

Доц. Рагка Комитова

УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Ваксината срещу хепатит В – първата противоракова ваксина

Резюме

Около 2 милиона от човешката популация има експозиция с вируса на хепатит В (HBV), като поне 378 млн. са хронично инфектирани и са с риск за тежко заболяване и смърт. На настоящия етап, терапията на хроничната HBV инфекция е трудно приложима и невинаги напълно ефективна. Ваксинацията е лесна и икономически ефективна мярка за профилактика на заболяването и инфекцията. В допълнение, ваксинацията редуцира честотата на персистиращата HBV инфекция и хроничните чернодробни заболявания и намалява пула на хроничните носители, ограничвайки по този начин трансмисията на инфекцията към възприемчивите. Протекцията срещу инфекция се асоциира с персистиране на антителата, което е директно свързано с максималната продукция на анти-HBs след първичната ваксинация. Протекцията срещу заболяване (остър хепатит, продължителна вiremия, носителство и хронична инфекция) се свързва с имунната памет, която персистира след спадане на анти-HBs до недоловимо ниво. Бустерни дози при имунокомпетентните не се налагат. Имунокомпетентните обаче трябва да се мониторира и да получат бустерна доза, ако анти-HBs спадне <10 mIU/ml.

Ключови думи: ваксинация, бустер, хронична инфекция.

Hepatitis B Vaccine – the First Vaccine against Cancer

Radka Komitova

University Hospital „St. George“, Plovdiv

Abstract

Over 2 billion people worldwide have been exposed to hepatitis B virus (HBV) infection, and at least 378 million are chronically infected and are at risk for severe disease and death. Currently, the therapeutic options for treating chronic HBV infection are difficult to implement and are not yet fully effective. Vaccination is an easy and cost-effective measure to prevent diseases and infection. Additionally, vaccination eliminates the incidences of persistent HBV infection and chronic liver disease and diminishes the pool of chronic carriers, thus limiting transmission of infection to susceptible contacts. Protection against infection is associated with antibody persistence, which is directly related to the peak production of anti-HBs after primary vaccination. Protection against disease (ie, acute hepatitis, prolong viremia, carriership, and chronic infection) is associated with immune memory, which persists beyond the time at which anti-HBs disappear. Booster vaccination for immunocompetent is not recommended. Immunocompromised patients, however, should be monitored and receive a booster vaccination if their anti-HBs level decrease <10 mIU/ml.

Key words: vaccination, booster, chronic infection.

Вирусният хепатит е познат от дълбока гревност, но откриването на вирусите-причинители е сравнително ново събитие. От петте хепатотропни вируса хепатитният В вирус (HBV) е отговорен за голяма част от бремето на хепатитите като цяло. През последните 40 години се отбелязва огромен прогрес в модерните познания за етиологията, естествения ход, епидемиологията и контрола на хепатит В. Достъпни ваксини и ефективни стратегии за превенция се прилагат в глобален мащаб. През 2007 г. 171 от 193 страни-членки на СЗО вече са внедрили хепатитната В ваксина в имунизационите си програми, вкл. и бедни страни благодарение на редица международни инициативи.

Първите документирани случаи на хепатит В резултат на инокулация на кръвни продукти са през 1883 г. Сред работници в Германия, имунизирани срещу вариола с ваксина, съдържаща човешка лимфа, избухва епидемия от жълтеница. По-късно, в началото на 20 век, парентералното предаване се потвърждава, когато взривове от жълтеница при диабетици многократно се свързват с използване на контаминирани спринцовки и игли. През 40-те години се разграничават 2 форми на хепатит: А (инфекциозен) и В (серумен, парентерален). Откриването на Австралийския антиген (по-късно наречен повърхностен, HBsAg) от Blumberg и сътр. през 1965 г. се приема за едно от най-големите научни открития на 20

век. През 1970 г. Dane наблюдава чрез електронен микроскоп цялостния вирус (частици на Dane). Последва въвеждането на серологичните маркери на HBV, което помага за изясняване на естествения ход на инфекцията и дава възможност за скриниране на кръвта за HBsAg. През 80-те години се създават и първите плазмени ваксини, които бързо се заместват от рекомбинантни.

