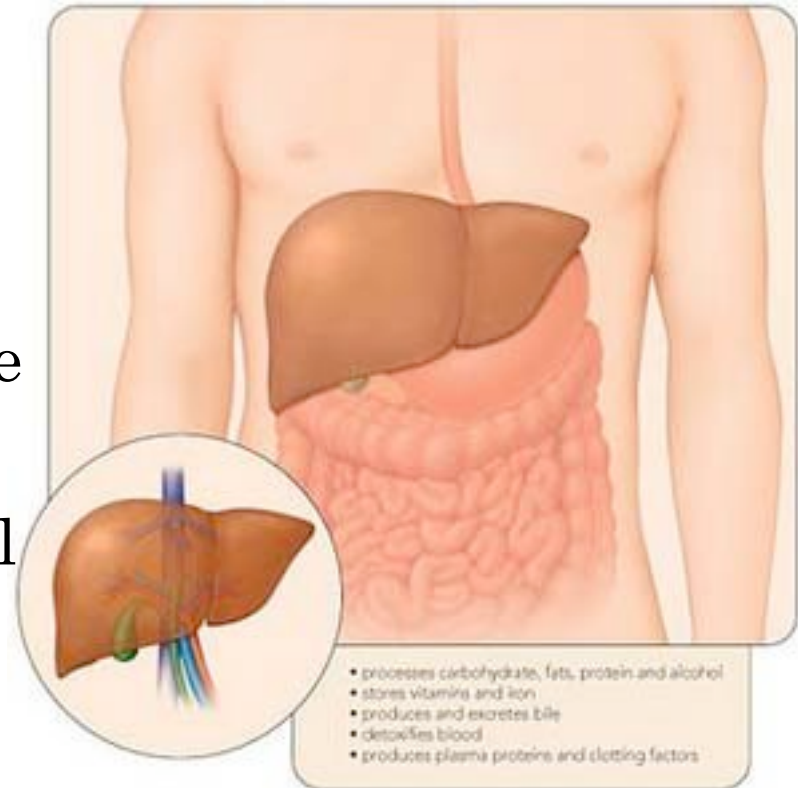


# CAUSE DI EPATITE

- Tossine o farmaci – (falloidina, paracetamolo, CCl<sub>4</sub>, isoniazide,)
- Alcol
- **Virus**
- Autoimmunità
- Metaboliche: alterato metabolismo del rame, deficit a1antitripsina, 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

# Il virus dell'epatite A

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

# 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

## Modalità di trasmissione dell'infezione

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



***..buon  
appetito!!***

# 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



# Epatite virale acuta

Forma itterica (classica)

- 1. Incubazione (15-60 gg)**
- 2. Fase pre-itterica - prodromica (2-14gg):** malessere generale, astenia, ipo-anoressia, 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, dolenza al quadrante superiore destro, astenia, ipo-anoressia
- 4. Remissione:** miglioramento della sintomatologia generale, regressione ittero, aumento diuresi

