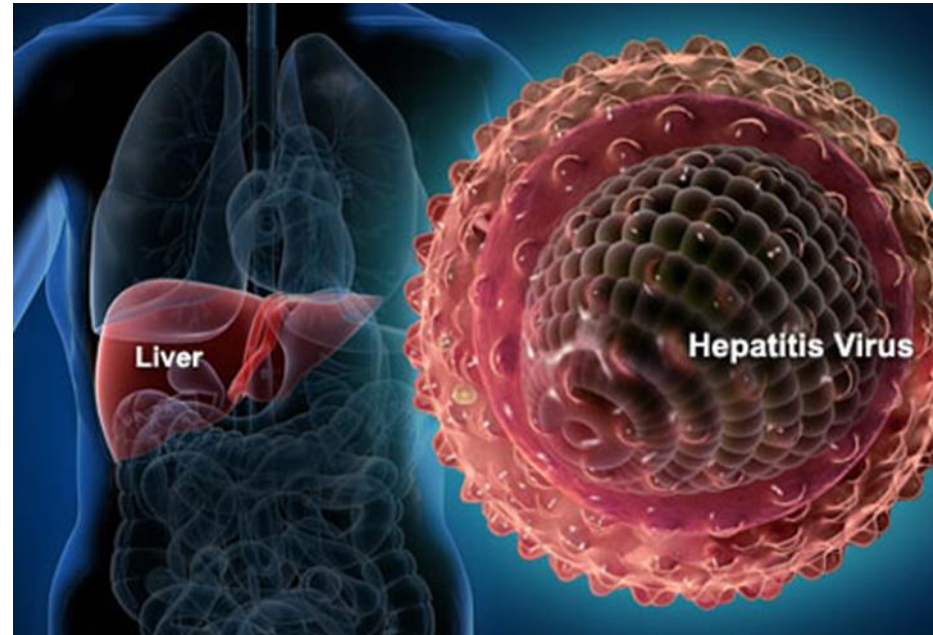



Hepatit B och vaccin



- Stephan Stenmark
- Infektionsläkare och Smittskyddsläkare



Global HBV burden: guesstimates and facts

Dina Ginzberg^{1,2} · Robert J. Wong¹  · Robert Gish^{1,2}

Received: 26 April 2018 / Accepted: 5 July 2018 / Published online: 27 July 2018
© Asian Pacific Association for the Study of the Liver 2018

Abstract

Chronic hepatitis B virus infection (HBV) continues to pose a serious global health threat in many areas of the world, particularly in sub-Saharan Africa, the Western Pacific Region and areas of Eastern Europe. Endemicity is heterogeneous within and across regions owing to variable implementation of childhood and birth-dose vaccination programs, inconsistent screening of blood products, injection drug use, and poor education initiatives. This review aims to provide comprehensive up-to-date estimates of global seroprevalence of chronic HBV across six World Health Organization (WHO) regions, noting patterns of change over time and highlighting potential region-specific barriers to the diagnosis and elimination of HBV.

VIRAL HEPATITIS B IN THE WORLD

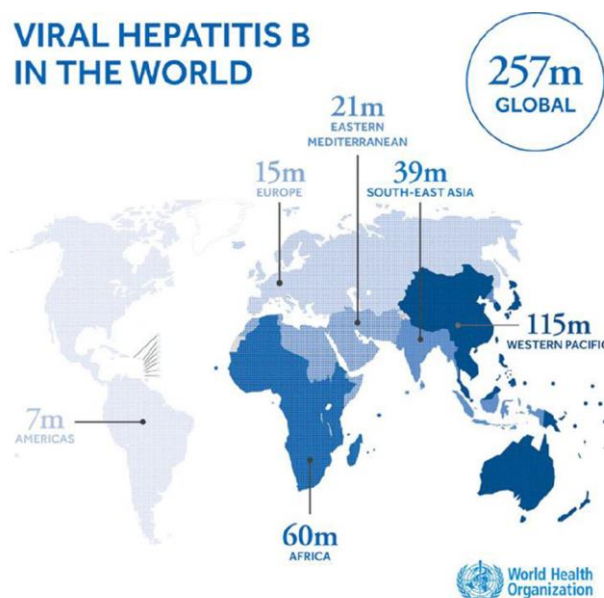


Fig. 1 Estimates of global prevalence viral hepatitis B in 2015 by WHO region

Region	Antal HBsAg positiva, miljoner (2018)
Afrika	81
Sydostasien	61,5
Asien och Oceanien (Western pacific)	109
Mellanöstern	17
Europa	13,5
Nord- och Sydamerika	4
Totalt	286

Table 5 HBsAg seroprevalence and number of people living with chronic HBV in the WHO European region [2, 23, 53, 61]

Country	(A) Prevalence estimates (%; 95% CI) Schweitzer et al.	(B) Prevalence estimates in the adult general population (%; 95% CI) EU/EEU 2016 report	(C) Prevalence estimates (%; 95% CI) Collaborators T.P.O	Population size per country	HbsAg-positive population
Sweden	0.59% (0.48–0.73)	–	0.2% (0.1–0.2)	9,995,153	19,990

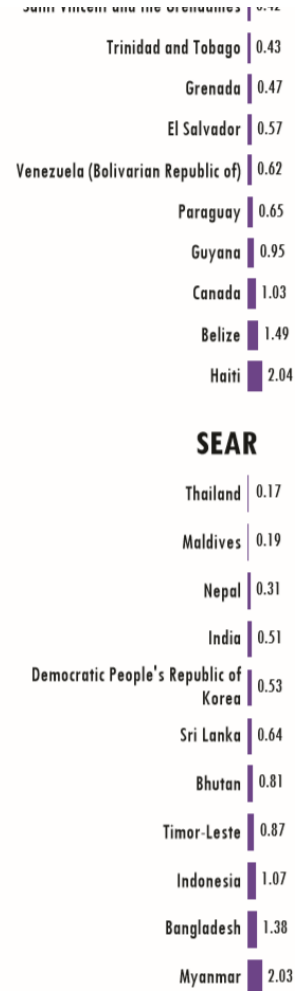
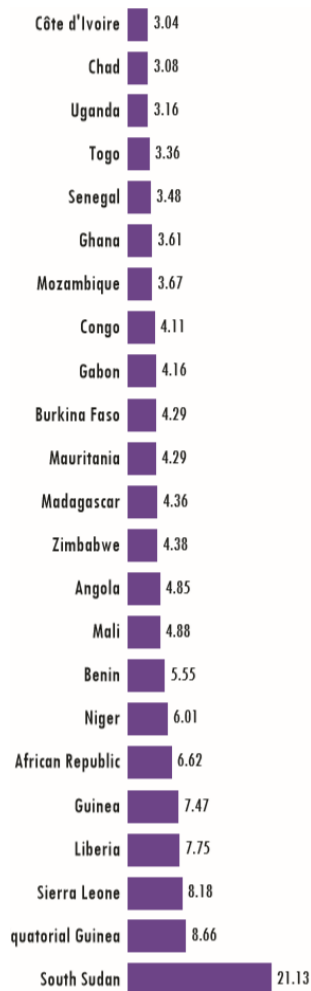
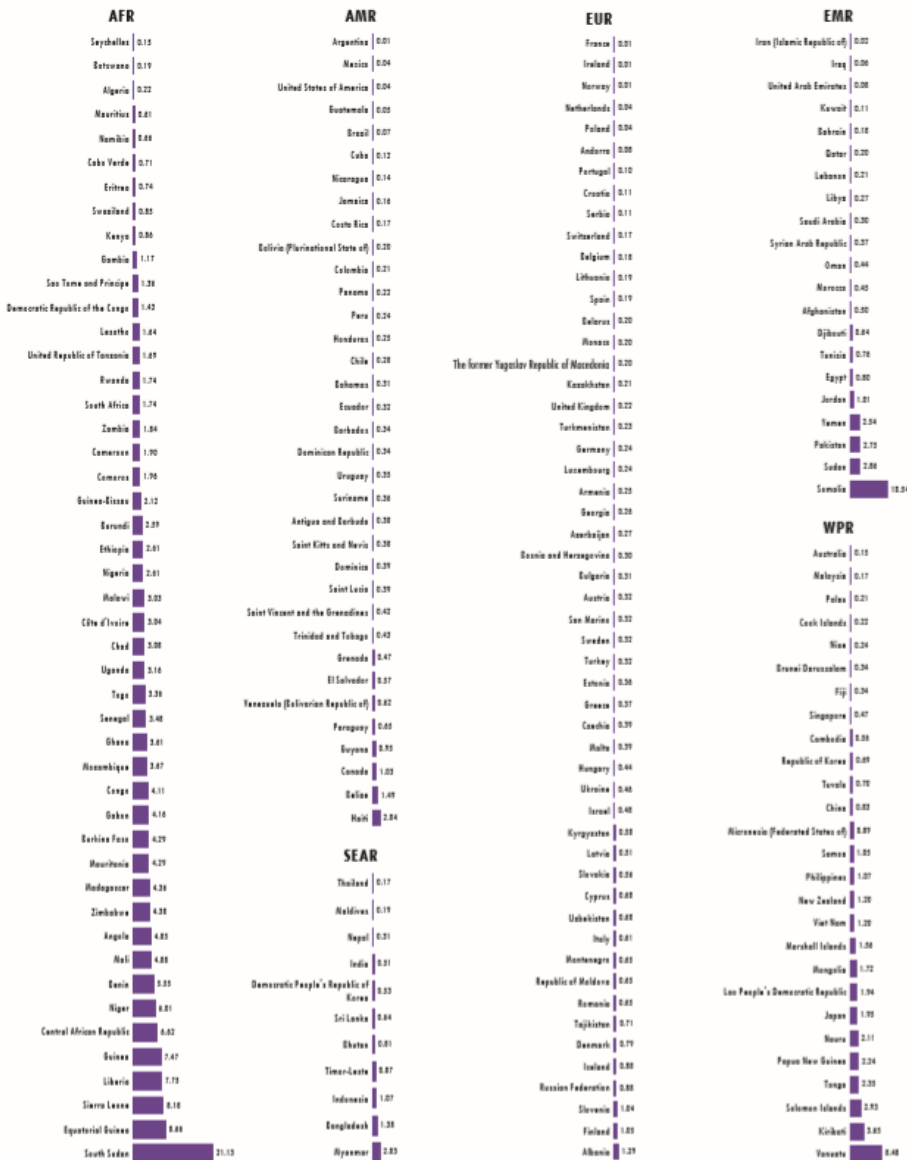
HEPATITIS B INCIDENCE

