

Hepatitt B-virus (HBV)

Gry Findal Drammen SH (UXFIGR@vestreviken.no)

Sedina Atic Kvalvik, gynekolog Haukeland

Hafsa Ahmed, lis gynekologi, Stavanger/København

Claus Klingenberg, barnelege, UNN

Asgeir Johannessen, infeksjonsmedisiner, Sykehuset i Vestfold

Anbefaling

- Alle gravide bør få tilbud om HBV-testing ved første svangerskapskonsultasjon
- Gravide med smitteførende hepatitt B (def. HBsAg positiv) og som ikke allerede får antiviral behandling, anbefales henvist til spesialist i infeksjonssykdommer i 2. trimester
- Det foreslås kontroll av HbsAg positive gravide ved fødeavdeling i uke 32-34
- Nyfødte av HBsAg-positive mødre bør få hepatitt B-immunoglobulin (HBIG) og første dose HBV-vaksine snarest etter fødsel, senest innen 12-24 timer

Søkestrategi

Pyramidesøk, Cochrane, Up To Date, BMJ Best Practice, Folkehelseinstituttet, infpreg.se, EASL Guidelines 2017, Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt B, Nasjonal strategi for arbeidet mot virale leverbetennelser (hepatitter).

Søkeord

Hepatitt B virus, svangerskap

Etiologi

Infeksjonen skyldes hepatitt B virus (HBV), som overføres via seksuell kontakt eller blodkontakt. Globalt er mor-til-barn smitte (vertikal smitte) den hyppigste årsaken til kronisk infeksjon, som defineres ved HBsAg positivitet i > 6 mnd. (1).

Personer som smittes ved fødsel og som utvikler en kronisk hepatitt B har ofte et høyt virusnivå i blodet, som innebærer høy smittsomhet. I voksen alder oppnår de fleste en viss immunologisk kontroll med lavere virusnivå og lavere smitterisiko.

Personer som smittes som voksen, og har et normalt immunforsvar, vil oftest oppnå immunologisk kontroll og bli HBsAg-negative i løpet av noen måneder. Man kan imidlertid få reaktivering av infeksjonen dersom man senere i livet utsettes for immunsuppresjon.

Epidemiologi

Globalt er virale hepatitter en ledende årsak til leverkreft og leversvikt, med 1,1 millioner årlige dødsfall. Verdens helseorganisasjon (WHO) anslår at 254 millioner personer lever med kronisk hepatitt B i 2022, med 1,2 millioner nye smittetilfeller årlig (2).

HBV er særlig utbredt i Øst-Asia, Sørøst-Asia, Midtøsten, Sentral- og Øst-Europa og Afrika sør for Sahara, der forekomsten overstiger 10 % i enkelte land. Det er generelt lav prevalens av kronisk hepatitt B i den generelle befolkningen i Norge (estimert 0,5% nasjonalt i 2019), og personer med kronisk hepatitt B i Norge er nesten utelukkende personer født utenfor Norden (3). I Danmark er det funnet en prevalens på 0,2-0,3% av kronisk hepatitt B blant gravide (4).

Det var ca. 150 fødende kvinner med smittsom hepatitt B årlig i perioden 2018 – 2023. Vaksinasjonsdekningen er relativt lav; I 2023 ble det i en undersøkelse, rapportert at kun 60-70% av nyfødte barn til kvinner med smittsom hepatitt B fikk posteksponeringsprofylakse (vaksine/HBIg) ved fødsel og vaksine etter 4 uker (5).

Smittemåte

Smitte skjer via blod, seksuell kontakt, intravenøst rusmisbruk og vertikalt fra mor til barn. Intrauterin smitte er sjeldent, men smitte fra viremisk mor til barnet under fødselen er hyppig. Smitterisikoen øker i takt med virusnivået hos mor. Det antas at 90% av barn født av mødre med høy viruskonsentrasjon (typisk mange millioner IU/ml) vil bli smittet perinatalt og utvikle kronisk hepatitt B, mens risiko er lav når viruskonsentrasjon er <200 000 IU/ml. I Norge er smitten hovedsakelig via seksuell kontakt og bruk av injiserende rusmiddelforbruk. Mellom 2020 og 2023 ble det ikke meldt om tilfeller av mor-barn smitte i Norge, men i 2023 ble det registrert 3 tilfeller. Alle barna var født av samme mor over flere år, men først oppdaget og meldt i 2023 (5).

