

Vaccination mot hepatit A

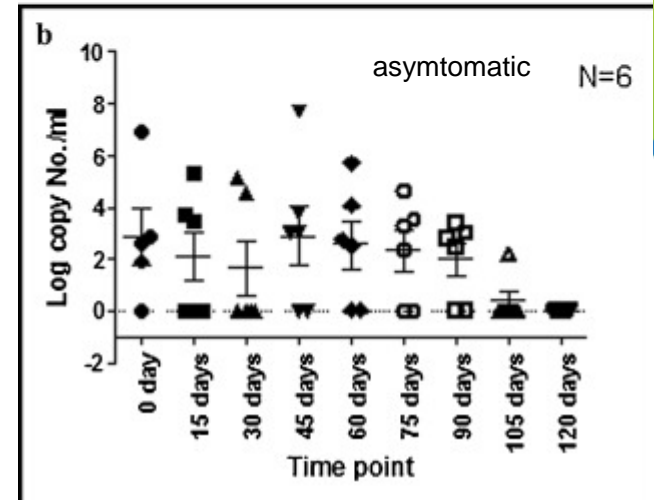
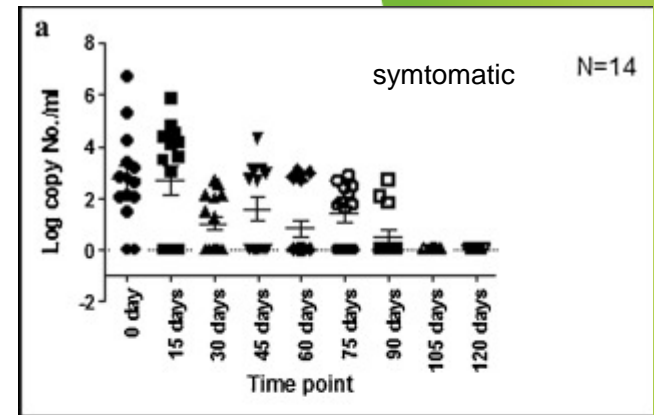
Anja Rosdahl

Överläkare

Infektionskliniken Örebro

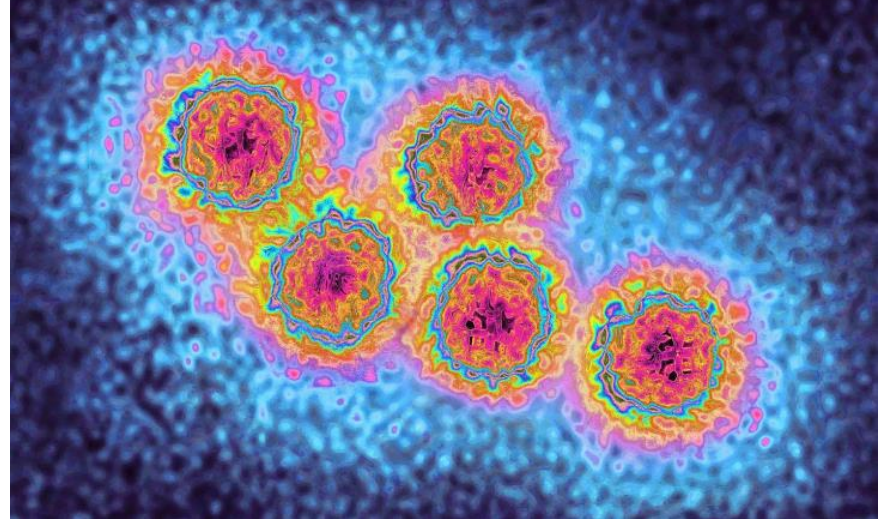
Smittvägar

- Fekal oral
 - Virus utsöndras via avföringen
 - Förorenar händer som kontaminerar mat
 - Förorenad mat som kontaminerats via tex gödsel med humanprodukter
- MSM *Foster et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021 Jun 18;70(24):875-878.*
- Blodsmitta *Sundkvist et al. Commun Dis Public Health. 2003 Jun;6(2):101-5. Robertson et al. Dev Biol (Basel). 2000;102:29-35. Personlig erfarenhet*



Hundekar et al. J Clin Virol. 2015 Dec;73:27-31.

