

# HBV

## Ψυχογυιού Μήνα

Επικ Καθηγήτρια Παθολογίας  
Λοιμώξεων

Α΄ΠΚ, Λαϊκό Νοσοκομείο

**Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο  
Λοιμώξεων**  
Με Διεθνή Συμμετοχή

**10-11 ΜΑΪΟΥ  
2019**

Ενισιά Υγεία  
και Λοιμώξεις  
στη Λεκάνη της Μεσογείου  
Οστικό Έλλειμμα και  
Λοίμωξη

Ξενοδοχείο  
**Royal Olympic**  
Αθήνα

Διοργάνωση:  
Μεσογειακό Ινστιτούτο  
Μελέτης και  
Εκπαίδευσης στις  
Λοιμώξεις

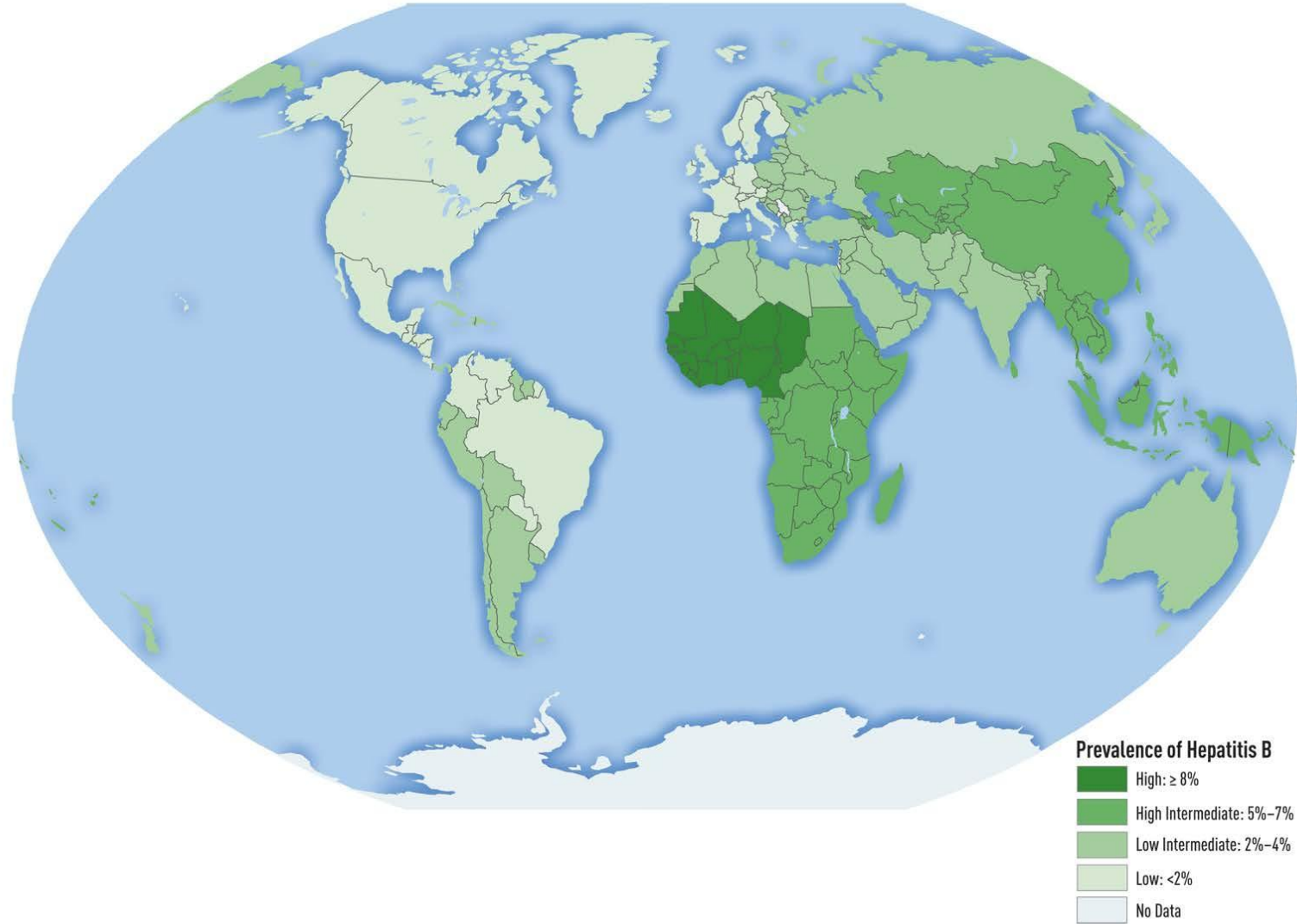
Μεσογειακό Ινστιτούτο  
Μελέτης και  
Εκπαίδευσης στις  
Λοιμώξεις

Σε συνεργασία με την:  
Ορθοπαιδική Κλινική ΓΝΑ  
«ΛΑΪΚΟ»

