G CONSELLERIA
O SALUT
I DIRECCIÓ GENERAL
B SALUT PÚBLICA
/ I PARTICIPACIÓ

GUIA DE VACUNACIÓ CONTRA L'HEPATITIS B

Programa de Vacunacions de les Illes Balears

Desembre 2014. Actualitzat Agost 2017

1. HEPATITIS B

El virus de l'hepatitis B (virus DNA de la família Hepadnaviridae), de distribució universal i gairebé sense variacions estacionals, és el responsable de la major part de la càrrega de les hepatitis infeccioses al món.

La infecció pel virus de la hepatitis B pot presentar-se de dues maneres, en forma d'infecció aguda o crònica, amb una infecció inicial clínicament silent. La complicació més greu de la forma aguda és l'hepatitis fulminant (1%), que depèn, en gran part, de l'edat a la qual s'adquireixi la primoinfecció - el 90 % dels casos ocorren en l'etapa perinatal- i és menys freqüent a mesura que avança l'edat. En un percentatge de casos (5-10%) la infecció es fa crònica, que amb freqüència evoluciona a cirrosi (20%) i a hepatocarcinoma. El reservori és exclusivament humà i la transmissió és per exposició a líquids corporals infectats per via percutània (intravenosa, intradèrmica, intramuscular, subcutània) i a través de les mucoses (contacte sexual, transmissió perinatal).

2. VACUNA

2.a. Característiques de la vacuna contra l'hepatitis B.

La vacuna de l'hepatitis B consisteix en l'antigen de superfície de l'hepatitis B obtengut per tecnologia d'ADN recombinant, és a dir, incapaç de produir la malaltia. La vacuna en persones immunocompetents genera memòria immunològica resident en limfòcits B, per la qual cosa la protecció persisteix en absència o disminució dels anticossos. A hores d'ara, s'ha vist que aquesta protecció dura, al menys, 20 anys.

L'eficàcia de la vacunació enfront a la malaltia aguda i crònica és del 80-100%. La protecció és pràcticament completa a individus immunocompetents que, al mes de la vacunació, presenten nivells d'anticossos Anti-HBs ≥ 10 mUI/ml. El 95% de lactants, nins, adolescents i adults joves assoleixen aquests nivells. Els nins prematurs o de molt baix pes responen pitjor si se'ls administra al naixement. Amb l'augment de l'edat de la vacunació disminueix la resposta, sobre tot a partir dels 60 anys. El nivell d'anticossos disminueix amb els anys després de la vacunació, però la memòria immunològica induïda per la vacunació segueix protegint les persones immunocompetents. En canvi, s'han detectat casos a pacients sotmesos a hemodiàlisi i, per això, aquest i altres pacients immunocompromesos s'han de vigilar i revacunar en detectar caigudes dels nivells sèrics d'anticossos (vegeu l'apartat 3.b.7 Serologia post-vacunal).

El perfil de seguretat de la vacuna és molt bo. La majoria de reaccions adverses són locals (3 -29% dels vacunats) i, amb menor freqüència (1 – 6%), generals com fatiga, malestar o febrícula. En els dos casos són lleus i transitòries.

La vacuna està disponible en diverses formulacions (pediàtrica, per a adults i per pacients en diàlisi). A més, hi ha presentacions farmacèutiques amb la vacuna anti-HB sola o combinada amb altres antígens, amb indicacions i usos diferents. Les vacunes combinades no es poden administrar abans de les 6 setmanes de vida. Vegeu les taules 1 i 2.