SDG Target 3.3
By 2030, end the epidemics of AIDS, tuberculosis, malaria and neglected tropical diseases and combat hepatitis, waterborne diseases and other communicable diseases

Indicator 3.3.4: Hepatitis B incidence per 100 000 population

Hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence among children under 5 years old (%), 2015¹

Data type: Comparable estimates

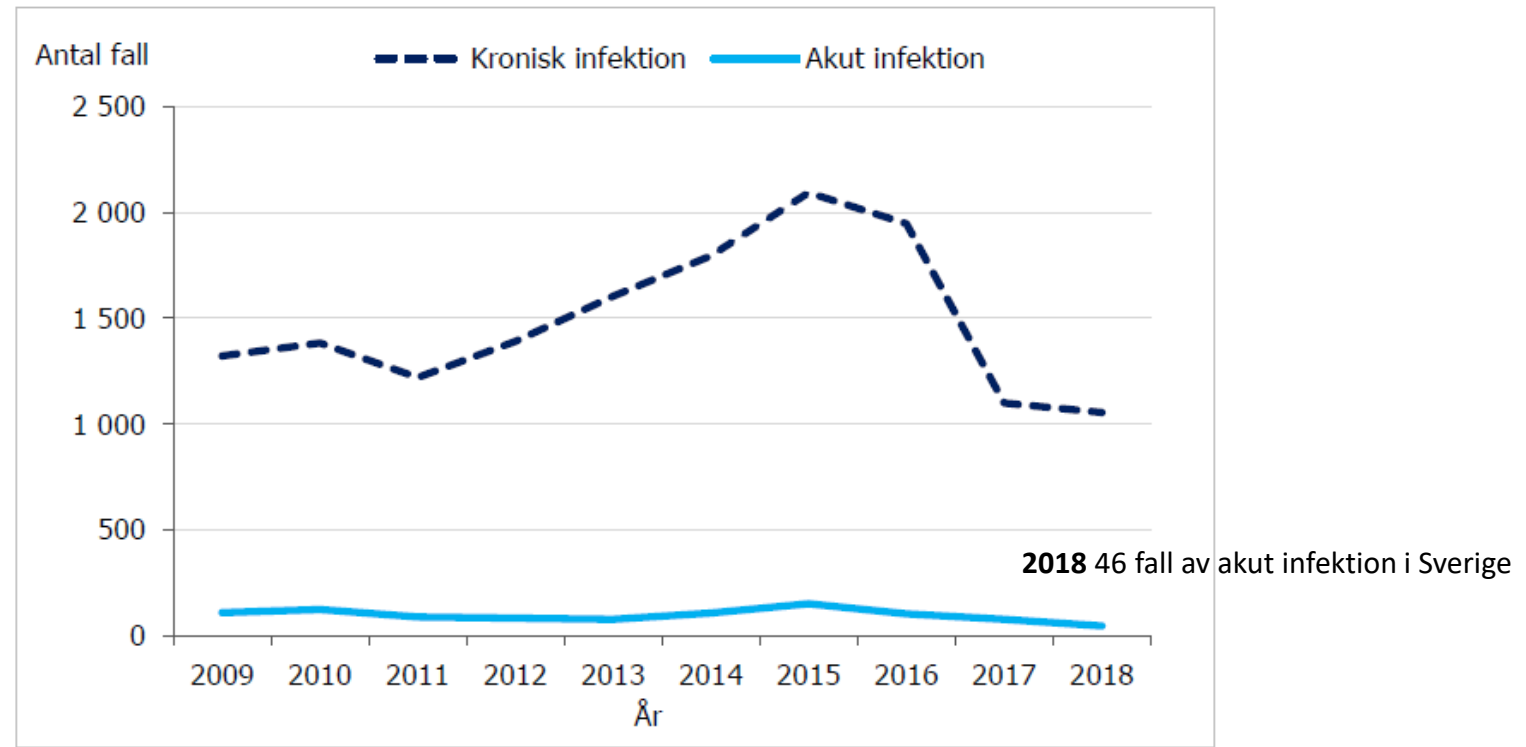


Barnvaccinations- programmet i Sverige 2018

ÅRSRAPPORT



Figur 4. Antalet rapporterade fall per typ av hepatit B-infektion 2009–2018, alla åldrar.