ΛΑΪΚΟ  
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

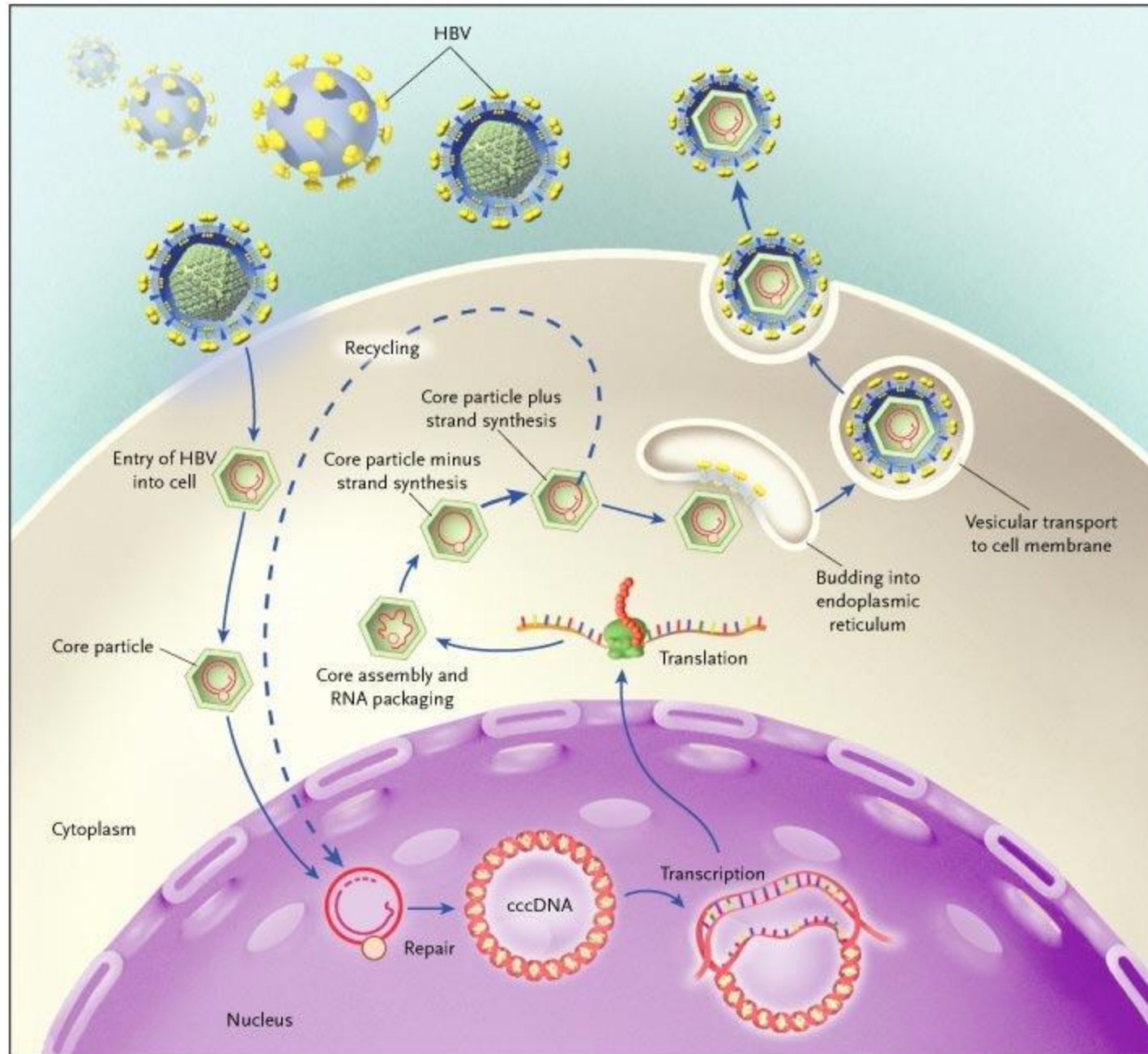
MASTERMIND  
ORGANIZATION

Οργάνωση - Γραμματεία:  
Μαραθονομάγων 26, 15 124 / Μαρούσι  
Τ.: 210 6827405, 210 6839690-1 / F.: 210 6827409  
E.: mmantala@tmg.gr / W.: www.tmg.gr



**MAP 3-4. PREVALENCE OF CHRONIC HEPATITIS B VIRUS INFECTION AMONG ADULTS<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Disease data source: Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*. 2012; 30(12): 2212-2219.