2.b. Vacunes contra l'HB disponibles a Espanya:

Taula 1. Vacunes no combinades (Ag de superfície del VHB sol)		
Nom comercial	**Indicacions**	**Laboratori**
ENGERIX- B junior 10 µg	0 – 15 anys	GlaxoSmithKline
ENGERIX- B 20 µg	≥ 16 anys	GlaxoSmithKline
FENDRIX (20 µg + adjuvant de major potència)	≥15 anys, pacients amb insuficiència renal	GlaxoSmithKline
HBVAXPRO 5 µg	0 – 15 anys	MSD
HBVAXPRO 10 µg	≥ 16 anys	MSD
HBVAXPRO 40 µg (dosis altes d'antigen)	Adults prediàlisi i diàlisi	MSD

Taula 2. Vacunes combinades (Ag de superfície del VHB amb altres antígens)			
Nom comercial	**Antígens**	**Indicacions**	**Laboratori**
HEXYON	Diftèria, tètan, tos ferina acel·lular, poliovirus inactivat tipus 1, 2 i 3, hepatitis B, *Haemophilus influenzae* tipus b	2 - 24 mesos	Sanofi Pasteur
INFANRIX HEXA	Diftèria, tètan, tos ferina acel·lular, poliovirus inactivat tipus 1, 2 i 3, hepatitis B, *Haemophilus influenzae* tipus b	2 – 36 mesos	GlaxoSmithKline
VAXELIS	Diftèria, tètan, tos ferina acel·lular, poliovirus inactivat tipus 1, 2 i 3, hepatitis B, *Haemophilus influenzae* tipus b	2 – 36 mesos	MSD
TWINRIX ADULTOS	Hepatitis A, Hepatitis B	≥ 16 anys	GlaxoSmithKline
TWINRIX PEDIATRICO	Hepatitis A, Hepatitis B	1 – 15 anys	GlaxoSmithKline

2.c. Tècnica d'administració de la vacuna:

- Lloc de l'administració. Per assolir una bona protecció és important administrar la vacuna al lloc anatòmic adequat:
  - Menors de 24 mesos: regió anterolateral externa de la cuixa.
  - Adults i nins grans: deltoides.

    → *No s'ha d'administrar la vacuna al gluti, ja que és la causa de moltes de les fallides de la vacunació.*
- Via d'administració: intramuscular.

  → *Si s'administra via subcutània no s'ha de considerar una dosi vàlida i s'haurà de repetir.*

- S'ha de deixar que adquireixi la temperatura ambient sense que sobrepassi els 22 °C i cal agitar-la enèrgicament abans de fer-la servir.

3. MÈTODES DE CONTROL DE LA MALALTIA

Actualment els mètodes de control de la malaltia se centren en diverses mesures preventives, entre les quals són molt importants la immunització passiva i activa, i en una correcta declaració de casos i contactes (es poden consultar els protocols al Servei d'Epidemiologia, http://epidemiologia.caib.es) per al seu maneig posterior, que no es tracta a aquest document.

3.a. Immunització passiva

Administració d'Immunoglobulina Anti-hepatitis B (IGHB). S'utilitza en situacions concretes a la profilaxi post-exposició (vegeu l'apartat 3.c Profilaxi post-exposició). Les disponibles s Espanya es mostren a la taula 3.

Taula 3. Immunoglobulina Humana Antihepatitis B disponible al mercat espanyol

Nom comercial	Condicions de prescripció i ús	Laboratori
HEPATECT CP 50 UI solución para perfusión	Ús hospitalari	Biotest Pharma Gmbh
IGANTIBE 200 UI solución inyectable	Prescripció mèdica	Instituto Grifols, S.A.
NIULIVA 250 UI solución para perfusión	Ús hospitalari	Instituto Grifols, S.A.
ZUTECTRA 500 UI solución inyectable	Prescripció mèdica	Biotest Pharma Gmbh

3.b. IMMUNITZACIÓ ACTIVA: VACUNACIÓ.

La vacunació contra l'hepatitis B s'administra, amb caràcter general, a tota la població infantil. A banda de la vacunació universal, hi ha situacions en les quals es recomana vacunar les persones amb una major probabilitat d'exposició o per un major risc de complicacions de la infecció (3.b.2 Recomanacions de la vacuna)

3.b.1. Vacuna Anti-hepatitis B al calendari de vacunació a les Illes Balears

La vacuna es va introduir a Espanya al 1983, per a persones d'alt risc de contagi i als anys 90 (1992 a les Illes Balears) es va fer universal, amb la introducció de la vacuna en calendari infantil als nins d'11 anys, de manera que actualment estan cobertes les cohorts nascudes a partir de 1981. Al 1999 es va modificar el calendari i es va establir l'edat de la vacunació als 2 mesos de vida. Com és habitual en els programes de vacunacions, es va mantenir la vacunació als 11 anys fins que la primera cohort vacunada en els primers mesos de vida va arribar a aquella edat.

