



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

SEIEVA
Sistema epidemiologico integrato
dell'epatite virale acuta
Rapporto 1997-1998

A. Mele, E. Bianco, E. Spada,
M. Ciccozzi, A. Marzolini e M. E. Tosti

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

00/20

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

SEIEVA
Sistema epidemiologico integrato
dell'epatite virale acuta
Rapporto 1997-1998

Alfonso Mele, Elvira Bianco, Enea Spada,
Massimo Ciccozzi, Antonella Marzolini e Maria Elena Tosti

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

00/20

Istituto Superiore di Sanità

SEIEVA. Sistema epidemiologico integrato dell'epatite virale acuta. Rapporto 1997-1998.

Alfonso Mele, Elvira Bianco, Enea Spada, Massimo Ciccozzi, Antonella Marzolini e Maria Elena Tosti
2000, viii, 51 p. Rapporti ISTISAN 00/20

Il lavoro SEIEVA si articola in due parti. Nella prima parte vengono riportati e discussi i dati relativi al biennio 1997-1998. L'incidenza dell'epatite virale acuta B e nonA, nonB si è mantenuta stabile mentre l'incidenza dell'epatite A ha avuto un incremento in tutta Italia e soprattutto al Sud. I più importanti fattori di rischio per l'epatite A sono il consumo di frutti di mare e i viaggi in aree ad alta endemia. I fattori di rischio iatrogeni e i rapporti sessuali hanno il ruolo maggiore nella trasmissione delle epatiti parenterali. Un aumento dell'epatite C associata a trasfusione è stato registrato nel corso del 1998. Nella seconda parte del rapporto sono riportati gli atti della riunione SEIEVA che si è tenuta a Bagno Vignoni il 2-4 dicembre 1998.

Parole chiave: Sorveglianza dell'epatite

Istituto Superiore di Sanità

SEIEVA. Integrated epidemiological system for acute viral hepatitis. Report 1997-1998.

Alfonso Mele, Elvira Bianco, Enea Spada, Massimo Ciccozzi, Antonella Marzolini and Maria Elena Tosti
2000, viii, 51 p. Rapporti ISTISAN 00/20 (in Italian)

The work SEIEVA is divided into two parts. The first section reports and discusses data obtained in 1997-1998. The incidence of acute notified cases of hepatitis B and nonA, nonB have been constant while the incidence of hepatitis A increased in Italy, particularly in the South. Shellfish consumption and travel to endemic areas are the most important risk factors for hepatitis A. Iatrogenic risk factors and sexual exposure have major roles in transmitting parenteral hepatitis. An increase in transfusion associated hepatitis C occurred in the 1998. The second section reports abstracts from the SEIEVA meeting held in Bagno Vignoni, December 2-4, 1998.

Key words: Hepatitis surveillance

Questo rapporto è stato parzialmente finanziato dal Progetto Epatite Virale dell'Istituto Superiore di Sanità (D. Lvo 30/12/1992 n. 502).

Gruppo di collaborazione delle ASL partecipanti al SEIEVA:

Orlandi C.	ASL 1	Valle D'Aosta
Mian P., Vedovelli C.	ASL 1	Prov. Aut. Bolzano
Moiraghi A., Russo R.	Università di Torino	Piemonte
Zotti C., Amici A.	"	"
Meda M., Pittatore A.	ASL 1	"
Gallone A., Muratore L., Rigotti D.	ASL 5	"
Gagliano P., Guerzoni	ASL 6	"
Magliola R., Galati M.T.	ASL 7	"
Valenza G., Scala A.M.	ASL 8	"
Alibrandi M.P.	ASL 9	"
Incarbona A., Biolata T.	ASL 10	"
Cavagnino M., Silano V., Bragazzi P.	ASL 11	"
Ara G., Musso A.	ASL 12	"
Borgna M.E., Antoniotti M.C.	ASL 13	"
Porzio G., Barengo M.	ASL 14	"
Pellegrino A., Costantino A.	ASL 15	"
Savio L.	ASL 16	"
Montù D., Puglisi M.T.	ASL 17	"
Clerico A., Giovanetti F.,	ASL 18	"
Marchisio M.A., Tartari E.	ASL 19	"
Rizzi Battisti	ASL 20	"
Leporati M., Dazzi G.	ASL 21	"
Prosperi R., Solia Giacomini	ASL 22	"
Galbiati A.,	ASL 30	Lombardia
Piscanc A., Ungaro M.	ASL 1	Friuli-Venezia Giulia
Brianti G.	ASL 4	"
Zamparo E.	ASL 6	"
Gallo G., Carpenè A.	Assessorato Sanità	Veneto
Soppelsa F., Mel R.	ASL 1	"
Soppelsa M., Lamonato N.	ASL 2	"
Sforzi M., Rebeschini D.	ASL 3	"
Saugo M., Donà V.	ASL 4	"
Dal Lago M., Germano S.	ASL 5	"
Togni G., Todescato A.	ASL 6	"
Cinquetti S., Privitera R.	ASL 7	"
Corziali P., Marchet P.	ASL 8	"
Malatesta R., Pupo A.	ASL 9	"
Nicolardi L., Dorigo G.	ASL 10	"
D'Andrea F., Savonitto M.	ASL 11	"
Marchese G., Materazzo S.	ASL 12	"
Di Tommaso A., Dalla Costa D.	ASL 13	"
Boscolo Nata M., Merlo L.	ASL 14	"

D'Ettore G., Lovisetto GP.	ASL 15	"
Renzulli G., Gottardello L.	ASL 16	Veneto
Fiorini L., Ferro A.	ASL 17	"
Gallo L., Giavarina A.	ASL 18	"
Caffarra L., Rozzarin P.	ASL 19	"
Tognon L., Zivelonghi G.	ASL 20	"
Biondani GC., Fraccarolo J.	ASL 21	"
Foroni M., Aldrighetti MV.	ASL 22	"
Ragni P., Rangoni R., Cappelletti A.	Assessorato Sanità	Emilia-Romagna
Lizzani L.	"	"
Palmieri M.	ASL 1	"
Borrini B.M., Marchionni E.,	ASL 2	"
Alessandrini A., Morelli A., Ziglioli F.	"	"
Camerlengo P., Greci M., Monici L.	ASL 3	"
Davoli A., Magri I., Bigliardi M.	"	"
Cagarelli R., Lambertini A., Errani F.	ASL 4	"
Bulgarelli A., Vaccina D.,	"	"
Casolari E., Pezzi A.M.	"	"
Domeniconi G., Todeschini R., Andalo C.	ASL 5	"
Savoia N.	ASL 6	"
Di Maggio ML., Calzolari A.,	ASL 7	"
Dalle Donne E.	"	"
Gianninoni AR., Alessio P., Rossi C.	ASL 8	"
Cova M., Taddia F., Andreotti L.,	ASL 9	"
De Togni A.	"	"
Bevilacqua L., Casadio GP., Calderoni B.	ASL 10	"
Savelli G.		
Fiumana E.	ASL 11	"
Renzetti T.	ASL 12	"
Pecci A., Bagli G.	ASL 13	"
Bettegazzi N., Mela M.	ASL 1	Liguria
Balocchini E., Mazzotta F., Graziani G.	Assessorato Sanità	Toscana
Vignali C., Carignani P.	ASL 1	"
Giraldi M.	ASL 2	"
Mazzoli Marradi F., Wanderlingh V.	ASL 3	"
De Angelis P.L.	ASL 4	"
Sbrana F., Ciampa E., Lami V.	ASL 5	"
Maffei C., Lombardi A.,	ASL 6	"
Battaglini M., De Masi S.	"	"
Lezzi J., Sancasciani S., Coratti C,	ASL 7	"
Frazzetta R.	"	"
Verdelli F., Domenichelli A.,	ASL 8	"
Canaccini A., Leonardi R., Baldaccini P.	"	"

Piacentini P., Giovani A.,	ASL 9	“
Farneschi L., Baldari M.	“	“
Baroncini O., Niccoli B.,	ASL 10	Toscana
Baretti S., Granelli L., Franzin A.,	“	“
Filidei P., Barghini F.	ASL 11	“
Bambini C.	ASL 12	“
Bernacchia R.	Assessorato Sanità	Marche
Evangelista E.	ASL 1	“
Feduzi L.	ASL 2	“
Agostini M.	ASL 3	“
Rossini R., Francoletti D.	ASL 4	“
Grilli G.	ASL 5	“
Mezzanotte C.	ASL 6	“
Del Monaco A.	ASL 7	“
Storti N., Passatempo R.	ASL 8	“
Migliozzi F.	ASL 9	“
Moretti G.	ASL 10	“
Nucci M.	ASL 11	“
Mariani M.	ASL 12	“
Picciotti G.	ASL 13	“
Giovannini G., Zenzeri M., Tosti A.	Assessorato Sanità	Umbria
	ASL 2	“
	ASL 3	“
Felici P.	ASL 5	“
Perucci CA., Faustini A., Sangalli M.	Osserv. Epidemiol.	Lazio
Iannone S., Gerardi M., Pasqualitto P.,	ASL FR	“
Lucantonio P., Guzzi A., Panetta M.T.,	“	“
Allegretti V.	“	“
Ruta A., Porcelli P., Panico G.,	ASL LT	“
Fantasia O., Lucantonio P.	“	“
Di Cola L., Nocera GP., Baldi G.	ASL RI	“
Giorgi, D., Sessa M.	ASL RM/A	“
Cristofaro G., Muratori C.	ASL RM/B	“
Trivelli R., Di Marzio A., Trinito M.	ASL RM/C	“
Cerocchi C., Gnesivo C.	ASL RM/D	“
Giacomini, Giujusa	ASL RM/E	“
Bueti P., Cassano A.M., Di Marcantonio F.	ASL RM/F	“
Lancia A., Loffredo M., Cecere R.	ASL RM/G	“
Gallo L., Miglierina I., Aiello C.,	ASL RM/H	“
Ruiu M., Cigno S., Mathis M.	ASL RM/H	“
Angelotti G., Giordani E., Aquilani S.	ASL VT	“
Passini A., Quintiliani S.	“	“
Santonastasi F., Lionetti E.	Assessorato Sanità	Campania

Spinazzola G., Blasi	ASL AV/1	“
Ferrara M. A., Visconti L.	ASL AV/2	“
D'argenio P., Rapuano G.	ASL BN/1	“
Sperandeo C., Marra A.	ASL CE/1	Campania
Di Cunto M., Trabucco ML.	ASL CE/2	“
Simonetti A., Adamo B.	ASL NA/1	“
Parlato A., De Crescenzo C.	ASL NA/2	“
Peluso F., Ronga C.	ASL NA/3	“
Morra G.	ASL NA/4	“
Panico MG.	ASL NA/4	“
Leonardi L., Coluccio R.	ASL NA/5	“
Capone M.R., Caiazzo A.L.	ASL SA/1	“
Parrella R., D'Alessandro A.	ASL SA/2	“
La Manna G., Castiello R.	ASL SA/3	“
Dell'Aquila G.	Ospedale Avellino	“
Sanguuolo A.	Ospedale Benevento	“
Selva V., Messina V.	Ospedale Caserta	“
Amoroso P., Mainolfi M.	Ospedale Cotugno	“
Ciao V., Iapicco S.	Ospedale Eboli	“
Frola A.	Ospedale Nocera Inf.	“
Ligrone F., Totaro A.	Ospedale Polla	“
D'Aniello P., Riccio C.	Ospedale Salerno	“
Parisi E.	Ospedale V. Lucania	“
Barbuti S., Quarto M., Lo Palco P.	Assessorato Sanità	Puglia
Magarelli L., Coviello V.	ASL BA/1	“
Colamaria R.	ASL BA/2	“
Madarò A.	ASL BA/3	“
Morelli N.	ASL BA/4	“
Avella F.	ASL BA/5	“
Gazzaneo E.	ASL BR/1	“
Lauriola G.	ASL FG/1	“
Pagano N.	ASL FG/2	“
Di Martino V.	ASL FG/3	“
Marra C.	ASL LE/1	“
Turco G.	ASL LE/2	“
Minerba A.	ASL TA/1	“
Negrone FS., Colasurdo A.,	ASL 2	Basilicata
De Lisa M., Polani E.	“	“
Mauri F., Russo T.	ASL 5	“
Attademo G., Aloia F.,	ASL 2	Calabria
Fabiano G., Greco D.	“	“
Peritore G., Mangione R.	ASL 1	Sicilia
Cossu G., Contu B.	ASL 1	Sardegna

