

Agnieszka Oldakowska, Magdalena Marczyńska

OCENA SKUTECZNOŚCI SZCZEPIEŃ PRZECIWKO WZW TYPU B NA PODSTAWIE OBECNOŚCI PRZECIWCIAŁ POSZCZEPIENNYCH ANTY-HBs U DZIECI ZAKAŻONYCH WERTYKALNIE HIV

HEPATITIS B VACCINATION EFFECTIVENESS BASED ON ANTI-HBs ANTIBODIES PRESENCE IN CHILDREN VERTICALLY INFECTED WITH HIV

Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Wojewódzki
Szpital Zakaźny w Warszawie

STRESZCZENIE

Celem pracy była ocena obecności przeciwciał poszczepiennych po szczepieniu przeciwko wzw typu B u dzieci zakażonych wertykalnie HIV.

Badanie objęło 49 dzieci HIV(+). Oceniono: fakt posiadania przeciwciał w momencie rozpoznania zakażenia HIV, w momencie zakończenia badania (2004) i po szczepieniu podstawowym. Przeanalizowano następujące cechy: wiek, czas od ostatniego szczepienia, stan kliniczny i immunologiczny, wiramię HIV, wiek rozpoczęcia ART (terapia antyretrowirusowa).

W momencie rozpoznania zakażenia HIV 14% dzieci miało poziom przeciwciał anty-HBs ≥ 100 mIU/ml. W dniu zakończenia badania 76% pacjentów posiadało przeciwciała anty-HBs ≥ 100 mIU/ml. Przeciwciała stwierdzano częściej u dzieci, u których rozpoznanie zakażenia HIV postawiono w pierwszym roku życia ($p < 0,01$). Szansa na posiadanie przeciwciał anty-HBs malała wraz ze spadkiem odsetka limfocytów T CD4+ ($p < 0,01$) i wraz z upływem czasu od ostatniego szczepienia ($p < 0,01$).

Na szczepienie podstawowe odpowiedziało 86% dzieci.

Przyjęty schemat zapobiegania wzw B jest skuteczny. Wczesne rozpoczęcie ART zwiększa skuteczność szczepień. Szansa na posiadanie przeciwciał anty-HBs maleje wraz z upływem czasu od ostatniego szczepienia oraz ze spadkiem odsetka limfocytów T CD4+. Skuteczność szczepienia podstawowego przeciwko wzw B u dzieci leczonych ART jest wysoka.

Słowa kluczowe: wzw B, szczepienie, przeciwciała anty-HBs, zakażenie wertykalne HIV

ABSTRACT

Aim. To evaluate hepatitis B vaccination effectiveness.

Patients and Methods. 49 vertically HIV-infected children were enrolled. Anti-HBs antibodies were evaluated at HIV diagnosis, at evaluation (year 2004) and after primary vaccination. The following factors were analyzed: age, time since the last vaccine dose, clinical and immunological CDC category, HIV viral load, age at the beginning of ART.

Results. At HIV diagnosis 14% of children had anti-HBs antibody level ≥ 100 mIU/ml. At evaluation 76% of patients had anti-HBs antibody level ≥ 100 mIU/ml. Children, who were diagnosed before their first birthday, were more likely to have protective antibody level ($p < 0,01$). Percentage of lymphocyte T CD4+ count ($p < 0,01$) and time since last vaccination ($p < 0,01$) were found to be important factors of vaccination response. Primary vaccination was effective in 86% of children.

Conclusions. Factors which influenced vaccination effectiveness included early HIV diagnosis, percentage of lymphocyte T CD4+ at evaluation and time since last vaccination. The effectiveness of primary vaccination was high.

Key words: hepatitis B, vaccination, anti-HBs antibodies, vertical HIV infection

WSTĘP

Większość (około 90%) dzieci ulega zakażeniu HIV na drodze transmisji wertykalnej (1). Wprowadzenie programów profilaktyki pozwoliło na zmniejszenie zakażeń odmatczyńskich do 0 - 1% (2, 3). Zapobieganie transmisji wertykalnej jest uzależnione przede wszystkim od informacji o zakażeniu HIV u matki. W Polsce nadal, pomimo istniejących od 2009 roku zaleceń, nie oferuje się badania w kierunku HIV wszystkim kobietom ciężarnym (4). Oferta testu powinna być złożona każdej kobiecie w wieku prokreacyjnym, konieczne jest pisemne wyrażenie zgody na badanie.

