilla og engum þurfti að vísa til uppvinnslu fyrir lifrarígræðslu.

Á tímabilinu voru framkvæmdar 6691 mæling á heildarmót-efnum gegn lifrabólgu A og 1984 mælingar á IgM mót-efnum gegn lifrabólgu A, eða samtals 8675 mælingar (tafla II).

Samkvæmt sölutölum frá Lyfjastofnun til og með 2016 hafa selst um 62.000 skammtar af eingildum bóluafnum gegn lifrar-

Tafla II. Fjöldi mótefnamælinga fyrir lifrabólgu A á veirufræðideild Landspítala 2006-2016 og niðurstöður þeirra. Jákvæð IgM mótefni staðfesta greiningu bráðrar lifrabólgu.

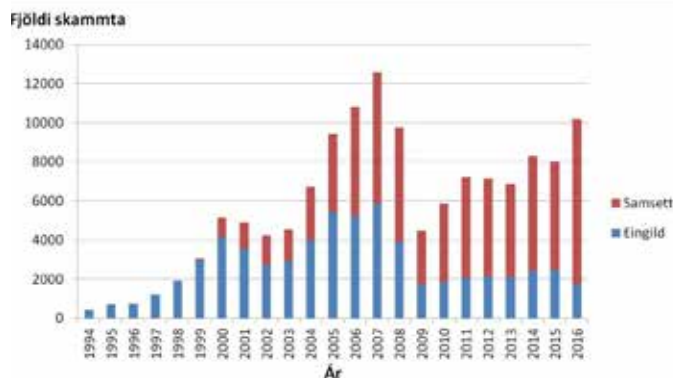
Ár	Rannsókn	Jákvæð	Neikvæð	Samtals
2006 (frá 28. mars)	HAV heildarmótefni	226	514	740
	HAV IgM	-	219	219
2007	HAV heildarmótefni	322	734	1056
	HAV IgM	1	307	308
2008	HAV heildarmótefni	285	661	946
	HAV IgM	1	274	275
2009	HAV heildarmótefni	177	482	659
	HAV IgM	3	178	181
2010	HAV heildarmótefni	184	367	551
	HAV IgM	2	183	185
2011	HAV heildarmótefni	132	317	449
	HAV IgM	1	127	128
2012	HAV heildarmótefni	134	296	430
	HAV IgM	4	128	132
2013	HAV heildarmótefni	150	375	525
	HAV IgM	-	150	150
2014	HAV heildarmótefni	145	329	474
	HAV IgM	-	143	143
2015	HAV heildarmótefni	119	277	396
	HAV IgM	-	116	116
2016	HAV heildarmótefni	153	312	465
	HAV IgM	-	147	147

HAV: lifrabólgu A veira (hepatitis A virus)

bólgu A (Havrix og Vaqta) frá því þau komu á markað 1994 og um 72.000 skammtar af samsettum bóluefnum gegn lifrabólgu A og B (Twinrix) frá því þau komu á markað 1999 (mynd 2). Ef gert væri ráð fyrir að allir sem voru bólusettil hafi klárað bólusetningar sínar væru um 55.000 einstaklingar bólusettil á Íslandi, miðað við tvo skammta af eingildu bóluefni og þrjá skammta af samsettu bóluefni.

Umræða

Nýgengi bráðrar lifrabólgu A hefur lækkað verulega á Íslandi frá því um 1990 og er nú að meðaltali 0,34 tilfelli á 100.000 íbúa á ári. Til samanburðar var árlegt nýgengi á Íslandi 4,9 á 100.000 íbúa á Íslandi í lok níunda áratugar síðustu aldar³ og í Evrópu árið 2014 3,0 tilfelli á 100.000 íbúa.⁷ Nýgengi virðist einnig vera lakkandi í Evrópu miðað við að á tímabilinu 1975-1989 voru 5 lönd með mjög lágt algengi anti-HAV IgG samanborið við 24 lönd á tímabilinu 2000-2014.⁸ Nýlega hafa þó komið upp faraldrar í Evrópu, þar á meðal á Norðurlöndunum.⁹ Til dæmis komu upp þrjár faraldrar í Evrópusambandslöndum árið 2013, einn þeirra var talinn upprunninn frá frosnum jarðarberjum frá Egyptalandi og Marokkó, annar frá ferðamönnum sem komu heim frá Egyptalandi og sá



Mynd 2. Fjöldi seldra skammta af eingildum lifrabólgu A bóluefnum (Havrix og Vaqta) og samsettum lifrabólgu A og lifrabólgu B bóluefnum (Twinrix) á ári á Íslandi frá því þau komu á markað. Tölur fengnar frá Lyfjastofnun.

