

Sundhedsstyrelsen

Vejledning om forebyggelse mod viral hepatitis

Juni 2002

Sundhedsstyrelsen

Vejledning om forebyggelse mod viral hepatitis

Juni 2002

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
Postbox 1881
2300 København S

Papirudgave:
ISBN 87-91093-98-8

Webudgave:
ISBN 87-91093-99-6

Tryk:
Schultz Grafisk

Forord

Denne vejledning er en revideret udgave af ”Vejledning om forebyggelse mod hepatitis, 1996”.

Vejledningen er ajourført og indeholder en mere udførlig beskrivelse af hepatitis C, der er udarbejdet selvstændige kapitler om betalingsforhold, undersøgelse af gravide for hepatitis B og vaccination af nyfødte samt anført henvisninger til patientforeninger og oplysningsmaterialer.

Retningslinierne for forebyggelse af hepatitis B og C følger i øvrigt Sundhedsstyrelsens ”Vejledning om human immundefekt virus HIV og forebyggelse af blodbåren smitte, oktober 1992.”

Revisionen er forestået af en arbejdsgruppe under Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen, juni 2002

Jens Kristian Gøtrik

Michael von Magnus

Indholdsfortegnelse

INDLEDNING	6
I LOVGIVNINGSMÆSSIGE FORHOLD.....	8
1. ANMELDELSE	8
1.1 Lægers anmeldelse	8
1.2 Arbejdsgivers anmeldelse	8
2. REGLER FOR ARBEJDE	9
2.1 Regelsæt for arbejde, der medfører risiko for overførsel af smitte	9
2.2 Regler for gravide	10
2.3 Regler for ansatte i levnedsmiddelbranchen	11
3. VEJLEDNINGER FOR DAGINSTITUTIONER	11
4. BORTSKAFFELSE AF AFFALD	11
II. BETALINGSFORHOLD	12
1. ANSATTE – BETALING VED ARBEJDSGIVER	12
2. NYFØDTE	12
3. UDBRUD OG DAGINSTITUTIONER	12
4. INTRAVENØSE-STOFMISBRUGERE I FÆNGSLER	13
5. ENKELTTILSKUD TIL HEPATITIS B VACCINE	13
III. HEPATITIS A	14
1. UDBREDELSE	14
1.1 Udbredelse globalt	14
1.2 Udbredelse i Danmark	14
2. HEPATITIS A VIRUS	14
3. SMITTERISIKO OG SMITTEVEJE	14
4. SYGDOMSFORLØB	15
5. DIAGNOSTIK	16
6. HYGIEJNISKE FORHOLDSREGLER	16
6.1 Husstand	16
6.2 Daginstitutioner	17
6.3 Ansatte i hjemmeplejen	17
6.4 Ansatte i fødevarerirksomheder	17
7. IMMUNPROFYLAKSE VED HEPATITIS A	18
7.1 Hepatitis A vaccine	18
7.2 Immunglobulin	18
8. ANBEFALINGER VEDR. IMMUNPROFYLAKSE	19
8.1 Antistofundersøgelser	19
8.2 Husstand	19
8.3 Rejsende	19
8.4 Daginstitutioner	19
8.5 Erhvervsmæssig risiko	20
IV. HEPATITIS B	21
1. UDBREDELSE	21
1.1 Udbredelse globalt	21
1.2 Udbredelse i Danmark	21

2. HEPATITIS B VIRUS	22
3. SMITTERISIKO OG SMITTEVEJE	22
4. SYGDOMSFORLØB	23
4.1 Den primære HBV infektion	23
4.2 Udvikling af kronisk hepatitis B	23
4.3 Forløbet af kronisk hepatitis B	23
4.4 Behandling af kronisk hepatitis B	24
5. DIAGNOSTIK	26
5.1 Diagnostik af den primære HBV infektion	26
5.2 Diagnostik af kronisk hepatitis B	26
5.3 Undersøgelse af HBV immunitet	26
6. HYGIEJNISKE FORHOLDSREGLER	27
6.1 Sundhedsvæsenet	27
6.2 Husstand	28
6.3 Daginstitutioner	29
6.4 Erhverv	29
7. IMMUNPROFYLAKSE	30
7.1 Hepatitis B vaccine	30
7.2 Gravide og ammende	31
7.3 Serologisk kontrol af vaccinerede	31
8. ANBEFALINGER FOR VACCINATION	31
8.1 Vaccination forud for eksposition	31
8.2 Vaccination efter eksposition - stikuheld m.v.	34
8.3 Organisation af rådgivning og vaccination i amterne	34
V. UNDERSØGELSE AF GRAVIDE FOR HEPATITIS B OG VACCINATION AF NYFØDTE	36
VI. HEPATITIS C	37
1. UDBREDELSE	37
1.1 Udbredelsen globalt	37
1.2 Udbredelse i Danmark	37
2. HEPATITIS C VIRUS	37
3. SMITTERISIKO OG SMITTEVEJE	37
4. SYGDOMSFORLØB	38
4.1 Den primære HCV infektion	38
4.2 Forløbet af kronisk hepatitis C	38
4.3 Behandling af kronisk hepatitis C	38
5. DIAGNOSTIK	39
6. FOREBYGGELSE	39
VII. HEPATITIS D	41
VIII. HEPATITIS E	42
IX. OVERSIGT OVER NOMENKLATUR	43
X. PATIENTFORENINGER OG OPLYSNINGSMATERIALER	45

Indledning

Vejledningen omfatter som tidligere en række anbefalinger for forebyggelse af hepatitis A, hepatitis B og hepatitis C. Der er særligt for hepatitis B en stadig udvikling, hvad angår epidemiologien og vaccinen og tilsvarende overvejelser om de forebyggende tiltag. Man kan derfor forvente, at anbefalingerne vil blive ændret eller udvidet inden for få år.

I denne vejledning er der udarbejdet et selvstændigt kapitel om undersøgelse af gravide for hepatitis B og vaccination af nyfødte, idet Sundhedsstyrelsen ønsker at fremhæve dette vigtige forebyggelsesområde. Der forekommer stadig tilfælde af vertikal (mor/barn) smitte på trods af, at der i mange år har eksisteret retningslinier på området. Sundhedsstyrelsen gør opmærksom på, at alle gravide ved 1. graviditetsundersøgelse hos praktiserende læge bør udspørges om risikofaktorer for hepatitis B med henblik på undersøgelse herfor. Fødestedet skal ligeledes være opmærksom på, om der er særlig risiko for hepatitis B, og om der er udført undersøgelse. Fødestedet bør endvidere starte vaccinationsprogram af nyfødte straks efter fødslen og sikre, at der er lagt en plan for gennemførelse af alle fire vaccinationer. Pr. 1. november 2002 blev der indført gratis hepatitis B vaccination for nyfødte, hvis mødre har kronisk hepatitis B infektion.

Herudover anbefaler Sundhedsstyrelsen en mere systematisk undersøgelse for kronisk hepatitis B af flygtninge og indvandrere fra højrisikoområder og andre personer med en særlig risiko m.h.p. forebyggende vaccinationer, rådgivning mv.

De seneste år har der i Danmark været enkelte tilfælde af smitteoverførsel fra børn med kronisk hepatitis B i dagpleje og vuggestue. Sundhedsstyrelsen anbefalede derfor i januar 1999 hepatitis B vaccination af personale og børn i daginstitutioner med et kendt HBeAg positivt barn under skolealderen. Denne anbefaling udvides med denne vejledning til også at omfatte vaccination, hvor der er et kendt HBsAg positivt barn under skolealderen, dvs. anbefalingen omfatter alle tilfælde, hvor der er et barn med en kendt kronisk hepatitis B infektion.

Hidtil har man i Skandinavien vurderet, at forekomsten af hepatitis B var så lav, at der ikke var grundlag for at indføre hepatitis B i børnevaccinationsprogrammet. Der har imidlertid været en betydelig immigration de sidste 20 år fra lande med høj forekomst, og det må formodes, at forekomsten af hepatitis B i Danmark er steget tilsvarende. På denne baggrund og med de enkelte tilfælde af smitte i daginstitutioner, er der nu iværksat en Medicinsk Teknologivurdering, der skal belyse om hepatitis B vaccination bør indføres som en del af børnevaccinationsprogrammet. Vaccinen er relativt dyr og skal gives ved i alt tre vaccinationer.

Vejledningen indeholder i lighed med tidligere anbefaling for hepatitis B vaccination af personale, der har en erhvervsmæssig risiko for hepatitis B smitte. Ved udarbejdelse af anbefalingerne er der foretaget en afvejning af risiko for smitte og de samfundsøkonomiske omkostninger ved vaccination. Der gøres opmærksom på, at anbefalingerne er at betragte som minimumsanbefalinger, der kan udvides af arbejdsgiver og Arbejdstilsynet.

På vaccineområdet er der en stadig udvikling og flere års erfaring med både hepatitis A- og hepatitis B vaccinen. Meget tyder på, at der for raske mennesker opnås livslang beskyttelse efter en primær immunisering med hepatitis B vaccine, men forholdene omkring virkningsvarighed og boostervaccination er ikke endelig afklarede.

Også på behandlingsområdet er der en betydelig udvikling, og vejledningen indeholder derfor korte afsnit om behandling af hepatitis B og C. Det anbefales, at alle patienter med hepatitis C og kronisk hepatitis B infektion henvises til specialafdeling, hvor det kan vurderes, om der er behov og mulighed for behandling, og der kan rådgives om forebyggelse.

I Lovgivningsmæssige forhold

1. Anmeldelse

1.1 Lægers anmeldelse

I medfør af § 26 i lov nr. 114 af 21. marts 1979 om foranstaltninger mod smitsomme sygdomme (epidemiloven) samt Sundhedsstyrelsens bekendtgørelse nr. 277 af 14. april 2000 om lægers anmeldelse af smitsomme sygdomme mv. med tilhørende vejledning skal hepatitis A, hepatitis B (akut og kronisk) og hepatitis C (akut og kronisk) skriftligt anmeldes af den læge, der behandler patienten. (Tidligere omfattede anmeldepligten alene akutte tilfælde, men med ovenstående bekendtgørelse blev kronisk hepatitis B og kronisk hepatitis C infektion gjort anmeldelsespligtig.)

Hepatitis A, B og C anmeldes som andre individuelt anmeldelsespligtige sygdomme på Formular 1515. Forsiden af formularen sendes til Epidemiologisk afdeling, Statens Serum Institut, en kopi sendes til embedslægeinstitutionen på patientens opholdssted og en kopi er til den anmeldende læge. Formularen rekvireres gratis fra firmaet, Dafalo A/S på telefon 96 20 66 66 eller fax 98 42 97 11.

Ved erhvervsbetinget smitte skal der endvidere ske anmeldelse til Arbejdstilsynet og Arbejdsskadestyrelsen, jf. Socialministeriets bekendtgørelse nr. 1069 af 17. december 1998 om lægers og tandlægers pligt til at anmelde arbejdsbetingede lidelser og pludselige løfteskader til Arbejdstilsynet og Arbejdsskadestyrelsen. Blanketter rekvireres hos Arbejdstilsynets lokale enhed eller i Arbejdsskadestyrelsen.

1.2 Arbejdsgivers anmeldelse

Ifølge *Arbejdsministeriets bekendtgørelse nr. 236 af 2. maj 1973 om anmeldelse af arbejdsulykker mv. til Arbejdstilsynet* skal arbejdsgiveren snarest og inden 9 dage efter første fraværsdag foretage anmeldelse af arbejdsulykker, som medfører sygefravær i mindst én dag udover tilskadekomstdagen. Meldeblanketter kan rekvireres hos Arbejdstilsynets lokale enhed. Ved en arbejdsulykke forstås en pludselig, uventet og skadevoldende hændelse, der sker i forbindelse med arbejdet, og som medfører personskaade. Anmeldelsens formål er at give Arbejdstilsynet, virksomheden og dens sikkerhedsorganisation viden om, hvor og hvorfor arbejdsulykker sker. Denne viden anvendes til forebyggelse. Hvis anmeldelsen ikke er anonym, modtager Arbejdsskadestyrelsen også et eksemplar af anmeldelsen. Skaden vurderes her med henblik på en evt. erstatning.