Blodsmitta



Kvinnlig blodgivare som äter importerade jordgubbar varje dag lämnar blod fredag ca kl 10. Kl 15 begynnande illamånede och matleda.

Läggs efter någon vecka in på kirurgen pga ikterus. Utredning bekräftar så småningom akut hepatit A.

Blod redan givet till man med hematologisk malignitet. Kontaktas och får gammaglobulin, lindriga symtom.

Hustrun (ca 75 år) glöms bort och insjuknar i hepatit, ganska dåligt skick.

Hepatit A

Inkubationstid: 2-6 veckor

>90% av barn < 6 år asymtomatisk

>70% vuxna symtomgivand

Trötthet, illamående, matleda, kräkning/diarré

Ikterus, mörk urin, ljus avföring

3-20% får relaps med mildare symtom upp till 3 månader efter primära insjuknandet.

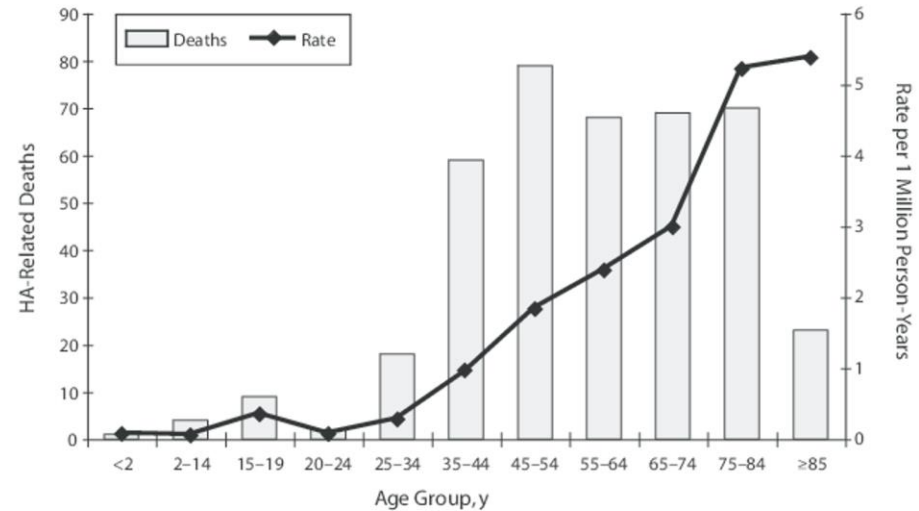
Migueres et al. Viruses. 2021 Sep 22;13(10):1900

Fulminant hepatit ovanlig, < 1 % av fallen.

Ökad risk för svår sjukdom, sjukhusvård och död med stigande ålder

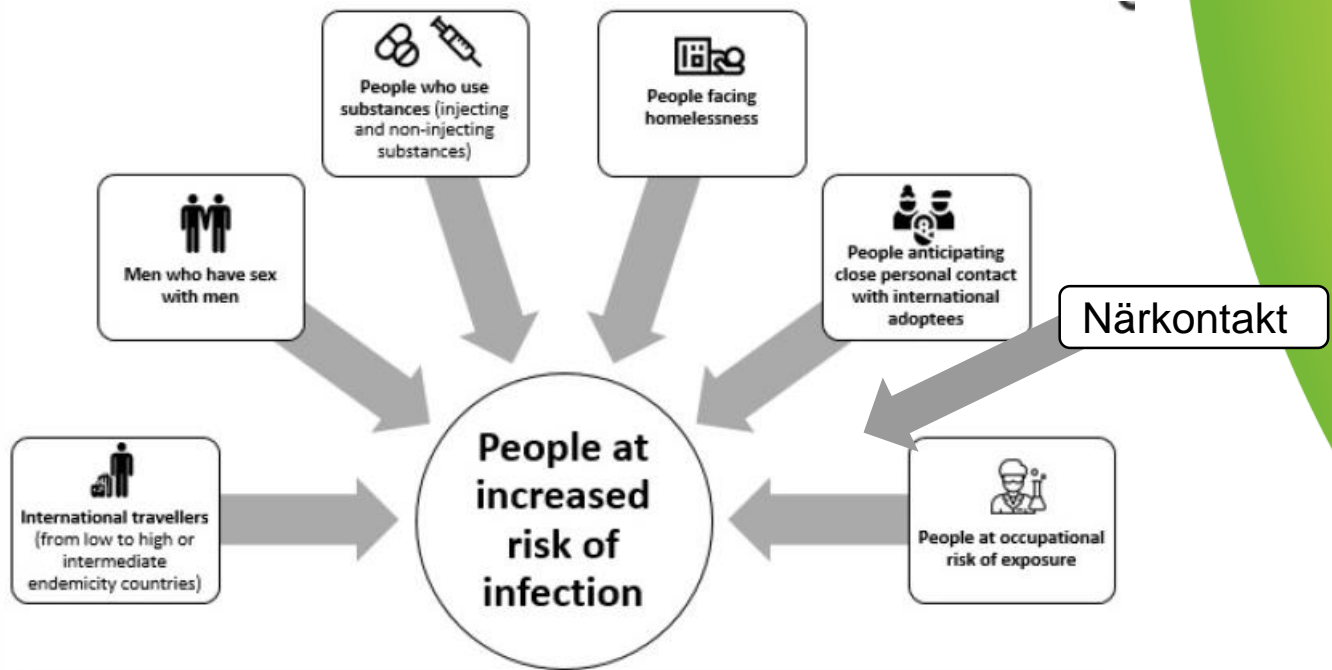
Ca 15 % mortalitet hos individer > 70 år *Brown et al, South Med J. 2002 Aug;95(8):826-33*