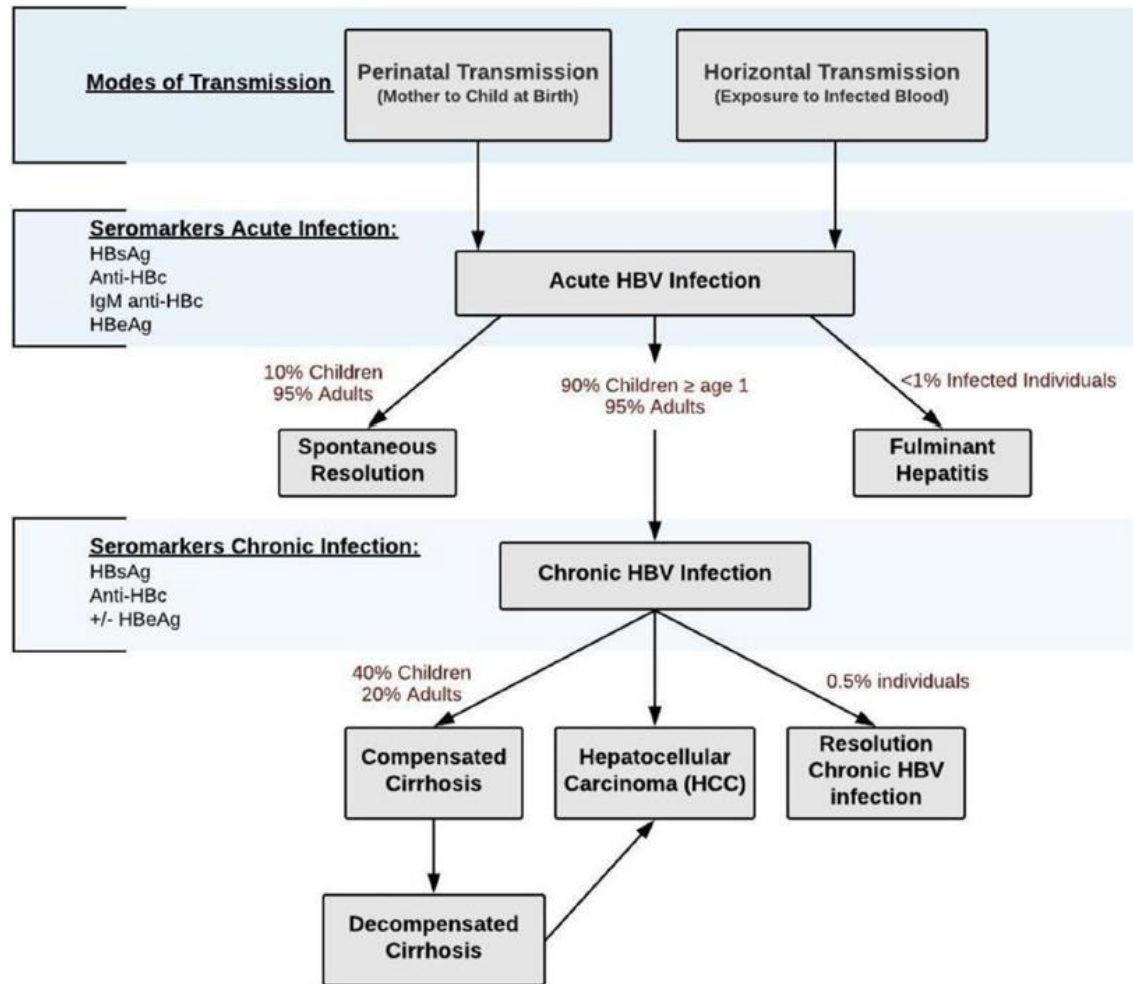


Hepatit B hos barn och unga

Bland barn under 18 år rapporterades 84 fall. Av dessa var 2 smittade i Sverige och båda blev smittade av sina mödrar vid födelsen. Totalt 142 fall rapporterades bland unga vuxna (18–25 år). Av dessa hade 9 smittats i Sverige, varav 7 via heterosexuell kontakt, och för 2 var smittvägen okänd.

Naturalförlopp och konsekvenser till kronisk hepatit B

Hepatology International (2018) 12:315–329



Mellan 1990 och 2015 ökade incidensen av levercancer i världen med 75%
42% av de fallen var HCC associerad till hepatit B

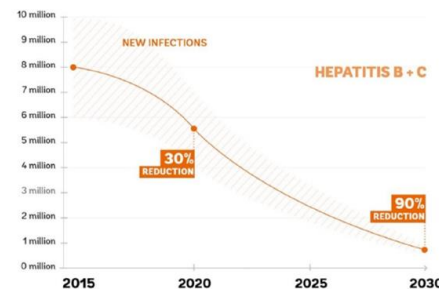
2015 beräknar man att 686 000 människor dog i lever cirros och HCC relaterad till hepatit B

Agenda 2030



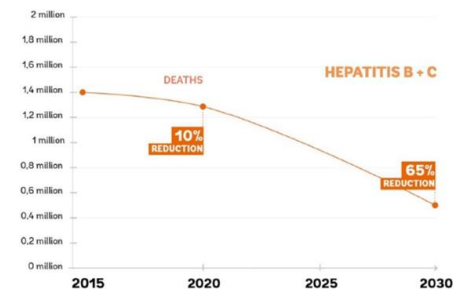
Impact targets for elimination

90% reduction in new cases of chronic HBV and HCV infection



6-10 million infections (in 2015) to 900,000 infections (by 2030)

65% reduction in deaths from chronic HBV and HCV



1.4 million deaths (in 2015) to under 500,000 deaths (by 2030)

Agenda 2030

HEPATITIS



SDG Target 3.3

By 2030, end the epidemics of AIDS, tuberculosis, malaria and neglected tropical diseases and combat hepatitis, water-borne diseases and other communicable diseases

Key interventions of the Global Health Sector Strategy for viral hepatitis

Prevention interventions

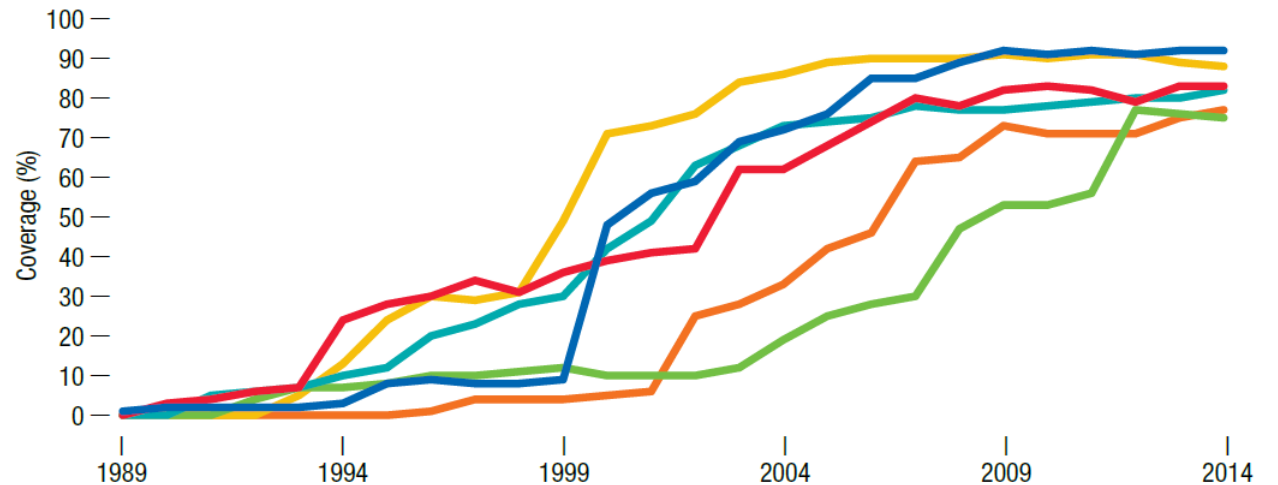
1. Three-dose hepatitis B vaccine for infants
2. Prevention of HBV mother-to-child transmission using hepatitis B birth dose or other approaches
3. Blood safety and injection safety, including use of engineered devices
4. Harm reduction for persons who use drugs