þriðji var rakinn til frosinnar berjablöndu frá Austur-Evrópu.⁹ Einnig hafa komið upp nokkrir faraldrar meðal karla sem stunda kynlíf með körlum, til dæmis í Hollandi, Bretlandi og á Spáni.¹⁰⁻¹³ Athyglisvert er að árið 2017, árið eftir að rannsóknartímabili þessarar greinar lauk, greindust óvenju mörg tilfelli af lifrabólgu A á Íslandi, eða 5 talsins samkvæmt fréttabréfi sóttvarnarlæknis. Þar af voru fjórir karlar sem stunda kynlíf með körlum og tengdust tilfellin faraldri í Evrópu einkum meðal karla sem stunda kynlíf með körlum.¹⁴

Mjög fá tilfelli greindust á rannsóknartímabilinu samanborið við fjölda mótefnamælinga sem voru framkvæmdar á tímabilinu sem bendir til þess að mælingarnar séu óþarflega algengar miðað við sjaldgæfi sjúkdómsins hér á landi. Ef til vill ætti að nota sterkari ábendingar til að leita að lifrabólgu A, til dæmis höfðu flestir (75%) sem greindust í þessari rannsókn verið erlendis nýlega og allir höfðu að minnsta kosti tvö af eftirfarandi þremur einkennum eða teiknum: gula, hiti eða ógleði og/eða uppköst.

Umdeilt hefur verið hvaða nálgun sé best við uppvinnslu sjúklunga með hækkuð lifrarpróf, víðtæk: það er að prófa fyrir öllum sjúkdómum í einu, eða markviss: það er að byrja á þeim algengu. Samkvæmt rannsókn þar sem líkt var eftir uppvinnslu á 10.000 einstaklingum með hækun á ALAT með báðum aðferðum¹⁵ reyndist kostnaður við víðtæka nálgun lægri á hvern sjúkling og tími sparaðist ef engar vísbendingar um greiningu lágu fyrir en sú aðferð leiddi þó til fleiri falskt jákvæðra greininga. Hins vegar ef til staðar voru sterkar vísbendingar um líkur á ákveðnum sjúkdómi þá sparaði markviss nálgun tíma og fjármuni auk þess að fyrirbyggja falskt jákvæðar niðurstöður.¹⁵ Rannsóknin tók þó ekki til lifrabólgu A. Í mjög fáum tilfellum hefur lækningin engar vísbendingar um greininguna og samkvæmt þessum niðurstöðum ætti því oftast að velja markvissa nálgun við uppvinnslu hækkaðra lifrarprófa. Einnig hefur verið sýnt fram á að lifrabólgu A mótefnapróf eru ofnotuð í Bandaríkjunum þegar ekki eru merki um klíniska bráða lifrabólgu.¹⁶

Ekki er til sértæk meðferð við lifrabólgu A heldur er stuðningsmeðferð eina úrræðið svo snemmgreining hefur lítill áhrif á meðferð. Þar sem lifrabólgu A IgM mótefni haldast yfirleitt jákvæð í 3-6 mánuði¹⁷ væri einnig töluvert svigrúm til að bíða með lifrar-

bólgu A rannsókn ef önnur greining kæmi í ljós á undan, án þess að missa af lifrabólgu A greiningu. Á móti kemur að lifrabólga A er tilkynningaskyldur sjúkdómur svo mikilvægt er að greina þau tilfelli sem koma upp til að fylgjast með og fyrirbyggja útbreiðslu. Gjöf bóluafni eða mótefna eftir útsetningu fyrir lifrabólgu A lækkar tíðni lifrabólgu A sýkinga^{18,19} og er ráðlögð sem fyrst ef útsetning hefur orðið innan tveggja vikna.²⁰ Mælt er með að hraustir einstaklingar á aldrinum 1-40 ára fái bóluafni en eldri en 40 ára fái mótefni og einnig börn yngri en eins árs, ónæmisbældir, einstaklingar með langvinna lifrarsjúkdóma og þeir sem hafa frábendingu fyrir bóluafninu.

