



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

CORSO DI IGIENE

**CdL
SSS**

Epatiti virali

Maria Serena Gallone



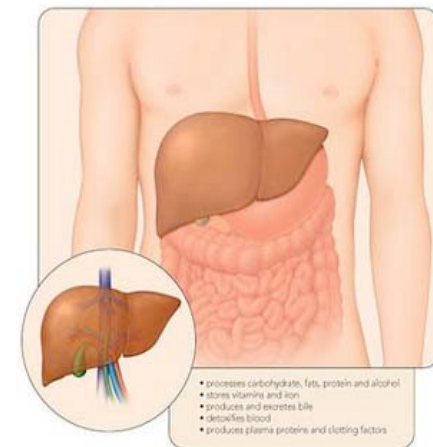
Cause di epatite

- Tossine o farmaci – (falloidina, paracetamolo, CCl₄, isoniazide,)
- Alcol
- **Virus**
- Autoimmunità
- Metaboliche: alterato metabolismo del rame, deficit α 1antitripsina, emosiderosi, steatoepatite non alcolica, glicogenosi..



Epatiti virali

- Malattie epatiche causate da un gruppo di **virus epatotropi** che provocano epatite come manifestazione unica o prevalente
- L'epatite è un' infiammazione del fegato che può manifestarsi acutamente, cronicizzare, trasformarsi in cirrosi e, sia pur raramente, degenerare in tumore





Virus epatitici

- Trasmissione per via oro-fecale
 - HAV
 - HEV
- Trasmissione parenterale
 - HBV
 - HCV
 - HDV



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

SCIENZE DEL SERVIZIO SOCIALE
CORSO DI IGIENE

EPATITE A



Il virus dell'epatite A

- Famiglia: *Picornaviridae*
- Genere: hepatovirus
- Virus a RNA
- Sette genotipi: I, II, III e VII isolati dagli esseri umani



Modalità di trasmissione dell'infezione

- Via **feco-orale** (acqua o cibo contaminato)
- Contatto da persona a persona
- Parenterale o sessuale



Resistenza nell'ambiente

- **Acido-resistente:** sopravvive nello stomaco
- Stabile nell'ambiente per mesi
- Può essere **inattivato** mediante:
 - bollitura (100° C per 1 minuto)
 - formaldeide o cloro
 - raggi ultravioletti
- **Unico serbatoio** del virus: uomo



Clinica dell'epatite A

- **Asintomatica** nei bambini
- Nell'adulto e nell'adolescente:
 - **Forma sintomatica** (75-90%)
 - **Forma ricorrente** (4-20% dei casi sintomatici): recrudescenza dopo apparente periodo di benessere
 - **Forma fulminante** (0,4% dei casi sintomatici): più frequente in HCV-positivi



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

SCIENZE DEL SERVIZIO SOCIALE
CORSO DI IGIENE

Epatite virale acuta

Forme sintomatiche

- Anitterica
- Itterica (classica)
- Colestatica



Epatite virale acuta

Forma itterica (classica)

- 1. Incubazione (15-60 gg)**
- 2. Fase pre-itterica - prodromica (2-14gg):** malessere generale, astenia, ipo-anorexia, artromialgie, cefalea, febbre/febbricola, nausea, vomito



Epatite virale acuta

Forma itterica (classica)

- 3. Fase itterica (periodo di stato):**
ittero sclerale e cutaneo, urine ipercromiche, feci ipocoliche, prurito, dolenzia al quadrante superiore destro, astenia, ipo-anoressia
- 4. Remissione:** miglioramento della sintomatologia generale, regressione ittero, aumento diuresi



Clinica delle forme sintomatiche

Sintomi	Reperti clinici
<ul style="list-style-type: none">• Ittero (84%)• Perdita di peso (82%)• Stato di malessere (80%)• Febbre (76%)• Nausea (69%)• Dolore addominale (37%)• Artralgia (7%)	<ul style="list-style-type: none">• Epatomegalia (87%)• Splenomegalia (9%)• Esantema (3%)• Lieve edema (2%)• Petecchie (2%)



Complicanze

- Colestasi (1,6-5,3%)
- Sanguinamenti dell'apparato gastrointestinale superiore (0,5-1,2%)
- Trombocitopenia, sindrome di Guillain-Barrè, aplasia midollare, anemia emolitica autoimmune, mielite trasversa, neurite ottica (<0,1% ciascuna)



Quadro clinico

- **Ospedalizzazione: 11-22%**
- **Letalità: 0,3-0,6% (1,8-2,1% fra adulti >50 anni)**
- **Costi dell'epatite A: 1.817-2.459 \$
(1.306-1.767 €)**



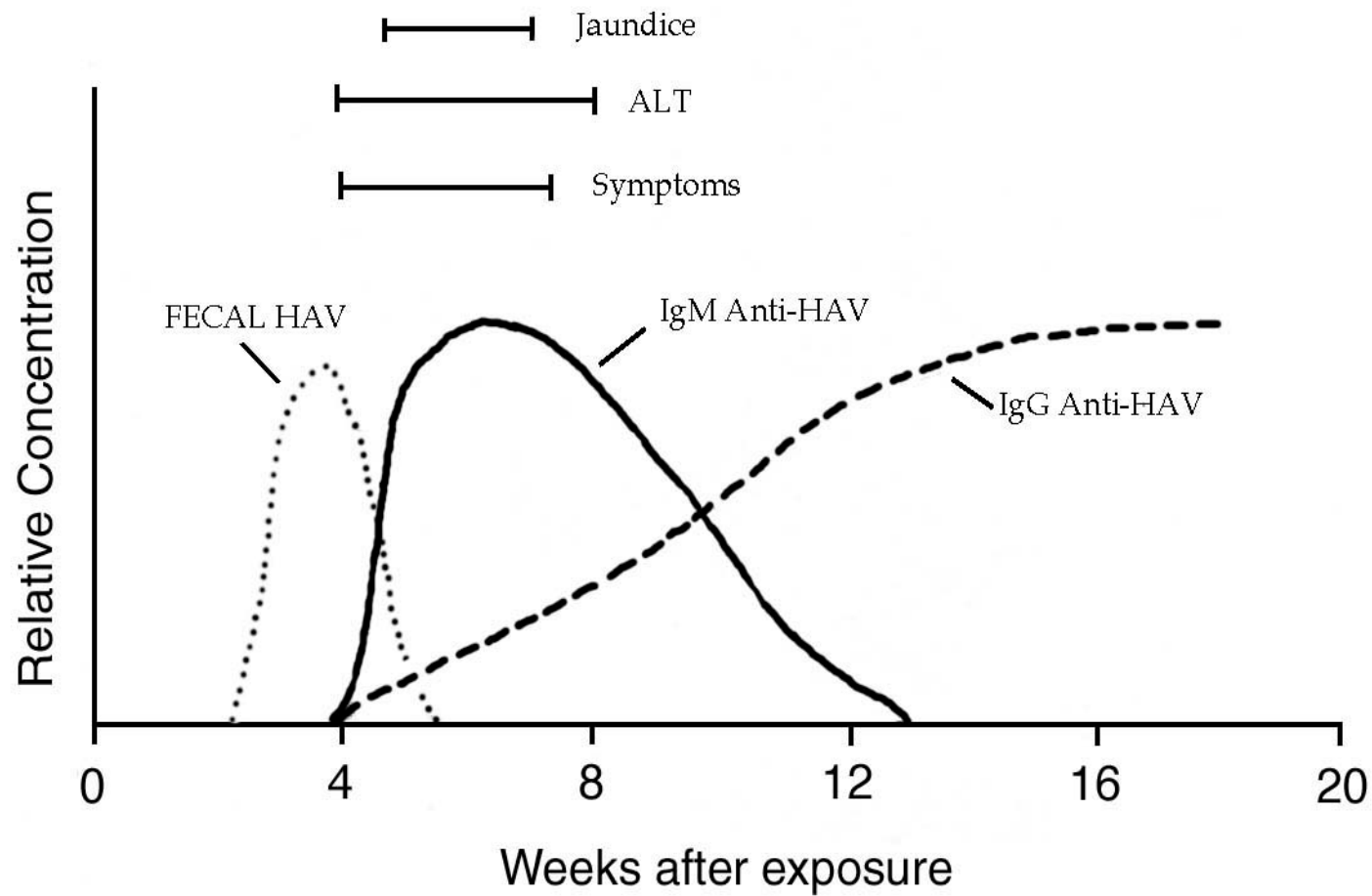
Epatite acuta grave – fulminante

Atrofia giallo-acuta

- **Encefalopatia epatica:** sonnolenza, confusione mentale, tremori, ipertonia muscolare, febbre, coma
- Laboratorio: tasso di protrombina <50%, leucocitosi neutrofila, notevole aumento AST/ALT, aumento ammoniemia e bilirubinemia
- **Decesso** nel 75% dei casi



