Клинический протокол иммунопрофилактики вирусного гепатита В у новорожденных

Коллектив авторов:	
Короленко Татьяна Гавриловна	Заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГУЗ «Городской родильный
	дом»
Пономарева Ирина Витальевна	Врач неонатолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГУЗ «Городской родильный
	дом»
Геляпова Елена Максимовна	Заведующая отделением физиологии ГБУЗ «Забайкаль-

Рецензенты:

Мироманова Наталия Анатольевна – д.м.н., заведующая кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО ЧГМА

Голобокова Елена Геннадьевна – ведущий специалист эпидемиологического отдела Роспотребнадзора по Забайкальскому краю

Оглавление

I	Введение	2
1.1	Эпидемиология	2
1.2	Пути и факторы передачи	2
1.3	Перинатальный путь передачи	2
II	Профилактика вирусного гепатита В	3
2.1	Активная иммунизация	2 2 2 3 3 3
2.1.1	Схемы вакцинации	3
2.1.2	Вакцинация	4
2.1.3	Правила введения вакцины	4
2.1.4	Требования к оформлению медицинской документации	4
2.1.5	Противопоказания к вакцинации	5
2.2	Активно-пассивная иммунизация	5 5 5
2.2.1	Методы иммунизации	5
2.2.2	Правила введения иммуноглобулина	6
2.2.3	Неогепатект	6
2.2.4	Требования к оформлению медицинской документации	7 7
III	Вскармливание	7
IV	Особенности иммунопрофилактики гепатита В у недоношен-	7
	ных детей	
V	Наблюдение за детьми, родившимися от женщин-носителей	8

	HBsAg	
VI	Список литературы	9
VII	Приложения	
7.1	Добровольное информированное согласие на проведение	10
	профилактических прививок детям или отказа от них	
7.2	Обоснование к введению препарата специфического имму-	11
	ноглобулина против гепатита В	

I. Введение

Гепатит В – широко распространенная опасная вирусная инфекция с наибольшей экономической и социальной значимостью в мире, вызываемая вирусом гепатита В (ВГВ), принадлежащим семейству Hepadnaviridae.

1.1 Эпидемиология

Россия относится к странам со средней степенью распространённости вируса, а её отдельные регионы являются эндемичными по гепатиту В, где характерна высокая распространённость вируса. Наиболее объективный по-казатель распространённости гепатита В среди населения — частота выявления HBsAg. Частота обнаружения HBsAg среди проживающих в различных округах России колеблется от 0,1 до 3,9%, однако в некоторых группах населения частота может превышать 10%. Опасность и широкая распространенность гепатита В связаны с тем, что 2 — 10% первично инфицированных взрослых пациентов становятся хронически больными или носителями инфекции. При заражении гепатитом В в младенческом или детском возрасте хроническая инфекция развивается гораздо чаще.

1.2 Пути и факторы передачи

Источником вируса может быть только инфицированный вирусом гепатита В человек. Опасность представляют больные всеми формами острого и хронического гепатита, а также вирусоносители. Вирус гепатита В отличается высокой инфекционностью и высокой устойчивостью в окружающей среде.

Выделены два пути передачи вируса гепатита В[10,12]:

- 1. Естественный путь передачи:
 - перинатальный
 - половой
 - контактно-бытовой
- 2. Искусственный путь передачи:

- парентеральный при проникновении вируса через поврежденную кожу, слизистые оболочки.

1.3 Перинатальный путь передачи

В Российской Федерации у 0,01% - 3% беременных (в зависимости от региона) выявляется HBsAg при обследовании во время беременности. Источниками инфекции новорожденных являются женщины, больные острым гепатитом В в 3-м триместре беременности при наличии у них HBs-антигенемии, а также вирусоносители и больные хроническим ВГВ. Внутриутробное заражение плода происходит достаточно редко, не более чем в 2% случаев. В подавляющем большинстве случаев заражение ребенка происходит при прохождении через родовые пути матери. ВГВ возникает на 2 - 4 месяцах жизни ребенка, при этом у 13 - 16% из них формируется хроническое вирусоносительство.