Opieka nad dziećmi zakażonymi HIV jest postępowaniem kompleksowym, którego ważnym elementem są szczepienia ochronne. Leczenie antyretrowirusowe (ART) nie zawsze prowadzi do pełnej rekonstrukcji immunologicznej. W związku z progresją choroby i niedoborem odporności pacjenci HIV(+) gorzej odpowiadają na szczepienia i szybciej tracą przeciwciała poszczepienne.

Dzieci zakażone HIV należą do grupy wysokiego ryzyka zakażenia HBV: są narażone na większą liczbę hospitalizacji i badań w porównaniu do dzieci zdrowych, a w ich rodzinach czy środowisku częściej znajdują się osoby zakażone także HBV. O powszechności współzakażenia HIV/HBV świadczy fakt, że przeciwciała anti-HBc stwierdza się u 60% - 95% dorosłych pacjentów HIV(+) (5,6). Ryzyko rozwoju przewlekłego zapalenia wątroby w tej grupie chorych jest 3 do 6 razy wyższe niż u osób bez koinfekcji HIV. Zalecenia dotyczące wyboru optymalnego schematu szczepień przeciwko wzv typu B, ochronnego miana przeciwciał i wskazań do rewakynacji u pacjentów z chorobami przewlekłymi są przedmiotem licznych opracowań naukowych i zmieniają się wraz z postępem wiedzy medycznej i sytuacją epidemiologiczną (7-11). W latach, kiedy przeprowadzano badanie, za ochronny poziom przeciwciał anti-HBs u dzieci zakażonych HIV przyjęto wartość ≥ 100 mIU/ml, podkreślano również wyższą skuteczność schematu 4 dawkowego i szczepień podwójną dawką antygeny (1, 12, 13). Obecnie u dzieci zakażonych HIV podstawowy cykl szczepień przeciwko wzv typu B składa się z 3 dawek podawanych w schemacie 0, 1, 6 miesięcy, a za ochronny poziom przeciwciał uznaje się wartość powyżej 10 mIU/ml. Utrzymano zalecenia dotyczące stosowania kolejnego schematu w przypadku braku odpowiedzi na szczepienie podstawowe oraz wskazania do podawania dawek przypominających w celu utrzymania poziomu przeciwciał anti-HBs ≥ 10 mIU/ml (7, 11, 14).

Celem pracy była ocena stanu uodpornienia przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B u dzieci

wertykalnie zakażonych HIV na podstawie obecności przeciwciał poszczepiennych anty HBs.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 49 dzieci zakażonych wertykalnie HIV, będących pod opieką Kliniki Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego Akademii Medycznej w Warszawie w latach 1997-2004. Matki tych dzieci były zakażone HIV. Wiek pacjentów wynosił od 7 miesięcy do 15 lat. Rozpoznanie postawiono w różnym wieku analizując i wykluczając (zwłaszcza u dzieci starszych) wszystkie czynniki, które mogłyby stanowić źródło zakażenia. Najstarsze dziecko miało 15 lat, przebieg choroby przed ostatecznym rozpoznaniem nie budził wątpliwości co do źródła infekcji. Rozpoznanie odmatczyńskie zakażenia HIV u dzieci poniżej 18 miesiąca życia potwierdzono na podstawie dwukrotnego stwierdzenia obecności wirusa (hodowla wirusa, oznaczenie materiału genetycznego wirusa metodą PCR, oznaczenie antygeny p24, liczba kopii RNA HIV), u dzieci w wieku ≥ 18 miesięcy na podstawie testów immunoenzymatycznych, potwierdzonych testem Western Blot. U wszystkich dzieci oznaczono antygen HBs i przeciwciała anty HBc total. Wykluczono z badania dzieci zakażone wirusem zapalenia wątroby typu B.

Analiza historii chorób obejmowała następujące parametry: wiek dziecka, wiek rozpoczęcia i rodzaj terapii antyretrowirusowej, klasyfikację kliniczną i immunologiczną pacjentów (według CDC), a także liczbę i odsetek limfocytów T CD4+ oraz wiramię HIV (liczbę kopii wirusa HIV). Powyższe parametry oceniono w momencie rozpoznania zakażenia HIV u dziecka i objęcia opieką ośrodka specjalistycznego, w momencie szczepień oraz w chwili oznaczania przeciwciał poszczepiennych. Przeanalizowano karty szczepień pod względem liczby i czasu wykonanych szczepień.