Епидемиологични проучвания през 70–80-те години установяват връзката между хроничната HBV инфекция и чернодробната цироза и чернодробния карцином. Тези заболявания, асоциирани с HBV, са водещи причини за смъртност при възрастните, особено в страни с висока ендемичност. Установяването на хроничния В хепатит като основна глобална причина за заболяемост и леталитет стимулира усилията за редуциране на HBV трансмисия и HBV-хронични заболявания чрез рутинна ваксинация след раждането. Очаква се имунизацията да осигури защита и срещу хепатит делта, който не може да се развие при отсъствие на хепатит В инфекция.

Заболяването и неговият причинител (клинична характеристика, причинител, диагноза, терапия)

Заразяването с HBV може да доведе до широк спектър на засягане на черния дроб: от субклинична инфекция и самоограничаващ се остър хепатит до хронична инфекция с последващо развитие на цироза и чернодробен карцином. Възрастта е основен фактор за клинична изява на острата инфекция и хронифициране. При 10% от заразените деца <5 години се изявява остър хепатит, в сравнение с 30% и 50% при по-големите деца и възрастните. Хронифицирането е обратнопропорционално на възрастта – 90% от инфектираните през първата година от живота си кърмачета развиват хронична инфекция, в сравнение с 30% от децата на възраст 1–4 години и <5% от възрастните. Лицата със съпътстващи заболявания, като диабет, хронична бъбречна недостатъчност и ХИВ инфекция, са с повишен риск от хронифициране, вероятно в резултат на по-активна вирусна репликация и намален имунен клирънс.

Остър В хепатит

Клиничната картина на острия вирусен хепатит В е неразличима от тази на другите вирусни хепатити и дефинитивната диагноза изисква серологични изследвания. Средният инкубационен период е 90 дни (60–150 дни). Предиктеричният (продромален) период включва неспецифични системни прояви: често фебрилитет, мигалгии, астенични оплаквания, последвани от диспептични прояви, тежест под гясното подребрие, в 5–15% – обрив, артрит и ангиоедем. При иктеричните хепатити жълтеницата се появява 1–2 седмици по-късно. С появата на иктера системните прояви намаляват, температурата се нормализира. Проявите на острия В хепатит премина-

ват за 1–3 месеца. Фулминантен хепатит се развива <1% от възрастните и е изключение при децата. По-чест е при коинфекция с делта вирус, леталитетът е средно 70%.

Хронична HBV инфекция

Хроничната HBV се дефинира, когато HbsAg персистира >6 месеца. Репликацията на HBV е закономерна и естественият ѝ ход се определя от взаимодействието между размножаващия се вирус и имунния отговор на хазайна. Допълнителни влошаващи фактори са полът, консумацията на алкохол и коинфекцията с други хепатотропни вируси, вкл. ХИВ. Пациентите с хроничен В хепатит обикновено нямат анамнеза за прекаран остър такъв и са без оплаквания. Различават се 2 основни форми: HBeAg(+) хроничен В хепатит и HBeAg(-) хроничен В хепатит.

HBeAg(+) хроничен В хепатит

Характеризира се високо ниво на репликация на вируса за продължително време. Наблюдава се при млади индивиди в ендемичните зони, инфектирани още перинатално или в кърмаческа възраст. В началото те често са „имунотолерантни“ към заболяването (минимални некровъзпалителни промени при чернодробна биопсия, нормални аминотрансферази). Тази фаза продължава до 20–30 г. и спонтанният клирънс (изчистване) на HBeAg е само 1% годишно. С това се обяснява преобладаването на HBeAg (+) жени в репродуктивна възраст в тези зони и високата честота на перинаталните инфекции. В по-късен етап инфекцията се активира с поява на некровъзпалителни промени при чернодробна биопсия и повишени аминотрансферази. Спонтанният клирънс (изчистване) на HBeAg е 10–20% годишно. Той може да се предхожда или съпровожда с клинични прояви (flare), напобояващи остър вирусен, дори фулминантен хепатит, и повишени аминотрансферази.