## Quadro clinico

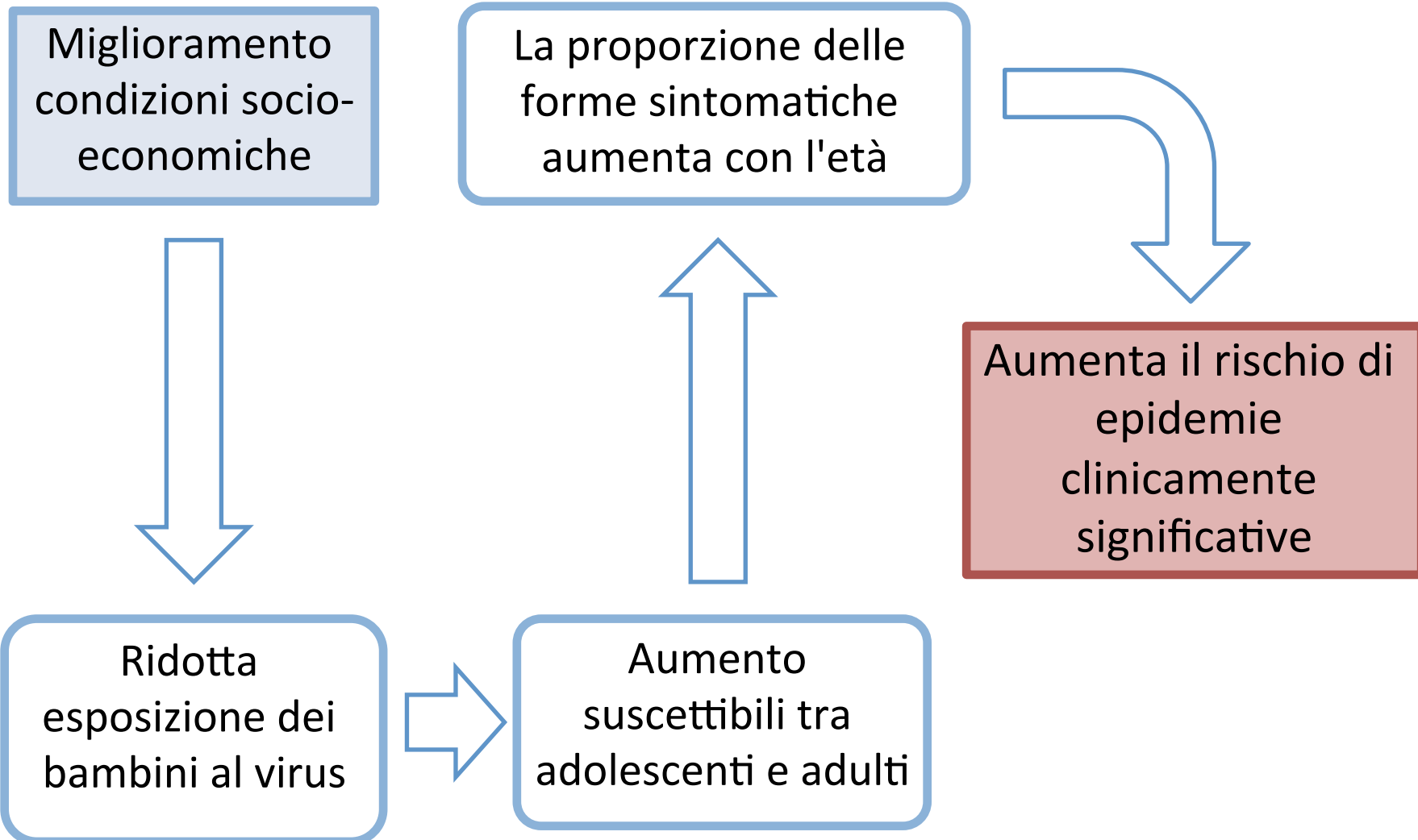
- **Ospedalizzazione: 11-22%**
- **Letalità: 0,3-0,6% (1,8-2,1% fra adulti >50 anni)**