Podstawowy cykl szczepień przeciwko wzv B u dzieci, które nie były dotychczas szczepione, składał się z 4 dawek, podawanych w terminach 0, 1, 2, 12 miesięcy. W ramach programu leczenia dzieci zakażonych HIV rutynowo, co 6 - 12 miesięcy oznaczono przeciwciała anti-HBs. W przypadku spadku przeciwciał < 100 mIU/ml podano dawkę przypominającą szczepionki. U dzieci, u których poziom przeciwciał spadł do wartości nieoznaczalnych powtórzono cały cykl szczepień. U dzieci, które nie odpowiedziały na szczepienie, kolejny cykl szczepień przeprowadzono podwójną dawką antygeny. Stosowano szczepionki dla dzieci w dawkach 10 μ g (Engerix B - GlaxoSmithKline, Hepavax Gene - Green Cross Vaccine, Korea, Euvax B - LG Chemical Ltd., Korea) oraz 5 μ g (H-B-VAX II - Merck Sharp Dohme). Przeciwciała anti-HBs oznaczono metodami: immunologiczną Ortho-Clinical Diagnostics (Vitros

anty-HBs) i immunoenzymatycznymi (ELFA; VIDAS anti-HBs Total, bioMerieux Vitek oraz Hepanostica anti-HBs, Organon Technika). Ochronny poziom przeciwciał anti HBs zdefiniowano jako poziom równy lub większy 100 mIU/ml, oznaczalny 10-99 mIU/ml, niezadowolający poziom jako <10 mIU/ml.

Analiza statystyczna dotyczyła zbadania związków pomiędzy następującymi zmiennymi: wiek w momencie rozpoznania i rozpoczęcia leczenia ART, wiek w momencie badania, czas od ostatniego szczepienia, odsetek limfocytów T CD4+, płeć, oznaczalna wirtemia HIV, głęboki niedobór odporności z szansą wykrycia przeciwciał. Wykorzystano w tym celu metody logistycznej analizy regresji. Zależności pomiędzy zmiennymi jakościowymi badano wykorzystując dokładny test Fisher'a. Zmienne natury ilościowej badano za pomocą testu Wilcozona. Wszelkie obliczenia wykonywano posługując się systemem SAS (SAS/STAT User's Guide, Version 8. Cary, NC, USA: SAS Institute Inc., 2003).

Na udział w badaniu uzyskano świadomą zgodę rodziców lub opiekunów prawnych wszystkich dzieci. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej na prowadzenie badania „Program leczenia dzieci zakażonych HIV”, obejmujący program szczepień ochronnych.

Fazy badania:

Grupa A. U 21 dzieci oceniono obecność przeciwciał poszczepiennych anti-HBs w momencie rozpoznania zakażenia HIV.

Grupa B. U 49 dzieci oceniono obecność przeciwciał anti-HBs w momencie zakończenia badania (rok 2004).

Grupa C. U 14 dzieci oceniono skuteczność podstawowego cyklu szczepień, oznaczając przeciwciała poszczepienne 2 - 7,5 miesięcy po szczepieniu.

WYNIKI

Grupa A. Obecność poszczepiennych przeciwciał anti-HBs w momencie rozpoznania choroby oceniono u 21 dzieci wertykalnie zakażonych HIV.

Średni wiek w momencie rozpoznania zakażenia HIV wynosił 3,3 roku (od 2 miesięcy do 10 lat).

9/21 miało głęboki niedobór odporności. Liczba limfocytów T CD4+ wahała się od 14 do 1926 μ L/ml, a odsetek od 1,7 do 46,5 %. Pierwsze szczepienia przeciwko wzv B otrzymało 17 dzieci w okresie noworodkowym, dwoje w okresie niemowlęcym oraz dwoje w wieku powyżej roku. Odstęp od ostatniego szczepienia do obecnego badania wynosił od miesiąca do 6,5 roku.

