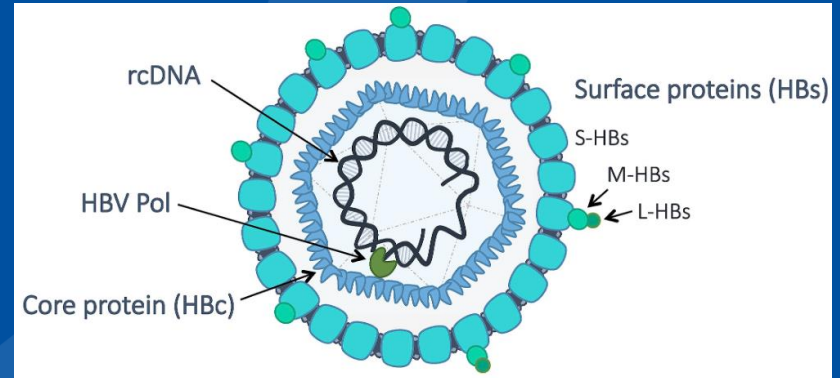


# Vaccination mot hepatit B

# Viruset

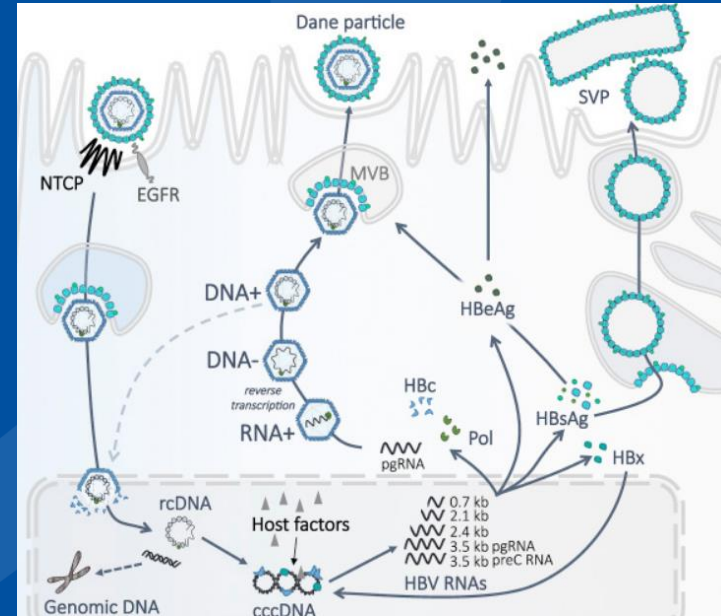
- Partiellt dubbelsträngat DNA, 3.2 kb
- Polymeras
- Ikosahedral kapsid
- Hölje med HBsAg
- HBeAg och protein X



*S. Tsukuda, Antivir. Res., 2020*

# Livscykel

- Gallsyretransportör
- Cellkärna
- cccDNA
- mRNA och pregentiskt RNA
- Dane partikel och SVP

