

10. VACCINAREA ANTIHEPATITĂ B

Hepatita virală B constituie o importantă problemă de sănătate publică prin riscul de persistență (în 20 % din cazuri), prin evoluția spre hepatopatii cronice și hepatocarcinom primar, cu deces într-un interval de 15-20 ani, dar și prin riscul de transmitere verticală, în special în perioada perinatală (infectivitate 70-90% dacă AgHBe este prezent sau 5-20% dacă este absent).[24] Se estimează că la nivel mondial, 2 miliarde de oameni au trecut prin infecție, dintre care 257 de milioane au infecție persistentă, iar anual apar aproximativ 887.000 de decese cauzate de VHB.[2, 25]

Prevenția specifică, atât activă prin utilizarea vaccinurilor antihepatită B, cât și pasivă, prin administrarea anticorpilor specifici antiHBs, are o eficiență foarte ridicată, punând bazele eradicării pe termen lung, a infecției cu virusul hepatitei B. Trebuie remarcat și faptul că vaccinul antiVHB este primul preparat cu efect preventiv asupra unei patologii oncologice (hepatocarcinom).

Strategiile de vaccinare diferă în funcție de endemicitatea zonei. În țările cu endemicitate înaltă și intermediară, OMS-ul a recomandat din 1995 vaccinarea nou-născuților, în paralel cu acțiuni de vaccinare ale copiilor, adolescenților sau adulților cu risc. În țările cu endemicitate redusă, prevenția se concentrează pe imunizarea grupelor cu risc înalt, a nou-născuților cu mame purtătoare de markeri VHB, iar din 1997 și pe vaccinarea generalizată la naștere.

Grupurile de risc pentru infecția virală cu virusul hepatitic B sunt:

- Personalul medico-sanitar mediu, superior și auxiliar;
- Personalul militar, pompieri, polițiști;
- Persoanele cu afecțiuni hematologice, renale, politransfuzate/dializate sau cele cu transplant de organ parenchimos;
- Personalul și rezidenții din unitățile de asistență socială pentru copii, închisori sau instituții pentru bolnavii psihici;
- Persoanele cu comportamente sexuale generatoare de risc: homosexuali, bisexuali, prostituate, persoane cu parteneri multipli, pacienți cu altă patologie transmisă sexual;
- Toxicomanii ce utilizează droguri cu administrare intravenoasă, adepții tehnicilor de tatuaj, piercing;
- Persoanele originare din zone cu endemicitate mare;
- Nou-născuții cu mame purtătoare de markeri VHB;
- Membrii de familie sau din anturajul persoanelor infectate cu VHB;
- Călători în zone endemice, dacă preconizează o ședere mai lungă de 6 luni, un contact sexual cu un localnic sau vor lua contactul

cu sectorul medical, în calitate de pacient sau personal medical.
[24, 26]

Imunizarea se poate realiza cu următoarele **tipuri de preparate**:

- **Vaccinuri de generația a II-a**, obținute prin recombinare genetică. Ele conțin AgHBs ADN recombinat, obținut pe culturi de *Saccharomyces cerevisiae*, în care gena S de sinteză a AgHBs se include cu ajutorul unui plasmid. Preparatele comerciale se numesc Engerix B-GlaxoSmithKline; Euvax B- Sanofi Pasteur; Recombivax HB-Merck&Co, folosite uzual și în România.
- **Vaccinuri de generația a III-a**, obținute tot prin inginerie genetică, pe culturi de celule animale, ce conțin proteina majoră sau majoră și medie ale AgHBs. Vaccinuri de acest tip sunt disponibile pe piața externă (GenHevac B-Sanofi Pasteur, Gen H-B-vax-Sanofi Pasteur).
- **Vaccinuri asociate bivalente** (Twinrix-GlaxoSmithKline combină un vaccin inactivat antihepatită A și unul antihepatită B ADN recombinat); **tetravalente** (Infanrix HepB-GlaxoSmithKline, cu DTPa + AgHBs ADN recombinant), **pentavaccinuri** la care se adaugă componenta VPI sau **hexavaccinuri** (inclusiv cu componentă antiHib).