Stikskader og anden blodeksposition, som ikke giver fravær, skal ikke anmeldes til Arbejdstilsynet. Disse uheld bør anmeldes til sikkerhedsorganisationen med henblik på registrering og forebyggelse. En registrering her med arbejds-

giverens underskrift kan anvendes som dokumentation i en evt. senere arbejds-skadessag, hvis det viser sig, at skadelidte har pådraget sig en smitsom sygdom.

2. Regler for arbejde

2.1 Regelsæt for arbejde, der medfører risiko for overførelse af smitte

Arbejdsministeriets lovbekendtgørelse nr. 784 af 11. oktober 1999 af lov om arbejdsmiljø som ændret ved lov nr. 331 af 16. maj 2001.

Arbejdstilsynets bekendtgørelse nr. 864 af 10. november 1993 om biologiske agenser og arbejdsmiljø samt ændringsbekendtgørelser nr. 998 af 16. december 1997 og nr. 177 af 23. marts 1998.

Arbejdstilsynets bekendtgørelse nr. 1165 af 16. december 1992 om arbejds-medicinske undersøgelser.

Arbejdsministeriets bekendtgørelse nr. 1273 af 18. december 1996 om sikkerhedskrav m.v. til personlige værnemidler.

Arbejdsministeriets bekendtgørelse nr. 1109 af 15. december 1992 om anvendelse af tekniske hjælpemidler samt ændringsbekendtgørelser nr. 670 af 7. august 1995 og nr. 832 af 27. november 1998.

Arbejdsministeriets bekendtgørelse nr. 561 af 24. juni 1994 om indretning af tekniske hjælpemidler samt ændringsbekendtgørelser nr. 669 af 7. august 1995 og nr. 831 af 27. november 1998.

Arbejdsministeriets bekendtgørelse nr. 867 af 13. oktober 1994 om arbejdets udførelse som ændret ved bekendtgørelse nr. 1017 af 17. december 1997 og bekendtgørelse nr. 195 af 20. marts 2000.

Ifølge de ovennævnte bestemmelser skal det bl.a. sikres:

- at de ansatte gøres bekendt med de sundhedsrisici, der er forbundet med arbejdet, herunder risiko for smitte, og de forholdsregler, der derfor skal overholdes,
- at arbejdet planlægges, tilrettelægges og udføres således, at risikoen for stik- og skæreulykker samt hud- og slimhindekontakt med blod, væv og vævsvæsker eller afføring undgås,
- at tekniske hjælpemidler til forebyggelse af stik- og skæreulykker samt hud- og slimhindekontakt med blod, væv og vævsvæsker anvendes,
- at nødvendige personlige værnemidler som f.eks. egnede medicinske engangshandsker og maske anvendes.

- at de ansatte tilbydes vaccination, hvor det er nødvendigt for, at arbejdet kan foregå sikkerheds- og sundhedsmæssigt fuldt forsvarligt.

Ansvaret for planlægning, tilrettelæggelse og udførelse af de nævnte forholdsregler påhviler arbejdsgiveren. Dette sker i samarbejde med de ansatte og sikkerhedsorganisationen, der kan søge rådgivning hos det lokale hygiejneudvalg, hygiejnesygeplejersken, arbejdstilsynskredsen og evt. bedriftssundhedstjenesten. Det påhviler arbejdsgiveren at betale for de ansattes vaccination.

Arbejdstilsynet kan afgive påbud om ovenstående, såfremt man finder, at forholdene ikke er i overensstemmelse med reglerne.

2.2 Regler for gravide

Når en arbejdsgiver bliver bekendt med, at en ansat er gravid, skal arbejdsgiveren vurdere, om den ansatte er udsat for påvirkninger, der kan indebære en fare for graviditeten. *Arbejdsministeriets bekendtgørelse nr. 867 af 13. oktober 1994 om arbejdets udførelse § 8, stk.3, som ændret ved bekendtgørelse nr. 1017 af 17. december 1997 og bekendtgørelse nr. 195 af 20. marts 2000.*

Hvis der vurderes at være en risiko, skal der iværksættes foranstaltninger, om muligt af teknisk karakter, eller indretning af arbejdsstedet. Hvis dette ikke er muligt, skal risikoen imødegås i forbindelse med arbejdets planlægning og tilrettelæggelse. Hvis dette heller ikke er muligt, kan foranstaltningerne bestå i overførsel til andre arbejdsopgaver eller fraværsmelding. *Arbejdsministeriets bekendtgørelse nr. 867 af 13. oktober 1994 om arbejdets udførelse § 8, stk. 5,6 og § 12, stk. 2, som ændret ved bekendtgørelse nr. 1017 af 17. december 1997 og bekendtgørelse nr. 195 af 20. marts 2000.*

I henhold til dagpengeloven er gravide berettiget til dagpenge inden 4-ugers perioden før fødslen, hvis arbejdets særlige karakter medfører risiko for fostret, jf. *Dagpengeloven af 22. juli 1997 § 12, stk. 2, nr. 2.*

Den alment praktiserende læge skal ved første svangerskabsundersøgelse vurdere, om den gravides arbejde medfører risiko for fosterskade. Dette kan ske i et samarbejde med den arbejdsmedicinske klinik, som den praktiserende læge kan rådføre sig med eller henvise til jf. *Svangeromsorg. Retningslinier og redegørelse. Sundhedsstyrelsen 1998.*

Hvis arbejdet er af en sådan karakter, at der ud fra en lægelig bedømmelse skønnes at foreligge en reel risiko for fosterskade, kan der udstedes en lægeattest, der udleveres af kommunen, om fravær på grund af arbejdets særlige karakter. Det er en forudsætning, at denne risiko ikke umiddelbart kan fjernes ved arbejds-hygiejniske foranstaltninger eller ved at flytte den gravide til anden passende beskæftigelse indenfor samme virksomhed.

Hepatitis A

Hepatitis A virus må anses for at være et virus, der kan udgøre en fare for den gravides og fosterets sundhed. Eksponerede gravide bør have humant normalt immunglobulin. Er dette ikke muligt, må de ikke beskæftiges ved det pågældende arbejde. Gravide bør ikke vaccineres (se side 18).

Hepatitis B

Generelt gælder de samme regler for gravide som ikke gravide. Dog kan det være nødvendigt at overføre uvaccinerede gravide til andet arbejde, hvis det vurderes, at der er en smitterisiko i arbejdet, idet vaccination generelt ikke kan anbefales under graviditet, f.eks. gravide, som arbejder med personer med kronisk hepatitis B infektion under husstandslignende forhold. *At-anvisning "Gravide og ammendes arbejdsmiljø" nr. 4.0.0.2, marts 1998.*

Hepatitis C

Der er ingen særlige regler for gravide. Der henvises til kapitel VI om hepatitis C, afsnit om smitterisiko og smitteveje (se side 36).

2.3 Regler for ansatte i levnedsmiddelbranchen

Veterinær og Fødevarerdirektoratets bekendtgørelse nr. 198 af 22. marts 2001 om fødevarerhygiejne.

3. Vejledninger for daginstitutioner

Vejledning om hygiejne i daginstitutioner. Sundhedsstyrelsen, Hygiejnemeddelelser: 6, 1987.

Smitsom diarré. Vejledning for daginstitutioner og dagplejehjem. Sundhedsstyrelsen, 1990. 1. udgave, 5. oplag.

Smitsomme sygdomme hos børn. Vejledning for daginstitutioner, skoler og forældre. Sundhedsstyrelsen 1996.

4. Bortskaffelse af affald

Miljøstyrelsens vejledning nr. 4/1998 om håndtering af klinisk risikoaffald. Kommunernes affaldsregulativer.

II. Betalingsforhold

Der er følgende muligheder for betaling og godtgørelse ved immunprofylakse for hepatitis A og B:

1. Ansatte – betaling ved arbejdsgiver

Arbejdsgiveren skal normalt betale for de personalegrupper, der er omfattet af anbefalingerne for immunprofylakse ved hepatitis A, s. 16 og hepatitis B, s. 26, *Arbejdsministeriets lovekendtgørelse nr. 784 af 11. oktober 1999 om arbejdsmiljø, §63, og Arbejdstilsynets bekendtgørelse nr. 1165 af 16. december 1992, stk. 2.*

Arbejdsgiveren kan af Arbejdstilsynet påbydes at tilbyde arbejdstagerne vaccination enten generelt eller efter en konkret vurdering, hvori embedslægen og arbejdstilsynets læge skal inddrages, *At-cirkulæreskrivelse Nr.8 /1995 om vaccination mod hepatitis, meningitis, polio og tetanus.*

2. Nyfødte

Børn under 2 år, der er født af kvinde med kronisk hepatitis B, og som har dansk indfødsret eller bopæl her i landet, kan gratis bliver vaccineret mod hepatitis B. Vaccinen rekvireres vederlagsfrit fra Statens Serum Institut og gives normalt ved fødslen samt i én , to og 12 måneders alderen. Konsultationen betales af Sygesikringen. *Bekendtgørelse om ændring af bekendtgørelse om gratis vaccination mod visse smitsomme sygdomme m.v. nr. 922 af 19. oktober 2001.*

3. Udbrud og daginstitutioner

3.1 Hepatitis A

Humant normalt immunglobulin kan af lægen rekvireres vederlagsfrit fra Statens Serum Institut i forbindelse med udbrud af hepatitis A og konsultationen betales af Sygesikringen. Derimod er der normalt ingen pligt for det offentlige til at betale for hepatitis A vaccine, *Landsoverenskomst om almen lægegering §52, stk. 1.1.*

3.2 Hepatitis B

I de tilfælde, hvor embedslægerne anbefaler hepatitis B vaccination af børn i daginstitutioner, kan lægen rekvirere vaccinen vederlagsfrit på Statens Serum Institut til vaccination af børn under skolealderen. Konsultationen betales af Sygesikringen. *Aftale om ændring af landsoverenskomst om almen lægegering (vaccination mod Hepatitis B) pr. 1. juni 2000 §52 stk. 1,3.* Evt. kan den kommunale sundhedstjeneste inddrages i organisationen af vaccinationerne.

4. Intravenøse-stofmisbrugere i fængsler

Vaccination af intravenøse stofmisbrugere i fængsler er gratis, jf. Direktoratet for Kriminalforsorgen, cirkulæreskrivelse af 22. marts 1999.

I cirkulæreskrivelsen står, at ”indsatte stiknarkomaner, som opholder sig i Kriminalforsorgens anstalter og arresthuse, skal have tilbud om test og eventuel forebyggende vaccination mod hepatitis B”.

5. Enkeltilskud til hepatitis B vaccine

For andre persongrupper, hvor vaccination anbefales, kan der gives enkeltilskud til hepatitis B vaccinen efter ansøgning til Lægemiddelstyrelsen. Tilskuddets størrelse følger reglerne om medicintilskud, der blev indført pr. 1. marts 2000. Det betyder, at tilskuddet er afhængig af den enkelte persons forbrug af tilskudsberettiget medicin inden for ét år:

Børn (personer <18 år) vil få tilskud på 50%, hvis de har en enkeltilskudsbevilling, også selvom de ikke har købt anden tilskudsberettiget medicin.

For voksne (personer \geq 18 år), som har enkeltilskudsbevilling, vil der først være tilskud, når den samlede udgift til køb af tilskudsberettiget medicin overstiger 515 kr. pr. år (pr. 1. januar 2002).