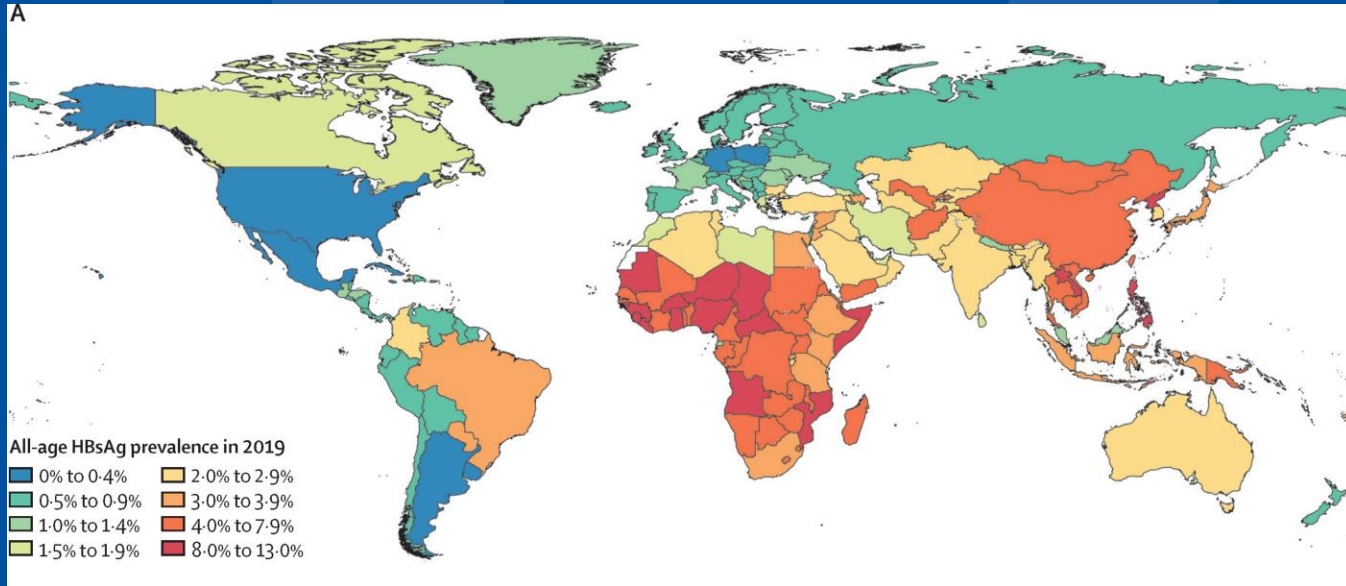


S. Tsukuda, *Antivir. Res.*, 2020

# Epidemiologi

- 2 miljarder har tecken på genomgången HBV
- 296 miljoner med kronisk hepatit B
- 1,5 miljoner nya infektioner varje år
- 820 000 dödsfall
- 10 % diagnosticerade