Quadro clinico e diagnosi





Epatite A

Prognosi e trattamento

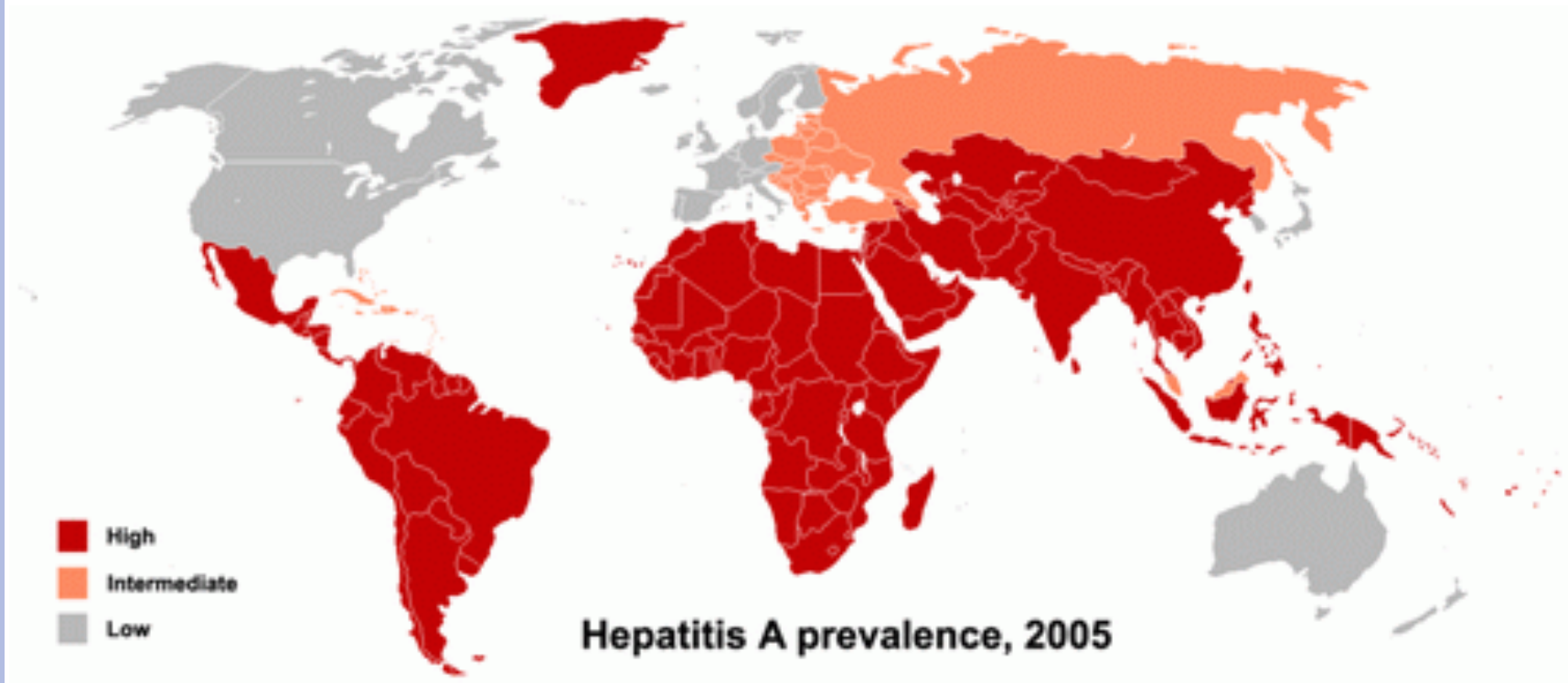
- **Risoluzione** in 3-4 settimane
- **Non cronicizza mai** (non esiste lo stato di portatore cronico di HAV)
- Forme a decorso protratto (3-4 mesi)
- Forme a decorso fulminante: molto rare
- **Trattamento:** sintomatico, di supporto



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

SCIENZE DEL SERVIZIO SOCIALE
CORSO DI IGIENE

Endemicità dell'epatite A nel mondo



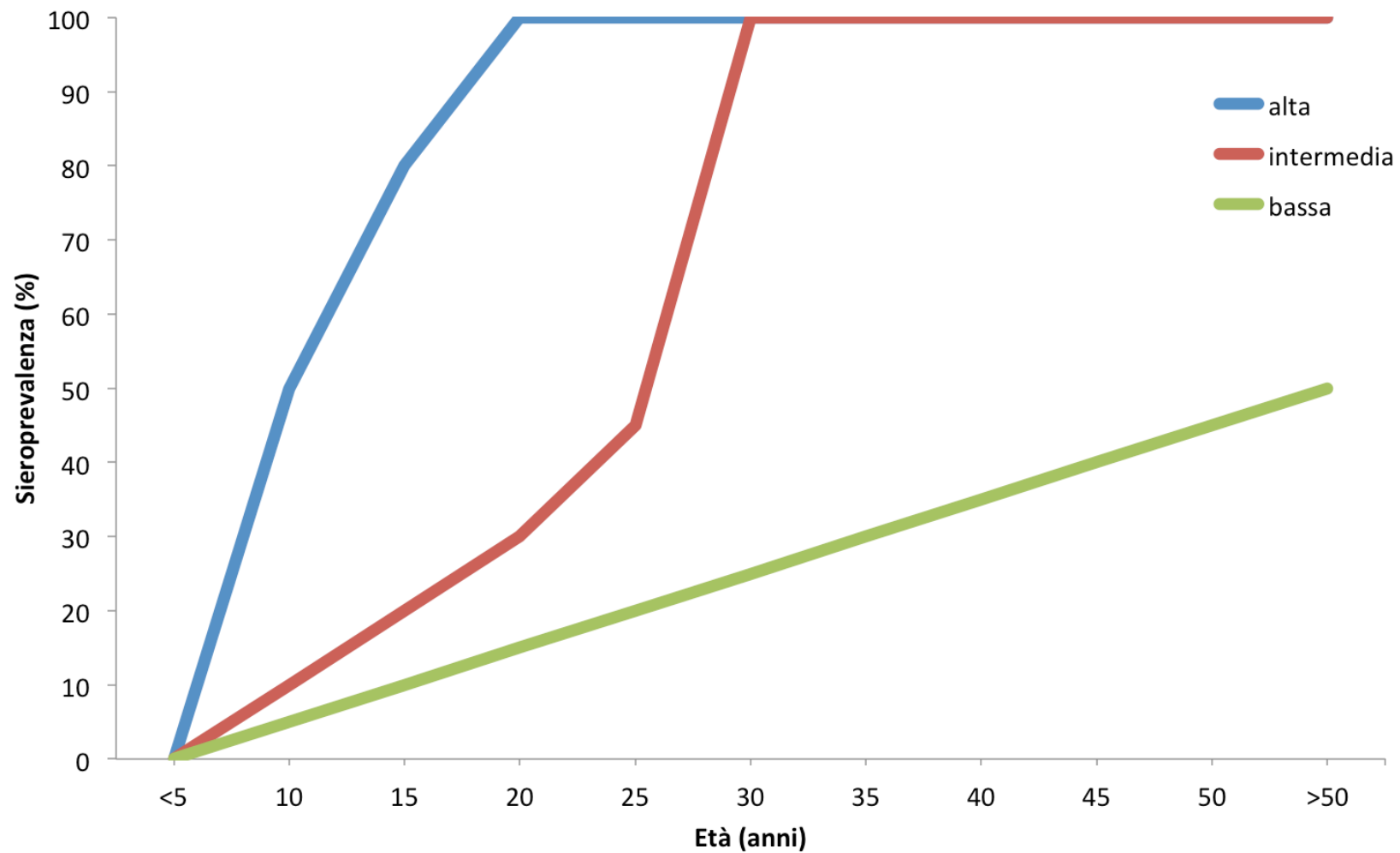
Centers for Disease Control and Prevention (CDC) – anno 2005