Formă de prezentare: Preparatele comerciale sunt livrate sub formă de flacoane (Euvax B) sau seringi preîncărcate (Engerix B), cu 1 doză de uz pediatric (10 µg/0,5 ml) sau de tip adult (20 µg/1 ml). Suspensia este ușor opalescentă și necesită agitare înainte de utilizare. Se păstrează la o temperatură de 2-8 °C.

Administrarea se face intramuscular în regiunea anteroexternă a coapsei (la nou-născuți, sugari și copii mici) sau intradeltoidian la copiii mari și adulți.

Strategia de vaccinare aplicată în România, combină astăzi vaccinarea nou-născuților în maternitate, cu campaniile școlare de imunizare ale adolescenților anterior nevaccinați și cu acțiunile de vaccinare ale adulților din grupele cu risc:

1. **Vaccinarea nou-născuților** - Prima doză de 0,5 ml se administrează im. în primele 24 h după naștere iar următoarele 3 doze la 2, 4 și 11 luni în cadrul vaccinării hexavalente. Nou-născuții proveniți din mame purtătoare de markeri VHB sunt imunizați la 0, 1, 2, 11 luni iar concomitent cu prima doză de vaccin, dar în alt loc, se administrează intramuscular 0,5 ml imunoglobulină specifică antihepatită B. Testarea pentru AgHBs și anticorpii antiHBs se va realiza la 12-15 luni de viață.[26] Combinarea vaccinării cu profilaxia pasivă prin administrare de IgHB, previne transmiterea perinatală în 85-95% din

cazuri și oferă protecție pe termen lung. În cazul prematurilor cu greutatea sub 2000 g, născuți din mame AgHBs negative, se poate întârzia cu prima doză vaccinală până la 1 lună sau până la externarea din spital.[24]

2. **Vaccinarea profilactică preexpunere** - Se adresează eventual studenților din învățământul medical, anterior nevaccinați (colegii medicale, facultăți de Medicină, Medicină Dentară, etc.). Vaccinarea se aplică și adulților cu risc, nevaccinați anterior. Se inoculează intramuscular 3 doze de 0,5 ml (la copiii de până și inclusiv 15 ani) sau 1 ml (peste această vârstă) la 0, 1 lună și 6 luni de la începutul vaccinării. Doza se dublează în cazul marilor fumători și al persoanelor supraponderale. Pacienții imunodeprimați (cu infecție HIV, hemodializați cronic) primesc doze duble de 2 ml, la 0, 1, 2 și 6 luni. Anticorpilor antiHBs apar în 1-3 luni după vaccinare, considerându-se titru protectiv peste 100 mUI/ml. Seroconversia eficientă se instalează la peste 95% dintre sugari, copii și tineri imunocompetenți. Riscul de vaccinare fără imunizare este mai mare în rândul persoanelor peste 40 ani (răspuns imun la aproximativ 75% din cei peste 60 de ani), a fumătorilor, obezilor, imunosupresaților sau după o schemă accelerată (0, 7, 21 de zile și 12 luni de la prima doză). Se recomandă testarea serologică a anticorpilor antiHBs la 1-2 luni după ultima doză vaccinală, doar la cadrele medicale, pacienții cu risc de a nu se imuniza (HIV, hemodializați, etc.) și contactii sexuali ai persoanelor AgHBs pozitive. Protecția se întinde pe o durată de minim 15 ani față de VHB și VHD, dar nu și pentru alte virusuri hepatitice sau alți patogeni cu tropism hepatic. Chiar și după diminuarea titrului sub 10 mUI/ml, există protecție împotriva VHB, datorită memoriei imunologice capabilă să determine un răspuns anamnestic. Astfel că nu se recomandă revaccinarea populației generale imunocompetente, ci doar a categoriilor cu risc.
3. **Vaccinarea profilactică postexpunere** - Se adresează personalului medical cu risc profesional major sau contactilor sexuali ai persoanelor cu hepatită acută sau cronică cu VHB. În cazul expunerii accidentale, în timpul utilizării materialelor înțepătoare/tăietoare contaminate sau prin contactul mucoaselor cu fluide biologice infectante, se administrează imunoglobulină specifică antihepatită B, 0,06 ml/kg corp, intramuscular în primele 24 h de la contactul infectant. Concomitent se începe schema de vaccinare rapidă cu 4 doze la 0 (primele 72 de h de la contactul infectant), 1, 2, 12 luni. Celor vaccinați anterior împotriva VHB, li se titrează anticorpilor antiHBs. În cazul nivelelor protective peste 100 mUI/ml, nu se aplică decât măsurile profilactice imediate, de antisepsie. Cadrele medicale