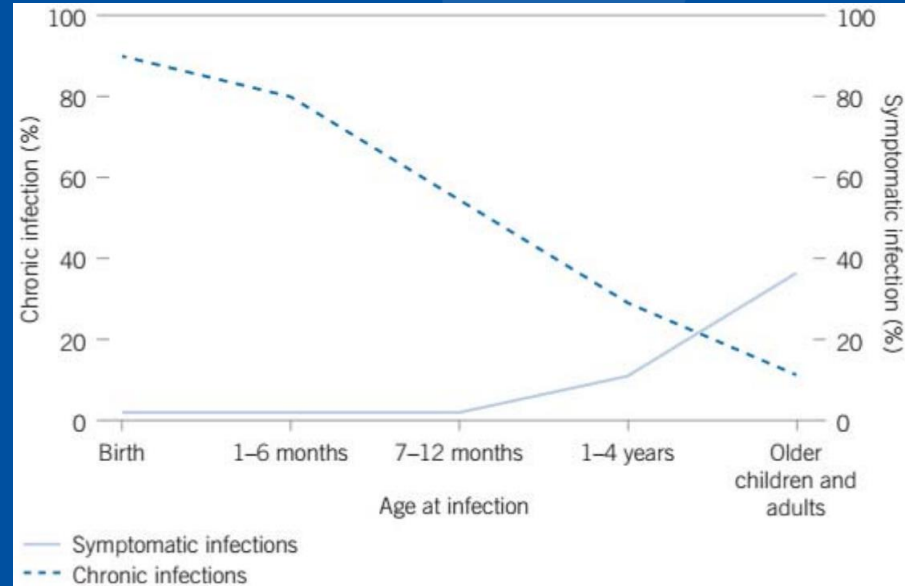
# Epidemiologi



GBD 2019 Hepatitis B Collaborators, Lancet, 2022

# Smitta

- Mor till barn
- Horisontell smitta i barndomen
- Sexuell smitta
- Inokulation

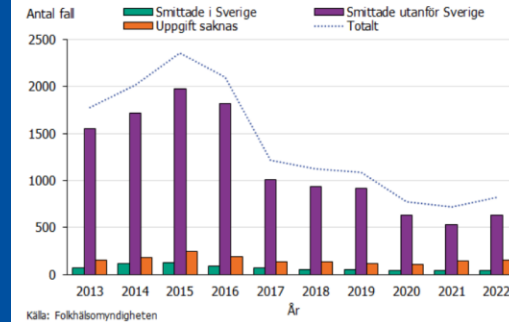


WHO

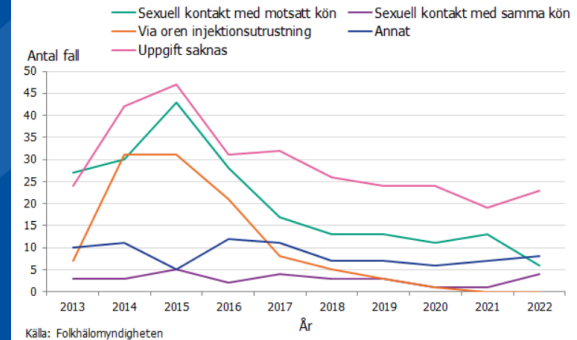
# Smitta

- Mor till barn
- Horisontell smitta i barndomen
- Sexuell smitta
- Inokulation

Figur 2. Antalet rapporterade fall av hepatit B smittade i Sverige, smittade utanför Sverige och där smittland är okänt samt totalt antal smittade under åren 2013–2022.



Figur 3. Antalet rapporterade fall av hepatit B per smittväg samt totalt bland de som fått infektionen i Sverige under åren 2013–2022.

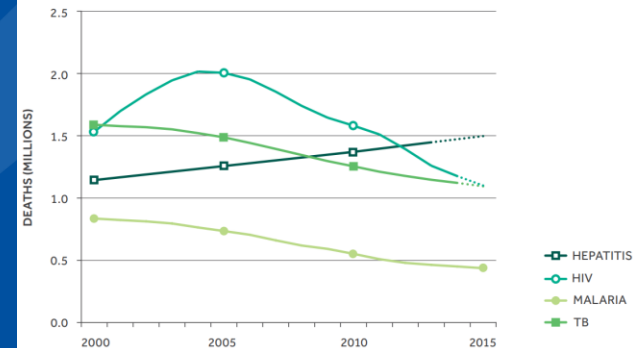


# Elimineringsplan

- Eliminera hepatit B och C som allvarliga hot mot folkhälsan
- 2015 till 2030
- 90 % reduktion av nya infektioner
- 65 % reduktion av död



Figure 2. Estimated global number of deaths due to viral hepatitis, HIV, malaria and TB, 2000–2015





# Vaccin

# Vaccin

## Plasmavaccin

- Heptavax-B
- HEVAC B

## Jästvaccin

- Engerix
- HBVAXPRO
- Ny adjuvans
  - Fendrix
  - Heplisav-B

## Hamsterovarier

- Prehevbri

## Kombinationer

- Twinrix
- Ambirix
- Hexyon

# Vaccination

- Vanligen 0, 1 och 6 månader
- Snabbschema 0, 7 och 14 dagar samt 6 månader
- Halverad dos under 15 års ålder
- Beskedliga biverkningar
- Lokala allergiska reaktioner vid allergi mot hjälpämnen
- Avvakta vid akut infektionssjukdom med feber

# Rekommendationer ACIP 2018

- Risk för sexuell exposition
  - Partners, ej i monogamt förhållande, STI, MSM
- Pågående eller nyligt intravenöst missbruk
- Hushållskontakter
- Personal i vård och omsorg
- Dialys
- Diabetes
- Resenärer till hög- och medelincidensländer
- Hepatit C
- Kronisk leversjukdom
- HIV
- Eget önskemål

# Rekommendationer ACIP 2018

- Risk för sexuell överföring
  - Partners, ej i monogamt förhållande
  - MSM
- Pågående eller nyligt intravenös drogbruk
- Hushållskontakter
- Personal i vård och omsorg
- Dialys
- Diabetes
- Resenärer till hög- och medelincidensländer
- Hepatit C
- Kronisk leversjukdom
- HIV
- Eget önskemål

# Rekommendationer ACIP 2022

- Alla vuxna 19-59 år
- Vuxna  $\geq 60$  med riskfaktorer
- Överväg vuxna  $\geq 60$  utan riskfaktorer