# Epatite A

## Prognosi e trattamento

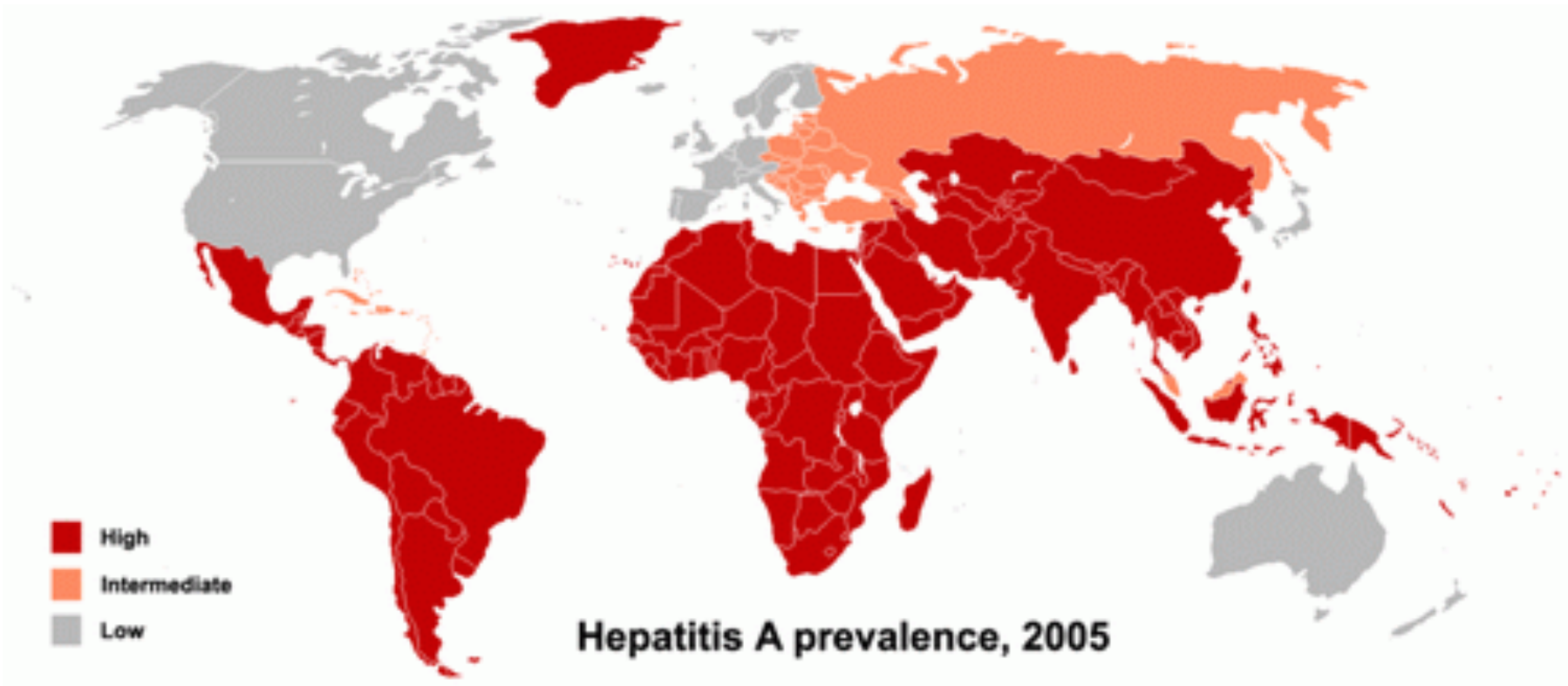
- **Risoluzione** in 3-4 settimane
- **Non cronicizza mai** (non esiste lo stato di portatore cronico di HAV)
- Forme a decorso protratto (3-4 mesi)
- Forme a decorso fulminante: molto rare
- **Trattamento:** sintomatico, di supporto