Частота перинатального заражения зависит от присутствия HBeAg в крови матери, при наличии которого инфицирование детей достигает 85 - 100%, длительности и выраженности контакта новорожденного с цервикальным секретом и материнской кровью. У таких детей, как правило, развивается персистенция вируса, отсутствует желтуха и развивается гепатит с минимальными клинико-биохимическими проявлениями.

У детей, рожденных матерями с активно протекающим ВГВ, сопровождающимся активной репликацией вируса (выявляется по наличию в крови НВеАg и ДНК ВГВ), хронизация процесса наступает в 90% случаев. [10, 12, 15]

II. Профилактика вирусного гепатита В

Основной способ, позволяющий снизить распространение вирусного гепатита В и заболеваемость детей хроническим гепатитом, циррозом и раком печени – иммунопрофилактика с помощью активной и пассивной иммунизации новорожденных[10, 11, 12].

В отсутствие иммунопрофилактики для новорожденного, у матери которого выявляются HBsAg и HBeAg в крови, риск развития хронической ВГВ инфекции составляет 70-90%, для детей, рожденных от HBsAgпозитивных/НВеAg-негативных матерей риск вертикальной передачи от 10% до 40%. Хронический гепатит В при инфицировании в период младенчества развивается в 85-95% случаев.[15] У части детей возможно развитие первично-хронического гепатита с последующим формированием цирроза и первичного рака печени.[12].

Своевременно проведенная вакцинация новорожденных предотвращает заражение приблизительно в 80-95% случаев.

2.1 Активная иммунизация

2.1.1 Схемы вакцинации

Вакцинация новорожденных против гепатита В проводится в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям и инструкциями по применению медицинских иммунобиологических препаратов.[2, 10]

Национальный календарь профилактических прививок

Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вак- цинации	Наименование профилактической привив- ки
Новорожденные в течение первых 24 часов жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита B^1
Дети 1 месяц	Вторая вакцинация против вирусного гепатита B ¹
Дети 2 месяца	Третья вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) ²
Дети 6 месяцев	Третья вакцинация против вирусного гепатита B^1
Дети 12 месяцев	Четвертая вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) ²

¹ Первая, вторая и третья вакцинации против вирусного гепатита В проводятся новорожденным по схеме 0-1-6, за исключением детей, относящихся к группам риска, иммунизация которым проводится по схеме: 0-1-2-12.

² Вакцинация против вирусного гепатита В проводится новорожденным, относящимся к группам риска, т.е. родившимся от матерей: носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в третьем триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, потребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами.[2]

2.1.2 Вакцинация

Для вакцинации новорожденных и детей первого года жизни против вирусного гепатита В применяют "рекомбинантные" вакцины, индуцирующие выработку антител против HBsAg, без ртутьсодержащих консервантов [2,7,8]. В Российской Федерации зарегистрирована моновакцина, отвечающая данным требованиям:

Торговое наименова-	Производитель	Дозировка
ние		
Вакцина против гепа-	Комбиотех, Россия	20 мкг в 1 мл,
тита В рекомбинантная		детям вводится 10 мкг
дрожжевая		

2.1.3 Правила введения вакцины

Вакцину для профилактики вирусного гепатита В новорожденным вводят внутримышечно в передненаружную поверхность средней части бедра согласно инструкции по применению. Побочные явления при применении вакцины редки. В 1,8–3,0% случаев возможны незначительная преходящая боль, эритема и уплотнение в месте инъекции, а также незначительное повышение температуры, недомогание, усталость, боль в суставах, боль в мышцах, головная боль, головокружение, тошнота. Учитывая возможность крайне редкого развития аллергических реакций немедленного типа у особо чувствительных лиц, за привитыми необходимо обеспечить медицинское наблюдение в течение 30 мин. Прививочный кабинет должен быть обеспечен противошоковой аптечкой. [9,16]

2.1.4 Требования к оформлению медицинской документации

Вакцинация проводится только после получения добровольного информированного согласия родителей или законных представителей ребёнка [1,2,3,4,6,9].

