

Virushepatiter (hepatit A-E); handläggning, smittskydd och vaccination samt vid levercirros och cancer (HCC)

Innehåll

Virushepatiter (hepatit A-E); handläggning, smittskydd och vaccination samt vid levercirros och cancer (HCC)	1
Introduktion	3
Akuta virushepatiter	3
Smittskyddsrutiner.....	4
Remiss till infektionskliniken	4
Provtagning inför nybesök vid kronisk virushepatit	4
Provtagning vid återbesök när ingen behandling ges.....	5
Provtagning vid leverbiopsi	6
Fibroscan®- mätning av leverelasticitet	6
Provtagning vid behandling av kronisk hepatit B	6
Provtagning vid behandling av kronisk hepatit C	7
Provtagning efter behandling – uppföljning	8
Patient med utläkt smitta med hepatit B eller C samt vid uteblivna besök.....	9
Hepatocellulär cancer; HCC-surveillance med ultraljud lever.....	9
Patient med levercirros med eller utan hepatit C	10
Patient med levercancer (HCC) upptäckt på ultraljud:	11
Gastroskopi	13
Vaccinationer vid virala hepatiter.....	13
Stickincident eller annan exposition för blodsmitta till vuxen eller vid nyföddhet.....	15
Immunsuppression vid viral hepatit	17
Bilaga 1 - Utebliven patient med hepatit C – standardsvar till inremitterande.....	19
Bilaga 2 - Utebliven patient med hepatit C – standardsvar till patienten	20
Bilaga 3 - Smittfribrev – hepatit C	21
Bilaga 4 – Remiss för vaccinationsuppföljning av barn till HbsAg-positiv moder	22

Bilaga 5 - Behandling hepatit B, NUC-behandling.....	23
Bilaga 6 - Behandling hepatit B, Pegasysbehandling.....	24
Bilaga 7 - Interferonfri behandling mot hepatit C.....	25
Bilaga 8 - Interferonfri behandling mot hepatit C (upp till 24 veckor).....	26
Referenser	27
Ansvariga författare.....	28

Introduktion

Hepatit A och E sprids via mat och vatten och är vanligt förekommande i länder med låg ekonomisk standard. Resenärer kan vaccinera sig mot hepatit A, men inte mot E.

Livsmedelsburna utbrott av hepatit A förekommer, bl a genom frysta bär. Utbrotten, kopplade till sexuell smitta i Europa, pågick under hösten 2016 och fortsatte in under 2017. Ett flertal länder däribland Spanien, Nederländerna, England och Tyskland rapporterade fall, framför allt vuxna män, kopplade till utbrotten. Ett ökande antal, men få, kroniska fall med hepatit E har observerats hos immunosupprimerade patienter i Europa. Ett hundratal hepatit A-fall och ett trettio-tal hepatit E-fall smittskyddsanmäls i Sverige årligen.

Hepatit B, C och D sprids via blod och sexuellt. Hepatit C smittar framförallt mellan personer som brukar intravenöst substansmissbruk medan Hepatit B vanligen smittar sexuellt, men där det även förekommer smittspridning mellan intravenösa missbrukare. Den förbättrade vaccinationstäckningen bland missbrukare har dock medfört att denna spridning har minskat. Hepatit D är ett virus som inte kan överleva i människokroppen självt, men som använder hepatit B-virusets ytproteiner för att bilda ett hölje åt den genetiska substansen.

Smittspridning av hepatit A, B och C är större bland homosexuella män och vid annan aktiv pågående sexuell överförbar infektion.

En ökning, kopplat till invandring från högendemiska länder, av smittskyddsanmälda fall med hepatit B har observerats och 2016 anmäldes drygt 2000 nya fall. Av dessa var hundratalet akuta infektioner. För hepatit C har nyanmälda fall kvarstått relativt oförändrat omkring 1500 fall per år varav ca 150 med akut sjukdomsbild. 84% var smittade i Sverige. En ökande trend av anmälda fall med hepatit D har noterats med 77 fall år 2016, varav 92% var smittade utomlands (källa Folkhälsomyndigheten). Totalt beräknas att ca 25 000 individer är smittade med hepatit B och 45 000 med hepatit C i Sverige.

Akuta virushepatiter

Fulminant livshotande hepatit med leversvikt är ovanlig men kännetecknas av kraftigt avvikande leverparametrar, ascites, ödem och encephalopati. Basal provtagning vid akut eller subklinisk virushepatit är:

- Blodstatus
- PK, Albumin, Bilirubin
- ALAT/ASAT
- GT
- HAV-IgM, HbsAg, anti-Hbc-IgM, anti-HCV, HCV-RNA, (anti-HEV-IgM)
- Ultraljud lever och gallvägar
- Vid förhöjda PK och bilirubin följs dessa med korta intervall tills en vändning uppträder, när intervallen då kan förlängas. Vid smitta i vuxen ålder serokonverterar ca 95% av fallen till smittfrihet och de flesta inom 3-6 månader.

Smittskyddsrutiner

Hepatit A-E går under smittskyddslagen. Elektronisk anmälan görs i Sminet av behandlande läkare. Patienten skall få muntlig och skriftlig smittskyddsinformation. Smittskyddsblad kan skrivas ut från [Smittskyddsenshetens hemsida](#) och ges till patienten. Smittspårning organiseras av den behandlande läkaren. Pre- och postexpositionsprofylax under rubriken [Vaccinationer vid virala hepatiter](#).

