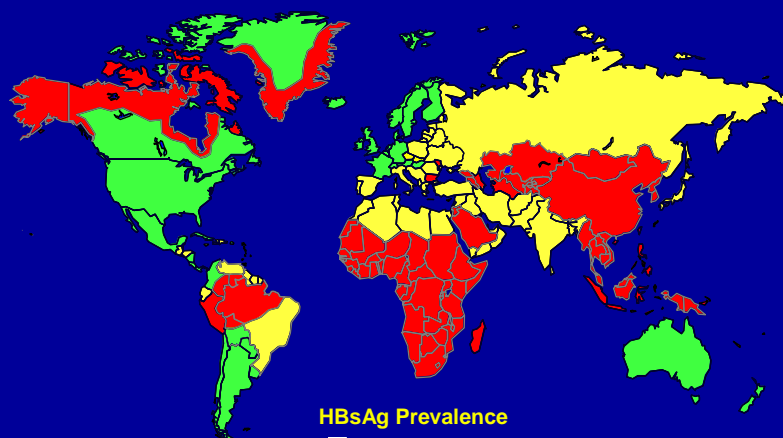


Vaccinazione per HBV

Mario Cruciani

Verona 21-01-2009

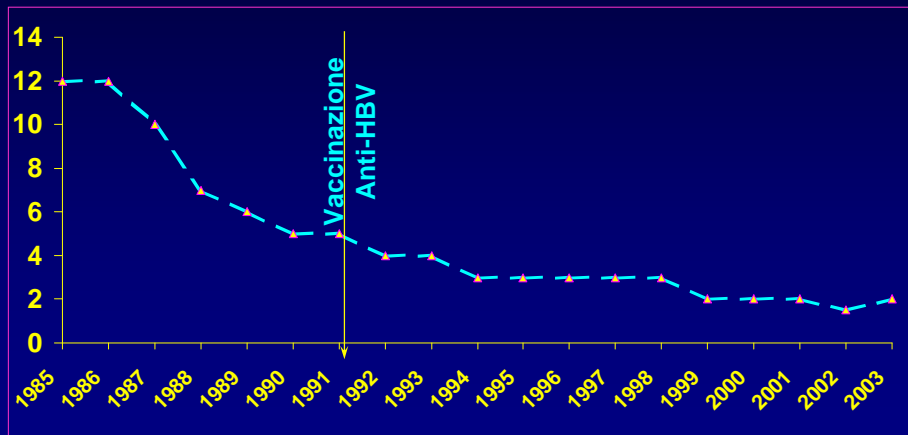
Distribuzione geografica dell'infezione da HBV



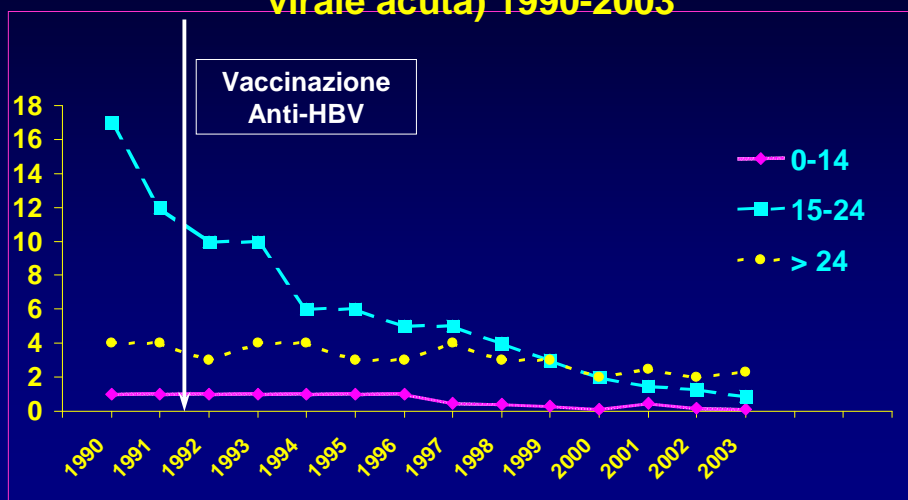
HBsAg Prevalence

- $\geq 8\%$ - High
- 2-7% - Intermediate
- $< 2\%$ - Low

Incidenza di epatite B in Italia. SEIEVA 1985-2003



Incidenza età specifica di epatite B in Italia. SEIEVA (sistema epidemiol. Integrato epatite virale acuta) 1990-2003