Herefter er der for både børn og voksne et tilskud på 50%, og med stigende medicinudgifter vil der være 75% og 85% tilskud.

Der søges om enkeltilskud på blanketten ”Ansøgning om enkeltilskud til et lægemiddel”. På skemaet skal anføres, hvilken af de af Sundhedsstyrelsen udpegede risikogrupper patienten tilhører. Skemaet rekvireres i Lægemiddelstyrelsen, telefon 44 88 91 11 mellem kl. 10-15. Når tilskud er bevilget, skal vaccinen købes på apoteket efter en recept fra lægen, idet det er apotekerne, der administrerer medicintilskudsordningen og fører regnskab med den enkelte persons forbrug af tilskudsberettiget medicin. Det er kun apoteket, der kan se, hvilken procentsats personen er berettiget til. Enkeltilskud gives med 3 mdrs. tilbagevirkende kraft.

III. Hepatitis A

1. Udbredelse

1.1 Udbredelse globalt

I Afrika, Asien og Sydamerika forekommer hepatitis A fortrinsvis blandt børn, og mere end 80% af befolkningen over 20 år har antistoffer mod hepatitis A virus som udtryk for tidligere infektion. I Syd- og Østeuropa er forekomsten af hepatitis A væsentlig højere end i de nordeuropæiske lande.

1.2 Udbredelse i Danmark

I Danmark forekommer hepatitis A overvejende efter indførsel af smitte fra endemiske områder, hvorefter der kan ske spredning. Mellem en tredjedel og halvdelen af anmeldte patienter med hepatitis A menes at være smittet under udlandsophold. Børn smittet under udlandsophold kan være årsag til udbrud i daginstitutioner og skoler. Hyppigheden af hepatitis A har været faldende herhjemme gennem de sidste mange år.

2. Hepatitis A virus

Hepatitis A virus er et lille RNA virus tilhørende gruppen Picornavirus. Hepatitis A virus er relativt genetisk stabilt med tilsvarende antigen stabilitet. Under infektion dannes antistoffer rettet mod hepatitis A virus. Overstået infektion efterlader livslang immunitet.

3. Smitterisiko og smitteveje

Risikoen for smitte med hepatitis A virus i Danmark er beskeden for befolkningen som helhed. Smittevejen er almindeligvis fækal-oral, men kan være blodbåren. Risikoen for smittespredning følger i tid kurven for virusudskillelse i fæces og er størst i sidste del af inkubationstiden (Figur 1). Skønt udskillelsen af virus i fæces sædvanligvis ophører kort efter symptomernes fremkomst, anses blod og fæces at frembyde smittefare, indtil patienten er klinisk rask.

Smitterisikoen er størst ved tæt kontakt og øges, hvis de hygiejniske forhold er dårlige. Der er størst risiko for smitteoverførsel under husstandslignende forhold. Smittespredning i daginstitutioner med efterfølgende smittespredning i hjemmene forekommer. Sådanne udbrud bliver ofte erkendt sent i forløbet, da tilfælde blandt børn hyppigt forløber subklinisk, og diagnosen først stilles, når en voksen er blevet syg. Risiko for smittespredning er størst, når børn i ”blealderen” er inficeret.

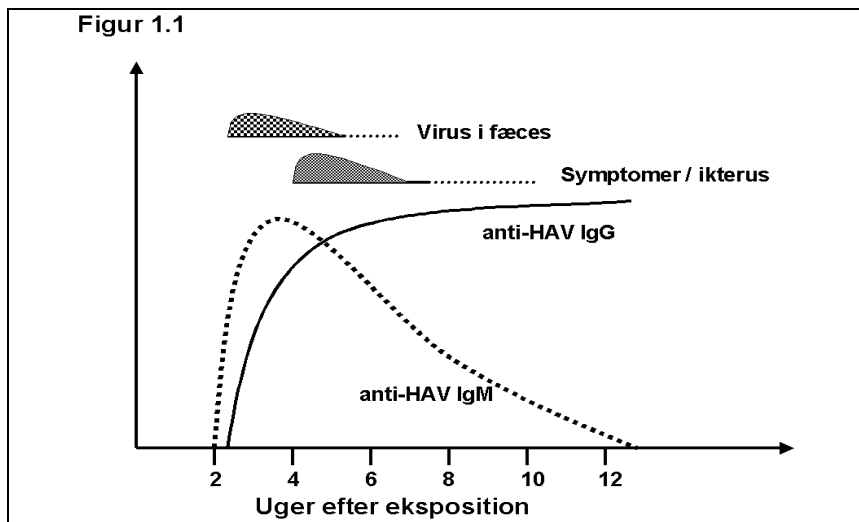
Børn født i Danmark i familier, der er indvandret fra endemiske områder, er særlig udsat for smitte med hepatitis A ved besøg i hjemlandet. De kan, når de kommer tilbage til Danmark, have subklinisk infektion, som kan give anledning til sekundært tilfælde - ofte hos voksne. Der er endvidere set udbrud af hepatitis A i asylcentre i Danmark.

Omkring 10% af hepatitis A tilfælde herhjemme ses blandt i.v. stofmisbrugere, blandt hvilke der også er set udbrud. Seksuelt overført smitte ses sjældent i Danmark, men er kendt fra udbrud i udlandet. Under de hygiejniske forhold, der i dag råder på sygehusene, er nosokomial smitteoverførsel med hepatitis A virus meget sjælden. Hepatitis A forårsaget af levnedsmidler er sjælden i Danmark. Blandt udlandsrejsende forekommer smitteoverførsel med vand og ikke varmebehandlet mad (salat, skaldyr, etc.).

4. Sygdomsforløb

Inkubationstiden for hepatitis A varierer fra 2 til 6 uger. Klinisk er det ikke muligt at skelne hepatitis A fra de øvrige hepatitisformer, men eksposition og inkubationstid kan dog være vejledende. Hepatitis A forløber ofte uden symptomer hos børn, og i førskolealderen er 90% af alle infektioner subkliniske. Sygdommen kan især hos voksne kræve indlæggelse. Hepatitis A fører næsten altid til fuld helbredelse og giver ikke anledning til kronisk infektion eller andre følgetilstande. Fulminant forløb ses i under 0,1% af kliniske tilfælde.

Fig. 1. Det serologiske forløb af hepatitis A virus infektion



5. Diagnostik

Tidligt i inkubationstiden er der en kortvarig viræmisk fase. Af fig. 1 ses, at hepatitis A virus (HAV) udskilles i fæces i de sidste uger af inkubationstiden. Udskillelse af virus ophører normalt før eller få dage efter begyndelsen af den ikteriske fase. Antistoffer mod hepatitis A virus (anti-HAV) forekommer allerede i den akutte fase af sygdommen. De når hurtigt maksimum, og antistoffer persisterer herefter resten af livet. Tilstedeværelsen af anti-HAV beskytter mod reinfektion. Antistoffer mod hepatitis A virus af IgM type (anti-HAV IgM) kan påvises tidligt og i 3-6 måneder efter symptom-debut.

Som det fremgår af Tabel 1, anvendes anti-HAV IgM til undersøgelse for akut hepatitis A infektion og Total anti-HAV til undersøgelse for immunitetsforhold. Undersøgelse af fæces for hepatitis A virus anvendes ikke.

Tabel 1. Tolkning af hepatitis A serologi

Klinisk problemstilling	Test	Resultat	Tolkning
Mistanke om akut hepatitis A	IgM anti-HAV	+	Akut hepatitis A
		-	Ikke akut hepatitis A
Undersøgelse af HAV immunitetsforhold	Total anti-HAV	+	Hepatitis A immun
		-	Hepatitis A modtagelig

6. Hygiejniske forholdsregler

6.1 Husstand

Når en patient med hepatitis A passes i hjemmet, er den vigtigste forholdsregel at vaske hænder *inden* spisning og tilberedning af mad samt *efter* toiletbesøg, bleskift og lignende. Alle familiemedlemmer bør have eget håndklæde. Der bør overholdes almindelige hygiejniske forholdsregler ved rengøring, tøjvask og opvask. Det anbefales at overholde de nævnte forholdsregler i hjemmet, hvis der er hepatitis A i barnets institution, da et barn i inkubationstiden kan smitte familien.

6.2 Daginstitutioner

Smittespredning i institutionerne undgås ved at overholde almindelige hygiejniske forholdsregler. Vedrørende generelle principper for hygiejne i daginstitutioner henvises til:

Vejledning om hygiejne i daginstitutioner. Sundhedsstyrelsen, Hygiejnemeddelelser: 6, 1987.

Smitsom diarre. Vejledning for daginstitutioner og dagplejehjem. Sundhedsstyrelsen, 1990.

Sundhed og hygiejne i daginstitutioner. Per Vagn-Hansen. Munksgaard 1999.

Hvis der er mistanke om smitte med hepatitis A i en daginstitution, bør de sædvanlige hygiejniske forholdsregler suppleres med følgende:

- personalet bør bruge egnede medicinske engangshandsker, når bleer med afføring skiftes
- der bør kun anvendes engangsbleer, engangsvaskeklude og engangshåndklæder
- efter hvert bleskifte afvaskes underlaget grundigt eller aftørres med alkohol (ethanol 70%)
- efter hvert bleskifte foretages almindelig håndvask eller hygiejnisk hånddesinfektion, fx med ethanol 70-85% tilsat håndplejemiddel
- toiletter afvaskes med almindeligt rengøringsmiddel efter hvert toiletbesøg

Det er som altid vigtigt, at børnene vasker hænderne grundigt efter toiletbesøg og før spisning. Tandbørstning og madlavning sammen med børnene bør undlades i en periode, som aftales med embedslægen.

For at hindre yderligere smittespredning er det afgørende, at de hygiejniske forholdsregler hurtigst muligt skærpes.

Vedrørende anbefalinger for immunprofylakse (se side 19), de lovgivningsmæssige forhold (se side 8) og betalingsforhold (se side 12).

6.3 Ansatte i hjemmeplejen

Ansatte i hjemmeplejen bør ved personlig pleje af en patient med hepatitis A anvende egnede medicinske engangshandsker. Overtræksskittel eller forklæde anvendes, når der er risiko for forurening af tøj.

6.4 Ansatte i fødevarevirksomheder

Personer med hepatitis A må ikke arbejde i fødevarevirksomheder, hvis der er risiko for direkte eller indirekte at forurene fødevarerne jf. *Veterinær og Fødevaredirektoratets bekendtgørelse nr. 198 af 22. marts 2001 om fødevarehygiejne, kapitel 10*. Personer, der har været udelukket fra arbejde på grund af smitsomme sygdomme må ikke beskæftiges i fødevarevirksomheder igen, før fødevareregionen i samråd med embedslægeinstitutionen tillader dette.

7. Immunprofylakse ved hepatitis A

Der er to muligheder for immunprofylakse mod hepatitis A, idet man enten kan vaccinere eller give humant normalt immunglobulin. Hepatitis A vaccinen kan anvendes fra 1-års alderen. Vaccinen er meget effektiv og giver langvarig beskyttelse. Vaccination er derfor indiceret, når der er behov for længerevarende beskyttelse. Ønsker man en hurtigt indsættende og kortvarig beskyttelse, er der indikation for at anvende immunglobulin. Immunglobulin har den fordel, at der opnås beskyttelse med det samme, det er billigt, og det kan anvendes til gravide og børn under 1 år.

7.1 Hepatitis A vaccine

Hepatitis A vaccine består af formalininaktiveret hepatitis A virus bundet til aluminiumhydroxyd og konserveret med fenoxxyethanol.

Beskyttelse

Efter én dosis vaccine indtræder beskyttelse efter 8-14 dage, og denne varer i mindst 1 år. Ved boostervaccination 6-12 måneder efter første vaccination opnås en længerevarende beskyttelse på formentlig mindst 20 år.