Remiss till infektionskliniken

För remiss för läkarbedömning önskas positivt test för anti-HAV-IgM, anti-HEV-IgM, HbsAg, HBV-DNA eller HCV-RNA alternativt ikterus eller oförklarligt förhöjda levervärden med en misstänkt smittanamnes. Övriga serologiska parametrar kan värderas via frågeremiss eller telefonkonsult.

Provtagning inför nybesök vid kronisk virushepatit

Vid kronisk hepatit B och C tages följande prover:

- Leverstatus
 - PK, Albumin, ALAT/ASAT, Alkaliska fosfataser (ALP), Bilirubin, Laktatdehydrogenas (LD), Gammaglutamyltransferas (gamma-GT)
- Njurstatus
 - Natrium, Kalium, Kreatinin, e-GFR
- Blodstatus
 - Hb, LPK, TPK
- Övrigt
 - Peth vid anamnes på alkoholöverkonsumtion
- Vikt, längd = BMI
- Leverelasticitet – Fibroscan
- Behandlande läkare anmäler övertagandet till Smittskyddsensheten i samband med läkarbesöket

Vid hepatit B:

- Anti-HAV IgG (immunitet)
- HbsAg kvantitativ
- HBV-DNA
- HbeAg
- Anti-Hbe
- Anti-HCV/HCV-RNA

- Anti-HDV
- Anti-HIV
- **Vid hepatit C:**
- HCV-RNA kvantitativ
- HCV genotyp
- Anti-HAV IgG (immunitetstest)
- HbsAg
- Anti-Hbc, anti-Hbs (immunitetstest för genomgången infektion eller vaccination)
- Anti-HIV

Provtagning vid återbesök när ingen behandling ges

Återbesöksfrekvens till läkare och/eller sjuksköterska vid kronisk hepatit B rekommenderas enligt EASL guidelines 2017:

- HbeAg pos, yngre än 30 år var 3-6 månader
- HbeAg neg, HBV-DNA<2000IE/mL 6-12 månader
- HbeAg neg, HBV-DNA>2000IE/mL 3 månader första året, därefter 6 månader

Provtagning vid leverfibros stadium F0-3

- Blodstatus, PK, ALAT

Provtagning vid leverfibros stadium F4 och levercirros

- Blodstatus, PK, ALAT/ASAT, Albumin, Bilirubin

Virologisk diagnostik vid hepatit B:

- HBV-DNA
- Kvantitativt HbsAg efter läkarordination
- Vid stabilt lågt HBV-DNA<2000, Kvantitativt HbsAg<1000 med normala ALAT och/eller normal biopsi alternativt stabilt låg leverelasticitet med Fibroscan®:

HbsAg räcker oftast för att utvärdera en ev serokonversion till HbsAg negativitet (ca 2% vid kronisk HbeAg neg hepatit B). Vid konfirmerat negativ HbsAg och anti-Hbs kan uppföljande kontroller vid

infektionsmottagningen avslutas. HBV-DNA, kvantitativt HbsAg och Fibroscan® kan övervägas vid behov.

Virologisk diagnostik vid hepatit C:

- Ingen specifik provtagning

Provtagning vid leverbiopsi

- Blodstatus, APT-tid, PK

Fibroscan®- mätning av leverelasticitet

Ersätter oftast leverbiopsi. Fibroscan kan göras av SSK eller läkare valfri frekvens. Tätare vid inflammatorisk hepatit (höga ALAT-värden) och högt värde på HBV-DNA. Högst 2 års mellanrum mellan undersökningarna.

Provtagning vid behandling av kronisk hepatit B

Hepatit B med nukleos(t)id-analog:

- HBV genotyp tas när **beslut** om behandling är taget
- Graviditetstest när en fertil kvinna inte har fullgod graviditetsprevention (Gäller vid entecavir)
- Blodstatus, PK, ALAT, Bilirubin, Albumin, Kreatinin dag 0, månad 3, 6, 9, 12, 18, 24 osv
- HBV-DNA dag 0, månad 3, 6, 9, 12, 18, 24 osv
- HbeAg pos patient: HbeAg och anti-Hbe tas var 6e månad.
- HbeAg neg patient: HbsAg var 6 månad
- Vid misstanke om resistens tas nytt prov för HBV-DNA efter 4 veckor (Om då >1000 IE/mL tages nytt prov för HBV-resistens)
- I samband med provtagningar efterfrågas följsamhet till behandling, biverkningar mm
- Första året tas behandlingsproverna var tredje månad. Därefter var sjätte månad. Vid fluktuerande HBV-DNA-nivåer tätare kontroller (Läkarordination)

Se även behandlingsschema [Bilaga 5](#)

Hepatit B och vid co-infektion med HDV med Pegasys®:

- HBV genotyp tas när **beslut** om behandling är taget
- HbeAg pos patient: HbeAg och anti-Hbe tas var 6e månad.