**Fattori di rischio associati ad epatite B acuta
SEIEVA 1998-2002.**

<i>Fattore di rischio</i>	<i>OR aggiustati*</i>	<i>IC 95%</i>	<i>Rischio Attrib.</i>
Emotrasfusione	4,43	1,32 - 14,8	0,8%
Uso di droghe in vena	9,83	6,80 - 14,2	8,4%
Intervento chirurgico	2,14	1,56 - 2,92	3,8%
Altra esposiz. parent.le**	1,96	1,64 - 2,35	12,9%
Terapia odontoiatrica	1,55	1,29 - 1,86	7,3%
≥2 partn. sessuali***	2,05	1,69 - 2,49	11,2%
Convivente HBsAg+	6,59	4,48 - 9,69	9,5%

* Aggiustato per sesso, età, area geografica, istruzione e le altre variabili della tabella

** Tatuaggio, piercing, manicure, pedicure, rasatura dal barbiere, agopuntura

*** Nell'ultimo anno

Advisory Committee on Immunization Practices

Strategy to Eliminate HBV Transmission

- Prevent perinatal HBV transmission
 - Routine screening of pregnant
 - Immunoprophylaxis of infants born to women HBsAg+
- Universal infant vaccination
- Catch-up vaccination of all children and adolescents <19 years
- Vaccination of adults in high risk groups

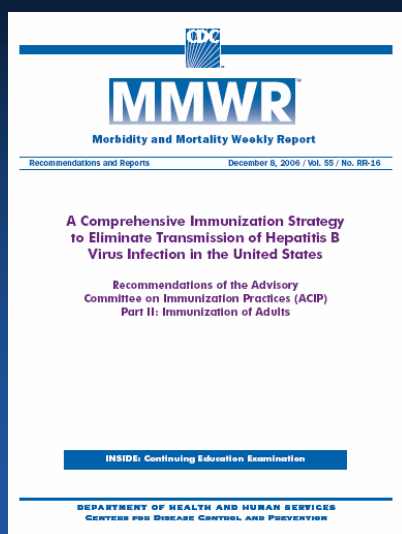


Rationale for New Recommendations

- Since 1982, ACIP has recommended HepB vaccination for adults at risk for HBV infection
- However, recommendations have not been effectively implemented
- A substantial burden of new infections continues to occur among adults



Hepatitis B Vaccine Recommendations for Adults



HepB vaccine recommended for:

- all unvaccinated adults at risk
- all adults seeking protection (acknowledgment of specific risk factor not required)

Vaccination strategies for

- Settings w/high proportion of at risk adults



Settings where hepatitis B vaccination is recommended for all clients:

- STD treatment facilities
- HIV testing *and treatment* facilities
- Substance abuse treatment facilities
- Correctional facilities
- Health care providers serving IDU
- Health care providers serving MSM
- Others including hemodialysis, adult institutions

Draft MMWR Adult Hepatitis B Vaccination Recommendations 11/17/2006



Reasons to Combine Viral Hepatitis with Existing Prevention Programs

- Overlapping transmission risk factors
- Maximize use of existing Public Health infrastructure
- Opportunity to strengthen health messages
- Good public health sense



Prior Opportunities For Vaccination Among Patients With Acute Hepatitis B, 2001-2004

Prior Opportunity for Vaccination	%
History of incarceration	40%
History of STD treatment	39%
History of drug treatment	22%
Any of the above	61%

Source: Sentinel Counties Study of Viral Hepatitis (n=760)



**La nostra esperienza al
SERT1, 2004**

Criteri di inclusione:

**TD HIV-negativi afferenti al sert (indipendentemente dalla
tipologia assuntiva)**

In base ai test di screening che risulti:

