

Studijní materiál – speciál č. **88**

Listopad 2009

Stanovisko SZO k vakcínám proti VH-B

(Hepatitis B vaccines)

(Na počest 70ti let prof. MUDr. Vladimíra Janouta, CSc.)

Skupina expertů Světové zdravotnické organizace

Weekly epidemiological record, Vol. 84, No. 40, 2 October 2009,, s. 405 – 419

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Toto stanovisko bylo zpracováno a konzultováno pracovníky SZO s dalšími odborníky. Obsahuje informace užitečné pro hromadné očkování proti virovému zánětu jater typu B (dále jen **VH-B**) a novější poznatky. Nahrazuje stanovisko SZO ke stejnému tématu z roku 2004.

Základní údaje – podklady ke stanovisku

Epidemiologie a dopad na zdraví obyvatel

Nemoci vyvolávané virem hepatitidy B (**HBV**) se vyskytují na celém světě. Odhaduje se, že virem HBV jsou infikováni asi dvě miliardy lidí. Z nich zhruba 360 tisíc má chronickou infekci a je ohroženo závažným onemocněním a smrtí, hlavně následkem cirhózy jater a hepatocelulárního karcinomu (**HCC**). Podle matematického modelu z roku 2000 umírá ve světě každý rok na nemoci spojené s infekcí HBV asi 600 000 osob. Lidé jsou jediným rezervoárem HBV. Virus se přenáší při proniknutí infekční krve a jiných tělních tekutin, zvláště spermatu a vaginálního hlenu, do kůže či sliznice. Průměrná inkubační doba je 75 dnů, ale může se pohybovat od asi 30 do 180 dnů. Povrchový antigen viru (**HBsAg**) je možné v séru prokázat za 30-80 dnů po nákaze a může v séru přetrvávat po velice variabilní dobu. Významná část (7-40 %) HBsAg pozitivních osob může být také nosiči e-antigenu (**HBeAg**), který je známkou vysoké nakažlivosti. Většina dětí HBeAg pozitivních matek, pokud nebyla očkovaná, je chronicky infikovaná.

Sledování prevalence HBsAg odhalilo endemický výskyt infekce mezi obyvatelstvem v různých geografických oblastech světa. Prevalence HBsAg u 8 a více procent obyvatel je typická pro hyperendemické oblasti, prevalence 2-7 % je v oblastech se střední endemicitou infekce HBV, kdežto oblasti, v nichž je prevalence HBsAg nižší než 2 % , jsou označovány za neendemické.

V hyperendemických oblastech je nejčastější přenos HBV při porodu z matky na dítě, nebo mezilidský přenos v útlém dětství. Přenos perinatální nebo v časném dětství se i v neendemických oblastech může podílet víc než na třetině chronických infekcí. Nejčastější je zde však přenos při pohlavním styku a kontaminovanými injekčními jehlami, zejména mezi narkomany. Opatření proti přenosu HBV musí být tedy zaměřena vůči infekci získané perinatálně a v útlém dětství, stejně jako na infekci HBV u mladistvých a dospělých osob.

Očkování všech dětí při porodu a další úspěšné vakcinační kampaně proti VH-B vedly v řadě zemí, sužovaných dlouhá léta endemickým výskytem této nákazy k výraznému omezení přenosu HBV. Postupně tak dojde také k redukci výskytu chronické hepatitidy, cirhózy a karcinomu jater souvisejících s infekcí HBV, které velmi nepříznivě ovlivňují zdraví obyvatelstva i ekonomiku států. Do roku 2008 zařadilo 177 států aplikaci vakcíny proti VH-B do národního programu očkování kojenců. Odhadem 69 % dětí narozených roku 2008 dostalo tři dávky HB vakcíny. V roce 2006, což je poslední rok s dostupnými údaji, bylo na světě při porodu očkováno HB vakcínou asi 27 % novorozenců. V posledních letech došlo v rozvojových zemích k významnému snížení ceny HB vakcíny, což usnadnilo její používání v řadě dalších států.

Patogen a nemoc

HBV je dvojitě vláknitý, obalený virus z čeledi *Hepadnaviridae*. Replikuje se v hepatocytech lidí a ostatních vyšších primátů, ale nemnoží se v buněčných kulturách. HBsAg je lipoprotein z obalu viru, který cirkuluje v krevním oběhu v podobě kulovitých nebo válcovitých částic o velikosti 22 nanometrů. HBsAg má neutralizační determinantu „a“.

