

Kronisk HBV-infektion hos en toårig pige trods korrekt HBV-vaccination efter fødslen

Heidi Smedegaard & Katja Harder

Hepatitis B-virus (HBV)-infektion er et stort sundhedsmæssigt problem på verdensplan. HBV smitter via blod og andre kropsvæsker, og det estimeres, at 40-50% smittes perinatalt [1]. Danmark er lavendemisk for HBV, og blandt gravide er 0,26% hepatitis B-surface antigen (HBsAg)-bærere [2].

Jo yngre man er ved smittetidspunktet, des større er risikoen for at få en kronisk forløbende HBV-infektion [1, 3]. For at forhindre perinatal smitte i Danmark tilbydes alle gravide HBsAg-screening [3]. Hvis mødrene findes HBsAg-positive, vaccineres børnene umiddelbart neonatalt med specifikt hepatitis B-immunglobulin (HBIG) og første HBV-vaccination. Barnet HBV-vaccineres igen, når det er en, to og 12 måneder gammelt [4].

Trods fuld vaccinationsserie kan 3% af børnene få HBV-infektion, sandsynligvis pga. intrauterin smitte [5]. HBV-infektion, både akut og kronisk, er anmeldelsespligtig.

SYGEHISTORIE

En toårig pige blev henvist fra egen læge til børneafdelingens ambulatorium grundet HBV-infektion. Moderen var adopteret fra Korea og under en tidligere graviditet diagnosticeret HBV-bærer, hepatitis B-e antigen (HBeAg)-positiv med genotype C, og seks måneder efter pigens fødsel blev der målt meget højt viral load (HBV-DNA $1,1 \times 10^9$ IE/ml) hos hende. Pigen var født i Danmark og vaccineret efter retningslinjerne med HBIG- og HBV-vaccinationer. På moderens initiativ blev pigens efterfølgende screenet for HBV hos egen læge og fundet HBsAg-positiv.

Pigen blev passet i børnehaven og havde adspurgt ingen gener. Hun fremstod upåvirket, og en objektiv undersøgelse viste normale forhold. Der fandtes højsmitsom HBV-infektion uden aktuel leverpåvirkning, hvilket var uændret ved opfølgning i børnehepatologisk ambulatorium syv måneder senere (Tabel 1). Der fandtes ikke indikation for påbegyndelse af behandling, men der blev tilbudt løbende opfølgning.

Sygdomstilfældet blev anmeldt, hvorefter embedslægen informerede pigens institution, og gennemførte HBV-vaccination af ansatte og børn i institutionen. Husstanden var blevet vaccineret i forbindelse med moderens tidligere graviditet.

DISKUSSION

De diagnostiske kriterier for kronisk HBV-infektion er tilstedeværelse af serum-HBsAg > 6 mdr. [5]. Levercirrose og hepatocellulært karcinom kan komplicere perinatalt erhvervet kronisk hepatitis B, men opstår oftest først efter flere års infektion [1, 3, 5].

Høj virusreplikation (afspejlet ved positiv HBeAg og/eller højt viral load (HBV-DNA) øger risikoen for smitsomhed og derved risikoen for mor til barn-transmission af HBV-infektion [4]. Hos 90% af de smittede nyfødte udvikles der en kronisk HBV-infektion, hvis ikke de vaccineres umiddelbart efter fødslen [5].

HBV-smitte kan ske prænatalt, perinatalt eller postnatalt. Teoretiske smitteveje for HBV er transplacentært, føtomaternel blødning præ- og/eller perinatalt, eksposition i fødselskanalen samt amning.

HBV-vaccination er en *post exposure*-profylakse, hvis effekt afhænger af intervallet fra eksposition til vaccination. Det er derfor vigtigt at sikre, at nyfødte børn af HBV-bærende mødre HBV-vaccineres korrekt. Trods korrekt HBV-vaccinations-serie er der 3% af børnene, der kan få overført HBV-infektion,

KASUISTIK

Børneafdeling GGK, Rigshospitalet

TABEL 1

Laboratoriesvar.