HbsAg e Ab negativo

HbeAg e Ab negativo

HbcAb negativo

Consenso informato del paziente

Criteri di esclusione:

Gravidanza

Patologia acuta e/o epatopatia in atto

**Anamnesi negativa di allergie al principio attivo o/a qualsiasi
eccipiente presente nel vaccino**

**Anamnesi positiva per pregressa vaccinazione (confermata
poi con esame sierologico).**

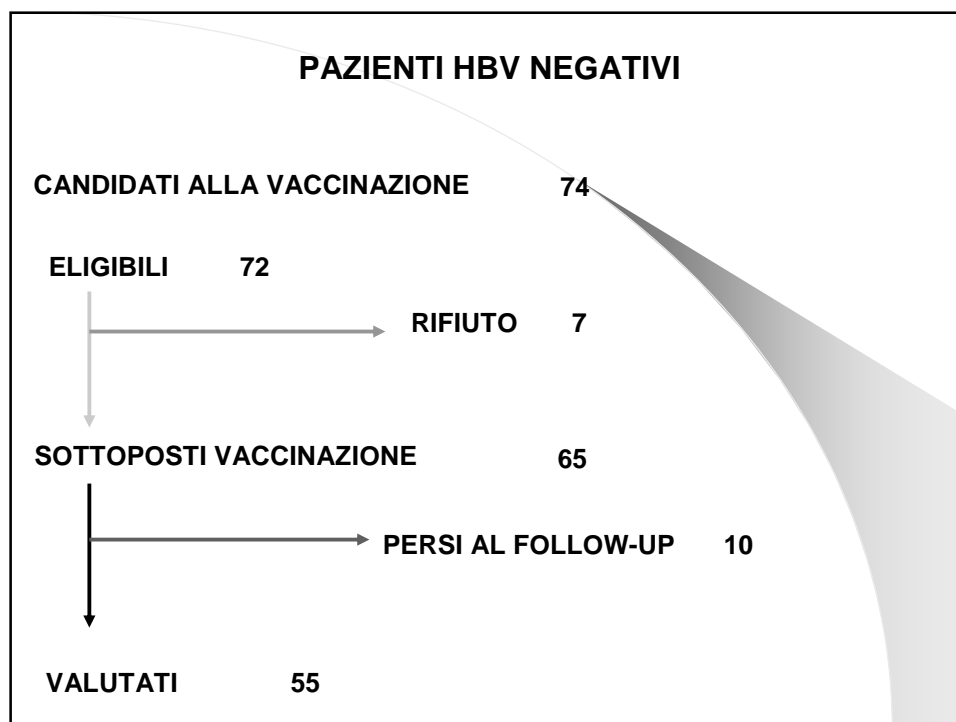
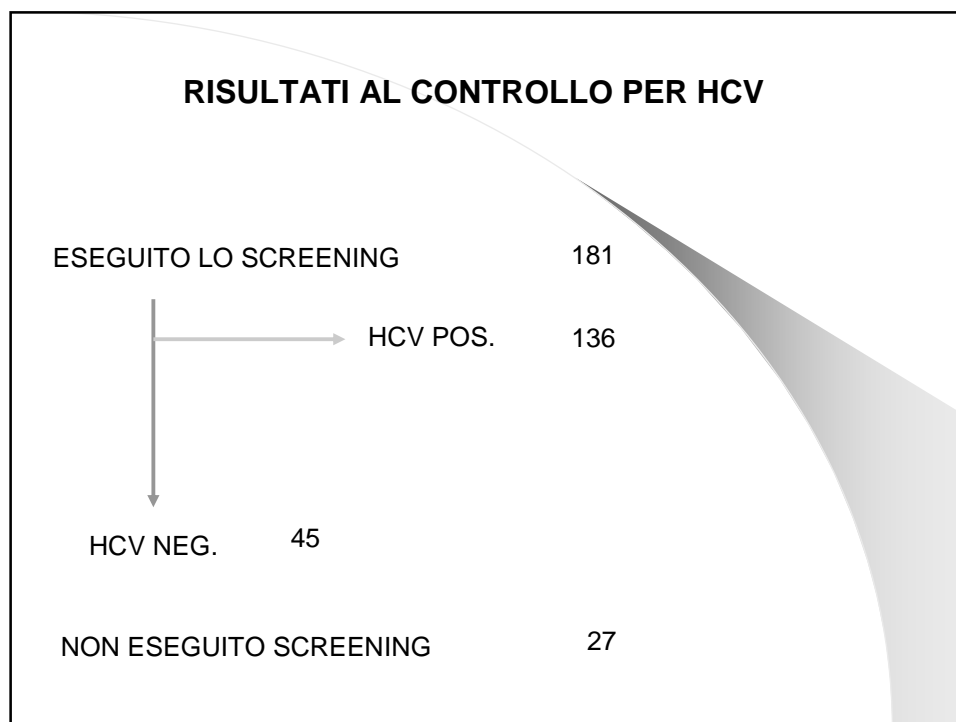
I partecipanti ricevevano un ciclo vaccinale breve(per presenza di soggetti con scarsa aderenza) con 3 dosi di 10 ug/ml(HBVAXPRO) al tempo 0 e dopo 1 e 2 mesi.

