
4.8. B HEPATITISA

GAIXOTASUNAREN EZAUGARRIAK

Mundu osoan zabalduetako gaixotasun infekziosoa da B hepatitis eta, OMEren kalkuluen arabera, 300 milioi pertsona birus horren eramaile kroniko dira (2019ko datuak). Gizakia da ezagutzen den ostalari garrantzitsu bakarra, nahiz eta birusak primate handiak ere kutsatzen dituen.

Infekzio akutuen adierazpen kliniko aldakorra da, sintomarik gabeko kasuetatik hasi eta kasu larrietara, eta adinarekin lotuta dago: jaioberriek eta hurrek ez dute zeinu klinikorik izaten infekzio akutuan; adin handieneko hurrek eta helduek, berriz, kasuen %10-15ean eta %30-50ean, hurrenez hurren. B hepatitis akutua beste hepatitis biral batzuen antzeko sintomak ditu: sukarra, goragalea, sabeleko mina, nekea, gorakoak, ikterizia, kolore iluneko gernua edo gorozki grisaxkak. Noizbehinka modu bortitzean egin dezake (\approx %1).

Oro har, kasuen %90-95 ondorioz gabe sendatzen dira, baina %5-10 kroniko bihurtzen dira, hau da, B hepatitisaren birusaren azaleko antigenoak (AgHBs) sei hilabete baino gehiago irauten du serumean. Oro har, kroniko bihurtzeko arriskuak behera egiten du adinean aurrera egin ahala. Birusa duten amen haur jaioberrietan, arriskua oso handia da (%70-90, ama AgHBe positiboa bada, %20-30 AgHBe negatiboa bada), baina askoz txikiagoa heldu osasuntsuetan (<%5). Infekzio kronikoak kasuen %20-25ean konplikazio larriak eragin ditzake epe luzera, hala nola zirrosia edo gibelego minbizia.

B hepatitisaren prebalentzia txikia da EAEn (nazioartean <%2 da AgHBs-ren prebalentzia). 2009an egindako inkesta seroepidemiologikoan, B hepatitisaren kore antigenoaren aurkako antigenoen prebalentzia (birusarekiko esposizioaren markatzailea, AchBc) oso txikia izan zen 30 urtetik beherakoen artean (%0,6), eta hori, ziurrenik, haurtzaroko txertaketarekin lotuta dago (1981eko kohorteak eta hurrengoak). Urte horren aurretik jaiotakoen artean, AchBc-ren prebalentzia handiagoa izan zen, 40-59 urtekoen artean %6,3koa. Bestalde, mende honetan erregistratutako kasuen intzidentzia txikia izan da, beheranzko joerarekin, eta arrisku-faktore nagusia infektatu batekin sexu-harremana izatea izan da (AgHBs positiboa).

AGENTE ERAGILEA

B hepatitisaren birusa (BHB) birus bildua da, Hepadnaviridae familiakoa, eta DNA zirkularra du, osatu gabeko kate bikoitz batez osatua. Birusa gibelean erreplikatzen da, hepatozitoen nukleoan. Mundu mailan banaketa geografiko desberdina duten hamar genotipo (A-J) ezagutzen dira. Birioia edo Daneren partikula lipido-izaerako mintz batek osatzen du. Mintz horretan txertatzen da AgHBs-a, eta kore antigenoak osatzen duen nukleokaspide birala biltzen du. Nukleopide horren barruan daude AgHBe eta DNA genomikoa. AgHBs-a serumean detektatzen da infekzioaren leugarren astetik aurrera. Infekzioa iradokitzen du, birus-infekzio akutuen edo kronikoen ondorioz. AgHBe-ak maila altuko birus-erreplikazioa adierazten du, eta, beraz, infektagarritasun handia. DNA biralaren mutazioak modu naturalean edo tratamendu antibiralen ondorioz atzeman dira. AgHBs-an mutazioak agertzeak (batez ere "a" determinatzaile antigenikoan) ondorio negatiboak izan ditzake diagnostikoan (ihes-mutanteak), baita txertoari erantzutean ere.

TRANSMISIO MODUAK

BHBren transmisioa azalean zeharreko esposizio bidez (zain edo muskulu barnean, azal azpitik edo azal barnean) eta mukosen bidez gorputzeko likido infektatzaileetara (odola eta jariakin serosoak, birus-karga handienak dituztenak, eta beste fluido biologiko batzuk) pasatuta gertatzen da. Sexu-harremanen bidez, infektatutako pertsona batekin bizituta, edo infektatutako amak fetu jaioberriari, edo droga injektagarrien kontsumoan eta prozedura inbaditzaileetan materiala partekatuta (adibidez: piercinga, akupuntura...) transmititzeko arriskua areagotu egiten da higie- eta osasun-baldintza egokiak mantentzen ez badira.