Průběh infekce HBV závisí na věku v němž došlo k nákaze. Může být symptomatický, nebo mít obraz akutní VH-B, chronické VH-B, cirhózy či hepatocelulárního karcinomu (HCC). Akutní VH-B se objevuje asi u 1 % perinatálních infekcí, u 10 % infekcí dětí ve věku 1-5 roků a u 30 % infekcí osob starších pěti let. Fulminantní průběh má 0,1-0,6 % akutních VH-B. Úmrtnost při fulminantním průběhu VH-B je zhruba 70%. Pravděpodobnost vzniku chronické VH-B je nepřímo úměrná věku v době nákazy (čím nižší věk, tím větší riziko). U perinatálně infikovaných je asi 80-90%, u dětí infikovaných před 6. rokem života je asi 30%, u ostatních jinak zdravých osob je menší než 5 %.

Jiné poruchy zdraví, včetně souběžně probíhající infekce HIV, alkoholismu, nebo intoxikace aflatoxinem, se mohou významně podílet na zhoršování průběhu nákazy VH-B. Odhaduje se, že 10 % ze 40 milionů lidí nakažených na světě HIV je současně nakaženo HBV. I když se zdá, že infekce HBV má jen velmi malý vliv na progresi HIV, přítomnost HIV výrazně zvyšuje riziko vzniku cirhózy a karcinomu jater, souvisejícího s HBV. Nedávné meta-analýzy studií sledujících celkovou úmrtnost ukázaly časnější úmrtnost u HIV-positivních osob následkem současné infekce HBV, a to jak před, tak po zahájení vysoce aktivní antiretrovirové terapie (HAART).

Osoby chronicky infikované HBV mají 15-25% riziko předčasného úmrtí na cirhózu a HCC. Klinicky nelze odlišit VH-B od jiné virové hepatitidy, rozhodující je laboratorní průkaz diagnózy. Sérologicky je akutní infekce HBV charakterizována nálezem HBsAg a IgM protilátek proti jadernému antigenu **HbCag**. Během počáteční fáze infekce s rychlou replikací viru mají pacienti v krvi také HBeAg. Protilátky anti-HBs lze prokázat po několika týdnech od vzniku nákazy, na to následuje vymizení HBsAg. Chronickou infekci HBV charakterizuje persistence HBsAg delší než 6 měsíců, někdy provázená též přítomností HBeAg. Přetrvávání HBsAg je hlavním znakem rizika přechodu aktivní infekce do chronického postižení jater a později v životě vzniku HCC. Přítomnost HBeAg svědčí o tom, že krev a tělesné tekutiny dotyčné infikované osoby jsou vysoce nakažlivé. Každý rok se asi 10 % chronicky infikovaných osob stává HBeAg negativními a vytvoří si anti-HBeAg, což je známkou nízké replikace HBV. Ročně dojde asi u 1 % neléčených nosičů k vymizení HBsAg.

V dnešní době mají průmyslově vyspělé státy nejméně 7 léků, které byly schváleny pro léčbu chronické infekce HBV. Ukázalo se, že terapie oddaluje progresi cirhózy, snižuje incidenci HCC a prodlužuje život pacientů. Různé profesní organizace, včetně Evropské asociace pro studium jater, vypracovaly směrnice pro terapii chronické infekce HBV. Léčení je však málo dostupné v mnoha chudších státech a je komplikované toxicitou léků, resistencí viru, vznikem mutant HBV i potřebou dlouhodobého sledování pacientů.

Imunoglobulin typu G (anti-HBs IgG) je považován za známku imunity. Preparáty IgG s vysokým titrem anti-HBs se užívají k pasivní imunizaci, často v kombinaci s vakcínou proti VH-B (dále jen **HB vakcína**), okamžitě po vysoce rizikové expozici. Ve studiích u dříve očkovaných osob se však prokázalo, že i po letech, přes nízký či neprokazatelný titer protilátek, je většina těchto očkovaných po expozici nákaze stále chráněna před skrytou i zjevnou infekcí HBV. U většiny z nich vznikne také typická anamnestická reakce na očkování. To znamená, že mají dlouhodobou imunitu, zprostředkovanou pamětovými T-buňkami. Jak závažnost nemoci, tak vymizení viru, souvisí s buněčnou imunitní reakcí na různé proteiny viru.

Tvrdí se, že imunotolerance na virové antigeny, jimž je organismus vystaven při porodu, hraje velkou roli při persistenci HBV v novorozeneckém období. Imunitní mechanismy, odpovědné za chronickou infekci HBV, nejsou zcela jasné. Nové výsledky výzkumu ukazují na souvislost některých alél a haplotypů antigenů lidských leukocytů s chyběním protilátkové reakce na antigeny HBV. Geneticky podmíněné faktory hostitele mohou mít velký vliv na úzdravu z infekce HBV a na efekt očkování.