# Folkhälsomyndigheten 2019

- Personer som injicerar droger
- MSM
- Hepatit C
- HIV
- Njursvikt och/eller aktiv uremivård
- Partners och familjemedlemmar
- Barn från medel- eller högendemiska länder
- Föräldrar och syskon till adoptivbarn från medel och högendemiska länder
- Barn och personal i barnomsorg där HBV finns
- Vårdtagare inom omsorg som kommer i kontakt med personer med HBV

# Spädbarn

- Sedan 1996 till riskgrupper
- Rekommenderat till alla av SoS, Folkhälsomyndigheten och WHO
- Avslaget av regeringen 2017, ej kostnadseffektivt
- I praktiken infört 2016



# Skydd

- Anti-HBs  $\geq 10$  IU/ml vid något tillfälle
- $\geq 35$  års skydd
- $>95$  % av barn och unga svarar på vaccinet
- Cirka 84 %  $>40$  års ålder, 75 %  $>60$  års ålder
- 92 %  $>40$  å med Twinrix

# Non-response

- Ökande ålder
- Rökning
- Övervikt
- Manligt kön
- Diabetes
- Njursvikt
- Immunsuppression
- Celiaki
- Genetiska faktorer

# Immunitetskontroll

- Postexpositionsprofylax
- Sjukvårdspersonal
- Dialyspatienter och immunsupprimerade
- Inför transplantation
- Partners

# Postexpositionsprofylax

# Barn till mödrar med HBV

- Alltid vaccination
  - 0 och 1 månad
- HBIG vid HBV DNA >200k och/eller HBeAg+
- TDF till modern vid HBV DNA >200k
- Provtagning vid 15-18 mån

## 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
<b>Ja</b>	<b>positivt</b>	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
<b>Ja</b>	negativt	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Nej	<b>positivt</b>	Nej	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Nej	negativt	Nej	Nej	<b>Ja</b>

- 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

Referensgruppen för Antiviral Terapi

# Accidentell exposition för blod och kroppsvätskor

- Stickkada 2-20 % risk
- Risk ej kvantifierad vid exposition på mukosa, sår eller vid bett
- Vaccin om ej känd anti-HBs >10
- HBIG om högsmittsamt index

## **Rekommendation: Postexpositionsprofylax (B1)**

### ***Person som tidigare är ovaccinerad mot hepatit B:***

- Påbörja snarast, helst inom 12 timmar, vaccination mot hepatit B utan att avvakta provsvar enligt ovan. Till person med förväntat dåligt svar på vaccination kan dubbel vaccindos övervägas.
- Om smittkällan har hepatit B-infektion med kända höga virusnivåer och/eller är HBeAg-positiv: Ge vaccination enligt ovan samt en dos hepatit B immunglobulin, Umanbig, 180 IE/mL, 3 mL i.m. till vuxen inom 12 timmar.

### ***Person som tidigare är fullt vaccinerad (minst 3 vaccinationer) mot hepatit B:***

- Personer som har ett dokumenterat vaccinationssvar med anti-HBs  $\geq 10$  IU/mL någon gång tidigare behöver inte vaccineras.
- Om tidigare anti-HBs-nivå är okänd ges vaccin mot hepatit B som boosterdos.
- Om smittkällan har känd hepatit B och den exponerade tidigare vaccinerats mot hepatit B ( $\geq 4$  vaccinationer) och är dokumenterad "non-responder" måste man överväga att ge hepatit B immunglobulin, Umanbig, 180 IE/mL, 3 mL i.m. till vuxen.

### ***Person som tidigare erhållit enstaka vaccinationsdos/doser mot hepatit B:***

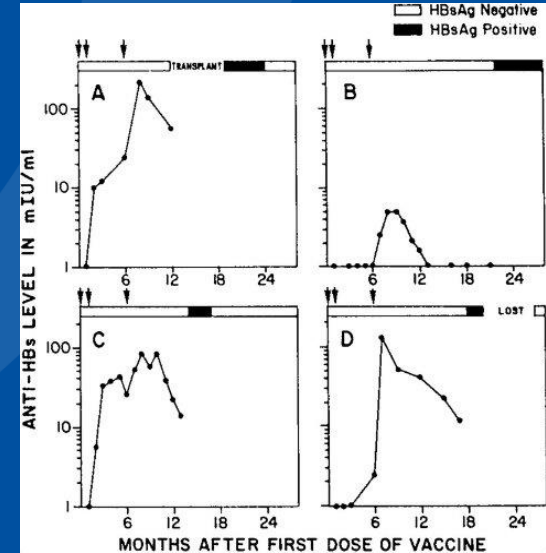
- Ge vaccin mot hepatit B som boosterdos oavsett eventuella anti-HBs-nivåer tidigare.

