



**Karolinska
Institutet**

Aktiv immunisering mot hepatit A

SK-kurs Umeå 14 November 2018

Helena Hervius Askling

Smittskyddsläkare, Sörmland

SÖS/Sacchska barnsjukhuset vaccinationsteam

Karolinska Institutet

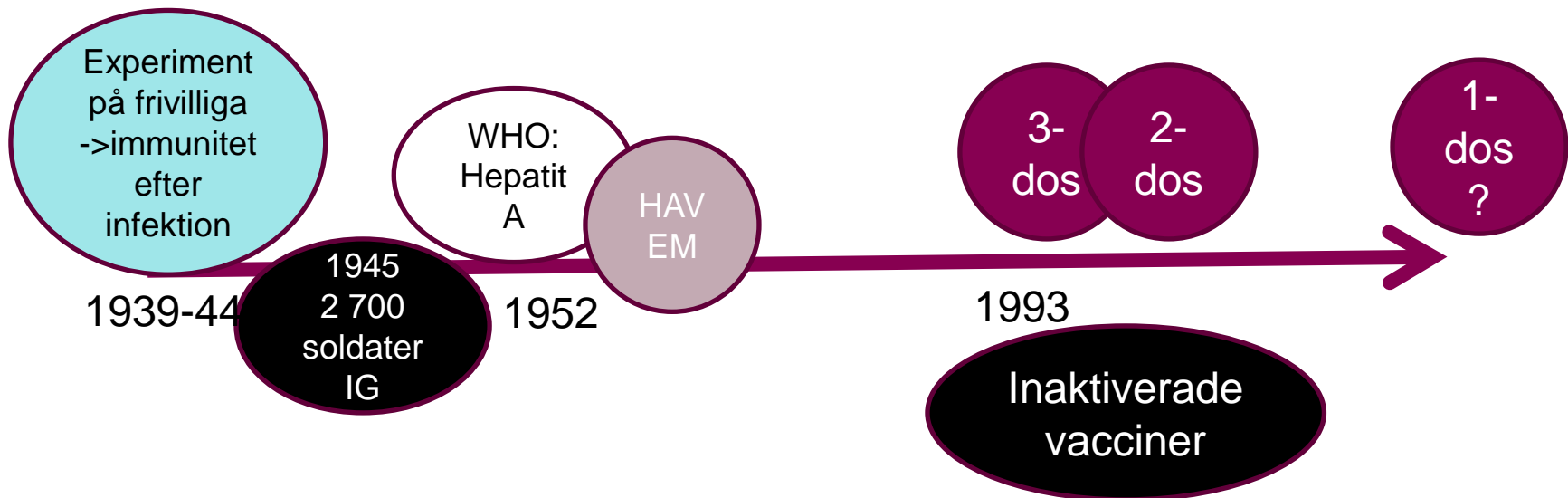
helena.hervius.askling@ki.se

helena.hervius.askling@dll.se

Hepatit A viruset (HAV)

- Familj Picornaviridae (även entero-och rhinovirus)
 - *En* serotyp
 - Fecal-oral transmission
 - Hepatocyterna->gallan->feaces
 - Maximal fekal virusmängd: 2 veckor innan symptom och en vecka efter
 - Fr.a human smitta men även människoapor och marsvin – reservoir finns?
-

Kort historik



Vaccinerna

Monovalenta

Inaktiverade, 2 doser (månad 0,6)

- Adjuvans aluminiumhydroxid (AlOH) *Havrix, Vaqta*
- Virosom (H1N1): *Epaxal* (fn ej tillverkning)

Kombinationsvaccin (Hepatit A+B) *Twinrix, Ambirix*

Inaktiverade, AlOH-adjuvans, 3 doser (månad 0,1,6)

- OBS Twinrix hälften av hepatit A antigenmängden

Godkända från 1 års ålder

(Kina: inaktiverat och levande försvagat vaccin finns)

Skyddseffekt 1(2)

En månad efter första dosen: 90-100% skyddande ak

Nedre gräns för skydd saknas!