Saba A., Tamponi M.	ASL 2	“
Verna N., Fracasso D.	ASL 3	“
Musa G., Frongia O.	ASL 5	“
Aste E.L., Floris L.	ASL 8	“

INDICE

PRIMA PARTE

AGGIORNAMENTO DEI DATI DEL SISTEMA EPIDEMIOLOGICO INTEGRATO
DELL'EPATITE VIRALE ACUTA (SEIEVA)

Introduzione	pag.	1
Metodo	"	1
Risultati	"	2
Discussione	"	3
Tabelle e figure	"	5
Bibliografia	"	17
Appendice 1: Obiettivi e metodo del SEIEVA	"	18
Appendice 2: Scheda di notifica	"	20
Appendice 3: Questionario	"	21
Appendice 4: Scheda Trasfusioni	"	23

SECONDA PARTE

RIUNIONE SEIEVA - 2-4 DICEMBRE 1998 - BAGNO VIGNONI

Lo studio delle epatiti da farmaci all'interno del sistema SEIEVA

Relazione: *M. Ciccozzi, P. Amoroso, G. Traversa, P.L. Blanc,
F. Meneghetti*

" 27

Studio lombardo sulle epatopatie acute da farmaci (SEPAF)

Relazione: *F. Bissoli, R. Giuliani, G. Traversa*

" 29

Discussione: *E. Sagnelli*

" 30

Sorveglianza e prevenzione dell'epatite A: aggiornamento dati SEIEVA

Relazione: *M.E. Tosti*

" 32

Efficacia dei sistemi di depurazione dei frutti di mare
ed inattivazione termica del virus dell'HAV

Relazione: *L. Toti, L. Croci, D. De Medici, A. Fiore, M. Ciccozzi,
A. Parlato*

" 34

Discussione: *P.L. Lopalco*

" 35

Efficacia post-esposizione del vaccino		
Relazione: <i>L. Sagliocca</i>	“ 37
E' necessario il richiamo per la vaccinazione anti-epatite B?		
Relazione: <i>A. Zanetti</i>	“ 39
Lezione da “Gambia hepatitis intervention study”		
Relazione: <i>S. Viviani</i>	“ 41
Discussione: <i>M.G. Pompa</i>	“ 41
Rischio di HCV nei centri di dialisi e suggerimenti provenienti dalla sorveglianza		
Relazione: <i>G. Ippolito, N. Petrosillo, P. Dentico, A. Mele, P. Ragni, P. Gilli.</i>	“ 44
La prevenzione delle infezioni parenterali in ambito odontoiatrico Nella Regione Emilia-Romagna		
Relazione: <i>P. Ragni, L. Sagliocca, B. Adamo, P. Ruffini</i>	“ 47
Aggiornamento sul rischio di epatite parenterale dopo manovra invasiva		
Relazione: <i>M.E. Tosti</i>	“ 49
Discussione: <i>E. Franco</i>	“ 50

Introduzione

Il sistema informativo specifico per l'Epatite Virale Acuta (SEIEVA) è stato creato nel 1984 presso l'Istituto Superiore di Sanità (1-2). Esso costituisce un utile strumento per seguire l'andamento nel tempo delle epatiti acute e per l'impostazione delle strategie di prevenzione e di valutazione delle stesse.

Vengono qui riferiti i dati della sorveglianza relativi al 1997 ed al 1998 ed una sintesi dell'andamento dei diversi tipi di epatite acuta dal 1985 al 1998.

Metodo

I tassi di incidenza sono stati calcolati utilizzando le notifiche giunte al centro di riferimento mediante il modulo di trasmissione settimanale. I denominatori utilizzati sono quelli relativi ai censimenti 1981 e 1991.

Per i dati clinici e per i fattori di rischio è stato utilizzato un questionario specifico. La mortalità è stata rilevata dalle apposite segnalazioni fatte dalle singole ASL partecipanti alla sorveglianza.

La classificazione delle epatiti per il calcolo dei tassi è stata fatta secondo i criteri riportati nella Figura 1, mentre per la distribuzione dei fattori di rischio si è utilizzata una definizione di caso che tiene conto delle IgM anti-HBc e della positività per anti-HCV (Fig. 2).

TEST EPATITE B			TEST EPATITE A			TIPO EPATITE
HBsAg+	HBsAg-	Non disp.	IGM HAV+	IGM HAV-	Non disp.	
X				X		B
X					X	B
X	X		X			A
		X	X			A
			X			A
	X			X		NonA,nonB
	X				X	Ignoto
		X		X		Ignoto
		X			X	Ignoto

Figura 1. - Definizioni sierologiche dei tipi di epatite virale per il calcolo dei tassi.

HBsAg	IgM anti-HBc	IgM anti-HAV	Anti-HCV	Tipo di Epatite
+ o -	+ o -	+	+ o -	A
+ o -	+	-	+ o -	B
+ o -	-	-	+	C
-	-	-	-	nAnBnC
NR/M	NR/M	NR/M	NR/M	Sconosciuta

+ = positivo, - = negativo, NR = Non Ricercato, M = Missing

Figura 2. - Definizioni sierologiche dei tipi di epatite virale per l'analisi dei fattori di rischio.

Risultati

Dati 1997-1998

Le ASL aderenti al SEIEVA al 31 dicembre 1998 erano 129 localizzate nelle 20 regioni italiane e rappresentano il 57% della popolazione del paese (circa 31milioni).



Figura 3. - ASL partecipanti al SEIEVA. Dicembre 1998.

Il test sierologico per la ricerca dell'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) è stato eseguito nell'87% dei casi notificati settimanalmente, quello relativo alle IgM anti-HAV nel 92% ed entrambi i tests sierologici nell'80% dei casi.

1791 casi (88%) dei 2035 soggetti HBsAg positivi hanno eseguito il test relativo alle IgM anti-HBc, 997 (49%) quello relativo agli anticorpi verso il virus Delta.

La Figura 4 riporta la distribuzione dei casi di epatite notificati nel 1997-1998. L'epatite A è il tipo di epatite più frequente (75%).

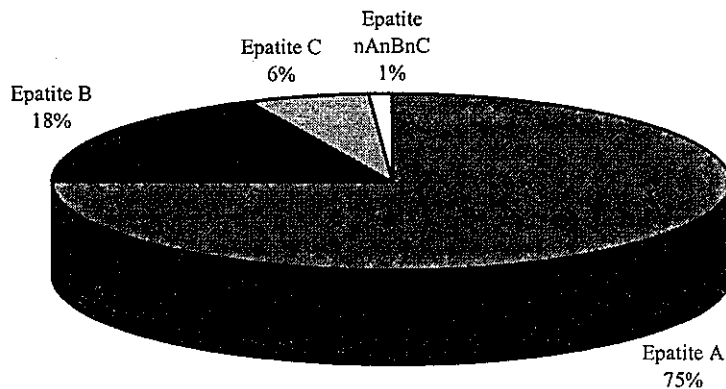


Figura 4. - Distribuzione dei casi di Epatite Virale Acuta. SEIEVA 1997-1998.

Durante il 1998 attraverso le notifiche settimanali sono stati segnalati al centro dello studio 3260 casi di Epatite Virale Acuta e per 2913 (89%) è stato inviato il questionario sui fattori di rischio.

Incidenza

Nelle Tabelle 1-4 sono riportate le incidenze dei diversi tipi di epatiti per anno, per età ed area geografica. L'incidenza di epatite A ha avuto un incremento nel 1997 in tutta Italia ma soprattutto al Sud dovuta ad una riaccensione epidemica che ha colpito soprattutto la Puglia. L'età di massima incidenza continua ad essere quella giovanile.

L'incidenza dell'epatite B ha evidenziato un calo dal 1989 che risulta particolarmente evidente nella fascia di età 15-24 anche se essa rimane quella a più elevata incidenza.

L'epatite nonA,nonB ha un andamento pressoché stabile negli ultimi anni. Il 71% delle epatiti nonA,nonB notificate nel 1997-98 erano anti-HCV positive.

Fattori di rischio

Le Tabelle 5 e 5a riportano i fattori di rischio per l'epatite A. Sia nel 1997 che nel 1998 i fattori di rischio più frequentemente riportati dai casi di epatite acuta di tipo A sono il consumo di frutti di mare ed i viaggi. I frutti di mare in particolare continuano ad essere il fattore di rischio più importante per l'epatite A in Italia.

Le esposizioni sessuali, le altre esposizioni parenterali e la terapia odontoiatrica, sono i fattori di rischio che ricorrono con maggior frequenza nei casi di epatite B (Tabella 6 e 6a). Inoltre va notato che circa il 14% dei soggetti avevano avuto un intervento chirurgico nei sei mesi precedenti, e che nel periodo considerato 42 casi di epatite B avevano avuto trasfusione di sangue; va infine sottolineato che 69 casi nel 1997 e 63 casi nel 1998 avevano un convivente portatore di HBsAg e di questi 53 già prima della malattia sapevano di essere esposti al virus B dell'epatite.

Nelle Tabelle 7 e 7a sono riportati i fattori di rischio dell'epatite C. Anche per questo tipo di epatite al pari dell'epatite B i fattori di rischio più frequentemente riportati sono le esposizioni sessuali, le altre esposizioni parenterali, l'uso di droghe endovena. Nel periodo considerato 22 casi hanno riferito una trasfusione nei sei mesi precedenti la malattia.

Nelle Tabelle 8 e 8a sono riportate le frequenze dei fattori di rischio per i casi di epatite nonA,nonB,nonC.

Discussione

L'epatite A è attualmente il tipo di epatite acuta più frequente in Italia e la maggior parte dei casi riportano il consumo dei frutti di mare e/o i viaggi. Questi rappresentano quindi i fattori di rischio verso cui indirizzare un'azione di prevenzione che per quanto riguarda il consumo di frutti di mare deve essere quella di raccomandare

ai consumatori una adeguata cottura degli stessi ed ai servizi di igiene pubblica un controllo accurato della provenienza e della commercializzazione dei molluschi bivalvi. Le modalità di trasmissione sopracitate spiegano anche il fatto che le classi di età più colpite sono quelle giovanili.

Si incomincia ad apprezzare l'impatto dell'obbligo della vaccinazione anti epatite B nei dodicenni sui tassi di incidenza dell'infezione nella fascia di età 15-24 e tale impatto è risultato più evidente nel Nord rispetto che nel Sud.

La trasmissione sessuale è un fattore di rischio importante sia per l'epatite B che per l'epatite C. Questa modalità di trasmissione insieme alle esposizioni iatrogene ed ai trattamenti estetici spiegano la maggior parte delle epatiti parenterali.

Il permanere di un numero non piccolo dei casi di epatite B dovuti a convivenza con portatore cronico deve richiamare fortemente l'attenzione dei servizi di igiene pubblica sull'argomento, al fine di potenziare l'offerta attiva della vaccinazione ai conviventi.

Infine va notato che una quota di epatiti acute (1%) è classificata nonA,nonB,nonC. Probabilmente molti di questi casi sono da virus C con sieroconversione tardiva o, in alternativa, attribuibili ad altri agenti virali e non (ad esempio farmaci) (1-9).

Tabella 1.- Tassi annuali /100.000 per età, sesso ed area geografica delle Epatiti Virali Acute. SEIEVA 1a-52a settimana 1998.

TIPO DI EPATITE	ETA'	NORD- CENTRO*			SUD- ISOLE**			ITALIA		
		M	F	T	M	F	T	M	F	T
EPATITE A	0-14	2	2	2	16	14	15	8	7	7
	15-24	4	2	3	38	29	33	16	12	14
	25 e +	4	2	3	8	3	5	5	2	4
	TOTALE	4	2	3	16	10	13	8	4	6
EPATITE B	0-14	0.5	0.4	0.5	0.3	0.2	0.2	0.4	0.3	0.4
	15-24	7	3	5	3	1	2	5	2	4
	25 e +	7	2	4	3	0.5	2	6	1	4
	TOTALE	6	2	4	2	0.5	1	5	1	3
EPATITE Non-A,Non-B	0-14	0.1	0	0	0.5	0.1	0.3	0.3	0	0.1
	15-24	2	1	2	2	1	1	2	1	2
	25 e +	2	1	1	1	1	1	1	1	1
	TOTALE	1	1	1	1	1	1	1	1	1
EPATITE IGNOTA	0-14	0.2	0.1	0.1	0.2	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2
	15-24	0.4	0.1	0.3	1	1	1	1	0.5	1
	25 e +	0.4	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.4	0.1	0.2
	TOTALE	0.4	0.1	0.2	0.4	0.4	0.4	0.4	0.2	0.3

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

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

M = maschi; F = femmine; T = totale

Tabella 2.- Tassi di incidenza (x 100.000) dell'epatite A per età, anno ed area geografica.
SEIEVA 1985-1998.