Risikofaktorer/Risikogrupper

- Innvandrere eller adoptivbarn født eller oppvokst utenfor Vest-Europa, Nord-Amerika og Australia (>90% av gravide med hepatitt B tilhører denne risikogruppen)
- Familiemedlemmer med kronisk hepatitt B
- Injiserende rusmiddelbruk nå eller tidligere

- Seksuell kontakt med mennesker fra høyprevalente områder, som injiserer rusmidler eller menn som også har sex med menn
- Klinisk eller biokjemisk hepatitt nå eller tidligere

Diagnostikk og screening

Klinikk

Kronisk hepatitt B er som regel asymptomatisk og mange vet derfor ikke at de er smittet. Akutt hepatitt B er langt mer sjelden, og gir oftest symptomer i form av ikterus ("gulsott") og sykdomsfølelse.

Laboratoriediagnostikk (screening)

Anbefalingen om screening av alle gravide for hepatitt B kom i 2018 (6). HBV-screening gjøres ved analyse av HBsAg, anti-HBc og anti-HBs. Tolkning av laboratoriesvar kan oppleves vanskelig, og det følgende er en forenklet veiledning.

Per dags dato arbeider en gruppe initiert av FHI med forenkling av blodprøvesvarene som forhåpentligvis vil foreligge ila. 2025. Teksten revideres etter FHIs publisering.

Definisjoner

- HBsAg (hepatitt B surface antigen): Virus-antigen, bekrefter aktuell HBV-infeksjon
- Anti-HBc (antistoff mot core antigen): Ikke-beskyttende antistoff, bekrefter HBV-smitte, men skiller ikke mellom aktuell og tidligere gjennomgått infeksjon
- Anti-HBs (antistoff mot HBsAg): Beskyttende antistoff, enten fra vaksinasjon eller tidligere gjennomgått infeksjon

HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBs	Vurdering
-	-	-	Frisk
-	-	+	Frisk og vaksinert
+	+	-	Akutt eller kronisk hepatitt
-	+	-	«Core alene», trenger ingen tiltak under graviditet/fødsel
-	+	+	Tidligere gjennomgått hepatitt B, ingen smittefare

Gravide som er HBsAg positive har aktuell/smittsom HBV-infeksjon og kan dermed smitte barnet ved fødsel. **Alle HBsAg positive gravide skal derfor henvises til spesialist i**

infeksjonssykdommer i 2. trimester, og barnet skal ha profylakse (vaksine + HBIg) etter fødsel (se under).

Behandling

Gravide som er HBsAg positive skal vurderes av spesialist i infeksjonsmedisin i 2. trimester. Det vil da gjøres supplerende laboratorieanalyser (HBV DNA virusmengde og HBeAg/anti-HBe) for å vurdere risiko for mor-til-barn-smitte, og man vil også vurdere om mor trenger behandling for sin egen helse.

Kvinner med høy virusmengde (HBV DNA >200 000 IU/ml) tilbys antiviral behandling fra gestasjonsuke 24-28 og fram til 12 uker postpartum for å redusere virusmengde perinatalt og dermed risiko for mor-til-barn-smitte (7, 8). Hos kvinner med svært høy virusmengde og/eller positiv HBeAg vurderes tidligere oppstart for å oppnå tilstrekkelig viruskontroll ved fødsel. På bakgrunn av dokumentert sikkerhet og effekt brukes tenofovir disoproksil fumarat (TDF) 245 mg x 1 per os (9, 10).

Se for øvrig perinatal behandling av barnet under «Profylakse».

Oppfølging

Gravide som er HBsAg positive bør settes opp til en kontroll ved svangerskapspoliklinikk i gestasjonsuke 32-34 for oppretting av fødeplan og informasjon om neonatal vaksiner. Samtidig sikres det at infeksjonsmedisin har vurdert om det er behov for antiviral behandling (virusnivå >200 000 IU/ml). Journalen bør merkes med en varslings om vaksine og HBIg snarest etter fødsel, senest innen 12-24 timer.

I enkelte studier er det sett at amniocentese kan øke risiko for interauterin smitte ved høyt virustall (>200 000 IU/ml). Indikasjon bør derfor diskuteres med pasienten (8).

