

Avaliação da resposta imunológica à vacina contra a hepatite B aplicada pelas vias intradérmica ou intramuscular em profissionais da saúde de Hospital Universitário: seguimento de cinco anos

Os profissionais da área da saúde (PAS) apresentam risco de infecção pelo VHB três a cinco vezes mais alto que a população geral. Entretanto, o alto custo da vacina é um empecilho para que se possa garantir uma ampla cobertura vacinal. Vários estudos têm sido realizados no sentido de tentar-se viabilizar esquemas vacinais mais econômicos, mantendo a eficácia. A aplicação intradérmica reduz de sete a dez vezes o custo da vacinação e, em determinados grupos populacionais, apresenta eficácia semelhante à da intramuscular. Tentando buscar esquemas alternativos mais econômicos, para vacinação contra o VHB em PAS, selecionamos um grupo de funcionários da área da saúde da UNICAMP para receberem a vacina contra o VHB. Estes profissionais foram divididos em dois grupos, conforme a via de aplicação: intradérmica (ID) ou intramuscular (IM). Todos os que foram alocados para aplicação ID e uma parcela dos que a receberam via IM foram acompanhados para avaliação da resposta imunológica à vacinação, através da pesquisa qualitativa e quantitativa do anti-HBs. O esquema proposto para a vacinação foi de três doses, aplicadas nos intervalos de 0, 1 e 6 meses. A vacina utilizada foi a vacina recombinante belga (Engerix B, SmithKline), na dose de 20 μ g (1ml) para aplicação IM e 0,2 μ g (0,1ml) para aplicação ID (face ventral do antebraço E). De todos os funcionários que receberam a primeira dose da vacina fez-se a coleta de sangue, para determinação da prevalência do anti-HBc, como marcador da infecção pregressa pelo VHB. Novas amostras foram colhidas no momento da aplicação das 2^a e 3^a doses e 6 meses após esta última para a pesquisa do anti-HBs. Os profissionais que completaram todo este acompanhamento e permaneceram na instituição

Vaccination against hepatitis B virus in health care workers: evaluation of the immunologic response to two vaccinal schemes (intra dermal or intramuscular) and five years follow-up

The risk of HBV infection among health care workers (HCW) is three to five times higher than in the population in general. However, the high cost of the vaccine is an obstacle to assure full vaccinal coverage. Several studies have been conducted in an attempt to develop a more economic but still effective vaccinal scheme. Intra dermal HBV vaccine reduces seven to ten times the cost of vaccination and in certain population groups its effectiveness is similar to that of intramuscular application. In order to find alternative and more economic schemes for vaccination against HBV in HCW, we have selected a group of health care workers at UNICAMP to receive the HBV vaccine. These workers were divided into two groups according to the application route: intra dermal (ID) or intramuscular (IM). All workers who received ID application and part of those who received the vaccine IM were followed up for evaluation of the immunologic response to the vaccine by both quantitative and qualitative anti-HBs investigation. The proposed vaccination scheme was of three doses at 0, 1 and 6 month intervals. The vaccine used was the Belgium recombinant vaccine (Engerix B, SmithKline), with a 20 μ g (1ml) dose for IM application and a 0.2 μ g (0.1ml) dose for ID application (ventral side of the left forearm). All workers receiving the first vaccine dose were submitted to a blood test to determine the prevalence of anti-HBc as a marker of previous HBV infection. New blood samples were collected at the time the 2nd and 3rd doses were applied and 6 months after the last one for anti-HBs survey. The workers who completed the program and who were still employed by the university were called after 5 years for a new determination of anti-HBs and anti-HBc titers. At that time, the subjects who had anti-HBs titers

