

Optimierte Methode zur Berechnung der individuellen Schutzdauer nach Hepatitis B-Impfung

Impfschema nach Univ.-Prof. Dr. F. Ambrosch,
Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Universität Wien

EINLEITUNG

Die Hepatitis B-Impfung wird heute weltweit durchgeführt, und zwar sowohl im Rahmen des allgemeinen Impfplanes als auch zum Schutz von Personen mit einem höheren Hepatitis B-Infektionsrisiko, wozu vor allem das medizinische Personal, bestimmte Patientengruppen sowie Reisende zählen.

Das Ziel der Hepatitis B-Impfung ist, neben der Bekämpfung der Hepatitis B, der möglichst lückenlose Schutz der geimpften Personen vor den möglichen Folgen einer Hepatitis B-Virus-Infektion. Dazu gehören die akute, bzw. fulminante Hepatitis, die verschiedenen Formen der chronischen Hepatitis aber auch die Leberzirrhose und das primäre hepatozelluläre Karzinom.

Schon frühzeitig hat man einen Zusammenhang zwischen dem individuellen Antikörpertiter und der Schutzdauer erkannt und erste Empfehlungen für die Nachimpfung von Risikopersonen ausgearbeitet. Aus heutiger Sicht waren diese Angaben jedoch im Bereich niedriger Titer zu optimistisch, im Bereich hoher Titer zu pessimistisch und vor allem diskontinuierlich.

Auf Grund einer besseren Kenntnis der Antikörper-Verteilung nach der Hepatitis B-Impfung sowie der Aufklärung der mathematischen Gesetzmäßigkeit der Antikörper Kinetik sind heute genauere und kontinuierliche Aussagen über die individuelle Schutzdauer von geimpften Personen möglich.

GRUNDLAGEN DER OPTIMIERTEN METHODE

Antikörperverteilung

Die logarithmische Verteilung der nach drei Teilimpfungen in den Monaten 0, 1, 6-12 gebildeten Antikörper zeigt eine sehr flache symmetrische Normalverteilung mit einem geometrischen Mittelwert zwischen 2500 und 3000 mIU/ml. Die niedrigsten Responder zeigen etwa ein Tausendstel, die höchsten etwa das Tausendfache des Mittelwerts. Die Stärke der individuellen Immunantwort gegen das HBs-Antigen ist offenbar von einem bestimmten Muster von Immunresponsegenen abhängig und gilt nicht für andere Antigene.

Antikörperkinetik

Der zeitliche Verlauf der HBs-Antikörperkinetik nach der dritten (oder einer späteren) Impfung wurde in verschiedenen, auch eigenen Follow up-Studien untersucht und mit Hilfe von mathematischen und graphischen Modellen beschrieben. Dabei zeigt sich im Prinzip eine reziproke

Beziehung zwischen der Höhe des Titers und der vergangenen Zeit nach der Impfung. Während die meisten Modelle ziemlich komplex und für eine routinemäßige Berechnung kaum geeignet waren, gelang es Gesemann durch geniale Vereinfachungen eine einfache und praktikable Formel zu entwickeln.

Danach ist $C_t = C_1/t$, wobei C_1 der Antikörpertiter 1 Monat nach Impfung, C_t der Antikörpertiter im Monat t und t die Zeit in Monaten ist. Daraus ergibt sich t (Schutzdauer) = C_1 / C_{min} , wobei C_{min} die Schutzgrenze darstellt. Die mit Hilfe der Gesemann-Formel berechnete Antikörperkinetik stimmt nicht nur mit eigenen Untersuchungen und Untersuchungen anderer Autoren, sondern auch mit mehr als 10jährigen Nachbeobachtungen gut überein. Zu bemerken ist, daß die prozentuelle Kinetik von der individuellen Höhe des Titers unabhängig ist. (Dabei wird der Ausgangswert ein Monat nach der Impfung gleich 100% gesetzt, die Folgewerte werden in % vom Ausgangswert berechnet).

Mit Hilfe dieser Formel kann nicht nur die zu erwartende Schutzdauer bei der vorgesehenen Blutabnahme ein Monat nach der Impfung berechnet werden, sondern auch bei späterer Abnahme der Ausgangstiters rückgerechnet werden.

Schutzgrenze

Nach internationaler Übereinkunft beträgt die Schutzgrenze für anti-HBs 10 mIU/ml. Auf Grund der Streuung der Laborwerte im kritischen Bereich (Variationskoeffizienz etwa 20%) wurde die Schutzgrenze im vorgeschlagenen Modell mit 20 mIU/ml angesetzt. Das bedeutet, daß bei einem gemessenen oder auf Grund einer Messung berechneten Wert von 20 mIU/ml der wahre Wert mit etwa 99%iger Wahrscheinlichkeit mindestens 10 mIU/ml beträgt.

Berechnung der Schutzdauer

a) Blutabnahme 1 Monat nach Impfung.

Der gemessene Wert wird zunächst durch 10 dividiert (letzte Stelle streichen) und anschließend nochmals durch 2 dividiert (halbiert). Das Ergebnis ist die Schutzdauer in Monaten, die dann in Jahre umgerechnet werden kann. Angegeben wird die auf ganze Jahre abgerundete Schutzdauer, bei Werten unter 12 Monaten die entsprechende Zahl der Monate.

b) Spätere Blutabnahme.

Der gemessene Wert wird zunächst mit der Anzahl der vollen vorangegangenen Monate multipliziert. Weiteres Vorgehen wie bei a).

Bei einer Schutzdauer von mehr als 10 Jahre wird eine Antikörper-Kontrolle nach 10 Jahren empfohlen.

Eine automatisierte Berechnung läßt sich sehr leicht in Excel etablieren.