- HbeAg neg patient: HbsAg och HbeAg tas var 6e månad (HbeAg sero-reversion)
- HbsAg neg patient: anti-Hbs
- Kvant HbsAg och HBV-DNA vid 0, 3, 6 och 12 månader
- HDV-RNA vid 0, 3, 6 och 12 månader (Om co-infektion)
- Graviditetstest när en fertil kvinna inte har fullgod graviditetsprevention
- Vid provtagningar efterfrågas följsamhet till behandling, biverkningar mm
- Behandlingstiden är bestämd till 48 veckor. Om utebliven behandlingseffekt avslutas behandlingen (Se EASL guidelines 2017 för detaljer)

Se även behandlingsschema [Bilaga 6](#)

Provtagning vid behandling av kronisk hepatit C

Behandlingsstart

- ALAT (vid levercirros tas utvidgat leverstatus: Blodstatus, PK, Albumin, Kreatinin, Bilirubin, ALAT/ASAT)
- HCV-RNA
- NS5A-resistens vid
 - genotyp 1a och behandling med grazoprevir/elbasvir planeras
 - genotyp 3a med levercirros
 - dekompenserad levercirros
 - återbehandling efter virologisk svikt
- Leverelasticitet – Fibroscan (om det inte är gjort senaste 6 månader)
- Längd och vikt om det inte är taget tidigare
- Graviditetstest när en fertil kvinna inte har fullgod graviditetsprevention

Kontroller under behandling vid icke-levercirros:

- HCV-RNA: Vid behandlingsavslut oberoende av behandlingstid
- ALAT: v2, v4, v8, v12 och vid behandlingsavslut om senare än v 12
- Vid provtagningar efterfrågas följsamhet till behandling, biverkningar mm
- **Ribavirinbehandling**, utöver ovanstående: Blodstatus: v2, v4, v8, v12

Se även behandlingsschema [Bilaga 7](#), [Bilaga 8](#)

Kontroller under behandling vid levercirros:

- HCV-RNA: v4, v12 och vid behandlingsavslut om senare än v 12
- Blodstatus, PK, Albumin, Kreatinin, Bilirubin, ALAT/ASAT: v2, v4, v8, v12 därefter en gång per månad beroende på behandlingsavslut
- Vid provtagningar efterfrågas följsamhet till behandling, biverkningar mm
- Se även behandlingsschema [Bilaga 7](#), [Bilaga 8](#)

Terapisvikt (läkarordination):

- HCV-RNA
- Frysprov: ytterligare ett prov 3-4 veckor efter första "sviktvärdet"

Provtagning efter behandling – uppföljning

- HCV-RNA, ALAT: 3 mån och 6 mån
- Vid levercirros; HCV-RNA, Blodstatus, PK, Albumin, Kreatinin, Bilirubin, ALAT/ASAT: 3 mån och 6 mån
- Vid HCV-RNAx2 negativa skickas Smittfribrev (standardbrev bilaga 3) och smittmärkningen borttages från journalen
- Fortsatt HCC-surveillance, [se nedan](#)

Vid kvarstående ALAT-stegring efter SVR (12veckor) (läkarordination):

- Antinukleär faktor (ANA), mitokondrieantikroppar, glatt muskel-antikroppar
- Proteinfraktionering
- Ferritin
- Blodfetter (HDL, LDL, Triglycerider)
- Peth
- Läkemedel
- Ev leverbiopsi
- Eller remiss till mag-tarmmottagningen

Patient med utläkt smitta med hepatit B eller C samt vid uteblivna besök

Den behandlande läkaren ansvarar för att anmälningar till Smittskyddsensheten i Uppsala län (SME) enligt nedan fullföljs.

Patienter med nyupptäckt hepatit C som remitteras till infektionskliniken kallas först till sjuksköterska för provtagning. I samband med denna provtagning får patienterna skriftlig och muntlig information om förhållningsregler enligt SmL. Därefter kallas patienterna till läkare som lägger upp en plan om fortsatt uppföljning och eventuell behandling.

Nybesök

Patienter med nyupptäckt hepatit C som uteblir två gånger från sjuksköterskebesök eller en gång från läkarbesök utan anledning:

- a) Återremitteras till inremitterande läkare som i sin tur kontaktar SME, standardsvar ([bilaga 1](#)) till inremitterande finns som en förvald ruta i remissen.
- b) Anteckning görs i Cosmic av sjuksköterska eller läkare och eventuella provsvar signeras av ansvarig läkare.
- c) Patienten avregistreras från väntelistan.

Återbesök

Patienter med kronisk hepatit C som är kända på infektionsmottagningen och uteblir en gång utan anledning:

- a) Kallas inte igen och avregistreras från väntelistan.
- b) Standardbrev ([bilaga 2](#)) skickas till dem med förhållningsregler och uppmaning att höra av sig själv till infektionsmottagningen och boka tid.
- c) Anteckning görs i Cosmic och provsvar signeras av PAL.
- d) Inget behov av anmälan till SME.
- e) Behandlade läkare skall anmäla patienter till smittskyddsensheten vid speciella situationer (t.ex. uppgift om aktiv, avsiktlig och omfattande smittspridning).
- f) Patienter med måttlig till avancerad leverskada bör tillsammans med standardbrevet få information om att regelbundet kontrollera leverfunktionen hos valfri läkare eller infektionsmottagningen.
- g) Blankett för anmälan till smittskyddsläkaren enligt smittskyddslagen (2004:168) hittar du i "Ny blankett", COSMIC.

Utläkt hepatit C

Patient som är behandlad för HCV och är smittfri 6 månader efter behandling:

- a) Behandlingsresultatet meddelas enligt standardbrev ([bilaga 3](#)).
- b) Smittmärkning borttas.
- c) Patienter med tidigare levercirros fortsätter i HCC-surveillance via infektionsmottagningen

Avflyttad patient med hepatit C

- a) Patienter överremitteras till infektionskliniken i aktuellt län. Blankett om byte av behandlande läkare hittar du i "Ny blankett", COSMIC.