	Ved diagnosticering	7 mdr. efter diagnosticering	Normalområde
ALAT, E/l	15	16	5-45
ASAT, E/l	37	39	10-16
APTT, sek.	31	32	23-35
INR	1,0	1,1	< 1,2
Koag.faktor 2+7+10, arbejdsenheder/l	0,85	0,77	> 0,60
HBsAg	+	+	
Anti-HBc-IgM	-	-	
HBeAg	+	+	
HBV-DNA, IE/ml	+ = 58.000.000	+ = 180.000.000	
HCV-IgG	-	Ikke undersøgt	

+ = positiv; - = negativ; ALAT = alanintransaminase; Anti-HBc = hepatitis B-core-antistof; ASAT = aspartattransaminase; HBeAg = hepatitis B-e antigen; HBsAg = hepatitis B-surface antigen; HBV-DNA = hepatitis B-virus-DNA; HCV = hepatitis C-virus; Ig = immunglobulin; INR = international normalized ratio; Koag.faktor 2+7+10 = koagulation, vævsfaktorinduceret arbejdsstofkoncentration; PTT = aktiveret partiel tromboplastintid.



Vaccination af nyfødt. Foto: iStock.

sandsynligvis intrauterint af meget smitsomme mødre [5].

For børn med kronisk HBV tilrådes der ambulant opfølgning på en børneafdeling med specialfunktion mhp. vurdering af infektionens forløb, udvikling af komplikationer og vurdering af indikation og mulighed for antiviral behandling. I øjeblikket er de antivirale behandlingsmuligheder få, men inden for en overskuelig fremtid forventes flere præparater at blive godkendt til behandling af børn.

I vores sygehistorie var pigens mor HBV-bærer med genotype C og HBeAg-positiv med meget højt *viral load*, hvilket sammenholdt medfører stor risiko for mor til barn-transmission af HBV-infektion. Da HBV i Danmark er lavendemisk, fik pigen med over-

vejende sandsynlighed overført HBV-infektion prænatalet fra sin mor trods en korrekt gennemført postnatal vaccinationsserie. Hun tilhørte derfor de 3%, som kan få overført infektionen intrauterint. For at identificere disse børn anbefales i flere lande screening 1-2 måneder efter endt vaccinationsserie.

Pigen var HBeAg-positiv og havde højt *viral load*, hvorfor hun var meget smitsom og derved udgjorde en smitterisiko for nære kontakter, der skulle vaccineres forebyggende. En uerkendt infektion udgør en smitterisiko for småbørn i institution og på sigt for seksualpartnere og udelukker tilbud om ambulant opfølgning mhp. kontrol og behandling af sygdommen. Manglende post vaccination-screening kan derfor få store konsekvenser. Det foreslås, at børn af HBsAg-positive mødre screenes for tilstedeværelse af HBsAg efter endt vaccinationsserie.

KORRESPONDANCE: Heidi Smedegaard, Børneafdeling GKG, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: heidismedegaard@hotmail.com

ANTAGET: 21. juni 2011

FØRST PÅ NETTET: 15. august 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Shah U, Kelly D, Chang M-H et al. Management of chronic hepatitis B in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:399-404.
2. Clausen MR, Weis N, Christensen PB et al. Behandling af hepatitis B virus (HBV) og hepatitis C virus (HCV) infektion. En guideline. 2009;1-9. www.dasl.dk (27. mar 2011).
3. Cui F, Li L, Hadler SC et al. Factors associated with effectiveness of the first dose of hepatitis B vaccine in China: 1992-2005. *Vaccine* 2010;28:5973-8.
4. Vejledning om generel screening af gravide for infektion med hepatitis B virus, human immundefekt virus (hiv) og syfilis. København: Sundhedsstyrelsen, 2010:1-10.
5. Kelly D. Viral hepatitis B and C in children. *J R Soc Med* 2006;99:353-7.

AKADEMISK AFHANDLING



Christian Fynbo Christiansen:

Diabetes, preadmission morbidity, and intensive care

Population-based Danish studies of prognosis

Ph.d.-afhandling

E-MAIL: cc@dce.au.dk

UDGÅR FRA: Klinisk Epidemiologisk Afdeling og Anæstesiologisk-Intensiv Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

FORSVARET FINDER STED: den 22. marts 2012, kl. 13.00, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Olof Palmes Alle 43-45, Aarhus N.

BEDØMMERE: Bodil Steen Rasmussen, Hans Flaatten og Finn Erland Nielsen.

VEJLEDERE: Henrik Toft Sørensen, Else Tønnesen og Steffen Christensen.