

Seksuel transmission af hepatitis C-virus hos hiv-inficerede mænd

Reservelæge Lars Peters, afdelingslæge Nina M. Weis & overlæge Bjarne Ørskov Lindhardt

H:S Rigshospitalet, Epidemiklinikken M 5132, og
H:S Hvidovre Hospital, Infektionsmedicinsk Afdeling 144

Smitte med hepatitis C-virus (HCV) sker primært ved perkutan eksposition for inficeret blod. Den højeste prævalens af HCV-infektion i Danmark ses således blandt intravenøse stofmisbrugere, som deler urene sprøjter, og hos hæmofili-patienter, som er blevet behandlet med kontaminerede faktorpræparater.

Seksuel transmission af HCV er beskrevet, men det er stadig omdiskuteret, i hvor høj grad det sker. I en nyligt publiceret canadisk prospektiv kohorteundersøgelse med en observationstid på 2.653 personår kunne man ikke dokumentere seksuel transmission af HCV blandt homoseksuelle mænd [1].

I nogle studier har man dog fundet, at samtidig infektion med hiv er en vigtig kofaktor for seksuel smitte med HCV [2]. Der er således i de seneste år i flere europæiske lande beskrevet en øget forekomst af akut HCV blandt hiv-inficerede homoseksuelle mænd [3, 4].

Vi beskriver fire tilfælde af akut HCV-infektion hos hiv-positive homoseksuelle, danske mænd, hos hvem seksuel transmission af HCV er sandsynlig.

Sygehistorier

I. En 37-årig dansk mand havde siden 2003 været kendt hiv-inficeret. Patienten var ikke i antiretroviral behandling, men havde et højt *cluster of differentiation* (CD)4-celletal på cirka 600 mio./l og hiv-RNA på knap 90.000 kopier/ml.

I juni 2004 bemærkede patienten gulfarvning af sclerae. Han fik via egen læge diagnosticeret akut hepatitis A-virus (HAV), idet man fandt en positiv anti-HAV immunglobulin M (IgM). Der var negativ anti-HCV og positiv anti-HBs som tegn på overstået hepatitis B-virus (HBV)-infektion. Alanin-amino-transferase (ALAT) og bilirubin steg til henholdsvis 4.276 U/l og 436 mikromol/l for herefter at normaliseres. Ved rutineblodprøver i november 2004 sås der igen begyndende ALAT-stigning til maksimalt 990 U/l, mens bilirubin kun var let forhøjet til 39 mikromol/l. Patienten var asymptomatisk. Patienten var nu positiv for anti-HCV og HCV-RNA (genotype 1). Andre årsager til viral hepatitis blev udelukket. Patienten var vedvarende HCV-RNA-positiv og påbegyndte i juni 2005 en 24-ugers-anti-HCV-behandling med pegyleret interferon (PEG-INF) og ribavirin. Efter fire ugers behandling var han HCV-RNA-negativ.

Patienten var homoseksuel og havde haft mange skiftende partnere. Han oplyste, at han generelt dyrkede sikkert analt samleje, men at han aldrig bruger kondom ved oral sex. Han havde ikke på noget tidspunkt fået blodtransfusion eller haft intravenøst stofmisbrug. Han havde forud for HAV-infektionen ikke været på udenlandsrejser.

II. En 35-årig mand havde været kendt hiv-inficeret siden 2004. Han havde været i antiretroviral behandling siden november 2004 og havde et CD4-celletal på omkring 400 mio./l og et fuldt suppresseret hiv-RNA. Blodprøver fra februar 2004 viste både negativ anti-HCV og anti-HAV total, mens han var hepatitis B surface-antigen (HBsAg) negativ og anti-HBs positiv. Ved rutineblodprøver i maj 2005 fandtes forhøjet ALAT på 409 U/l og normal bilirubinstatus. Patienten var positiv for anti-HCV og HCV-RNA (genotype 1). Andre årsager til viral hepatitis blev udelukket. Patienten var asymptomatisk.

Patienten er homoseksuel og havde en fast partner, men også andre seksuelle kontakter. Han havde ikke på noget tidspunkt haft intravenøst stofmisbrug eller modtaget blodtransfusion. Patienten havde ikke haft andre samtidige kønssygdomme. En seksualpartner var netop blevet behandlet for gonore, men er ikke undersøgt for HCV-infektion.

Patienten påbegyndte i september 2005 en 24-ugers-anti-HCV-behandling med PEG-INF og ribavirin.

III. En 37-årig mand havde haft kendt hiv-infektion siden 2002. Han havde været i antiretroviral behandling siden 2002 og havde et CD4-celletal på omkring 200 mio./l og fuldt suppresseret hiv-RNA. Patienten var i 2002 anti-HCV-negativ, HBsAg-negativ og anti-HBs-positiv.

Ved rutineblodprøver i februar 2005 fandtes stigende ALAT til 286 U/l og normal bilirubinstatus. Patienten var nu positiv for anti-HCV og HCV-RNA (genotype 1). Patienten var asymptomatisk.

Patienten var homoseksuel og havde fast partner, hvis HCV-status var ukendt. Patienten havde ikke haft intravenøst stofmisbrug eller modtaget blodtransfusion.

Patienten påbegyndte i februar 2005 en 24-ugers-anti-HCV-behandling med PEG-INF og ribavirin og var efter 12 uger blevet HCV-RNA-negativ.