10mIU/mL? 20mIU/mL? 33 mIU/mL? Neutraliserande ak?

Anti-HAV efter naturlig infektion >>> post IG eller vaccination

Två veckor efter vacc: anti-HAV högre än efter IG

Immunitet= T-cells minne

Skyddseffekt 2(2)

Skyddsduration

2 doser minst 30 år

Chappius F et al Vaccine 2017
Plumb ID J Viral Hepat 2017

1 dos räcker länge men hur länge?

Obs 2% av vuxna svarar inte alls på hepatit A vaccinering!

(Avsaknad av hepatit A cellulär receptor på CD4-celler förknippad med inget/dåligt vaccinationssvar ref Plotkin)

Säkerhet?

- Lokala biverkningar
 - Inga allvarliga biverkningar som har kunnat hänföras till hepatit A vaccin
-

Preexpositionsprofylax

En dos före resan gärna minst två veckor innan men samma dag som resan fungerar (inkubationstid!), åtminstone hos yngre och friska

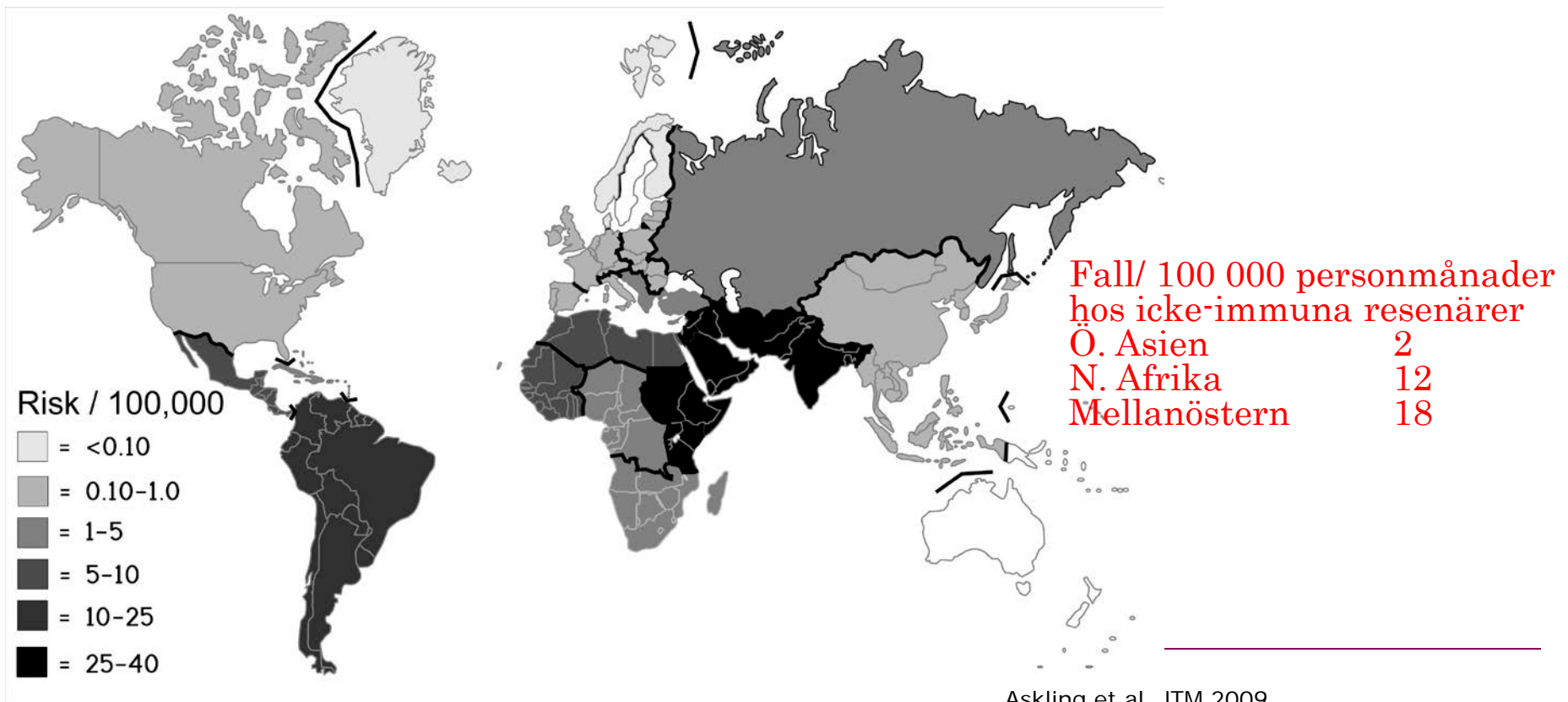
Kombinationsvaccin

Twinrix Två doser med fyra veckors mellanrum

Ambirix (barn 1-16 år) En dos innan resan (ej optimalt Hep B skydd)

Preexpositionprofylax

Hepatit A fall, per 100 000 resenärer, som diagnostiserades i Sverige 1997-2005 uppdelat på regioner där smittan skett.



Hur många är vaccinerade i Sverige?

399 resenärer till Asien, Nordafrika, Iran
(medianålder 26 år, 47% kvinnor, 15 % barn)