Forløsning

Det er ikke vist at forløsningsmetode har konsekvens for perinatal smitte (11). Fødselen kan derfor skje vaginalt. Sectio gjøres på obstetrisk indikasjon. Den viktigste faktoren for å unngå mor-til-barn-smitte er vaksinasjon og HBIg til den nyfødte umiddelbart etter fødsel, og fokus bør være på dette (12, 13). Dersom dette er ivaretatt, kan man anvende skalpelektrode og skalp-pH der man ikke har tilfredsstillende ekstern fosterregistrering. Operativ forløsning utføres på obstetrisk indikasjon (8).

I en multisenterstudie ble det ikke sett at lengden av vannavgangen påvirket risiko for neonatal smitte (13).

Barsel

Basale smittevernrutiner som ved alle andre fødende (14).

Amming

Amming er ikke forbundet med økt risiko for mor-til-barn-smitte, og kan trygt anbefales.

Amming er også trygt når mor får antiviral behandling.

Komplikasjoner

Risiko for spontanabort, preterm fødsel og lav fødselsvekt kan øke ved akutt maternell HBV-infeksjon slik som ved andre akutte virussykdommer. Vanligvis sees som regel ikke mer alvorlig sykdomsforløp av akutt hepatitt B hos gravide kvinner.

Ved kronisk hepatitt B er både svangerskapsforløpet og HBV-infeksjonen som regel upåvirket. Kvinner med levercirrhose har økt komplikasjonsforekomst og bør ha prekonsepsjonell veiledning. Etter fødsel kan leverinflammasjonen øke, og det er derfor viktig med oppfølging også etter graviditet.

Et nyfødt barn som smittes ved fødselen har >90 % risiko for å utvikle kronisk HBV-infeksjon, med påfølgende livslang risiko for levercirrhose og/eller leverkreft. Ved adekvat vaksineringsprogram etter fødsel, faller risiko for kronisk HBV infeksjon hos den nyfødte til 1-4%. I en multisenterstudie ble det sett høy maternell viremi ved vaksinesvikt (13).

Profylakse

Vertikal smitte fra mor til barn kan forebygges ved å gi HBV-vaksine og hepatitt B immunglobulin (HBIG) til barnet postpartum, se også Nyfødtveileder (15).

Denne posteksponeringsprofylaksen bør administreres snarest etter fødsel, og forsinket vaksine (>48 t) gir dårligere beskyttelse. Dette er det aller viktigste tiltaket for å utrydde HBV.

Hepatitt B immunglobulin settes intramuskulært i det ene låret snarest etter fødsel og senest innen 12-24 timer. Til barn med fødselsvekt < 1500 g gis halv dose

Hepatitt B vaksine, settes intramuskulært i andre låret; snarest etter fødsel og senest innen 12-24 timer.

Barnet bør deretter få en ny dose med hepatitt B-vaksine ved 4-ukers alder ved helsestasjonen. Barnet følger deretter det vanlige barnevaksinasjonsprogrammet (3, 5 og 12 mnd. alder).

En til tre måneder etter siste vaksinedose skal barnet undersøkes for hepatitt B-smitte for å kontrollere om barnet har oppnådd tilstrekkelig beskyttelse.

Familiemedlemmer bør vaksineres når mor er HBsAg positiv.

Endringslogg

Vaksinering av den nyfødte rett etter fødsel løftes i mye større grad frem i denne versjonen og er nå den viktigste anbefalingen, og derfor skrevet under «anbefalinger».

Anbefalingen om å unngå invasive metoder under fødsel, samt foretrekke tang fremfor vakuum har meget liten evidens og fjernes fra anbefalinger i tråd med internasjonale oppdaterte retningslinjer (ACOG, DSOG).

Det foreslås kontroll av kvinner som er HbsAg pos. i u 32-34 for å merke journal om vaksine, samt informere kvinnen. Dette for å sikre bedret vaksinasjonsgrad.

Det er i avsnittet om oppfølging tatt med en setning om amniocentese.