foram convocados, depois de 5 anos, para nova titulação do anti-HBs e pesquisa do anti-HBc. Nesta ocasião, aos que exibiram títulos de anti-HBs < 10mUI/ml, após terem apresentado soroconversão com o esquema primário, foi administrada uma dose de reforço da vacina (20µg), via IM. Após duas a quatro semanas, nova titulação do anti-HBs foi realizada. Compareceram para a 1ª dose da vacina 1117 funcionários, sendo que 463 (41,5%) receberam a vacina via ID e, entre os 654 (58,5%) da via IM, 228 foram alocados para constituírem o subgrupo de acompanhamento da soroconversão. A prevalência do anti-HBs entre os 1117 PAS foi de 10,3%. Determinadas categorias profissionais, ou especialidades, apresentaram prevalências mais altas, como laboratoristas (14,4%), cirurgiões (16,2%) e ortopedistas (16,7%). Não houve caso de anti-HBc reagente entre anestesistas, anatomopatologistas e radiologistas. Observamos também maiores prevalências do anti-HBc nos indivíduos com idade superior a 35 anos e naqueles que atuam na área da saúde há mais de dez anos. Entre os 115 PAS reagentes para o anti-HBc, dois deles apresentaram HBsAg reagente e os demais eram positivos para o anti-HBs, revelando uma prevalência de portadores do VHB de 0,2%. A adesão entre a 1ª e 2ª dose foi de 81,8% e entre a 2ª e 3ª dose de 79,4%. No grupo intradérmico, entretanto, o absenteísmo foi de 29,3%. Em 77,4% dos vacinados contra o VHB, a aplicação foi segura e bem tolerada, não causando reações adversas. As reações foram mais frequentes no grupo ID que no grupo IM (31,4%, 15,7%; $p = 0.000$). No grupo ID, predominaram as reações locais (hiperemia, prurido e edema no local de aplicação) e no grupo IM, as reações sistêmicas (sonolência, mialgia, náusea). Houve um caso de reação anafilática após a aplicação via intradérmica da segunda dose da vacina. Após três doses da vacina, a soroconversão para o anti-HBs foi de 92,2% no grupo IM e de 59,9% no grupo ID. No grupo IM, obtivemos títulos de anti-HBs < 10mUI/ml em 24,5%, títulos entre 10 e 100mUI/ml em 13,7% e títulos acima de 100mUI/ml em 61,8%. No grupo ID, estes títulos foram observados em 46,4%; 34,3% e 19,3%, respectivamente. Idade inferior a 30 anos e pertencer ao sexo feminino foram fatores associados a uma adequada resposta vacinal. Após cinco anos do esquema vacinal, observamos títulos de anti-HBs (10mUI/ml em 73,7% e em 43,2% dos servidores dos grupos

< 10mUI/ml after having shown seroconversion with the first scheme were given a booster dose of the vaccine (20µg) IM. After two to four weeks a new determination of anti-HBs titer was performed. Of the 1,117 subjects receiving the first dose, 463 (41.5%) received the vaccine ID and of the remaining 654 (58.5%) receiving the vaccine IM, 228 were further divided into a seroconversion follow-up subgroup. The prevalence of anti-HBs among the 1,117 HCW was 10.3%. Certain professional categories or specialties have shown higher prevalences, such as laboratory technicians (14.4%), surgeons (16.2%) and orthopedists (16.7%). There were no anti-HBc reactive cases among anesthesiologists, anatomopathologists or radiologists. We also noted a higher prevalence of anti-HBc in subjects over 35 years old and in subjects who have been working in the health care area for more than 10 years. Among the 115 anti-HBc reactive HCW, 2 were found to be HBsAg reactive and the remaining ones were positive for anti-HBs, indicating a prevalence of HBV of 0.2%. The frequency of returns between the first and second dose was of 81.8% and between the second and third 79.4%. In the intradermal group, however, absenteeism was of 29.3%. VBH vaccination was safe and well tolerated, with no adverse reactions in 77.4% of the subjects. Reactions were more frequent in the ID group than in the IM group (31.4%, 15.7%; $p = 0.000$). In the ID group, local reactions prevailed (hyperemia, pruritus and edema) and in the IM group, systemic reactions prevailed (drowsiness, myalgia, nausea). There was one case of anaphylactic reaction after intradermal application of the second dose of the vaccine. After three doses of the vaccine, the seroconversion for anti-HBs was 92.2% in the IM group and 59.9% in the ID group. In the IM group, we obtained anti-HBs titers < 10mUI/ml in 24.5% of subjects, titers between 10 and 100mUI/ml in 13.7% and titers above 100mUI/ml in 61.8%. In the ID group, these titers were found in 46.4%; 34.3% and 19.3% of subjects, respectively. Age below 30 years and being female were the factors associated with an adequate vaccinal response. Five years after the vaccinal scheme, we found titers of anti-HBs \geq 10mUI/ml in 73.7% and 43.2% of subjects from groups IM and ID, respectively. After a booster dose was administered to 36 subjects with anti-HBs < 10mUI/ml, 88.9% showed titers of anti-HBs protectors and 83.3% shown titers above 150mUI/ml.

IM e ID, respectivamente. Ao administrarmos uma dose de reforço em 36 funcionários com anti-HBs < 10mUI/ml, 88,9% apresentaram títulos de anti-HBs protetores e 83,3% exibiram

Raquel Silveira Bello Stucchi Boccato

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas para
obtenção de Título de Doutor.

Campinas, SP, Brasil, 1996.