Treatment interventions

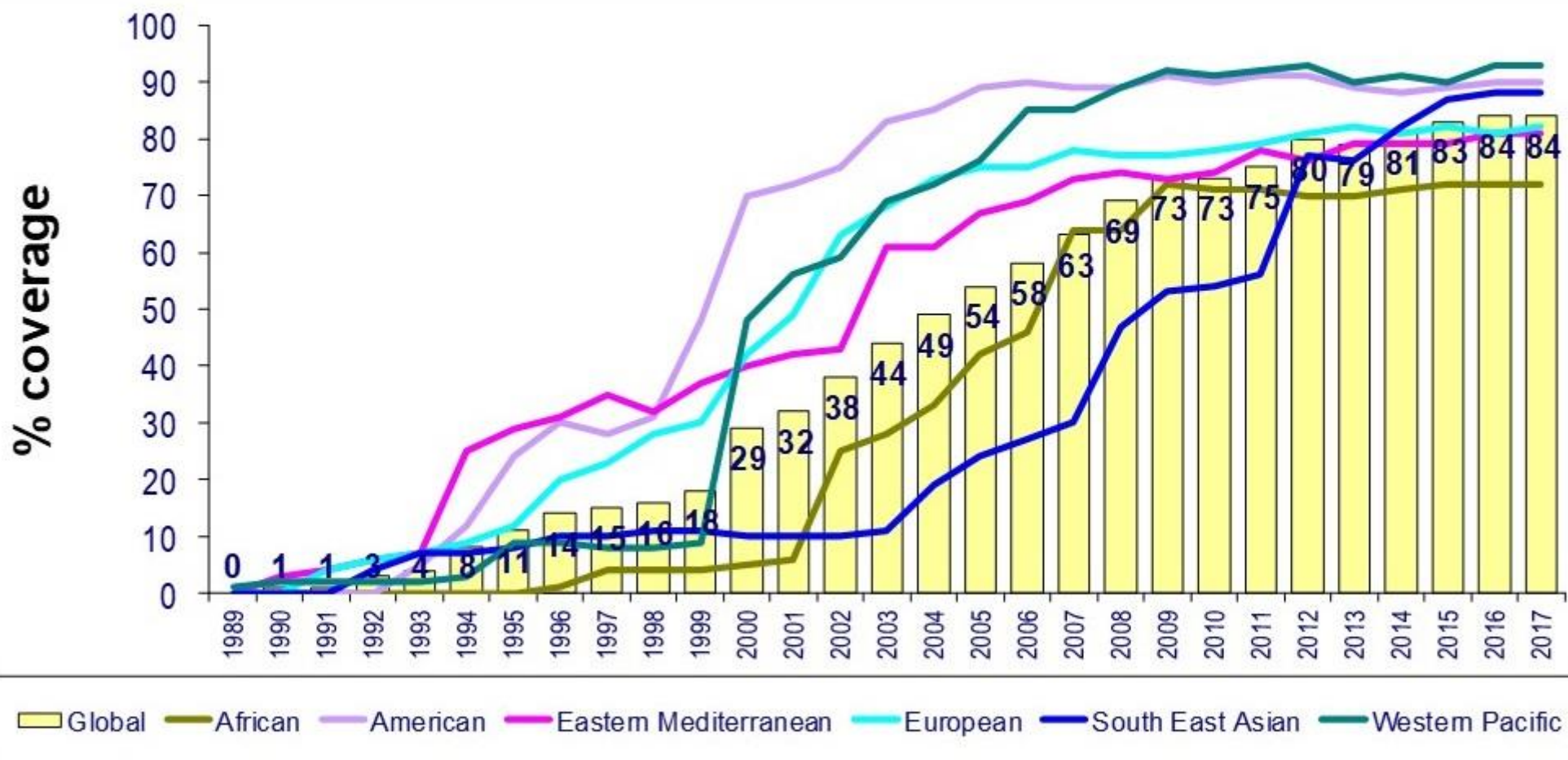
5. Diagnosis of HBV and HCV
6. Treatment of HBV and HCV

Infants receiving three doses of hepatitis B vaccine, by WHO region, 1989–2014³

AFR AMR SEAR EUR EMR WPR



Global Immunization 1989-2017, 3rd dose of Hepatitis B (HepB3) coverage in infants global coverage at 84% in 2017



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2017 revision, July 2018.
Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB), World Health Organization.
194 WHO Member States. Date of slide: 15 July 2018.





Global and regional immunization profile



Data received as of
2019-Jul-01

Global

Next overall update Winter 2019
Next WHO UNICEF estimates July 2020

	2018	2017	2016	2015	2014	2000	1990	1980
Percentage of target population vaccinated, by antigen								
<i>based on WHO-UNICEF estimates</i>								
<i>TT2plus is based on reported coverage</i>								
BCG	89	89	89	88	88	80	81	15
DTP1	90	91	91	90	89	83	88	30
DTP3	86	86	86	85	84	72	75	20
HepB_BD	42	41	37	37	35	5	-	-
HepB3	84	84	85	83	81	30	1	-
Hib3	72	72	71	63	55	13	0	-
IPV1	72	58	47	23	-	-	-	-
MCV1	86	86	86	85	84	72	73	16
MCV2	69	68	67	63	59	18	-	-
PCV3	47	45	43	38	32	-	-	-
Pol3	85	86	85	85	85	73	75	21
RCV1	69	52	48	47	45	21	8	3
rotac	35	28	25	23	19	-	-	-
TT2plus	72	73	72	70	67	62	55	9
YFV	49	48	46	42	43	11	-	-

HBV-vaccin 3 doser i Sverige

Vaccinationstäckning vid 2 års ålder

Under 2018 sammanställdes vaccinationsuppgifter för barn födda 2015, sammanlagt 115 559 barn som var inskrivna på barnavårdscentraler. Jämfört med befolkningsstatistik för tvååringar från Statistiska centralbyrån (SCB) var rapporttäckningen 98,4 procent. Över 97 procent av de inskrivna barnen hade fått minst tre vaccindoser mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio och Hib (tabell 2). Runt 97 procent av barnen var vaccinerade med tre doser av pneumokockvaccin och med en dos MPR-vaccin.

Tabell 2. Vaccinationstäckning (%) bland 2-åringar 2014–2018.

	2014	2015	2016	2017	2018
Difteri	98,2	98,1	97,5	97,3	97,4
Stelkramp	98,2	98,1	97,5	97,4	97,4
Kikhosta	98,2	98,1	97,5	97,3	97,4
Polio	98,1	98,1	97,5	97,3	97,3
Hib	98,1	98,0	97,4	97,2	97,3
Pneumokocker	97,5	97,4	96,6	96,5	96,8
MPR	97,3	97,5	96,7	96,7	97,0
Hepatit B*	41,7	52,9	67,4	75,8	91,5
Tuberkulos*	25,8	23,6	26,4	24,8	26,0

* Rekommenderade till vissa grupper

Nästan alla barn födda 2015 har omfattats av regionala vaccinationsprogram mot hepatit B. Nio av tio barn var vaccinerade mot hepatit B

WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2018 global summary

Immunization schedule selection centre:

Last updated 22-Oct-2018 (data as of 18-Sep-2018)
Next overall update spring 2019



The Regions, Countries, Vaccines lists are multiselect-enabled;
You are free to select any amount of any combination of items.

Regions list;

- AFR
- AMR
- EMR
- EUR
- SEAR
- WPR

Countries list

- Armenia
- Australia
- Austria
- Azerbaijan
- Bahamas (the)
- Bahrain

Vaccines list

- HepAHepB.....Hepatitis A, Hepatitis B vaccine
- HepA_Pediatric.....Hepatitis A pediatric dose vaccine
- HepB_Adult.....Hepatitis B adult dose vaccine
- HepB_Pediatric.....Hepatitis B pediatric dose vaccine
- HepB_pediatric.....Hepatitis B pediatric dose vaccine
- HFRS.....Hemorrhagic fever with renal syndrome
- HIB.....Haemophilus influenzae type b vaccine
- Hib.....Haemophilus influenzae type b vaccine
- HibMenC.....Haemophilus influenza type b, Meningococcal C vaccine
- HPV.....Human Papillomavirus vaccine
- Influenza.....Influenza vaccine
- Influenza_Adult.....Influenza adult dose vaccine

↑Select all vaccines

Unselect all vaccines↑

OK

Click on the link for: [Immunization schedules by disease covered by antigens within age range](#)