Врач-неонатолог, назначая вакцинацию против гепатита В, обязан в медицинской документации указать данные термометрии, дату назначения проведения вакцинации, название вакцины, серию и дозу (0,5 мл), место введения вакцины (правое или левое бедро) и способ введения (внутримышечно).[5,9]

Медицинская сестра перед проведением вакцинации проверяет наличие заключения врача о допуске к прививке и добровольного информированного согласия родителей на вакцинацию[5]. После проведения вакцинации медицинская сестра делает запись на лицевой странице истории новорожденного и в отведенном под вакцинацию месте для пометок о вакцинации против ге-

патита В с указанием названия вакцины, дозы, способа введения, серии вакцины, срока годности, изготовителя. [5, 9]

Если вакцинация не проведена, врач-неонатолог указывает причину медицинского отвода или отказ родителей в том же месте, где планировалось указать информацию о вакцинации против гепатита В. [9]

В медицинских документах также отражают характер, сроки общих и местных реакций, если они возникли. [6, 9]

Сведения о вакцинации новорожденного против гепатита В (дата, доза, серия, срок годности, способ введения, фамилия медицинской сестры) обязательно указываются в выписке из акушерского стационара.

2.1.5 Противопоказания к вакцинации

<u>Временными противопоказаниями</u> для вакцинации новорожденных являются [6]:

- 1. Масса тела ребенка при рождении менее 1500 гр., независимо от состояния ребенка при рождении.
- 2. Выраженные нарушения ранней неонатальной адаптации, независимо от массы

тела, вызванные:

- клиническими проявлениями врожденной или перинатальной инфекции;
- синдромом дыхательных расстройств;
- асфиксией новорожденного;
- дети из группы высокого риска по развитию ГБН.
- отечной или желтушной формой гемолитической болезни новорожденного;
- тяжелыми перинатальными поражениями ЦНС
- другими врожденными и перинатальными заболеваниями, сопровождающимися тяжелой дыхательной, сердечнососудистой, острой почечной или полиорганной недостаточностью.

<u>Абсолютными противопоказаниями</u> для вакцинации новорожденных являются [16]:

- Сильная реакция или осложнение на предшествовавшее введение препарата
- Повышенная чувствительность к дрожжам и другим компонентам вакцины.

2.2 Активно-пассивная иммунизация

Проведение активно-пассивной иммунизации в акушерском стационаре показано новорожденным, родившимся от матерей [6,7,8,11,13,14,15,16]:

- с острым гепатитом В;
- ранних реконвалесцентов гепатита B (перенесших гепатит B во время беременности);
- носителей HBsAg

2.2.1 Методы иммунизации

Активно-пассивная иммунизация включает в себя вакцинацию против гепатита В и введение специфического иммуноглобулина, содержащего в высоком титре антитела к HBsAg. Новорожденные в течение 12 часов должны получить одну дозу специфического иммуноглобулина против гепатита В и первую дозу вакцины против гепатита [15]. Пассивная иммунизация обеспечивает создание временного иммунитета в организме ребёнка и является экстренной мерой безотлагательной защиты [6, 7, 11, 12, 13].

Иммуноглобулины

В Российской Федерации зарегистрированы два препарата специфических иммуноглобулинов против гепатита В:

Торговое	Производитель	Дозировка
название		
Антигеп	Комбиотех,	2 мл = 100 ME
	Россия	Вводят внутримышечно в бедро 2 мл (100
		ME)
Неогепатект	Биотест Фарма,	2 мл = 100 МЕ
	Германия	Вводят внутривенно 20 МЕ (0,4 мл) на 1
		кг массы тела, но не менее 2 мл препарата
		(100 ME)

2.2.2 Правила введения иммуноглобулина

Специфический иммуноглобулин против гепатита В вводится в первые 12 часов после рождения ребёнка согласно инструкции к препарату [6,7,13,14,15,16].