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

SCIENZE DEL SERVIZIO SOCIALE
CORSO DI IGIENE

Endemicità dell'epatite A nel mondo



Luxemburger C et al, 2005



Sorveglianza dell'epatite A in Italia

- Segnalazione in **classe II di notifica** (D.M 15/12/1990)
- Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta (**SEIEVA**)
- In Puglia dal 2008 **sorveglianza attiva** a cura dell'OER



Vaccino anti-epatite A

- Vaccino costituito da virus uccisi (**inattivato**)
- Virus adattato su colture cellulari
- Inattivato con formalina
- Adsorbito con idrossido di alluminio o con liposomi (**adiuvanti**)





Via di somministrazione e schedula

- Somministrazione per via **intramuscolare**
- Schedula: **0, 6-12 mesi**

Un **ritardo nella somministrazione** della seconda dose non comporta la necessità di riprendere da capo la vaccinazione



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

SCIENZE DEL SERVIZIO SOCIALE
CORSO DI IGIENE

Vaccino anti-epatite A

Efficacia

Efficacia protettiva molto elevata:
95-100%





Vaccino anti-epatite A

Sicurezza e tollerabilità

- **Effetti collaterali lievi** (dolore, edema e rossore sito di inoculo): 9-21% dei bambini e 56% degli adulti
- **Reazioni sistemiche** (stanchezza, febbre, diarrea e vomito): 5-12% dei vaccinati
- Reazioni gravi: MAI riportate



Chi vaccinare?

- Tutti i nuovi nati nel corso del secondo anno di vita (13^o e 24^o mese) e gli adolescenti
- Offerta attiva e gratuita ai contatti dei casi di epatite A
- **Offerta gratuita ai soggetti suscettibili**



Chi vaccinare?

- Dai 12 mesi in poi, chiunque si rechi in aree a rischio endemico
- Soggetti con epatopatia cronica
- Soggetti trattati con concentrati di fattori della coagulazione o derivati del sangue
- Omosessuali maschi
- Soggetti che fanno uso di droghe
- Soggetti che lavorano in laboratori di ricerca in cui è possibile il contagio
- Membri di famiglie che intendono adottare un bambino proveniente da paesi a rischio endemico



E le altre categorie a rischio?

- **Alimentaristi:** non esistono dati a conferma di un rischio maggiore di infezione. La contaminazione dei cibi può essere evitata tramite le comuni norme igieniche
- **Personale di assistenza all'infanzia:** come sopra





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

SCIENZE DEL SERVIZIO SOCIALE
CORSO DI IGIENE

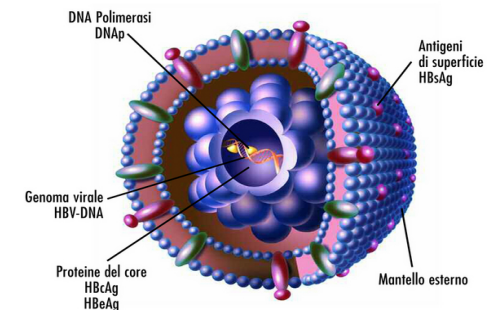
EPATITE B



Epatite B (HBV): eziologia

- classe degli Hepadnaviridae
- piccolo virus a Dna (42 nm)
- Contiene numerose componenti antigeniche
- Costituito da:
 - involucro esterno (HBsAg)
 - parte interna, detta nucleocapside:
 - DNA polimerasi
 - antigene del core (HBcAg)
 - antigene “e” (HBeAg)

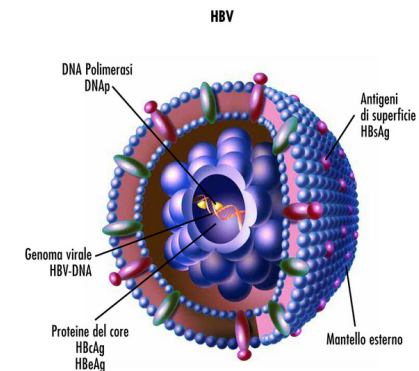
Particella di Dane





Resistenza nell'ambiente

Elevata resistenza ambientale:
mantiene la sua infettività per almeno
un mese a temperatura ambiente





Modalità di trasmissione

Serbatoio umano:

- ✓ **Malato:** contagioso da 1–2 mesi prima dell'inizio dei sintomi
- ✓ **Portatore cronico:** la positività per l'HBsAg nel siero si prolunga al di là dei 6 mesi dall'inizio dei sintomi e/o della positività delle prove sierologiche.



Modalità di trasmissione

- **PARENTERALE:** attraverso il sangue (tossicodipendenti, emodializzati, lesioni accidentali con materiale contaminato, emotrasfusi)
- **PARENTERALE INAPPARENTE:** (strumenti chirurgici non ben sterilizzati, dentista, agopuntura, lamette e rasoi del barbiere, estetista, tatuaggi, piercing, spazzolino da denti)
- **SESSUALE:** etero ed omosessuale
- **VERTICALE:** trasmissione perinatale



Trasmissione materno-fetale

- Attraverso la barriera placentare (9%)
- Per contatto diretto al momento del parto (90%)
- Con l'allattamento al seno (1%)
- In Italia l'incidenza dell'infezione nei neonati è del 5%





Gruppi a rischio

- Emodializzati
- Tossicodipendenti
- Prostitute
- Omosessuali
- Contatti familiari di soggetti HBV positivi
- Politrasfusi

Il risarcimento per i danni da trasfusione e la legge “De Lorenzo”



05 SET - *Gentile Direttore,*
attraverso il suo quotidiano e con riferimento alla notizia sulla [sentenza della Corte UE](#) che ha stabilito che lo Stato Italiano deve versare un adeguamento dell'indennità integrativa a tutti i cittadini infettati da Hiv, epatite B o C dopo una trasfusione o somministrazione di emoderivati, voglio esprimere la mia più viva soddisfazione per l'auspicato riconoscimento di un sacrosanto diritto.

Esprimo ancora maggiore soddisfazione come promotore di questa legge che porta la mia firma ed è stata da me sostenuta con costanza e in maniera appassionata, superando notevolissime difficoltà.