Screening för blodsmitta vid blodgivning

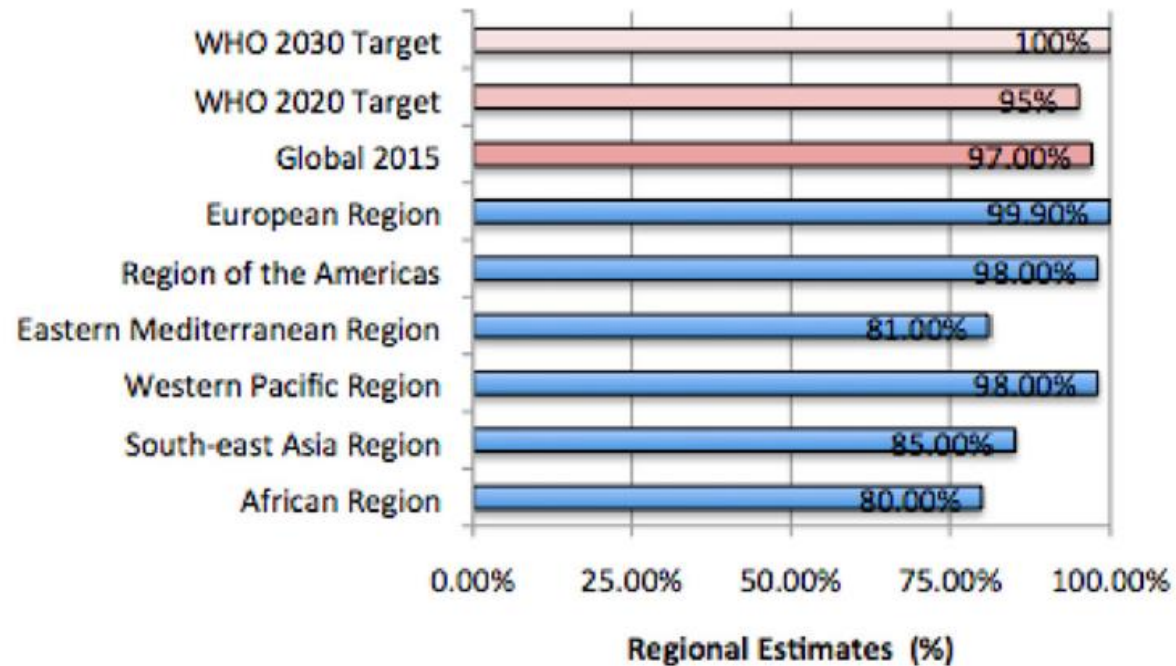


Fig. 4 WHO estimates of blood donations screened with quality assurance in 2015

Barnvaccinationsprogrammet i Sverige

Tabell 1. Den allmänna delen av det nationella vaccinationsprogrammet, enligt HSLF-FS 2016:51

Ålder	Barnhälsovård				Elevehälsa			
	3 mån	5 mån	12 mån	18 mån	5 år	-	-	-
Årskurs	-	-	-	-	-	1-2	5-6	8-9
Difteri	Dos 1	Dos 2	Dos 3		Dos 4			Dos 5
Stelkramp								
Kikhosta								
Polio								
Haemophilus influenzae typ b (Hib)								
Pneumokocker	Dos 1	Dos 2	Dos 3					
Mässling				Dos 1		Dos 2		
Påssjuka								
Röda hund								
Humant papillomvirus (endast flickor)							Dos 1+2	

Vaccination mot hepatit B

Hepatit B-vaccination rekommenderas för alla spädbarn och ovaccinerade barn under 18 år med ursprung i länder med intermediär eller hög förekomst av hepatit B (2). Nyfödda till mödrar med hepatit B vaccineras enligt en särskild rutin.

Barnvaccinations- programmet i Sverige 2017

ÅRSRAPPORT



Vaccination mot hepatit B – ingen allmän vaccination

Socialstyrelsen har tidigare förslagit regeringen att vaccination mot hepatit B ska införas i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn. Som resultatet av ett regeringsuppdrag lämnade Folkhälsomyndigheten underlag till regeringen i april 2016 om att dessutom inkludera hepatit B-vaccination i ett särskilt program för vissa definierade riskgrupper. Hösten 2017 tog regeringen beslut om att inte inkludera hepatit B-vaccination i barnvaccinationsprogrammet eftersom det inte uppfyller lagens kriterium om att vara samhällsekonomiskt hållbart. Förslaget om särskilt vaccinationsprogram för riskgrupper var beroende av att allmän vaccination mot hepatit B till spädbarnen införs, och därför kommer inte heller detta förslag att uppfylla lagens kriterier.

I praktiken erbjuds sedan 2016 vaccin mot hepatit B till alla spädbarn eftersom det fem-valenta vaccinet (utan hepatit B) inte finns att tillgå, och därför ges det sex-valenta vaccinet till alla barn. Extrakostnaden för vaccinet som inkluderar hepatit B finansieras av landstingen. Folkhälsomyndigheten rekommenderar hepatit B-vaccination till alla spädbarn och till personer i vissa riskgrupper (2).



Folkhälsomyndigheten

Rekommendationer om vaccination mot hepatit B

Profylax med vaccin och immunoglobulin – före och efter exposition.

Publicerad: 25 januari 2019

Uppdaterad: -

Grupper som rekommenderas vaccination

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att alla spädbarn erbjuds vaccination mot hepatit B.

Folkhälsomyndigheten rekommenderar vidare att vaccination mot hepatit B erbjuds följande grupper med ökad risk att smittas eller drabbas av allvarlig sjukdom till följd av hepatit B:

- personer som injicerar droger
- män som har sex med män
- personer med kronisk hepatit C
- personer som lever med hiv
- personer med njursvikt och/eller i aktiv uremivård (njurtransplantation och dialysvård)
- sexualpartner till person med hepatit B
- familjemedlemmar till person med hepatit B
- barn upp till 18 år med ursprung från medel- eller högendemiska länder
- föräldrar och syskon till adoptivbarn från medel- eller högendemiska länder
- barn och personal i barnomsorg där det finns barn med hepatit B
- vårdtagare inom omsorgsverksamhet som kommer i kontakt med personer med hepatit B.

Vissa yrken kan innebära en ökad risk att utsättas för hepatit B-smitta i arbetet. Det gäller exempelvis personal inom hälso- och sjukvården och tandvården, personal på laboratorier som ofta kommer i kontakt med blod som kan vara smittat med hepatit B, personal på omsorgsverksamhet där det finns en risk för att hepatit B-smitta förekommer, personal inom kriminalvård och polis med särskilt hög risk för att komma i kontakt med blod från smittförande personer, samt ambulanspersonal. I enlighet med Arbetsmiljöverkets föreskrifter (AFS 2018:4) om smittrisker är det arbetsgivarens ansvar att bedöma smittriskerna på arbetsplatsen och att vid behov erbjuda och bekosta vaccination.

Vaccination-dosering

Dosering

Vaccination av spädbarn omfattar tre doser och kan ges i form av ett kombinationsvaccin tillsammans med andra vaccinationer som ges inom det allmänna vaccinationsprogrammet för barn. Vaccinationen ges vid 3, 5 och 12 månaders ålder.

För övriga grupper omfattar grundvaccination tre doser som ges vid tidpunkterna 0, 1 och 6 månader.

I de fall det är viktigt att uppnå ett skydd snabbare kan ett alternativt vaccinationsschema vara relevant. Vaccination ges då enligt schemat 0, 1 och 2 månader, eller 0, 1 och 3 veckor. Vid ett sådant snabbvaccinationsschema rekommenderas en förnyelsedos 12 månader efter den första dosen.

Patienter med kronisk njursvikt rekommenderas ett förstärkt vaccinationsschema med dubbla doser vaccin vid fyra vaccinationer vid 0, 1, 2 och 6 månader.