Hepatocellulär cancer; HCC-surveillance med ultraljud lever

Hepatit B

Levercirros

Nära släkting haft HCC

Vid långvarig kronisk aktiv hepatit

Vid långvarig mycket hög nivå av HBV-DNA

Vid behandling med NUC

Nedanstående särskilda kriterier anges för:

- Asiater
 - Män >40 år
 - Kvinnor >50 år
- Afrikanskt ursprung vid lägre ålder om ovan nämnda riskfaktorer finns (Individuell bedömning)

Hepatit C

- Manifest levercirros (även efter utläkt HCV och förbättrade värden på leverelasticitet)

Infektionsmottagningen har en administrativ rutin, där patienter som ska ingå sätts upp på en väntelista för ultraljud var sjätte månad. Remiss med standardtext för ultraljud skickas till röntgen av sekreterare. Rutinen sköts för närvarande av Eva Eklund, medicinsk sekreterare.

Patienter som avstår fortsatta ultraljudskontroller avföres från väntelistan, vilket dokumenteras i journalen.

Patient med levercirros med eller utan hepatit C

Avgränsning: Patienter med kronisk hepatit C, oavsett genotyp, som har nått fibrosstadium F3/4 (Metavir), F5-6 (Ishak) eller motsvarande leverelasticitet >12,5 kPa (Fibroscan®).

Medicinskt ansvar

- HCC-surveillance: Patienter med ovanstående leverskada undersöks med ultraljud varje halvår för övervakning av uppkomst av levertumör. Vid upptäckt av levercancer vidtar specifik tumörutredning enl särskilt PM i kvalitetshandboken.
- Ställningstagande till och behandling med interferonfri behandling vid pågående aktiv HCV.
- Inrapportering av hepatit/leverdata till kvalitetsregistret Inf Care Hepatit.

Medicinskt ansvar vid pågående kronisk HCV

Infektionskliniken: Kompenserad levercirros

Gastroenterologen: Dekompenserad levercirros.

Medicinskt ansvar vid utläkt kronisk HCV

Infektionskliniken: Kompenserad levercirros
Gastroenterologen: Dekompenserad levercirros.

HCC-surveillance kvarstår efter utläkt infektion på obestämd framtid. Leverskadan förbättras, men med nuvarande kunskapsläge går det inte att prediktera när cancerrisken är minskad till <2%, vilket utgör en gräns för effektiv ultraljudsövervakning.

Medicinskt ansvar vid och efter behandlad levercancer och efter levertransplantation oavsett HCV utläkningsstatus

Efter primär utredning av levercancer övergår det medicinska ansvaret till kirurgi/gastroenterologi (transplantationsutredning)/onkologi beroende på stadium och co-morbiditet.

Ev försök till HCV-eradikering aktualiseras efter gemensam bedömning:

Infektionskliniken: Kompenserad cirrhos

Gastroenterologen: Dekompenserad cirrhos, eller patienter som skall eller är levertransplanterade

Patient med levercancer (HCC) upptäckt på ultraljud:

Beställ CT/lever; SVF-levercancer (standardiserat vårdförlopp), HCC-protokoll, med 4-kärlsängio som kontrastförstärkning så att den genomförs inom **2-3 veckor**.

- a) Ta blodprov: Avdelningsstatus, elektrolytstatus (inkl Kreatinin), utvidgat leverstatus (inkl PK, Albumin, ALP och Bilirubin) samt alfa-fetoprotein

- b) Journalför performance status, se nästa sida.

ECOG Performance Status

These scales and criteria are used by doctors and researchers to assess how a patient's disease is progressing, assess how the disease affects the daily living abilities of the patient, and determine appropriate treatment and prognosis. They are included here for health care professionals to access.

ECOG PERFORMANCE STATUS*

Grade	ECOG
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead

När svar på CT föreligger och HCC har fastställts: anmäls patienten till

- Anmälan till Demonstration (**remiss till röntgen "eftergranskning med arkivering"**) på röntgen för leverrond, **senast tisdag kl 16.00** för att få den demonstrerad närmaste torsdag **och** via sekreteraren vid kirurgmottagningen, telefonnummer **14687** (Malin eller Jennie)
- Remiss i COSMIC till "Kirurg", Märk remissen "**leverkirkonsult**". Lämna även uppgift om performance status och alfa-fetoprotein. För personlig kommunikation med leverkirkonsult ring 0738-669672 eller (13620 på sjukhuset).
- Efter primär utredning av levercancer övergår det medicinska ansvaret till kirurgi (resektion, ablation eller TACE), gastroenterologi (transplantationsutredning), onkologi (cyto-behandling) beroende på stadium och co-morbiditet.
- Remiss i COSMIC till gastroenterologen och/eller onkologen för den fortsatta uppföljningen. Kontakta Dr Fredrik Rorsman v b för diskussion.

- Demonstrationsronden (leverkir MDT) äger rum på torsdagar kl 15.00, vid röntgenavdelningen.
- Alla remisser som inkommit före tisdag kl 16.00 kommer med på veckans leverrond. I och med leverronden överförs behandlingsansvaret ev med remiss enligt ovan.

Gastroskopi

Genomförs vid diagnos av levercirros och leverelasticitet är >20 kPa och trombocytvärdet är <150 x 10⁹/L i två mätningar. Intervall bestäms av gastroenterolog i samband med gastroskopi (Svensk gastroenterologisk förening, nationell riktlinje, 2016).