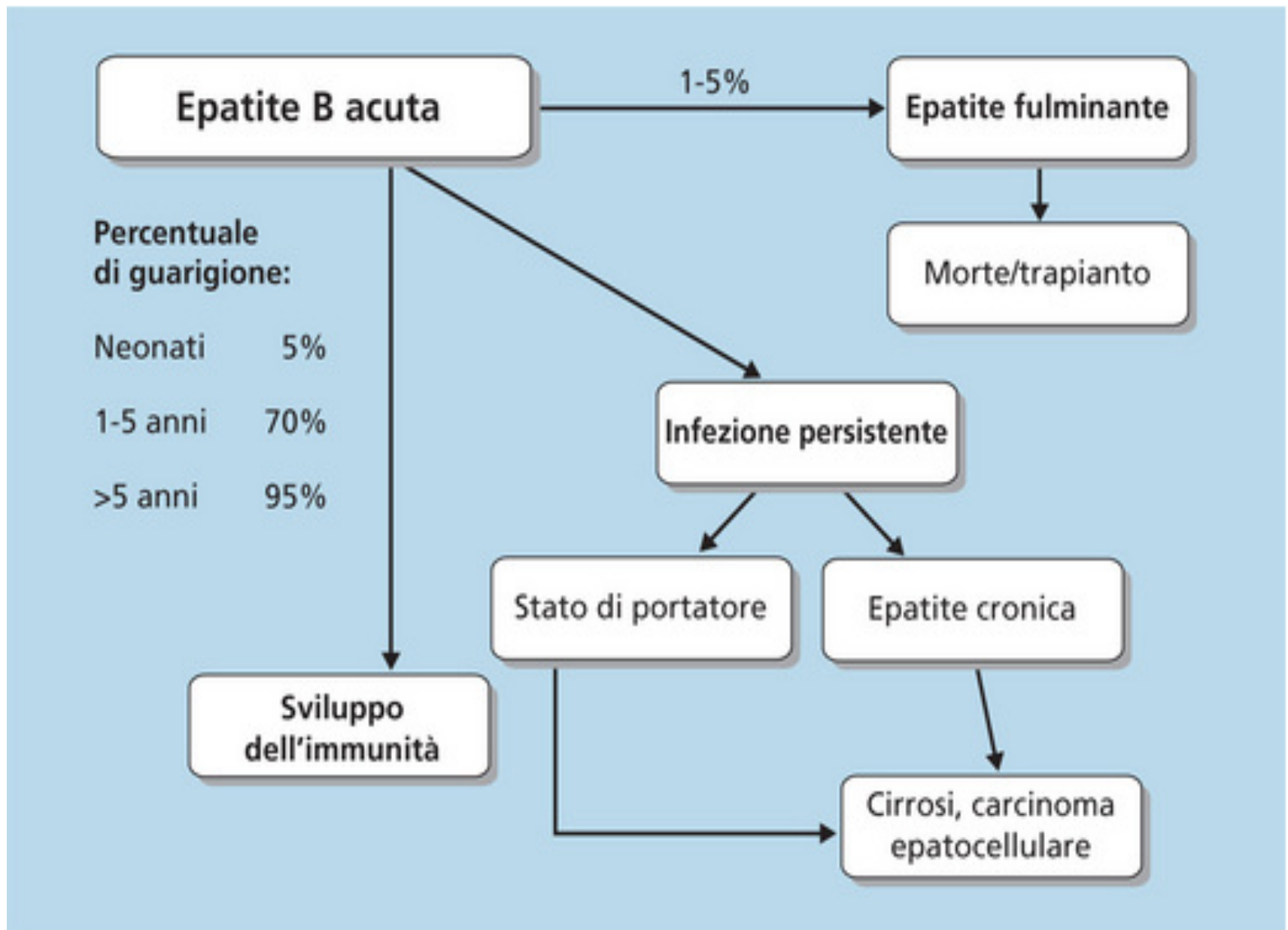
Quadro clinico

- Periodo di incubazione da 45 a 160 giorni (media 120 giorni)
- Prodromi aspecifici: febbre, malessere, cefalea, mialgie
- Ittero presente nel 30-50% dei casi e può persistere per giorni o settimane
- I sintomi non sono specifici
- Almeno il 50-90% delle infezioni sono asintomatiche (soprattutto nei neonati e nei bambini fino a 5 anni)





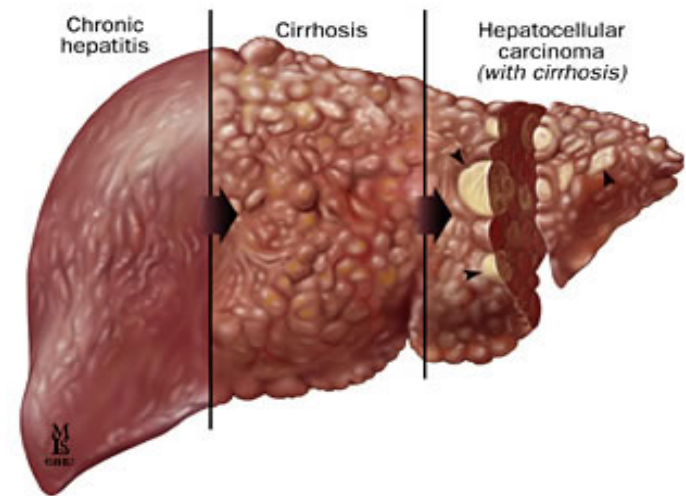
Quadro clinico





Quadro clinico

Epatite cronica



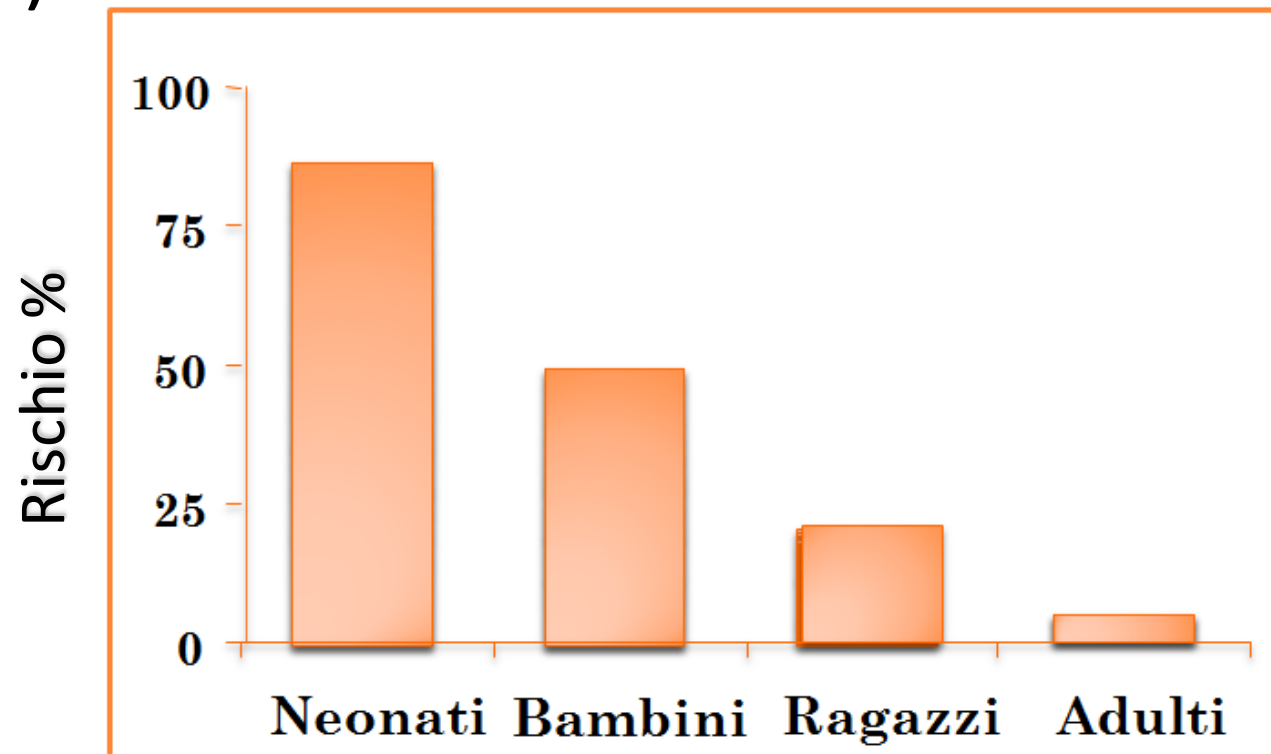
Il 5% degli infetti da HBV contrarrà epatite cronica:

- ✓ età neonatale: il 90% dei casi svilupperà forma cronica
- ✓ bambini tra 1 e 4 anni: il 50% dei casi svilupperà forma cronica
- ✓ età adulta: il 10% dei casi svilupperà forma cronica



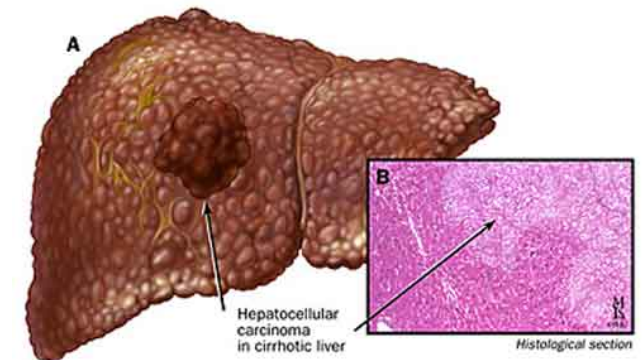
PORTATORE CRONICO

- Rischio complessivo del 10%
 - Presenza HBsAg per oltre 6 mesi
 - Rischio più alto nell' infezione precoce (90%)





Quadro clinico Complicanze



- Il 25% di chi ha contratto il virus nell'infanzia morirà a causa delle sue complicanze (cirrosi, insufficienza epatica, neoplasia)
- HBV è responsabile di un aumento del rischio di sviluppo di tumore al fegato (epatocarcinoma) da 12 a 300 volte



Terapia

- **Infezione acuta:** nessun farmaco è disponibile; trattamento di supporto
- **Infezione cronica:** vari farmaci antivirali (adefovir dipivoxil, interferone alfa-2b, interferone peghilato alfa-2a, lamivudina, entecavir e telbivudina)