HBeAg(-) хроничен В хепатит

Характеризира се с липса на HBeAg поради генетични промени, пречястващи експресията му. Вирусната репликация флукутира, както и аминотрансферазната активност. Некровъзпалителните изменения и фиброзата са изразени.

Активната хронична инфекция спонтанно (рядко) или от терапия може да премине в ремисия – „неактивно“ хронично носителство. Тя се характеризира с ниски нива на вирусна репликация (ниски нива на ДНК), нормализиране на аминотрансферазите, HBeAg(-). Изходът е благоприятен, с минимално прогресиране поради имунологичния контрол.

Много рядко, до 2% от неактивните носители „загубват“ HbsAg, прогнозата е благоприятна.

Последици от хронифицирането. За 5-годишен период 10–20% от хроничните хепатити прогресират към цироза, а годишният риск за чернодробен карцином е <1% при пациентите без и 2–3% при тези с цироза.

Причинител

Причинителят на HBV инфекция е ДНК-съдържащ вирус, принадлежи към сем. *Hepadnaviridae*. Съдържа 3 главни антигена (2 от които се определят в кръвта), срещу които се образуват антитела. Профилът на антиген/антителата се използва за серологична диагноза на острата и хроничната инфекция. Съществуват и мутантни варианти на вируса, които могат да доведат до развитие на тежки хронични форми.

Диагноза

Серологичните маркери за HBV са HBsAg/anti-HBs, anti-HBcIgM, тотални anti-HBc (IgM+IgG), HBeAg/anti-HBe и се определят от това дали инфекцията е остра или хронична (таблица). Поне един маркер се доказва през различните ѝ фази. Третият антиген (HBcAg) не циркулира свободен в кръвта и не може да се определи с търговските китове.

HBsAg и/или anti-HBcIgM са маркери на острата инфекция.

HBsAg се появява 30 дни след експозицията с HBV (т.е. преди клиничните изяви) и изчезва след 3–4 месеца. Наличието на HBsAg е белег на инфекциозност. Anti-HBcIgM се появяват скоро след HBsAg и се определят 4–6 месеца. Те са най-сигурният белег за остра инфекция, понякога и единствен в случаите на бързо изчистване на HBsAg при по-енергичен имунен отговор. Към 5–6 месец anti-HBcIgM се заменят с тотални anti-HBc, появяват се и anti-HBs. При оздравелите след прекаран остър В хепатит се определят тотални anti-HBc и anti-HBs години наред; при имунизирани с хепатитна ваксина – само anti-HBs. Anti-HBs са доказателство за имунитет. При хроничния хепатит HBsAg и тоталните anti-HBc персистират обикновено доживотно. При незаразени, родени от HBsAg (+) майки деца, се откриват нива на тотални anti-HBc до 24 месец в резултат на пасивно получени майчини антитела.

HBeAg се доказва в серума на острия и хроничния В хепатит, корелира с висока вирусна репликация (високи нива на ДНК) и е маркер за висока инфекциозност. Загубата му при хроничната инфекция е белег за ниска репликация. При някои форми на HBeAg(-) хепатит репликацията остава висока. При тези случаи има мутация на гена, кодиращ синтеза на HBeAg.

Терапия

Няма етиологично лечение за острия В хепатит.

За лечения на хроничния са лицензирани 7 препарата: интерферон алфа, пегилиран интерферон алфа и нуклеотидни/нуклеозидни аналози: ламивудин, телбивудин, емтрицитабин, ентекавир и тенофовир (висока бариера на резистентност), адефовир. Целта на лечението е подобряване на качеството на живот и преживяемостта чрез забавяне на прогресирането към цироза и намаляване на честота на чернодробния карцином.

Разпространение, механизми на трансмисия

Инфекцията с HBV е широко разпространена по света. Над 2 милиона от човешката популация имат поне един маркер на инфекцията, от които 360 млн. са хронично инфектирани с риск за развитие на цироза и чернодробен карцином.

В България 20–30% от населението е със серологични маркери за HBV инфекция, носителство на HBsAg се установява при 3–5%, но със значителни различия в отделните области.