Вакцина против гепатита В вводится через 2 часа после введения специфического иммуноглобулина в разные участки тела. В случае, если ребёнок из группы риска не может быть своевременно вакцинирован из-за тяжести состояния или других временных противопоказаний, показано раннее введение специфического иммуноглобулина против гепатита В (не позднее, чем через 12 часов после рождения) с обязательным проведением вакцинации сразу после стабилизации состояния [6].

2.2.3 Неогепатект

Для профилактики гепатита В у новорожденных, матери которых инфицированы вирусом гепатита В, непосредственно после рождения однократно вводят 20 - 50 МЕ Неогепатекта на 1 кг массы тела, но не менее 100 МЕ (2 мл).

Перед введением препарат следует подогреть до комнатной температуры или температуры тела. Препарат не подлежит предварительному разведению. Не допускается смешивать Неогепатект с другими лекарственными средствами. Начальная скорость инфузии должна составлять 0,1 мл/кг массы тела/час. При хорошей переносимости препарата через 10 мин после начала введения скорость можно постепенно увеличить до 1 мл/кг массы тела/час. Пациент в течение всей инфузии и не менее 1 часа после ее окончания должен находиться под врачебным контролем с целью наблюдения за возможным появлением симптомов побочного действия [14].

Побочные действия

Клинический опыт применения Неогепатекта у новорожденных, родившихся от матерей-носителей HBs-антигена, показал, что препарат в дозе 2 мл, введенный в течение 5-15 мин, хорошо переносится. Возможны такие побочные действия как озноб, головная боль, повышение температуры, тошнота, рвота, аллергические реакции, ломота в суставах и легкая боль в спине. В редких случаях возможно неожиданное понижение артериального давления и в единичных случаях - анафилактический шок. При введении иммуноглобулинов человека наблюдались случаи появления признаков асептического менингита и в редких случаях гемолитическая анемия/гемолиз, транзиторная кожная реакция (сыпь или гиперемия), которые полностью исчезали после прекращения терапии. В случае появления реакций, свидетельствующих о непереносимости препарата, необходимо либо уменьшить скорость введения, либо приостановить инфузию, до исчезновения симптомов. В случае возникновения шока необходимо следовать современным рекомендациям по проведению противошоковой терапии. В большинстве случаев можно избежать возможных осложнений, если внимательно наблюдать за пациентом на протяжении всего времени введения препарата и отслеживать появление признаков нежелательного действия.

Особенно внимательно следует наблюдать в течение всей инфузии и не менее 1 часа после ее окончания, за пациентами никогда ранее не получавшими иммуноглобулины.

До и после введения иммуноглобулина необходимо:

- достаточное потребление жидкости перед инфузией иммуноглобулина;
- контроль за диурезом;

контроль содержания креатинина сыворотки (индикатор функции почек);

исключить одновременный прием диуретиков [14].

2.2.4 Требования к оформлению медицинской документации

Для введение специфического иммуноглобулина против гепатита В необходимо получение согласия родителей или законных представителей ребёнка и оформление обоснования введения препарата в истории развития новорожденного.

Сведения о введении специфического иммуноглобулина против гепатита В обязательно вносятся в историю развития новорожденного и в выписку из акушерского стационара (название препарата, дата, время, доза и способ введения, серия и срок годности препарата, наличие побочных реакций).

После введения специфического иммуноглобулина против гепатита В вакцинация БЦЖ должна быть отсрочена: на 2 месяца после введения препарата Антигеп [13], на 3 месяца после введения препарата Неогепатект [14].

III. Вскармливание

Несмотря на то, что HBsAg был обнаружен в грудном молоке, грудное вскармливание не увеличивает риск передачи ВГВ инфекции по сравнению с искусственным.

Новорожденные, которым введен специфический иммуноглобулин и проведён первый этап вакцинации от гепатита B, могут находиться на естественном вскармливании [15].

IV. Особенности иммунопрофилактики гепатита В у недоношенных детей

Раннее начало вакцинации против гепатита В обеспечивает защиту недоношенных детей у которых имеется очень высокий риск проведения множественных инвазивных манипуляций, переливаний препаратов крови и проведения хирургических вмешательств.