A distanza di 1 mese dalla 3° dose, tutti i soggetti venivano controllati per la verifica della risposta anticorpale al vaccino(titolo HbsAb).

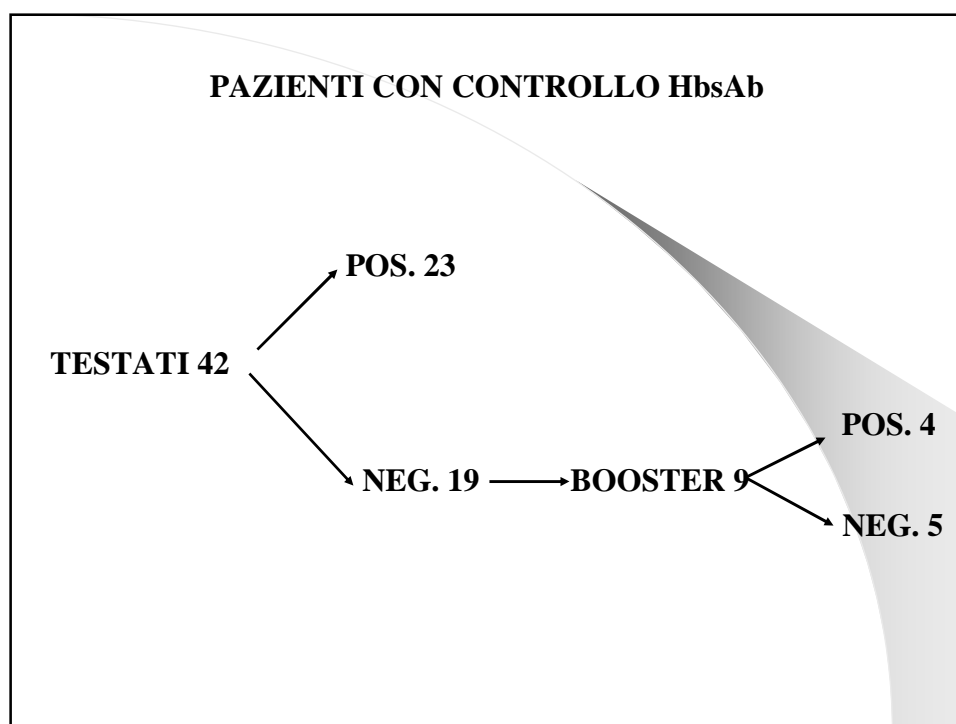
Non appena in possesso della risposta, i soggetti “non responders” o con scarsa risposta (titolo anticorpale < 10 UI/L) venivano trattati con una 4° dose di vaccino.
Si ripeteva il controllo a distanza di un mese dalle dose addizionale .