- **79% uppgavs vara vaccinerade mot hepatit A**
- 12% inte vaccinerade
- 9% visste inte
- 0.7% (n=3) tidigare sjukdom
- Resenärer till Asien oftare vaccinerade än de till Nordafrika ($p < 0.0001$).

Askling et al. JTM 2009

1698 resenärer till vaccinationsmottagning

- **79% fick hepatit A vaccin**

Angelin et al. Scand J Inf Dis 2011

Postexpositionsprefylax

Inom 2 veckor efter exposition

Ålder 1-40 år: vaccin

Ålder < 1 år, > 40 år, immunsupprimerade, gravida: immunglobulin

Victor JC et al N Engl J Med. 2007

Obs 1 *Twinrix* ska inte användas

Obs 2 Gratis enligt smittskyddslagen
(inte booster dosen)

Obs 3 Provtagning av närkontakter ibland

Särskilda riskgrupper

för svårare sjukdom OCH för dåligt vaccinsvar

Äldre (+60: 1,5% dödlighet)

Immunsuppression- heterogen grupp

Gravida

Äldre

Lägre antikropps nivåer efter vaccination- klinisk betydelse?

Anti-HAV GMT (Geometric mean titers) x 1.7 hos de under 45 år
Både efter priming och boosterdos.

Seroprotektion (< or = 20 mIU/mL)

Efter dos 1: Yngre 100% och äldre 65%

Efter dos 2: Yngre 100% och äldre 97%

D´Acremont V et al. J Trav Med 2006

Immunsupprimerade

HIV+

2 doser: 50-95% skyddande antikropps nivåer (men lägre än hos HIV-) men beroende av CD4 och virusnivåer