Troje (14%) dzieci miało poziom przeciwciał ≥ 100 mIU/ml. Przeciwciała poszczepienne w mianie ≥ 10

mIU/ml stwierdzono u 7 (33%) dzieci, w tym u dwójga dzieci z głębokim niedoborem odporności.

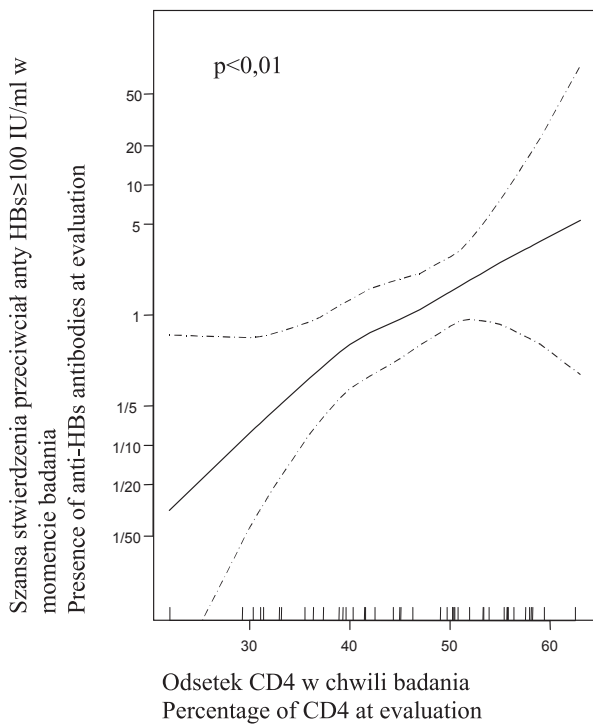
Nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności pomiędzy szansą wykrycia przeciwciał anti HBs (zarówno dla poziomu ≥ 10 mIU/ml, jak i ≥ 100 mIU/ml) a następującymi czynnikami: rozpoznanie zakażenia HIV w pierwszym roku życia, wystąpienie głębokiego niedoboru odporności do momentu badania, opóźnione rozpoczęcie szczepień przeciwko wzv B, zastosowanie schematu 3 *versus* 4 dawkowego.

Grupa B. Badanie objęło 49 dzieci (27 dziewcząt i 22 chłopców) wertykalnie zakażonych HIV, będących pod opieką Kliniki, u których oznaczono przeciwciała anti-HBs (rok 2004).

Przeciwciała poszczepienne w mianie ≥ 100 mIU/ml stwierdzono u 37 (76%) pacjentów (u 88% poziom przeciwciał wynosił ≥ 10 mIU/ml).

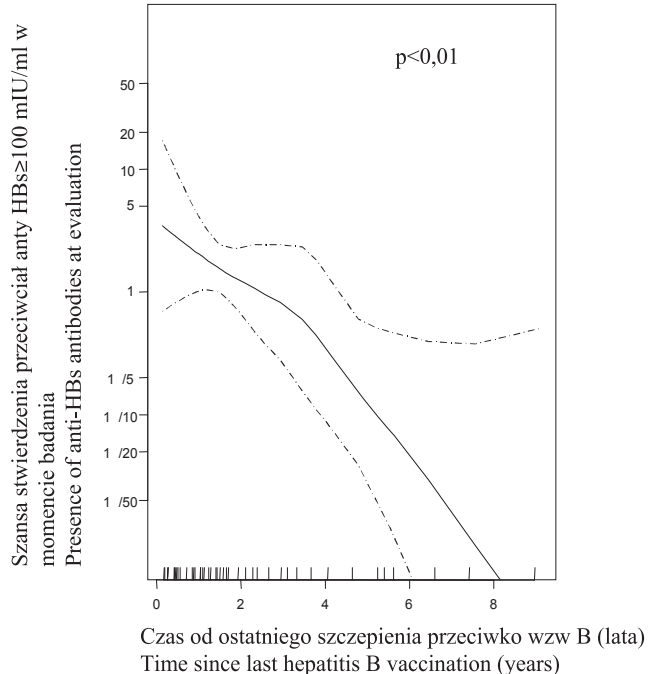
Przeciwciała poszczepienne stwierdzano istotnie częściej u dzieci, u których zakażenie HIV rozpoznano w pierwszym roku życia ($p < 0,01$). Dzieci, u których stwierdzono HBs Ab w mianie ≥ 100 mIU/ml były młodsze (średnio w wieku 6 lat vs 8 lat) w porównaniu z dziećmi, które nie wytworzyły zadowolającego poziomu przeciwciał. Wcześniej rozpoznano u nich zakażenie HIV (średnio 2 lata *versus* 2,5 roku) i rozpoczęto leczenie ART (średnio 2,5 roku vs 4 lata). Miały one wyższy odsetek limfocytów T CD4+ w czasie rozpoznania zakażenia HIV (średnio 27,5% vs 21%) i w dniu badania (średnio 47,7% vs 36,9%). Dzieci z CD4% $> 15\%$ w momencie rozpoznania istotnie częściej posiadały przeciwciała anti-HBs w dniu badania niż dzieci z CD4% $< 15\%$ ($p < 0,01$). Przeciwciała poszczepienne posiadało 23/27 dzieci bez głębokiego niedoboru odporności w przeszłości i 13/21, u których do momentu badania wystąpił głęboki niedobór odporności (o jednym dziecku brak danych). Dzieci bez niedoboru lub z łagodnym niedoborem odporności w przeszłości miały istotnie większą szansę na posiadanie przeciwciał w porównaniu z dziećmi, u których do czasu badania wystąpił głęboki niedobór odporności (OR=3,29; $p < 0,05$).