# Il paradosso dell'epatite A



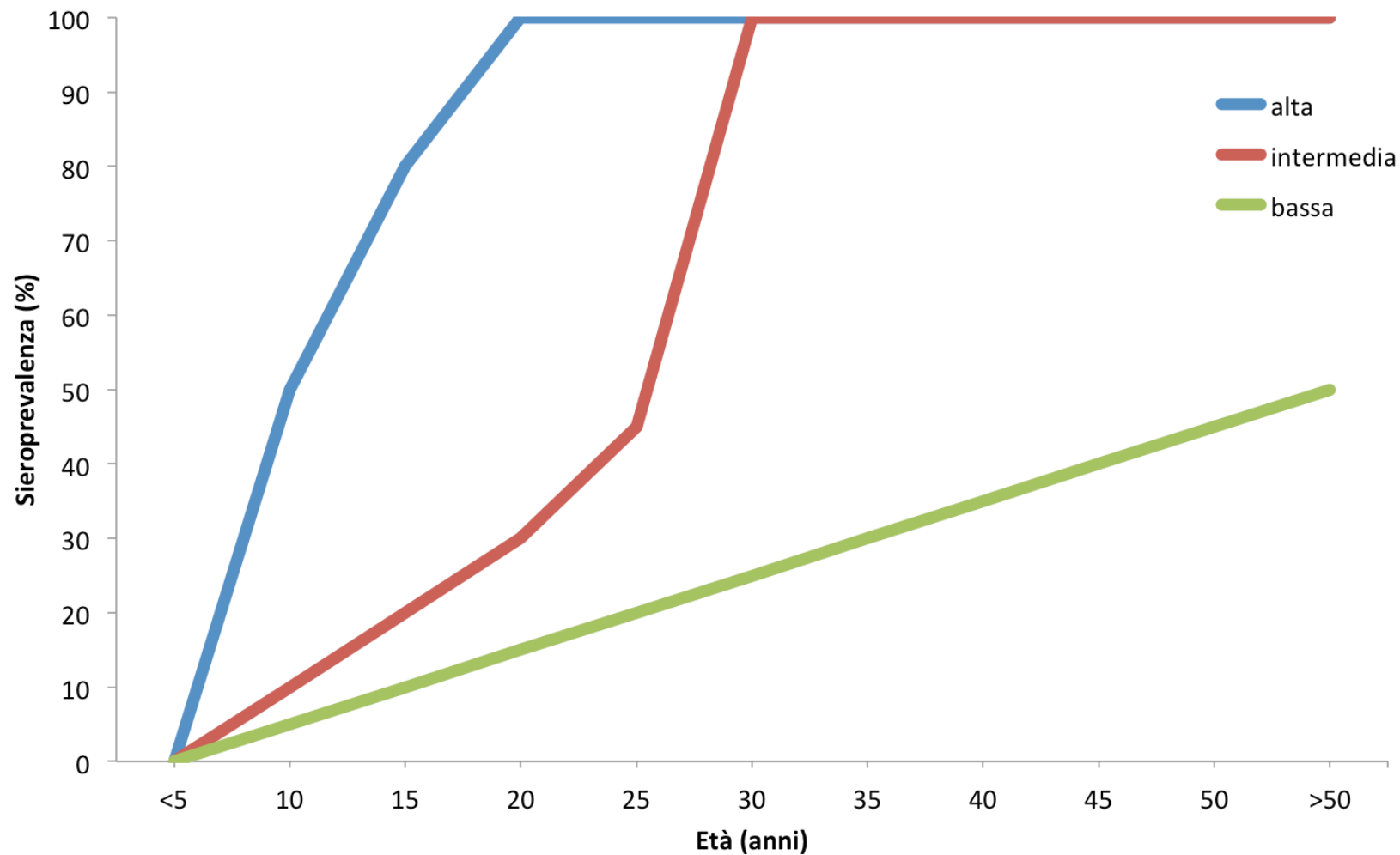
Van Damme P, 2011

# Endemicità dell'epatite A nel mondo



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

# 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

# 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° e 24° mese) e gli adolescenti
- Offerta attiva e gratuita ai contatti dei casi di epatite A
- **Offerta gratuita ai soggetti suscettibili**

# Chi vaccinare?

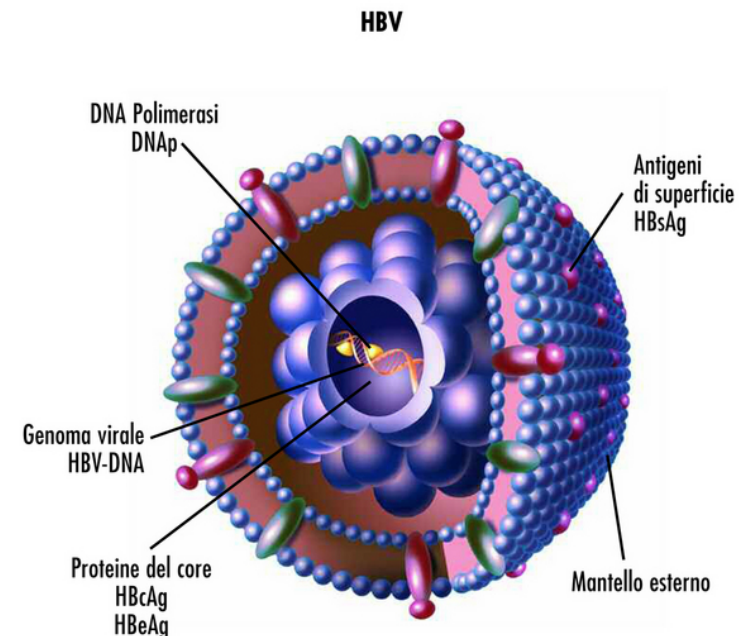
- Dai 12 mesi in poi, chiunque si rechi in aree a rischio endemico
- Soggetti con epatopatia cronica
- Soggetti trattati con concentrati di fattori della coagulazione o derivati del sangue
- Omosessuali maschi
- Soggetti che fanno uso di droghe
- Soggetti che lavorano in laboratori di ricerca in cui 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