EAEEn, sexu-bidezko transmisioa eta, XX. mendearen amaieran, drogak bide parenteraletik erabiltzea daude infekzioa hartzeko arrisku-faktore probableenen artean.

INKUBAZIO-DENBORA

Inkubazio-denbora 45 egunetik 180 egun bitartekoa da. Infektibitate-aldia sintomak hasi baino aste batzuk lehenago hasten da, eta AgHBs-ak serumean iraun bitartean luzatzen da.

IMMUNITATEAREN IRAUPENA

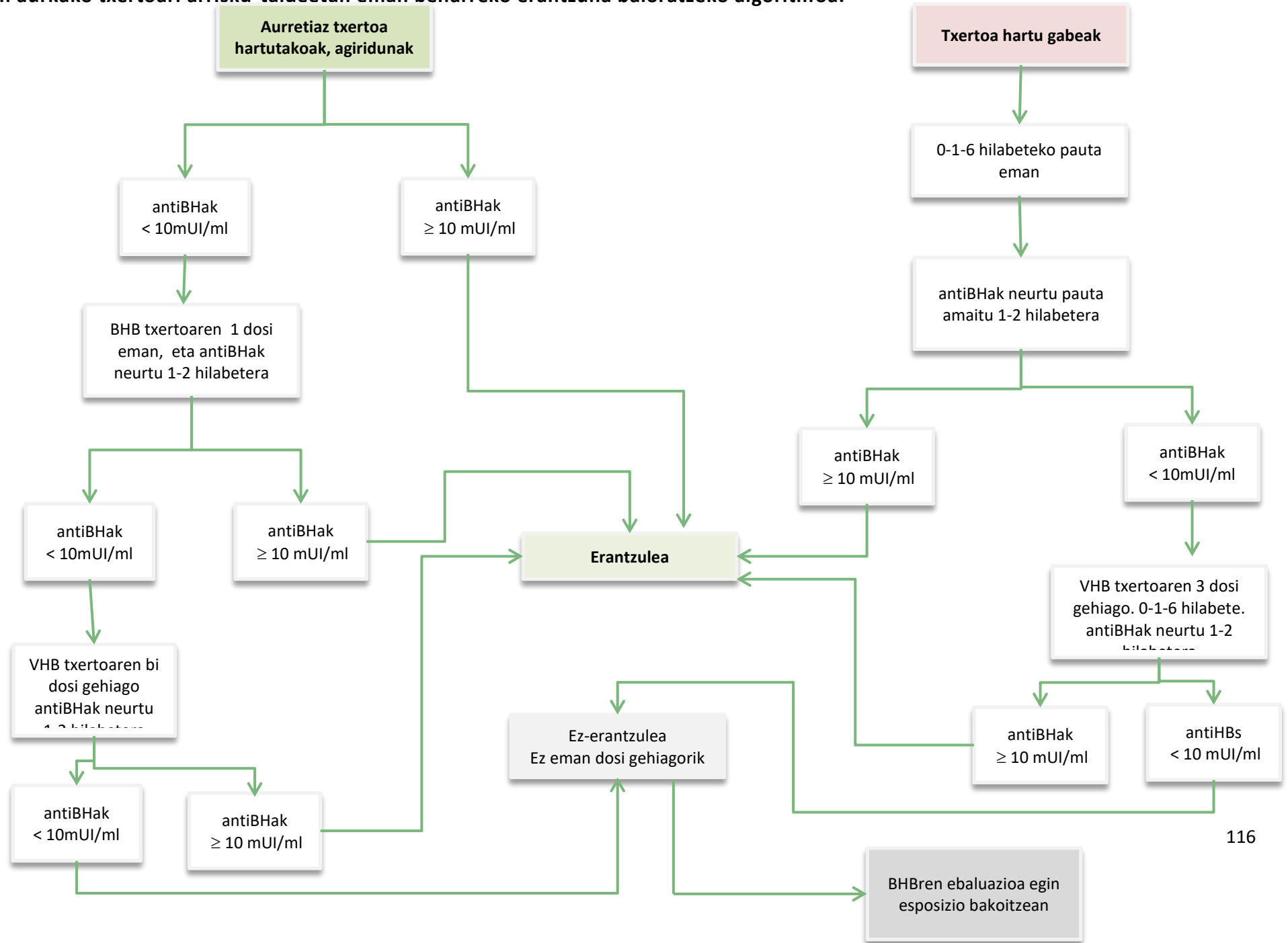
BHBk eragindako infekzioa daukaten pertsona gehienek immunitatea garatzen dute, bizitza osoan iraun dezakeena, eta infekzioa sendatu edo kontrolatu egingo da (AgHBs serikoa desagertzea). Hala ere, infekzio kontrolatua duten pazienteetan (AgHBs-negatiboa, AchBc-positiboa), immunosupresore edo botika biologikoeekin tratamendua egiten zaienean, infekzioa berriz aktiba daiteke; beraz, terapia horiek jasoko dituzten pazienteen serologia eta BHB birus-karga ebaluatu behar dira, eta, hala badagokio, tratamendu profilaktikoa eman, antibiralekin.