NORD - CENTRO

Età	ANNI													
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
0-14	7	3	2	4	1	2	2	2	3	2	1	3	5	2
15-24	13	7	3	6	4	5	4	5	5	3	3	7	7	3
25 e +	2	3	1	2	2	2	2	2	4	2	1	3	3	3
Totale	4	4	1	3	2	3	2	2	4	2	1	4	4	3

SUD - ISOLE

Età	ANNI													
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
0-14	69	8	18	5	3	6	19	29	19	28	13	23	64	15
15-24	22	9	14	2	2	8	13	37	23	36	16	42	129	33
25 e +	2	1	2	0	0	0	1	3	2	2	2	4	12	5
Totale	24	4	4	1	1	2	8	16	10	15	7	16	45	13

ITALIA

Età	ANNI													
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
0-14	29	4	6	4	2	3	8	11	9	11	5	10	28	7
15-24	16	7	6	5	4	5	7	15	11	14	6	18	50	14
25 e +	2	3	1	1	2	2	2	2	3	2	1	3	6	4
Totale	10	4	2	2	2	2	4	6	5	6	3	7	17	6

Tabella 3.- Tassi di incidenza ($\times 100.000$) dell'epatite B per età, anno ed area geografica. SEIEVA 1985-1998.

NORD-CENTRO

Età	ANNI													
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
0-14	1	2	2	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1
15-24	42	39	38	23	21	19	13	8	10	6	6	4	5	5
25 e +	8	9	10	6	6	6	4	4	4	4	3	3	4	4
Totale	11	12	12	7	7	7	5	4	4	3	3	3	3	4

SUD-ISOLE

Età	ANNI													
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
0-14	16	8	2	5	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0
15-24	40	13	11	17	14	8	10	13	12	6	8	6	4	2
25 e +	7	11	3	3	2	1	3	3	4	3	3	2	2	2
Totale	15	10	4	5	3	2	4	5	5	3	3	2	2	1

ITALIA

Età	ANNI													
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
0-14	6	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	0	0
15-24	41	35	31	22	19	17	12	10	11	6	6	5	4	4
25 e +	7	9	8	5	5	4	4	3	4	4	3	3	3	4
Totale	12	12	10	7	6	5	5	4	4	3	3	3	3	3

Tabella 4.- Tassi di incidenza ($\times 100.000$) dell'epatite NonA,NonB per età, anno ed area geografica. SEIEVA 1985-1998.

NORD-CENTRO

Età	ANNI													
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
0-14	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15-24	15	10	9	9	8	6	5	4	4	3	2	2	1	2
25 e +	3	4	4	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1
Totale	4	6	4	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1

SUD-ISOLE

Età	ANNI													
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
0-14	5	4	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0
15-24	19	12	6	8	7	4	4	5	4	3	3	2	1	1
25 e +	5	4	2	1	2	0	2	2	2	2	3	2	1	1
Totale	7	6	3	2	2	1	2	2	2	2	2	1	1	1

ITALIA

Età	ANNI													
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
0-14	2	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
15-24	16	10	8	9	8	6	5	4	4	3	2	2	1	2
25 e +	4	4	3	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1
Totale	5	4	3	3	3	2	2	2	2	2	1	1	1	1

**Tabella 5. - Casi* notificati di epatite A con fattore di rischio identificato
SEIEVA 1a-52a settimana 1997**

Tipo di fattore di rischio	Fattore di rischio	Fascia di età			TOTALE (%)
		0-14 (%)	15-24 (%)	25 e + (%)	
Fattori di rischio per l'epatite A	Consumo di frutti di mare	1115 (67)	1945 (79)	926 (78)	3986 (75)
	Contatto con itterico nelle sei settimane	271 (17)	177 (7)	87 (8)	535 (10)
	Notte fuori città	143 (9)	320 (13)	378 (32)	841 (16)
Fattori di rischio per l'epatite B	Trasfusione sangue	1 (0.1)	7 (0.3)	3 (0.3)	11 (0.2)
	Interventi chirurgici	28 (2)	83 (4)	69 (6)	180 (4)
	Visita ginecologica	5 (1)	88 (11)	86 (22)	179 (9)
	Ospedalizzazione	26 (2)	69 (3)	48 (5)	143 (3)
	Altre esposizioni parenterali	63 (5)	509 (25)	274 (26)	846 (19)
	Terapia odontoiatrica	110 (7)	303 (13)	214 (19)	627 (13)
	Uso di droghe E.V.	0	8 (0.4)	10 (0.9)	18 (0.4)
	Convivente tossicodipendente	3 (0.2)	5 (0.2)	2 (0.2)	10 (0.2)
	Contatto con itterico nei sei mesi	73 (5)	74 (3)	22 (2)	169 (3)
	Partners (>1 nell'ultimo anno)	8 (0.5)	218 (10)	116 (11)	342 (7)
Convivente di soggetto HBsAg+	35 (3)	36 (2)	19 (2)	90 (2)	
TOTALE** (100%)		1759	2527	1233	5519

* I casi possono avere più di un fattore di rischio

** Per alcuni casi l'informazione relativa ad alcuni fattori di rischio non è disponibile

**Tabella 5a.- Casi* notificati di epatite A con fattore di rischio identificato
SEIEVA 1a-52a settimana 1998**

Tipo di fattore di rischio	Fattore di rischio	Fascia di età			TOTALE (%)
		0-14 (%)	15-24 (%)	25 e+ (%)	
Fattori di rischio per l'epatite A	Consumo di frutti di mare	175 (54)	369 (72)	396 (67)	940 (66)
	Contatto con itterico nelle sei settimane	62 (20)	29 (6)	52 (9)	143 (11)
	Notte fuori città	58 (18)	101 (20)	261 (44)	420 (30)
Fattori di rischio per l'epatite B	Trasfusione sangue	0	2 (0.4)	5 (1)	7 (0.5)
	Interventi chirurgici	6 (2)	12 (2)	22 (4)	40 (3)
	Visita ginecologica	0	9 (5)	34 (21)	43 (9)
	Ospedalizzazione	2 (1)	13 (3)	17 (3)	32 (2)
	Altre esposizioni parenterali	13 (5)	85 (18)	115 (22)	213 (17)
	Terapia odontoiatrica	16 (5)	58 (12)	106 (19)	180 (13)
	Uso di droghe E.V.	0	3 (1)	5 (1)	8 (1)
	Convivente tossicodipendente	1 (0.4)	2 (0.4)	2 (0.4)	5 (0.4)
	Contatto con itterico nei sei mesi	4 (1)	7 (2)	4 (1)	15 (1)
	Partners (>1 nell'ultimo anno)	4 (1)	45 (10)	92 (18)	141 (11)
Convivente di soggetto HBsAg+	3 (1)	7 (2)	7 (1)	17 (2)	
TOTALE** (100%)		356	525	620	1501

* I casi possono avere più di un fattore di rischio

** Per alcuni casi l'informazione relativa ad alcuni fattori di rischio non è disponibile

Tabella 6. *Casi* notificati di epatite B con fattore di rischio identificato
SEIEVA 1a-52a settimana 1997*

Tipo di fattore di rischio	Fattore di rischio	Fascia di età			TOTALE (%)
		0-14 (%)	15-24 (%)	25 e+ (%)	
Fattori di rischio per l'epatite A	Consumo di frutti di mare	4 (25)	70 (41)	241 (45)	315 (43)
	Contatto con itterico nelle sei settimane	2 (15)	12 (8)	22 (5)	36 (6)
	Notte fuori città	4 (25)	43 (25)	162 (30)	209 (29)
Fattori di rischio per l'epatite B	Trasfusione sangue	0	1 (1)	15 (3)	16 (2)
	Interventi chirurgici	0	22 (13)	78 (14)	100 (13)
	Visita ginecologica	0	11 (20)	29 (23)	40 (21)
	Ospedalizzazione	3 (27)	18 (12)	77 (14)	98 (14)
	Altre esposizioni parenterali	3 (23)	59 (36)	193 (35)	255 (35)
	Terapia odontoiatrica	2 (13)	46 (27)	160 (28)	208 (28)
	Uso di droghe E.V.	0	46 (26)	82 (14)	128 (17)
	Convivente tossicodipendente	1 (8)	17 (10)	18 (3)	36 (5)
	Contatto con itterico nei sei mesi	1 (7)	12 (8)	23 (5)	36 (6)
	Partners (>1 nell'ultimo anno)	0	49 (34)	181 (37)	230 (36)
	Convivente di soggetto HBsAg+	3 (25)	25 (19)	41 (10)	69 (12)
	TOTALE** (100%)		17	200	613

* I casi possono avere più di un fattore di rischio

** Per alcuni casi l'informazione relativa ad alcuni fattori di rischio non è disponibile

**Tabella 6a.- Casi* notificati di epatite B con fattore di rischio identificato
SEIEVA 1a-52a settimana 1998**

Tipo di fattore di rischio	Fattore di rischio	Fascia di età			TOTALE (%)
		0-14 (%)	15-24 (%)	25 e+ (%)	
Fattori di rischio per l'epatite A	Consumo di frutti di mare	1 (13)	48 (35)	238 (42)	287 (41)
	Contatto con itterico nelle sei settimane	0	11 (8)	16 (3)	27 (4)
	Notte fuori città	1 (11)	50 (34)	181 (34)	232 (33)
Fattori di rischio per l'epatite B	Trasfusione sangue	1 (9)	1 (1)	24 (4)	26 (3)
	Interventi chirurgici	1 (10)	11 (7)	95 (16)	107 (14)
	Visita ginecologica	0	12 (27)	27 (25)	39 (25)
	Ospedalizzazione	2 (20)	19 (13)	97 (17)	118 (16)
	Altre esposizioni parenterali	1 (11)	50 (33)	194 (34)	245 (34)
	Terapia odontoiatrica	1 (11)	44 (28)	187 (31)	232 (30)
	Uso di droghe E.V.	0	47 (30)	74 (12)	121 (16)
	Convivente tossicodipendente	0	13 (9)	16 (3)	29 (4)
	Contatto con itterico nei sei mesi	0	9 (6)	22 (4)	31 (5)
	Partners (>1 nell'ultimo anno)	1 (9)	58 (44)	177 (35)	236 (36)
Convivente di soggetto HBsAg+	1 (13)	18 (15)	44 (9)	63 (11)	
TOTALE** (100%)		12	176	652	840

* I casi possono avere più di un fattore di rischio

** Per alcuni casi l'informazione relativa ad alcuni fattori di rischio non è disponibile

Tabella 7. *Casi* notificati di epatite C con fattore di rischio identificato.
SEIEVA 1a-52a settimana 1997*

Tipo di fattore di rischio	Fattore di rischio	Fascia di età			TOTALE (%)
		0-14 (%)	15-24 (%)	25 e+ (%)	
Fattori di rischio per l'epatite A	Consumo di frutti di mare	0	16 (31)	62 (33)	78
	Contatto con itterico nelle sei settimane	0	4 (7)	5 (3)	9 (4)
	Notte fuori città	0	17 (33)	24 (13)	41 (17)
Fattori di rischio per l'epatite B	Trasfusione sangue	0	0	6 (3)	6 (2)
	Interventi chirurgici	0	10 (18)	39 (20)	49 (19)
	Visita ginecologica		5 (36)	30 (38)	35 (37)
	Ospedalizzazione	0	8 (15)	44 (23)	52 (21)
	Altre esposizioni parenterali	0	17 (32)	48 (25)	65 (27)
	Terapia odontoiatrica	0	16 (29)	41 (21)	57 (22)
	Uso di droghe E.V.	0	35 (59)	51 (25)	86 (33)
	Convivente tossicodipendente	0	5 (10)	12 (6)	17 (7)
	Contatto con itterico nei sei mesi	0	8 (15)	12 (7)	20 (9)
	Partners (>1 nell'ultimo anno)	0	16 (28)	32 (21)	48 (23)
	Convivente di soggetto HBsAg+	0	2 (5)	4 (3)	6 (3)
TOTALE** (100%)		1	67	231	299

* I casi possono avere più di un fattore di rischio

** Per alcuni casi l'informazione relativa ad alcuni fattori di rischio non è disponibile

Tabella 7a. Casi* notificati di epatite C con fattore di rischio identificato.
SEIEVA 1a-52a settimana 1998