Tillgängliga vacciner HBV



ATC-register

J07BA Vaccin mot encefalit

J07BB Vaccin mot influensa

J07BC Vaccin mot hepatit

J07BD Vaccin mot mässling

J07BE Vaccin mot påssjuka

J07BF Vaccin mot polio

J07BG Vaccin mot rabies

J07BH Vaccin mot rota-diarrévirus

J07BJ Vaccin mot röda hund

J07BK Vaccin mot Varicella zoster

J07BL Vaccin mot gula febern

J07BM Vaccin mot papillomvirus

J07BX Övriga vacciner mot virusinfektioner

J07BC01 Vaccin mot hepatit B, renat antigen

J07BC02 Vaccin mot hepatit A, inaktiverat helvirusvaccin

J07BC20 Vaccin mot hepatit, kombinationer

Engerix-B –

Engerix®-B, Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta 20 mikrogram/1 ml
GlaxoSmithKline >

Engerix®-B, Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta 10 mikrogram/0,5 ml
GlaxoSmithKline >

Fendrix –

Fendrix, Injektionsvätska, suspension 20 mikrogram/0,5 ml
GlaxoSmithKline >

HBVAXPRO –

HBVAXPRO®, Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta 5 mikrog
MSD >

HBVAXPRO®, Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta 10 mikrog
MSD >

Läkemedel som för närvarande ej tillhandahålls (1) +

Tillgängliga kombinationsvacciner HBV

ATC-register

J07BC01 Vaccin mot hepatit B, renat antigen

J07BC02 Vaccin mot hepatit A, inaktiverat helvirusvaccin

J07BC20 Vaccin mot hepatit, kombinationer

Ambirix

Ambirix®, Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta
GlaxoSmithKline

Twinrix Paediatric

Twinrix® Paediatric, Injektionsvätska, suspension
GlaxoSmithKline

Twinrix Vuxen

Twinrix® Vuxen, Injektionsvätska, suspension
GlaxoSmithKline

ATC-register

J07CA01 Vaccin mot difteri, polio och stelkramp

J07CA02 Vaccin mot difteri, kikhosta, polio och stelkramp

J07CA03 Vaccin mot difteri, röda hund och stelkramp

J07CA04 Vaccin mot haemophilus influenzae B och polio

J07CA05 Vaccin mot difteri, hepatit B, kikhosta och stelkramp

J07CA06 Vaccin mot difteri, Haemophilus influenzae B, kikhosta, polio och stelkramp

J07CA07 Vaccin mot difteri, hepatit B och stelkramp

J07CA08 Vaccin mot haemophilus influenzae B och hepatit B

J07CA09 Vaccin mot difteri, Haemophilus influenzae B, kikhosta, polio, stelkramp och hepatit B

J07CA10 Vaccin mot tyfus och hepatit A

J07CA11 Vaccin mot difteri, haemophilus influenzae B, kikhosta, stelkramp och hepatit B

J07CA12 Vaccin mot difteri, kikhosta, polio, stelkramp och hepatit B

J07CA13 Vaccin mot difteri, haemophilus influenzae B, kikhosta, stelkramp, hepatit B och meningococcus A + C

Hexyon

Hexyon, Injektionsvätska, suspension
Sanofi AB

Infanrix hexa

Infanrix® hexa, Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension
GlaxoSmithKline

Läkemedel som för närvarande ej tillhandahålls (4)

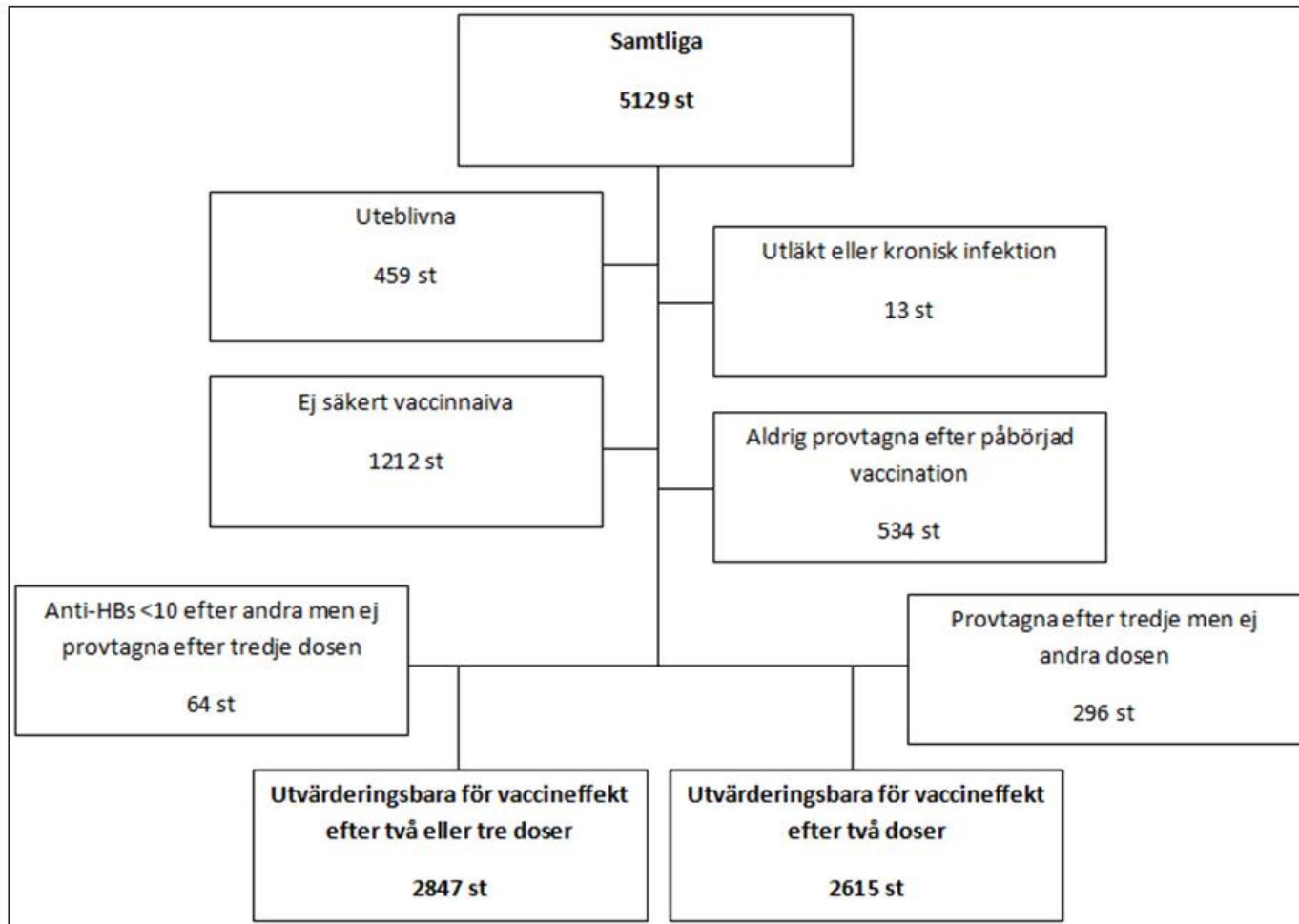
Vaccinationsstudie i Umeå

Jonas Stenberg, vetenskapligt arbete inom ST

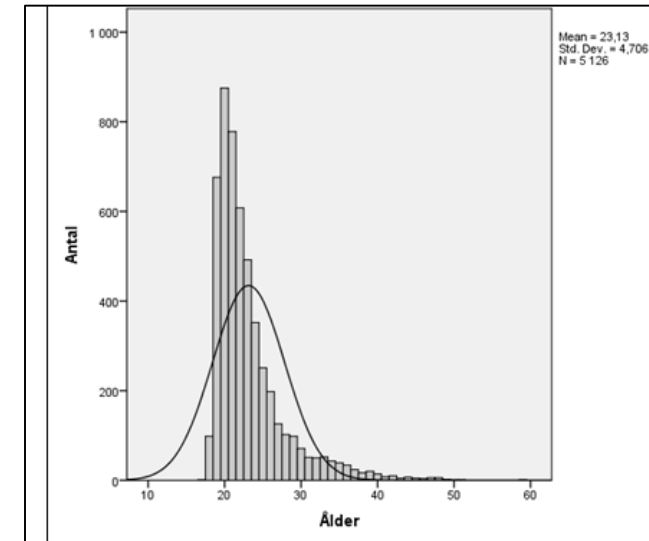
- Undersökt effekten hepatit B vaccination av läkar- och sjuksköterskestudenter utförda vid infektionskliniken på Norrlands Universitetssjukhus 2000-2015
- Från materialet registrerades uppgifter om:
 - kön
 - ålder
 - antal tidigare doser hepatit B-vaccin
 - om serologisk kontroll gjorts inför aktuell vaccination
 - hur många doser som givits vid aktuell vaccination
 - anti-HBs-nivå
 - eventuella extradoser och nytt antikroppssvar efter dessa
 - vilket år och termin man vaccinerats
 - vilken utbildning man påbörjat.