Vaccinationer vid virala hepatiter

Hepatit A

Hepatit A virus (HAV) klassificeras som ett eget genus Hepatovirus, tillhörande familjen Picornaviridae. Det finns bara en serotyp av HAV. Sju genotyper har beskrivits, av vilka fyra kan orsaka hepatit hos människa. Profylax mot sjukdomen finns dels som vaccin (aktiv immunisering), dels som immunoglobulin (passiv immunisering). När det finns orsak att misstänka försämrat immunsvår hos patienten pga ålder eller sjukdom/medicinering får man räkna med att det tar längre tid att få full effekt av vaccinet och att effekten blir något sämre. Det är då indicerat att ge gammaglobulin.

Preexpositionerprofylax

- Person som kommer vistas i:
Östeuropa, Asien, Afrika, Sydamerika, Centralamerika
Profylax ges enligt aktuella rekommendationer för resmålen. Se 1177 Vårdguiden, Vaccinationsguiden eller Reserådet
- Barn till föräldrar från land med risk för hepatit A-smitta
- person med kronisk hepatit B och/eller hepatit C-infektion eller leversjukdom
- person med HIV

Hepatit A-vaccin (Havrix, Vaqta) kan ges till personer från 1 års ålder som ej är överkänsliga mot någon av komponenterna i vaccinet. Vaccinet kan även ges under graviditet och vid amning. Dosering se FASS.

För äldre personer (>40 år), personer med kronisk leversjukdom eller annan svår kronisk sjukdom, bör vaccination ske minst 14 dagar innan avresa.

Gammaglobulin (Beriglobin) ges till barn under 1 års ålder samt personer med överkänslighet mot i vaccin ingående komponenter eller patienter med nedsatt immunförsvar som inte förväntas svara adekvat på vaccination.

Dosering: 0,02 ml/kg (vuxna: 2 ml, barn: >30 kg: 2 ml, 20-29 kg: 1 ml, <19 kg: 0,5 ml).

Postexpositionerprofylax

Virushepatiter (hepatit A-E); handläggning, smittskydd och vaccination samt vid levercirros och cancer (HCC)

Sidan 13 av 28

DocPlus-ID: DocPlusSTYR-12915

Version: 1.0

Handlingstyp: Instruktion/Rutin

Postexpositionsprofylax ges snarast och senast 14 dagar efter smittotillfället.

Hepatit A-vaccin ges till:
friska personer i åldrarna 1-40 år

Gammaglobulin ges som postexpositionsprofylax till:

- Person yngre än 1 år och äldre än 40 år
- person med nedsatt immunförsvar
- person med kronisk leversjukdom eller annan svår kronisk sjukdom
- gravida

Dosering: som ovan

Hepatit B

Hepatit B virus tillhör familjen *Hepadnaviridae*. Det finns flera genotyper och klassificeras med stora bokstäver (A, B, C, D osv). Profylax mot sjukdomen finns dels som vaccin (aktiv immunisering), dels som immunoglobulin (passiv immunisering). När det finns orsak att misstänka försämrat immunsvår hos patienten pga ålder eller sjukdom/medicinering får man räkna med att det att immunsvaret påverkas. Immunglobulin (Umanbig 180IE/mL) i stora doser ges t ex till levertransplanterade p g a leversvikt orsakat av hepatit B-virus. Umanbig 180IE/mL ges också till nyfödda barn till högsmittsamma mödrar.

Vaccin finns för enbart hepatit B (Engerix-B®) och för både hepatit A och B (Twinrix®).

Preexpositionsprofylax

Person som kommer vistas i hepatit B-endemiska länder under längre tid (Se aktuella rekommendationer för resmålen, 1177 Vårdguiden, Vaccinationsguiden eller Reserådet.

- Person med kronisk hepatit C-infektion eller leversjukdom
- Person med HIV
- Person som injicerar droger
- Homosexuella män
- Interner på fängelse
- Sexualpartner till person med hepatit B
- Nyfödda barn till mor med hepatit B
- Barn i förskola med känd hepatit B, smitta inom familj samt omsorgs verksamhet där det finns en risk för att hepatit B-smitta förekommer
- Personer som kommer från eller vars föräldrar kommer från land med högre prevalens av hepatit B
- Familjemedlemmar till person med hepatit B
- Personal inom hälso- och sjukvård
- Personal inom polis och kriminalvård
- Patienter med njursvikt och aktiv uremibehandling
- Personer med sexuellt riskbeteende

Hepatit B-vaccin kan ges från nyföddhet, och ingår sedan 2017 som vaccin i barnvaccinationsprogrammet i alla regionerna i Sverige, eller kombinerat vaccin till personer från 1 års ålder som ej är överkänsliga mot någon av komponenterna i vaccinet. Vaccinet kan ges under graviditet och vid amning om nyttan överväger risken för påverkan av foster eller barn. Graviditet,

amning och dosering se FASS. Särskilda doseringsriktlinjer finns för patienter med nedsatt immunförsvar och behandling med hemodialys.

Person med kronisk virushepatit och/eller HIV

I samband med läkarbesök kontrolleras immunologiskt status av hepatit A och B.

Vaccinationsschema:

<i>Immunstatus:</i>	<i>Vaccin:</i>
Immun HBV + ej immun HAV	Havrix, Vaqta 1 ml, im (0, 6-12mån, 2 doser)
Ej immun HBV + immun HAV	Engerix B, HB-VaxPRO 1 ml, im (0, 1 och 6 månader, 3 doser)
Ej immun HBV + ej immun HAV	Twinrix, 1 ml, im (0, 1 och 6 månader, 3 doser)

Vaccinationen ordinerar och signeras av läkare som anger **"Fritt enligt SML"** på vaccinationsjournalen.