Actualment el calendari vigent estableix la vacunació universal i sistemàtica contra l'hepatitis B als 2 mesos de vida (2, 4 i 11 mesos) i s'administra combinada en una formulació de 6 antígens (vacuna hexavalent, que inclou diftèria, tètan, tos ferina, poliomielitis tipus 1, 2 i 3, *Haemophilus influenzae* tipus b i hepatitis B).

3.b.2. Recomanacions de la vacuna

1. Vacunació universal infantil.
2. Infants prematurs o de baix pes en néixer (nins de <2.000 gr. o nascuts abans de la setmana 32 amb qualsevol pes): s'han descrit menors taxes de seroconversió quan s'inicia la vacunació al naixement. Als 2 mesos de vida ja es considera una resposta normal.
3. Persones amb situacions de major risc d'exposició.
   - Exposició laboral: ocupacions amb major risc d'exposició (personal sanitari en contacte amb sang o hemoderivats, bombers, treballadors d'institucions penitenciàries i a institucions per a deficients psíquics, acupuntors i qualsevol altre professional amb aquest risc d'exposició)
   - Persones en custòdia a centres penitenciaris.
   - Residents a institucions per a deficients psíquics.
   - Estades llargues a zones endèmiques.
   - Usuaris de drogues parenterals.
   - Persones amb contactes sexuals promiscus, amb especial èmfasi als homes que tenen relacions sexuals amb homes.
   - Convivents i parelles sexuals de portadors.
4. Persones amb patologies que suposen un risc més elevat d'infecció greu o amb major risc d'exposició:
   - Receptors de transplantaments d'òrgan sòlid i de cèl·lules precursores hematopoètiques.
   - Insuficiència renal greu (pacients en diàlisi o prediàlisi)
   - Infectats per VIH i altres causes d'immunodeficiència.
   - Hepatopaties cròniques.
   - Hemofílics i altres receptors habituals de transfusions de sang o hemoderivats.
5. Exposició a material potencialment contaminat. Els nadons de mares positives a HBs-Ag constitueixen un grup específic dins aquest apartat.
6. Embarassades: L'embaràs no constitueix una contraindicació. Per tant, s'haurien de vacunar les embarassades seronegatives, amb especial èmfasi a les que puguin estar dins un dels grups de risc anteriors.
7. Brots epidèmics: vacunació de contactes de risc (segons els apartats anteriors) i de qualssevol altres que indiqui l'autoritat sanitària, segons les circumstàncies del brot.

En circumstancies excepcionals SEMPRE s'han de seguir les indicacions de la DGSPiP en quan a prioritat a l'hora de vacunar als diferents grups de risc

3.b.3. 3.b.3 Contraindicacions i precaucions:

- Contraindicacions: Reacció al·lèrgica greu després de l'administració d'una dosi de la vacuna o a un component de la vacuna.
- Precaucions: Malaltia aguda moderada o greu, amb o sense febre.

3.b.4. Pautes de vacunació

(Nota: a les pautes, s'indiquen els intervals entre dosis amb una coma (,). Si un interval és variable s'indica amb un guió (-). Sempre es compta des de la dosis inicial, indicada amb un 0.

Exemples:

- *"0, 1, 2 mesos" significa "Una dosi al mes de la 1a. i una als 2 mesos de la 1a"*
- *"0, 1-2 mesos" significa "1 dosi, que es pot administrar 1 o 2 mesos després de la 1a.")*

1.Pauta de vacunació del lactant sa a les Illes Balears.