Пациентите с остра или хронична В инфекция са източник на заразяване готовогава, докато HbsAg се открива в кръвта им. Вирусът се предава при перкутанен и лигавичен контакт със заразена кръв или биологична течност, съдържащи кръв, както и със семенна и влагалищна течност. Пътищата на предаване на заразата са сексуален, парентерален, перинатален и контактно-битов/хоризонтален – при тесен битов контакт и възможност за малки наранявания и контаминиране с кръв. Перинаталната трансмисия е високо ефективна. Ако майката е HBsAg(+) и HBeAg(+) при липса на постекспозиционна профилактика 70–90% от кърмачетата се заразяват, докато ако е HBsAg(+) и HBeAg(-), то рискът е само 10%.

Ендемичността на хепатит В се определя от преобладаването на HBsAg в общата популация в даден регион, което варира значително по света. Превалирането на HBsAg >8% от популация е характерно за *високоендемичните страни* (45% от населението в света – Китай, Югоизточна Азия (без Япония), част от Близкия изток, Амазонския басейн). Региони, към които спада и България, с превалиране на HBsAg в 2–7% от населението, са със *средна ендемичност*; в тях живее 42% от населението на планетата. В регионите с *ниска ендемичност* <2% от популацията е HBsAg(+) – САЩ, Западна Европа, Австралия. Високоендемичните страни се характеризират с водеща перинатална трансмисия, асимптомни инфекции при кърмачета и децата и висока честота на хронични хепатити и чернодробен карцином при възрастните. В зоните със средна ендемичност острите инфекции са често сред възрастните и младежите, хроничните също поради заразяване перинатално и в ранно детство.

За ваксината

Състав

Активната съставка на рекомбинантната хепатит В ваксина е HBsAg, произведен в дрожди (*Saccharomyces cerevisiae*) или клетъчни култури чрез рекомбинантна ДНК технология. Те носят гена, кодиращ HBsAg, включен с помощта на плазмиди. HBsAg се експресира, след което се пречиства посредством няколко физикохимични етапа.

В резултат на ваксината не може да се развие HBV инфекция, тъй като при тази технология не се продуци-

рат цели вирусни частици или вирусна ДНК. Поради различните производствени процеси гозата HBsAg белтък в единична гоза, стимулиращ протективен имунен отговор, варира както за деца (1.5–5 µg), така и при възрастните (10–40 µg). Въпреки това различие с много малки изключения ваксините от различните производители са взаимозаменяеми. Като адюванти се използват алуминиев оксид или фосфат и все по-рядко тимерозал като консервант (многодозови флакони). Някои ваксини съдържат следи от тимерозал, но те са равностилни на тези без този консервант.* Нова рекомбинантна ваксина за пациенти на хронична хепатит В съдържа като адювант и липид А.

Хепатитната В ваксина се предлага като моновалентни формули и фиксирани комбинации с други ваксини (DTP, Hib, IPV, VHA). Иммунният отговор и безопасността на комбинираните ваксини са сравними с тези, наблюдавани когато ваксините се прилагат самостоятелно. За имунизация веднага след раждането се използват само моноваксини.

Имуногенност

Протективният ефект се свързва основно с индуцирането на анти-HBs, както и с клетките на имунната памет. Наличие на анти-HBs ≥ 10 mIU/ml, измерени 1–3 месеца след последната 3-дозова първична ваксинална серия, е надежден маркер за протекция. Тази ваксинална серия индуцира концентрация на защитни антитела при >95% от здравите кърмачета, деца и възрастни до 40 години. След тази възраст отговорът на ваксината постепенно намалява, като на 60 години само 75% образуват протективни антитела. При повторна 3-дозова схема почти всички, неотговорили на първата 3-дозова схема с анти-HBs ≥ 10 mIU/ml, образуват такива антитела.

Дози/схеми на приложение

Препоръчаните ваксинални дози варират според възрастта и типа ваксина. Обикновено гозата при кърмачетата и децата (<15 години) е наполовина от тази за възрастните. Прилага се мускулно в антеролатералната част на бедрото (кърмачета и деца <2 години) и делтоидния мускул (по-големи деца и възрастни). Не се препоръчва приложение в глутеалната мускулатура поради по-малката концентрация на протективните антитела. По изключение ваксината може да бъде поставена подкожно при пациенти с тромбцитопения или с нарушения в кръвосъсирването. Съвместима с другите ваксини, когато се прилага в един и същ ден, но на различни анатомични места.