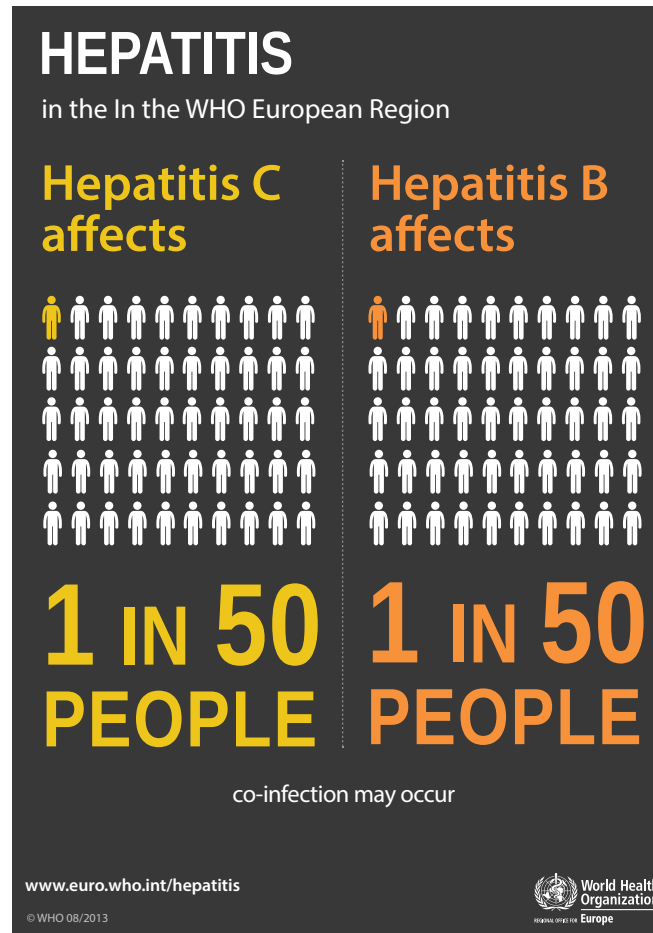


UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

SCIENZE DEL SERVIZIO SOCIALE
CORSO DI IGIENE

Epidemiologia

Secondo l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) le epatiti virali rappresentano ancora oggi uno dei principali problemi di salute pubblica a livello mondiale



EpiCentro-27 luglio 2017



Epidemiologia

Dimensione del problema nel mondo

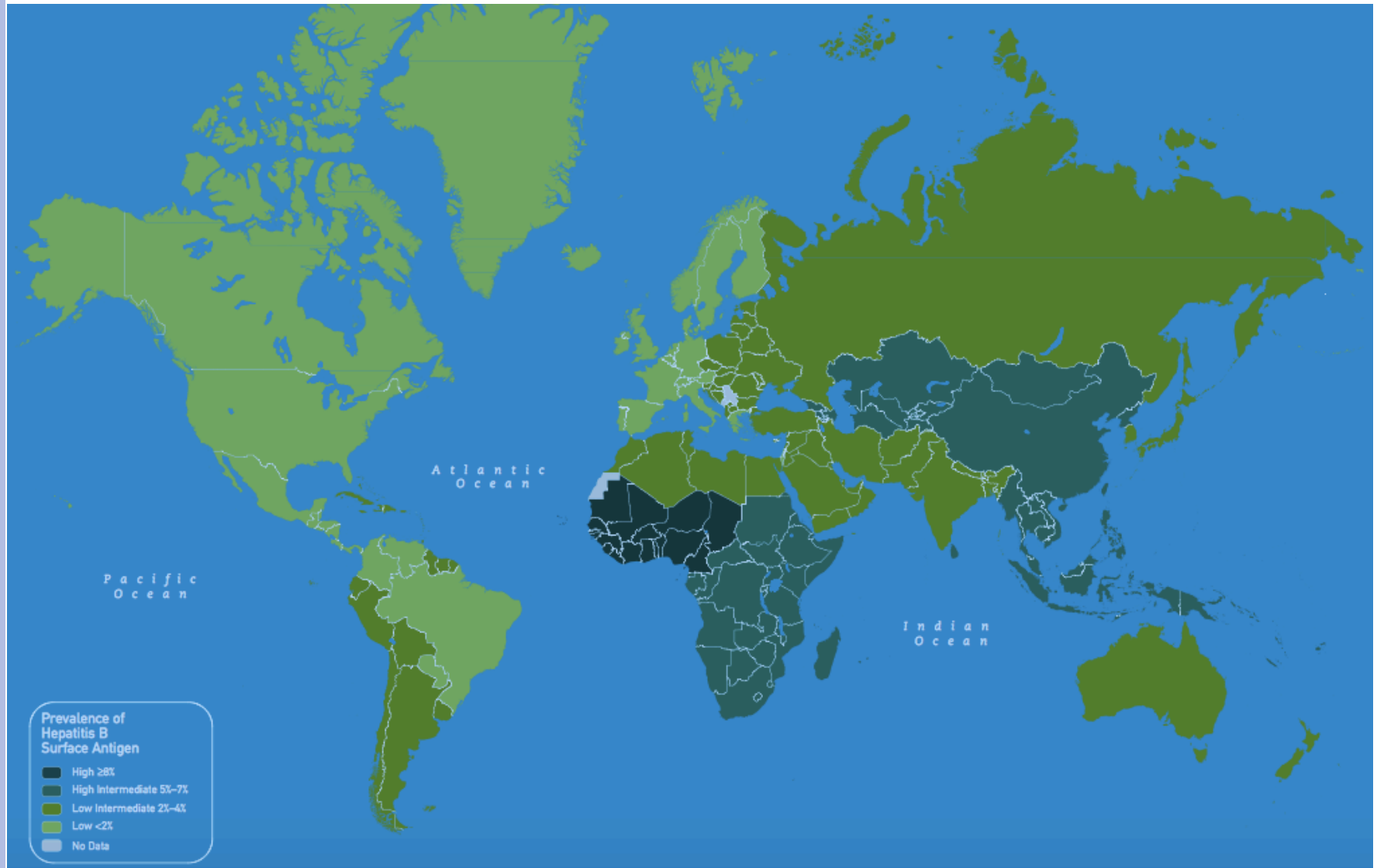
- Popolazione mondiale circa 6 miliardi
- Circa 2 miliardi hanno marcatori di HBV
- 4,5 milioni di nuove infezioni/anno
- 257 milioni di portatori nel mondo
- È la causa dimostrata dell'epatite cronica e della cirrosi
- È causa di oltre l' 80% dei carcinomi epatocellulari
- L'Oms stima inoltre che nel 2015 circa 887 mila persone sono morte a causa delle conseguenze dell'epatite B.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

SCIENZE DEL SERVIZIO SOCIALE
CORSO DI IGIENE

Prevalenza HBsAg nel mondo



Prevalenza di infezione cronica di HBV nel 2005

Centers for Disease Control and Prevention, CDC



Epidemiologia

Dimensione del problema in Europa

- 22.442 casi di epatite B (incidenza 4,2 casi per 100.000 abitanti), di cui 2670 infezioni acute (11,9%), 64% croniche, 22,4% sconosciute, e l'1,7% non può essere classificato. La fascia di età più colpita è stata 25-34 anni (33,8% dei casi).
- Il **costante calo di incidenza** delle infezioni acute evidente dal 2006, è molto probabilmente attribuibile all'impatto dei programmi nazionali di vaccinazione, mentre l'aumento dei casi cronici è verosimilmente dovuto a cambiamenti nei sistemi di notifica e a un aumento delle pratiche diagnostiche.
- Le informazioni sulle vie di trasmissione sono disponibili solo per il 10,4% dei casi: per i casi acuti la trasmissione eterosessuale è la più comunemente segnalata (29,9%), seguita dalla trasmissione nosocomiale (17,9%).