Схема иммунопрофилактики гепатита В у недоношенных детей зависит от HBs-статуса матери и массы тела ребёнка [6,7,8]:

• дети, родившиеся с массой тела более 1500 гр. вакцинируются так же как доношенные

- дети, родившиеся с массой тела менее 1500 гр., матери которых не являются носителями HBsAg, вакцинируются с возраста 1 месяц при отсутствии противопоказаний
- дети, родившиеся с массой тела менее 1500 гр., от женщин группы риска (носители HBsAg, больные острым гепатитом В или перенесшие его во время беременности) подлежат активно-пассивной иммунизации в первые 12 часов жизни. В связи с недостаточным развитием мышечной массы бёдер предпочтительно внутривенное введение специфического иммуноглобулина против гепатита В (Неогепатект)
- если HBs-статус матери не известен, желательно вакцинировать детей с любой массой тела при рождении и обследовать женщину на HBsAg. В случае получения положительного результата на HBsAg у матери в течение 7 суток после рождения, ребёнку необходимо ввести специфический иммуноглобулин против гепатита В предпочтительно внутривенно (Неогепатект)[7,8]

V. Наблюдение за детьми, родившимися от женщин-носителей HBsAg

Все дети, родившиеся от женщин с острым и хроническим гепатитом В, а также носителей ВГВ, подлежат диспансерному наблюдению врачом-педиатром совместно с инфекционистом в детской поликлинике по месту жительства в течение одного года с биохимическим определением активности АЛТ и исследованием на HBsAg в 3, 6 и 12 месяцев [10].

Группы людей с высоким риском заражения вирусом гепатита B, подлежащие обязательному обследованию на HBsAg в крови методом ИФА[10,11]

Группы людей	Период обследования
Новорожденные от женщин,	При рождении, в возрасте 3, 6 и 12 меся-
больных острым (в 3 триместре	цев и далее до 3 лет 1 раз в год.
беременности) и хроническим ГВ,	Новорожденных, привитых против гепа-
а также бессимптомной инфекци-	тита В, обследуют после получения курса
ей ("носительство" HBsAg)	вакцинации с определением анти-HBsAg,
	но не ранее чем через месяц

ДОБРОВОЛЬНОЕ ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПРОВЕДЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ДЕТЯМ ИЛИ ОТКАЗА ОТ НИХ

(приложение к Приказу Минздравсоцразвития России от 26 января 2009 N 19н

1. Я, нижеподписавшийся(аяся)

(фамилия, имя, отчество родителя (иного законного представителя) несовершеннолетнего в возрасте до 15 лет, несовершеннолетнего больного наркоманией в возрасте до 16 лет)/несовершеннолетнего в возрасте старше 15 лет, несовершеннолетнего больного наркоманией в возрасте старше 16 лет)

года рождения,

(указывается год рождения несовершеннолетнего в возрасте старше 15 лет, несовершеннолетнего больного наркоманией в возрасте старше 16 лет)

настоящим подтверждаю то, что проинформирован(а) врачом:

- а) о том, что профилактическая прививка это введение в организм человека медицинского иммунобиологического препарата для создания специфической невосприимчивости к инфекционным болезням;
- б) о необходимости проведения профилактической прививки, возможных поствакцинальных осложнениях, последствиях отказа от нее;

- в) о медицинской помощи при проведении профилактических прививок, включающей обязательный медицинский осмотр несовершеннолетнего в возрасте до 18 лет перед проведением прививки (а при необходимости медицинское обследование), который входит в Программу государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи и предоставляется в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения бесплатно;
- г) о выполнении предписаний медицинских работников.
- 2. Я проинформирован(а) о том, что в соответствии с пунктом 2 статьи 5 Федерального закона