Има различни възможности за включване на хепатитната ваксина в националните имунизационни

програми. Много важно е първата гоза да се направи веднага след раждането (<24 часа), дори и в нискоендемичните страни, тъй като перинаталната и ранната постнатална трансмисия са основна причина за глобално хронифициране на В инфекцията. СЗО препоръчва гозата при раждане да се последва от 2 или 3 дози с минимален интервал 4 седмици. По-дългите интервали, макар и да увеличават финалния титър на протективните антитела, не увеличават честотата на сероконверсия. Много страни удължават този интервал с оглед практичното прилагане на другите ваксини.

Данни на СЗО за имуногенността на ваксината показват, че прекъсване на схемата в която и да е възраст не налага тя да започне отново. Ако схемата е прекъсната след първата гоза, втората се слага при първа възможност, а интервалът между втората и третата гоза трябва да е минимум 4 седмици. Ако само трета гоза е забавена, трябва да се сложи при първа възможност.

Схема при кърмачета

Възможни са 2 схеми: 3-дозова (0–1–6 месец) и 4-дозова (0–1–2–12 месец).

Първата гоза (нулева) се поставя до 24 час от раждането. Четвърта гоза осигурява продължителна защита, тъй като титрите след третата гоза са по-ниски в сравнение с установените при 3-дозовата схема. При бебета 4-дозова схема дава възможност за едновременно приложение на ваксината срещу хепатит В с други детски ваксини.

Недоносени с тегло <2000 грама се имунизират след навършена коригирана двумесечна възраст (т.е. 2 месеца след определения термин на раждане). Дозата при раждането не се включва в броя на ваксиналните дози и се последва от още 3 през определените интервали (при 3-дозов ваксинален прием).

Догонващи (catch-up) имунизации

Обхващането на по-големи възрастови групи, родени преди въвеждане на универсалната ваксинация, ще ускори сформирването на колективния имунитет срещу В инфекция и ще намали честотата на острия В хепатит.

Уместни са 3-дозовите схеми през определен интервал. Подходящи таргетни групи са младежи и лица с рискове за В инфекция (наркомани, медицински служители, пътуващи в ендемичните страни, хомосексуалисти). В страни с ниска и средна ендемичност догонващите имунизации са важно допълнение на универсалните ваксинални програми в кърмаческа възраст, тъй като юношите и възрастни са тези, които най-често боледуват от остър В хепатит.

Изискването за задължителна В ваксина при постъпване в училище или университет в някои страни доведе до бързо високо ваксинално покритие на учениците и подрастващите.

* Тези минимални количества са без биологичен ефект и са резултат на технологични процеси на премахване на тимерозал след продукцията на ваксината.

При изключение, когато се налага по-бързо постигане на защита, напр. пътуване в ендемична страна (Източна Азия, Африка) може да се приложи акцелирирана схема от 3 дози: 0–7–21 ден. На 12 месец след първата доза трябва да се сложи четвъртата доза.

Продължителност на протекцията/ нужда от бустерни дози

Резултатите от дългогодишни изследвания показват, че дори ако анти-HBs са неоложими след успешна проведена ваксинация, развитието на изявена HBV инфекция е казуистика. Все още не се знае точно колко продължава протекцията след В ваксинация. Независимо от това експертите не препоръчват рутинно изследване за нивото на анти-HBs и бустерни дози при имунокомпетентни след успешна ваксинация.

Имунокомпрометирани

При имунокомпрометирани – ХБН, чернодробна недостатъчност, ХИВ(+) ваксината е с намалена имуногенност. Важно е ХИВ(+) лица да се ваксинират в началните стадии, тъй като в напредналите дори по-големи (40 µg) не увеличават честотата на анти-HBs сероконверсията.

При пациенти с ХБН трудно се достига необходимото ниво на серопротекция с 3-дозовата схема, затова се препоръчват 4 дози с по-голямо количество (40 µg). Новата ваксина, предназначена за болни с ХБН, е по-реактогенна, но води до ранен, изразен и по-продължителен имунен отговор.