# Κύκλος ζωής του HBV

# Περίπτωση ασθενούς #1

- Γυναίκα 28 ετών => εμφάνιση ικτέρου

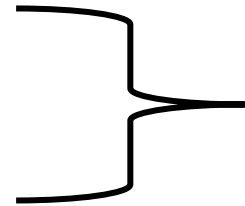
– SGOT = 234 U/l

– **SGPT** = 458 U/l

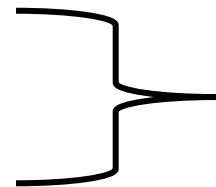
– Bil = 6.7 (4.5 άμεση) mg/dl

– ALP = 1036 U/l

–  $\gamma$ GT = 363 U/l



Ηπατοκυτταρική βλάβη



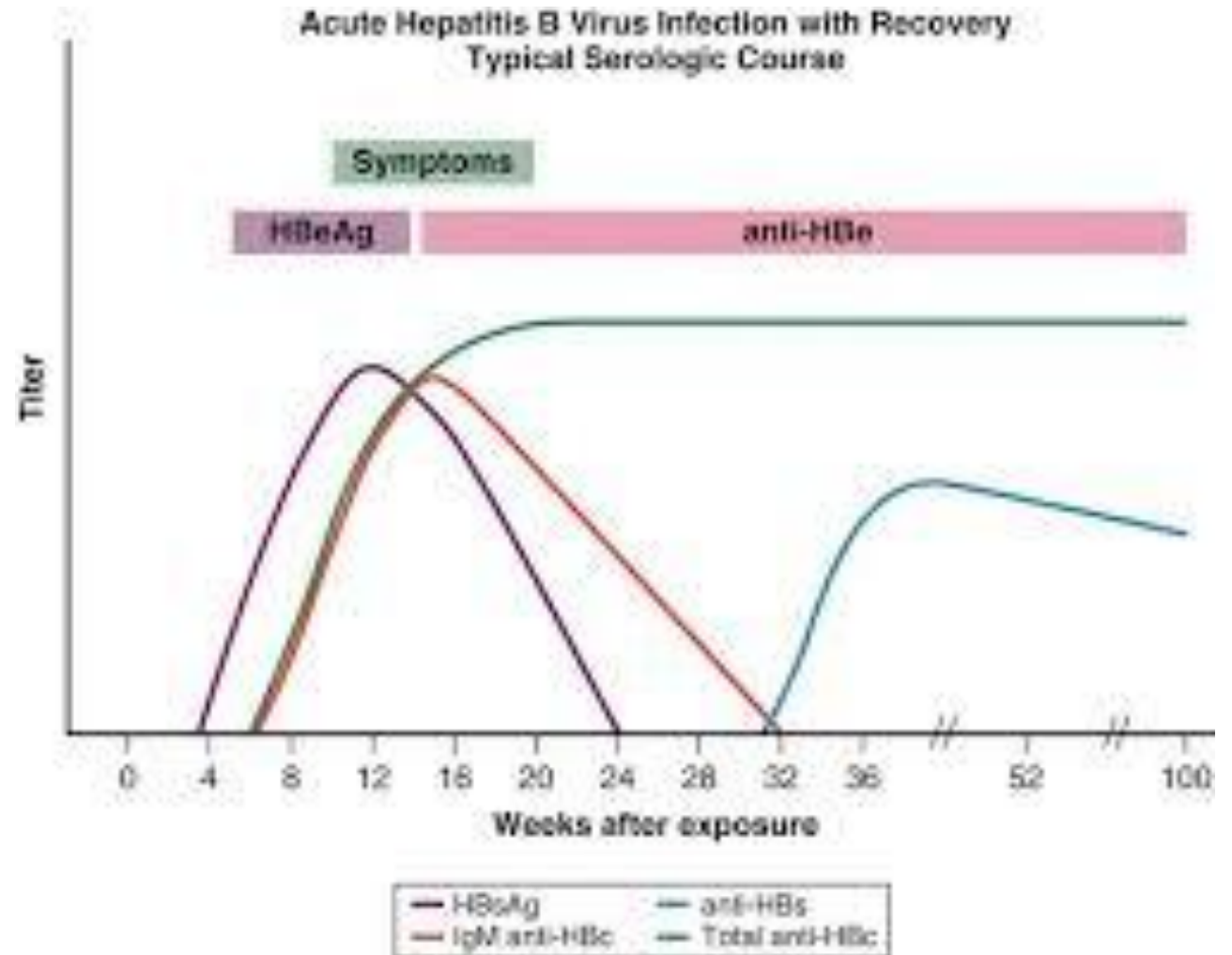
Χολοστατική μορφή

# Περίπτωση ασθενούς #1

- Ορολογικός έλεγχος

- HAV IgG, IgM (-)
- HBsAg (+)
- HBsAb (-)
- HBcAb (ολικό) (+)
- HBcAb IgM (+)
- HBeAg (+)
- HBeAb (-)
- HCVAb (-)
- HIVAb (-)
- VDRL(-)
- CMV, EBV IgM(-)

- HBV DNA =  $8.02 \times 10^{10}$  IU/ml



# Ποια είναι τα σημεία/συμπτώματα της οξείας HBV λοίμωξης;

- **Οξεία λοίμωξη**: Τα παιδιά <5 ετών και οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς συνήθως είναι ασυμπτωματικοί. Τα συμπτώματα ξεκινούν 90 ημέρες (60-150 ημέρες) μετά την έκθεση στον HBV {περίοδος επώασης}
- Εφόσον υπάρχουν συμπτώματα, αυτά είναι:
  - Πυρετός, κόπωση, απώλεια όρεξης, αποστροφή καπνίσματος
  - Ναυτία, έμετοι, κοιλιακό άλγος (διάταση ηπατικής κάψας)
  - Ίκτερος, σκουρόχρωμα ούρα, αποχρωματισμός κοπράνων
  - Αρθραλγίες, αρθρίτιδα...αιμολυτική αναιμία, σπειραματονεφρίτιδα, οζώδης πολυαρθρηρίτιδα

# Ποιος έχει κίνδυνο για μόλυνση από τον HBV;

- Νεογνά από μητέρες με HBV λοίμωξη
- Σεξουαλικοί σύντροφοι ασθενών με HBV λοίμωξη
- Οι έχοντες πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους
- Άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες
- Χρήστες IV ναρκωτικών ουσιών
- Συγκάτοικοι ατόμων με χρόνια HBV λοίμωξη
- Επαγγελματίες υγείας ή άλλοι εργαζόμενοι με κίνδυνο επαγγελματικής έκθεσης σε αίμα ή σωματικά υγρά
- Αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς
- Ταξιδιώτες σε χώρες με ενδιάμεσο ή υψηλό επιπολασμό στην HBV λοίμωξη
- Λήπτες συμπαγών οργάνων

# Πώς θα μπορούσε να έχει προληφθεί: Εμβολιασμός

- Μείωση επίπτωσης της οξείας HBV λοίμωξης
- TasP (μείωση της περαιτέρω μετάδοσης)
- Μείωση επίπτωσης ΗΚΚ στα παιδιά και νέους ενήλικες
- Μείωση θνητότητας από κίρρωση/ηπατική ανεπάρκεια
- Μείωση επιπολασμού συλλοίμωξης