RISULTATI AL CONTROLLO PER HBV

ESEGUITO LO SCREENING	189
→ PREGRESSA B	78
→ VACCINATI	37
↓	
HBc e HBs Ab NEG.	74
NON ESEGUITO LO SCREENING	19



		Drop-out
1° Dose (basale)	55	
2° Dose (1 mese)	53	2
3° Dose (3 mese)	50	3
Controllo HbsAb	42	8



Conclusioni

- L'adesione al programma di screening e vaccinazione e' stata del 76 %, da considerare ottima.
- La risposta al vaccino (dati preliminari) e' del 50-60 %, lievemente inferiore a quella osservata in casistiche simili.
- L'intervento, vista anche l'elevata percentuale di soggetti suscettibili all'infezione da HBV, sembra avere un ottimo rapporto costo-efficacia.

Vaccinazione per HBV: varie formulazioni

- Recombivax HB (Merck), HBVAX PRO (Aventis-Pasteur)
 - 5 mcg/0.5 ml (ped)
 - 10 mcg/1.0 ml (adulti)
 - 40 mcg/1 ml (dialisi)
- Engerix B (GSK)
 - 10 mcg/0.5 ml (ped)
 - 20 mcg/1.0 ml (adulti)

Twinrix (GSK)

- Vaccino combinato HAV (inattivato, dosaggio pediatrico) + HBV (ricombinante, dosaggio adulti)
- 3 dosi a 0, 1, 6 mesi
- Approvato > 18 anni

Sicurezza dei nuovi vaccini ricombinanti

- Dolore nel sito di iniezione (3-29 %)
- Febbricola (1-6 %)
- Anafilassi: 1/1.100.000
- Non provate associazioni con Guillame-Barre', Sclerosi multipla, alopecia

Recommended Dose of Hepatitis B Vaccine

	Recombivax HB	Engerix-B
	<u>Dose (mcg)</u>	<u>Dose (mcg)</u>
Infants and children <11 years of age	0.5 mL (5)	0.5 mL (10)
Adolescents 11-19 years	0.5 mL (5)	0.5 mL (10)
Adults \geq20 years	1.0 mL (10)	1.0 mL (20)

Vaccinazione standard per adulti: 3 dosi a 0, 1, 6 mesi

	Recombivax	Engerix B	Twinrix
Adulti > 20 anni	10 mcg	20 mcg	20 (+HAV ped)
Emodialisi ed altri pz immunocomp romessi	40	40	NON VALUTATO

Protezione per fasce eta' e dosi, in immunocompetenti

Dose	lattanti	Adolescenti/adulti
1	16%-40%	20%-30%
2	80%-95%	75%-80%
3	98%-100%	90%-95%

Ridotta risposta in varie condizioni

- Insufficienza renale, Emodialisi (30-80 %)
- HIV (23-66 %)
- Altre forme di immunodepressione
- Alcoolisti (43-70 %)
- HCV
- Dipendenza da sostanze
- Eta' avanzata

Prevaccination Serologic Testing

- Not indicated before routine vaccination of infants or children
- Recommended for
 - all persons born in Africa, Asia, the Pacific Islands, and other regions with HBsAg prevalence of 8% or higher
 - household, sex, and needle-sharing contacts of HBsAg-positive persons
 - HIV-infected persons
- Consider for
 - Groups with high risk of HBV infection (MSM, IDU, incarcerated persons)

Postvaccination Serologic Testing

- Not routinely recommended following vaccination of infants, children, adolescents, or most adults
- Recommended for:
 - Infants born to HBsAg+ women
 - Hemodialysis patients
 - Immunodeficient persons
 - Sex partners of persons with chronic HBV infection
 - Certain healthcare personnel

Schemi vaccinali non standard

- Dosi elevate (40 mcg) in emodialisi
- Schemi rapidi (0, 1, 2 mesi-0, 1, 3 mesi)
- Dosi ripetute (1-3) dopo 1° ciclo vaccinale fallimentare (HBsAb < 10 mIU/ml)

Vaccine 27 (2009) 17–22

Contents lists available at ScienceDirect



Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Serologic response to hepatitis B vaccine with high dose and increasing number of injections in HIV infected adult patients