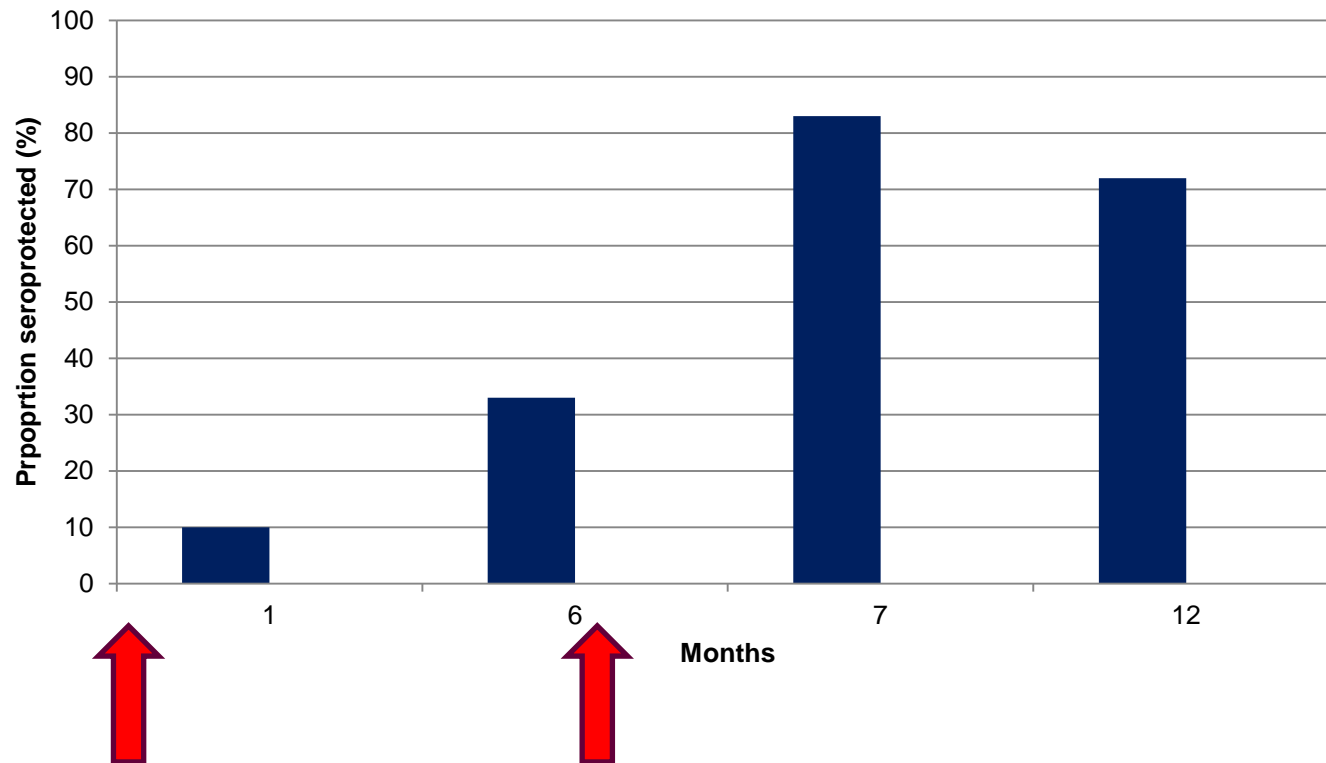
3 doser bättre än 2 doser (OR3.36, 95% CI 1.14-9.93)

Mätt som kvarvarande anti-HAV >20 mIU/mL efter 5 år, justerat för ålder, ART, CD4, och virusmängd, rökning, hepatit, syfilis.