W wieloczynnikowej logistycznej analizie regresji uwzględniającej związku nieliniowe wykazano, że najsilniejszymi wskaźnikami prognostycznymi obecności przeciwciał anti-HBs ≥ 100 mIU/ml w momencie badania była wartość procentowa limfocytów T CD4+ w chwili badania i czas od ostatniego szczepienia. Zależności te miały charakter istotnie liniowy. Szansa na posiadanie przeciwciał anti-HBs ≥ 100 mIU/ml w chwili badania rosła wraz ze wzrostem wartości procentowej limfocytów T CD4+ w chwili badania (OR=1,09; $p < 0,01$) (ryc. 1) oraz malała wraz z upływem czasu od ostatniego szczepienia (OR=0,67; $p < 0,01$) (rys. 2). Nie wykazano statystycznie istotnego związku pomię-



Ryc. 1. CD4% w chwili badania jako wskaźnik prognostyczny stwierdzenia przeciwciał anti-HBs ≥ 100 IU/ml.

Fig 1. Presence of anti-HBs antibodies at evaluation according to the CD4 percentage.



Ryc. 2. Czas od ostatniego szczepienia jako wskaźnik prognostyczny stwierdzenia przeciwciał anti-HBs ≥ 100 mIU/ml w chwili badania.

Fig 2. Presence of anti-HBs antibodies according to time since last vaccination against hepatitis B.

dzy obecnością przeciwciał anti-HBs w momencie badania, a następującymi parametrami: wiek, wiramia HIV w momencie badania, klasyfikacja kliniczna, wiek rozpoczęcia szczepień oraz ilością otrzymanych dotychczas dawek.

Grupa C. U 14 dzieci oceniono skuteczność podstawowego schematu szczepień przeciwko wzv B.

Mediana wieku w momencie rozpoznania zakażenia HIV wynosiła 2 miesiące. Troje dzieci w momencie rozpoznania miało głęboki niedobór odporności. U 12 dzieci szczepienia rozpoczęto zaraz po urodzeniu, u pozostałych dwóch - odpowiednio w 2 i w 7 roku życia.

Na szczepienie podstawowe przeciwko wzv typu B odpowiedziało 13 z 14 (93%) badanych dzieci. U 12 (86%) dzieci poziom przeciwciał anti-HBs wynosił ≥ 100 mIU/ml, u jednego 23 mIU/ml. Dwoje dzieci otrzymało 3-dawkowy, a dwanaścioro 4-dawkowy schemat szczepień podstawowych. Jeden pacjent nie wytworzył przeciwciał. Szczepienie rozpoczął w wieku noworodkowym, otrzymał 4 dawki szczepionki. Zakażenie HIV rozpoznano u niego w 4 miesiącu życia, na klinicznym etapie AIDS, bez niedoboru odporności, do ukończenia cyklu szczepień podstawowych nie uzyskano zahamowania replikacji HIV.