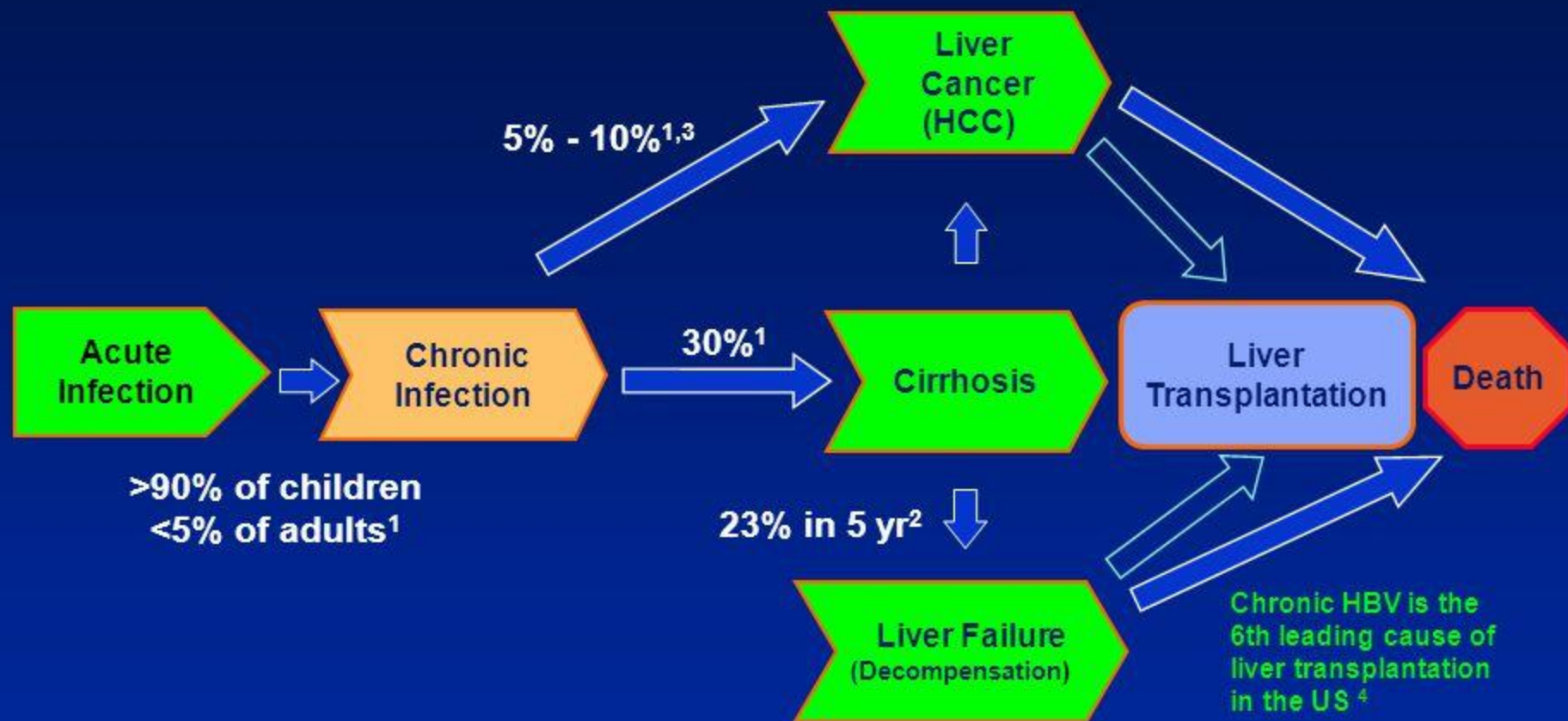
# Θεραπεία οξείας HBV λοίμωξης

- Δεν συστήνεται θεραπεία για την οξεία λοίμωξη
  - Παρά μόνον σε διαταραχή χρόνων πήξεως, fulminant ηπατίτιδα, εμμένοντα συμπτώματα
- Αν HBsAg (+) > 6 μήνες => χρόνια ηπατίτιδα Β

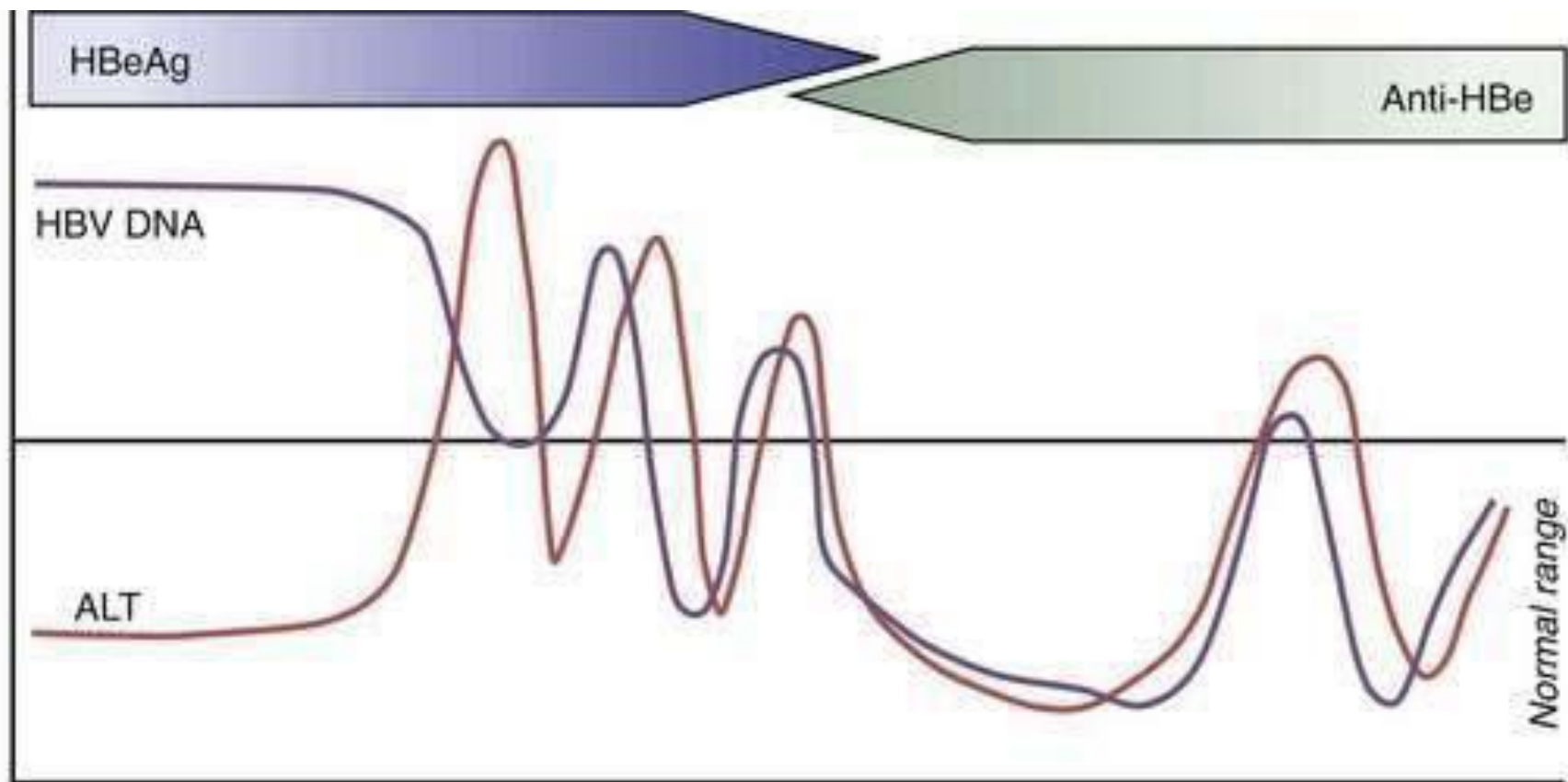
# Φυσική πορεία HBV λοίμωξης

- Στους ανοσοεπαρκείς ενήλικες η οξεία λοίμωξη HBV αποδράμει στο 95%
- Στη νεογνική ηλικία 80% μεταπίπτει σε χρόνια
- Στους HIV (+), 6 φορές πιθανότερο η οξεία λοίμωξη να μεταπέσει σε χρονιότητα

# HBV Disease Progression



1. Torresi J, et al. *Gastroenterology*. 2000;118 (2 suppl 1):S83-103.
2. Fattovich G, et al. *Hepatology*. 1995;21:77-82.
3. Moyer LA, et al. *Am J Prev Med*. 1994;10:45-55.
4. Perrillo R, et al. *Hepatology*. 2001;33:424-432.