Í íslensku rannsókninni frá 1993 er talið að lækkinin á algengi heildarmótefna frá því um 1940 hafi að mestu stafað af framförum í hreinlæti.⁴ Vera má að bætt hreinlæti hafi stuðlað að áframhaldandi lækkin síðan þá en einnig er líklegt að frekari lækkin á nýgengi skýrist af tilkomu bóluafna gegn lifrabólgu A sem ekki voru komin á markað 1993. Almennt er mælt með að Íslendingar fái bólusetningu gegn lifrabólgu A áður en þeir ferðast til svæða þar sem lifrabólga A er landlæg og einnig að samkynhneigðir karlar og fíkniefnaneytendur fái bólusetningu. Í Sviss er einnig mælt með bólusetningum fyrir áhættuhópa en í þarlandi rannsókn á lifrabólgu A meðal ferðamanna til meðal- eða háahættusvæða á tímabilinu 1988-2004 var áætlað að lækkin á nýgengi sem rekja mætti til bólusetninga eftir innleiðingu þeirra hafi numið um 35-62%, eftir því til hvaða lands var ferðast.²¹ Margt bendir sterklega til þess að lifrabólga A hafi ekki verið landlæg á Íslandi í áratugi sem stuðlar þá enn frekar að því að viðhalda lágu nýgengi. Þótt þessi rannsókn hafi ekki sýnt fram á að öll smit hafi orðið erlendis þá hafa afar fá tilfelli af lifrabólgu A greinst á Íslandi síðustu ár og þar af hafa flest tengst dvöl erlendis, faraldrar hafa ekki komið upp í rúm 60 ár og fyrri rannsóknir hafa sýnt mikla lækkin á algengi heildarmótefna. Einnig getur sýking borist erlendis frá með innfluttum matvælum samanber fyrrgreinda nýlega faraldrar í Evrópu⁹ en innflutningur matvæla, sem mögulega gætu borið smit, hefur aukist á síðustu árum. Í fleira en einu tilviki meðal rannsóknarhópsins var grunur um þess háttar smit samkvæmt sjúkraskrá. Lækkin á nýgengi gæti einnig skýrst af því að misst hafi verið af greiningum en miðað við fjölda mótefnaeininga virðist ólíklegt að margir gætu hafa verið ógreindir. Með lækkinandi nýgengi fækkar einnig þeim sem hafa mótefni og þar með minnkar hjarðónæmi svo ef lifrabólgu A faraldur kæmi upp á Íslandi væru mjög margir útsettir. Þó ætti nokkur hluti landsmanna að vera varinn vegna bólusetningum en samkvæmt sölutölum frá Lyfjastofnun til og með 2016 gætu það verið um 55.000 einstak-

lingar, eða um 16% íbúa. Inn í þá áætlun koma þó margar skekkjur, þá helst að óvíst er hve marga skammta hver einstaklingur fékk. Þessi nýlega fjölgun á tilfellum árið 2017 ítrekar einnig mikilvægi þess að fylgjast með faröldrum erlendis og að lækna séu meðvitaðir um smitleiðina milli karla sem stunda kynlíf með körlum og ráðleggi fólki í áhættuhópi viðeigandi bólusetningar.

Helsti styrkleiki rannsóknarinnar er sá að veirufræðideild Landspítala er eina rannsóknarstofan á Íslandi sem framkvæmir mótefnaeiningar á lifrabólgu A svo rannsóknin nær til allra sem greindust með lifrabólgu A á rannsóknartímabilinu á öllu landinu.