Vakcíny a očkování proti VH-B

V roce 1988 bylo zahájeno očkování rekombinantní HB vakcínou, která postupně nahradila dříve používanou z plasmu připravovanou vakcínu. Aktivní složkou rekombinantní HB vakcíny je HBsAg, produkováný geneticky modifikovanými kvasinkami nebo liniemi savčích buněk, do nichž byl pomocí plasmidů vpraven gen pro tvorbu HBsAg. Transformované buňky rostou ve velkých tancích, vyprodukovaný HBsAg tvoří kuličky, nesoucí silně imunogenní determinantu *a*. Rekombinantní HBsAg se od přirozeného liší jen svou glykosylací. Po pečlivém odstranění zbytků hostitelských buněk se přidá kamenec, do některých výrobků také thiomersal. Nový typ rekombinantní HB vakcíny, určený pro dospělé osoby s insuficiencí ledvin, obsahuje jako adjuvans kamenec a lipid A.

Monovalentní HB vakcína má být transportována a skladována při 2-8 °C. Nemá dojít k jejímu zmrznutí, protože pak dochází k odštěpení antigenu od kamence (adjuvans). I když vakcína byla týden exponovaná teplotám až do 45 °C a měsíc teplotám až do 37 °C a nedošlo ke změně její antigenicity nebo reaktivity, měla by být její expozice vyšším než skladovacím teplotám minimalizována. Vzhledem k odlišným výrobním postupům liší se u různých vakcín množství proteinu HBsAg v jedné očkovací dávce (od 10 µg do 40 µg na 1 dávku pro dospělou osobu).

Vakcína HB je nabízena jako samostatná, nebo jako smíšená s jinými vakcínami, včetně DiTePer, Haemoph.infl. typu b, hepatitidy A a inaktivované poliovakcíny. Imunitní odpověď i bezpečnost těchto kombinací vakcín je srovnatelná s výsledky dosahovanými při samostatné aplikaci vakcín. K očkování novorozenců při porodu má být užívána jen samostatná HB monovakcína. Vakcíny proti VH-B na mezinárodním trhu jsou imunologicky srovnatelné a lze je vzájemně zaměňovat.

Imunogenita, snášenlivost a účinnost vakcín

Protektivní účinek očkování proti VH-B souvisí s navozením tvorby anti-HBs a se vznikem paměťových T-buněk. Protilátky anti-HBs v titru 10 mIU / ml, zjištěné za 3 měsíce po podání poslední dávky vakcíny, jsou považovány za spolehlivou ochranu před nákazou. Základní očkování třemi dávkami vakcíny vyvolá ochrannou hladinu protilátek u více než 95 % zdravých kojenců, dětí a mladistvých. Po překročení věku 40let protilátková odpověď na vakcínu postupně slábne. Téměř všechny osoby, které si po třech dávkách základního očkování nevytvořily koncentraci anti-HBs aspoň 10 a více mIU / ml dosáhnou těchto hladin anti-HBs po revakcinaci dalšími třemi dávkami vakcíny.

Nedávno uskutečněná meta-analýza kontrolovaných studií, zaměřených na očkování HB vakcínou při narození, ukázala, že očkované děti matek infikovaných HBV jsou 3,5x častěji nakaženy HBV (relat.riziko je 0,28; 95% interval spolehlivosti je 0,20-0,40). Vakcína také snižuje incidenci HCC a úmrtnost na HCC.

Očkování později po narození zvyšuje nebezpečí infekce HBV. V jedné studii bylo zjištěno, že riziko HBV nákazy kojenců HBsAg pozitivních rodiček je při srovnání s očkovanými v prvních třech dnech po narození významně vyšší je-li první dávka vakcíny podána až po 7. dnu od narození (odds ratio /poměr šancí/ byl 8,6)

Dávka a způsob aplikace HB vakcíny

Velikost dávky může být u vakcín různých výrobců odlišná a řídí se věkem očkovanice. Obvykle dávka pro kojence a dětí (≤ 15 let) je polovinou doporučené dávky pro dospělé. Vakcína se aplikuje intramuskulárně na anterolaterální stranu stehna (u kojenců a dětí do 2 let věku), nebo u starších dětí a dospělých do deltového svalu. Aplikace do hýždí se nedoporučuje protože vede k nižší hladině protilátek a může dojít k poškození n. ischiaticus. Podání HB vakcíny nenarušuje imunitní odpověď na jakoukoli jinou vakcínu, což platí i naopak. Takže je možné současně podat HB vakcínu i BCG vakcínu, nejlépe během 24 hodin po narození. Pokud se však nepodává schválená smíšená vakcína, měly by být jednotlivé vakcíny, aplikované při stejné návštěvě lékaře, podávány samostatně do různých míst těla.