<b>Phase</b>	Immune tolerant	Immune clearance	Inactive carrier state	Reactivation
		<i>Optimal treatment time</i>		<i>Optimal treatment time</i>
<b>Liver</b>	Minimal, if any, inflammation	Chronic inflammation/fibrosis	Mild inflammation and minimal fibrosis	Active inflammation

## Περίπτωση ασθενούς #2

- 33 ετών MSM
- Διάγνωση HIV 2009 στάδιο κατά CDC A1, τότε HBsAg(-)
- 6/2012 => αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο, σάρκωμα Καρσι (νοσηλεία)
- Διαπιστώνεται στον έλεγχο, πριν την χορήγηση ΧΜΘ, ότι έχει HBsAg(+), HBeAg (+), HBV DNA =  $1.46 \times 10^6$  IU/ml, φυσιολογικά LFTs
- Αναδρομικά ελέγχεται φυλαγμένο δείγμα από το 2010 και από τότε ήταν HBsAg (+)

# Στην επιλογή για την κατάλληλη θεραπεία πρέπει να λαμβάνονται υπόψη :

- Τα χαρακτηριστικά των ασθενών (ηλικία, προηγούμενη θεραπεία, συλλοιμώσεις, συνοσηρότητες, προσωπικές ανάγκες και εφαρμοσιμότητα της θεραπευτικής αγωγής)
- Τα χαρακτηριστικά της ΙΗΒ λοιμώξεως, όπως το ΗΒεΑg, τα επίπεδα ΗΒV DNA
- Οι παράμετροι ηπατικής βλάβης όπως τα επίπεδα ALT, ο βαθμός νεκρώσεως και φλεγμονής του ήπατος, το στάδιο ινώσεως
- Οι ιδιότητες και τα χαρακτηριστικά των υπό χορήγηση φαρμάκων όπως η ισχύς, η αποτελεσματικότητα και οι παρενέργειές τους, το προφίλ ικής αντοχής και ακόμη η διαθεσιμότητα και το κόστος της αγωγής

# 2018 AASLD - HBV μονολοίμωξη: Παρακολούθηση ή θεραπεία σε HBeAg-θετικούς ασθενείς;

Μη κίρρωτικοί HBeAg + ασθενείς με CHB

ALT  $\leq$  ULN\*

ALT > ULN αλλά < 2 x ULN\*

ALT  $\geq$  2 x ULN\*

HBV DNA > 20,000 IU/mL

- παρακολούθηση ALT, HBV DNA κάθε 3-6 μήνες
- παρακολούθηση HBeAg κάθε 6-12 μήνες

HBV DNA > 20,000 IU/mL<sup>†</sup>

- Απόκλεισε άλλες αιτίες
  - Θεραπεία εάν αύξηση ALT επιμένει, ιδιαίτερα σε > 40 ετών
- Αξιολόγησε την ίνωση και την φλεγμονή
  - Θεραπεία εάν  $\geq$  F2 or  $\geq$  A3

HBV DNA > 20,000 IU/mL

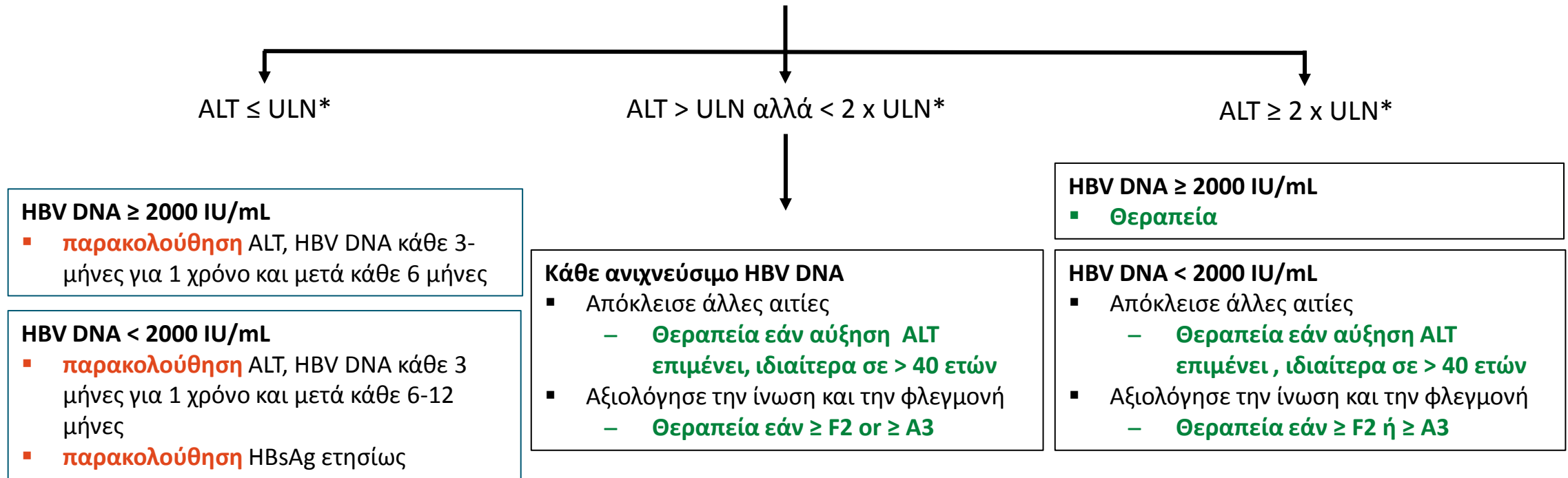
- **Θεραπεία**

HBV DNA 2000-20,000 IU/mL<sup>†</sup>

- Απόκλεισε άλλες αιτίες
  - Θεραπεία εάν αύξηση ALT επιμένει, ιδιαίτερα σε > 40 ετών
- Αξιολόγησε την ίνωση και την φλεγμονή
  - Θεραπεία εάν  $\geq$  F2 ή  $\geq$  A3

# 2018 AASLD - Παρακολούθηση ή θεραπεία σε HBeAg-αρνητικούς ασθενείς;

## Μη κίρρωτικοί HBeAg-αρνητικοί ασθενείς με CHB





# 2017 EASL: Θεραπεία CHB

Θεραπευτικές ενδείξεις				
HBV DNA, IU/mL		ALT		Ηπατική Νόσος
> 2000		> ULN*		Μέτρια νεκροφλεγμονώδη δραστηριότητα ή ίνωση
Any	+	Any	+	Κίρρωση
> 20,000	+	> 2 x ULN*	+	Any
	+		+	

\*ULN ~40 IU/L.