Referensgruppen för Antiviral Terapi

# Speciella patientgrupper

# Njursvikt/Dialys

- Med vanlig schema 30-50 % skydd
- Fendrix 0, 1, 2 och 6 mån, 90,9 %
  - AS04-adjuvant
- Dubbel Engerix 0, 1, 2 och 6 mån, 84,4 %
- Revaccination?



Stevens et al, NEJM, 1984



# Gravida

**GRAVIDITET /  
AMNING:**

Vaccinet kan ges under *graviditet och amning*, men enbart vid ökad infektionsrisk.

## Vaccinationsguiden

### Vaccination of Pregnant Women

- Pregnant women who are identified as being at risk for HBV infection during pregnancy (e.g., having more than one sex partner during the previous 6 months, been evaluated or treated for an STI, recent or current injection-drug use, or having had an HBsAg-positive sex partner) should be vaccinated.
- Pregnant women at risk for HBV infection during pregnancy should be counseled concerning other methods to prevent HBV infection.

ACIP 2018

### Graviditet

Effekterna av HBsAg på fostrets utveckling har ej fastställts.

Som för alla inaktiverade virala vacciner är skador på fostret ej att förvänta. Engerix-B ska endast användas under graviditet om absolut nödvändigt och då fördelarna överväger de möjliga riskerna för fostret.

Fass

### 5. Vaccin som endast ges vid reell smittrisk

**Vaccin mot hepatit B (Engerix, HBVAX PRO)** Vaccin mot hepatit B är avdödade virusvacciner som enbart innehåller delar av virus yta. Gravida som är mottagliga för hepatit B och som löper risk för att exponeras eller som utsatts för blodsmitta kan vaccineras. Kan även ges som kombinationsvaccin mot hepatit A och B (Twinrix).

Infpreg

## 2 Vaccin mot hepatit

🔗 Visa all info 📄 Skriv ut ✉ Kontakta oss

**Produkter** > Visa alla produkter

**Engerix-B**, Ambirix, Avaxim, Epaxal, Fendrix, HBVAXPRO, Havrix, Hav.....

**ATC-koder**

**J07BC01**, J07BC02, J07BC20, J07CA09, J07CA10

**Substanser** > Visa alla substanser

hepatit A-virus, inaktiverat antigen, hepatit A-virus, stam RG-SB, ina.....

**Bedömning**

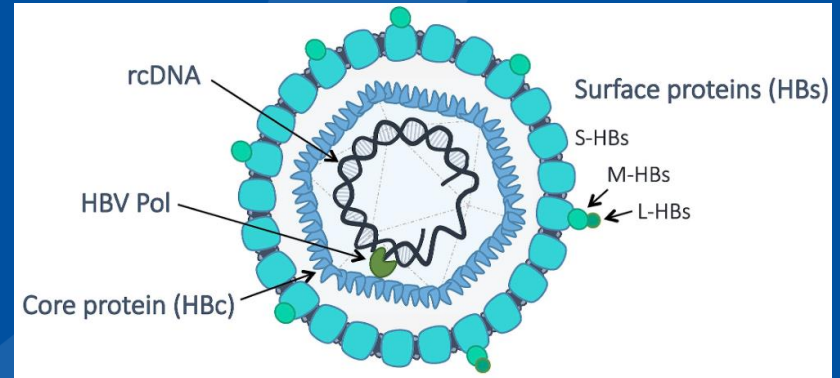
Det är inte troligt att vaccination mot hepatit skulle kunna leda till fosterskada, men försiktighet bör rekommenderas tills mera erfarenhet finns. Om sådan vaccination skett i tidig graviditet är den eventuella riskökningen i det enskilda fallet inte så stor att det finns anledning till oro.