Očkovací schémata

Je řada možností jak zařadit očkování proti VH-B do národních imunizačních programů. Výběr vhodného schématu pak souvisí s podmínkami programů. Protože nákaza v perinatálním a časném postnatálním období je na celém světě nejčastější příčinou vzniku chronické infekce, měla by být první dávka HB vakcíny aplikovaná co nejdříve (do 24 hodin) po narození a to i v zemích s nízkým výskytem VH-B. Po první dávce by v intervalech nejméně čtyřtýdenních měly následovat ještě dvě, nebo tři dávky vakcíny. Delší intervaly mezi dávkami mohou vést na konci základního očkování k vyššímu titru protilátek, ale podíl osob se sérokonverzí zůstane stejný.

Základní očkování proti VH-B obvykle tvoří aplikace tří dávek vakcíny. Při první dávce se podává HB monovakcína, při dalších dávkách je možné podat monovakcínu i smíšenou vakcínu. Některé národní imunizační programy považují za základní očkování aplikaci čtyř dávek HB vakcíny. Po první dávce monovalentní vakcíny při narození následují tři dávky monovalentní nebo smíšené vakcíny, podané ve vhodných intervalech.

Včasná aplikace první dávky HB vakcíny během 24 hodin po narození by měla být základem řádné imunizace u jakéhokoliv imunizačního programu. Pro lepší sledování aplikace vakcíny po narození, měla by být první dávka vakcíny zaznamenávána jako dávka po narození a tím odlišena od dalších, později podaných dávek. Ty mohou spočívat v podávání smíšených vakcín, zapisovaných např. jako Combo 1, Combo 2 a Combo 3. V takovém případě Combo 3 bude obsahovat čtvrtou dávku HB vakcíny.

K zajištění toho, že všechny děti dostanou první dávku HB vakcíny do 24 hodin po narození, jsou nutná některá specifická opatření. Narůstající počet porodů v ústavech, nebo vedených vyškolenými zdravotníky by měl zvýšit počet včas očkovaných novorozenců. Je třeba koordinovat práci očkovacího a porodnického týmu tak, aby vakcína byla k dispozici na místě porodu, nebo hned po porodu. Rozšíření systému zacházení s HB vakcínou a nová opatření umožňující očkovat novorozence i při porodu v domácnosti, to vše by mělo zajistit, aby HB vakcína byla na všech místech porodů. Ve vývoji jsou nové, vůči teplu i mrazu stabilní HB vakcíny. Navíc je nutná zdravotní výchova rodičů a školení poskytovatelů zdravotní péče zdůrazňující význam podání HB vakcíny během 24 hodin po porodu.

Ověřování imunogenicity naznačilo, že přerušení očkovacího schématu u očkovaných jakéhokoliv věku nevyžaduje nové zahájení základního očkování. Je-li schéma přerušeno po první dávce má být druhá dávka aplikovaná hned jak je to možné a mezi druhou a třetí dávkou má být interval nejméně čtyř týdnů. Nelze-li tento interval pro podání třetí dávky dodržet, má být aplikovaná jakmile je to možné.

Předčasně narozené děti mají být očkovány při narození a dále se postupuje podle národního schématu očkování proti VH-B. Je-li hmotnost dítěte nižší než 2000 g nemá být dávka při porodu započtena do základního očkování. Základní očkování podáním tří dávek vakcíny HB by pak mělo být provedeno v souladu s národním očkovacím schématem.

Výběrové (catch-up) očkovací strategie

V zemích se středním a nízkým výskytem infekce HBV mohou významnou část osob s akutní či chronickou infekcí představovat starší děti, mladiství a dospělí, kteří se narodili před zahájením pravidelného očkování HB vakcínou. V těchto zemích může zahájení pravidelného očkování kojenců vést ke vzniku široké kolektivní imunity vůči nákaze HBV a případně i chránit široké vrstvy populace před jejím přenosem. Krátkodobé, výběrové akce, cílené na neočkované starší osoby, mohou být potřebné k urychlení vzniku kolektivní imunity celé společnosti a k rychlejšímu snižování incidence akutní VH-B.