Rannsóknin er háð nokkrum takmörkunum. Í fyrsta lagi var um afturskyggna rannsókn að ræða svo upplýsingar um einkenni, dvöl erlendis og lifrarpróf voru misnákvæmar, óstaðlaðar og ekki alltaf aðgengilegar. Þó komu fram upplýsingar um flestar breytur hjá nær öllum sjúklingum. Helst vantaði INR eða PT gildi, eða hjá fjórum sjúklingum, en þrír þeirra þurftu ekki innlögn. Yfirleitt þarf ekki að mæla INR nema um gulu sé að ræða.

Í öðru lagi getur verið snúið að rekja smitleið sér í lagi þar sem meðgöngutími getur verið mislangur. Þó að einstaklingur hafi til dæmis dvalið erlendis nýlega er ekki hægt að gera ráð fyrir að hann hafi smitast þar. Það hve sjaldgæf tilfelli eru í þessari rannsókn og fyrri rannsóknum bendir þó til þess að sýkingin sé ekki landlæg hér og þar með líklegast að einstaklingar hafi smitast erlendis eða þá með innfluttum vörum.

Síðast en ekki síst vantar upplýsingar um þá einstaklinga sem fóru í mótefnaeiningu sem reyndist neikvæð, svo sem ábendingu sýnatöku, hvaða einkenni þeir höfðu og hvort þeir höfðu dvalið erlendis. Ekki er hægt að fullyrða að mælingarnar séu ofnotaðar nema sá hópur sé greinilega frábrugðinn þeim sem reyndist vera með sýkingu.

Samantekt

Lifrabólga A er mjög sjaldgæf á Íslandi enda hefur lifrabólga A ekki verið landlæg hér í áratugi. Á tímabilinu 2006-2016 greindist að meðaltali um eitt tilfelli af bráðri lifrabólgu A árlega og nýgengi var að meðaltali 0,34 tilfelli á 100.000 íbúa á ári og hefur því lækkað frá því um 1990. Á sama tímabili voru þó mjög margar mótefnaeiningar gerðar. Mikill meirihluti tilfella, eða 75%, greindist hjá einstaklingum sem höfðu nýlega dvalið erlendis. Ef sjúklingar hafa gulu, hita og ógleði er ástæða til að kanna lifrabólgu A.