Tipo di fattore di rischio	Fattore di rischio	Fascia di età			TOTALE (%)
		0-14 (%)	15-24 (%)	25 e + (%)	
Fattori di rischio per l'epatite A	Consumo di frutti di mare	1 (17)	17 (28)	47 (27)	65 (27)
	Contatto con itterico nelle sei settimane	1 (20)	2 (4)	2 (1)	5 (2)
	Notte fuori città	2 (29)	17 (27)	35 (20)	54 (22)
Fattori di rischio per l'epatite B	Trasfusione sangue	1 (14)	0	15 (8)	16 (6)
	Interventi chirurgici	4 (57)	7 (10)	45 (23)	56 (21)
	Visita ginecologica	2 (67)	3 (16)	18 (25)	23 (24)
	Ospedalizzazione	3 (50)	10 (16)	48 (27)	61 (25)
	Altre esposizioni parenterali	2 (29)	22 (36)	58 (33)	82 (33)
	Terapia odontoiatrica	1 (14)	21 (31)	50 (26)	72 (27)
	Uso di droghe E.V.	1 (14)	40 (61)	46 (24)	87 (33)
	Convivente tossicodipendente	0	5 (8)	11 (6)	16 (6)
	Contatto con itterico nei sei mesi	1 (17)	9 (16)	15 (8)	25 (10)
	Partners (>1 nell'ultimo anno)	1 (17)	20 (37)	25 (15)	46 (21)
Convivente di soggetto HBsAg+	0	3 (6)	8 (5)	11 (5)	
TOTALE** (100%)		8	70	217	295

* I casi possono avere più di un fattore di rischio

** Per alcuni casi l'informazione relativa ad alcuni fattori di rischio non è disponibile

Tabella 8. *Casi* notificati di epatite nonA, nonB, nonC con fattore di rischio identificato SEIEVA 1a-52a settimana 1997*

Tipo di fattore di rischio	Fattore di rischio	Fascia di età			TOTALE (%)
		0-14 (%)	15-24 (%)	25 e + (%)	
Fattori di rischio per l'epatite A	Consumo di frutti di mare	3 (33)	10 (59)	22 (39)	35 (42)
	Contatto con itterico nelle sei settimane	2 (22)	0	0	2 (3)
	Notte fuori città	2 (20)	4 (24)	13 (24)	19 (24)
Fattori di rischio per l'epatite B	Trasfusione sangue	0	0	3 (5)	3 (4)
	Interventi chirurgici	1 (10)	2 (12)	7 (12)	10 (12)
	Visita ginecologica	0	2 (22)	6 (25)	8 (21)
	Ospedalizzazione	1 (10)	3 (18)	7 (13)	11 (13)
	Altre esposizioni parenterali	0	4 (24)	12 (21)	16 (19)
	Terapia odontoiatrica	0	2 (12)	19 (33)	21 (25)
	Uso di droghe E.V.	0	0	2 (4)	2 (2)
	Convivente tossicodipendente	0	1 (6)	2 (4)	3 (4)
	Contatto con itterico nei sei mesi	0	1 (6)	1 (2)	2 (3)
	Partners (>1 nell'ultimo anno)	0	0	5 (11)	5 (7)
Convivente di soggetto HBsAg+	0	0	1 (2)	1 (1)	
TOTALE** (100%)		10	17	63	90

* I casi possono avere più di un fattore di rischio

** Per alcuni casi l'informazione relativa ad alcuni fattori di rischio non è disponibile

Tabella 8a. *Casi* notificati di epatite nonA, nonB, nonC con fattore di rischio identificato. SEIEVA 1a-52a settimana 1998*

Tipo di fattore di rischio	Fattore di rischio	Fascia di età			TOTALE (%)
		0-14 (%)	15-24 (%)	25 e+ (%)	
Fattori di rischio per l'epatite A	Consumo di frutti di mare	0	5 (56)	8 (36)	13 (37)
	Contatto con itterico nelle sei settimane	0	0	1 (5)	1 (3)
	Notte fuori città	0	1 (11)	7 (29)	8 (22)
Fattori di rischio per l'epatite B	Trasfusione sangue	0	0	0	0
	Interventi chirurgici	0	0	5 (22)	5 (14)
	Visita ginecologica	0	0	1 (17)	1 (10)
	Ospedalizzazione	0	1 (11)	6 (27)	7 (20)
	Altre esposizioni parenterali	0	3 (33)	4 (18)	7 (20)
	Terapia odontoiatrica	0	4 (44)	4 (17)	8 (22)
	Uso di droghe E.V.	0	1 (11)	0	1 (3)
	Convivente tossicodipendente	0	0	0	0
	Contatto con itterico nei sei mesi	0	0	0	0
	Partners (>1 nell'ultimo anno)	0	0	6 (33)	6 (21)
Convivente di soggetto HBsAg+	0	0	0	0	
TOTALE** (100%)		4	12	24	40

* I casi possono avere più di un fattore di rischio

** Per alcuni casi l'informazione relativa ad alcuni fattori di rischio non è disponibile

Bibliografia

1. Mele A., Rosmini F., Zampieri A., Gill O.N. Integrated Epidemiological System for Acute Viral Hepatitis in Italy (SEIEVA): description and preliminary results. *European Journal of Epidemiology* 1986;2:300-304.
2. Mannucci P.M., Gdovin S., Gringeri A., Colombo M., Mele A., Schinaia N., Ciavarella N., Emerson S.U., Purcell R.H. and Italian Collaborating Group. Transmission of hepatitis A to patients with hemophilia by factor VIII concentrates treated with organic solvent and detergent to inactivate viruses. *Annals of Internal Medicine* 1994;120(1):1-7.
3. Stroffolini T., Chiaramonte M., Craxì A., Franco E., Rapicetta M., Trivello R., De Mattia D., Mura I., Giammarco A., Rigo G., Scarpa B. Baseline sero-epidemiology of hepatitis B virus infection in children and tee-agers in Italy. A survey before mass hepatitis B vaccination. *Journal of Infection* 1991;22:191-199.
4. D'Amelio R., Matricardi P.M., Biselli R., Stroffolini T., Mele A., Spada E., Chionne P., Rapicetta M., Ferrigno L., Pasquini P. Changing epidemiology of hepatitis B in Italy: Public health implications. *American Journal of Epidemiology* 1992;135:1012-1018.
5. D'Argenio P., Esposito D., Mele A., Ortolani G., Adamo B., Rapicetta M., Forte P., Pisani A., Soldo L., Sarrecchia B., Stroffolini T., Pasquini P. Decline in the exposure to hepatitis A and B infections in children in Naples, Italy. *Public Health* 1989;103:385-389.
6. Mele A., Stazi MA., Gill ON., Pasquini P., and SEIEVA collaborating group. Prevention of hepatitis B in Italy: lessons from surveillance of type-specific acute viral hepatitis. *Epidemiology and Infection* 1990;104:135-141.
7. Mele A., Corona R., Tosti ME., Palumbo F., Moiraghi A., Novaco F., Galanti C., Bernacchia R., Ferraro P. Beauty treatment and risk of parenterally transmitted hepatitis. Results from the hepatitis surveillance system in Italy. *The Scandinavian Journal of Infectious Disease* 1995;27:441-444.
8. Stroffolini T., Chiaramonte M., Franco E., Rapicetta M., De Mattia D., Mura I., Trivello R., Giammarco A., Rigo G., Scarpa B. Baseline seroepidemiology of hepatitis A virus infection among children and teen-agers in Italy. *Infection* 1991;19:97-100.
9. Stroffolini T., D'Amelio R., Matricardi P M., Chione P., Napoli A., Rapicetta M., Crateri S., Pasquini P. The changing epidemiology of hepatitis A in Italy. *Italian Journal of Gastroenterology* 1993;25:372-374.

APPENDICE 1 - OBIETTIVI E METODO DEL SEIEVA

Scopo

Lo scopo principale del SEIEVA è di promuovere a livello locale l'indagine ed il controllo sull'Epatite Virale Acuta. Attraverso l'integrazione delle notifiche con i risultati di laboratorio e della sorveglianza semplice con quella estesa, i dati locali possono essere utilizzati per la stima del contributo relativo dei diversi fattori di rischio. Ciò permetterà anche la definizione di misure preventive alle quali dare priorità ed il monitoraggio degli effetti dei diversi programmi di prevenzione. L'aggregazione dei dati permetterà una migliore conoscenza dell'epidemiologia dell'epatite a livello nazionale ed il confronto tra le diverse aree permetterà di generare nuove ipotesi sulla trasmissione dell'infezione che verranno opportunamente verificate.

Obiettivi

Sorveglianza semplice:

- a. Notifica differenziata per tipo specifico di epatite virale acuta.
- b. Epidemiologia descrittiva dell'incidenza dell'epatite virale acuta tipo specifico per data di insorgenza, luogo, età e sesso
- c. Precoce individuazione di focolai epidemici

Sorveglianza estesa:

- d. Misurare la proporzione dei casi di ciascun tipo di epatite acuta esposti a fattori di rischio noti.

Studi analitici:

- e. Misurare nel tempo a livello locale (più USL di aree territoriale omogenee) per ciascun tipo di epatite virale, il rischio relativo ed attribuibile associati a particolari esposizioni.
- f. Identificazione, più rapida possibile, di focolai epidemici, per individuare il modo di trasmissione principale al fine di controllare l'evento e/o di prevenirne altri simili in futuro.
- g. Definire appropriate strategie di controllo basate sull'importanza relativa a livello locale dei fattori di rischio.

Metodo generale

Notifiche con allegati markers sierologici disponibili, trasmesse sia a livello locale che nazionale.

Intervista dei casi notificati usando un questionario standardizzato di raccolta dei dati per fornire una analisi descrittiva sia a livello locale che nazionale. Compilazione della scheda SEIEVA ed invio al centro trasfusionale della Scheda Trasfusioni quando il caso riferisce di essere stato trasfuso nei sei mesi precedenti la malattia.

Casi-controlli prospettici sui fattori di rischio delle epatiti in aree endemiche

Indagini ad hoc utilizzando l'approccio caso-controllo e, occasionalmente per alcuni focolai da fonte comune, l'approccio di coorte.

METODO DETTAGLIATO

Quando un caso di EVA viene notificato, il responsabile della sorveglianza dell'USL contatta l'ospedale o il medico curante (nel caso di pazienti non ospedalizzati) per ottenere informazioni circa la conferma diagnostica e gli esiti della ricerca dell'antigene di superficie del virus B (HBsAg), delle IgM anti-HBc, delle IgM anti-HAV, dell'anti-HCV e dell'anti-Delta. Se disponibili, i risultati di questi tests sierologici vengono riportati sul modello settimanale di notifica dei casi (Appendice 1), che riporta anche l'età, il sesso e la settimana di inizio della malattia per ciascun caso.

Il denominatore della popolazione per particolari gruppi di età è segnalato dalla singola USL al momento dell'adesione al SEIEVA al Centro nazionale presso il Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica. Successivamente alla notifica, oltre la registrazione dei risultati di laboratorio, ciascun caso è intervistato da un assistente sanitario o da un medico. Per raccogliere i risultati dell'intervista viene usato un questionario standardizzato (Appendice 2) che comprende domande su tutti i principali fattori di rischio dell'epatite. Se l'intervistato riferisce di essere stato trasfuso, verranno richieste informazioni al Centro Trasfusionale mediante una apposita scheda (Appendice 3). Tutti i questionari riempiti sono alla fine inviati al Centro dello studio per essere immessi nell'apposito database per l'elaborazione automatica. Quando si verificano focolai epidemici viene intrapresa un'indagine ad hoc per identificare le possibili fonti di rischio e, usando uno studio appositamente disegnato, per testare le ipotesi sul modo di trasmissione dell'infezione.

La classificazione delle epatiti per il calcolo dei tassi è fatta secondo i criteri riportati nella Figura 1, mentre per la distribuzione dei fattori di rischio si è utilizzata una definizione di caso che tiene conto delle IgM anti-HBc e della positività per anti-HCV (Fig. 2).

SEIEVA



ISS

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' - LEB SCHEDE DI NOTIFICA

A.S.L. [] REGIONE [] N. Settimana / Anno []-[]

(usare la numerazione settimanale reperibile sulle agende)

N. Caso (uguale a quello della scheda)	Età in anni	Sesso M o F	Epatite B		Epatite A		Epatite Delta		Epatite C		Inizio malattia N. settimana anno
			HBsAg positivo	HBsAg negativo	IgM HAV positivo	IgM HAV negativo	anti-Delta positivo	anti-Delta negativo	anti-HCV positivo	anti-HCV negativo	

Da spedire settimanalmente a:
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'
 Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica
 Reparto di Epidemiologia Clinica
 Viale Regina Elena, 299
 00161 Roma

QUESTIONARIO DI UN CASO NOTIFICATO DI EPATITE VIRALE ACUTA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' - ROMA tel. 06/49902982



A.S.L. REGIONE N° CASO
 Data intervista --
gg mm aa

ISS

1-9
10-15

STRETTAMENTE RISERVATO!
 Si prega di dare uguale rilievo a tutte le domande e segnare o scrivere la risposta nella apposita casella o righe. Se il caso è di età inferiore a 15 anni, intervistare insieme ad un parente o tutore.