Mezi možné cílové skupiny pro výběrové očkování patří některé věkové kohorty (např. mladiství) a osoby ve zvýšeném riziku získání infekce HBV. Provádění surveillance akutní VH-B a sérologických přehledů infekce HBV může přispět k určení osob ve velkém riziku nákazy, například zdravotníků, osob, cestujících do oblastí s vyšší prevalencí infekce HBV, injekčních toxikomanů, homosexuálů a promiskuitních osob. Na tyto skupiny může být zaměřeno jak očkování, tak další preventivní opatření.

Někde požadují povinné očkování proti VH-B před přijetím do škol a na universitu. Následkem takového požadavku se rychle zvýšila proočkovanost školáků a mladistvých proti VH-B i celé společnosti. Podobně také pracovní předpisy, ukládající nebo doporučující očkování proti VH-B, vedou k vysoké proočkovanosti zdravotníků a jiných zaměstnanců s vyšším rizikem nákazy při práci.

Řadu překážek ochrany populačních skupin ohrožených infekcí HBV může odstranit dostupnost levné, nebo zdarma poskytované vakcíny a zřízení stálých informačních středisek v zařízeních, která pečují o osoby s možným vysokým rizikem nákazy, jako jsou kliniky pro pacienty se sexuálně přenosnými nemocemi, káznice a zařízení, v nichž se scházejí homosexuálové).

Trvání ochrany a potřeba revakcinace

Čím vyšší je koncentrace anti-HBs po očkování, tím zpravidla déle trvá, než jejich hladina klesne na ≤ 10 mIU / ml. Řada longitudinálních studií v různých epidemiologických situacích prokázala, že mezi úspěšně očkovanými osobami jen vzácně dojde ke vzniku nosičství HBsAg, nebo k onemocnění VH-B, byť koncentrace anti-HBs časem klesne na ≤ 10 mIU / ml. I když nevznikne anamnestická odpověď po revakcinaci není to ještě známkou vnímavosti této osoby k nákaze HBV. Ve studii na Tajvanu bylo zjištěno, že po 4 dávkách základního očkování v dětství je ještě za 15-18 let značně snížený počet HBsAg pozitivních osob přesto, že 63,0 % očkovaných osob už nemělo ochrannou hladinu anti-HBs. I po bústu nebyla u 28,7 % osob (158 / 551) detekovatelná hladina anti-HBs. Podobně v kontrolované studii z Gambie se ukázalo, že očkování v útlém dětství může zabezpečit dlouho trvající ochranu před nosičstvím HBsAg, i když ve skutečnosti za 15 let po očkování měla prokazatelné hladiny anti-HBs méně než polovina očkovaných. Longitudinální studie také ukázaly účinnost základního očkování novorozenců HB vakcínou ještě 22 let po očkování. Ač dosud není zcela jasné jak dlouho trvá ochrana před infekcí a onemocněním po očkování proti VH-B, ani jakou roli při tom má přirozené promořování populace subklinickou infekcí, není při rutinních imunizačních programech žádný závažný důvod pro doporučování revakcinace vakcínou HB.

Očkování imunokompromitovaných osob proti VH-B

Některé předčasně narozené děti s porodní hmotností pod 2000 g dostatečně reagují na aplikaci vakcíny krátce po narození nedostatečně. Dosáhnou-li však věku jednoho měsíce pak bez ohledu na počáteční hmotnost, nebo gestační věk při porodu, je obvykle reakce na očkování přiměřená.

Imunosupresivní nemoci, včetně pokročilého stádia infekce HIV, chronického selhávání ledvin nebo jater, celiakie a diabetu, navozují slabší imunitní reakci na očkování. U HIV-

pozitivních osob ovlivňuje imunitní odpověď na HB vakcínu několik faktorů, například virová nálož, počet CD4 buněk, pohlaví, věk, způsob a trvání HAART, včetně typu nemoci při AIDS. Pro zajištění dostatečné ochrany je nutné HIV-pozitivní osoby očkovat co nejdříve. V pokročilejším stádiu infekce HIV nezlepšila podíl osob se sérokonverzí ani zvýšená dávka (z 10 na 40 mg) rekombinantního HBsAg.

Vysoké riziko infekce HBV mají pacienti s chronickou nedostatečnou činností ledvin. V některých případech bylo těmto pacientům nabízeno očkování více než třemi dávkami vakcíny, očkování většími dávkami vakcíny, nebo obojí. Dvě meta-analýzy neprokázaly žádný rozdíl ochranného efektu mezi očkováním třemi dávkami vakcíny, nebo větším počtem dávek. U starších očkovaných byla však imunitní odpověď slabší. Rekombinovaná HB vakcína určená dospělým pacientům s insuficiencí ledvin je více reaktogéní, navozuje však vyšší a déle trvající protilátkovou odpověď, než podobná série čtyř dvojitých dávek standardní HB vakcíny.