Преваксинално- и постваксинално тестване

Постваксинално тестване

Постваксинално тестване се препоръчва само при определени категории, при които по-нататъщото поведение ще се определи от имунния им статус спрямо ваксината: 1) някои високорискови категории медицински служители (хирурги, реаниматори); 2) кърмачета, родени от HBsAg(+) майки; 3) пациенти на хронична диализа, ХИВ(+) и други имунокомпрометирани; 4) сексуални партньори на HBsAg(+) лица или лица, ползващи общи игли с HBsAg(+). Тестването за анти-HBs трябва да се направи 1–2 месеца след последната доза на ваксиналната серия. Лицата с нива на анти-HBsAg ≥ 10 mIU/ml след първичната имунизационна схема се считат за имунни. Тези с нива анти-HBsAg ≤ 10 mIU/ml трябва да бъдат реимунизирани. В този случай най-добрият подход е повторна 3-дозова ваксинална серия, последвана от изследване на нивата на анти HBsAg 1–2 месеца след третата доза. Само 5% не реагират на общата 6-дозова схема; една част от тях са nonresponders (генетично преопределени) и остават възприемчиви, а друга са с хронична (HBV) инфекция.

Ваксинирани в миналото/ неизвестен ваксинален статус

Трудно може да се интерпретират негативните анти-HBs при ваксинирани в миналото. В този случай се препоръчва поставянето на една доза ваксина и изследване на анти-HBs след 4–6 с. Ако се установят анти-HBs(+), това вероятно е бустерен отговор на ваксинирани и не се препоръчва по-нататъшно имунизирани или изследване. При установяване на отрицателен резултат за анти-HBs се завършва ваксиналната серия с 2 дози ваксина.

Преваксинално тестване

Рутинно не се препоръчва. При възможност за изследване и когато е икономически целесъобразно, то може да намали излишните ваксинации при имунни след прекарано заболяване или да насочи за медицински грижи и лечение откритите с хроничен В хепатит. Преваксинално тестване е уместно при: 1) сексуални партньори на HBsAg(+) лица; 2) контактни в дома на HBsAg(+); 3) хомосексуалисти, затворници и наркомани. То не е икономически целесъобразно при медицинските специалисти по време на техния стаж. Преваксиналното тестване може да се проведе с един тест (анти-HBs) или панел от тестове (HBsAg и анти-HBs). При използване на анти-HBs се откриват всички с предишна, вкл. и хронична HBV инфекция.

Странични ефекти

Ваксината има много добра поносимост и редки странични ефекти – леко локално уплътнение и лека болка на мястото на инжектирането, краткотайна температура, миалгии. Те са бързопреходни и преминават без специално лечение.

Противопоказания

Анафилаксия към предишна доза или компоненти на ваксината.

Постекспозиционна профилактика на хепатит В

Временен имунитет може да се постигне с човешки имуноглобулин против хепатит В (HBIG) като постекспозиционна профилактика. Добавен към ваксината, той се препоръчва при: 1) новородени от HBsAg(+) майки, особено ако е и HBeAg(-); 2) лица с перкутанна или лигавична експозиция на HBsAg(+) кръв или телесни течности; 3) за профилактика на реактивиране на HBV след чернодробна трансплантация. HBIG не потиска образуването на антитела, приложен заедно с ваксината. Деца, родени от майки HBsAg(+)/HBeAg(+), са с висок риск от трансмисия и хронифициране. При тях HBIG и първата доза ваксина, поставени до 24-ия час от раждането, в 85–95% предотвратват от остра и хронична инфекция. При деца, родени от HBsAg(+), но HBeAg(-) майки, протективният ефект на

