

Doknr. i Barium 41998	Dokumentserie su/med	Giltigt fr o m 2021-11-26	Version 2
RUTIN Vaccination mot hepatit A och B samt profylax och behandling av hepatit B vid levertransplantation			
Innehållsansvarig: Maria Castedal, Universitetssjukhusö, Läkare transplantation (marca66) Godkänd av: Per Lindnér, Verksamhetschef, Verksamhetsledning (perli10) Denna rutin gäller för: Transplantationscentrum			

Vaccination av HAV- och HBV-negativa patienter före transplantation

Alla leversjuka patienter som inte är immuna mot hepatit A och/eller hepatit B (anti-HAV neg, HBsAg neg, anti-HBc neg, anti-HBs neg) ska påbörja vaccinationsprogram snarast. Inremitterande ansvarar för att detta sker.

Vaccin mot HAV och HBV (Twinrix®) för patienter utan njursvikt/dialys eller cirros:

- Till seronegativa patienter ges 3 doser (0, 1, 6 månader).
- Kontroll av anti-HBs nivåerna och anti-HAV IgG titern rekommenderas, se nedan.

Vaccin mot HAV och HBV ges separat för patienter med njursvikt/dialys eller cirros eller om patienten vaccineras först efter transplantationen (Tx):

Vaccin mot HAV (Havrix®, Vaqta®):

- Två vaccindoser med 6-12 månaders intervall.
- Om vaccination sker först efter Tx bör den påbörjas tidigast 6 månader efter Tx.
- Kontroll av anti-HAV IgG-titer bör utföras tidigast 1 månad efter avslutad vaccination.
- Dessutom bör anti-HAV IgG-titern kontrolleras i god tid före eventuell utlandsresa då boostervaccination kan behövas.

Vaccin mot HBV (Engerix B®)

- Dubbel vaccindos ges vid 4 tillfällen (0,1, 2, 6-12 månader).
- Om vaccinationen sker först efter Tx bör den påbörjas tidigast 6 månader efter operationen.
- Kontroll av anti-HBs nivåerna bör göras cirka 1 månad efter avslutad vaccination.
- Följ anti-HBs nivåerna med 1-2 års intervall. Boostervaccination rekommenderas vid anti-HBs-titer <10 IU/l.

Vaccin mot HBV(Fendrix®):

- Ges istället för Engerix till pre-hemodialytiska och hemodialyspatienter (0, 1, 2 och 6 mån).
- Kontroll av anti-HBs-titern rekommenderas enligt ovan.

Preoperativ HBV-behandling

Samtliga patienter som uppsätts på väntelistan för levertransplantation p.g.a. kronisk hepatit B ska om de är positiva i HBV DNA-kvantifiering behandlas med antiviral terapi med intentionen att de ska vara HBV DNA-negativa vid tx (operationen ska dock inte fördröjas för att uppnå detta).

Som behandling ges en nukleos(t)idanalogue (NUC) med hög resistensbarriär såsom:

- **Tenofovir** 245mg x 1. Doserna ska justeras vid nedsatt njurfunktion. alternativt kan

Doknr. i Barium 41998	Giltigt fr.o.m 2021-11-26	Version 2
--------------------------	------------------------------	--------------

RUTIN

Vaccination mot hepatit A och B samt profylax och behandling av hepatit B vid levertransplantation

- **Entecavir** 1mg x 1 (vid levercirros) eller 0,5mg x 1 (utan levercirros) ges om inte resistens mot lamivudin föreligger.
- **Tenofoviralfenamid (TAF)** 25mg x1 är det bästa alternativet vid nedsatt njurfunktion (GFR<50ml/min).
Effekten dokumenteras med kvantitativt HBV DNA en gång per månad till varannan månad.

Per- och postoperativ HBV-behandling

- **Hepatit B immunglobulin (HBIg)** administreras i den anhepatiska fasen och för en del patienter ges HBIg även postoperativt. Dosering och behandlingstid baseras på HBV DNA-nivåer, serologiskt HBV-status, samt på eventuell HDV-koinfektion vid levertransplantation (se nedan).
- **Antivirala läkemedel (NUC)** startas omgående efter tx.
Vid fungerande NUC-behandling före tx fortsätts samma behandling postoperativt. På patienter som inte behövt NUC före tx (HBV DNA negativa) nyinsätts NUC.
OBS! Dosanpassa vid nedsatt njurfunktion. Efter tx bör infektionskonsult kontaktas för översyn av hepatit B-profylax.

Doknr. i Barium 41998	Giltigt fr.o.m 2021-11-26	Version 2
--------------------------	------------------------------	--------------

RUTIN

Vaccination mot hepatit A och B samt profylax och behandling av hepatit B vid levertransplantation

HBIg och NUC ges enligt följande behandlingschema beroende på HBV DNA-nivåer, serologiskt HBV-status, samt på HDV RNA-nivåer (om HDV-koinfektion) vid tx:

- 1. Patient med genomgången hepatit B** (HBV-DNA neg, HBsAg neg, anti-HBc pos, anti-HBs pos/neg):
 - 1.1. Enbart 2000-2500IU HBIg i.v. peroperativt i anhepatisk fas.
- 2. Patient med lågreplikativ hepatit B** (HBV-DNA <10 000IU/ml, HBsAg pos, anti-HBs neg):
 - 2.1. 4000-5000IU HBIg i.v. peroperativt i anhepatisk fas, **och**
 - 2.2. Livslång NUC-behandling enligt ovan.
- 3. Patient med högreplikativ hepatit B** (HBV-DNA >10 000IU/ml):
 - 3.1. 4000-5000IU HBIg i.v. peroperativt i anhepatisk fas, **och**
 - 3.2. Postoperativt 4000-5000IU i.v. varannan dag i en vecka. Därefter ges HBIg 500-1000 IU s.c. 1 gång per månad i 6 månader, **och**
 - 3.3. Livslång NUC-behandling enligt ovan.
- 4. Patient med lågrisk hepatit D ko-infektion** (HBV-DNA < 100 IU/mL och HDV-RNA < 10 000 IU/mL):
 - 4.1. 4000-5000IU HBIg i.v. peroperativt i anhepatisk fas, **och**
 - 4.2. Postoperativt 4000-5000IU i.v. varannan dag i en vecka. Därefter ges HBIg 500-1000 IU s.c. 1 gång per månad i **6 månader**, **och**
 - 4.3. Livslång NUC-behandling enligt ovan.
- 5. Patient med icke-lågrisk hepatit D ko-infektion** (HBV-DNA > 100 IU/mL eller HDV-RNA > 10 000 IU/mL):
 - 5.1. 4000-5000IU HBIg i.v. peroperativt i anhepatisk fas, **och**
 - 5.2. Postoperativt 4000-5000IU i.v. varannan dag i en vecka. Därefter ges **livslång** HBIg 500-1000 IU s.c. 1 gång per månad, **och**
 - 5.3. Livslång NUC-behandling enligt ovan.
- 6. DONATOR med genomgången hepatit B** (HBV-DNA neg, HBsAg neg, anti-HBc pos, anti-HBs pos/neg):
 - 6.1. Livslång NUC-behandling enligt ovan.
 - 6.2. **OBS!** inget HBIg behöver ges.

Lever från donator med genomgången HBV kan inte användas till recipienter med HDV-infektion.

Sammanfattning behandlingsschema

Patient	Perop HBIg	Postop HBIg	NUC
Genomgången HBV	2000-2500IU	nej	nej
Lågreplikativ HBV	4000-5000IU	nej	livslång
Högreplikativ HBV	4000-5000IU	6 månader	livslång
Lågrisk HBV/HDV	4000-5000IU	6 månader	livslång
Högrisk HBV/HDV	4000-5000IU	livslång	livslång
DONATOR med genomgången HBV	nej	nej	livslång

Monitorering efter transplantation

- Anti-HBs-titer och HBV DNA-kvantifiering tas var 3:e månad så länge HBIg ges under 1:a året.
- därefter tas HBsAg var tredje månad och HBV DNA en gång per år.
- Efter transplantation pga hepatit D tas dessutom HDV RNA-kvantifiering var 6:e mån.

Patient med hepatit B-recidiv (HBsAg-positiv och HBV-DNA-positiv)

- Om patienten efter tx får relaps av sin hepatit B och åter blir HBsAg/HBV DNA-positiv måste orsaken utredas (non-adherence till profylax eller uppkomst av resistens).
- HBIg-profylaxen sätts ut.
- Behandling för HBV-recidivet ges med NUC anpassade till resistensläget och beslutas i samråd med infektionsläkare som behandlar kronisk hepatit.

Maria Castedal, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
William Bennet, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Magnus Lindh, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Gunnar Söderdahl, Karolinska Universitetssjukhuset
Carl Jorns, Karolinska Universitetssjukhuset
Bo-Göran Ericzon, Karolinska Universitetssjukhuset
Ola Weiland, Karolinska Universitetssjukhuset

Doknr. i Barium 41998	Giltigt fr.o.m 2021-11-26	Version 2
--------------------------	------------------------------	--------------

RUTIN

Vaccination mot hepatit A och B samt profylax och behandling av hepatit B vid levertransplantation

Litteratur

1. Gane et al. Lamivudine Plus Low-Dose Hepatitis B Immunoglobulin to Prevent Recurrent Hepatitis B Following Liver Transplantation. *Gastroenterology* 2007;132:931-7.
2. Behandling av kronisk hepatit B-infektion hos vuxna och barn– *Uppdaterad behandlingsrekommendation*. Information från LäkeMedelsverket 2007;5: 49-50.
3. Laryea MA and Kymberly DW. Immunoprophylaxis against and prevention of recurrent viral hepatitis after liver transplantation. *Liver Transplantation* 2012;18: 514-523.
4. Burra P et al. Liver transplantation for HBV-related cirrhosis in Europe: An ELTR study on evolution and outcomes. *Journal of Hepatology* 2013 vol. 58: 287–296.
5. Fung et al. Long-term outcomes of entecavir monotherapy for chronic HBV after liver transplantation: results up to 8 years. *Hepatology* 2017;66:1036-1044.
6. Gane et al. Editorial. Is HBIg still needed after liver transplantation for chronic hepatitis B? *Hepatology* 2017;66: 1023-4.
7. Roche B, Roque-Afonso AM, Nevens F, Samuel D. Rational basis for optimizing short and long-term hepatitis B virus prophylaxis post liver transplantation: Role of hepatitis B immune globulin. *Transplantation* 2015;99: 1321–1334.
8. Guidelines for hepatitis B & solid organ transplantation. Consultation draft by the British Transplantation Society, 2018.