Vaccinationsjournalen lämnas av patienten till receptionen vid infektionsmottagningen.

Patienten erhåller ett informationsblad från personalen vid receptionen, där drop in tider står och att det gäller fri vaccination enligt SML. Efter slutförd vaccination arkiveras vaccinationsjournalen i KOVIS.

Stickincident eller annan exposition för blodsmitta till vuxen eller vid nyföddhet

Postexpositionsprofylax ges inom 48 timmar vid infektionsmottagning 2 för vuxna. Nyfödda och barn vaccinerar enligt särskilda rutiner inom Akademiska barnsjukhuset.

Vanliga situationer vid blodsmitta är:

- Smitta vid stickincident
- Sexuell smitta
- Personal eller person som vårdat eller handskats med en starkt nedblodad annan person med känd hepatit B-smitta
- Nyföddhet

Vid misstänkt blodsmitta med hepatit B och C – ej nyfödd

Uppföljning efter exposition oavsett smittohändelse och kategori av samhällsmedborgare, se nästa sida.

PROVTAGNING FRÅN EXPONERAD	Vecka 0	Vecka 1	Vecka 3	Vecka 7	Månad 4	Månad 6-12
Lagringsprov	x					
Anti-HIV				x		
Anti-Hbs	x*			x**	x****	
HbsAg + anti-Hbc						x*****
Anti-HCV					x*****	
BEHANDLING AV EXPONERAD						
Engerix B 1 ml, im	x	x	x			
Umanbig 180IE/mL 2-3 ml im	x					

*Om okänd immunitet hos den exponerade. Exponerad som härstammar från ett högendemiskt område för viral hepatit med okänt smittstatus erbjuds HbsAg, anti-Hbc, anti-HCV, anti-HIV. Om anti-Hbs<10IE/mL vid vecka 0 genomförs snabbvaccination, alternativt, om den exponerade är vaccinerad, ges en extra boosterdos, Engerix B, 1 ml, im.

** Om anti-Hbs<10IE/mL i vecka 7, efter snabbvaccination, ges en extra boosterdos, Engerix B, 1 ml, im. Om anti-Hbs>10IE/mL vid "vecka 0" tas inte provet i vecka 7.

***Om anti-Hbs<10IE/mL efter 4 doser Engerix B vid månad 4, ges ingen ytterligare vaccindos.

****Om smittkällan var anti-HCV neg tas inget prov. Inkubationstiden för hepatit C är upp till 4 månader.

*****Om fortsatt anti-Hbs<10IE/mL vid månad 4 tas HbsAg+anti-Hbc vid månad 6.

Om smittrisk med HIV, se "[Postexpositionsprofylax vid risk för hiv-smitta](#)" (DocPlus)

SMITTKÄLLANS SMITTSTATUS	DEN EXPONERADES IMMUNSTATUS:	POSTEXPOSITIONSBEHANDLING*:
Okänt eller person från HBV-högendemiskt område	Ej immun HBV	Engerix B, 1 ml, im (0, 1 och 3 veckor)
HBsAg pos, HbeAg neg	Ej immun HBV	Engerix B, 1 ml, im (0, 1 och 3 veckor)
HbsAg pos, HbeAg pos eller HbsAg pos/HBV-DNA>10(6)	Ej immun HBV	Engerix B, 1 ml, im (0, 1 och 3 veckor) + Inj Umanbig 180IE/mL, 2-3 mL, im
HBsAg pos, HbeAg neg eller pos	Immun HBV (anti-Hbs >10)	Ingen behandling (Om <10 ges; Engerix B, 1 ml, im
Smittkällan HCV pos		Ingen behandling

*För långtidsskydd ges en fjärde dos, med efterföljande titerkontroll, vid månad 6-12.

Nyfött barn till hepatit B (HbsAg) positiv moder

Förlossningspersonalen sänder en digital remiss via COSMIC till sjuksköterskan vid infektionsmottagning 2. Vid infektionsmottagning 2 ifylls "Remiss Uppföljning av barn till HBsAg-positiv moder" ([bilaga 4](#)) av sjuksköterskan och kallar barnet för den andra vaccinationen. Efter den andra vaccinationen kopieras den ifyllda remissen och lämnas till föräldrarna, som i sin tur lämnar den till aktuell barnavårdscentral för de uppföljande vaccinationsdoserna.

Immunosuppression vid viral hepatit

Serologiska markörer för hepatit B och C bör undersökas före insättande av immunosuppressiv behandling. Gränsdragning mellan mild, måttligt och högaktiv immunosuppressiv behandling är svår och får avgöras från fall till fall.

Hepatit B

Diagnostik: HbsAg, anti-Hbe, anti-Hbc, anti-Hbs (om anti-Hbe neg efterbeställs HbeAg)

Behandling:

HbsAg pos: entecavir (Entecavir[®]) eller tenofovir (TDF – Tenofovir, TAF – Vemlidy[®])

HbsAg neg, anti-Hbc pos: entecavir eller tenofovir (TDF – tenofovir, TAF – Vemlidy[®]), särskilt vid hög immunosuppression (t ex rituximab).

Vid lågaktiv immunosuppression kan HBV-DNA-nivå följas över tid med 1-3 månaders intervall alternativt lamivudin (Zeffix[®]) sätts in.