Doseringsmåde

Vaccinen gives i.m. i regio deltoidea. Vedrørende dosis, herunder dosis til børn, henvises til Lægemiddelkataloget, Medicinfortegnelsen eller produktresumé. Såfremt der tillige er behov for hepatitis B vaccination, bør man overveje at anvende en kombineret hepatitis A og B vaccine

Bivirkninger

Normalt er der ingen bivirkninger. Der kan dog komme en lokalreaktion, og undertiden forekommer kortvarig feber, kvalme, hovedpine og utilpashed efter vaccination.

Graviditet

Vaccination frarådes af principielle grunde. Der er ikke beskrevet misdannelser efter vaccination af gravide, hvorfor vaccination af en kvinde, der senere måtte vise sig at være gravid, ikke bør medføre abort.

Efter eksposition

Hepatitis A vaccination kan evt. anvendes efter eksposition i stedet for immunglobulin. Vaccinen bør dog gives inden for 8 dage efter, at indekstiltældet havde symptomdebut. Der mangler god dokumentation for anvendelsen af vaccinen efter eksposition, og vaccinsens rolle i udbrudskontrol er uafklaret.

7.2 Immunglobulin

Intramuskulær injektion med humant normalt immunglobulin forebygger hepatitis A, hvis det gives forud for eksposition. En vis effekt kan dog forventes ved injektion op til 10 dage efter eksposition. En dosis på 0,02 ml/kg legems-

vægt anbefales ved forebyggelse hos kontakter (i hjem og institutioner) til patienter med hepatitis A. Den samme dosering kan anvendes ved rejseprofylakse, hvis opholdet er af mindre end 3 mdrs. varighed. Ved langvarige rejser bør vaccinen anvendes. Immunglobulin bør anvendes ved al immunprofylakse til gravide og børn under 1 år.

8. Anbefalinger vedr. immunprofylakse

8.1 Antistofundersøgelser

Almindeligvis er der ikke behov for at måle antistoffer mod hepatitis A, inden der gives immunprofylakse, men det kan være relevant i visse tilfælde. Ældre mennesker og personer fra højendemiske områder, herunder flygtninge eller danskere, der har rejst meget eller været udstationeret, vil ofte have antistoffer mod hepatitis A og behøver derfor ikke immunprofylakse.

8.2 Husstand

Ved et tilfælde af hepatitis A anbefales immunprofylakse til medlemmerne af patientens husstand. Familier, der modtager **adoptivbørn** fra områder, hvor hepatitis A er endemisk, anbefales vaccineret, før barnets ankomst. Alternativt kan der gives immunglobulin.

8.3 Rejsende

Personer, der rejser til højendemiske områder, anbefales immunprofylakse med mindre det drejer sig om forretnings- eller kongresrejse af nogle dages varighed til en hovedstad eller anden storby. Anbefalingen gælder også rejsende til dele af det østlige Europa og de baltiske lande.

Når det drejer sig om kortvarige ophold, kan immunglobulin anvendes. Ved langvarige ophold og ved hyppig rejseaktivitet til endemiske områder, bør vaccinen anvendes. Børn, der er født i Danmark af udlændinge fra endemiske områder, anbefales vaccineret, inden de tager på besøg i hjemlandet. Der kan evt. anvendes en kombineret hepatitis A og B vaccine. Der henvises i øvrigt til EPI-NYT, Vaccinationsforslag ved udlandsrejse.

8.4 Daginstitutioner

I tilfælde af udbrud af hepatitis A i daginstitutioner anbefales immunprofylakse til børn og ansatte og efter en konkret vurdering, eventuelt også til visse forældre. Denne vurdering foretages af embedslægen, som orienterer Arbejdstilsynet vedrørende de ansatte. Normalt anvendes immunglobulin efter eksposition for hepatitis A. Aktuelt eksisterer kun få data, der belyser brug af hepatitis A vaccine uden immunglobulin til kontrol af udbrud. Gravide bør altid tilbydes immunglobulin. Vedr. hygiejniske forhold (se side 17), regler for arbejde (se side 8) og betalingsforhold (se side 12).

Når det drejer sig om vuggestuer, vil man anbefale immunprofylakse til de ansatte, der har passet barnet, såfremt der kun har været ét tilfælde, og det er sandsynligt, at smitten er erhvervet uden for institutionen. Hvis det er sandsynligt, at der er sket smittespredning i institutionen, anbefales immunprofylakse til alle ansatte samt de børn, der kan have været udsat. Herudover kan det være relevant at anbefale immunprofylakse til forældre og søskende til børn på den stue, hvor de fleste tilfælde har været erkendt (oftest stuer med spædbørn). Embedslægen foretager den konkrete vurdering af, hvem der bør tilbydes immunprofylakse.

Når det drejer sig om tilfælde i daginstitutioner for renlige børn og skoler, vil der almindeligvis ikke være grund til at anbefale immunprofylakse til de ansatte. Men de ansatte samt forældre til børn i den relevante personkreds bør informeres om tilfældet.

8.5 Erhvervsmæssig risiko

Erhvervsmæssig smitte med hepatitis A er sjældnen og kan almindeligvis undgås ved overholdelse af hygiejniske forholdsregler. I nogle tilfælde kan Arbejdstilsynets læge og embedslægen vurdere, at der er behov for immunprofylakse. Afhængigt af forholdene kan immunglobulin anvendes i tilfælde af korterevarende smitterisiko, medens hepatitis A vaccine anvendes ved en vedvarende erhvervsmæssig risiko. Der henvises til Regler for arbejde (se side 9).

IV. Hepatitis B

1. Udbredelse

1.1 Udbredelse globalt

Hepatitis B forekommer overalt i verden, men forekomsten er særligt høj i tropiske områder. Det anslås, at der globalt lever omkring 2 milliarder mennesker, der er blevet smittet med hepatitis B virus, og at 350 millioner af disse personer har udviklet kronisk hepatitis B infektion. Prævalensen varierer fra mindre end 0,1% i Nordamerika og Nordeuropa til mere end 20% i visse dele af Afrika og Sydøstasien. I Grønland er der fundet prævalenser på 5-15%. I Sydeuropa er prævalensen af kronisk hepatitis B omkring 0,5-2%, mens den i visse central- og østeuropæiske lande er høj, helt op til over 7% (Tabel 2). Den årlige incidens af erkendte akutte tilfælde er lav i Nordeuropa, mindre end 1 pr. 100.000 indbyggere, mens den er op mod 6 pr. 100.000 i lande i Sydeuropa.

Tabel 2. Geografisk forekomst af hepatitis B-markører

Skandinavien Vesteuropa Nordamerika og Australien	Østeuropa, Middelhavslandene, Japan, tidl. Sovjet, Mellem- og Sydamerika	Grønland, dele af Kina, Sydøstasien, Afrika og tropisk Sydamerika
Lav forekomst HBsAg 0,1-1% Anti-HBs 4-6% Infektion i barnealderen sjælden	Intermediær forekomst HBsAg 2-7% Anti-HBs 20-55% Infektion neonatalt og hos børn hyppig	Høj forekomst HBsAg 8-20% Anti-HBs 70-95% Infektion neonatalt og hos børn hyppig

1.2 Udbredelse i Danmark

I Danmark forekom hepatitis B i slutningen af 1960'erne og begyndelsen af 1970'erne især hos intravenøse stofmisbrugere. I begyndelsen af 1980'erne forekom sygdommen hovedsageligt som en seksuelt overført infektion, især blandt mænd, der har sex med mænd. Siden starten af 1980'erne er antallet af årligt anmeldte tilfælde af **akut hepatitis B** faldet fra omkring 200 tilfælde til 100 tilfælde. I 1990'erne har det især været stofmisbrugere, der i Danmark fik stillet diagnosen hepatitis B, om end seksuel transmission fortsat har udgjort

en betydelig andel. Der er årligt diagnosticeret omkring 5 børn under 15 år med akut hepatitis B i Danmark, heraf 0-2 børn af danske forældre. Tidligere forekom hepatitis B hyppigere i Danmark, og ca. 5% af ældre danskere har derfor serologiske markører for gennemgået hepatitis B virus infektion.

Den præcise forekomst af **kronisk hepatitis B** i Danmark kendes ikke, da den ikke løbende er blevet registreret. Anmeldelse af kronisk hepatitis B blev indført pr. 1. maj 2000. Man har tidligere skønnet, at prævalensen af HBsAg er ca. 0,1%, hvilket svarer til, at ca. 5.000 personer i Danmark har kronisk hepatitis B, men på grund af øget indvandring fra lande med høj forekomst af kronisk hepatitis B, må det formodes, at antallet er steget. Ud fra Danmarks Statistiks oplysninger om antallet af flygtninge og indvandrere fra højendemiske områder anslås det, at der nu findes ca. 15.000 personer med kronisk hepatitis B i Danmark. Hepatitis B ses hyppigst hos indvandrere fra endemiske områder, primært Sydøstasien og Afrika, og hos intravenøse stofmisbrugere.

2. Hepatitis B virus

Hepatitis B virus (HBV) er et lille, genetisk stabilt DNA virus. Viruspartiklens overflade består af overfladeantigenet HBsAg. Overskud af HBsAg danner mindre ikke-infektiose partikler, som forekommer i et betydeligt overskud i forhold til de infektiose viruspartikler. Den vigtigste virusmarkør udover HBsAg er HBeAg, der findes i viruskernen. Forekomst af HBeAg er tegn på høj virusproduktion og dermed høj smitsomhed. Fravær af HBeAg betyder lav virusproduktion og dermed mindre smitsomhed.

3. Smitterisiko og smitteveje

Hepatitis B virus kan påvises i de fleste kropsvæsker. Det overføres perkutant med blod, ved intravenøst stofmisbrug, stikuheld og ved ubeskyttet sex både blandt heteroseksuelle og mænd, der har sex med mænd, samt under fødsel fra smittet moder til barn. Hepatitis B kan i husstanden eller under husstandslignende forhold smitte mellem børn og mellem børn og forældre. Smitterisikoen ved nålestikseksposition er mellem 5% og 40% afhængig af, om personen er HBeAg positiv (5% ved HBeAg negativ/anti-HBe positivt blod og 40% ved HBeAg positivt/ anti-HBe negativt blod).

Transfusionsoverført hepatitis B er ikke set i Danmark i mange år, primært fordi alt donorblod screenes for HBsAg. Erhvervsbetinget smitte med hepatitis B er sjældent forekommende og udgør under 5% af de anmeldte tilfælde af akut hepatitis B. Der er anmeldt enkelte tilfælde af akut hepatitis B, hvor smitten menes overført ved piercing eller tatovering. Nogenlunde konstant må omkring 1/3 af de anmeldte tilfælde klassificeres som uden kendt smitemåde.

Der har de seneste år i Danmark været rapporteret enkelte tilfælde af smitteoverførsel med hepatitis B fra børn med kronisk hepatitis B. Der har blandt andet været tale om børn under tre år, der har smittet henholdsvis adoptivfor-

ældre, dagplejemor og pædagoger. Endvidere forekommer der stadig tilfælde af vertikal (mor-barn) smitte til trods for, at der i mange år har eksisteret retningslinier til sikring af undersøgelse af gravide og anbefaling af immunprofylakse til de nyfødte. Der henvises til Kapitel V (se side 35).

4. Sygdomsforløb

4.1 Den primære HBV infektion

Hepatitis B virus fremkalder ikke selv celledød. Nekroser og inflammation skyldes det immunrespons, der er rettet mod HBV inficerede leverceller. Under den primære infektion er klinisk akut hepatitis derfor tegn på et adækvat immunrespons, der hos mere end 95% fører til, at patienten bliver helt rask. Efter HBV smitte udvikles klinisk akut hepatitis hos ca. 50% af voksne. Inkubationstiden varierer fra 6 uger til 6 måneder og er i gennemsnit 75 dage.