Livslång immunitet efter genomgången sjukdom

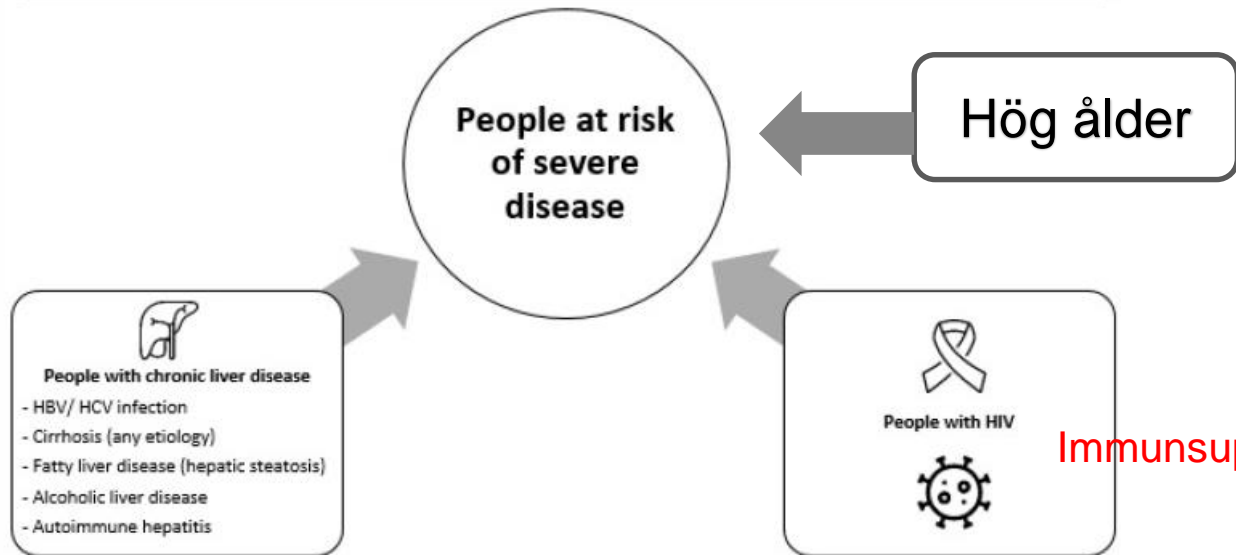


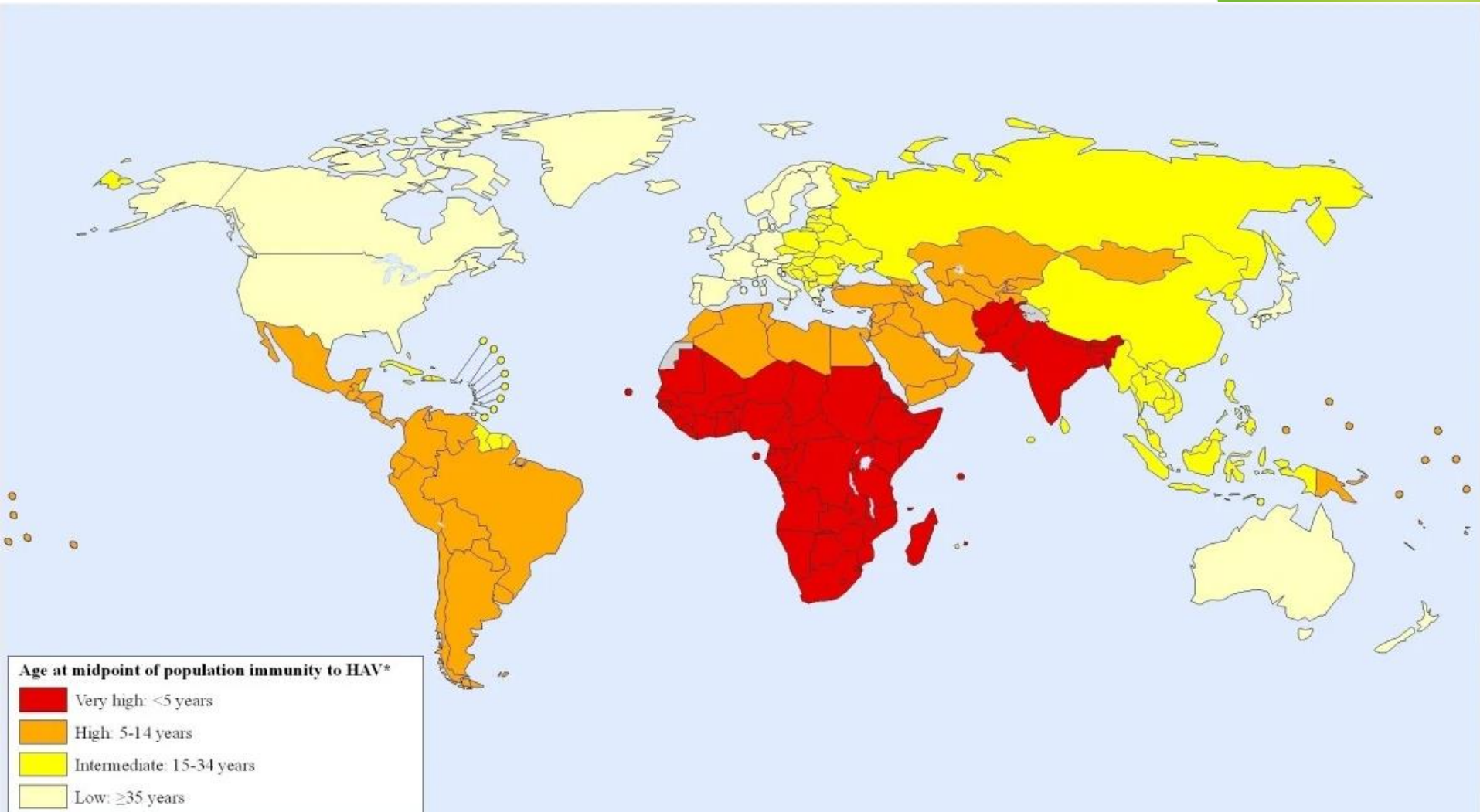
Hepatitis A (HA)-related mortality rates and deaths, by age: California multiple-cause-of-death data, 1989-2000.

Wise et al. Am J Public Health. 2005 May;95(5):900-5.



High-risk group





- Mohd Hanafiah et al. *Int J Health Geogr* 10, 57 (2011).

Europa 2022



Naturlig immunitet i Sverige?