DYSKUSJA

Skuteczność szczepień przeciwko wzv typu B można ocenić określając poziom przeciwciał swoistych – anti-HBs. Utrata ochronnego miana przeciwciał anti-HBs nie jest równoznaczna z brakiem odporności na zakażenie, gdyż pamięć immunologiczna związana z obecnością limfocytów pamięci typu B i T zapewnia długotrwałą odporność. Pozwoliło to na zrezygnowanie z zaleceń podawania dawek przypominających u osób immunokompetentnych po prawidłowo przeprowadzonym szczepieniu podstawowym (7, 9). Pomiar pamięci immunologicznej można wykonywać w warunkach *in vitro* (wykazanie obecności komórek B wytwarzających anti-HBs, stwierdzenie proliferacji komórek T oraz wykrywanie cytokin) lub *in vivo* oznaczając przeciwciała anti-HBs po podaniu dawki przypominającej szczepionki, która symuluje naturalne zakażenie.

Inne zalecenia obowiązują w stosunku do osób z obniżoną odpornością i chorobami przewlekłymi, mogącymi mieć wpływ na odpowiedź poszczepienną (m.in. zakażenie HIV, wrodzone niedobory odporności, pacjenci hemodializowani, z niewydolnością nerek i przewlekłymi chorobami wątroby) (8, 9, 12, 14). Pacjenci HIV(+) gorzej odpowiadają na szczepienia, szybciej tracą przeciwciała, w zależności od poziomu przeciwciał wskazane jest podanie dawek przypominających. Oznaczenia dotyczące pamięci immunologicznej metodą *in vitro* mogą nie być wystarczająco wystandary-

zowane i czułe (15). Chociaż pamięć immunologiczną można oceniać pośrednio (jej wskaźnikiem jest dobra odpowiedź po podaniu dawki przypominającej), nie wiadomo, czy u pacjentów zakażonych HIV zapewnia ona wystarczającą ochronę przed zakażeniem HBV (16, 17). Z powodu małej liczby dzieci, u których poziom przeciwciał był nieoznaczalny, w przedstawionej pracy nie badano odpowiedzi po podaniu dawki przypominającej. Jako poziom ochronny przyjęto wartość ≥ 100 mIU/ml, zgodnie z zaleceniami obowiązującymi w tamtym okresie dla dzieci zakażonych HIV (1).

Obecność przeciwciał w momencie rozpoznania zakażenia HIV. W badaniach przeprowadzonych u zdrowych dzieci przeciwciała anty-HBs po 10-12 latach od szczepienia stwierdzano u 80% dzieci (18). W badaniach *Scolfaro* 72% dzieci zakażonych HIV odpowiedziało serokonwersją miesiąc po szczepieniu. Po 13 - 18 miesiącach przeciwciała anty-HBs miało 42% dzieci (13). W badaniach *Siriaksorn* wśród dzieci zakażonych HIV z głęboką immunosupresją przeciwciała anty HBs posiadał tylko 1% badanych (19). W przedstawionej pracy przeciwciała poszczepienne ≥ 100 mIU/ml w momencie rozpoznania zakażenia HIV stwierdzono u 14% dzieci. Miano przeciwciał ≥ 10 mIU/ml posiadało 33% dzieci zakażonych HIV. Nie można rozstrzygnąć, na ile wyniki te odzwierciedlały brak serokonwersji po szczepieniu podstawowym, a na ile wiązały się z zanikiem przeciwciał wraz z upływem czasu. Przeciwciała oceniano w różnym czasie od ostatniego szczepienia – od miesiąca do 6,5 roku. Tak niskie odsetki dzieci posiadających przeciwciała anty HBs w momencie rozpoznania wertykalnego zakażenia HIV wskazują, że pacjenci HIV(+) z naturalnym przebiegiem choroby podstawowej są słabo chronieni przeciwko zakażeniu HBV.