## Eziologia: HBV

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

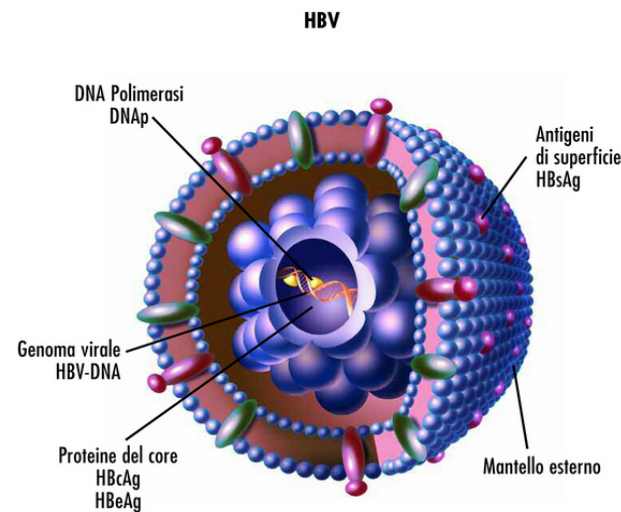


**Particella di Dane**



# 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



# 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”



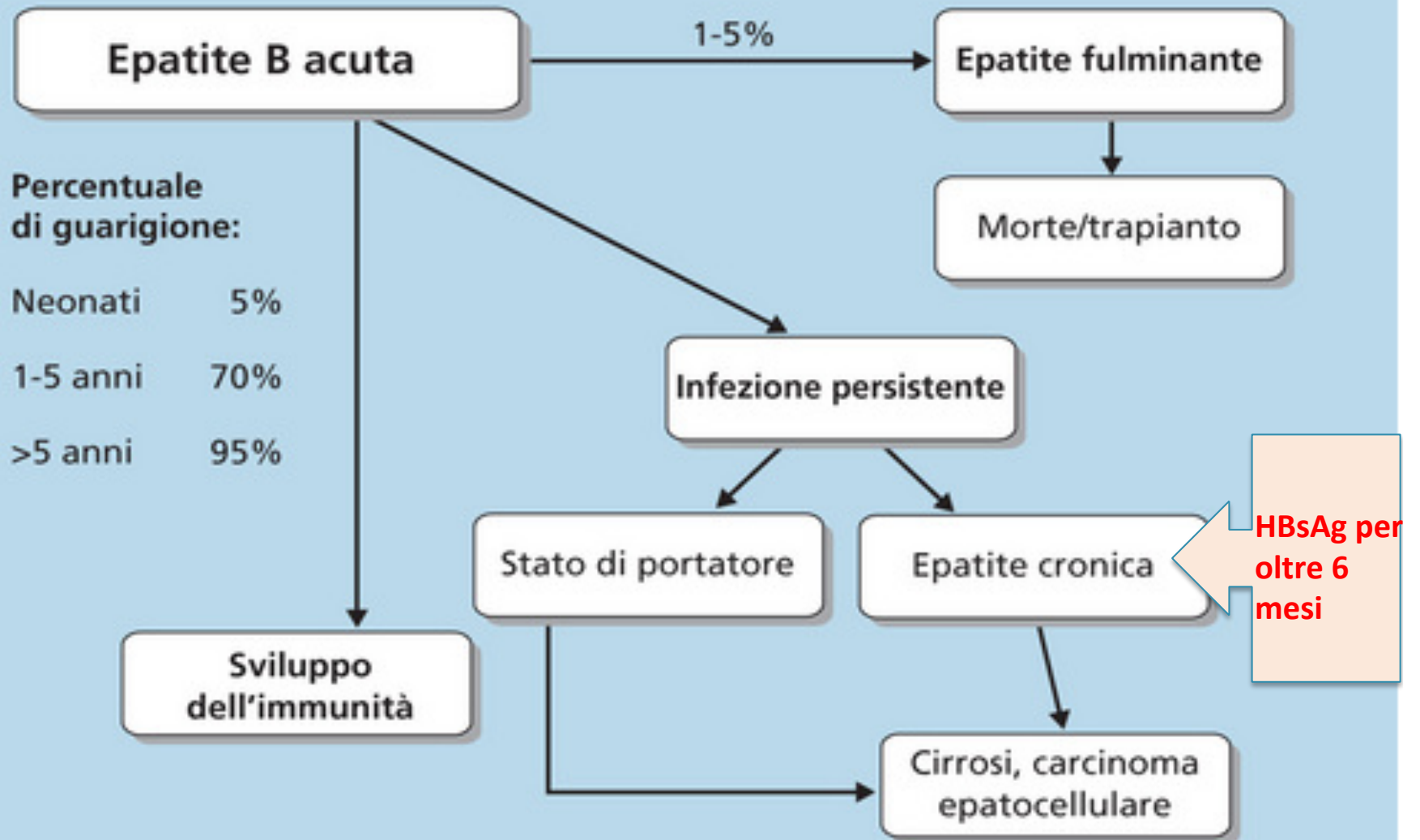
**05 SET** - *Gentile Direttore*, attraverso il suo quotidiano e con riferimento alla notizia sulla [sentenza della Corte UE](#) che ha stabilito che lo Stato italiano deve versare un adeguamento dell'indennità integrativa a tutti i cittadini infettati da Hiv, epatite B o C dopo una trasfusione o somministrazione 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