IV. En 38-årig mand havde været kendt hiv-inficeret siden 2002. Han havde været i antiretroviral behandling siden 2003 og havde et CD4-celletal på 780 mio./l og et fuldt suppresseret hiv-RNA.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Ved rutineblodprøver i november 2004 blev der fundet en forhøjet ALAT på 400 U/l, som steg yderligere til 1.630 U/l, mens bilirubinstatus var normal. Patienten var asymptomatisk. Blodprøver var positive for anti-HCV og HCV-RNA (genotype 1). Andre årsager til viral hepatitis blev udelukket.

Patienten var ikke tidligere blevet undersøgt for HCV, men undersøgelse af en tre måneder gammel kryopræservede blodprøve var negativ for både anti-HCV og HCV-RNA.

Patienten var homoseksuel og havde en fast partner. Han havde aldrig fået blodtransfusioner eller haft intravenøs stofmisbrug. Patientens partner var ikke undersøgt for HCV-infektion.

Diskussion

Hvordan HCV overføres seksuelt er ukendt. HCV-RNA er detekteret i både spyt og sæd [5], men det er uvist, om den sjældne seksuelle transmission skyldes få infektive virioner i sæd/vaginalsekret eller mangel på modtagelige celler i slimhinden. Risikofaktorer for seksuel transmission af HCV har i seroprævalensstudier været multiple seksuelle partnere, samtidig infektion med anden kønssygdom og hiv-ko-infektion [2].

Hvordan hiv faciliterer seksuel transmission af HCV er uvist. Patienter, der er koinficerede med hiv og HCV, har en højere koncentration af HCV i serum, men ikke i sæd, end patienter med HCV-monoinfektion [5].

I de i uddandet kasuistisk beskrevne tilfælde af akut hepatitis C blandt hiv-inficerede homoseksuelle mænd havde de fleste patienter oplyst, at have haft ubeskyttet anal samleje, ofte med adskillige partnere, men også en høj forekomst af en

anden samtidig kønssygdom, specielt primær syfilis, er beskrevet [3, 4].

Ingen af de fire patienter, der er omtalt her, havde en anden samtidig kønssygdom, men patient nr. 1 havde omkring fem måneder inden, han blev diagnosticeret akut HCV-positiv, haft akut hepatitis A, som led i den epidemi af seksuelt overført hepatitis A, der var i København i 2004.

Patient nr. 1 og nr. 2 havde mange skiftende partnere, mens både patient nr. 3 og nr. 4 levede i fast parforhold. Patienternes partnere var ikke blevet testet for HCV. De fire sygehistorier understreger vigtigheden af at være opmærksom på HCV som en mulig seksuelt overført sygdom, særligt hos hiv-inficerede homoseksuelle mænd, og understreger specielt også behovet for fortsat oplysning om sikker sex blandt hiv-inficerede.

Korrespondance: Lars Peters, Epidemiklinikken M 5132, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: larspeters@dadlnet.dk

Antaget: 8. november 2005

Interessekonflikter: Bjarne Ørskov Lindhardt har inden for de seneste fem år modtaget forskningsmidler fra Roche A/S og Schering-Plough A/S.

Litteratur

- Alary M, Joly JR, Vincelette J et al. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C virus in a prospective cohort study of men who have sex with men. *Am J Pub Health* 2005;95:502-5.
- Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ et al. Sexual transmission of hepatitis-C virus among patients attending sexually transmitted diseases clinics in Baltimore – An analysis of 309 sex partnerships. *J Infect Dis* 1995;171:768-75.
- Gilleece YC, Browne RE, Asboe D et al. Transmission of hepatitis C virus among HIV-positive homosexual men and response to a 24-week course of pegylated interferon and ribavirin. *J Acquir Immune Def Syndr* 2005;40:41-6.
- Ghosh J, Pierre-Francois S, Thibault V et al. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men. *Hiv Med* 2004;5:303-6.
- Leruez-Ville M, Kunstmann JM, De Almeida M et al. Detection of hepatitis C virus in the semen of infected men. *Lancet* 2000;356:42-3.

Blaus syndrom hos enæggede tvillinger

Overlæge Nils Milman, afdelingslæge Annette Hansen, molekylærbiolog Thomas van Overeem Hansen, 1. reservelæge Keld-Erik Byg & overlæge Ole Haagen Nielsen

H:S Rigshospitalet, Hjertecentret, Afsnit for Lungetransplantation, Reumatologisk Afdeling og Klinisk Biokemisk Afdeling, Odense Universitetshospital, Reumatologisk Afdeling, og Amtssygehuset i Herlev, Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling

Blaus syndrom er en sjældent forekommende, granulomatøs sygdom, som er karakteriseret ved triaden: ledaffektion med granulomatøs arthritis, hudaffektion med eksantem og øjensymptomer med uveitis [1, 2]. Sygdommen debuterer tidligt i

barndommen og medfører behov for livslang kontrol og behandling.

Sygdommen er genetisk og skyldes mutationer på *CARD15*-genet (kromosom 16q) i codon 334. De to dominerende sygdomsassocierede mutationer er R334W og R334Q [3, 4]. Sygdommen nedarves autosomal dominant. Der er ikke tidligere beskrevet patienter med Blaus syndrom i Danmark. Her beskrives sygdommen hos monozygote tvillinger.

Sygehistorier

Sygehistorierne for de to patienter er næsten identiske, hvorfor de refereres under et.

Patienterne blev født ved kejsersnit, og da de var et år gamle fandt sygdomsdebutten sted i form af subakut ind-