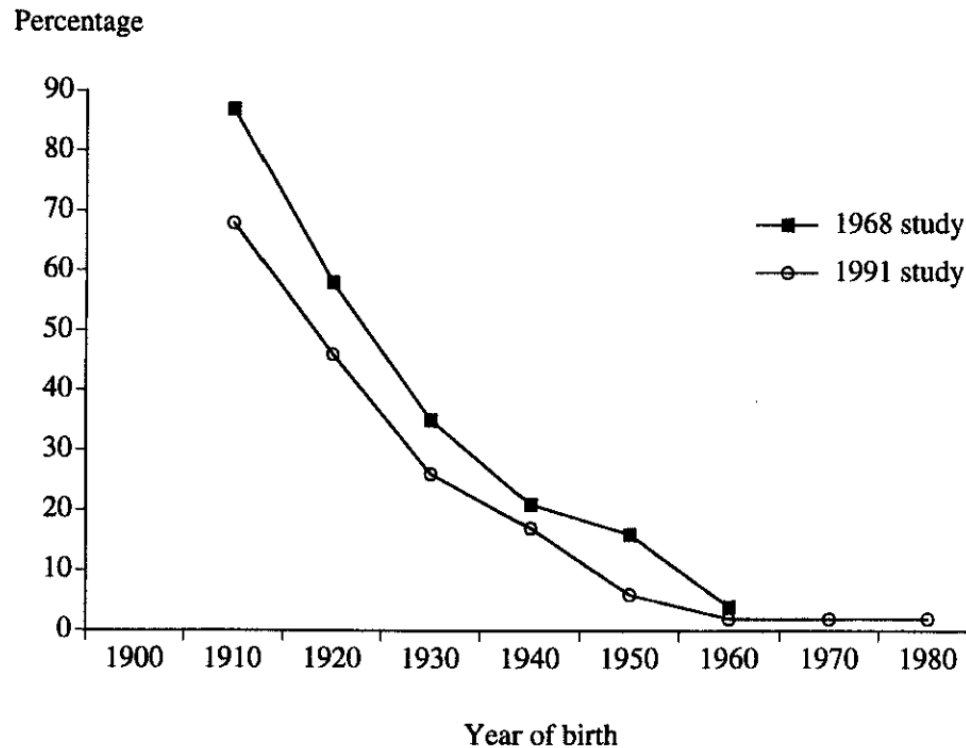
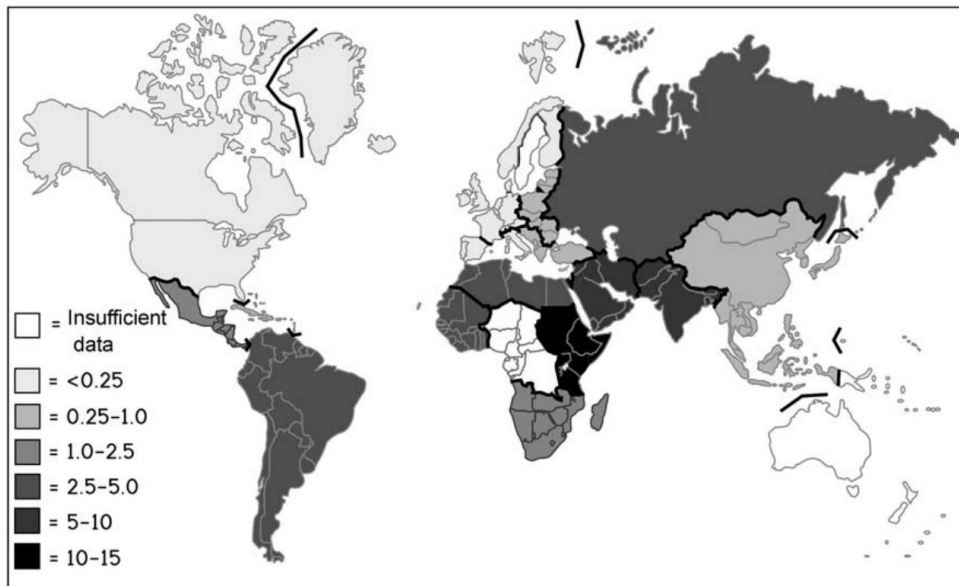


Fig. 2. Percentage of prevalence of demonstrable antibodies against Hepatitis A in relation to year of birth in the population judged to be born in Sweden.