# 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

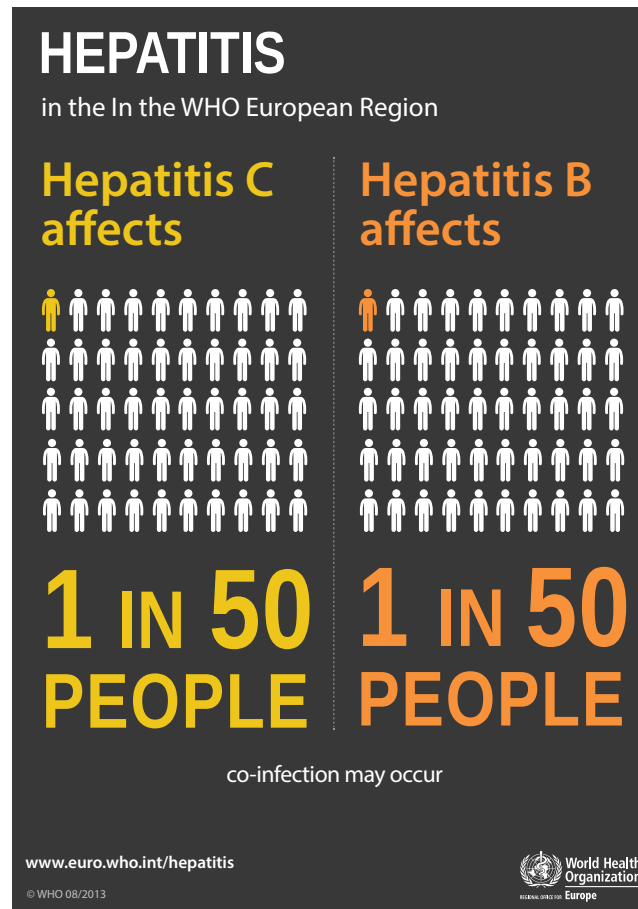


# Terapia

- **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)