Vaccinationsstudie i Umeå

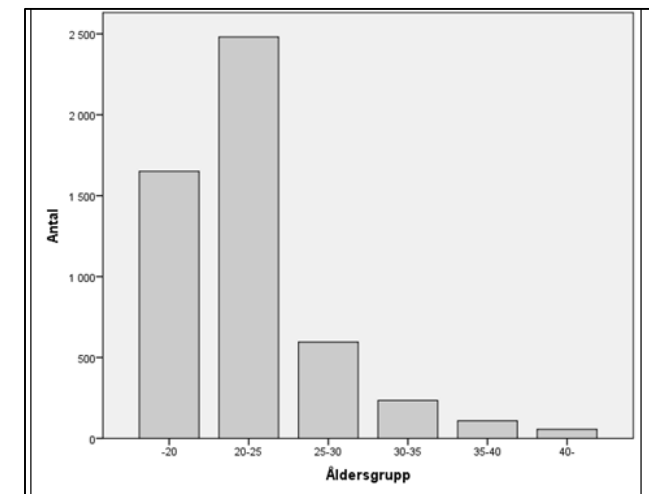
Jonas Stenberg, vetenskapligt arbete inom ST



Figur 3. Flödesschema med översikt över bortfall.



Figur 1. Åldersfördelning



Figur 2. Fördelning på åldersgrupper

Vaccinationsstudie i Umeå

Jonas Stenberg, vetenskapligt arbete inom ST

Effekt efter tre doser

Av 2847 studenter påvisades hos 2815 (98,9 %) skyddande antikropps nivåer (≥ 10 IU/L), hos 2306 redan samtidigt som tredje dosen och hos ytterligare 213 (anti-HBs < 10 vid dos tre) respektive 296 (ej provtagna vid dos tre) efter tredje dosen. Kvinnor hade icke-signifikant oftare ett adekvat svar, 99,1 % respektive 98,5 %. Det sågs en tendens till sämre svar med ökande ålder men grupperna 35-40 år och 40 år blev väldigt små, speciellt uppdelat upp på kön.

	-20	N	20-25	N	25-30	N	30-35	N	35-40	N	40-	N
Alla	99,4%	1058	98,8 %	1327	98,2 %	277	98,2 %	110	95,6 %	45	96,7 %	30
- Män	98,7 %	317	98,7 %	463	97,4 %	115	97,2 %	36	100 %	12	100 %	9
- Kvinnor	99,4 %	741	98,8 %	864	98,8 %	162	98,6 %	74	93,9 %	33	95,2 %	21

Tabell 2. Procentandel med anti-HBs > 10 IU/L relaterat till åldersgrupp och kön.

Vaccinationsstudie i Umeå

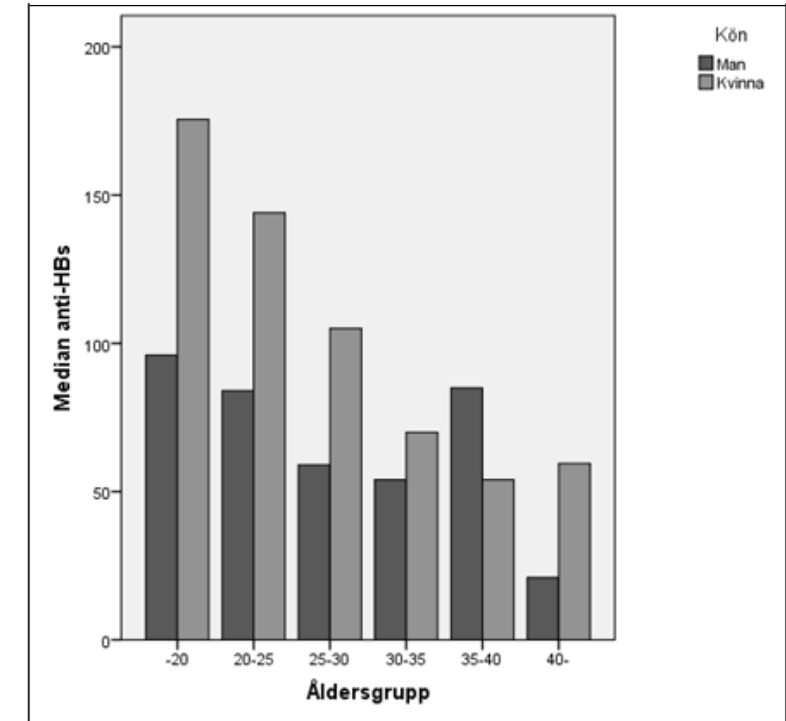
Jonas Stenberg, vetenskapligt arbete inom ST

Effekt efter två doser

Av 2615 studenter påvisades skyddande antikropps nivåer (≥ 10 IU/L) hos 2306 (88,2 %). Kvinnor hade signifikant oftare än män ett adekvat svar, 90,2 % respektive 84,3 % ($p < 0,001$). Ökande ålder var associerat med signifikant sämre svar ($p < 0,001$).

	-20	N	20-25	N	25-30	N	30-35	N	35-40	N	40-	N
Alla	90,8 %	955	88,0 %	1224	86,2 %	261	82,2 %	101	76,7 %	43	67,7 %	31
- Män	86,2 %	297	84,5 %	427	81,7 %	104	79,4 %	34	75,0 %	12	66,7 %	9
- Kvinnor	92,9 %	658	89,8 %	797	89,2 %	157	83,6 %	67	77,4 %	31	68,2 %	22

Tabell 3. Procentandel med anti-HBs > 10 IU/L efter två doser vaccin.



Figur 4. Median anti-HBs i relation till ålder och kön

Vaccinationsstudie i Umeå

Jonas Stenberg, vetenskapligt arbete inom ST

- Gruppen som inte svarade trots tre doser var som väntat något äldre och bestod av något mer män än resten av materialet.
- 26 av dessa både vaccinerades igen och blev provtagna efteråt och då svarade 80,8 % (21 stycken) efter mellan en och fem doser.
- Fem studenter, där två fick en extra dos, en fick två, en fyra och en sju extra doser utvecklade inget antikroppsskydd trots revaccination.



Volume 198, Issue 3
1 August 2008

Article Contents

[Abstract](#)[Methods](#)[Results](#)[Discussion](#)[Acknowledgments](#)[References](#)[< Previous](#) [Next >](#)

Excellent Response Rate to a Double Dose of the Combined Hepatitis A and B Vaccine in Previous Nonresponders to Hepatitis B Vaccine FREE

Kristina Cardell ✉, Britt Åkerlind, Matti Sällberg, Aril Frydén

The Journal of Infectious Diseases, Volume 198, Issue 3, 1 August 2008, Pages 299–304,
<https://doi-org.proxy.ub.umu.se/10.1086/589722>

Published: 01 August 2008 **Article history ▾**

[Split View](#)[PDF](#)[Cite](#)[Permissions](#)[Share ▾](#)

Abstract

Background. Hepatitis B vaccine has been shown to be highly efficient in preventing hepatitis B. However, 5%–10% of individuals fail to develop protective levels (≥ 10 mIU/mL) of antibodies to hepatitis B surface antigen (anti-HBs) and are considered to be nonresponders.

Methods. A total of 48 nonresponders and 20 subjects naive to the HBV vaccine received a double dose of combined hepatitis A and B vaccine (Twinrix) at 0, 1, and 6 months. The levels of anti-HBs and antibodies to hepatitis A virus (anti-HAV) were determined before vaccination and 1 month after each dose.

Results. Among 44 nonresponders, protective anti-HBs levels were found in 26 (59%) after the first dose and in 42 (95%) after the third dose. Among the control subjects, the corresponding figures were 10% and 100%, respectively. All subjects seroconverted to anti-HAV. The titers of both anti-HBs and anti-HAV were lower in the previously nonresponsive subjects ($P < .01$).