Hepatit C

Inga specifika rekommendationer finns. Om tid finns, kan en eradikeringsbehandling av viruset före immunosuppressionen rekommenderas, då risken för leverskada kan öka vid samtidig hepatit C-infektion och immunosuppression (jmf HIV).

Hepatit E

Inga specifika rekommendationer. Se aktuella publicerade rapporter på PubMed. Ribavirin och/eller sofosbuvir har föreslagits, dock med svaga evidens, vid kronisk infektion och immunosuppression.

Bilaga 1 - Utebliven patient med hepatit C – standardsvar till inremitterande

Hej!

Vi har kallat patienten till infektionsmottagningen för provtagning vid två olika tillfällen. Patienten har uteblivit från de erbjudna tiderna varför vi återsänder remissen. Enligt smittskyddslagen kvarstår smittskyddsansvaret hos läkaren vid er enhet. Kontakta smittskyddsgruppen för fortsatt handläggning.

Vänliga hälsningar

Bilaga 2 - Utebliven patient med hepatit C – standardsvar till patienten

Hej!

Du har lämnat blodprover inför läkarbesök eller tidigare kontrollerats hos oss på infektionsmottagningen på grund av hepatit C. Vi har skickat kallelser att komma till oss men du har uteblivit utan att höra av dig hit.

Eftersom vi inte har fått något svar från dig kommer vi i fortsättningen inte att skicka fler kallelser.

När du önskar återuppta kontakten är du välkommen att ringa till infektionsmottagningen och boka en tid (018-6115623).

Vi rekommenderar allmänt att du kontrollerar dina leverprover var sjätte till tolfte månad beroende på leverskada.

Vi skickar också allmän information om hepatit C och de förhållningsregler som du är skyldig att följa enligt Smittskyddslagen.

Med vänlig hälsning

Bilaga: Smittskyddsföreskrifter för hepatit C

Bilaga 3 - Smittfribrev – hepatit C

Hej!

Hepatit C-viruset kan nu, efter två kontroller under sex månader efter behandlingens avslutande, inte upptäckas i dina blodprover. Det innebär att du har läkt ut virusinfektionen och att det inte är någon risk för fortsatt leverskada.

Levervävnaden kommer sakta att återhämta sig. Om prover inte har visat tecken på levercirros blir du inte kallad flera gånger för kontroll. Men om du har haft levercirros kallas du i fortsättningen enligt särskilda rutiner för uppföljning.

Utläkningen innebär inte att du är immun. Du kan fortfarande bli smittad, framför allt via blodsmitta. Det finns inget vaccin som skyddar mot viruset.

Vi tar bort smittmärkningen från din journal och anger detta datum som smittfri.

Du får i fortsättningen inte ge blod eller donera organ.

Med vänlig hälsning

Läkarens namn
Läkarens titel
Infektionskliniken

/Sekreterares initialer

Bilaga 4 – Remiss för vaccinationsuppföljning av barn till HbsAg-positiv moder

Barn

Moder

Personnummer:

Personnummer:

Namn:

Namn:

Remitterande förlossningsläkare/barnmorska: Datum:

.....

Alternativruta 1 eller 2 väljs efter moderns serologiska profil.

Alternativ 1

Mor	a) HBsAg-positiv och HBeAg-positiv <u>eller</u> b) HBsAg-positiv och HBeAg-negativ med positiv HBV-DNA-PCR>10(6)IE/mL eller med prematurt barn (<v34) och/eller födelsevikt<2000g	c) HbsAg-positiv
Barn	<u>Förlossningsavdelning</u>	Datum: Signatur:
	Engerix-B 0,5 ml im vid födseln (Vaccin)
	Inj Umanbig 180IE/mL (Immunglobulin mot hepatit B) 1,0 ml im vid födseln.
	<u>Infektionsmottagning</u>	
	Engerix-B 0,5 ml im vid 1 mån ålder.
	Fortsatt vaccination sker via BVC med Infanrix Hexa.	
	Serologi vid 13 mån ålder tas på infektionsmottagningen (HbsAg, anti-HBc, anti-HBs [med titer]).	

Alternativ 2

Mor	HBsAg-positiv/HBeAg-negativ/anti-HBe-positiv (om känd ALAT-förhöjning tas HBV-DNA, se även ovan)	
Barn	<u>Förlossningsavdelning</u>	Datum: Signatur:
	Engerix-B 0,5 ml im vid födseln (Vaccin)
	<u>Infektionsmottagning</u>	
	Engerix-B 0,5 ml im vid 1 mån ålder.
	Fortsatt vaccination sker via BVC med Infanrix Hexa.	
	Serologi vid 13 mån ålder tas på infektionsmottagningen (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs [med titer]).	

Bilaga 5 - Behandling hepatit B, NUC-behandling

Patient: _____ Personnummer: _____ Ansvarig läkare: _____

Fibroscan: _____ kPa Fibrosstadium: _____ Inflammationsaktivitet: _____ Genotyp: _____ Cirros?

År	Månad								
	0	3	6	9	12	15	18	21	24
Datum									
Hepatit B-behandling (under Grupper/Paket i Cosmic)									
Fosfat									
HBV-DNA kvant					*				
Resistens v b									

Obs! Om krea-clearance stiger, ta CK.

Obs!! Om HBV-DNA stiger, kalla till läkarbesök.