COGNOME (iniziale) NOME (iniziale) Comune di domicilio abituale

Età Sesso M F Attività

16-20

Titolo di studio più alto conseguito (del capofamiglia, se il caso è minorenne)

21

IMPORTANTE

EFFETTUARE L'INTERVISTA IN UN AMBIENTE DI ASSOLUTA RISERVATEZZA.
 Intervistare il paziente senza aspettare i risultati di laboratorio che vengono appena disponibili.

1. Durante la sua recente malattia è diventato giallo? SI NO 22
2. In che data è iniziata la malattia? -- 23-28
gg mm aa
3. E' stato ospedalizzato per questa malattia? SI NO 29
- Se SI, quanti giorni è rimasto in ospedale? giorni 30-31
4. DURANTE LE SETTIMANE PRIMA DELL'INIZIO DELLA MALATTIA:
- a) Ha preso farmaci? SI NO NON SO 32
- Se SI, quali? Per quanto tempo? giorni 3 3-38
- Per quanto tempo? giorni 3 9-44
- b) Ha consumato frutti di mare? SI NO NON SO 45
- Se SI, i frutti di mare consumati erano tutti o in parte crudi? SI NO NON SO 46
- c) Ha bevuto acqua di pozzo o di sorgente? SI NO NON SO 47
- d) Ha trascorso almeno una o più notti fuori della sua città? SI NO NON SO 48
- Se SI, dove? Quando? -- 49-57
gg mm aa
5. DURANTE I MESE PRIMA DELL'INIZIO DELLA MALATTIA:
- a) Ha avuto somministrazione di sangue o plasma? SI NO NON SO 58
- b) Ha avuto somministrazione di altri derivati del sangue (fattori della coagulazione, immunoglobuline, etc.)? SI NO NON SO 59
- c) Ha avuto interventi chirurgici (compresa piccola chirurgia)? SI NO NON SO 60
- Se SI: Specificare Ambulatoriale Con ricovero 61-64
(tipo di intervento)
- d) E' stato sottoposto ad endoscopia? SI NO NON SO 65
- Se SI: Specificare Ambulatoriale Con ricovero 66-69
(tipo di endoscopia)
- e) E' stato ospedalizzato (incluso Day Hospital)? SI NO NON SO 70
- Se SI: Ospedale Reparto Data -- 71-82
gg mm aa
- Ospedale Reparto Data -- 83-94
gg mm aa
- Ospedale Reparto Data -- 95-106
gg mm aa

5. (segue) DURANTE I 6 MESI PRIMA DELL'INIZIO DELLA MALATTIA:

- f) Si è iniettato droghe? SI NO NON SO 107
- g) Ha avuto un trattamento dentario? SI NO NON SO 108
- h) Si è fatto i buchi alle orecchie? SI NO NON SO 109
- i) Si è fatto un tatuaggio? SI NO NON SO 110
- l) Le è stata praticata l'ago puntura? SI NO NON SO 111
- m) Si è rasato dal barbiere? SI NO NON SO 112
- n) Si è depilato con l'elettro coagulazione? SI NO NON SO 113
- o) E' stato dal calzista o dal manicure? SI NO NON SO 114
- p) E' stato emodializzato? SI NO NON SO 115
- q) Ha effettuato una visita ginecologica? SI NO NON SO 116
6. Le è stata somministrata almeno una dose di vaccino per l'epatite B? SI NO NON SO 117
- Se SI, data: 1a dose gg - mm - aa 2a dose gg - mm - aa 3a dose gg - mm - aa 118-135
7. Durante i 6 mesi prima dell'inizio della sua epatite un suo familiare, convivente, amico o compagno di scuola o di lavoro ha avuto l'epatite? SI NO NON SO 136
- Se SI, la loro malattia è iniziata meno di due mesi prima della sua? SI NO NON SO 137
8. Ha un convivente o partner sessuale HBsAg (Antigene Australia) positivo? SI NO NON SO 138
- Se SI: Tipo di relazione _____ 139-140
- Era a conoscenza che un componente della sua famiglia (o il suo partner) era portatore di HBsAg prima che Lei avesse l'epatite acuta? SI NO NON SO 141
- Se SI, perchè non si era vaccinato? Non era sicuro dell'efficacia
 Paura degli effetti collaterali
 Non sapeva a quale struttura rivolgersi
 Altro: _____ 142
9. Ha un convivente o partner sessuale anti HCV positivo? SI NO NON SO 143
10. Ha un convivente tossicodipendente? SI NO NON SO 144
11. Durante lo scorso anno con quanti partners ha avuto rapporti sessuali? N° partners: maschili femminili 145-148
12. Ha avuto un partner sessuale tossicodipendente negli ultimi 6 mesi? SI NO NON SO 149
13. Durante lo scorso anno ha avuto rapporti occasionali? SI NO NON SO 150
- Se SI, ha utilizzato il profilattico? Sempre
 Occasionalmente
 Mai 151
14. Quante persone vivono nella sua casa? (Lei incluso) 152-153
15. Vi sono bambini che frequentano un asilo nido o una scuola materna? SI NO NON SO 154
- RISULTATI DI LABORATORIO** -----Data prelievo di sangue gg - mm - aa 155-160
- a. E' positivo per HBsAg? SI NO NON RICERCATO 161
- b. E' positivo per IgM anti HBe? SI NO NON RICERCATO 162
- c. E' positivo per IgM anti epatite A? SI NO NON RICERCATO 163
- d. E' positivo per anti-Delta? SI NO NON RICERCATO 164
- e. E' positivo per anti HCV? SI NO NON RICERCATO 165
- COMMENTI _____ 166

Istituto Superiore di Sanità
SEIEVA

Scheda di un caso di epatite associato a trasfusione e
a somministrazione di altri derivati del sangue

Nome _____ Cognome _____ Sesso M F

Epatite B Epatite nonA-nonB HCV positivo

Trasfusioni

Data trasfusioni
nei 6 mesi precedenti

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<i>gg</i>	<i>mm</i>	<i>aa</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<i>gg</i>	<i>mm</i>	<i>aa</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<i>gg</i>	<i>mm</i>	<i>aa</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<i>gg</i>	<i>mm</i>	<i>aa</i>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<i>gg</i>	<i>mm</i>	<i>aa</i>

Luogo trasfusioni* _____

Motivo trasfusioni _____

Prodotto trasfuso

Sangue intero
Emazie concentrate
Piastrine
Plasma

Unità di prodotto
trasfuso

<input type="text"/>
<input type="text"/>
<input type="text"/>
<input type="text"/>

Donatori periodici

SI NO NON SO

Controlli sui donatori effettuati il:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<i>gg</i>	<i>mm</i>	<i>aa</i>

Esiti: _____

Somministrazione di altri derivati del sangue

Somministrazione di altri derivati del sangue:
(immunoglobuline, fattori della coagulazione, ecc.)

SI NO NON SO

Se SI, specificare le modalità di somministrazione: _____

tipo di immunoglobuline somministrate: _____

data di somministrazione: _____

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<i>gg</i>	<i>mm</i>	<i>aa</i>

Luogo della somministrazione:* _____

Motivo della somministrazione _____

*Casa o ospedale. Nel caso di ospedale specificare quale.

Se la trasfusione è stata domiciliare indicare il servizio trasfusionale.

RIUNIONE SEIEVA

2 – 4 DICEMBRE 1998 – BAGNO VIGNONI (SI)

LO STUDIO DELLE EPATITI DA FARMACI ALL'INTERNO DEL SISTEMA SEIEVA

Relazione

Massimo Ciccozzi^a, Pietro Amoroso^b, Giuseppe Traversa^a, Pier Luigi Blanc^c, Francesco Meneghetti^d.

a. *Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

b. *Divisione di Malattie Infettive, Ospedale Cotugno, Napoli*

c. *ASL 10 Ospedale S. Maria Annunziata, Firenze*

d. *Divisione Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera di Padova*

Background. Dal 1984 è attivo in Italia, coordinato dal Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'ISS, un sistema informativo specifico per l'Epatite virale acuta. A tale sistema aderiscono circa 130 ASL, che rappresentano il 57% circa della popolazione italiana. All'interno delle epatiti acute sono presenti casi di malattia non attribuibili ad alcuno dei virus noti. Negli anni 94-95 i casi di epatite acuta nonA,nonC individuati all'interno del SEIEVA sono stati pari al 6,6%. Si stima che negli USA questa quota sia pari al 2% circa del complesso delle epatiti acute. E' ragionevole attendersi che una parte di questi casi possano essere insorti in seguito all'assunzione di farmaci. Con l'obiettivo di approfondire il possibile ruolo eziologico dei farmaci nelle epatiti acute di natura non determinata sono stati condotti due studi all'interno del sistema SEIEVA.

Metodi. Dal 1997 al questionario SEIEVA è stata aggiunta una domanda sui farmaci assunti nelle 6 settimane precedenti l'inizio della malattia. L'anamnesi farmacologica prevedeva l'informazione oltre che sul farmaco assunto anche sulla durata di assunzione e sull'indicazione per la quale il farmaco è stato assunto. E' stato inoltre avviato uno studio multicentrico che ha coinvolto le divisioni di malattie infettive di Napoli, Firenze e Padova. Questo studio, oltre che all'individuazione di farmaci potenzialmente epatotossici, era mirato all'identificazione di casi di epatite C che sierocorrono tardivamente nonché alla costituzione di una sieroteca per lo studio delle epatiti nonA,nonC.

Risultati. Nel corso del 1997 sono state raccolte tramite il sistema SEIEVA 6936 segnalazioni di epatiti acute, e 91 casi sono stati classificati come nonA,nonC (1,3%). Fra i 3230 pazienti per i quali è stata raccolta l'anamnesi farmacologica, 1118 (34,6%) hanno dichiarato di avere assunto farmaci nelle sei settimane precedenti. Tra questi ultimi 24 (2,1%) sono casi di epatite nonA,nonC, mentre tra i pazienti che all'anamnesi farmacologica hanno risposto negativamente (2112) sono stati registrati 24 casi di epatite nonA,nonC. Nel corso del 1997, i casi di epatite nonA,nonC rilevati dallo studio multicentrico, sono stati 6 su 342 epatiti diagnosticate (1,7%), suddivisi in 5 a Napoli (1,8%), 2 a Firenze (8,6%) e 0 a Padova. Delle 6 epatiti nonA-nonC 4 sono state attribuite ai farmaci. Nel corso del 1998 le epatiti nonA-nonC rilevate dallo studio sono state 9 su 164 epatiti diagnosticate (5,4%) delle quali 5 sono state attribuite ai farmaci.

Conclusioni. Il sistema di sorveglianza SEIEVA rappresenta uno strumento idoneo allo studio delle epatiti da farmaci. Nello stesso tempo, l'individuazione di epatiti

potenzialmente attribuibili all'uso dei farmaci consente di ridurre ulteriormente la quota di epatiti acute attualmente non attribuibili a virus noti.

STUDIO LOMBARDO SULLE EPATOPATIE ACUTE DA FARMACI (SEPAF)

Relazione

Franco Bissoli^a, Rodolfo Giuliani^b, Giuseppe Traversa^c

a. *Modulo di Epatologia, Ospedale Fornaroli, Magenta (MI)*

b. *Drug Safety, Zeneca S.p.A.*

c. *Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Premessa. E' difficile ottenere informazioni accurate su incidenza e rilievo delle epatopatie da farmaci: esse possono mimare virtualmente ogni epatopatia, la diagnosi è usualmente di probabilità. La patogenesi è poco nota. Inoltre vi sono condizioni ad eziologia oscura, delle quali potrebbero essere causa agenti farmacologici o biologici non evidenziati.

Scopi. 1) Confrontare frequenza e tipo di assunzione di farmaci e "medicine alternative" nei casi di epatopatie acute (EPA) criptogenetiche, con quelli da virus noti, osservati da centri epatologici e infettivologici.

2) Disporre di casistica e materiale biologico (siero), per indagini eziopatogenetiche relative a danno da farmaci o da altre cause, es. virus, non identificate.