Den primære infektion kan også forløbe subklinisk. Subklinisk forløb ses oftere hos børn. Subklinisk forløb ses også hyppigere hos HIV positive personer med cellulær immundefekt og hos patienter, der behandles med cancer kemo-terapi eller med kortikosteroider. Risikoen for fulminant forløb er meget ringe (<0,1%) men skyldes formentlig et meget aktivt immunrespons på den akutte HBV infektion.

4.2 Udvikling af kronisk hepatitis B

Risikoen for at udvikle kronisk hepatitis B afhænger især af alder samt immunresponsen på HBV infektionen. Kronisk infektion ses hyppigere hos individer med subklinisk forløb af den primære infektion. Hos børn, der smittes perinatalt, er forløbet subklinisk, og risikoen for kronisk infektion er større end 90%.

Hos yngre voksne med akut hepatitis er risikoen for kronisk infektion under 1%, medens risikoen hos personer i denne aldersgruppe med subklinisk forløb er 5-10%. Risikoen for kronisk infektion er endnu højere hos HIV smittede personer med immundefekt og hos patienter med Down's syndrom.

4.3 Forløbet af kronisk hepatitis B

Forløbet af kronisk HBV infektion kan inddeles i tre faser:

Immuntolerance fasen - patienten er HBeAg positiv med udtalt viræmi, men uden biokemisk og histologisk sygdomsaktivitet - ses hos patienter med ringe immunologisk respons på HBV infektionen;

Immunreaktions fasen - patienten er HBeAg positiv med moderat viræmi og biokemisk og histologisk sygdomsaktivitet - ses hos patienter med et vist, men utilstrækkeligt immunologisk respons;

Inaktiv infektion - patienten er HBeAg negativ og anti-HBe positiv med minimal viræmi og uden biokemisk og histologisk sygdomsaktivitet - ses hos indi-

vider der i immunreaktionsfasen har haft tilstrækkeligt respons på HBV infektionen og dermed er serokonverteret fra HBeAg til anti-HBe.

Børn smittet ved fødslen starter i immuntolerancefasen. I løbet af barndommen eller ungdommen går infektionen over i immunreaktionsfasen. I denne fase opstår kronisk aktiv hepatitis, der kan medføre skrumpelever (cirrose) og levercellekræft (hepatocellulært carcinom). Denne risiko mindskes, hvis patienten i immunreaktionsfasen spontant eller under behandling serokonverterer fra HBeAg til anti-HBe og dermed overgår til den inaktive fase.

Voksne, der smittes og udvikler kronisk infektion, starter i immunreaktionsfasen, men ellers er forløbet som beskrevet ovenfor (Figur 2.2 og 2.3).

Sandsynligheden for at den enkelte patient i immunreaktionsfasen serokonverterer fra HBeAg til anti-HBe varierer fra få procent og op til 20% per år. Størst chance har immunologisk raske voksne med udtalt biokemisk sygdomsaktivitet.

Levercirrose optræder efter 5-20 år med kronisk aktiv hepatitis og kan senere udvikle sig til levercellekræft, der ses efter 30-40 år med kronisk aktiv hepatitis. Det skønnes, at 30% af de patienter, der er smittet perinatalt i de hepatitis B endemiske områder, vil dø af deres leverlidelse enten på grund af skrumpelever med komplikationer eller på grund af levercellekræft. Disse dødsfald optræder typisk fra 40 års alderen og frem.

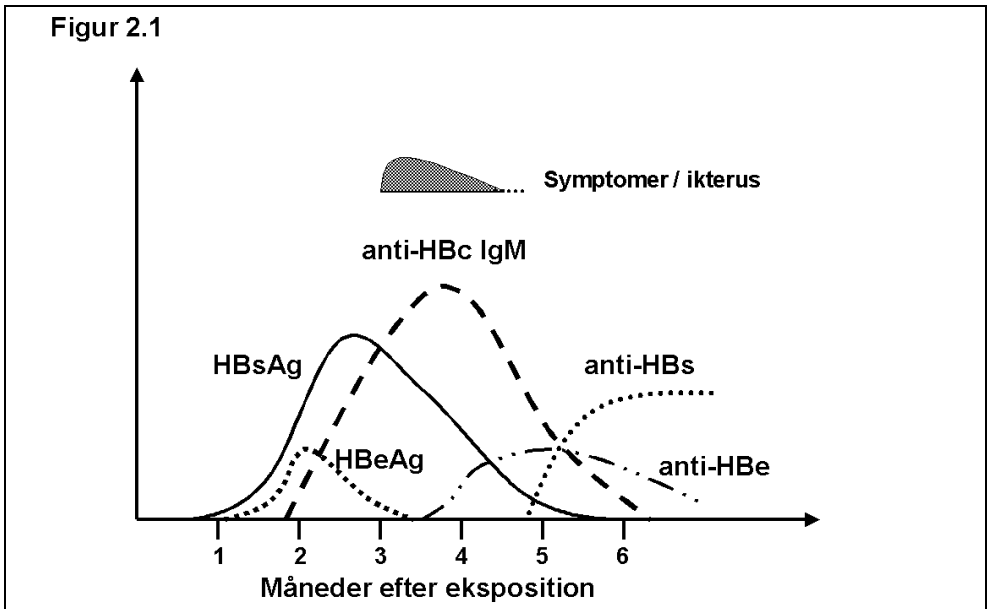
4.4 Behandling af kronisk hepatitis B

Patienter med kronisk hepatitis B infektion bør henvises til specialafdeling, hvor det kan vurderes, om der er behov og mulighed for behandling. De i dag tilgængelige behandlinger kan ikke helt 'clear' HBV fra leveren, men de hæmmer virusreplikation og inflammation og kan permanent bringe patienten over i sygdommens fase 3, den inaktive infektion. Hermed mindskes risikoen for udvikling af skrumpelever og levercellekræft. Et af de stoffer, der anvendes, er lamivudin, der blev markedsført i 1999. Behandling med lamivudin medfører ofte, at der sker et meget hurtigt fald i mængden af virus i blodet, samtidig med at leverenzymerne nærmer sig det normale.

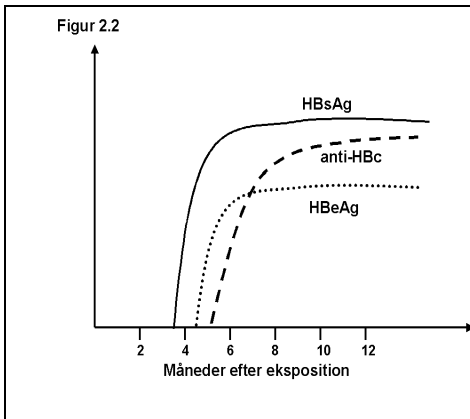
Efter ét års behandling vil 1/3 af patienterne have serokonverteret fra HBeAg til anti-HBe og være overgået permanent til den inaktive fase. Hos de fleste recidiverer den kronisk aktive hepatitis dog, når de holder op med behandlingen. Ved behandling med lamivudin er bivirkningerne lette i form af kvalme og madlede. Behandling med alfa-interferon giver tilsvarende resultater, men bivirkningerne er langt mere udtalte. Der er en betydelig udvikling på behandlingsområdet, og flere nye lægemidler er på vej.

Serologiske forløb af hepatitis B infektion

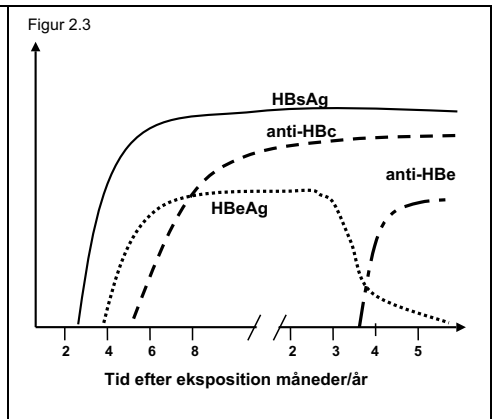
Fig. 2.1. Det serologiske forløb under det ukomplicerede forløb af hepatitis B infektion



Figur 2.2. Udvikling af kronisk hepatitis B infektion med vedvarende HBeAg positivitet



Figur 2.3. Udvikling af kronisk hepatitis B infektion med senere HBeAg til anti-HBe serokonversion



5. Diagnostik

5.1 Diagnostik af den primære HBV infektion

I slutningen af inkubationstiden og ved den akutte sygdoms start findes HBsAg og HBeAg i blodet. I ukomplicerede tilfælde forsvinder HBsAg typisk inden 3 måneder, mens HBeAg forsvinder, inden der er gået få uger. Når HBeAg er forsvundet, kan anti-HBe påvises. Når HBsAg er forsvundet, kommer anti-HBs. Anti-HBs kan påvises i mange år - ofte livslangt - og yder beskyttelse mod ny hepatitis B infektion. Anti-HBc IgM forekommer allerede tidligt under den akutte infektion (Figur 2.1).

Akut hepatitis B diagnosticeres ved at kombinere sygehistorie, kliniske og biokemiske fund med påvisning af HBsAg og/eller anti-HBc IgM. I de fleste tilfælde vil begge være positive. Anti-HBc IgM kan normalt kun påvises ved akut hepatitis B infektion, mens HBsAg er positiv ved såvel akut som kronisk HBV-infektion (Tabel 3).

5.2 Diagnostik af kronisk hepatitis B

Diagnosen kronisk HBV infektion forudsætter, at HBsAg kan påvises i mere end seks måneder. Giver infektion anledning til kronisk inflammation, har patienten kronisk hepatitis, som kan påvises histologisk ved leverbiopsi. Patienter med kronisk HBV infektion bør undersøges for HBeAg og anti-HBe og evt. HBV-DNA (Figur 2.2 og 2.3 og Tabel 3). Resultatet heraf er afgørende for prognose og evt. behandling. Alle patienter med kronisk hepatitis B bør henvises til udredning på specialafdeling.

5.3 Undersøgelse af HBV immunitet

Forud for stillingtagen til eventuel vaccination kan det i særlige situationer være af betydning at afklare, om en person er immun overfor hepatitis B virus. Det kan være tilfældet for personer fra områder, hvor hepatitis B forekommer endemisk og for intravenøse stofmisbrugere. HBV immunitet undersøges med HBsAg/anti-HBs. Såfremt man ønsker at afklare immunitet efter vaccination, måles kun anti-HBs (Tabel 3).

Tabel 3. Diagnostik af hepatitis B infektion

Klinisk problemstilling	Analyser	Udfald	Tolkning
Akut hepatitis B	HBsAg og/eller anti-HBc IgM	HBsAg + anti-HBc IgM +	Akut hepatitis B
Kronisk hepatitis B	HBsAg HBeAg anti-HBe	HBsAg + i > 6 måneder	Kronisk hepatitis B
Afklaring af HBV immunitet	HBsAg anti-HBs	HBsAg + anti-HBs - HBsAg - anti-HBs + HBsAg - anti-HBs -	Hepatitis B infektion. Ikke indikation for immunisering Tidligere hepatitis B eller vaccination. Ikke indikation for immunisering Hepatitis B modtagelig. Indikation for immunisering

6. Hygiejniske forholdsregler

6.1 Sundhedsvæsenet

Forebyggelse af smitteoverførsel i forbindelse med behandling i sundhedsvæsenet bygger på procedureafhængige forholdsregler. Retningslinier for forebyggelse af blodbårne infektioner som hepatitis B, hepatitis C og HIV fremgår af *Sundhedsstyrelsens vejledning om human immundefekt virus HIV og forebyggelse af blodbåren smitte, oktober 1992*, og *At-anvisning 4.9.1.1. juni 1988 "AIDS og forebyggelse af HIV-infektion"*. Princippet er at indarbejde procedurer, der forebygger enhver form for blodbåren smitte, idet man ikke altid har kendskab til en konkret smitterisiko. Forebyggelsen er således ikke diagnose-

relateret, og smitemærkningen af prøver generelt, også hvad angår hepatitis B, bortfaldt pr. 1. januar 1990.