Risk att insjukna vid resa

Incidensen hos icke-immun skandinavisk resenär är 2-40/100 000 person och månad

Högst risk hos VFR





Vaccin	Dos	Schema
Havrix		
1-15 år	0,5 ml	0 + 6-12 mån
Från 16 år	1 ml	0 + 6-12 mån
Vaqta		
1-17 år	0,5 ml	0 + 6-12 mån
Från 18 år	1 ml	0 + 6-12 mån
Avaxim		
Från 16 år	0,5 ml	0 + 6-12 mån
Twinrix (A + B)		
1-15 år	0,5 ml	0 + 1 + 6-12 mån
Från 16 år	1 ml	0 + 1 + 6-12 mån
Amberix (A + B)		
1-15 år	1 ml	0 + 6 mån
Viatim (A + tyfoïd)		
Från 16 år	1 ml	0 + 36 mån

Effektivitet vs Korrelat

- Trots allt relativt ovanlig sjukdom och svårt /kostsamt med läkemedelsstudier studier som bygger på effektivitet mätt som skydd mot sjukdom.
- Korrelat: Hepatit A ak > 10 (20) IU/ml har visat ge skydd mot klinisk sjukdom

- Långvarigt skydd redan av en dos Hepatit A vaccin
 - Booster behövs inte under de första 6 åren *Ott JJ et al Int J Infect Dis. 2013 Nov;17(11):e939-44.*
 - Men gäller kanske bara barn och unga vuxna.....Jag garanterar skydd 1 år
 - Efter 2 doser hepatit A vaccin (el 3 doser Hepatit A + B vaccin) räcker skyddet i åtminstone 30 år *Bovier et al. J Med Virol. 2010 Oct;82(10):1629-34. Ramaswamy et al. J Med Virol. 2021 Jun;93(6):3991-3994.*
- Obs! Under 90-talet gav man 3 doser Havrix med halva mängden antigen till vuxna
- Bra boostereffekt även om > 10 år sedan dos 1 *Ott et al. Int J Infect Dis. 2013 Nov;17(11):e939-44.*
 - Går bra att boosta med annat hepatit A vaccin än vid primärvaccinationen (inkl Epaxal) *Bovier et al. Vaccine. 2005 Mar 31;23(19):2424-9. Abarca et al. Int J Infect Dis. 2008 May;12(3):270-7.*

Vad mer ska man tänka på...?

- Allergi mot innehåll – aluminiumhydroxid, neomycin, formaldehyd, polysorbat
- Graviditet – Hepatit A (och B) vaccin bedöms säkert under graviditet
Moro et al. Am J Obstet Gynecol. 2014 Jun;210(6):561.e1-6.
- Säkert och med god immunogenicitet att vaccinera från 6 mån ålder
López et al. Vaccine. 2007 Jan 2;25(1):102-8.
- Allvarliga biverkningar sällsynta *Niu et al. Clin Infect Dis. 1998 Jun;26(6):1475-6.*

Betydelse av immunsuppression

Hepatit A:

- Virusutsöndring är förlängd – förlängd smittsamhet?
Harries et al Eurosurveillance 2013, Ida et al Clin Inf Dis 2002
- Ingen känd ökad risk för svår sjukdom (endast studerat på HIV positiv) *Ida et al Clin Infect Dis 2002, Dabrovska et al Eurosurveillance 2011*

Vaccination:

- Färre serokonverterar efter en dos (37-64%)
- Bättre svar efter booster, men lägre jämfört med friska (82-95%)
Garcia Garrido et al JID 2015, van den Bijllaardt et al J Travel Med 2013
- Serokonverterar långsamt (ökar från 10-33% mellan 1 och 6 mån efter dos 1) *Askling et al Travel Med Inf Dis 2014*

Alternativt vaccinschema för immunsupprimerade?

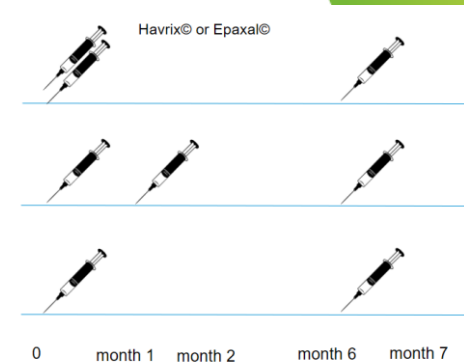
3 doser Hepatitis A vaccin till HIV positive (0,1 och 6 mån)

Resultat: Högre antikropps nivåer efter 1 år jämfört med 2 dos schema. Tseng et al Hepatology 2013