# Epidemiologia

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

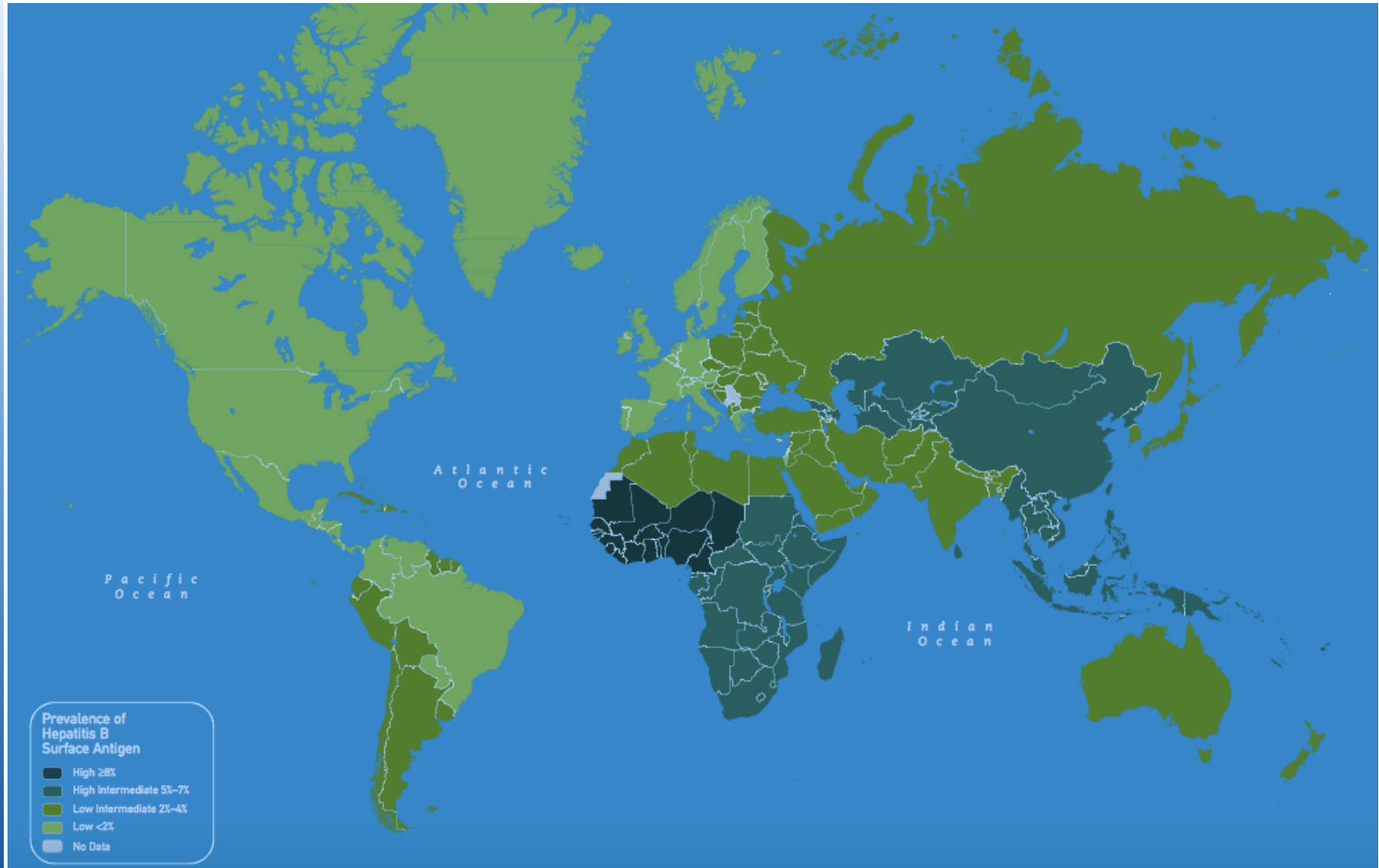


# Epidemiologia

## Dimensione del problema

- Popolazione mondiale circa 6 miliardi
  - Circa 2 miliardi hanno marcatori di HBV
  - 4,5 milioni di nuove infezioni/anno
  - 300-350 milioni di portatori nel mondo
  - Mortalità : 1 milione/anno
- 
- È la causa dimostrata dell'epatite cronica e della cirrosi
  - È causa di oltre l' 80% dei carcinomi epatocellulari