Desinfektion

Da hepatitis B virus er mere resistent og mere infektiøst end HIV, anbefales midler, der er virksomme over for både HIV og hepatitis B virus i situationer og ved procedurer, hvor smitteoverførsel kan forekomme.

Ved utensiledesinfektion foretrækkes varmebehandling af de anvendte utensilier i en dekontaminator (vaskemaskine). De virksomme kemiske midler er i øvrigt klorholdige desinfektionsmidler eller glutaraldehyd. Ved desinfektion af overflader, f.eks. efter spild af infektiøst materiale (f. eks. blod), er de klorholdige midler bedst egnede.

Ved forurening af hænder med blod, sekreter og ekskreter skal der foretages almindelig håndvask med sæbe og vand efterfulgt af hygiejnisk hånddesinfektion med et egnet desinfektionsmiddel (fx ethanol 70%) tilsat et hudplejemiddel. Er hænderne ikke synligt forurenet foretages almindelig håndvask eller hygiejnisk hånddesinfektion. Midlerne og metoderne er nærmere beskrevet bl.a. i vejledninger fra Statens Serum Institut: *Råd & anvisninger om desinfektion i sundhedssektoren, 6. reviderede udgave 1997, Råd & anvisninger om rengøring og desinfektion af fleksible gastrointestinale fiberendoskoper, 4. udgave 2001 og Informationsmateriale om Autolancetter og hepatitis B, 1991.*

6.2 Husstand

Patienter med akut eller kronisk hepatitis B infektion bør instrueres i, hvordan de undgår at smitte andre. Denne information skal gives af den læge, der diagnosticerer eller behandler patienten.

Blod kan overføre smitte. Derfor bør man ikke dele f.eks. barbergrej eller tandbørste med andre. Hvis man får et blødende sår, bør eventuelle hjælpere bruge egnede medicinske engangshandsker. Der er i øvrigt ikke særlige restriktioner for omgang i familien udover overholdelse af almindelige hygiejniske forholdsregler ved rengøring, tøjvask og opvask.

Det anbefales at bruge kondom for at forebygge seksuelt overført smitte. Patienten bør oplyses om, at intravenøst stofmisbrug og blod- og organdonation medfører risiko for smitte.

Husstandsmedlemmer og faste seksualpartnere anbefales vaccineret, hvis sygdommen bliver kronisk. Den samlede risiko for hepatitis B overførsel er et produkt af en meget lille risiko for smitte gange tiden, man er sammen med den pågældende. Derfor anbefales vaccination af familiemedlemmer, men ikke af korttidskontakter.

Udenlandske adoptivbørn og flygtninge- og indvandrerbørn, der kommer fra højendemiske områder, bør undersøges for, om de har kronisk hepatitis B, idet de under opvæksten kan smitte i deres husstand. Såfremt barnet er HBsAg positiv, anbefales vaccination af familien. Barnet bør følges med blodprøver, og det bør i god tid før puberteten afklares, om barnet har kronisk infektion mhp.

evt. behandling samt rådgivning vedr. forebyggelse af seksuel smittespredning.

6.3 Daginstitutioner

Der har de seneste år i Danmark været enkelte tilfælde af smitteoverførsel fra børn med kronisk hepatitis B i dagpleje og vuggestue. Derfor anbefales vaccination i institutioner, hvor der går et barn under skolealderen med en kendt kronisk hepatitis B infektion. Det er embedslægen, der foretager den konkrete vurdering af, hvilke børn og ansatte, der bør tilbydes vaccination. Embedslægen orienterer Arbejdstilsynet vedr. vaccination af de ansatte. Vedr. retningslinier for arbejde (se side 9) og vedr. betalingsforhold (se side 12).

Anbefalingen om vaccination gælder uanset om barnet er HBsAg eller HBeAg positivt. Forekomst af HBeAg er dog tegn på højere virusproduktion og dermed højere smitsomhed. "Barn under skolealderen" betyder, at barnet endnu ikke er startet i børnehaveklasse eller skolefritidsordning.

Da smitterisikoen i daginstitutioner er meget lille, anbefales kun vaccination af personer, der har langvarig kontakt med et barn med kronisk hepatitis B, og ikke af personer med korterevarende ophold i institutionen, ved besøg på andre institutioner, gæstedagpleje mv.

Der anbefales i øvrigt ikke særlige profylaktiske foranstaltninger i institutionen udover almindelig god hygiejne. Denne bør omfatte brug af egnede medicinske engangshandsker ved kontakt med blod, f.eks. ved behandling af sår. Efterfølgende bør hænderne altid vaskes. Hud og genstande, der er forurenet med blod, vaskes med vand og sæbe. God hygiejne med hyppig håndvask i øvrigt er meget vigtig.

Maskinopvask anbefales i daginstitutioner, men i tilfælde af skovbørnehaver kan opvask foretages i hånden. Det væsentlige er omhyggelig afvaskning og fravær af synlig tilsmudsning. Det vurderes, at risikoen for smitteoverførsel af hepatitis B i en daginstitution via bestik og tallerkener er minimal. I øvrigt henvises til *Vejledning om hygiejne i daginstitutioner. Sundhedsstyrelsen, Hygiejnemeddelelser: 6. 1987.*

Børn med kronisk hepatitis B kan optages i daginstitutioner o.l. på lige fod med andre børn. Dette gælder også HBeAg positive børn. Forældre har ikke pligt til at informere institutionen om, at deres barn har hepatitis B. Der blev pr. 1. maj 2000 indført lovpligtig overvågning af kronisk hepatitis B, hvorfor en læge, der diagnosticerer et tilfælde, skal anmelde dette til Statens Serum Institut og den lokale embedslægeinstitution. Embedslægeinstitutionen vil herefter iværksætte tilbud om vaccination af børn og personale, men har ikke pligt til at oplyse institutionen om, hvilket barn der er tale om.

6.4 Erhverv

Der er ingen restriktioner med hensyn til valg af erhverv.

7. Immunprofylakse

Der anvendes Hepatitis B vaccine til immunprofylakse. Hepatitis B immunoglobulin anvendes kun til nyfødte, hvis mødre har kronisk hepatitis B infektion (se side 35).

7.1 Hepatitis B vaccine

Vaccinen er baseret på genteknologisk fremstillet HBsAg.

Beskyttelse

Vaccination medfører dannelse af antistoffet anti-HBs rettet mod overfladeantigenet HBsAg. Vaccination mod hepatitis B giver beskyttende antistoffer hos mere end 90% af de vaccinerede efter en vaccinationsserie på 3 doser. Vaccinen er særlig effektiv i barnealderen, hvor mindst 95% vil udvikle beskyttende antistoffer. Visse forhold vides at disponere for et nedsat vaccinationsrespons: Dialysekrævende tilstand, HIV-infektion eller andre tilstande med nedsat immunforsvar, Down's syndrom, diabetes type I, alder over 50 år, overvægt samt rygning.

Primær vaccination omfatter tre doser: 2. og 3. dosis gives normalt henholdsvis én og seks måneder efter første vaccination (dag 0, 1md. og 6 mdr.) Herefter er der beskyttelse i mindst 10 år. Der er betydelige holdepunkter for, at en vaccinationsserie på tre doser giver meget langvarig, måske livslang beskyttelse mod sygdom hos raske personer, men forholdene omkring boostervaccination, er ikke endelig afklarede.

Ved vaccination efter eksposition gives fire doser (dag 0, 1 md., 2 mdr. og 12 mdr.), som anført i afsnit om stikuheld (se side 34) og vaccination af nyfødte (se side 35).

Hvis der ønskes hurtig immunisering fx. før en længerevarende rejse, kan de tre doser gives dag 0, 7 og 21. En fjerde dosis gives da efter 12 måneder.

Doseringsmåde

Bedst effekt opnås, når vaccinen gives intramuskulært. Det anbefales at give børn og voksne vaccinen på udsiden af overarmen i musculus deltoideus. Hos nyfødte er muskelmassen på overarmen ikke tilstrækkelig udviklet, hvorfor det anbefales, at vaccinen hos disse gives i udsiden af låret i musculus vastus lateralis.

Vaccinen bør ikke gives i glutealregionen, da dette medfører dårligere vaccinationseffekt. Intradermal vaccination med reduceret dosis anbefales almindeligvis ikke, da effekten er usikker. For at undgå blødning kan vaccinen hos hæmofilipatienter gives subkutan i sædvanlig dosis eller intradermalt i en dosis på 0,1 ml.

Bivirkninger

Alvorlige vaccinationskomplikationer er meget sjældne og skyldes som oftest allergi over for tilsætningsstoffer. Af og til forekommer let feber og influenza-lignende reaktioner af kort varighed. Desuden kan ses rødme, ømhed og hævelse lokalt på injektionsstedet samt artralgi.

7.2 Gravide og ammende

Gravide kvinder bør i almindelighed ikke vaccineres, mens ammende kvinder godt kan vaccineres. Ved kendt eksposition, f.eks. stiklæsion, bør vaccination dog gennemføres, idet der ikke er set fosterskader som følge af vaccination.

7.3 Serologisk kontrol af vaccinerede

Rutinemæssig antistofkontrol anbefales ikke. Den forebyggende effekt af vaccinationen er ikke alene betinget af antistof-responset, men også af den cellulære immunitet. Dialysepatienter bør dog serologisk kontrolleres én gang årligt. For personer med vedvarende høj risiko for smitte, kan man overveje serologisk test.

Hvis det er fundet indiceret at foretage serologisk kontrol efter vaccination, kan man ved fund af lave eller ingen antistoffer give yderligere én vaccination, idet der hos knap 1/3 opnås et respons efter én fornyet injektion. Herefter bør der på ny undersøges for antistoffer ca. 4 uger efter vaccinationen. Hvis der fortsat ikke er et serologisk respons, kan der gives yderligere 2 vaccinationer efter 1 mdr. og efter 6 mdr. Herefter tages en afsluttende prøve for antistofkontrol, og uanset resultatet vaccineres personen ikke yderligere, idet man ikke kan forvente, at der derefter dannes målelige antistoffer.

8. Anbefalinger for vaccination

Der skelnes mellem vaccination mod hepatitis B forud for eksposition og efter uheld, der medfører eksposition. For vaccination af nyfødte se kapitel V.

8.1 Vaccination forud for eksposition

Har en person tidligere haft hepatitis B, er vaccination overflødig, men ikke skadelig. Hvis personen tilhører en højrisikogruppe, anbefales det inden eventuel vaccination at undersøge for tilstedeværelse af anti-HBs og HBsAg. Er en af disse prøver positiv, skal personen ikke vaccineres. Dette gælder for grupperne 2, 3, 4, 5 og 8.

Der anbefales vaccination af følgende persongrupper:

1. Husstandsmedlemmer til personer med kronisk hepatitis B infektion

2. Seksualpartnere til personer med kronisk hepatitis B infektion

Man bør desuden overveje at tilbyde hepatitis B vaccination til personer med gentagne seksuelt overførte infektioner.

3. Mænd, der har sex med mænd

4. I.v. stofmisbrugere

Stofmisbrugere bør tilbydes serologisk testning og hepatitis B vaccination.

5. Indvandrere fra højrisikoområder

Det anbefales, at indvandrere eller flygtninge fra områder med intermediaær og høj forekomst af hepatitis B (se Tabel 2, side 21) undersøges for kronisk hepatitis B infektion. Dette bør gøres dels af hensyn til den smittede for at kunne tilbyde udredning og behandling og dels af hensyn til husstanden eller andre, der bør anbefales vaccination.