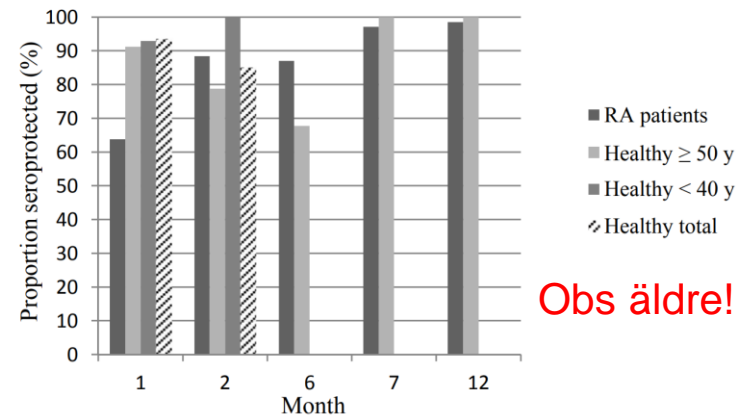
RA pat på MTX och/eller anti-TNF fick 2 + 1 (0 +6 mån) eller 3 doser (0,1 + 6 mån)

Resultat: Dag 60 har 86-91% serokonverterat Rosdahl A et al. Travel Med Infect Dis.

2018 Jan-Feb;21:43-50.



Seroconversion rate in RA patients and healthy subjects



Genombrottsinfektion?

26-årig frisk man 1 dos Havrix 17 mars 2001.

Reser i syd och mellanarmerika

19 nov insjuknar i med trötthet, illmående och blir så småningom ikterisk

Höga IgM titrar för hepatit A.

Elliott JH et al. Lancet. 2002 Jun 1;359(9321):1948-9.

Sammantaget endast ett fåtal fallbeskrivningar:

- 3 fall efter en dos vaccin
- 1 genombrott efter 3 doser Twinrix

Off lable /Avvikande vaccination

1. < 15 år reser nästa vecka. Önskar hepatit A och B skydd. Amberix finns ej på mottagningen.

Svar: Ge Twinrix vuxen (endast förpackningen skiljer från Amberix)

2. Påbörjat hepatit A vaccination, men önskar nu vaccin mot A + B.

Svar: Fullfölj hepatit A + påbörja hepatit B vaccination separat eller ge 2 doser Twinrix med 4 v intervall och en dos hepatit B efter 6 månader.

3. Är 16 år och får vuxendos Havrix. Fyllt 17 år vid tidpunkt för dos 2. Mottagningen har endast Vaqta. Barn eller vuxen dos?

Svar: Egentligen barndos, men kan bli svårt pedagogiskt.

Gammaglobulin

Poolat från multipla givare

80-90% skydd initialt men minskar över tid och varar 4-6 månader (beror preparering och dos, 2-5 ml)

Liu, Jian Ping, Dimitrinka Nikolova, and Yutong Fei. "Immunoglobulins for preventing hepatitis A." Cochrane Database of Systematic Reviews 2 (2009).

Postexpositionsprefylax

För friska yngre skyddar vaccin lika bra som gammaglobulin.
Barn < 1 år ges immunoglobulin
Immunsupprimerade, kronisk leversjukdom, + 60 år ges
gammaglobulin + vaccination

Folkhälsomyndigheten

Ca 100% har skyddande antikroppar en vecka efter gammaglobulin, men nivån sjunker till 92% efter 4 veckor.

100 % av friska unga har skyddande antikropps nivåer 5 veckor efter en dos vaccin. *Shouval et al. Vaccine. 1993;11 Suppl 1:S9-14*

Om givet inom 2 v från exponering skyddar vaccin lika bra som gammaglobulin från klinisk sjukdom *Victor et al. N Engl J Med. 2007 Oct 25;357(17):1685-94.*

74-30 % av individer äldre än 40 år har två veckor efter vaccination serokonverterat beroende på ålder

Nelson et al Vaccine. 2014 May 23;32(25):2939.

Sammanfattningsvis

- 2 doser hepatit A vaccin (eller 3 doser hepatit A + B) ger 30 års skydd mot hepatit A
- Olika vaccinemärken kan mixas
- Intervallet kan förlängas > 1 år om ingen pågående exponeringsrisk, men dos 2 bör ges inom ca 1 år om upprepade exponering, i synnerhet om äldre eller immunosupprimerad
- Överväg extrados vid immunosuppression alternativt antikroppstesta efter minst 2 månader
- Postexpositionsprofylax med vaccin upp till 40 års ålder därefter gammaglobulin

Tack för mig