Struttura. Pazienti: età ≥ 15 anni, con EPA criptogenetica (casi) vs EPA da virus noti (controlli), caratterizzati da rapida elevazione di ALT > 2.0 N, o bilirubina totale > 2.0 N, di cui diretta $\geq 50\%$, oppure congiuntamente di ALT, fosfatasi alcaline e bilirubina totale, di cui almeno una > 2.0 N, non normalizzata entro la 1° settimana. Vengono escluse EPA di altra eziologia o croniche, assunzione di sostanze tossiche, scompenso cardiaco, malattie sistemiche determinanti danno epatico, tossicodipendenza in atto o sospesa da meno di 5 anni, anti HIV positività.

Per ogni paziente viene accuratamente condotta l'anamnesi per esposizione a farmaci o "medicine alternative" nelle 6 settimane precedenti, viene prelevato siero a 0,1,3,6 mesi, e richiesta la disponibilità ad ulteriori indagini.

Centri coinvolti e durata dello studio. Lo studio è iniziato in Lombardia. Adesioni all'ottobre '98: 42 centri (37 epatologici, 5 infettivologici). Dopo il rodaggio (novembre '98-gennaio '99) la durata prevista è di 2 anni. Verrà valutata l'opportunità di estensione ad altre aree territoriali.

Discussione

Evangelista Sagnelli

Istituto Malattie Infettive, Università di Napoli

In Italia, il problema delle epatiti da farmaci non è mai stato affrontato adeguatamente. Il sistema di raccolta dati sulle epatiti da farmaci basato sulla segnalazione dei casi da parte dei medici curanti comporta una sottostima del fenomeno e non può garantire l'accuratezza e l'omogeneità dei dati raccolti.

Si è pensato, pertanto, che la rete di notifica e raccolta dati del SEIEVA potesse essere un utile mezzo anche per lo studio delle epatiti da farmaci. Ciò in considerazione che il sistema SEIEVA copre circa 130 ASL in Italia, il 57% circa della popolazione nazionale, e che i dati degli anni precedenti avevano stimato che per circa il 6-7% delle epatiti acute in Italia l'eziologia resta ignota.

Perciò, dal 1997 nell'ambito del questionario SEIEVA sono state aggiunte domande circa i farmaci assunti durante le sei settimane prima dell'inizio della malattia e la durata dell'assunzione del farmaco.

L'obiettivo dello studio è quindi quello di approfondire il possibile ruolo eziologico dei farmaci nelle epatiti acute criptogenetiche.

Lo studio prospettico delle epatiti acute criptogenetiche rende possibile una stima della frequenza delle epatiti da farmaco e l'allestimento di una sieroteca per le epatiti nonA-nonC che consenta l'identificazione delle epatiti da HCV a sieroconversione tardiva e delle epatiti virali nonA-nonE, stimando intorno al 2% la quota di epatiti ad eziologia sconosciuta.

La possibilità di utilizzare il sistema SEIEVA per una valutazione delle epatiti da farmaci emerge dai 91 casi di epatiti nonA-nonC registrati in Italia nel 1997, per 47 dei quali vi era una risposta negativa o positiva all'anamnesi farmacologica. In 24 dei 47 casi si è potuto risalire alla somministrazione di un farmaco nelle 6 settimane precedenti l'esordio della epatite acuta criptogenetica.

I valori di odds ratio per le varie esposizioni sono risultati i seguenti: almeno un farmaco OR=2.0; (<30 anni OR=1.4; >30 anni OR=2.4); FANS, OR=1.5; paracetamolo, OR=4.1; antibiotici, OR=4.5; paracetamolo + antibiotici, OR=9.9.

Si può concludere che lo studio SEIEVA si è rivelato uno strumento valido anche per una valutazione preliminare della diffusione delle epatiti da farmaco in Italia, particolarmente per i farmaci di recente introduzione.

Qualche perplessità, tuttavia, resta sulla scelta di utilizzare anche i casi di epatite A nel gruppo di controllo. L'epatite A, infatti, è di diagnosi più frequente in fasce di età inferiori a 30 anni ed i giovani utilizzano i farmaci meno degli adulti.

La necessità di valutare la diffusione e l'entità dei danni epatici da farmaci si evidenzia anche nel protocollo di uno studio multicentrico presentato dal Dott. Bissoli.

In questo studio si ricercano le epatopatie acute criptogenetiche con elevazione delle transaminasi sieriche (di almeno due volte i valori normali massimi) e/o di bilirubinemia totale, arruolando pazienti osservati in centri epatologici ed infettivologici; per ogni caso arruolato sono previsti quattro pazienti di controllo con epatopatia acuta da virus noti.

Lo studio, che prevede la raccolta e conservazione dei sieri per successive valutazioni di tipo eziopatogenetico, è in fase iniziale e quindi non sono stati presentati risultati.

L'opinione espressa dai partecipanti alla riunione, è stata positiva, anche se una certa perplessità hanno destato la complessità delle schede di rilevazione, l'elevato numero dei controlli da arruolare, le difficoltà di coordinare uno studio che prevede la partecipazione di numerosi centri e di ottenere una buona omogeneità dei dati.

L'iniziativa è comunque importante e merita la nostra attenzione.

SORVEGLIANZA E PREVENZIONE DELL'EPATITE A: AGGIORNAMENTO DATI SEIEVA

Relazione

Maria Elena Tosti

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

L'epatite virale A costituisce attualmente il 64% delle epatiti acute notificate in Italia. Dall'inizio degli anni '90 si è avuto un aumento di casi al Sud dell'Italia. Nel Nord l'aumento delle notifiche di Epatite A è stato molto contenuto (Tabella 1). Va precisato che il forte aumento registrato nel 1997 attraverso il SEIEVA è dovuto all'ingresso nella Sorveglianza della Regione Puglia, dove negli ultimi anni si sono verificati ricorrenti focolai epidemici, con un'incidenza di casi più alta rispetto al resto del paese. L'incremento dei casi ha interessato tutte le fasce di età ma in particolar modo i giovani adulti.

Il consumo di frutti di mare è il fattore di rischio di gran lunga più frequente sia al Sud che al Nord. Gli altri fattori di rischio sono i viaggi verso aree endemiche per epatite A ed il contatto con soggetto itterico (Tabella 2). Il contatto con itterico è riportato come fattore di rischio soprattutto dai bambini (18% al Sud e 33% al Nord-Centro). Il 60% dei casi notificati al Nord riferiscono come fattore di rischio un viaggio in aree endemiche ed il 30% di questi si era recato in una località del Sud dell'Italia (Tabella 3).

Tabella 1. Tassi di incidenza (x 100.000) dell'epatite A per età, anno ed area geografica. SEIEVA 1985-1997.

NORD - CENTRO													
ANNI													
Età	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
0-14	7	3	2	4	1	2	2	2	3	2	1	3	5
15-24	13	7	3	6	4	5	4	5	5	3	3	7	7
25 e +	2	3	1	2	2	2	2	2	4	2	1	3	3
Totale	4	4	1	3	2	3	2	2	4	2	1	4	4
SUD - ISOLE													
ANNI													
Età	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
0-14	69	8	18	5	3	6	19	29	19	28	13	23	88
15-24	22	9	14	2	2	8	13	37	23	36	16	42	192
25 e +	2	1	2	0	0	0	1	3	2	2	2	4	19
Totale	24	4	4	1	1	2	8	16	10	15	7	16	68
ITALIA													
ANNI													
Età	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
0-14	29	4	6	4	2	3	8	11	9	11	5	10	31
15-24	16	7	6	5	4	5	7	15	11	14	6	18	57
25 e +	2	3	1	1	2	2	2	2	3	2	1	3	6
Totale	10	4	2	2	2	2	4	6	5	6	3	7	19

Tabella 2. Esposizione a fattori di rischio per l'epatite A nelle sei settimane precedenti la malattia: SEIEVA 1995-1997.

Area geografica	Fattori di rischio	Età			Totale
		0-14	15-24	25+	
NORD CENTRO	Consumo di frutti di mare	120 (39%)	333 (68%)	686 (64%)	1139 (61%)
	Contatto con itterico	93 (33%)	59 (14%)	100 (11%)	252 (15%)
	Viaggi in paese ad alta endemia	114 (37%)	189 (61)	446 (58)	749 (60%)
SUD ISOLE	Consumo di frutti di mare	1344 (67%)	2242 (80%)	713 (84%)	4299 (76%)
	Contatto con itterico	338 (18%)	205 (8%)	45 (6%)	588 (11%)
	Viaggi in paese ad alta endemia	64 (3%)	155 (6%)	62 (7%)	281 (5%)
ITALIA	Consumo di frutti di mare	1464 (63%)	2575 (79%)	1399 (73%)	5438 (72%)
	Contatto con itterico	431 (20%)	264 (8%)	145 (8%)	840 (12%)
	Viaggi in paese ad alta endemia	178 (7%)	344 (11%)	508 (27%)	1030 (14%)

Tabella 3. Viaggi compiuti nelle sei settimane precedenti l'esordio dell'epatite A dei residenti al Nord dell'Italia. SEIEVA 1995-1997.

	N°	(%)
Hanno riferito viaggi	1073	
Sud dell'Italia	323	(30%)
Africa	131	(12%)
Asia	89	(8%)
America del Sud	125	(12%)

EFFICACIA DEI SISTEMI DI DEPURAZIONE DEI FRUTTI DI MARE ED INATTIVAZIONE TERMICA DEL VIRUS DELL'HAV

Relazione

Laura Toti^a, Luciana Croci^a, Dario De Medici^a, Alfonsina Fiore^a, Massimo Ciccozzi^b, Antonino Parlato^c.

a. *Laboratorio di Alimenti - Istituto Superiore di Sanità, Roma*

b. *Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica - Istituto Superiore di Sanità, Roma*

c. *Azienda Sanitaria 2, Napoli*

I molluschi sono considerati tra gli alimenti maggiormente a rischio per la trasmissione all'uomo del virus dell'epatite A, a causa della diffusa abitudine di consumarli crudi o poco cotti. Questi prodotti possono essere contaminati all'origine quando vengono coltivati in acque inquinate, infatti attraverso il meccanismo di filtrazione sono in grado di concentrare nel loro organismo oltre alle particelle nutritive tutti i batteri e i virus eventualmente presenti.

Il decreto legislativo 530/92, che regolamenta la commercializzazione dei molluschi, basa il giudizio di idoneità microbiologica al consumo solo sulla determinazione di parametri batteriologici (*E. coli* e Salmonelle).

E' ormai ampiamente documentata la mancanza di correlazione tra presenza di batteri e presenza di virus. La stessa legge prevede che i molluschi con determinate caratteristiche igieniche debbano essere sottoposti a depurazione prima della commercializzazione.

Sono in corso prove allo scopo di verificare l'efficacia di sistemi di depurazione utilizzando vasche di nuova concezione in cui è possibile stabilire parametri, quali salinità e temperatura, che influenzano in modo determinante l'attività metabolica dei molluschi.

Le prove hanno evidenziato che dopo 72 ore di trattamento è ancora possibile determinare presenza di virus nell'ordine di 10 TCID₅₀/ml.

Ulteriori indagini sono state effettuate allo scopo di valutare l'inattivazione del virus in molluschi trattati termicamente. E' stato evidenziato che immergendo in acqua bollente un omogenato di mollusco sperimentalmente contaminato per un minuto è ancora possibile determinare una consistente quantità di virus. In considerazione del fatto che spesso i molluschi si ritengono cotti all'apertura delle valve e che questa, da quanto risulta in letteratura può avvenire nella cottura a vapore ad una temperatura inferiore a 70 dopo 47±5 sec. è evidente che tale trattamento non sia assolutamente sufficiente a rendere salubri molluschi contaminati.

Da quanto sopra esposto risulta chiaro che la rispondenza ai limiti dei parametri batteriologici definiti dalla legge non è condizione sufficiente a garantire la salubrità dei frutti di mare e che gli attuali sistemi di depurazione non sono efficaci nei confronti dei virus. Sarebbe quindi auspicabile che il controllo ufficiale di tali prodotti prevedesse anche la determinazione diretta dei virus.

Inoltre, dovrebbe essere attuata una campagna di informazione capillare che renda consapevole il consumatore della necessità di assumere tali prodotti solo dopo cottura, ponendo particolare attenzione ai tempi e alle temperatura di tale procedimento.