Taula 4. Pauta de vacunació Hepatitis B a les Illes Balears:
- Inici als 2 mesos de vida.
- Intervals de 2 mesos : 2, 4 i 11 mesos de vida
- Vacuna combinada hexavalent (DTPa+IPV+Hib+HB)

2. Adolescents immunocompetents: tres dosis als 0,1-2 i 6 mesos. S'utilitza la presentació pediàtrica fins als 15 anys.

3. Nadons de mares positives a HBs-Ag: profilaxi postexposició immediata i pauta de vacunació sistemàtica, de la forma següent:

a. Inici: Al naixement, administrar una dosi d'IGHB (preferiblement dins les primeres 12 h. i sempre dins les primeres 48 h) i una dosi de vacuna (preferiblement dins les primeres 24 h. i sempre dins la primera setmana). Es poden posar la vacuna i la IGHB simultàniament a llocs anatòmics diferents.

b. Continuació: Seguir la pauta als 2 i 11 mesos.

4. Prematurs i nadons de baix pes:

a. Mare HBs-Ag negativa: esquema habitual de 2, 4, 11mesos

b. Mare HBs-Ag positiva: inici amb IGHB i una dosi de vacuna igual que a l'apartat anterior (3.a). Continuació: esquema complet 2, 4 i 11 mesos, sense comptar la dosi del naixement. En total se n'han d'administrar 4 dosis, en pauta 0, 2 , 4,11.

5. Adults immunocompetents:

a. Pauta habitual: 3 dosis. L'interval entre la primera i la segona dosi és d'1 mes i entre la primera i la tercera de 6 mesos (pauta 0, 1, 6 mesos)

b. Vacunació accelerada, en situacions en què consideri necessari: (1) Pauta de 0, 1, 2 mesos i una quarta dosi als 12 mesos o (2) Pauta de 0, 7, 21dies, 12 mesos.

6. Pacients immunocompromesos:

a) En general, la pauta és la mateixa que es recomana a immunocompetents, amb control serològic i administració de dosis suplementàries si el nivell d'anticossos antiHBs és menor de 10 UI/mL.

b) Adults amb insuficiència renal greu (pacients en diàlisi o prediàlisi): resposta pobre a la vacunació i risc d'exposició continuada. Necessiten dosis més altes que les habituals de vacuna. Segons el preparat comercial utilitzat, les pautes són les següents:

- Engerix B 20 µg : pauta de 4 dosis (0, 1, 2 , 6 mesos) amb doble quantitat (40 mcgr)
- HBVAXPRO 40 µg: pauta de 3 dosis (0, 1, 6 mesos)
- Fendrix, pauta de 4 dosis (0, 1, 2 , 6 mesos)

c) Receptors de transplantament de cèl·lules precursores hematopoètiques: pauta completa de vacunació, amb independència de l'estat de vacunació abans del transplantament. Algunes guies recomanen utilitzar la mateixa pauta que a pacients en diàlisi.

3.b.5. Individus no responedors a la vacunació

1. Es consideren no responedors aquells individus que després de la vacunació primària presenten uns nivells d'Anti-HBs per sota de 10 UI/mL. En general les concentracions dels Anti-HBs disminueixen ràpidament en els primers dotze mesos posteriors a la tercera dosi de vacuna i després cauen més gradualment.
2. La manca de resposta o baixa resposta a la vacunació pot ser causada diversos factors, com ara edat avançada, obesitat, tabaquisme, vacunació glútia, hemodiàlisi, immunodeficiència i, fins i tot, factors genètics.
3. No obstant això, també hi ha un percentatge d'individus immunocompetents als quals no es detecten anticossos (o es detecten a nivells molt baixos) però que continuen protegits gràcies a la memòria immunològica resident en els limfòcits B. Per això, a persones immunocompetents correctament vacunades no es recomanen dosis addicionals de vacuna de forma rutinària.
4. Actualment és generalitzat el consens en la comunitat científica d'administrar únicament les dosis addicionals de reforç que siguin necessàries en funció del risc d'exposició i de complicacions, previ medició del títol d'Anti-HBs.

3.b.6. **3. b.6. Serologia prevacunal**

Indicacions

- Immigrants d'àrees d'alta endemicitat: tots excepte els procedents d'Europa del Nord i de l'Oest, Canadà, Estats Units, Mèxic, sud de Sudamèrica, Austràlia i Nova Zelanda.
- Persones amb contactes sexuals múltiples.