Серологични маркери				Интерпретация
HBsAg	Общи IgM		Anti-HBs	
	Anti-HBc	Anti-HBc		Anti-HBs
-	-	-	-	Неинфектиран – никога
+	-	-	-	Начало на остра инфекция; транзиторно (18 дни след имунизация)
+	+	+		Остра инфекция
-	+	+	+/-	Остра, оздравяваща инфекция
-	+	-	+	Оздравял след остра инфекция, имунен
+	+	-	-	Хронична
-	+	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ Фалшиво (+), тоест възприемчив; ■ Прекарана остра инфекция; ■ Нискостепенна вирусемия при хронична инфекция; ■ Пасивно предадени anti-HBc на незаразено новородено от HBsAg(+) майка (до 2-годишна възраст)
-	-	-	+	<ul style="list-style-type: none"> ■ Имунен, ако анти-HBs >10 mIU/ml; ■ Пасивен трансфер от HBIG

Табл. 1. Интерпретация на маркерите на HBV инфекцията

Ваксината не се подобрява значително от HBIG. От друга страна, той не е широко достъпен и цената му е висока.

Ваксината в България

Ваксината срещу хепатит В у нас започва да се прилага от 1988 г., а през 1992 г. е включена в имунизационния календар.

■ У нас утвърдена 3-дозовата схема 0–1–6 месец. На новородени деца първата доза се инжектира на 24 час след раждането.

■ Според имунизационния календар на Р. България (в сила от 01.01.2010) ваксината е препоръчителна при:

1. Лицата, родени преди 1992 г.
2. Медицинските и немедицинските специалисти, вкл. обслужващия персонал в лечебните и здравните заведения, студентите по медицина и стоматология от висшите медицински училища и колежите, които са отрицателни за повърхностния антиген на хепатит В вируса и нямат лабораторно потвърдени данни за естествено придобит или постваксинален имунитет към хепатит В, по реда на Наредба № 4 от 2002 г. за защита на работещите от рискове, свързани с експозиция на биологични агенти при работа (ДВ, бр. 105 от 2002 г.).

3. Носители на HIV.

4. Пациенти на хемодиализа и такива, които подлежат на чести трансфузии на кръв и кръвни продукти и на органна трансплантация.

5. Пациенти с хронични чернодробни заболявания, независимо от етиологията, включително носители на вируса на хепатит тип С.

6. Служители в армията и полицията.

7. Лица, употребяващи инжекционни наркотици.

8. Хомосексуалисти, лица с повишен риск във връзка със сексуалното им поведение, в това число лица, преболели от друго полово-предавано заболяване.

9. Контактни в семействата и сексуални партньори на носители на повърхностния антиген на вируса на хепатит В, на болни и на преболели от хепатит тип В.

10. Лица, заминаващи за страни с висока заболяемост от хепатит В.

Разфасовки, стабилност, съхранение

Ваксината се предлага под формата на суспензия в предварително напълнени спринцовки:

Доза деца 0.5 ml (HBsAg 10 µg)

Доза за възрастни 1 ml (HBsAg 20 µg)

Съхранява се в хладилник при температура 2–8°C, не трябва да се замразява, т.к. така се намалява имуногенността ѝ. Ако ваксината е била замразена и след това се размрази и разклати, 30 минути по-късно се образува утайка и тя не трябва да се използва.

Обобщение

Най-сериозните последици от HBV инфекцията са хроничните форми (цироза, карцином), които са и основен резервоар за трансмисия на нови инфекции. Крайна и основна цел на хепатитната В ваксинация е да намали честотата на хронична инфекция, а второстепенна – да предотврати остри хепатити.

Ваксиналната стратегия, включваща рутинна имунизация на кърмачетата (започната до 24 час след раждането), профилактика на перинаталната трансмисия и „догонващи“ ваксинации на по-големи и възрастни цели профилактика на хроничната HBV инфекция във всички възрастни групи. Бустерни дози рутинно не се препоръчват. Регулирането на хроничните инфекции, особено в детската възраст, е основен индикатор за успех на ваксината. Клиничните изяви на хроничната инфекция се изясняват години след експозицията, затова ефектът на рутинната имунизация в кърмаческа възраст ще се изяви след години.

Литература

1. Plotkin S, Orenstein W, Offit O (eds). Vaccines. NY, Saunders, 2008.
2. WHO, UNICEF, World Bank, State of the world's vaccines and immunization, 3rd ed., Geneva, WHO 2009.
3. WHO Vaccines Positions papers. www.who.int/immunization/documents/positionpapers/enhttp://www.who.int/immunization/documents/positionpapers