Kontraindikace

HB vakcína je kontraindikovaná jen u osob, které mají v anamnéze alergické reakce na kteroukoli složku vakcíny. Pro podání vakcíny není kontraindikací ani těhotenství, ani doba kojení. Vakcínou mohou být očkovaní jak předčasně narození kojenci, tak HIV-pozitivní osoby.

Sérologické vyšetření před a po očkování

Nedoporučuje se rutinně provádět sérologické vyšetření před očkováním. Kde jsou však k tomu laboratorní předpoklady a vyšetření se zdá být ekonomicky výhodné, může toto vyšetření omezit počet zbytečně očkovaných osob, které již jsou imunní vůči infekci HBV a umožní odhalit osoby s chronickou VH-B i potřebu jejich terapie. Prevakcinační vyšetření lze provést jedním testem (anti-HBc), nebo několika testy (např. anti-HBs a HBsAg. Při použití jednoho testu je testem volby anti-HBc, protože identifikuje všechny osoby, které již prožily infekci HBV, včetně těch, kteří mají chronickou infekci HBV. Je-li k prevakcinačnímu vyšetření užit test anti-HBs za účelem zjištění imunity po možné dřívější nákazy, pak je třeba vyšetřovat také přítomnost HBsAg, aby byly detekovány chronicky infikované osoby. Bez ohledu na důvody sérologického vyšetření měly by být osoby infikované HBV chráněny před stigmatizací a diskriminací.

Není třeba rutinně vyšetřovat vznik imunity po očkování. Doporučuje se však u rizikových osob, u nichž další léčebný postup závisí na znalosti jejich imunity. Postvakcinační vyšetření by mělo být uvaženo (1) u osob s profesionálním rizikem nákazy, (2) u dětí HBsAg pozitivních matek, (3) u pacientů léčených hemodialýzou, u HIV-pozitivních osob a u jiných imunokompromitovaných osob a (4) u sexuálních partnerů a osob společně užívajících injekční jehly s HBsAg pozitivními jedinci. Vyšetření by mělo být provedeno za 1-2 měsíce po podání poslední dávky vakcíny metodou, která umožní stanovit ochranou koncentraci anti-HBs (≥ 10 mIU / ml).

Evropská poradní komise pro očkování proti VH-B doporučila, aby byla u oslabených osob (imunokompromitovaných) koncentrace anti-HBs zjišťována každý rok. Ti, kteří by měli po základním očkování koncentraci anti-HBs nižší než 10 mIU / ml, by měli být přeočkováni. Podání dalších třech dávek a za 1-2 měsíce po třetí dávce opětné vyšetření anti-HBs je obvykle praktičtější, než sérologické vyšetření po ≥ 1 dávce vakcíny. Osoby, které nezareagují ani na přeočkování, by měly být vyšetřeny na nosičství HBsAg.

Interpretace nálezu anti-HBs u dříve očkovaných osob, nebo u osob, které neví o svém očkování, může být obtížná, neboť úspěšně očkované osoby mohou zůstat imunní i když protilátky anti-HBs již nejsou prokazatelné. Nález anti-HBs u osob bez úplného základního očkování vakcínou HB nemusí znamenat, že jsou dlouhodobě chráněny před infekcí HBV.

Nežádoucí reakce po očkování

Nežádoucí reakce po očkování proti VH-B jsou ojedinělé a zpravidla lehké. Ve studiích kontrolovaných podáním placeba se hlášené reakce jako bolest svalů a krátká horečka vyskytly stejně často v očkované i kontrolní skupině (<10 % u dětí, 30 % u dospělých). Rozdíl byl v bolestivosti místa vpichu injekce. Přes řadu dlouhodobých studií nejsou žádné důkazy o závažných nežádoucích reakcích, které by byly vyvolány očkováním proti VH-B. Zprávy o těžkých anafylaktických reakcích jsou velmi vzácné. Až dosud nebyla prokázána příčinná souvislost mezi HB vakcínou a Guillain-Barré syndromem nebo demyelinizačními poruchami, včetně roztroušené sklerózy. Nejsou také žádná epidemiologicky doložená data, která by nasvědčovala, že aplikace HB vakcíny má příčinnou souvislost se syndromem chronické únavy, artritidou, autoimunními nemocemi, astmatem, syndromem náhlého úmrtí kojenců, nebo s diabetem. Světová poradní komise pro bezpečnost vakcín (GACVS) potvrdila vynikající bezpečnostní profil HB vakcíny.