cu anticorpi între 10 și 100 mUI/ml se vor proteja printr-un rapel. La cei cu titru sub 10 mUI/ml se repeta schema de vaccinare și se administrează imunoglobuline specifice. Eficiența IgHB este de aproximativ 75% în prevenirea hepatitei clinice sau a infecției cronice, dacă este utilizată în primele 7 zile după expunere (ideal în primele 24 de ore).[24]

Tabel nr. III Conduita preventivă după expunere percutană/permucoasă la sânge – adaptat după [2, 26]

EXPUS	RECOMANDĂRI DACĂ SURSA ESTE		
	AtgHBs +	Necunoscută/ netestată	AtgHBs -
Nevaccinat	IgHB + vaccinare (3 doze)	Vaccinare (3 doze)	Vaccinare (3 doze)
Vaccinat anterior, cu titru protectiv	Fără măsuri de profilaxie specifică	Fără măsuri de profilaxie specifică	Fără măsuri de profilaxie specifică
Vaccinat anterior, cu titru neprotectiv	IgHB + vaccinare (3 doze) sau IgHB de 2 ori la interval de o lună	Dacă sursa aparține grupelor cu risc, se procedează ca în cazul unei surse pozitive	Fără măsuri de profilaxie specifică
Titru antiHBs necunoscut	Testarea persoanei expuse pentru Atc antiHBs: ➤ titru protectiv - fără măsuri de profilaxie specifică ➤ titru neprotectiv - IgHB + rapel cu o doză	Testarea persoanei expuse pentru Atc antiHBs: ➤ titru protectiv - fără măsuri de profilaxie specifică ➤ titru neprotectiv - rapel cu o doză + retestare peste 1-2 luni	Fără măsuri de profilaxie specifică

Tabel nr.IV Conduită preventivă după contact sexual sau intrafamiliar – adaptat după [26]

TIP EXPUNERE	IMUNOPROFILAXIE
Contact sexual cu o persoană cu infecție acută VHB	IgHB + vaccinare (3 doze)
Contact sexual cu o persoană purtătoare cronică de AgHBs	Vaccinare (3 doze)
Contact intrafamiliar cu o persoană cu infecție acută VHB	IgHB + vaccinare (3 doze) dacă există contact sexual sau risc de transmitere parenterală
Contact intrafamiliar cu persoană purtătoare cronică de AgHBs	Vaccinare (3 doze)

Contraindicațiile vaccinării sunt reduse. Se amână vaccinarea în cazul afecțiunilor acute febrile severe și se evită imunizarea persoanelor cu antecedente de anafilaxie la drojdia de bere sau după o doză anterioară de vaccin. Gravitatea nu este considerată o contraindicație.

Efectele secundare sunt minore și tranzitorii.

- Pot apărea **reacții locale** - eritem, indurație, durere la locul inoculării sau
- **Generale** - subfebrilitate, cefalee, mialgii, artralгии, fatigabilitate, tulburări digestive (greață, dureri abdominale), manifestări alergice (prurit, urticarie). Acestea sunt ușoare și autolimitate;
- Rareori au fost raportate tulburări neurologice - encefalită, paralizii, nevrite sau boli cronice (sindromul de oboseală cronică, diabet zaharat tip I, patologie autoimună), fără demonstrarea unei legături cauzale cu vaccinarea;
- Nu sunt date suficiente pentru a susține o relație de cauzalitate între vaccinurile recombinante și sindromul Guillain-Barre sau bolile demielinizante (scleroza multiplă).
- Iar anafilaxia este rarisimă.[24]