***Om HBV-DNA > 100 IU/ml, fortsatt var 3:e månad, annars var 6:e månad**

Datum	Tablettbehandling, ange sort
	Entecavir (Baraclude) 0,5 mg
	Vemlidy 25 mg
	Tenofovir (Viread) 245 mg

Bilaga 6 - Behandling hepatit B, Pegasysbehandling

Patient: _____ Personnummer: _____ Ansvarig läkare: _____

Fibroscan: _____ kPa Fibrosstadium: _____ Inflammationsaktivitet: _____ Genotyp: _____ Cirros?

År	Vecka											
	0	2	4	8	12	20	24	28	32	36	40	48
Datum												
Hb												
LPK												
Neutrofila												
Trombocyter												
PK*												
ALAT												
Bilirubin												
Albumin												
Kreatinin												
TSH												
Kvant. HBsAg												
HBV-DNA kvant												
HDV-RNA**												
Fibroscan												

* Utgångsvärde: Vid dekompenstation varje månad.

** Om positiv hepatit D

	Datum	Pegasys
Startdos		
Dosändring		

Planerad behandlingstid:

12 månader

Om terapivikt vid 6 månader övervägs övergång till NUC.

Bilaga 7 - Interferonfri behandling mot hepatit C

Patient: _____ Personnummer: _____ Ansvarig läkare: _____

Fibroscan: _____ kPa Fibrosstadium: _____ Inflammationsaktivitet: _____ Genotyp: _____ Cirros?

År _____

Follow-up

	V 0	V 2	V 4	V 8	V 12	3 mån	6 mån
Datum							
Blodstatus							
ALAT							
Cirrosprover							
HCV-RNA							
Resistens vid terapivikt (fryses)							
Fibroscan							

Datum	Styrka	Startdos	Datum	Styrka	Startdos
T Sovaldi	400 mg		T Zepatier	50 mg/100 mg	
T Daklinza	60 mg		T Epclusa	400 mg/100 mg	
T Copegus	400 mg		T Maviret	100mg/40mg	
T Copegus	200 mg		T Vosevi	400mg/100mg/100mg	
Sign					

Bilaga 8 - Interferonfri behandling mot hepatit C (upp till 24 veckor)

Patient: _____ Personnummer: _____ Ansvarig läkare: _____

Fibroscan: _____ kPa Fibrosstadium: _____ Inflammationsaktivitet: _____ Genotyp: _____ Cirros?

År

Follow-up

	V 0	V 2	V 4	V 8	V 12	V 16	V 20	V 24	3 mån	6 mån
Datum										
Blodstatus										
ALAT										
Cirrosprover										
HCV-RNA										
Resistens vid terapivikt (fryses)										
Fibroscan										

Datum	Styrka	Startdos	Datum	Styrka	Startdos
T Sovaldi	400 mg		T Zepatier	50 mg/100 mg	
T Daklinza	60 mg		T Epclusa	400 mg/100 mg	
T Copegus	400 mg		T Maviret	100mg/40mg	
T Copegus	200 mg		T Vosevi	400mg/100mg/100mg	
Sign					

Referenser

EASL Hepatitis B guidelines

<http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easl-2017-clinical-practice-guidelines-on-the-management-of-hepatitis-b-virus-infection>

EASL Hepatitis C guidelines

<http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatitis-c-virus-infection-revised-version><http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatitis-c-virus-infection-revised-version>

RAV Hepatit C guidelines

<http://www.sls.se/rav/rekommendationer/hepatit-c-virus/>

NT-rådets yttrande till landstingen gällande läkemedel vid hepatit C, 2017-12-15

http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Hepatit-C-171215.pdf

Regionala cancercentrum, Levercancer vårdprogram

<https://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/lever-och-galla/vardprogram/gallande-vardprogram-levercellscancer/>

Svensk Gastroenterologisk förening, nationella riktlinjer för gastroskopi

http://svenskgastroenterologi.se/wp-content/uploads/2017/06/final_varicer_nr_160510.pdf

Hepatology; A clinical textbook

<http://www.hepatologytextbook.com/>

Ansvariga författare

Huvudansvarig: Anders Lannergård, Eva Lundell, infektionskliniken

Ämnesområdesgruppen för virala hepatiter: Anders Lannergård, sammankallande, Anna Gillman, Anna Ljunghill Hedberg, Christina Nyström-Rosander, Fredrik Sund, Elisabeth Skoog, Susanne Strömdahl, Kåre Bondeson, Bo Albinsson, mikrobiologiska laboratoriet, virologi

Ansvarig för HCC-surveillance: Anders Lannergård, infektionskliniken, Eva Eklund, medicinsk sekreterare, infektionskliniken

Ansvarig för hepatit A-profylax: Mia Furebring, Anna Ljunghill Hedberg, Infektionskliniken, Johan Hedlund, Helena Palmgren, Mats Ericsson, Smittskyddsenheten

Ansvarig för HCC-utredning: Anders Lannergård, infektionskliniken, Frans Duraj, Kirurgkliniken

Ansvariga för gränsdragning mellan kliniker för patienter med levercirros: Anders Lannergård, Fredrik Sund, infektionskliniken, Fredrik Rorsman, Per Sangfelt, specialmedicin, gastroenterologen

Ansvariga för Patient med utläkt smitta med hepatit B eller C samt vid uteblivna besök: Nikos Dimopoulos, Anders Lannergård, Eva Lundell, infektionskliniken, Mats Ericsson, Bodil Ardung, smittskyddsenheten

Blanketter: Angelica Axelsson, medicinsk sekreterare