Ekonomická výhodnost očkování proti VH-B

Kontrolované studie prokázaly, že očkování novorozenců proti VH-B je ekonomicky výhodné v zemích s vysokou i nízkou prevalencí infekce HBV. Nedávné studie z Gambie ukázaly, že v porovnání s epidemiologickou situací v oblastech kde se novorozenci neočkují, vedla vakcinace novorozenců k úsporám jak z hlediska očkovance a jeho dožití, tak z hlediska celé společnosti. Podobné výsledky byly získány také v Mozambiku. V několika málo oblastech s velmi malou endemicitou infekce HBV umožňuje ekonomická rozvaha volit mezi očkováním vybraných nebo všech novorozenců, což ovlivnila vysoká cena vakcíny koncem 90. let minulého století. Lze důvodně předpokládat, že rutinní očkování rizikových osob jako jsou vězni, pacienti klinik pro sexuálně přenosné nemoci, klienti léčeben závislosti na drogách a osoby využívající programy výměny injekčních jehel, může být ekonomicky výhodné.

Pasivní imunizace proti VH-B

Při postexpoziční profylaxi lze dočasné imunity docílit podáním HBIG. Současné podání HBIG s HB vakcínou (aktivně-pasivní imunizace) může být výhodné pro (1) novorozence HBsAg pozitivních matek, zvláště jsou-li současně HBeAg pozitivní; (2) osoby, jejichž kůže či sliznice byla exponována HBsAg pozitivní krví nebo tělesným tekutinám; (3) osoby, které byly sexuálně exponovány HBsAg pozitivní osobě; (4) pacienty, které je třeba chránit před reinfekcí HBV po transplantaci jater.

HBIG má být zpravidla užit jako doplněk HB vakcíny. Nezdá se, že by HBIG při současné aplikaci s HB vakcínou potlačoval aktivní tvorbu anti-HBs. Naopak při srovnání s ochranou po samotné vakcíně byla u novorozenců imunizovaných HB vakcínou a HBIG prokázána lepší ochrana.

U donošených novorozenců matek HBsAg pozitivních, ale HBeAg negativních, nemusí být ochrana před perinatálně získanou infekcí HBV po očkování HB vakcínou, provedeném do 24 hodin po narození, významně zlepšena přidáním aplikací HBIG. Navíc, s ohledem na nedostatek HBIG, jeho cenu a na bezpečnost aplikace, není ani ve většině případů vhodná.

Stanovisko SZO k vakcíně proti VH-B

Všechny děti by měly dostat prvou dávku vakcíny HB co nejdříve po narození, přednostně do 24 hodin. V zemích s vysokou endemicitou nemoci a v nichž se HBV přenáší hlavně při porodu z matky na novorozence, nebo mezi malými dětmi, je poskytování první dávky vakcíny při porodu zvláště důležité.

Ale i v zemích s nižší prevalencí infekce HBV dochází k tomu, že značná část chronických infekcí HBV vznikla v útlém dětství.

Aplikace HB vakcíny během 24 hodin po narození by měla být ukazatelem kvality všech očkovacích programů. Měly by být prohloubeny signalizační a monitorovací systémy tak, aby se zlepšila kvalita dat o očkování po porodu. Národní programy prevence perinatálního přenosu HBV by měly zahrnovat aplikaci HB vakcíny po porodu a zajistit dodržování tohoto postupu, spolu s lepší péčí o matku a novorozence zkušeným zdravotnickým personálem, který se postará i o očkování dětí narozených v domácnostech.

Prvou dávkou HB vakcíny po narození by měly následovat dvě až tři dávky, aby bylo ukončeno základní očkování. Ve většině případů se považuje jedna z těchto dvou možností za postačující jestliže : (1) jsou aplikovány tři dávky HB vakcíny, při první se podává monovalentní HB vakcína do 24 hodin po narození a při 2. i 3. dávce monovalentní nebo smíšené HB vakcíny se podá také první a třetí dávka vakcíny DTP, nebo (2) jsou podány čtyři dávky, kdy první, obsahující monovalentní HB vakcínu, je podána do 24 hodin po narození a je následovaná třemi dávkami monovalentní nebo smíšené vakcíny, podávanými obvykle s dalšími vakcínami v rámci pravidelného očkování dětí. Tento postup může být dražší, ale je organizačně jednodušší než schéma tří dávek a navíc vyvolá ochranu i u těch kojenců, kteří nebyli očkováni krátce po narození.

Nejsou žádné důkazy svědčící o potřebě revakcinace HB vakcínou při rutinních očkovacích programech.