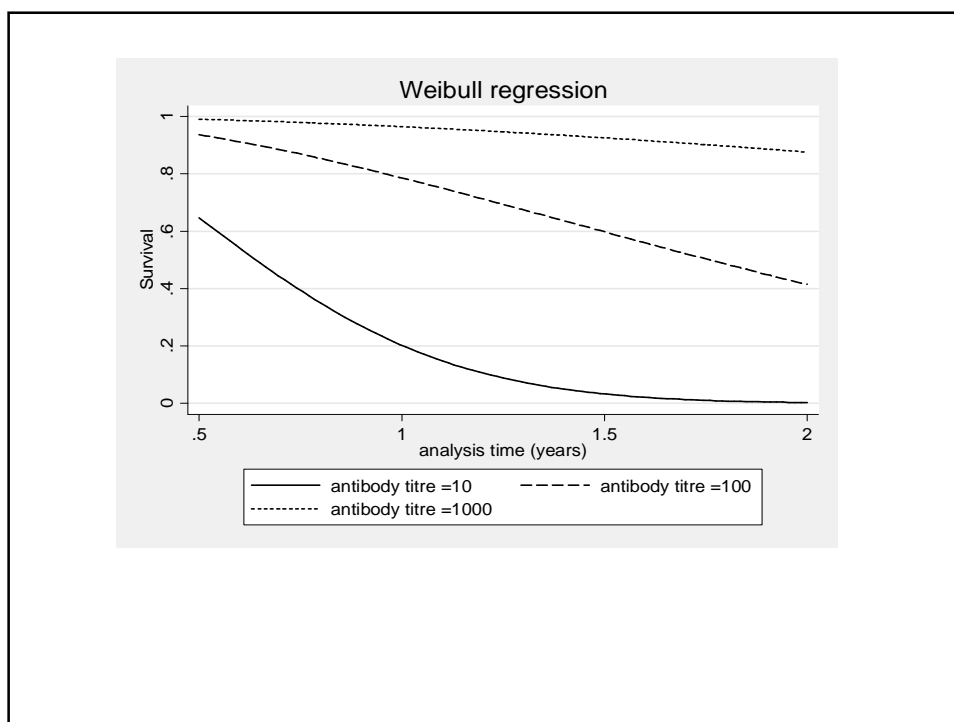
Mario Cruciani^{a,*}, Carlo Mengoli^b, Giovanni Serpelloni^a, Andrea Lanza^a, Maurizio Gomma^a, Stefano Nardi^a, Claudia Rimondo^a, Francesco Bricolo^a, Sandro Consolaro^c, MariaTeresa Trevisan^c, Oliviero Bosco^a

^a Center of Preventive Medicine, HIV Outpatient Clinic, V. Germania, 20-37135 Verona, Italy

^b Department of Histology, Microbiology, and Medical Biotechnology, University of Padua, Padua, Italy

^c Analysis Laboratory, G. Fracastoro Hospital, San Bonifacio, Verona, Italy

Study (reference)	Design & Study population	Intervention	Response Rate after vaccination schedule	Long term response	Main findings
Present study	Prospective, open-label. HIV-infected pts with ≥ 200 cells/mm ³ 95 eligible, 65 evaluated	HBVAXPRO® 40 µg/ml at 0, 1 & 2 mo. at 0, 1 & 2 mo. In non responders, 1-3 additional doses	After 3 doses: 39/65 (60.0 %); After 4-6 doses: 58/65 (89.2)	After 1 yr: 41/65 (63.0 %) After 2 yrs: 19 /58 (32.7 %)	Increasing the dose and number of vaccine injections may improve response rates; however, the persistence of anti-HBs appears strictly related to initial anti-HBs titers



Conclusioni: take at home message

- In circostanze nelle quali il rischio di acquisire l'infezione da HBV e' elevato, e' raccomandata la vaccinazione universale per HBV
- E' consigliabile lo screening per identificare soggetti a rischio (HBsAb, HBsAg, anti HBc), non precedentemente vaccinati od infetti.
- Nei servizi per TD si raccomandano pertanto sia lo screening che la vaccinazione di tutti i soggetti non protetti per HBV