## Άλλες ενδείξεις, αν οι άνωθεν ενδείξεις δεν ικανοποιούνται

CHB και οικογενειακό ιστορικό ΗΚΚ ή κίρρωσης με εξωηπατικές εκδηλώσεις

HBeAg θετικό, υψηλό HBV DNA, φυσιολογικές ALT, και ηλικία > 30 ετών

**Εάν δεν ενδείκνυται θεραπεία, συνιστάται ενεργή παρακολούθηση γιατί τα δεδομένα μπορούν να αλλάξουν**

# Θεραπευτικοί στόχοι

- Πλήρης ορομετατροπή και κάθαρση του ιού (5%)
- HbeAg ορομετατροπή
- Μείωση ιικού φορτίου
- Πρόληψη κίρρωσης
- Πρόληψη ΗΚΚ
- Πρόληψη εμφάνισης αντοχής

# Peginterferon

- **PegIFN alfa-2a 180 µg/wk υποδορίως**
- Διάρκεια: 48 εβδομάδες
  - HBeAg ορομετατροπή σε 20% έως 31%, ιολογική καταστολή HBV DNA < 2000 IU/mL σε 65% που επιτυγχάνουν HBeAg σε anti-HBe ορομετατροπή
- Ανεπιθύμητες ενέργειες: γριπώδες σύνδρομο, κόπωση, διαταραχές διάθεσης, λευκοπενία, αναιμία και αυτοάνοσες διαταραχές

# Nucleos(t)ide ανάλογα

- **ETV 0.5 mg/day, TAF 25 mg/day, ή TDF 300 mg/day**
- Αποτελεσματικά φάρμακα, υψηλός γενετικός φραγμός
- Παρακολούθηση στη διάρκεια θεραπείας για τοξικότητα
  - Σε όλα: HIV έλεγχος πριν την χορήγηση, γαλακτικό οξύ στη διάρκεια της θεραπείας αν υπάρχει κλινικό έρρισμα
  - TAF: κρεατινίνη ορού και φωσφόρο; Γλυκόζη και πρωτεΐνη σε ούρα
  - TDF: CrCl πριν την έναρξη, παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας, μέτρηση οστικής πυκνότητας πριν την έναρξη

# EASL 2017:

## Έναρξη Θεραπείας για CHB

Θεραπεία	Προτεινόμενη EASL Guidelines	Σχόλια
Entecavir	Ναι	Υψηλή αποτελεσματικότητα, υψηλός γενετικός φραγμός
TAF	Ναι	Υψηλή αποτελεσματικότητα, υψηλός γενετικός φραγμός
TDF	Ναι	Υψηλή αποτελεσματικότητα, υψηλός γενετικός φραγμός
PegIFN	Μόνο ως αρχική θεραπεία σε ασθενείς με ήπια/μέτρια CHB	Λιγότερο ασφαλές σε ασθενείς με κίρρωση, αντένδειξη για την μη αντιρροπούμενη κίρρωση
Adefovir	Όχι	Χαμηλός γενετικός φραγμός
Lamivudine	Όχι	Χαμηλός γενετικός φραγμός
Telbivudine	Όχι	Χαμηλός γενετικός φραγμός

# 2017 EASL Guidelines: ETV, TAF ή TDF

## Ενδείξεις για χορήγηση ETV ή TAF έναντι TDF:

- Ηλικία > 60 yrs
- Οστική νόσος
  - Χρόνια χρήση στεροειδών ή άλλων φαρμάκων που επιδρούν στο οστό
  - Ιστορικό κατάγματος
  - Οστεοπόρωση
- Νεφρική νόσος
  - eGFR < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>
  - Αλβουμινουρία > 30 mg ή μέτρια πρωτεϊνουρία
  - Χαμηλός φωσφόρος (< 2.5 mg/dL)
  - Αιμοκάθαρση

## Πότε TAF έναντι ETV:

- Προηγούμενη έκθεση σε νουκλεοσιδικά
  - Lamivudine με ή χωρίς αντοχή σε adefovir
- HIV/HBV συλλοίμωξη
- CrCl ≥ 15 mL/min

## Πότε ETV έναντι TAF:

- Διαθέσιμο generic (κόστος)
- CrCl < 15 mL/min

# 2017 EASL: Συλλοιμώσεις

συλλοίμωση	Συστάσεις
HIV	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Όλοι οι ασθενείς ξεκινούν ART, ανεξάρτητα από τα CD4+</li><li>▪ Όλοι οι ασθενείς πρέπει να λάβουν σχήμα που να επιτυγχάνει ιολογική καταστολή και να περιλαμβάνει TDF- ή TAF</li></ul>
HCV	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Η HCV θεραπεία με DAAs μπορεί να προκαλέσει επανεργοποίηση του HBV</b></li><li>▪ Σε HBsAg+ ασθενείς που λαμβάνουν DAAs: χορήγησε NA προφύλαξη μέχρι την Wk 12 μετά το τέλος της DAA αγωγής</li><li>▪ Σε HBsAg-αρνητικούς, anti-HBc-θετικούς ασθενείς που λαμβάνουν DAAs: παρακολούθηση και σε περίπτωση αύξησης της ALT έλεγε για επανεργοποίηση</li></ul>

# HIV συλλοίμωξη με HBV

- Όλοι οι ασθενείς με HBV και HIV συλλοίμωξη χρειάζεται να λάβουν αντιρετροϊκή θεραπεία για τον HIV που περιλαμβάνει 2 φάρμακα με δραστικότητα έναντι του HBV
- (TAF ή TDF) + (FTC ή 3TC) + ένας τρίτος παράγοντας για τον HIV
  - Μην χρησιμοποιήσεις TDF, 3TC, ή ETV ως μοναδικά φάρμακα
    - ETV μόνο με πλήρες αποτελεσματικό σχήμα για τον HIV
  - Μην χρησιμοποιήσεις adefovir ή telbivudine
- Αν η θεραπεία για τον HIV αλλάξει, τα φάρμακα που είναι δραστικά έναντι του HBV δεν πρέπει να διακοπούν για να αποφύγουμε επανεργοποίηση του ιού HBV