Discussione

Pier Luigi Lopalco

Istituto di igiene, Università di Bari

L'epatite A rappresenta in Italia la forma più frequente di epatite acuta (64% di tutte le epatiti notificate al SEIEVA). A partire dal 1990 si è avuto un aumento dei casi che ha interessato maggiormente il Sud d'Italia.

Nel 1997, in particolare, si è assistito ad un forte incremento delle segnalazioni legato all'ingresso nel sistema di sorveglianza della Puglia, dove negli ultimi due anni si sono verificati importanti episodi epidemici.

L'incidenza è aumentata da 7 x100.000 nel 1996 a 19 x100.000 nel 1997; l'incremento è stato particolarmente evidente nei giovani adulti (57 x100.000 nel 1997 nella fascia di età 15-24 anni).

Il fattore di rischio principale è risultato il consumo di frutti di mare.

Gli altri fattori sono rappresentati dal contatto con soggetto itterico (in particolare fra i bambini) e dai viaggi in paesi ad alta endemia (soprattutto nel Nord d'Italia).

Vista l'importanza assunta dai frutti di mare come veicolo di infezione emerge la necessità di garantire la salubrità di questo prodotto.

Attualmente il giudizio di idoneità al consumo si basa su parametri batteriologici; d'altro canto l'assenza di batteri non sempre è correlata con l'assenza di virus. Sulla base di queste osservazioni sono in corso studi per mettere a punto tecniche analitiche standardizzate e di esecuzione relativamente semplice che consentano l'individuazione del virus dell'epatite A. E' attualmente in fase di standardizzazione una metodica molecolare basata sulla PCR che consenta la determinazione dell'RNA virale.

Anche i sistemi attualmente utilizzati per la depurazione dei frutti di mare prima della commercializzazione non garantiscono l'eliminazione dei virus; sono in corso prove per verificare l'efficacia di nuovi sistemi di vasche che, controllando salinità e temperatura dell'acqua e influenzando così il metabolismo dei molluschi, ne incrementino la capacità di depurazione.

Infine sono state condotte prove sperimentali per verificare la resistenza al calore del virus contenuto nei frutti di mare. Da tali esperienze, se pur con il limite che una contaminazione sperimentale è certamente più massiva di quella che si verifica nella pratica, emerge che le tecniche di cottura comunemente utilizzate a livello domestico non garantiscono la salubrità dell'alimento. Infatti, una temperatura di 100°C mantenuta sperimentalmente per 1 minuto non è sufficiente ad eliminare il virus dall'omogenato di mollusco; questo anche perché è stata riscontrata una differenza di almeno 7°C tra la temperatura misurata all'esterno del corpo del mollusco rispetto a quella misurata internamente nell'epatopancreas dove il virus è concentrato.

Alla luce di questa serie di considerazioni il messaggio per il consumatore non può che essere basato sulla necessità di evitare in senso assoluto il consumo crudo di frutti di mare e di porre la massima attenzione ad una cottura non superficiale che deve risultare efficace nell'abbattere l'eventuale carica virale presente.

Ma la prevenzione dell'epatite A si basa anche sull'utilizzo dell'immunoprofilassi passiva ed attiva. La prima è stata oggi in gran parte soppiantata dall'introduzione di un vaccino sicuro ed efficace. In particolare l'efficacia del vaccino è stata valutata nel limitare eventi epidemici in comunità circoscritte (in Alaska e nella Repubblica Ceca). Un trial randomizzato condotto a Napoli ha dimostrato che il vaccino attualmente in commercio ha l'80% di efficacia nel prevenire casi secondari in soggetti già esposti (familiari di casi acuti di epatite A).

E' emersa infine la necessità di rivedere, alla luce delle ultime evidenze sperimentali ed epidemiologiche, le indicazioni all'utilizzo del vaccino anti-epatite A dettate dalla Consensus Conference di Roma del 1995.

EFFICACIA POST-ESPOSIZIONE DEL VACCINO

Relazione

Luciano Sagliocca

Azienda Ospedaliera Santobono, Napoli

Il razionale

- Le immunoglobuline somministrate dopo esposizione proteggono o attenuano l'infezione
- Il vaccino evoca una rapida risposta con la comparsa di anticorpi protettivi dopo 15 giorni in oltre il 90% dei casi.
- Il tempo di incubazione relativamente lungo dell'infezione da HAV consente di ipotizzare l'uso della vaccinazione per prevenire o attenuare le manifestazioni cliniche e l'escrezione del virus con le feci.

Suggerimenti derivanti da studi sperimentali:

E' stato utilizzato un modello animale (scimpanzé) con inoculazione intragastrica di 100 dosi infettanti (J. Med. Vir. 1994). I due animali di controllo hanno sviluppato una normale infezione da HAV. In uno de due animali, vaccinato a tre giorni dell'esposizione, l'infezione è stata prevenuta. Nell'altro animale, vaccinato ad un giorno dall'esposizione, si è avuta una lieve infezione senza alterazioni istopatologiche del fegato e senza escrezione di virus con le feci.

Suggerimenti derivanti da studi clinici epidemiologici:

- 1) Da risultati di un trial clinico (N.E.J.M.1992) per la valutazione dell'efficacia pre-esposizione del vaccino anti-HAV è stato evidenziato che dopo 20 giorni dall'inizio della vaccinazione non si è avuta alcuna nuova infezione nel gruppo dei vaccinati.
- 2) Le campagne vaccinali in corso di ampie epidemie a prevalente trasmissione persona-persona (J. Med. Vir. 1994 – Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 1996) hanno ridotto in modo drammatico le infezioni nei vaccinati già dopo due settimane dall'inizio della vaccinazione.

Rilevanza clinica dell'utilizzo del vaccino per la profilassi post-esposizione

- a) La trasmissione persona-persona rappresenta una delle modalità principali di diffusione dell'infezione e gioca un ruolo importante nel mantenimento di epidemie di comunità.
- b) Il 20-30% dei casi di epatite acuta in Italia e negli Stati Uniti rispettivamente riportano un contatto con un caso itterico nelle sei settimane precedenti.
- c) Il tasso di trasmissione secondaria in contatti familiari di casi primari in zone a media alta endemia è compreso tra il 10 e il 20%.
- d) La maggior parte dei casi primari nel nostro paese riconosce un'esposizione al consumo di frutti di mare. I conviventi presumibilmente condividono le stesse

abitudini alimentari. La loro vaccinazione può rappresentare una strategia efficiente di vaccinazione di popolazione ad alto rischio.

Principali vantaggi e svantaggi derivanti dall'uso del vaccino vs immunoglobuline

- L'efficacia delle immunoglobuline dipende dal titolo anticorpale. E' stata segnalata una riduzione del titolo anticorpale in alcune recenti preparazioni.
- La protezione è limitata a circa tre mesi.
- Il vaccino costa più delle immunoglobuline.

Efficacia del vaccino nella prevenzione di casi secondari

Caratteristiche generali di un trial clinico

- Popolazione in studio. Contatti familiari di casi primari di HAV acuta di età > 1 e < 40 anni ricoverati presso un ospedale per malattie infettive di Napoli.
- Randomizzazione a cluster di contatti familiari arruolati entro blocchi di 10 settimane (5 settimane assegnate al trattamento e 5 assegnate a controllo clinico senza trattamento).
- Variabili di valutazione della randomizzazione: età, sesso, istruzione, dimensione della famiglia, e tempestività del ricovero del caso indice; età dei contatti familiari.
- Dimensione del campione minima stimata di 160 casi primari per braccio considerando: un'incidenza di casi secondari nel gruppo di controllo del 10%.

Un'efficacia attesa del vaccino dell'80%

Alfa = 5%

Potenza = 80%

Rapporto di allocazione 1:1

- Trattamento: 760 EL.U per bambini di età inferiore a 12 anni, 1440 per i più grandi

Analisi ad interim

Oltre il 95% dei soggetti arruolati aveva un'età inferiore a 25 anni tutti sono stati vaccinati entro 8 giorni dall'insorgenza sintomi del caso indice (circa il 60% entro 4 giorni).

Non si sono osservate differenze per variabili di confondimento nei due gruppi e un'incidenza simile di casi coprimari (casi insorti entro due settimane dall'inizio sintomi del caso indice). Il 40% circa dei soggetti 1-40 anni è risultato positivo per IgG HAV. Il tasso di trasmissione secondaria nei conviventi familiari di circa 100 casi indice ricoverati presso l'ospedale è stato del 13% circa.

E' NECESSARIO IL RICHIAMO PER LA VACCINAZIONE ANTI-EPATITE B?

Relazione

Alessandro Zanetti

Laboratorio di Virologia, Università di Milano

L'Italia è stata uno dei primi Paesi al mondo ad istituire una politica di una vaccinazione anti-epatite B universale e selettiva per i soggetti ad elevato rischio di infezione. A partire dal 1983, è stato attivato un programma nazionale di immunizzazione indirizzato ai soggetti ad alto rischio, inclusi i neonati di madre portatrice di HBsAg.

Nel 1991 la vaccinazione anti-epatite B è divenuta obbligatoria per legge (Legge n. 165 del 27 maggio 1991) per tutti i nuovi nati e, limitatamente ai 12 anni successivi all'entrata in vigore della legge, per tutti gli adolescenti nel corso del dodicesimo anno di età. La stessa disposizione legislativa prevede lo screening dell'HBsAg delle donne all'ultimo trimestre di gravidanza per individuare i neonati da sottoporre ad immunizzazione passiva ed attiva alla nascita. Infine, permane l'offerta gratuita della vaccinazione ai soggetti appartenenti alle categorie ad alto rischio.

Anche se la realizzazione di tale programma comporta un dispendio di risorse non indifferente, tuttavia la strategia dimostra indiscutibili benefici sull'impatto della diffusione della malattia entro pochi anni anziché decenni. Infine, vista l'associazione biologica del virus dell'epatite Delta (HDV) con l'HBV, la vaccinazione anti-epatite B risulta efficace nella prevenzione dell'epatite Delta, una malattia endemica nel nostro Paese.

Attualmente, l'adesione al programma vaccinale obbligatorio è mediamente attorno al 95%, con differenze tra diverse aree geografiche, soprattutto riguardo alla coorte dei dodicenni. Infatti, se negli adolescenti residenti nel Nord e Centro Italia la copertura vaccinale raggiunge circa il 98% e il 97% rispettivamente, nel Sud solamente circa il 70% dei dodicenni risulta attualmente immunizzato.

Nell'arco di dodici anni dall'inizio del programma vaccinale, vale a dire nel 2003, tutti gli individui di età compresa tra 0 e 24 anni, quelli cioè a maggior rischio di acquisire l'infezione da HBV e di sviluppare lo stato di portatore cronico, risulteranno immunizzati e quindi protetti contro l'HBV.

Numerosi studi internazionali condotti sia in bambini che in adulti, hanno mostrato un'ottima risposta alla vaccinazione sia in termini di percentuale di soggetti responsivi che di titoli anticorpali raggiunti al termine del ciclo vaccinale, così come non sono stati riportati casi di epatite B clinicamente manifesti in soggetti vaccinati.

In accordo a quanto recentemente rilevato dal SEIEVA (Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta), l'incidenza di epatite acuta B si è notevolmente ridotta nell'ultimo decennio, soprattutto nella classe di età compresa tra i 15 e 24 anni passando da 35 casi per 100.000 abitanti nel 1986 a 5 casi per 100.000 abitanti nel 1996.

Di conseguenza, anche l'incidenza di epatite acuta Delta è significativamente diminuita come conseguenza delle diverse misure di prevenzione adottate, inclusa la vaccinazione anti-epatite B.

NECESSITA' DI SOMMINISTRAZIONE DI DOSI BOOSTER IN ADOLESCENTI E ADULTI

- La letteratura internazionale riporta che nei soggetti vaccinati immunocompetenti l'immunità persiste anche quando i titoli anticorpali scendono al di sotto dei livelli considerati protettivi.
- I soggetti vaccinati con livelli anticorpali bassi o assenti sono in grado di sviluppare una rapida risposta anamnestică in anticorpi anti-HBs dopo la somministrazione di una dose booster di vaccino o una esposizione naturale al virus.
- La perdita di anticorpi anti-HBs non significa necessariamente perdita di immunità, dal momento che la memoria immunologica è in grado di garantire la protezione verso la malattia e lo sviluppo dello stato di portatore.
- La protezione è virtualmente completa nei soggetti che rispondono alla vaccinazione, sono state occasionalmente riportate infezioni subcliniche con sierconversione ad anticorpi anti-HBc.