Obecność przeciwciał poszczepiennych w momencie badania. W momencie badania 76% dzieci posiadało przeciwciała anty-HBs ≥ 100 mIU/ml. W badaniach *Fernandes* w grupie dzieci zakażonych HIV, u których nie stosowano dawek przypominających, tylko 24% pacjentów posiadało przeciwciała poszczepienne (20). Szansa na obecność przeciwciał malała wraz z czasem od ostatniego szczepienia ($p < 0,01$) i było to zgodne z oczekiwaniami. Większą szansę na posiadanie przeciwciał anty HBs miały dzieci, u których zakażenie HIV rozpoznano w 1 roku życia ($p < 0,01$). Fakt ten podkreśla wagę wczesnej diagnostyki i rozpoczęcia leczenia jak najwcześniej, tj. w pierwszym roku życia, aby zapobiec między innymi niedoborowi odporności. Udowodniono istotny statystycznie związek pomiędzy odsetkiem limfocytów T CD4+ a szansą na posiadanie przeciwciał ($p < 0,01$). Co więcej wykryto związek pomiędzy szansą na posiadanie przeciwciał w momencie badania, a odsetkiem limfocytów T CD4+ w momencie rozpoznania zakażenia HIV ($p < 0,01$), czyli z reguły z najniższą

kiedykolwiek stwierdzaną wartością procentową limfocytów T CD4+. U dziecka zakażonego wertykalnie HIV, wirus niszczy limfocyty T CD4+ dziewczęce. Zastosowanie leczenia ART z reguły powoduje wzrost bezwzględnej wartości limfocytów T CD4+. Nie oznacza to jednak pełnej rekonstrukcji jakościowej. Wyniki te świadczą o zależności pomiędzy stopniem zniszczenia układu immunologicznego a szansą na jego późniejszą odbudowę i możliwością odpowiedzi na szczepienia.

Odpowiedź na szczepienie podstawowe. Według piśmiennictwa, u dzieci zakażonych HIV, w porównaniu ze zdrowymi, opisywano słabszą odpowiedź na szczepienia przeciwko wzv B: od 25% do 78% pacjentów odpowiedziało na szczepienie (11, 16, 21). U większości dzieci stosowano dawkę 10 μ g. W pracy, w której uzyskano najlepszy wynik (78%), stosowano dawkę 20 μ g (21). Skuteczność szczepień u osób dorosłych HIV(+) była niska i wynosiła od 24 do 56% (22, 23). Lepiej odpowiadały osoby bez niedoboru odporności tj. z liczbą limfocytów T CD4+ powyżej 500 (11). Większość badań przeprowadzona była przed stosowaniem efektywnego, agresywnego leczenia antyretrowirusowego.

W przedstawionej pracy stwierdzono wysoką skuteczność szczepienia podstawowego: u 86% dzieci stwierdzono poziom przeciwciał ≥ 100 mIU/ml, u 93% poziom przeciwciał ≥ 10 mIU/ml. Szczepienie było skuteczne również u 3 dzieci, u których stwierdzono w przeszłości głęboki niedobór odporności. Chłopiec, który nie wytworzył przeciwciał po szczepieniu, odpowiedział na kolejny schemat szczepień przeprowadzony podwójną dawką. W przedstawionej pracy nie wykazano wyższej skuteczności schematu 4 dawkowego nad 3 dawkowym.

WNIOSKI

1. Wczesne rozpoznanie i rozpoczęcie leczenia antyretrowirusowego zwiększa skuteczność szczepień przeciwko wzv B. Przyjęty schemat zapobiegania wzv B był skuteczny.
2. Szansa utrzymywania się przeciwciał poszczepiennych przeciwko wzv B malała w miarę upływu czasu od ostatniego szczepienia oraz wraz ze spadkiem odsetka limfocytów T CD4+.
3. Skuteczność szczepienia podstawowego przeciwko wzv B u dzieci zakażonych HIV, leczonych ART jest wysoka, ale niższa niż u dzieci zdrowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Marczyńska M. Zakażenie HIV u dzieci: odrębności kliniczne i terapeutyczne, profilaktyka zakażeń wertykalnych, opieka medyczna nad dzieckiem zakażonym