- Convivents i parelles sexuals de portadors.
- Hemodialitzats, hemofílics i politransfundits.
- Usuaris de drogues per via parenteral.
- Interns en institucions penitenciàries.
- Infectats per VIH.

Actuació

- Quan Anti-HBs < 10 UI/mL s'ha d'administrar una pauta completa.

3.b.7. Serologia postvacunal

Indicacions i actuacions segons risc i resultats

- Nadons de mares positives a HBsAg: Serologia postvacunal als 3-4 mesos després de la darrera dosi però no abans dels 9 mesos d'edat, per evitar interferències amb la IGHB administrada al naixement. S'han de determinar els anticossos antiHBs i l'antigen HBs. Actuació segons els resultats de la taula 5.

Taula 5. Actuacions segons la serologia post vacunal a nadons de mares HBsAg +

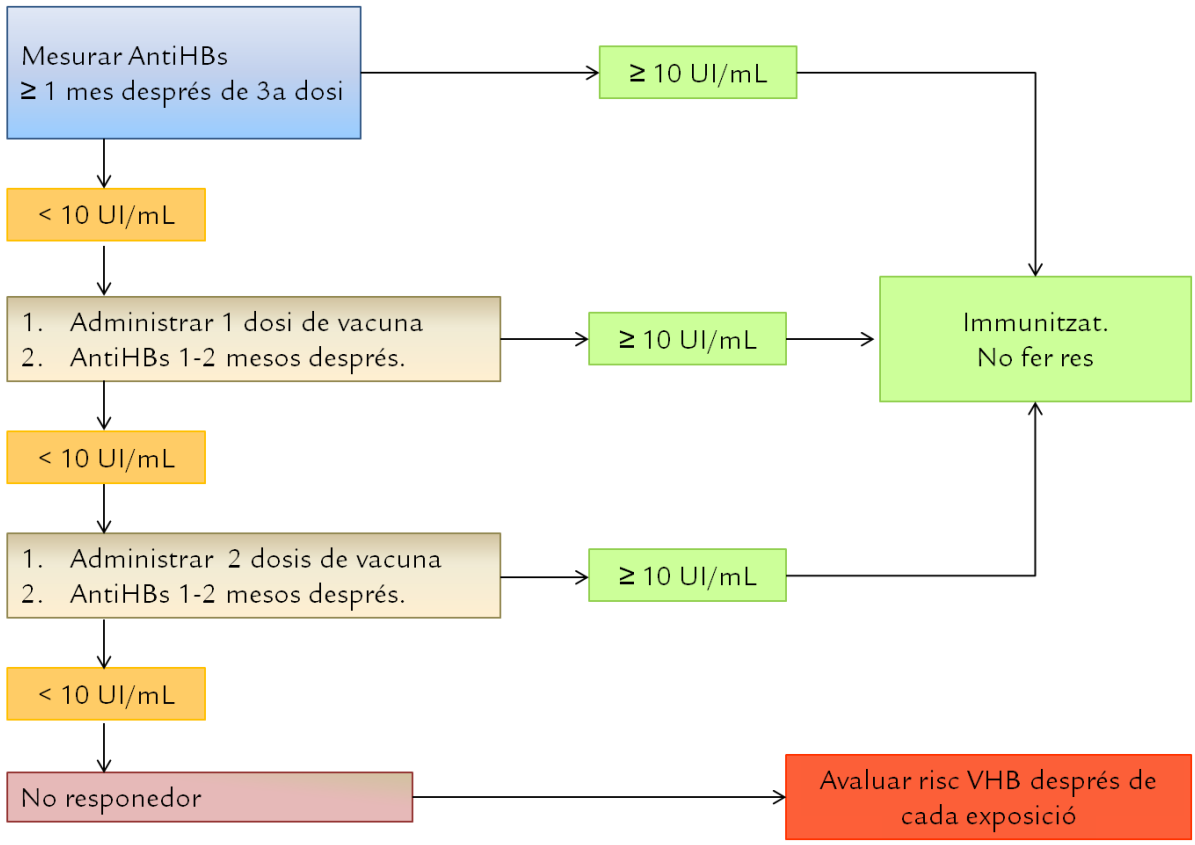
HBs-Ag	Anti-HBs	Actuació
Negatiu	≥100 mUI/mL	Res (es considera protegit)
Negatiu	50 - 100 mUI/mL	1 dosi suplementària de vacuna No repetir marcadors
Negatiu	10 - 50 mUI/mL	2 dosis suplementàries; pauta 0, 1 mes. Marcador Anti-HBs als 1-3 mesos de la segona dosi
Negatiu	< 10mUI/mL	3 dosis; pauta 0, 1, 6 mesos Marcador Anti-HBs als 1-3 mesos de la segona dosi
Positiu	< 10mUI/mL	Infecció VHB Derivació a especialitzada