Smittevernsrutinene er modernisert

Litteratur (FHI og nyfødteveilederen oppdateres og oppdatert link legges inn etter hvert)

1. FHI. Hepatitt B – håndbok for helsepersonell: FHI; [updated 20.11.2024; cited 2025 05.02]. Available from: <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/sykdommer-a-a/hepatitt-b/?term=#om-hepatitt-b>.
2. WHO. Hepatitis B 2024 [cited 2025 05.02]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
3. Bruun T, Caugant D, Kløvstad H, Labberton AS, Nilsen Ø, Olsen AO, et al. Blod- og seksuelt overførbare infeksjoner. Årsrapport 2023: FHI; 2024 [cited 2025 05.02]. Available from: <https://www.fhi.no/contentassets/bdfaa30f609b4734850f0eb7746683f7/arsrapport-2023-blod-og-seksuelt-overforbare-infeksjoner.pdf>.
4. Andersen ML, Bechtawi AK, Crusell MK, Fuglsang J, Gluud LL, Grønåk H, et al. Leversykdomme i graviditeten 2021 [cited 2025 05.02]. Available from: <https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/60903b0a2bf736647859791d/1620065039284/210429+Guideline+leversykdomme+i+gr+aviditeten+-+final+f%C3%B8r+Sandbjerg.pdf>.
5. Bentsdal YE, Berild JD, Bergsaker MR, Bruun T, Dvergsdal E, Einhaug A, et al. Barnevaksinasjonsprogrammet i Norge. Rapport for 2023: FHI; 2024 [cited 2025 05.02]. Available from: <https://www.fhi.no/contentassets/8cea14515fa04ad38283df478a3a8f71/barnevaksinasjonsprogrammet-rapport-2023-mai-2024.pdf>.
6. HDIR. Forebygging av smittsomme sykdommer og screening for infeksjoner hos gravide 2024 [updated 06.06.2023; cited 2025 06.02]. Available from:

<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/nasjonal-faglig-retningslinje/svangerskapsomsorgen#forebygging-av-smittsomme-sykdommer-og-screening-for-infeksjoner-hos-gravide-pa-forste-konsultasjon-bor-gravide-fa-tilbud-om-a-bli-testet-for-hepatitt-b-hiv-og-syfilis-for-a-forebygge-smitteoverforing-fra-mor-til-foster-barn>.

7. Johannessen A, Rojahn A, Reikvam DH, Skjefte H, Tveter I, Haukeland JW, et al. Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt B; Hvordan skal 2022 [cited 2025 06.02]. Available from: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/de93714c669844fe89d0a745af7550f2/veileder-hepatitt-b-2022.pdf>.
8. Viral Hepatitis in Pregnancy: ACOG Clinical Practice Guideline No. 6. Obstet Gynecol. 2023;142(3):745-59.
9. Hyun MH, Lee YS, Kim JH, Je JH, Yoo YJ, Yeon JE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy and safety of tenofovir to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus. Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(12):1493-505.
10. Pan CQ, Zhu L, Yu AS, Zhao Y, Zhu B, Dai E. Tenofovir Alafenamide Versus Tenofovir Disoproxil Fumarate for Preventing Vertical Transmission in Chronic Hepatitis B Mothers: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Infect Dis. 2024;79(4):953-64.
11. Hu Y, Chen J, Wen J, Xu C, Zhang S, Xu B, et al. Effect of elective cesarean section on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. BMC Pregnancy Childbirth. 2013;13(1):119-.
12. Chen HL, Cai JY, Song YP, Zha ML, Qin G. Vaginal delivery and HBV mother to child transmission risk after immunoprophylaxis: A systematic review and a meta-analysis. Midwifery. 2019;74:116-25.
13. Cheung KW, Seto MTY, So PL, Wong D, Mak ASL, Lau WL, et al. The effect of rupture of membranes and labour on the risk of hepatitis B vertical transmission: Prospective multicentre observational study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;232:97-100.
14. FHI. Håndbok for basale smittevern rutiner 2022 [updated 27.04.2022; cited 2025 06.02]. Available from: <https://www.fhi.no/sm/smittevern-i-helsetjenesten/handbok-for-basale-smittevern-rutiner/?term=>.
15. Klingenberg K, Andresen JH, Greve-Isdahl M. Hepatitt B – perinatal smitte/infeksjon: Norsk barnelegeforening; 2023 [updated 15.03.2023; cited 2025 06.02]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/4-infeksjoner/4.14-hepatitt-b-perinatal-smitte-infeksjon>.