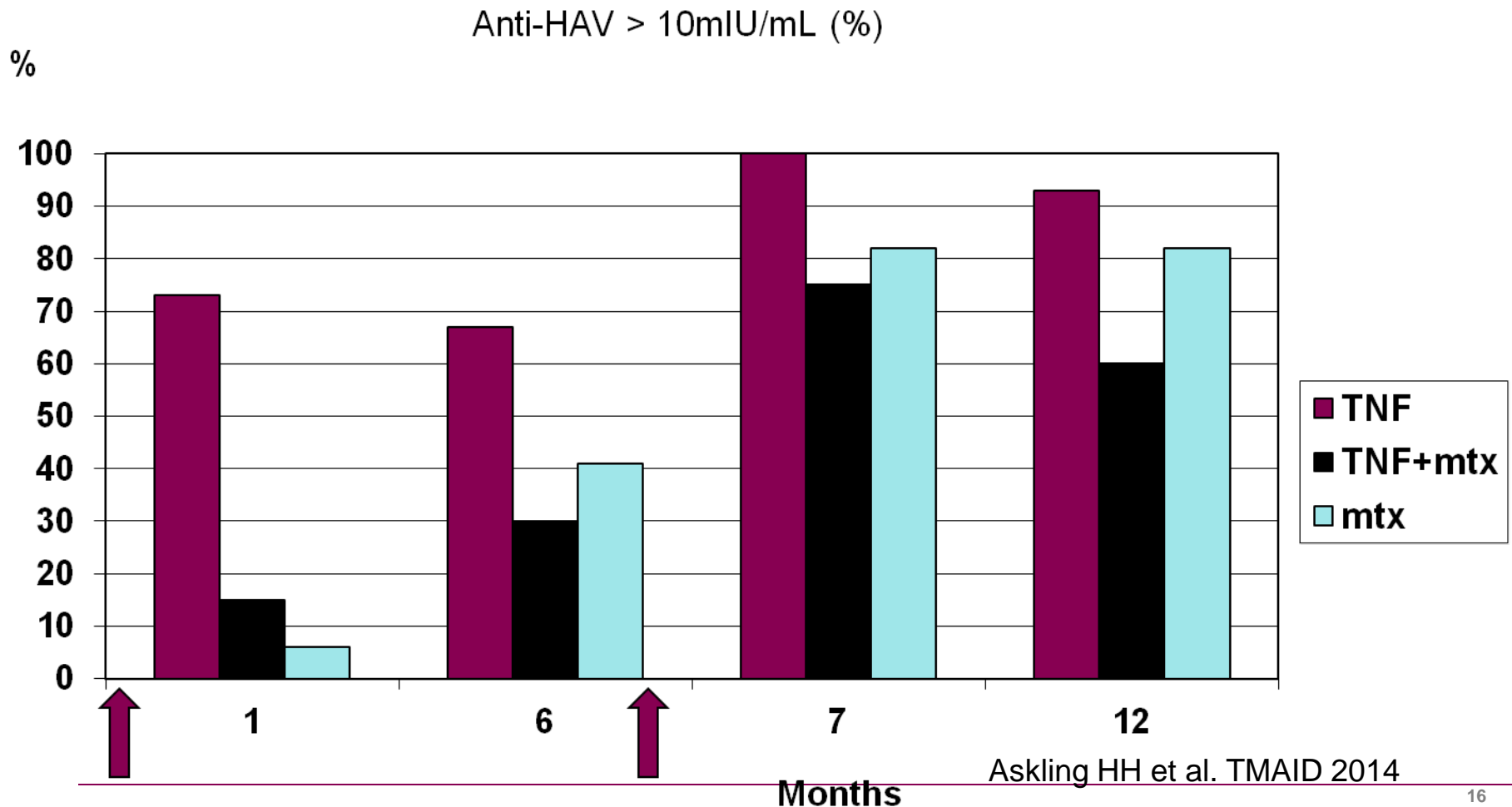
Cheng et al J Infect Dis 2016

Immunsupprimerade

Andel RA-patienter med TNF-hämmar- och/eller methotrexatebehandling som är hepatit A-
immuna (anti-HAV>20 mIU/mL) efter vaccination



Andel RA-patienter med TNF-hämmar- och/eller methotrexatebehandling som är hepatit A-immuna (anti-HAV >20 mIU/mL) efter vaccination, uppdelat på behandling.



Fler hepatit A doser före resan till immunsupprimerade?

87 RA patienter TNFi och/eller MTX, medianålder 50 .

Dubbel dos (n=45) + en booster efter 6 mån

eller

Två doser med en månads intervall(n=42)+ en booster efter 6 mån

58 friska (medianålder 60) fick två doser (0,6 månader)

Seroprotektion två månader efter första dosen/erna

84% av patienterna

100% av de friska yngre, 76% av friska äldre (> 50 år)

Efter 12 månader 97% i båda grupperna

Gravida

Vaccinera vid risk för hepatit A!

Glömda doser?

Börja aldrig om!

Barn under 1 år?

Maternella antikroppar

Studier visar på lägre anti-HAV vid vaccinering vid 2,4,6 månader: klinisk signifikans?

De flesta, men inte alla, svarar på boosterdos

Tack för mig och lycka till!