Txertoaren immunitatearen iraupena ez dago ondo zehaztuta, eta lehen txertaketari emandako erantzunaren araberakoa da, baina oso luzea da, hainbat hamarkadakoa, eta, beharbada, bizitza osorako. Babes-mailatzat hartzen da anti-HBs txertaketaren ondoren >10mUI/ml lortu izana. Txertoaren hiru dosik babes-mailak eragiten dituzte gizabanako osasuntsu gehienetan, baina erantzuna hobea da gazteetan (%99 arteko serokonbertsioa 2 eta 19 urte bitartekoetan) helduetan baino (%75eko serokonbertsioa >60 urtekoetan).

Txertoaren ondoren immunitate-erantzun egokia garatzen duten pertsonak (>10mUI/ml) oso babestuta daude gaixotasunaren aurrean, nahiz eta denborarekin anti-HBs-ak maila horretatik behera erori, birusarekin berriro kontaktua izanez gero erantzun immune anamnesikoa garatzen baitute. Hori dela eta, populazio osasuntsuan eta arrisku handiko esposiziorik gabekoan ez da oroitzen-dosirik edo test serologikorik gomendatzen.

Egoera kliniko berezi batzuetan (hemodializatuak, hepatopatak, transplantatuak...) edo arrisku oso handiko egoeretan (ikus 6. eta 7. atalak) soilik egin behar da serologia pertsona batek erantzuten duen edo ez jakiteko. Horretarako, oro har, hurrengo algoritmoari jarraituko zaio (egoera kliniko jakin batean egokitzea eska dezake, adibidez, hemodialisian).

B hepatitisaren aurkako txertoari arrisku-taldeetan eman beharreko erantzuna baloratzeko algoritmoa.



TXERTOEN EZAUGARRIAK

BHBaren aurkako egungo txertoak HBs antigenoen partikulez osatutako txerto errekonbinatzaileak dira, eta “a” determinatzaile antigeniko oso immunogenikoa dute. Txertoak AgHBs legamietan kodetzen duen genea daraman plasmido bat sartuz fabrikatzen dira (adibidez: Saccharomyces). Txertoak lagunduak dira.

OSAERA

Balente bakarreko txertoak eta A hepatitisarekin konbinatutako txertoak daude, haurnerabeentzat eta helduentzat prestatutako formulazioetan (azken horiek karga antigeniko bikoitza dute, gutxi gorabehera). Era berean, B hepatitisaren txertoa difteria-tetanoskukutxeztul azelularren, Haemophilus influenzae b eta poliobirus inaktibatuen aurkako txertoekin konbinatzen da, haurren txertaketa egutegian erabiltzen den txerto hexabalentean.

AURKEZPENAK ETA ESKURAGARRI DAUDEN TXERTOAK

| ANTIGENOAK | IZEN KOMERTZIALA* | LABORATEGIA |
|----------------------|-----------------------|--------------------------|
| <u>Monobalenteak</u> | | |
| VHB | Engerix B 10 | GlaxoSmithKline GSK |
| VHB | Engerix B 20 | GlaxoSmithKline GSK |
| VHB | HBVaxpro 5 | Merck, Sharp & Dohme MSD |
| VHB | HBVaxpro 10 | Merck, Sharp & Dohme MSD |
| VHB | Fendrix 20 | GlaxoSmithKline GSK |
| VHB | HBVaxpro 40 | Merck, Sharp & Dohme MSD |
| <u>Bibalenteak</u> | | |
| VHA-VHB | Twinrix pediátrica 10 | GlaxoSmithKline GSK |
| VHA-VHB | Twinrix adulto 20 | GlaxoSmithKline GSK |
| <u>Hexabalenteak</u> | | |
| DTPa-VPI-VHB-Hib | Hexyon 10 | Sanofi Pasteur |
| DTPa-VPI-VHB-Hib | Infanrix-hexa 10 | GlaxoSmithKline GSK |
| DTPa-VPI-VHB-Hib | Vaxelis 10 | Merck, Sharp&Dohne MSD |

* Prestakin bakoitzaren eskuineko zenbakiak barnean dituen AgHBs mikrogramoei egiten die erreferentzia.