# Διάρκεια Θεραπείας

- Άγνωστη διάρκεια

## HIV

Θεραπεία εφ' όρου ζωής εφόσον είναι κομμάτι και της HAART, διαφορετικά πιθανότητα υποτροπής HBV λοίμωξης

- **EACS:** Αν η θεραπεία HBV δεν είναι κομμάτι της HAART, μπορεί να διακοπεί
  - Στους HBeAg (+) που έκαναν ορομετατροπή και παραμένουν αρνητικοί για 6 μήνες
  - Στους HBeAg (-) μετά την εμφάνιση των HBsAb
  - Στους κίρρωτικούς η διακοπή οδηγεί σε flares και δεν συστήνεται
- **DHHS:** Στους ασθενείς με συλλοίμωξη συστήνεται να μην διακόπτεται η αγωγή για αποφυγή flares ηπατίτιδας
  - Ακόμα και αν αναπτυχθεί ανοχή του HIV σε κάποιο κομμάτι της αγωγής με δράση στον HBV προτείνεται η συνέχιση του

# Πρόληψη ΗΚΚ

- Δεν είναι αναγκαία η προϋπάρχουσα κίρρωση
- Υπέρηχος ήπατος ή αξονική τομογραφία κάθε 6-12 μήνες
- αFP αν η αξιοπιστία του υπερήχου είναι μειωμένη
- Επίσης screening στους κάτωθι
  - Ασθενείς με κίρρωση
  - Άνω των 40 ετών με  $\uparrow$  ALT ή HBV DNA  $>2000$
  - Άνδρες ασιατικής καταγωγής  $>40$  ετών
  - Γυναίκες ασιατικής καταγωγής  $>50$  ετών
  - Ασθενείς αφρικανικής καταγωγής  $>20$  ετών
  - Άτομα με οικογενειακό ιστορικό ΗΚΚ

# Επιπρόσθετες συστάσεις

- Εμβολιασμός για ΗΑV
  - Έλεγχος μετά από 1 μήνα και επανάληψη επί αποτυχίας
- Διακοπή αλκοόλ
- Αποφυγή ηπατοτοξικών φαρμάκων

**Πρόληψη**

# Ειδικές οδηγίες στην εγκυμοσύνη

- **Οξεία λοίμωξη**
  - Υποστηρικτική θεραπεία και παρακολούθηση
  - Κίνδυνος για πρόωρο τοκετό
- **Χρόνια λοίμωξη**
  - Υψηλό φορτίο διευκολύνει κάθετη μετάδοση
  - Σε HIV σύσταση για HAART με HBV δράση σε όλες τις εγκύους
  - TDF + 3TC ή FTC + 3<sup>rd</sup> agent
  - **PegIFN αντενδείκνυται στην εγκυμοσύνη**
- Στο νεογνό => χορήγηση HBIG + HBV εμβολίου μέσα σε 12 ώρες από την γέννηση

# Ανοσοκατασταλτική Θεραπεία ή Χημειοθεραπεία

- Έλεγχος για HBsAg και anti-HBc πριν την έναρξη οποιασδήποτε ανοσοκατασταλτικής ή κυτταροτοξικής θεραπείας
  - Αν HBsAg+ και anti-HBc+, δίνουμε προφυλακτική θεραπεία με NA
  - Αν HBsAg- και anti-HBc+, είτε δίνουμε προφυλακτική θεραπεία ή επιτηρούμε με ALT, HBV DNA, και HBsAg
  - Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν anti-CD20 (π.χ rituximab) ή κάνουν μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων χρειάζεται να λάβουν προφύλαξη, ανεξάρτητα από το HBsAg status
- Η προτεινόμενη προφύλαξη: ETV, TAF, ή TDF κατά τη διάρκεια και 6-12 μήνες μετά την αγωγή

- Μέση ηλικία: **33,5** έτη
- Συμμετοχή σε ομαδικό σεξ: **96,4%**
- Διάμεση (25ο, 75ο) τιμή του μεγέθους του σεξουαλικού τους δικτύου ήταν **30** (15,60) άτομα τελευταίο 6μηνο
- Εύρεση ερωτικών συντρόφων μέσω εφαρμογών κινητού: **64%**
- Απροφύλακτη πρωκτική επαφή τελευταίο 6μηνο: **45,2%**
- Εμφάνιση ΣΜΝ κατά το τελευταίο έτος: **47,3%**
- Χρήση Chemsex (crystal meth ή meth, GHB, κοκαΐνη): **66,7%**

Αρτηριακή Υπέρταση  
Δυσλιπιδαιμία  
Θυρεοειδοπάθεια  
Ψυχική Νόσος

8% ΔΙΑΓΝΩΣΗ &  
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ  
ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΩΝ

PrEP CARE  
PLAN

N=100

24 %  
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ  
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΜΝ

50%  
ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ  
ΓΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

24%  
ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΓΙΑ  
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

- ✓ 6 άτομα με σύφιλη
- ✓ 9 με γονοκοκκική λοίμωξη
- ✓ 5 με οξυτενή κονδυλώματα
- ✓ 2 με οξεία ηπατίτιδα Α
- ✓ 2 με ουρεόπλασμα