Epidemiologia

Dimensione del problema in Italia

	Nord-centro*			Sud-isole**			Italia		
Epatite A									
ETÀ	Maschio	Femmina	Totale	Maschio	Femmina	Totale	Maschio	Femmina	Totale
0-14	1,12	1,05	1,09	0,40	0,00	0,20	0,94	0,79	0,87
15-24	1,76	0,65	1,22	0,32	0,50	0,41	1,39	0,61	1,01
25-34	2,63	0,50	1,60	0,73	0,29	0,51	2,24	0,46	1,37
35-54	1,89	0,54	1,22	0,53	0,22	0,37	1,62	0,47	1,04
≥55	0,45	0,29	0,36	0,17	0,00	0,08	0,40	0,24	0,31
TOTALE	1,47	0,52	0,98	0,42	0,17	0,29	1,24	0,44	0,83
Epatite B									
ETÀ	Maschio	Femmina	Totale	Maschio	Femmina	Totale	Maschio	Femmina	Totale
0-14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
15-24	0,28	0,12	0,20	0,00	0,17	0,08	0,21	0,13	0,17
25-34	0,56	0,15	0,36	0,44	0,00	0,22	0,54	0,12	0,33
35-54	1,95	0,52	1,25	1,07	0,22	0,63	1,77	0,46	1,12
≥55	0,98	0,40	0,66	0,17	0,07	0,11	0,83	0,34	0,55
TOTALE	1,01	0,33	0,66	0,42	0,10	0,26	0,88	0,28	0,57
Epatite C									
ETÀ	Maschio	Femmina	Totale	Maschio	Femmina	Totale	Maschio	Femmina	Totale
0-14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
15-24	0,34	0,12	0,23	0,16	0,17	0,16	0,29	0,13	0,21
25-34	0,34	0,08	0,21	0,44	0,87	0,65	0,36	0,24	0,30
35-54	0,25	0,14	0,19	0,00	0,37	0,19	0,20	0,18	0,19
≥55	0,28	0,14	0,20	0,17	0,07	0,11	0,26	0,13	0,18
TOTALE	0,25	0,11	0,18	0,13	0,27	0,20	0,22	0,14	0,18
Epatite NonA-NonC									
ETÀ	Maschio	Femmina	Totale	Maschio	Femmina	Totale	Maschio	Femmina	Totale
0-14	0,04	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,02
15-24	0,17	0,00	0,09	0,00	0,15	0,00	0,13	0,00	0,06
25-34	0,19	0,04	0,11	0,15	0,14	0,15	0,18	0,06	0,12
35-54	0,27	0,10	0,18	0,08	0,00	0,04	0,23	0,08	0,15
≥55	0,20	0,05	0,11	0,08	0,07	0,08	0,18	0,05	0,11
TOTALE	0,19	0,05	0,12	0,07	0,04	0,05	0,17	0,05	0,11
Epatite Non classificata									
ETÀ	Maschio	Femmina	Totale	Maschio	Femmina	Totale	Maschio	Femmina	Totale
0-14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
15-24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
25-34	0,11	0,04	0,08	0,00	0,00	0,00	0,09	0,03	0,06
35-54	0,14	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00	0,11	0,00	0,05
≥55	0,10	0,05	0,07	0,00	0,00	0,00	0,08	0,04	0,06
TOTALE	0,09	0,02	0,05	0,00	0,00	0,00	0,07	0,02	0,04

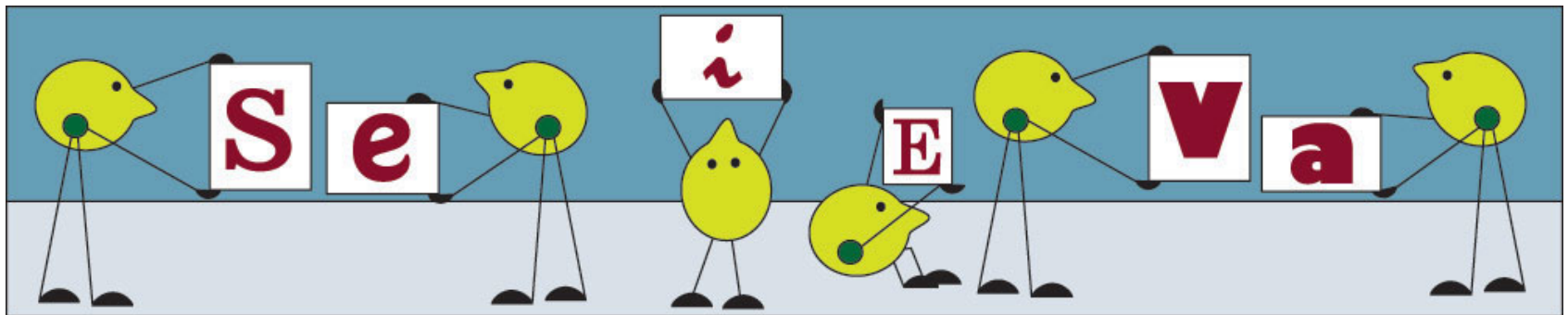
* Nord-Centro: Prov. Aut. Bolzano, Prov. Aut. Trento, Piemonte, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Liguria, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Lazio, Abruzzo.

** Sud-Isola: Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sardegna, Sicilia.



Notifica

- **Sistema routinario: classe di notifica II**, con segnalazione obbligatoria entro 48h
- Sistema epidemiologico integrato dell'epatite virale acuta (**SEIEVA**)





Prevenzione

- **Profilassi generale:**

- ✓ educazione sanitaria: uso di profilattici in lattice, ridurre il numero di partner sessuali, evitare di scambiare siringhe, evitare la foratura della pelle
- ✓ controllo donatori di sangue

- **Misure preventive generali:** autoclavi, utilizzo di strumenti monouso

- ✓ In ambiente ospedaliero: autoclave
 - ✓ In ambiente domestico: ipoclorito
- Prevalenza di infezione cronica di HBV nel 2005



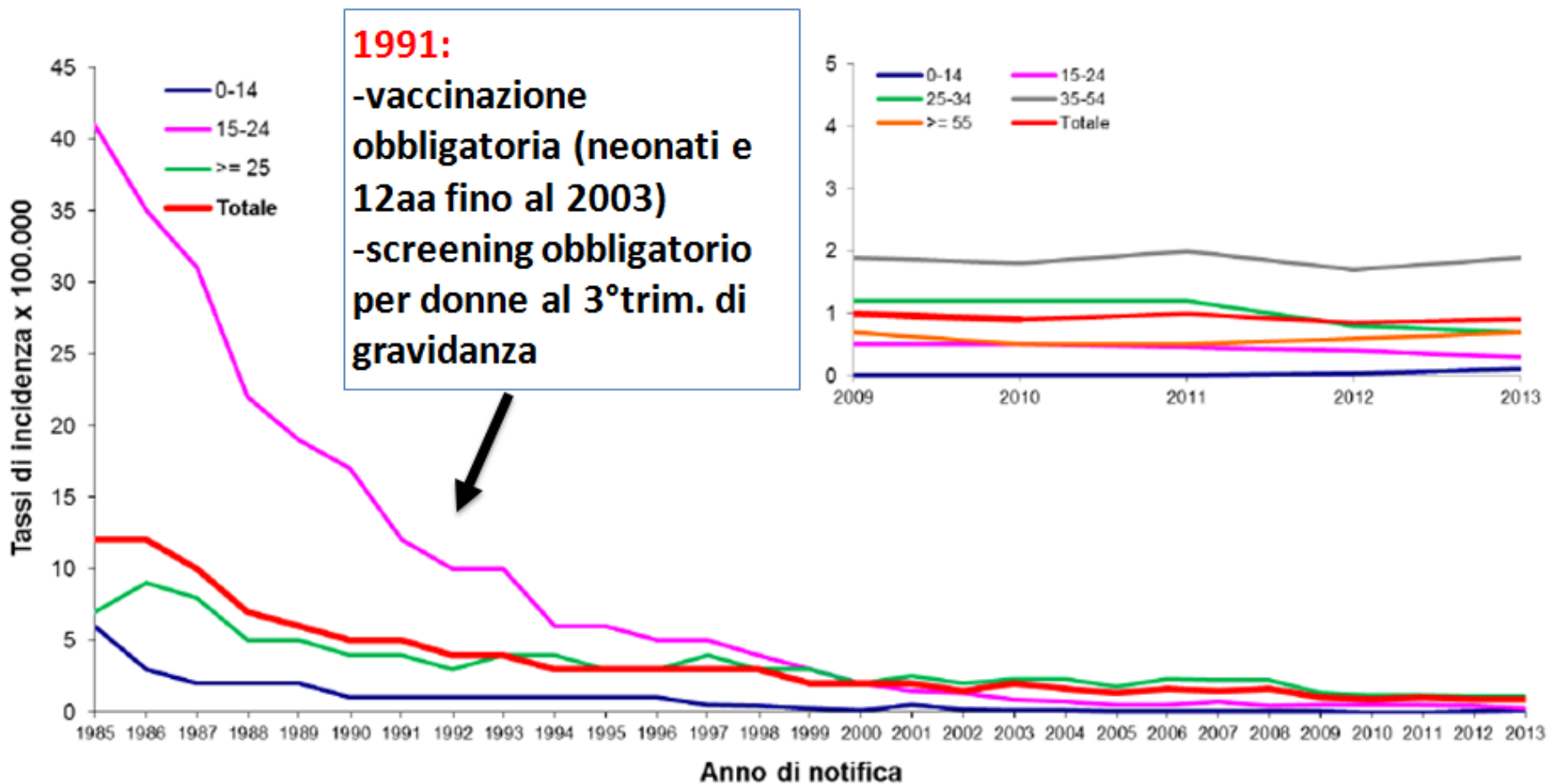
Immunoprofilassi

- **Immunoprofilassi attiva:** Vaccino anti-HBV
- **Immunoprofilassi passiva:** in caso di esposizione accidentale (immunoglobuline umane specifiche contro l'HBV entro 2-4 ore dalla esposizione, ma hanno una protezione limitata nel tempo)