# Prevalenza HBsAg nel mondo



Prevalenza di infezione cronica di HBV nel 2005

Centers for Disease Control and Prevention, CDC

# 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

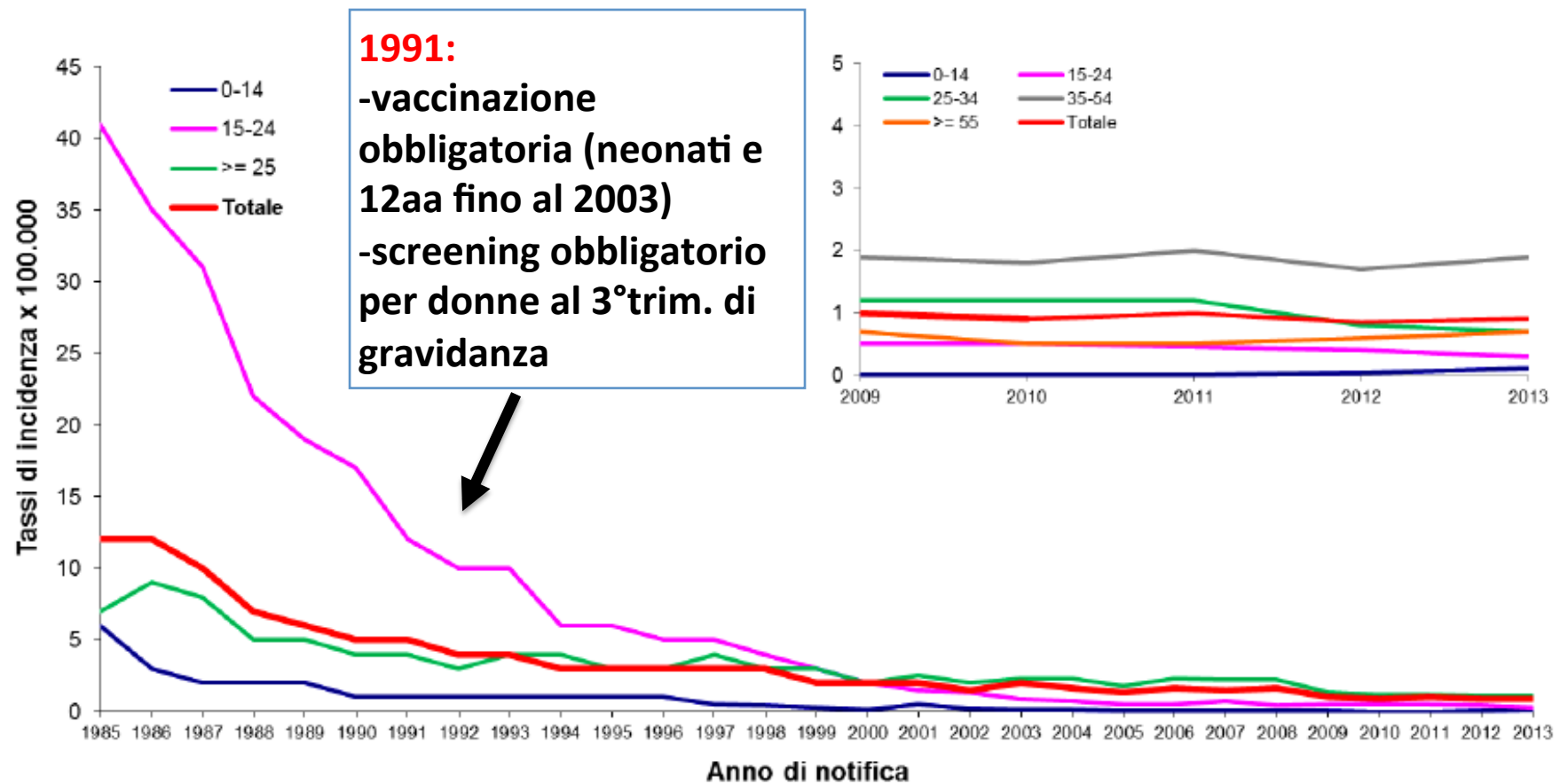
# Notifica

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

# 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 australia

1981

- Autorizzazione del vaccino plasma derivato

1986

- Autorizzazione del vaccino a DNA ricombinante

# 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