V kohortách dětí s malou proočkovaností by mělo být pomýšleno na výběrové očkování jako na způsob zvýšení počtu chráněných dětí. Přednost by měly mít mladší věkové skupiny dětí, protože mezi nimi je riziko vzniku chronické infekce větší. Výběrové očkování je časově omezené preventivní opatření a jeho využití by mělo být založeno na aktuálních materiálních možnostech a na přednosti očkování před jinými aktivitami.

Potřeba výběrového očkování starších věkových skupin, včetně mladistvých a dospělých osob, je dána epidemiologickou situací v zemi a hlavně potřebou snížit počet akutních onemocnění po infekci HBV. Hromadné rutinní očkování kojenců a malých dětí v zemích s vysokým výskytem infekce HBV rychle snižuje počty infikovaných i přenos HBV. V takovém případě je výběrové očkování starších dětí a dospělých méně důležité a je nejlépe myslet na ně až po zavedení očkování malých dětí a po dosažení vysoké proočkovanosti vakcínou HB u kojenců a malých dětí.

V zemích se středním a malým výskytem infekce HBV jsou relativně velkou potíží akutní onemocnění spojená s infekcí HBV, vznikající při nákaze starších dětí, mladistvých a dospělých. Za těchto okolností je možné uvážit výběrové očkování mladistvých jako doplněk rutinního očkování malých dětí. Další možnou cílovou skupinou pro výběrové očkování jsou osoby s vyšším rizikem infekce HBV, např. ty, které často dostávají krev nebo krevní produkty, pacienti na dialýze, příjemci transplantovaných orgánů, vězni, injekční narkomani,

rodinní a sexuální partneři osob s chronickou infekcí HBV, stejně jako zdravotníci a jiní pracovníci, kteří přichází při práci do styku s krví a krevními produkty. HB vakcína by také měla být nabídnuta cestujícím, kteří jedou do endemických oblastí infekce HBV a nemají dokončené očkování proti VH-B.

Celosvětová zkušenost s HB vakcínou a rozsáhlé přehledy výsledků, uskutečněné nezávislými komisemi různých odborníků, potvrzují vynikající bezpečnostní profil HB vakcíny. Je však důležité, stejně jako u jiných vakcín, nadále sledovat bezpečnost HB vakcíny.

SZO naléhavě doporučuje, aby si všechny státy a oblasti stanovily cíle pro kontrolu VH-B, přiměřené své epidemiologické situaci. K ukazatelům postupu prací na kontrole by měla vždy patřit dosažená proočkovanost po narození a proočkovanost třemi dávkami HB vakcíny. Užívání těchto ukazatelů je rozhodující pro ověření splnění stanoveného cíle. Sérologické přehledy prevalence HBsAg v reprezentativním vzorku cílové populace poslouží ke zjištění vlivu imunizace a k ověření dosažení stanovených cílů kontroly. Měly by být doplněny o surveilanci akutního onemocnění a o data úmrtnosti.

ooOoo

Poznámka překladatele

Komise různých expertů Světové zdravotnické organizace čas od času připravují a vydávají odborná stanoviska k závažným zdravotnickým a společenským problémům. Čtenářům SMS předkládám Stanovisko k vakcínám proti VH-B ani ne tak pro obsah překvapivých novot, ale jako užitečný přehled současných a prokazatelně platných poznatků a návodů k práci. Někteří mi napsali, že takový sumář je vhodný jak pro orientaci v aktuálním poznání problému, tak pro přípravu přednášky či konzultace. Pokusím se vyjít jim vstříc tím, že do SMS zařadím některá další, aktualizovaná stanoviska expertů SZO.

Dnešní téma jsem záměrně vybral také ze závažného důvodu – na počest jubilea **prof. MUDr. Vladimíra Janouta, CSc.**, přednosty Ústavu preventivního lékařství Univerzity Palackého v Olomouci, který dne 13. 11. 2009 oslaví 70 jar svého bohatého života. Ze čtyřlístku výborných olomouckých epidemiologů (Ulrych, Mazel, Sedláček, Janout) zůstává sám. Za svého nedávného mládí také úspěšně řešil na jednom renomovaném pracovišti zapeklitou epidemii VH-B, což jak mnohý uzná, je při styku epidemiologa s kliniky náročný úkol. Vypořádal se také s celou řadou dalších epidemiologických situací, ale nepíši nekrolog, ve kterém by měly být detailněji popsány jeho zásluhy. Naopak, jsme rádi, že s ním stále můžeme spolupracovat a učit se od něj.

Troufám si jménem všech epidemiologů bývalého SMK popřát našemu oslavenci pevné fyzické i mentální zdraví a řadu úspěchů v jeho práci !