Tassi di incidenza dell'epatite B per età e anno di notifica. SEIEVA 1985 - 2013





Vaccino contro l'epatite B: storia

1965

- Scoperta dell'antigene australiano

1981

- Autorizzazione del vaccino plasma derivato

1986

- Autorizzazione del vaccino a DNA ricombinante

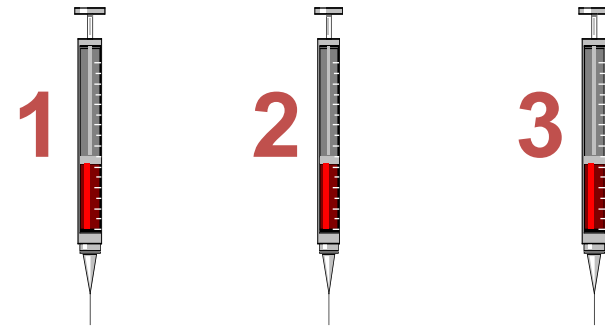
1991

- Vaccinazione universale dei neonati e dei dodicenni in Italia



Vaccino contro l'epatite B

- Composizione: **HBsAg ricombinante**
- Efficacia: **95% (range 80-100%)**
- Durata immunità: **>14 anni**
- Calendario: **3 dosi**
- Dose booster non raccomandata di routine





Schedula vaccinale

Neonati con madre HBsAg **NEGATIVA**

- prima dose al **3° mese** di vita
- seconda dose al **5° mese** di vita
- terza dose al **11° mese** di vita



Schedula vaccinale

Adulti

- **prima dose** : tempo 0
- **seconda dose**: dopo 1 mese dalla prima dose
- **terza dose**: dopo 6 mesi dalla prima dose



Schedula vaccinale

Viaggiatori

Quando si vuole ottenere rapidamente una risposta:

- **prima dose:** tempo 0
- **seconda dose:** dopo 7 giorni dalla prima dose
- **terza dose:** dopo 21 giorni dalla prima dose



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

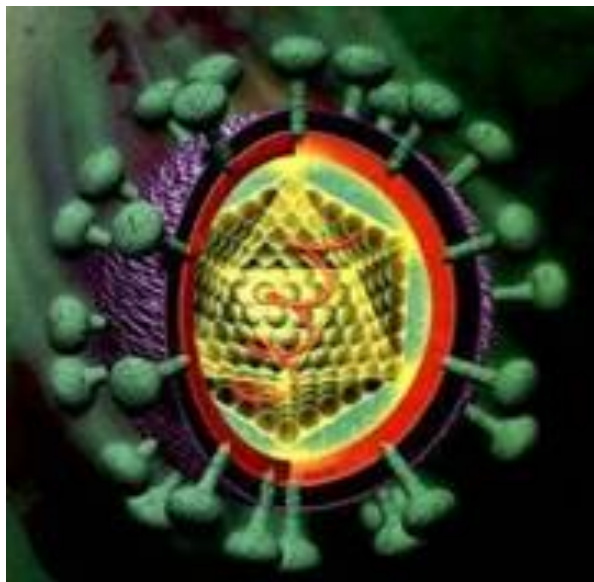
SCIENZE DEL SERVIZIO SOCIALE
CORSO DI IGIENE

EPATITE C



Il virus dell'epatite C

- Famiglia: *Flaviviridae*
- Genere: hepacavirus (Hcv)
- Virus a RNA
- Sei genotipi e oltre 90 sottotipi





Modalità di trasmissione dell'infezione

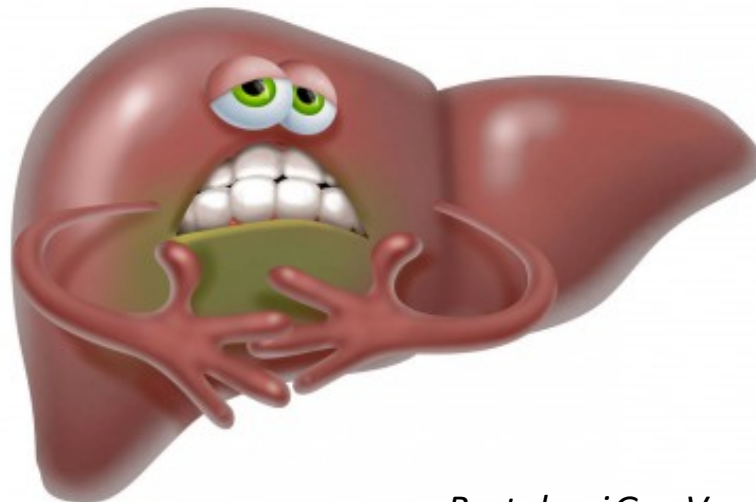
- Via **parenterale** (più frequente)
- Via **sessuale**
- Via **verticale** da madre a figlio

Il **controllo** delle donazioni di sangue ha notevolmente **ridotto il rischio** d'infezione in seguito a trasfusioni di sangue ed emoderivati



Clinica dell'epatite C

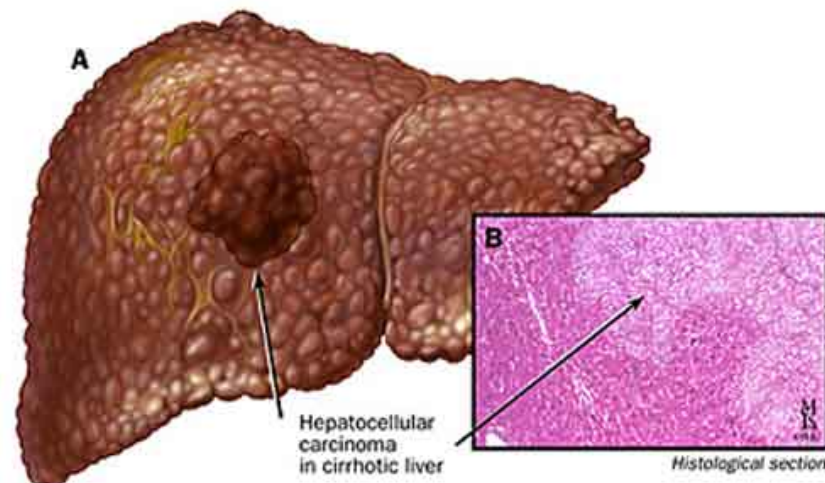
- L'infezione acuta da Hcv è, nella maggior parte dei casi, **asintomatica**
- Un'elevata percentuale dei casi, stimata fino all'85%, andrà incontro a **cronicizzazione**