6. Børn i daginstitutioner, hvor der går et barn under skolealderen med en kendt kronisk hepatitis B infektion

Embedslægen vurderer, hvem der bør tilbydes vaccination (se side 29).

7. Personer med Down's syndrom, også hjemmeboende

Vaccinationen bør påbegyndes, når diagnosen Down's syndrom er stillet, dvs. helst når barnet er nyfødt. Børn over 10 år og voksne gives dobbelt dosis.

8. Alle beboere i institutioner for udviklingshæmmede, der bor under husstandslignende forhold sammen med personer med kronisk hepatitis B infektion

Der er en øget forekomst af hepatitis B markører hos beboere på institutioner for udviklingshæmmede. Også personer, der periodevis er på aflastningsophold (ofte patienter med Down's syndrom), har øget forekomst af hepatitis B. Det anbefales således, at der udføres hepatitis B serologisk undersøgelse af alle beboere på disse institutioner (se også anbefalinger for vaccination af ansatte under punkt 13).

9. Patienter, der er eller skal i kronisk hæmodialysebehandling eller skal organtransplanteres

Disse patienter har en øget risiko for udvikling af kronisk hepatitis B infektion, hvis de inficeres. Effekten af vaccination er bedst, hvis den udføres, før patienten er kommet i dialyse eller er blevet transplanteret.

10. Patienter med hæmofili

11. Udlandsrejsende

- ansatte inden for sundheds- og omsorgsområdet, der skal arbejde i højen-demiske områder, inkl. Grønland
- rejsende, både børn og voksne, der skal opholde sig i længere tid i højen-demiske områder og vil få tæt fysisk kontakt med lokalbefolkningen,

herunder børn af indvandrere, der skal på familiebesøg i hjemlandet.
Der henvises i øvrigt til EPI-NYT, Vaccinationsforslag ved udlandsrejse.

13. Personalegrupper

- **læger**

Vaccination anbefales især til læger, der går ind i kirurgisk speciale, dvs. også gynækologi/obstetrik, øre-, næse-, halssygdomme samt øjensygdomme. Herudover kan der være grundlag for at vaccinere læger, der jævnligt anvender invasive procedurer.

- **jordemødre**

- **patologer og kapelassistenter**

- **tandlæger og andet klinikpersonale**, der regelmæssigt behandler personer i højrisikogrupper, f. eks. iv-stofmisbrugere og indvandrere fra højrisikoområder herunder særligt indvandrer- og flygtningebørn

- **laboranter**, der ved daglig håndtering af blod skønnes at have en væsentlig risiko for uheld, der kan medføre eksposition for hepatitis B.

- **ansatte i institutioner for udviklingshæmmede**

Hvor der under husstandslignende forhold findes en eller flere beboere med kronisk hepatitis B infektion, anbefales det, at personalet i pågældende boenhed tilbydes vaccination (se også punkt 8).

- **ansatte i daginstitutioner og dagpleje**, der passer et barn under skolealderen med en kendt kronisk hepatitis B infektion (se side 29).

- **andet personale**, der har en væsentlig risiko for smitteoverførsel og stiklæsioner, fx ved stik- eller skæreulykker med blodforurenede kanyler, knive m.v.

Udover nævnte personalegrupper kan vurderingen af risikosituationer foretages af arbejdsgiveren i samarbejde med sikkerhedsorganisationen, men i tvivlstilfælde foretages vurderingen i et samarbejde mellem Arbejdstilsynets læge og embedslægen. Udover en generel risikovurdering kan foretages en konkret vurdering af risikoen for eksposition - herunder inddrages evt. laboratorieundersøgelser.

Efter *Bekendtgørelse nr. 1165 af 16. december 1992 om arbejdsmedicinske undersøgelser efter lov om arbejdsmiljø §2* kan direktøren for Arbejdstilsynet, hvor arbejdet er forbundet med særlige sygdomsrisici, stille krav om, at de ansatte vaccineres eller tilbydes vaccination som betingelse for beskæftigelsen.

8.2 Vaccination efter eksposition - stikuheld m.v.

Den vigtigste smittekilde for hepatitis B virus er blod, men også blodige vævsvæsker, sæd, spyt samt visse dybereliggende vævsvæsker som spinalvæske og amnionvæske kan overføre smitte. Næsesekret, sved, tårer, urin, fæces og opkast anses i almindelighed **ikke** for smittefarligt, medmindre der er synlig blodtilblanding.

Ved uheld, der medfører **hudpenetration** af sandsynligt hepatitis B inficeret materiale eller **sprøjt på hud eller slimhinder** foretages skylning/afvaskning med vand og sæbe. Hudlæsioner påføres jodsprit 2,5% eller hospitalssprit to gange.

Hvis der er **hudpenetration** eller **sprøjt på slimhinde** eller **på defekt hud**, bør endvidere tages en blodprøve *fra den eksponerede* til undersøgelse for HBsAg og anti-HBs. Herefter gives 1. dosis hepatitis B vaccine. Der bør samtidig undersøges for infektion med hepatitis C og HIV.

Hepatitis B vaccination bør påbegyndes senest 48 timer efter ekspositionen. Derefter er effekten tvivlsom. Det videre vaccinationsforløb afhænger af, om den eksponerede er vaccineret tidligere:

- **Uvaccinerede** anbefales vaccination med 4 doser: Vaccination straks, samt 1 md., 2 mdr. og 12 mdr. efter ekspositionen.
- **Tidligere vaccinerede** bør vaccineres straks. Yderligere vaccination afhænger af svar på anti-HBs. Hvis antistofniveauet er højt, gives ikke yderligere vaccination. Hvis der findes lave/umålelige antistoffer gennemføres fuld post-eksposure vaccinationsserie med i alt 4 doser.

Hvis *smittekildens* serologiske status kendes eller hurtigt kan afklares, bør dette indgå i overvejelserne vedr. indikation for vaccination.

Ved mistanke om samtidig HIV smitte følges *Sundhedsstyrelsens vejledning om human immundefekt virus HIV og forebyggelse af blodbåren smitte, oktober 1992* samt *Sundhedsstyrelsens vejledning for brugen af antiviral kemoprophylakse mod hiv-smitte efter erhvervsbetinget eksposition, januar 1998*.

8.3 Organisation af rådgivning og vaccination i amterne

Erfaringerne har vist, at der ved uheld, der medfører eksposition for hepatitis B, har været vanskeligheder ved at få rådgivning og at få gennemført vaccination. Det anbefales derfor, at der i hvert amt etableres mindst ét behandlingssted, hvortil personer kan henvises umiddelbart efter formodet eksposition. Risikovurdering og behandling vil hensigtsmæssigt kunne finde sted i modtagelsen på det sygehus, der har det nærmeste samarbejde med infektionsmedicinsk afdeling, blodbank og klinisk mikrobiologisk afdeling. Såfremt de efterfølgende vaccinationer skal gives af praktiserende læge, bør man medgive patienten oplysninger om, hvorledes vaccinationerne skal foretages.

V. Undersøgelse af gravide for hepatitis B og vaccination af nyfødte

For nyfødte, hvis mødre har kronisk hepatitis B infektion, ved man, at risikoen for, at barnet bliver smittet og udvikler kronisk hepatitis B, er stor. Er moderen HBeAg positiv er risikoen højere end 90%. Hvis barnet får både hepatitis B immunglobulin og vaccine umiddelbart efter fødslen, reduceres denne risiko for infektion til mindre end 5%. Dette gælder også, når moderen er HBeAg-positiv. For at sikre denne forebyggende effekt bør vaccination samt Hepatitis B immunglobulin gives inden for 48 timer efter fødslen, derefter er effekten af vaccination tvivlsom.

Anbefalinger vedrørende undersøgelse af gravide

Alle gravide bør ved 1. graviditetsundersøgelse hos praktiserende læge udspørges om risikofaktorer for hepatitis B. Når det er indiceret, undersøges en blodprøve for HBsAg. Der henvises til *Sundhedsstyrelsens Svangreomsorg. Retningslinier og redegørelse fra maj 1998*.

Man bør være særlig opmærksom på kvinder fra højendemiske områder samt på intravenøse stofmisbrugere og deres partnere. Disse grupper bør undersøges rutinemæssigt for HBsAg. Hvis en gravid kvinde findes HBsAg-positiv, skal dette noteres i svangrejournalen. Det er meget vigtigt, at fødestedet er opmærksom på, om den gravide har særlig risiko for hepatitis B infektion, og om der er udført undersøgelse herfor.

Vaccination og injektion af hepatitis B immunglobulin til nyfødte

Hvis den gravide er HBsAg-positiv, skal der før forventet fødsel rekvireres Hepatitis B vaccine og immunglobulin. Umiddelbart efter fødslen gives barnet en injektion af hepatitis B immunglobulin (250 IE intramuskulært), og der påbegyndes en vaccinationsserie på i alt 4 vaccinationer: Dag 0, samt efter 1 mdr., 2 mdr. og 12 mdr. Vaccinen gives i.m. antero-lateralt på låret. Hepatitis B immunglobulin og vaccine gives to forskellige steder på kroppen.

Opfølgning af vaccinationsserien

Fødestedet bør sikre, at der er lagt en plan for gennemførelse af alle 4 vaccinationer. Det anbefales, at der lokalt indgås aftaler om opfølgning af vaccinationsserien med de praktiserende læger og/eller med børneambulatorium. Vaccination af nyfødte er gratis (se side 12).

Amning

Når barnet er påbegyndt vaccinationsserien, er der ingen risiko ved amning.

VI. Hepatitis C

1. Udbredelse

1.1 Udbredelsen globalt

Hepatitis C er globalt set et betydeligt helbredsmæssigt problem, og man regner med, at 150 millioner mennesker har kronisk hepatitis C infektion. Primær infektion giver oftest anledning til kronisk infektion, og selv om sygdommen udvikler sig langsomt, er hepatitis C en ligeså hyppig årsag til skrumpelever og levercellekræft som hepatitis B.

1.2 Udbredelse i Danmark

I Danmark må man regne med, at minimum 15.000 har kronisk hepatitis C infektion. Den allerstørste gruppe på 10 -12.000 omfatter personer, der aktuelt eller tidligere har haft intravenøst stofmisbrug. Hepatitis C virus er i denne gruppe spredt epidemisk siden midten af 60'erne.

En mindre gruppe omfatter patienter, der før indførelse af hepatitis C screening er blevet smittet med blod og blodprodukter. Derudover er der personer, der primært i udlandet er blevet smittet via HCV kontamineret udstyr såsom instrumenter og nåle i forbindelse med medicinsk og kirurgisk behandling. Antallet af nye hepatitis C tilfælde årligt i Danmark er ukendt.

Grupper med særlig høj forekomst af hepatitis C infektion:

- i.v. stofmisbrugere (prævalens 90%)
- patienter med klassisk svær hæmofili (prævalens 70%)
- patienter som har modtaget multiple transfusioner af blod, før screening blev obligatorisk i 1991.

2. Hepatitis C virus

Hepatitis C virus (HCV) er et lille, genetisk variabelt RNA virus. HCV partiklen er ikke endeligt karakteriseret. HCV findes som mindst 9 forskellige genotyper, og hos den enkelte patient findes HCV inden for den enkelte genotype som flere genetisk afvigende populationer. Under infektion med HCV dannes antistoffer (ikke beskyttende) mod flere forskellige HCV antigener.

3. Smitterisiko og smitteveje

Hepatitis C virus overføres perkutant med blod. Risikoen for smitte ved nålestik er ca. 5%. Vigtigste smittevej er intravenøst stofmisbrug, og man regner med, at halvdelen af alle, der har påbegyndt et intravenøst stofmisbrug, smittes med hepatitis C indenfor et år. Hepatitis C kan formentlig også overføres ved

piercing og tatovering. Antistoffer over for hepatitis C påvises hos mindre end 0,1% af danske bloddonorer, der ikke tidligere har været undersøgt. Ca. en tredjedel af de smittede bloddonorer kan ikke opgive nogen oplagt eksposition. Seksuel overførsel og vertikal smitte fra mor til barn er sjældnen (under 5%). Erhvervsmæssig smitte er i Danmark rapporteret, men ikke sikkert dokumenteret. Inkubationstiden varierer fra 25 til 75 dage og er i gennemsnit 50 dage.