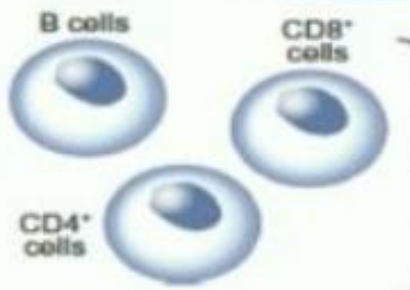
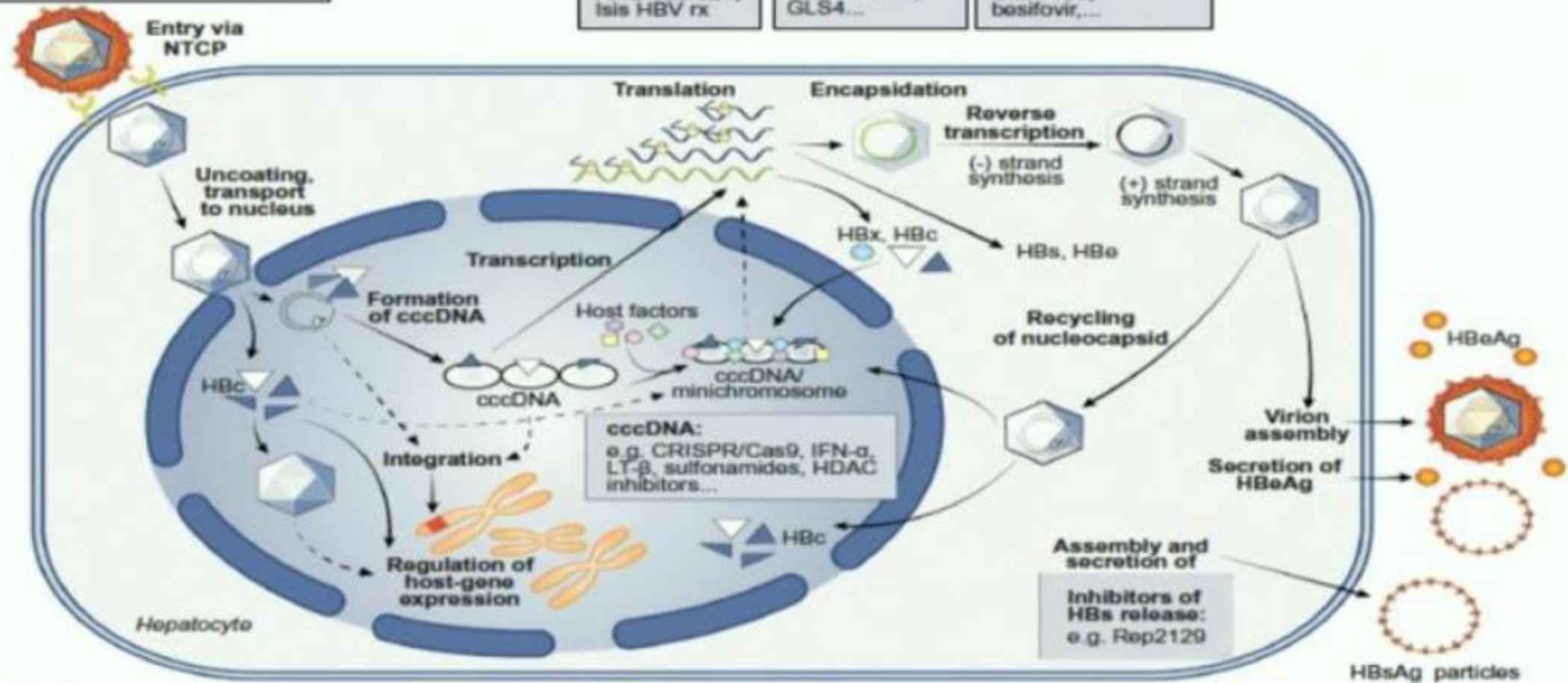


**Entry inhibitors:**  
 e.g. Myrcodex, ezetimibe,  
 cyclosporine derivatives...

**siRNA:**  
 e.g. ALN-HBV,  
 TKM-HBV,  
 ARC-520/521,  
 Isis HBV rx

**CpAM:**  
 e.g. NVR 3-778,  
 AT-130,  
 BAY41-4119,  
 GLS4...

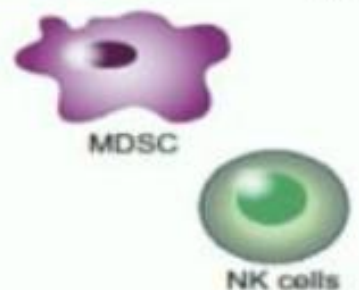
**NUC:**  
 e.g. TAF (GS7340),  
 AGX-1009,  
 CMX-157,  
 besifovir,...



**Adaptive immune responses**

**Immune modulation:**

- PRR agonist or immune-stimulator:  
 e.g. GS9620, TLR8-L, SB9200, CYT107, INO1800
- PD1/PDL1 or CTL4A inhibitors:  
 e.g. Nivolumab, Pidilizumab, MEDI-4736, Lambrolizumab, MPDL3280A, AMP-224
- Therapeutic vaccine:  
 e.g. TG-1050, GS4774, DV601, Altravax HBV, Chimigen



**Innate responses**

# Outline of future drug targets for HBV therapies

MOA	Target	Compound	Sponsor	Phase
<b>DAA</b>	<i>Polymerase</i>	GS7340	Gilead	Phase 3
		CMX157	Chimerix	Phase 2
	<i>Capsid</i>	MVR 1221/3778	Novira Therapeutics	Phase 1b/2
		GLS4	HEC Pharm	Phase 1
		Bay41-4109	AiCuris	Phase 1
	<i>siRNA</i>	ARC 520	Arrowhead	Phase 1/2
		TKM-HBV	Tekmira	Phase 1
	<i>Assembly/HBsAg</i>	Rep 2139-Ca	Replicor	Phase 2
		<i>Antisense</i>	ISIS-HBV	Isis
	<b>Host targets</b>	<i>Entry/NTCP</i>	Myrcludex B	Myr-GmbH/ Hepatera
<i>Apoptosis</i>		Birinapant	Tetralogic	Phase 1
<b>Immune targets</b>	<i>TLR7 agonist</i>	GS9620	Gilead	Phase 2
	<i>PD1 blockade</i>	PD1 mAb	AcadSIN	Preclinical
	<i>RIG1/NOD 2 activation</i>	SB9200 HBV	INC/Springbank	Phase 1/2
		GS 4774	Gilead	Phase 2/3
	<i>Therapeutic vaccine</i>	ANRS HB02	French NARAVH	Phase 1/2
		Heplisav B Dynavax 601	Dynavax	Phase 1
		Nasvac	CGEB	Phase 2/3
		TG1050	Transgene	Phase 1b
		Euvax + PegIFN	Seoul National University	Phase 4
		HBV vaccine + activated dendritic cells	Third Affiliated Hospital, SunYat-Sen University	Phase 1/2
HBV vaccine + IFN- $\alpha$ 2b+IL2		Tongji Hospital	Phase 4	
HBIG+GM CSF+HBV vaccine		Beijing 302 Hospital	Phase 1/2	

# Συμπεράσματα

- Εμβολιασμός σε όλες τις ομάδες κινδύνου
- Προφυλακτική θεραπεία σε έναρξη ανοσοκατασταλτικής αγωγής
- Έλεγχος και προφύλαξη στην εγκυμοσύνη
- Εν αναμονή νέων θεραπευτικών ουσιών/στρατηγικών, σωστή διαχείριση υπαρχόντων θεραπειών