от 17 сентября 1998 г. N 157-ФЗ "Об иммунопрофилактике инфекционных болезней" (в ред. Федеральных законов от 07.08.2000 N122-ФЗ, от 10.01.2003 N15-ФЗ, от 22.08.2004 N122-ФЗ, от 29.12.2004 N199-ФЗ, от 30.06.2006 N91-ФЗ, от 18.10.2007 N230-ФЗ, от 01.12.2007 N309-ФЗ, от 23.07.2008 N 160-ФЗ, от 25.12.2008 N 281-ФЗ, от 30.12.2008 N 313-ФЗ, от 24.07.2009 N 213-ФЗ, от 08.12.2010 N 341-ФЗ, от 18.07.2011 N 242-ФЗ, от 25.12.2012 N 264-ФЗ, от 07.05.2013 N 104-ФЗ, от 25.11.2013 N 317-ФЗ, от 21.12.2013 N 368-ФЗ) <1> отсутствие профилактических прививок влечет: запрет для граждан на выезд в страны, пребывание в которых в соответствии с международными медико-санитарными правилами либо международными договорами Российской Федерации требует конкретных профилактических прививок; временный отказ в приеме граждан в образовательные и оздоровительные учреждения в случае возникновения массовых инфекционных заболеваний или при угрозе возникновения эпидемий; отказ в приеме граждан на работы или отстранение граждан от работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями. Перечень работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями и требует обязательного проведения профилактических прививок, устанавливается уполномоченным Правительством Российской Федерации федеральным органом исполнительной власти (в ред. Федерального закона от 23.07.2008 N 160-ФЗ)

Я имел(а) возможность задавать любые вопросы и на все вопросы получил исчерпывающие ответы. Получив полную информацию о необходимости проведения профилактической прививки

(название прививки) возможных прививочных реакциях и поствакцинальных осложнениях, последствиях отказа от нее, я подтверждаю, что мне понятен смысл всех терминов, и: добровольно соглашаюсь на проведение прививки (название прививки) добровольно отказываюсь от проведения прививки_ (название прививки) несовершеннолетнему _ (указывается фамилия, имя, отчество и год рождения несовершеннолетнего в возрасте до 15 лет/ несовершеннолетнего больного наркоманией в возрасте до 16 лет) Я, нижеподписавшийся(аяся) (фамилия, имя, отчество родителя (иного законного представителя) несовершеннолетнего в возрасте до 15 лет, несовершеннолетнего больного наркоманией в возрасте до 16 лет)/несовершеннолетнего в возрасте старше 15 лет, несовершеннолетнего больного наркоманией в возрасте старше 16 лет) Дата (подпись) Я свидетельствую, что разъяснил все вопросы, связанные с проведением профилактических прививок несовершеннолетнему, и дал ответы на все вопросы. Врач Дата (фамилия, имя, отчество) (подпись)

Обоснование к введению препарата специфического иммуноглобулина против гепатита В (Неогепатект/ Антигеп)

Определение показаний к введению специфического иммуноглобулина против гепатита В:

При наличии у матери HBsAg и HBeAg антигенов риск инфицирования новорожденного составляет 80-90%, 90% инфицированных новорожденных станут носителями вируса, у 25% будет иметь место развитие цирроза печени и первичной гигантоклеточной карциномы. При наличии только HBsAg передача инфекции произойдёт в 25% случаев. Кроме того, дети с близким контактом с носителем вируса имеют высокий риск инфицирования в постнатальном периоде. Согласно современным рекомендациям новорожденным с перинатальным контактом по вирусному гепатиту В показано назначение 100 МЕ специфического иммуноглобулина, содержащего в высоком титре антитела к HBsAg, что снижает риск развития хронического гепатита у детей на 75%, а при ис-

пользовании его в комбинации с вакциной против гепатита B- на 90% (данные комитета по контролю инфекционной заболеваемости США – CDC).

Фамилия ребёнка	Номер истории развития ребёнка
ФИО матери ребёнка	
	Дата
Показано введение 100 МЕ иммуноглобулина (Неогепатект/Антигеп) внутривенно/внутримышечно
Согласие матери на введение иммуноглобулина	а полученоДата
Лечащий врач	
Заведующий отделением	
Заместитель главного врача	
Дата оформления	