- Immunodeprimits (inclou dialitzats, fallada renal o hepàtica i infecció per VIH) i transplantats: s'han d'investigar marcadors AntiHBs cada 6-12 mesos. Sempre que el resultat sigui menor de 10 UI/mL s'ha d'administrar una dosi suplementària, que ha de ser doble si es tracta de fallada renal.º
- Contactes sexuals de persones HBsAg i usuaris de drogues via parenteral: marcadors AntiHBs als 1-3 mesos després de la darrera dosi. Si AntiHBs <10 UI/mL s'ha repetir pauta 0, 1, 6 mesos i marcadors d'1 a 3 mesos després de la darrera dosi.
- Contactes domiciliaris: marcadors AntiHBs als 1-3 mesos després de la darrera dosi. Si AntiHBs <10 UI/mL administrar 1 dosi suplementària. Repetir marcadors als 1-3 mesos

després i si AntiHBs <10 UI/mL completar la pauta amb 2 dosis mes amb interval de 6 mesos i ja no repetir marcadors.

- Sanitaris i treballadors amb risc ocupacional d'exposició: AntiHBs 1 a 3 mesos després de la darrera dosi. Actuació segons els resultats, tal com s'exposa a la figura 1.

Figura 1. Estat serològic i actuació a sanitaris i treballadors amb risc ocupacional d'exposició.



4. PROFILAXI POST-EXPOSICIÓ

S'ha de plantejar sempre que hi hagi una exposició percutània, ocular o membranomucosa a sang o altres líquids biològics.

L'actuació depèn de l'estat d'AgHBs de la font i de l'estat de vacunació i de resposta de la persona exposada. Els vacunats amb bona resposta i els que ja han passat la infecció no han de rebre tractament.

Per a la profilaxi específica s'utilitza la immunoglobulina específica i la vacuna, segons els casos (vegeu la taula 6). La inespecífica consisteix amb el rentat de la potencial porta d'entrada: les ferides obertes s'han de deixar sagnar lliurement i s'han de rentar amb aigua i sabó i després

desinfectar (povidona iodada al 2,5% durant 5 minuts o alcohol al 70% durant 3 minuts), juntament amb la pell que les enrevolta. Els ulls i les membranes mucoses s'han de rentar immediatament amb solució salina isotònica (o aigua neta si no es disposa de sèrum) abundant durant 10 minuts, sense emprar sabó ni desinfectant.

Profilaxi post-exposició(1)

	Serologia postexposició		Profilaxi postexposició		
Estat vacunació persona exposada[a]	Font (AgHBs)	Exposat (Anti-HBs)	IGHB*	Vacuna	Serologia postvacunació[b]
Responedor després de ≥3 dosis[c]	Protegit. No fer res.				
No responedor després de 6 dosis[d]	Positiu/Desconegut	-**	2 dosis; interval 1 mes	No	No
	Negatiu	No fer res.			
Resposta desconeguda després de ≥3 dosis	Positiu/Desconegut	< 10 mUI/ml	1 dosi	Iniciar revacunació (algoritme)	Sí
	Negatiu	< 10 mUI/ml	No		
	Qualsevol resultat	≥ 10 mUI/ml	No fer res.		
No vacunat o vacunació incompleta.	Positiu/Desconegut	-** ***		Iniciar/completar vacunació	Sí
	Negatiu	-			Sí

(1) inclou exposició percutània o mucosa, exposició sexual o a agulles.