Conclusion. Revaccination of nonresponders to the standard hepatitis B vaccine regimen with a double dose of the combined hepatitis A and B vaccine was highly effective. This is most likely explained by the increased dose, a positive bystander effect conferred by the hepatitis A vaccine, or both.

Kontroll av antikropps nivåer och påfyllnadsdos

Mer än 95 procent av immunkompetenta barn och vuxna utvecklar ett skyddande antikroppssvar, vilket definieras som en anti-HBs-titer högre än 10 IU/L. Om grundvaccinationen inte ger en antikropps nivå över 10 IU/L kan ett säkert skydd mot hepatit B-infektion inte garanteras.

Behovet av en påfyllnadsdos efter grundvaccination för i övrigt friska individer har inte fastställts. Hos en person som uppnått skyddande antikropps nivå efter grundvaccination kan skyddseffekten kvarstå även om antikropparna med tiden sjunker under påvisbar nivå.

Kontroll av antikropps nivåer rekommenderas hos personer som utsätts eller har utsatts för risk att smittas av hepatit B, samt hos personer där man kan misstänka att ett optimalt immunsvaret inte har uppnåtts. Då tas ett blodprov 1–2 månader efter genomförd vaccination, och om provet inte visar en skyddande nivå (> 10 IU/L) bör ytterligare vaccindoser övervägas. Om antikropps nivån inte stiger över 10 IU/L trots upprepade vaccindoser betraktas personen som en så kallad "non-responder" med risk för ett ofullständigt skydd mot hepatit B-infektion.

Hos dialyspatienter och andra patienter med nedsatt immunförsvar rekommenderas att antikropps nivåerna mäts regelbundet och att en påfyllnadsdos ges när antikropps nivån sjunker under 10 IU/L.

Postexpositionsprefylax

- Personer som inte är immuna mot hepatit B och som antingen har utsatts för misstänkt hepatit B-smittat blod genom t.ex. stick av blodigt föremål eller blod på slemhinnor, eller som har haft sex med en person som kan ha smittsam hepatit B.
 - Om expositionen bedöms medföra hög risk för smittöverföring rekommenderas hepatit B-immunglobulin och hepatit B-vaccin. Hög risk innebär att smittkällan är HBeAg-positiv.
 - Om smittrisen bedöms som låg rekommenderas enbart hepatit B-vaccin. Låg risk innebär att smittkällan är HBeAg-negativ eller har oklart status.
 - Vaccination enligt snabbschema rekommenderas (0, 1 och 3 veckor), följt av en förnyelsedos 12 månader efter den första dosen.

Kontroll av hepatitmarkörer inkl anti-HBs tills man är bevisat immun

Postexpositionsprefylax

När immunglobulin ges bör detta ske inom 48 timmar, allra helst inom 24 timmar, efter expositionen. Immunglobulin ges alltid i kombination med hepatit B-vaccin men på separata injektionsställen. Kontroll av antikropps nivå (anti-HBs) rekommenderas 1–2 månader efter sista vaccindosen. En kontroll även av andra hepatit B-markörer rekommenderas före eller i samband med första vaccindosen hos alla utom nyfödda.

Graviditet

- Hepatit B påverkar inte graviditetsförloppet hos friska bärare, men kvinnor med svår leversjukdom avråds från graviditet.
- Risk för spontanabort, prematurbörd och låg födelsevikt kan öka vid akut infektion
- Det är framför allt två faktorer som styr risken för att överföra smitta
 - virusmängden i blodet (HBV-DNA nivån)
 - förekomsten av hepatit B e-antigen (HBeAg).
 - De två faktorerna samvarierar så att personer med positivt HBeAg nästan alltid har höga virusnivåer.
- Risken för en högviremisk (HBV-DNA > 100 miljoner IU/mL) och HBeAg positiv kvinna att föda ett barn som får kronisk hepatit B är 85 – 90 % om ingen intervention genomförs

Graviditet

- Genom att vaccinera det nyfödda barnet mot hepatit B och ge tilläggsbehandling med specifikt hepatit B immunglobulin har man kunnat reducera risken till 5 – 10 % för de mest smittsamma kvinnorna(1).
- I studier på sammanlagt 1541 barn har man inte kunnat påvisa någon smittöverföring alls om HBV-DNA är mindre än ca 200 000 IU/mL
- I en av studierna² har man dessutom behandlat barnen precis enligt de svenska riktlinjerna där immunglobulin endast gavs till barn födda av HBeAg-positiva kvinnor.

1. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2006; 332:328-36.

2. Song YM, Sung J, Yang S, Choe YH, Chang YS, Park WS. Factors associated with immunoprophylaxis failure against vertical transmission of hepatitis B virus. *Eur J Pediatr*. 2007;166:813-8

Graviditet

- Införandet av behandling med virushämmande läkemedel av gravida kvinnor med högst smittorisk har ytterligare reducerat smittöverföringen.
- I flera publicerade studier³⁻⁵ har man inte kunnat påvisa någon smittöverföring överhuvudtaget om kvinnan får antiviral behandling i sista trimestern och barnet erhåller vaccination plus immunglobulin mot hepatit B direkt efter förlossningen.
- Totalt redovisas 643 mor-barnrelationer som fullföljt protokollen i studierna och där smitta helt undvikits

3. Pan CQ, Duan Z, Dai E, Zhang S, Han G, Wang Y, Zhang H, Zou H, Zhu B, Zhao W, Jiang H; [China Study Group for the Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B](#). Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. [N Engl J Med](#). 2016;374:2324-34

4. Wang C, Wang C, Jia ZF, Wu X, Wen SM, Kong F, Hu KQ, Li J, Jiang J, Niu JQ. Protective effect of an improved immunization practice of mother-to-infant transmission of hepatitis B virus and risk factors associated with immunoprophylaxis failure. [Medicine \(Baltimore\)](#). 2016;95:e4390

5. Cai QX, Zhu YY. Is hepatitis B virus transmitted via the male germ line? A seroepidemiological study in fetuses. [Int J Infect Dis](#). 2013;17:e54-8.

Graviditet

Rekommendation: Handläggning under graviditet och förlossning vid HBV-infektion (B1)

HBV-DNA > 200 000 IU/ml	HBeAg- status	Behandling av kvinnan	HBIG till barnet	Vaccination av barnet
Ja	positivt	Ja	Ja	Ja
Ja	negativt	Ja	Ja	Ja
Nej	positivt	Nej	Ja	Ja
Nej	negativt	Nej	Nej	Ja

- Behandling av kvinnan: Tenofovir disoproxil fumarat, 245 mg, en gång dagligen med start i graviditetsvecka 28-32.
- HBIG till barnet: Umanbig, 180 IE/mL. 1 ml ges intramuskulärt så snart som möjligt efter förlossningen.
- Vaccination av barnet: Engerix-B, 10 µg, 1 dos eller HBVAXPRO, 5 µg, 1 dos. Ges intramuskulärt så snart som möjligt efter förlossningen

Prematurt förlöst till mor med hepatit B

Om modern har akut hepatit B under förlossningen

Om barnet är prematurt

Om modern är immunsupprimerad

Prematura barn med födelsevikt under 2 000 g alternativt graviditetslängd kortare än 34 veckor bör, oavsett moderns HBeAg-status, erhålla:

- Immunoglobulin mot hepatit B, Umanbig® 180ug/ml 1ml im på förlossningen
- Hepatit B vaccin, barndos på förlossningen
- Hepatit B vaccin, barndos 1 mån ålder på barnmott

- Hexavalent vaccin (DTaP-Polio-Hib-HepB) 3 mån ålder på BVC
- Hexavalent vaccin (DTaP-Polio-Hib-HepB) 5 mån ålder på BVC
- Hexavalent vaccin (DTaP-Polio-Hib-HepB) 12 mån ålder på BVC

Umanbig® kan upprepas efter en månad vid hög grad av prematuritet (graviditetslängd kortare än 24 veckor) eller vid mycket hög virusmängd hos modern.

Om modern har tillstånd som påverkar immunförsvaret (immunsuppressiv behandling, hiv m.m.) kan profylax inkluderande hepatit B-immunoglobulin övervägas till barnet, oberoende av moderns HBeAg-status