Janusmed

# Nya vaccin

# PreHevbri

- Israel sedan år 2000
- Producerat i hamsterovarieceller
- Tre antigen
- Aluminiumadjuvant
- 0, 1 och 6 månader
- Bättre effekt hos äldre



*S. Tsukuda, Antivir. Res., 2020*

# Heplisav-B

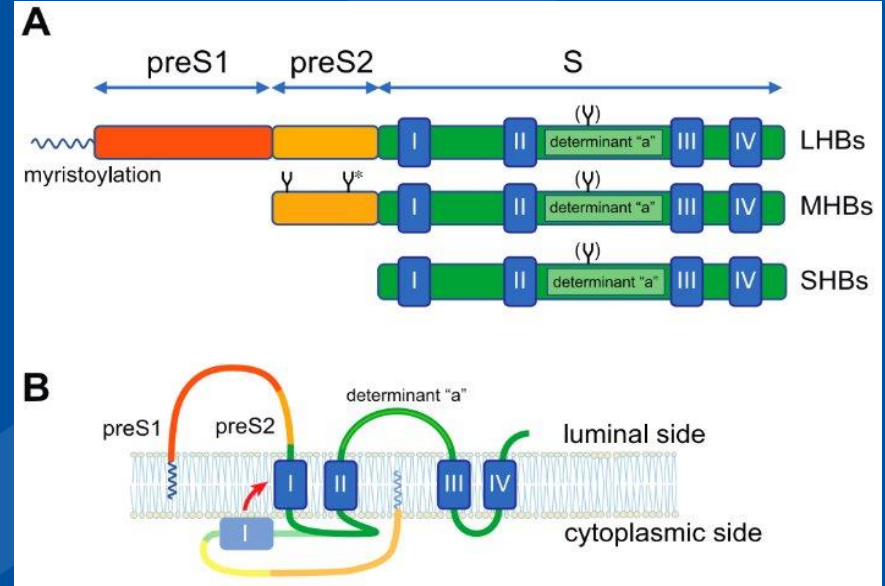
- Rekombinant jästvaccin
- Ett antigen
- Ny adjuvant – CpG ODN
- 0 och 1 månad
- Godkänt men ej tillgängligt
- Ej beprövat vid graviditet eller dialys

Population	HBsAg-1018 (2 Doses)		HBsAg-Eng (3 Doses)		Difference in SPR (95% CI)
	N	SPR (%)	N	SPR (%)	
All Subjects	4376	95.40%	2289	81.30%	14.20% (12.5%-15.9%)
18—29 years	174	100.00%	99	93.90%	6.10% (2.8%-12.6%)
30—39 years	632	98.90%	326	92.00%	6.90% (4.2%-10.4%)
40—49 years	974	97.20%	518	84.20%	13.10% (9.9%-16.6%)
50—59 years	1439	95.20%	758	79.70%	15.50% (12.6%-18.7%)
60—70 years	1157	91.60%	588	72.60%	19.00% (15.2%-23.0%)
Men	2203	94.50%	1150	78.80%	15.70% (13.2%-18.3%)
Women	2173	96.40%	1139	83.80%	12.60% (10.4%-15.0%)
Diabetes <sup>a</sup>	640	90.00%	321	65.10%	24.90% (19.3%-30.7%)
No diabetes	3762	96.20%	1968	83.90%	12.30% (10.6%-14.1%)
Obese <sup>b</sup>	2165	94.70%	1076	75.40%	19.40% (16.7%-22.2%)
Non-obese	2208	96.10%	1212	86.60%	9.60% (7.6%-11.7%)
Smoker	1371	95.90%	711	78.60%	17.30% (14.2%-20.6%)
Non-smoker	3005	95.20%	1578	82.40%	12.80% (10.8%-14.8%)

Jackson et al, Vaccine, 2018

# Escape mutants

- Mutation i "a" determinant
- Asien, Afrika, Europa
- Barn till HBsAg-positiva mödrar
- HBIG sannolikt drivande



*Inoue et al, Viruses, 2021*