Heimildir

- Richardson M, Elliman D, Maguire H, Simpson J, Nicoll A. Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 380-91.
- Briem H, Weiland O, Fridriksson I, Berg R. Prevalence of antibody to hepatitis A in Iceland in relation to age, sex, and number of notified cases of hepatitis. *Am J Epidemiol* 1982; 116: 451-5.
- Jónsdóttir O, Einarsson ET, Guðmundsson S, Briem H. Smitandi lífrabólguur A og B greindar á rannsóknadeild Borgarspítalans 1986-1989 og tengsl þeirra við fíkniefnaneyslu. *Læknablaðið* 1991; 77: 127-30.
- Högnadóttir HD, Löve A. Greining lífrabólguveiru A. *Læknablaðið* 1993; 79: 223-6.
- Briem H. Declining prevalence of antibodies to hepatitis A virus infection in Iceland. *Scand J Infect Dis* 1991; 23: 135-8.
- Hagstofa Íslands. 2017; px.hagstofa.is/pxis/pxweb/is/lbuar/lbuar_mannfjoldi_1_yfirlit_yfirlit_mannfjolda/MAN00101.px/ - nóvember 2017.
- Annual Epidemiological Report 2016 – Hepatitis A. European Centre for Disease Prevention and Control, Stokkhólmi 2016.
- Carrillo-Santistevan P, Tavoschi L, Severi E, Bonfigli S, Edelstein M, Byström E, et al. Seroprevalence and susceptibility to hepatitis A in the European Union and European Economic Area: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: E306-E319.
- Gossner CM, Severi E. Three simultaneous, food-borne, multi-country outbreaks of hepatitis A virus infection reported in EPIS-FWD in 2013: what does it mean for the European Union? *Eurosurveillance* 2014; 19: 29-33.
- Freidl GS, Sonder GJ, Bovee LP, Friesema IH, van Rijckevorsel GC, Ruijs WL, et al. Hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) predominantly linked with the EuroPride, the Netherlands, July 2016 to February 2017. *Eurosurveillance* 2017; 22: 2-6.
- Beebejaun K, Degala S, Balogun K, Simms I, Woodhall SC, Heinsbroek E, et al. Outbreak of hepatitis A associated with men who have sex with men (MSM), England, July 2016 to January 2017. *Eurosurveillance* 2017; 22: 7-12.
- Tortajada C, de Olalla PG, Pinto RM, Bosch A, Cayla J. Outbreak of hepatitis A among men who have sex with men in Barcelona, Spain, September 2008-March 2009. *Eurosurveillance* 2009; 14: 3-5.
- Sfetcu O, Irvine N, Ngui SL, Emerson C, McCaughey C, Donaghy P. Hepatitis A outbreak predominantly affecting men who have sex with men in Northern Ireland, October 2008 to July 2009. *Eurosurveillance* 2011; 16: 11-16.
- Tilkynningaskýldir sjúkdómar haustið 2017. Farsóttafretir 2018; 11: 1-3. landlaeknir.is/servlet/file/store93/item34086/Farsottafretir_januar_2018.pdf. - nóvember 2017.
- Tapper EB, Saini SD, Sengupta N. Extensive testing or focused testing of patients with elevated liver enzymes. *J Hepatol* 2017; 66: 313-9.
- Alatoom A, Ansari MQ, Cuthbert J. Multiple Factors Contribute to Positive Results for Hepatitis A Virus Immunoglobulin M Antibody. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 90-5.
- Kao HW, Ashcavai M, Redeker AG. The persistence of hepatitis A IgM antibody after acute clinical hepatitis A. *Hepatology* 1984; 4: 933-6.
- Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T, Adamo B, Tosti ME, Lettieri G, et al. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 1136-9.
- Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med* 2007; 357: 1685-94.
- (CDC) ACoIPACfDCaP. Update: Prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56: 1080-4.
- Mutsch M, Spicher VM, Gut C, Steffen R. Hepatitis A virus infections in travelers, 1988-2004. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 490-7.

ENGLISH SUMMARY

Hepatitis A in Iceland

Hallfríður Kristinsdóttir¹, Arthúr Löve^{1,2}, Einar Stefán Björnsson^{1,3}

Introduction: Hepatitis A virus (HAV) epidemics occurred repeatedly in Iceland in the early 20th century, but since then few cases have been reported and no epidemics since 1952. The latest Icelandic studies on HAV from around 1990 showed low incidence of infection and decreasing prevalence of antibodies. The objective of this study was to determine the incidence, clinical presentation and origin of HAV, abroad or in Iceland.

Material and methods: A retrospective search was undertaken on all patients with positive anti-HAV IgM during the 11 years period of 2006-2016 in the virological database of the National University Hospital of Iceland. Clinical data was collected from medical records on symptoms at diagnosis, blood test results and possible route of transmission.

Results: A total of 12 individuals were diagnosed with acute hepatitis

A during the period and 6691 HAV total antibody tests and 1984 HAV IgM antibody tests were performed. Nine (75%) had been abroad within 7 weeks from initial symptoms. The most common symptoms were jaundice (83%), fever (67%) and nausea and/or vomiting (58%). 50% were admitted to a hospital. 42% had elevated INR/PT. Everyone survived without complications.

Conclusion: Annually, approximately one case of acute hepatitis A was diagnosed in Iceland during the study period but a very high number of antibody tests were performed. The majority of cases occurred among individuals who had recently been abroad. If patients have jaundice, fever and nausea, testing for HAV infection should be undertaken. HAV is not endemic in Iceland.

¹Faculty of Medicine, University of Iceland, ²Department of Virology, Landspítali, The National University Hospital of Iceland, ³Department of Gastroenterology and Hepatology, Landspítali, The National University Hospital of Iceland.

Key words: hepatitis A, liver tests, viral hepatitis, epidemiology, prognosis, Iceland.

Correspondence: Einar Björnsson, ainersb@landspitali.is