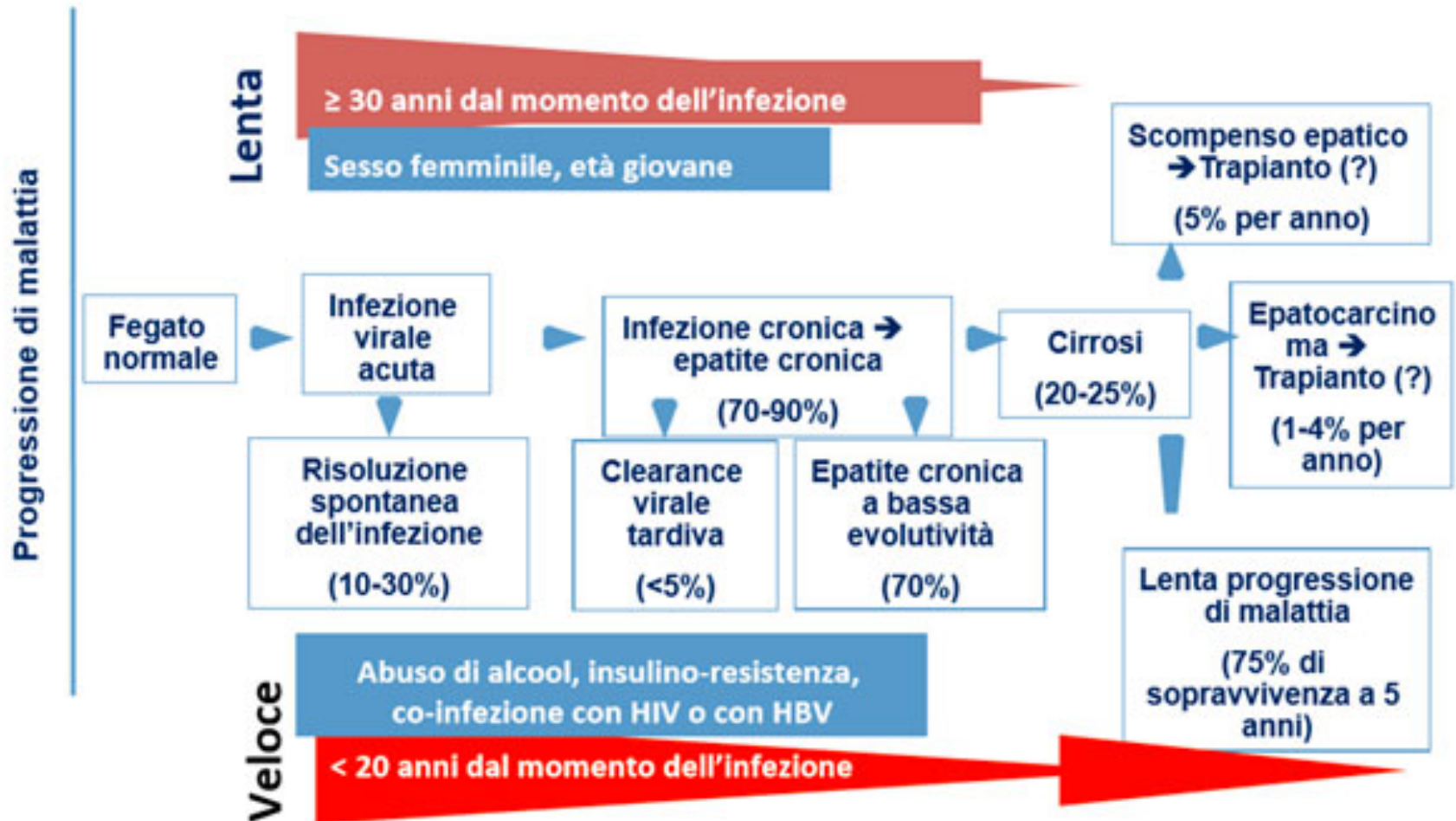
Clinica dell'epatite C

- Il 20-30% dei pazienti con **epatite cronica C** sviluppa, nell'arco di 10-20 anni, **cirrosi** e, in circa l'1-4%, successivo **epatocarcinoma**.
- Manifestazioni cliniche: anoressia, nausea, vomito, febbre, dolori addominali e ittero





Decorso dell'infezione da HCV (epatite C)

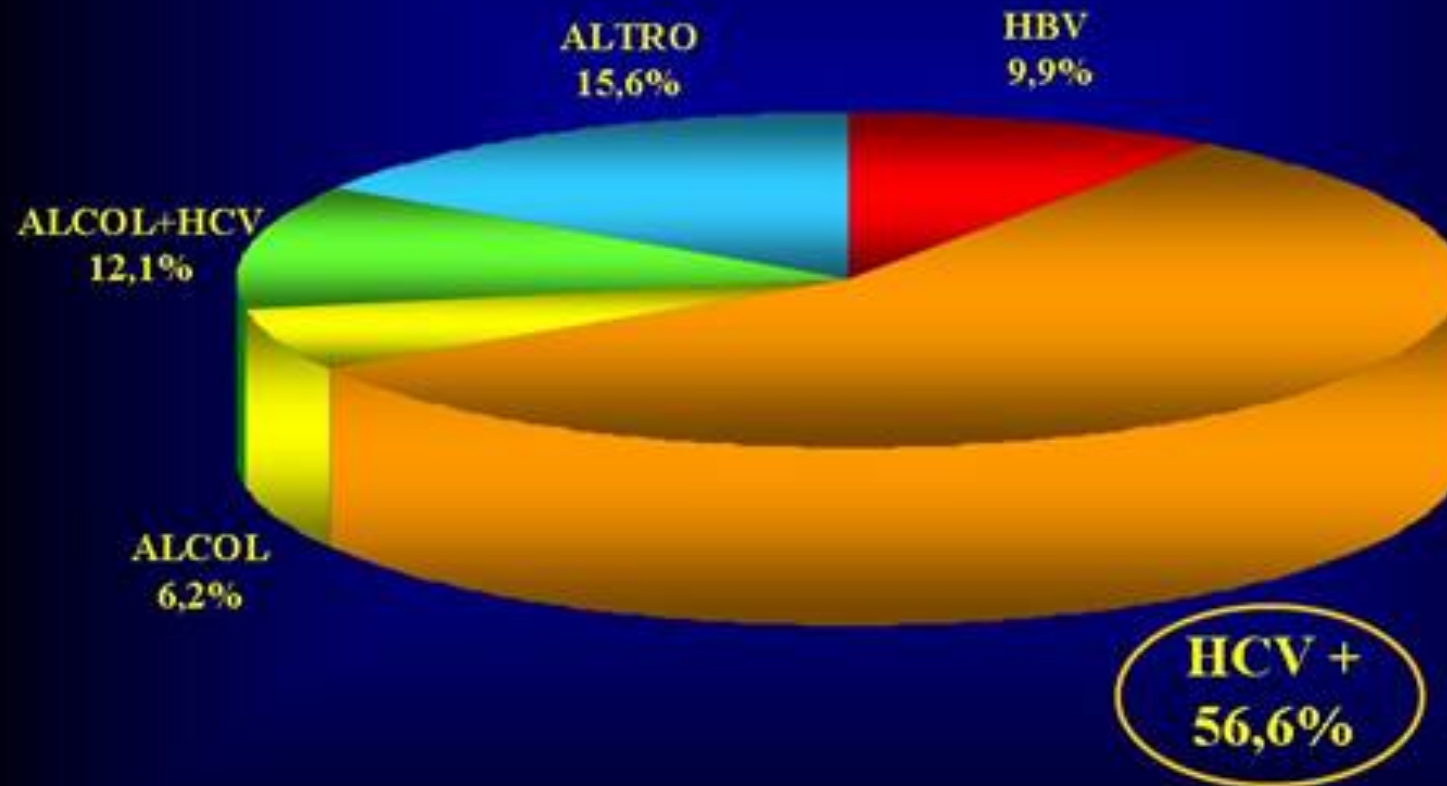




UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

SCIENZE DEL SERVIZIO SOCIALE
CORSO DI IGIENE

HCV: CAUSA PRINCIPALE DI EPATOPATIA CRONICA IN ITALIA





Prevenzione dell'epatite C

- A tutt'oggi **non esiste un vaccino** contro l'epatite C e l'uso di immunoglobuline non si è mostrato efficace.
- **Misure profilattiche** efficaci sono rappresentate dalle generali norme igieniche, la sterilizzazione degli strumenti chirurgici e per i trattamenti estetici, l'utilizzo di materiali monouso, la protezione nei rapporti sessuali a rischio



Epidemiologia dell'epatite C

In Italia

- Dopo una decisa flessione registrata dal Seieva nei primi dieci anni di sorveglianza, l'incidenza di epatite C acuta ha continuato a decrescere, nel 2016 l'**incidenza** è stata pari a **0,2 per 100.000**
- L'età dei nuovi casi è in aumento, e già da tre anni la fascia di età maggiormente colpita è stata quella **35-54 anni**
- Il 57% dei casi è di sesso maschile



Epidemiologia dell'epatite C

Stime dell'incidenza e della diffusione dell'epatite C nel mondo

Area	Persone affette da epatite C	Decessi
Mondo (2016)	80 milioni* (1.1%)	700.000*

*stime dell'OMS derivate da studio Gower et al. – Journal of Hepatology 2014 ^{1,2}