EMATEKO MODUA

Muskulu barnean.

GORPUTZEKO LEKUA

Adinaren arabera: izterrean, kanpo muskulu bastoaren erdiko tertzioan edo deltoide muskuluan, 90 graduko angeluaz. Deltoide muskulua erabiltzea gomendatzen da 18 hilabeteko adinetik aurrera.

Muskuluan sakon sartzen dela ziurtatu behar da (muskulu-masaren tamainari begiratu behar zaio, orratz mota hautatzeko).

TXERTAKETA-JARRAIBIDEA

B hepatitisaren aurkako txertaketa-jarraibide estandarra 3 dosikoa da; karga antigenikoa hartzailearen adinaren araberakoa izango da. Esposizio osteko profilaxia bezalako jarraibide azeleratuak erabil daitezke, baita arrisku-taldeetako pertsonengan esposizio-aurrea ere.

EAEko Haurren Txertaketa Egutegia

| EMATEKO ADINA | TXERTOIA | EMATEKO LEKUA | GUTXIENKO TARTEA DOSIEN ARTEAN | EMATEKO ADINA GEHIENEZKOA |
|----------------------|--|---|---|---------------------------|
| 2, 4 eta 11 hilabete | DTPa-VPI-HB+Hib Aurrez disolbatzailez kargatuta ko xiringa + bial liofilizatu 1 | Muskulu barnetik, izterraren kanpo bastoaren erdiko tertzioan, 90 graduko angelua | Hilabete bat, lehenengo bi dosien artean; 6 h, 2. eta 3. dosien artean. | 7 urte |

Arrisku - taldeei

| | ADINA | DOSIA | TXERTOIA EMATEKO JARRAIBIDEA | JARRAIBIDE AZKARTUA |
|--------------------|-----------|-------|------------------------------|--|
| Engerix B 10 µg | 0-15 urte | 3 | 0-1-6 hilabete | 0-1-2-12 hilabete 0-7-21 días-12 hilabete |
| Engerix B 20 µg | ≥ 16 urte | 3 | 0-1-6 hilabete | 0-1-2-12 hilabete 0-7-21 días-12 hilabete |
| HBVaxpro 5 µg | 0-15 urte | 3 | 0-1-6 hilabete | 0-1-2-12 hilabete |
| HBVaxpro 10 µg | ≥ 16 urte | 3 | 0-1-6 hilabete | 0-1-2-12 hilabete |
| Fendrix 20 µg * | ≥ 15 urte | 4 | 0-1-2-6 hilabete | |
| HBVaxpro 40 µg | helduak | 3 | 0-1-6 hilabete | |
| Twinrix pediátrico | 1-15 urte | 3 | 0-1-6 hilabete | 0-7-21 días-12 hilabete |
| Twinrix | ≥ 16 urte | 3 | 0-1-6 hilabete | 0-7-21 días-12 hilabete |

*Dialisian edo dialisi aurrekoan, kasu immunodeprimitu batzuetan balioestea

AgHBs duten amen seme-alaba jaioberriek bizitzako lehen 24 orduetan jaso behar dute txertoa, BHBaren aurkako immunoglobulina espezifikoarekin batera. Jaiotzako dosia ez da zenbatuko, eta haur horiek, gainera, Haurren Egutegiko hiru dosiak jasoko dituzte (guztira, lau dosi, 0-2-4-11 hilabete). BHBaren eramaile diren emakumeen seme-alaba guztietan, AgHBs eta anti-HBs titulazioa zehaztuko dira jaio eta 12 hilabetera, eta 3 dosiko birtxertaketa adieraziko da, txerto osteko HBs-en aurkako tasa < 10 mUI/ml bada. Ama AgHBs positiboan seme-alaba goiztiarretan (32 aste edo gutxiagoko haurdunaldia), jarraibide bera jarraituko da (0-2-4-11 hilabete).

Dialisia egitekoak diren edo egiten ari diren pertsonekin, **GIB immunodeprimituak, transplantatu osteko TPHa eta seronegatiboan organo solidoen aurre-transplantea**, jarraibide estandarra erabiliko da, Fendrix[®] edo karga antigeniko bikoitzeko txertoekin.