4. Sygdomsforløb

4.1 Den primære HCV infektion

De fleste tilfælde af primær hepatitis C infektion forløber subklinisk. Hvis infektionen giver symptomer, er sygdomsbilledet oftest sløvt og ukarakteristisk med beskedne transaminaseforhøjelser. Inokulums størrelse er af betydning for det kliniske forløb. Ved stort inokulum ses oftere klinisk akut hepatitis. HCV infektion giver anledning til celledød, men omfanget af nekroser og inflammation er dog oftest begrænset under den primære infektion. Infektionen giver anledning til dannelse af anti-HCV, som dog ikke er neutraliserende antistoffer. Tilfælde af fulminant forløbende HCV infektion er beskrevet, men forekommer meget sjældent.

De fleste, der smittes med hepatitis C, udvikler kronisk infektion (70-80%). Årsagen hertil er, at HCV muterer hyppigt og dermed undslipper en neutraliserende virkning af HCV antistofdannelsen. Der kan ikke udpeges faktorer hos patienten, der giver øget risiko for kronisk infektion.

Hos det mindretal af patienter, der ikke udvikler kronisk infektion, giver tilstedeværelsen af anti-HCV ikke anledning til immunitet. Sådanne patienter kan derfor atter inficeres med HCV med fornyet risiko for udvikling af kronisk infektion.

4.2 Forløbet af kronisk hepatitis C

Ved kronisk hepatitis C forekommer sjældent vedvarende remissioner og sjældent 'clearing' af HCV. I den kroniske fase ses levercellenekroser og fibrosedannelse. Der er dog betydelig variation i sygdomsudviklingen. Det er i et fransk kohortestudie beregnet, at 33% af patienter med kronisk hepatitis C infektion vil udvikle cirrose indenfor 20 år, og at 31% aldrig (inden for 50 år) vil udvikle cirrose. Risikofaktorer for cirrose var i undersøgelsen alder over 40 år, større dagligt alkoholforbrug samt mandligt køn. Hepatitis C infektion hos HIV positive patienter med immundefekt er forbundet med dårligere prognose end hos immunkompetente.

4.3 Behandling af kronisk hepatitis C

Der er inden for de seneste år sket en betydelig udvikling i mulighederne for behandling af kronisk hepatitis C. Med en kombinationsbehandling med stof-

ferne alfa-interferon og ribavirin varer behandlingen mellem seks og tolv måneder, afhængig af HCV-genotype og mængden af virus i blodet. I gennemsnit vil ca. hver anden patient blive helt fri for virus i blod og lever og kan betragtes som rask. Der er ret udtalte bivirkninger til behandling med alfa-interferon i form af influenzalignende symptomer som feber, kulderystelser, ledt og muskelsmerter og ofte kvalme og humørsvingninger. Dertil kommer forbigående påvirkning af knoglemarv og udvikling af myxødem, der ses hos ca. 5%.

Da hepatitis C virus infektion sjældent giver symptomer, før kronisk aktiv hepatitis er blevet kompliceret med cirrose, er det vigtigt at være opmærksom på og undersøge for HCV alene på en anamnestic mistanke med henblik på henvisning til specialafdeling for rådgivning og vurdering af mulighederne for behandling.

Relevante grupper, der kunne tilbydes undersøgelse er:

- stofmisbrugere – både nuværende og tidligere
- indvandrere der i hjemlandet har været udsat for invasive procedurer, parenteral medicinindgift og blodtransfusion

5. Diagnostik

Akut hepatitis C diagnosticeres ved at kombinere sygehistorie, kliniske og biokemiske fund med påvisning af HCV-RNA med PCR teknik og samtidig udelukkelse af anden ætiologi (hepatitis A og B, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, parvovirus B19).

Kronisk hepatitis C diagnosticeres ved at påvise anti-HCV samt HCV-RNA i mere end 6 måneder.

Ved påvisning af anti-HCV hos en rask bloddonor vil anti-HCV testen primært blive suppleret med konfirmatorisk immunblot (RIBA test) for at udelukke falsk positiv reaktion.

6. Forebyggelse

Forebyggelse af transfusionsoverført hepatitis C blev indført med screening af blod og blodkomponenter for hepatitis C i 1991. Der henvises i øvrigt til afsnittet om hepatitis B og forebyggelse af blodbåren smitte i sundhedsvæsenet (se side 27). Passiv immunprofylakse med immunglobulin har ingen plads i forebyggelse af HCV infektion, og en vaccine findes ikke.

Der er stort behov for oplysning om leverbetændelse rettet mod unge og nye stofmisbrugere, idet disse smittes meget tidligt i forløbet. Behandlingsinstitutioner og fængsler bør tilbyde serologisk testning af alle intravenøse stofmisbrugere med rådgivning og give mulighed for forebyggelse af smitte.

Stikuheld

Ved stiklæsioner anbefales huddesinfektion som ved eksposition for hepatitis B virus (se side 34). Der bør tillige sikres blodprøver fra den eksponerede umiddelbart efter stikuheldet samt 2 og 6 måneder senere m.h.p. afklaring af, om smitte har fundet sted. Der skal samtidig undersøges for infektion med hepatitis B og HIV.

Rådgivning

Der anbefales ingen specielle forholdsregler i forhold til familien. Smitte ved seksuel kontakt er mulig, men overordentlig sjælden - så sjælden, at man ikke anbefaler brug af kondom i faste parforhold. Dog anbefales det, at man ikke har ubeskyttet sex i forbindelse med menstruation, udbrud af genital herpes eller ved anal sex.

Der er en lille risiko (mindre end 5%) for smitte med hepatitis C fra mor til barn i forbindelse med fødslen. Mødre med høj virustiter synes hyppigere at overføre infektionen, hvorimod samtidig HIV infektion formentlig ikke i sig selv gør nogen forskel. Der er ikke grund til at fraråde graviditet eller amning hos kvinder med hepatitis C infektion.

VII. Hepatitis D

Hepatitis D virus er et inkomplet virus, der kun kan 'overleve' sammen med hepatitis B virus. Hepatitis D overføres kun med blod/nålestik og smitter enten samtidigt med hepatitis B eller personer, der allerede har kronisk hepatitis B infektion.

Udbredelse

Blandt i.v. stofmisbrugere med kronisk hepatitis B infektion har 30-50% antistoffer mod hepatitis D.

Sygdomsforløb

Samtidig infektion med hepatitis B og hepatitis D (co-infektion) forløber oftest som almindelig hepatitis B infektion, men kan eventuelt være bifasisk. Hepatitis D infektion hos en person med kronisk hepatitis B (super-infektion) kan give anledning til akut hepatitis, udvikling af kronisk hepatitis eller forværring i allerede bestående kronisk hepatitis.

Diagnostik

Hepatitis D infektion kan påvises ved undersøgelse for HDAg eller anti-HDV. Både ved co-infektion og super-infektion er HDAg kun kortvarigt positiv. Den vigtigste undersøgelse er derfor påvisning af anti-HDV. Både ved co-infektion og superinfektion kan undertiden påvises anti-HDV af IgM type.

VIII. Hepatitis E

Udbredelse

Hepatitis E forekommer i Asien og i Nordafrika. Disse steder har der været omfattende epidemier hovedsageligt forårsaget af drikkevand kontamineret med fæces. Smitten er fækal-oral. Hepatitis E har været diagnosticeret i Danmark hos patienter, der har opholdt sig i endemiske områder. Sekundær smitte er meget sjælden.

Sygdomsforløb

Inkubationstiden er i gennemsnit 40 dage (15-60 dage). Symptomerne ved en hepatitis E infektion ligner symptomerne ved hepatitis A virus infektion. Der er fulminant forløb i 1-2% af tilfældene, dog væsentligt højere hos gravide (20%). Der er ikke rapporteret om kronisk hepatitis efter hepatitis E-virus infektion.

Laboratorieundersøgelser

Hepatitis E virus infektion kan påvises ved undersøgelse for anti-HEV IgG og IgM med ELISA og immunblot. Ved sporadisk akut hepatitis og fulminant hepatitis kan HEV RNA påvises med PCR-teknik.

IX. Oversigt over nomenklatur

Hepatitis A (smitsom leverbetændelse)

HAV	Hepatitis A virus.
anti-HAV	Antistoffer rettet mod hepatitis A virus.
anti-HAV IgM	Antistoffer af IgM-klasse rettet mod hepatitis A virus.

Hepatitis B (serumhepatitis)

HBV	Hepatitis B virus.
HBV DNA	Hepatitis B virus deoxyribonukleinsyre (genom)
HBsAg	Hepatitis B virus "surface" antigen.
anti-HBs	Antistoffer rettet mod hepatitis B virus "surface" antigen.
HBcAg	Hepatitis B virus "core" antigen.
anti-HBc	Antistoffer rettet mod hepatitis B virus "core" antigen.
anti-HBc IgM	Antistoffer af IgM-klasse rettet mod hepatitis B virus "core" antigen.
HBeAg	Hepatitis B virus "e" antigen.
anti-HBe	Antistoffer rettet mod hepatitis B virus "e" antigen.
HBIG	Hepatitis B virus immunglobulin.

Hepatitis C

HCV	Hepatitis C virus.
anti-HCV	Antistoffer rettet mod hepatitis C virus.
HCV-RNA	Hepatitis C virus ribonukleinsyre (genom)

Hepatitis D

HDV	Hepatitis D virus.
HDAg	Hepatitis D virus antigen.
anti-HDV	Antistoffer rettet mod hepatitis D virus.

Hepatitis E

HEV	Hepatitis E virus
HEV RNA	Hepatitis E virus ribonukleinsyre (genom)
anti-HEV	Antistoffer rettet mod hepatitis E virus

X. Patientforeninger og oplysningsmaterialer

Hepatitis Foreningen

Nøglens Kvarter 8 E
2620 Albertslund
e-mail: hf@hepatitisforeningen.dk
Tel.: 43 62 88 21
www.hepatitisforeningen.dk

Telefonrådgivning:

Hepatitis Linien 43 64 94 96
Mandag kl. 15.00 – 17.00 - torsdag kl. 19.00 – 21.00
Telefonrådgivning om hepatitis/leverbetændelse.
Hepatitis Linien rådgiver anonymt i spørgsmål om sygdommen, smitteveje, forebyggelse, behandling, patient- & pårørende støtte og sociale forhold.

Oplysningsmateriale:

Hepatitis – En håndbog om leverbetændelse, Januar 2001 og andre materialer

Leverforeningen

Patientforening for levertransplanterede og andre kroniske leversyge patienter.

Cedervej 3
Strøby Egede
4600 Køge
Tlf.: 56 26 02 08
e-mail: leverforeningen@email.dk

Sundhedsstyrelsens publikationer

På Sundhedsstyrelsens hjemmeside: www.sst.dk kan man se, hvilke vejledninger og oplysningsmaterialer Sundhedsstyrelsen har udgivet, og hvor de kan bestilles. Nogle af vejledningerne, herunder Hepatitisvejledningen, findes i fuldtekst. De fleste publikationer bestilles på følgende adresse:

Sundhedsstyrelsens Publikationer
Tlf.: 70 26 26 36
E-mail: Sundhed@schultz.dk
Fax: 43 63 62 45
Hjemmeside: www.sundhed.schultz.dk

Pris 40 kr. inkl. moms

ISBN 87-91093-98-8

Schultz Grafisk