(*) IGHB: Immunoglobulina específica contra la hepatitis B. Administrar tan aviat com sigui possible dins els primers 7 dies després de l'exposició; es desconeix l'efectivitat quan s'administra a partir del 8è dia. La dosi és de 0,06 ml/kg de pes (10 a 20 UI/kg de pes)

(**) Estudiar per descartar infecció: immediatament Ag-HBs; als 6 mesos Ag-HBs+Anti-HBc.

(***) No fa falta determinacions Anti-HBs perquè només són indicatius de protecció a partir de l'administració de 3 dosis.

(a) Els nascuts a partir de 1986 que han residit a Espanya des de la infància tenen alta probabilitat d'estar vacunats (1981 si han residit a les Illes Balears). Si no es disposa del registre de vacunació se'ls ha de fer determinació d'anticossos i si és positiu (≥ 10 mUI/ml) procedir com en els responedors després de 3 dosis.

(b) 1-2 mesos després de la darrera dosi. Si s'ha administrat IGHB s'han d'esperar 4-6 mesos després de la darrera dosi.

(c) Responedors: Anti-HBs ≥ 10 mUI/ml després de rebre 3 o més dosis de vacuna.

(d) No responedors: Anti-HBs < 10 mUI/ml després de rebre 6 o més dosis de vacuna.

4. INTERPRETACIÓ DELS MARCADORS SEROLOGICS DE L'HEPATITIS B

Els marcadors de l'Hepatitis B indiquen la fase de la infecció i constitueixen una informació clau pel que fa a la conducta a seguir (vegeu la taula 7):

- **HBsAg**: Antigen de superfície: És el primer marcador que apareix després de la infecció per VHB, de 3 a 6 setmanes després. Persisteix durant la fase aguda (4-14 setmanes). Se sol negativitzar en 4-6 mesos si els pacients es curen. Més enllà de 6 mesos indiquen infecció crònica. La detecció de l'HBsAg en absència de marcadors de replicació viral o signes de dany hepàtic suggereix que es tracta d'un portador crònic del VHB.

- **HBeAg**: Antigen e: Apareix immediatament després de l'HBsAg. Indica infecció activa i replicació viral, per la qual cosa constitueix un índex d'infectivitat. La seva absència és signe de bon pronòstic i la seva persistència es relaciona amb infecció crònica.
- **HBcAg**: Antigen del core: és intracel·lular i no es pot detectar per serologia. Per a la seva determinació cal recórrer a la medició de dos anticossos:
  - **Anti-HBc IgM**: És el primer Ac a aparèixer, indica infecció recent.
  - **Anti-HBc IgG**: Indica infecció antiga. Si la infecció es resol es detecta juntament amb l'HBsAc, mentre que si la infecció persisteix coexisteix amb l'HBsAg.
- **Anti-HBe**: Anticòs enfront a l'HBeAg. Indica disminució de la infectivitat. Pot persistir un o anys després de la curació de la infecció.
- **Anti-HBs**: Anticòs enfront a l'HBsAg: És l'últim Ac a aparèixer, ja en la fase de convalescència. Indica curació i immunitat.

Taula 7. Patrons serològics d'hepatitis B

	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	HBeAg	Anti-HBe	ADN-VHB	ALT
HB aguda	+	-	+ (IgM)	+	-	++	+++
HB crònica HBeAg+	+	-	+ (IgG)	+	-	++/+++	+/++
HB crònica HBeAg-	+	-	+ (IgG)	-	+	+/++	+/++
Portador inactiu	+	-	+ (IgG)	-	+	-/+	-
Infecció prèvia	-	-/+	+ (IgG)	-	-/+	-	-
Vacunat	-	+	-	-	-	-	-

ADN-VHB: ADN del virus de la HB; ALT: alanino aminotransferasa

Programa de Vacunacions de les Illes Balears
Desembre 2014.
Actualitzat Agost 2017.