- Babes egokia azkar eskuratzea komeni baldin bada, jarraibide azkartuak erabil daitezke, dosien arteko tartekak laburtuz. Jarraibide azkartuak erabiliz gero, 4. dosi gehigarri bat eman behar da, epe luzerako babesa ziurtatzeko.
- VHB txertoari emandako erantzuna apalagoa izan daiteke paziente immunodeprimituengan, gainerako herritarrengan baino. Pertsona horiei orotzapen-dosi bat eman behar zaie, baldin eta lehen txertaketa egin eta 1 eta 3 hilabetera anti-HBs maila < 10 mUI/ml bada.

BATERAGARRITASUNA BESTE TXERTO BATZUEKIN

BHBaren aurkako txertoak bateragarriak dira haurren egutegiko txerto guztiekin, bidaiariaren txertoekin eta tuberkulosiaren aurkako txertoekin (BCG).

B hepatitisaren birusaren aurkako txerto inaktibatu guztiak trukagarriak dira, baina, ahal bada, hobe da txerto bera erabiltzea beti txertaketa-jarraibidea osatzeko. Txertoa ematea gamma-globulina dosi hiperespezifikoko batekin konbina daiteke, betiere leku desberdinetan ematen badira (adibidez, ama AgHBs positiboa duten seme-alabak).

KONTSERBAZIOA

2-8 °C bitartean. Ez dira izoztu behar.

INDIKAZIOAK

Txertaketa unibertsala EAEko Haurren Txertaketa Egutegian. Bestalde, B hepatitisaren aurkako txertoak arrisku-taldeetako pertsonentzat dira, hepatitis larria izateko arrisku handiagoaren edo esposizio-arrisku handiagoaren arabera, bai eta esposizio osteko profilaxia behar den kasuetan ere. Ikus jarraibideak 6. (pediatria) eta 7. ataletan (helduak).

KONTRAIKAZIOAK

Txerto guztien kontraindikazio eta neurri orokorrak.

B hepatitisaren aurkako txertoek honako eszipientea hauek izan ditzakete osaeran (ikus 11.8 eranskina): formaldehidoa, sodio kloruroa, sodio dihidratoaren fosfata, sodio dibasikoaren fosfata, potasio dihidrogenofosfata, trometamola, fenoxietanola, aluminio hidroxidoa, sakarosa edo aminoazido esentzialak, besteak beste (ikus fitxa teknikoak). Ez dute merkurioaren deribaturik. Txertoen osagairen batek (printzipio aktiboek, eszipienteren batek edo neomizina, polimixina edo estreptomizina) erreakzio alergiko larria eragin izanaren aurrekaria da erabiltzeko kontraindikazio bakarra.

Ez da aztertu haurdun dauden edo bularra ematen duten emakumeen erabilera, baina proteina errekonbinatzailez osatutako txertoak direnez, haurdunentzako eta fetuarentzako arriskua oso txikia izango da. Haurdunaren B hepatitisaren aurkako txertoa ez da atzeratu edo eten behar amarentzat infekzio-arrisku zehatza badago.

ONDORIO KALTEGARRIAK

B hepatitisaren txertoak ondo onartzen dira eta kontrako ondorioak arinak dira. Horien artean, mina edo gorritasuna nabarmentzen dira injekzioaren lekuan. Beste efektu arraroagoak edo apartekoagoak hauek dira: Burukomina, goragalea, gorakoak, Sukarra >37,5 °C, logura, zorabioak, azkura edo parestesia.

BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis B. Key facts. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
2. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper- July 2017. Weekly Epidemiological Record 2017; 92: 369-392 Haber P and Schillie S. Hepatitis B virus (HBV), pp 143-164. En: Centers for Disease Control and Prevention. **Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hall E., Wodi A.P., Hamborsky J., et al., eds. 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021. Disponible en:** <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/front-matter.html>
3. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR*, January 12, 2018, Vol 67,(1);1-31. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6701a1.htm>.
4. Hepatitis B. En: UK Health Security Agency and Department of Health and Social Care. The Green Book. Immunisation against infectious disease. Chapter 18. updated February 2022. Ramsay M (ed). Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052889/Greenbook-chapter-18-4Feb22.pdf
5. The Australian Immunisation Handbook 10th Edition (updated 2019). Hepatitis B. Australian Government. Department of Health. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/hepatitis-b>.
6. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection. Natural history and clinical consequences. *N Engl J Med*. 2004;350:1118-29.
7. Zeitz J, Mullhaupt B, Fruehauf H, Rogler G, Vavricka SR. Hepatic failure due to hepatitis B reactivation in a patient with ulcerative colitis treated with prednisone. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):653-4.
8. Haber P, Schillie S. Hepatitis B virus, pp 143-164. En: Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, et al., eds. 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/front-matter.html>