- HIV. W: Halota W, Juszczak J, red. HIV/AIDS, Poznań: Termedia, 2006; 85-95.
2. Kowalska A, Niemiec T, Midaoui EI, i in. Effect of antiretroviral therapy on pregnancy outcome in HIV-1 positive women. *Med Wieku Rozw* 2003; 7: 459-468.
 3. Marczyńska M, Popielska J, Szczepańska-Putk M, Dobosz S, Ołdakowska A. 20-letnie doświadczenie w opiece nad dziećmi zakażonymi HIV, *Przegl Epidemiol* 2007; 61: 363-369.
 4. Niemiec T, Kotarski J, Radowicki S i in. Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie zapobiegania perinatalnej transmisji HIV z dnia 24.10.2008 r: *Ginekol Pol* 80; 2009 (1): 59-62
 5. Jablonowska E, Kuydowicz J, Małolepsza E. Prevalence of HBV and HCV infection in HIV-positive patients in Łódź region. *HIV AIDS Rev* 2006; 5: 25-29.
 6. Rockstroh J. Management of Hepatitis B and C in HIV co-infected patients. *J AIDS* 2003; 34: S59-S65.
 7. Banatvala J. and Consensus Committee. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity. *Lancet* 2000;355, 561-565.
 8. Bernatowska E. Profilaktyka chorób zakaźnych w stanach zaburzonej odporności. *Standardy Medyczne/Pediatrics* 2008; 4(5): 393-424.
 9. Madaliński K, Bednarek M, Okręgliński P. Analiza czynników wpływających na skuteczność szczepień przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Warszawa: Wyd. PZH, 2002.
 10. Jackowska T, Rokicka-Milewska R, Madalinski K, i in. Szczepienia przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B u dzieci z przewlekłymi chorobami krwi leczonych immunosupresyjnie. *Przegl Epidemiol* 1997; 51: 255-265.
 11. Keating G, Noble S: Recombinant Hepatitis B vaccine (Engerix B). A review of its immunogenicity and protective efficacy against hepatitis B. *Drugs* 2003; 63: 1021-1051.
 12. Szczepańska-Putk M, Marczyńska M. Program szczepień ochronnych dzieci urodzonych przez matki HIV (+) i dzieci zakażonych HIV. *Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS. W: Kompleksowa opieka nad pacjentem z HIV/AIDS. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Vistula 2006”, 2006, 18-21 maja, Dębe, Polska, 92-94.*
 13. Scolfaro C, Fiammengio P, Balbo L, i in. Hepatitis B vaccination in HIV-1 infected children: double efficacy doubling the paediatric dose. *AIDS* 1996; 10: 1169-1170.
 14. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. *MMWR* 2009;58: 68-73.
 15. Bauer T, Jilg W. Hepatitis B surface antigen-specific T and B cell memory in individuals who lost protective antibodies after hepatitis B vaccination. *Vaccine* 2006; 24: 572-77.
 16. Moss WJ, Clements CJ, Halsey NA. Immunization of Children at risk of infection with human immunodeficiency virus. *Bulletin WHO* 2003; 81: 61-70.
 17. Obaro S, Pugatch D, Luzuriaga K. Immunogenicity and efficacy of childhood vaccines in HIV-1-infected children. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 510-518.
 18. Pokorska-Lis M, Marczyńska M: Odporność przeciwko wzw typu B u dzieci 10-12 letnich szczepionych w okresie niemowlęcym. *Przewodnik Lekarza* 2009; 4: 54.
 19. Siriaksorn S, Puthanakit T, Sirisanthana T, i in. Prevalence of protective antibody against hepatitis B virus in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy. *Vaccine* 2006; 24: 3095-3099.
 20. Fernandes SJ, Shlessarenko N, Souto FJ. Effects of vertical HIV infection on the persistence of anti-HBs after a schedule of three doses of recombinant hepatitis B vaccine. *Vaccine* 2008; 26(8): 1032-1037.
 21. Zuin G, Principi N, Tornaghi R, i in. Impaired response to hepatitis B vaccine in HIV infected children. *Vaccine* 1992; 10: 857-869.
 22. Pasricha N, Datta U, Chawla Y, i in. Immune responses in patients with HIV infection after vaccination with recombinant Hepatitis B virus vaccine. *BMC Infect Dis* 2006; 30: 65.
 23. Rey D, Krantz V, Partisani M, i in. Increasing the number of hepatitis B vaccine injections augments anti-HBs response rate in HIV-infected patients. Effects on HIV-1 viral load. *Vaccine* 2000; 18: 1161-1165.

Otrzymano: 29.12.2009 r.

Zaakceptowano do druku: 29.03.2010 r.

Adres do korespondencji:

Agnieszka Ołdakowska
Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
01-201 Warszawa, ul. Wolska 37
Tel. (22) 33-55-250