NECESSITA' DI DOSI BOOSTER DI VACCINO

- Sulla base di queste evidenze, la somministrazione routinaria di dosi booster ad adolescenti e adulti sani non è ritenuta strettamente necessaria in Italia.
- Dosi booster di vaccino sono indicate per pazienti in trattamento emodialitico o per soggetti immunodeficienti.
- A partire dall'anno 2003, la vaccinazione degli adolescenti al 12° anno di vita verrà interrotta e potrà essere convertita in una semplice dose booster per prolungare l'immunità dei soggetti che hanno raggiunto l'adolescenza e che avevano ricevuto il ciclo primario di vaccinazione nell'infanzia.

LEZIONI DA "GAMBIA HEPATITIS INTERVENTION STUDY"

Relazione

Simonetta Viviani

International Agency for Research on Cancer - Lyon

Il carcinoma epatocellulare (HCC) è uno dei tumori più diffusi nel mondo e in molti paesi in via di sviluppo è considerato un rilevante problema di sanità pubblica.

Il fattore principale di rischio è lo stato di portatore cronico del virus dell'epatite B che si riscontra approssimativamente nel 20% della popolazione adulta di molti paesi dell'Africa e dell'Asia.

Gli altri importanti fattori di rischio sono: l'infezione da virus dell'epatite C, l'esposizione alle aflatossine e il consumo di alcool.

Nel 1986 fu avviato il Gambia Hepatitis Intervention Study con lo scopo di valutare l'efficacia della vaccinazione anti-epatite B, nella prima infanzia, nel prevenire l'infezione da HBV, lo stato di portatore cronico e, infine, il carcinoma epatocellulare.

A questo scopo fu disegnato un trial vaccinale randomizzato per area geografica. Durante un periodo di quattro anni furono reclutati 124.577 bambini dei quali una metà ricevette le vaccinazioni previste dall'EPI in Gambia (BCG, DTP, OPV, morbillo, febbre gialla) e l'altra metà, in aggiunta a queste, anche l'anti-epatite B.

La vaccinazione anti-epatite B è stata integrata con successo nell'Expanded programme of Immunization del Gambia. Infatti dal 1990 viene offerta a tutti i nuovi nati in aggiunta a quelle già previste.

L'efficacia del vaccino anti-epatite B è stata misurata quando i bambini della coorte avevano 4 e 9 anni. L'efficacia del vaccino nel prevenire l'infezione e lo stato di portatore cronico è risultata essere rispettivamente dell'84% e del 94% in ambedue i gruppi di età.

Dato che l'efficacia della vaccinazione è ancora elevata dopo 9 anni dalla somministrazione di base nei neonati non ci sono evidenze che una dose di richiamo di vaccino sia per il momento necessaria.

Dal 1986 è operativo il Registro del Cancro a copertura nazionale il cui scopo principale è quello di identificare i casi di HCC che vengano diagnosticati in soggetti appartenenti alla coorte. Il follow up tramite il Registro è previsto per i prossimi 30 anni.

Discussione

Maria Grazia Pompa

Ministero della Sanità, Roma

La problematica sulla necessità di una dose di richiamo della vaccinazione anti-epatite B è stata sollevata sia riguardo la protezione degli operatori sanitari ed i relativi risvolti medico-legali che essa comporta, sia riguardo la protezione a lungo termine dei nuovi nati (vaccinati obbligatoriamente a partire dal 1991).

In diversi studi scientifici viene riportato che l'immunità nei confronti dell'infezione da HBV, in soggetti immunocompetenti, permane anche quando il titolo anticorpale scende al di sotto dei livelli considerati protettivi (10 U.I.). Persiste, dunque, in questi soggetti, la memoria immunitaria, che permette un innalzamento del titolo di anticorpi anti-HBs sia in seguito alla somministrazione di una dose booster di vaccino, sia in seguito ad una esposizione naturale al virus dell'epatite B.

Attualmente, nel nostro Paese, la vaccinazione anti-epatite virale B è obbligatoria per tutti i nuovi nati nel primo anno di vita e, fino al 2003, per tutti i soggetti nel corso del dodicesimo anno d'età (Legge 27 maggio 1991, n°165).

Con il D.M. 4 ottobre 1991 vengono individuate le categorie a rischio i cui soggetti hanno diritto alla offerta gratuita della vaccinazione anti-epatite virale B; il protocollo per l'esecuzione delle vaccinazioni anti-epatite virale B è contenuto nel D.M. 3 ottobre 1991 in cui non si fa cenno a richiami.

Con il D.M. 22 dicembre 1997 è stato rivisto il protocollo di esecuzione della vaccinazione anti-epatite virale B, con utilizzazione della dose pediatrica fino al 16 anno di vita. In tale Decreto si afferma, tra l'altro, che non è necessario il richiamo della vaccinazione anti-epatite B nei soggetti di qualunque età non appartenenti a specifiche categorie a rischio e che, nelle persone appartenenti a gruppi a maggior rischio di infezione da HBV, l'opportunità di somministrare richiami di vaccino anti-epatite B andrà valutata sulla base dei risultati dei dosaggi anticorpali e della persistenza dell'esposizione a rischio.

In Gran Bretagna, secondo la Joint Committee on Vaccination del 1992, i soggetti che continuano ad essere a rischio di infezione dovrebbero ricevere una dose booster di vaccino anti-epatite B a distanza di 3-5 anni dal primo ciclo vaccinale, a meno che non abbiano ricevuto già una dose booster come profilassi post-esposizione. Anche il personale sanitario che è già stato vaccinato con un ciclo completo di tre dosi dovrebbe ricevere una dose booster di vaccino ogni 3-5 anni, a meno che non abbia titoli anticorpali a livelli considerati protettivi.

Negli Stati Uniti, nel 1991 e nel 1997, l'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) non raccomanda dosi booster per alcun soggetto, bambino o adulto immunocompetente, vaccinato con tre dosi. Negli operatori sanitari che hanno contatti con pazienti e/o sangue e sono a rischio di incidenti con aghi o strumenti taglienti, si raccomanda il test post-vaccinale per anti-HBs per poter effettuare un'appropriata profilassi post-esposizione.

Solo per i pazienti emodializzati, per i quali la risposta ad un ciclo vaccinale potrebbe essere meno efficace, andrebbe considerata la necessità di una dose booster qualora il titolo anticorpale, valutato annualmente, fosse al di sotto di 10 mIU/mL.

In Francia, nel 1998, il Comitato tecnico sulle vaccinazioni ha stabilito di non raccomandare ulteriormente dosi booster di vaccino anti-epatite B e ribadisce l'efficacia della scheda vaccinale a tre dosi.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda la vaccinazione anti-epatite B somministrata con una scheda a tre dosi, a non meno di quattro settimane l'una dall'altra, e non fa cenno a richiami.

I partecipanti al Workshop SEIEVA, tenutosi a Bagno Vignoni (SI) dal 2 al 4 dicembre 1998, hanno discusso sull'opportunità di una dose booster di vaccinazione anti-epatite B ed hanno convenuto che

- vi è la necessità di approfondire gli studi immunitari sulla risposta anticorpale alla vaccinazione anti-epatite B;
- non è necessario il richiamo della vaccinazione anti-epatite B nei soggetti vaccinati di qualunque età non appartenenti a specifiche categorie a rischio;
- nei soggetti emodializzati, vaccinati contro l'epatite B, è indicata la somministrazione di dosi booster dopo aver eseguito, periodicamente, la titolazione del livello anticorpale.

Per quanto riguarda il personale sanitario, andrebbe innanzitutto incoraggiata la vaccinazione anti-epatite B, offerta gratuitamente e su base volontaria ai soggetti appartenenti a tale categoria (si stima che il 60% circa aderisca a tale profilassi).

In merito si è convenuto che

- nei soggetti vaccinati con un ciclo di tre dosi, e che presentano anti-HBs alla fine del ciclo vaccinale, non è necessario il richiamo della vaccinazione anti-epatite B;
- nei soggetti mai vaccinati, qualora si dovesse far ricorso alla profilassi post-esposizione, oltre alla somministrazione delle immunoglobuline specifiche va eseguita anche la profilassi vaccinale anti-epatite B con un ciclo di tre dosi e, in caso di risposta anticorpale, non è necessario alcun richiamo;

nei soggetti vaccinati, e riscontrati "non responders" (anti-HBs negativi), in caso di profilassi post-esposizione vanno somministrate le immunoglobuline specifiche. Anche se ancora si discute sull'opportunità di somministrare ulteriori dosi booster ai soggetti "non responder", i dati disponibili in letteratura non riportano l'efficacia di tale pratica.

RISCHIO DI HCV NEI CENTRI DI DIALISI E SUGGERIMENTI PROVENIENTI DALLA SORVEGLIANZA

Relazione

Giuseppe Ippolito^a, Nicola Petrosillo^a, Piero Dentico^b, Alfonso Mele^c, Pietro Ragni^d, Paolo Gilli^e e i Centri Dialisi delle Regioni Emilia-Romagna, Puglia e Basilicata.

- a. *Centro di Riferimento AIDS e Servizio di Epidemiologia delle Malattie Infettive, IRCCS "Spallanzani", Roma*
- b. *Clinica Malattie Infettive, Università di Bari*
- c. *Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma*
- d. *Assessorato alla Sanità, Regione Emilia Romagna*
- e. *Divisione di Nefrologia, Ospedale di Ferrara*

Introduzione

I centri di dialisi rappresentano aree ad elevata prevalenza di infezione da virus dell'epatite C (HCV) tra i pazienti. Infatti, la proporzione di dializzati anti-HCV positivi e' da 15 a 20 volte maggiore rispetto a quella della popolazione generale, mentre i tassi di sier conversione annua, nei pochi e limitati studi, variano dall'1% al 4%.

I fattori di rischio associati alla positività del test anti-HCV sono l'aver ricevuto in passato, soprattutto prima dell'avvento dello screening per l'HCV sul sangue da donare, una o più emotrasfusioni e l'anzianità di dialisi. Attualmente, l'uso limitato di emotrasfusioni fa indirizzare l'attenzione degli epidemiologi ospedalieri su altri possibili fattori quali tecniche e procedure non corrette, sia per quanto riguarda la disinfezione di macchinari e strumenti, sia per quanto riguarda la possibilità di trasmissione crociata (inadeguato lavaggio delle mani, materiali contaminati usati in comune, etc).

Nel 1997 è stato avviato uno studio multicentrico per valutare l'effetto "centro", inteso nel senso di politiche di gestione dei pazienti anti-HCV positivi, sulla diffusione del virus dell'epatite C in dialisi.

Obiettivi.

1. valutare l'incidenza di sier conversione per anticorpi anti-HCV nei pazienti sottoposti a emodialisi;
2. analizzare i determinanti del rischio di trasmissione nosocomiale.

Disegno.

Lo studio si compone di tre fasi:

1. studio trasversale di prevalenza degli anticorpi anti-HCV nei pazienti in emodialisi all'inizio dello studio e in coloro che entrano in emodialisi durante lo studio
2. studio di incidenza di sier conversione degli anticorpi anti-HCV nella coorte di pazienti anti-HCV negativi
3. studio "nested case-control" in caso di pazienti con sier conversione, utilizzando come casi i pazienti con sier conversione e come controlli i pazienti senza sier conversione.

Sede: centri di dialisi delle regioni Emilia-Romagna, Puglia e Basilicata.

Durata: Arruolamento dei pazienti presenti e entrati in dialisi in un anno, da gennaio 1997 a gennaio 1998.

Pazienti e metodi: all'inizio e alla fine dello studio tutti i centri forniscono i dati relativi alle caratteristiche della propria struttura e alle politiche di isolamento eventualmente vigenti. Una indagine di sieroprevalenza sui pazienti in emodialisi cronica viene effettuata all'inizio dello studio e ripetuta sui pazienti anti-HCV negativi a distanza di 6 e 12 mesi. In caso di sieroconversione per anticorpi anti-HCV, viene eseguita la ricerca dell'HCV-RNA sul campione di siero congelato preso all'inizio dello studio, allo scopo di escludere la preesistenza dell'infezione. Il caso viene poi appaiato per sesso ed età a tre controlli per studiare associazioni tra fattori di rischio ed infezione da HCV.

Risultati e considerazioni preliminari: 58 centri (11 in Emilia Romagna - 47 in Puglia e Basilicata), pari all'80% dei centri delle regioni interessate prendono parte allo studio. La prevalenza di pazienti anti-HCV positivi nei centri partecipanti allo studio è risultata del 30,4% (1186/3892). Tra i pazienti dell'Emilia Romagna la prevalenza di anti-HCV positivi era del 22,9% (243/1063) vs il 33,1% (938/2829) in Puglia-Basilicata ($p < 0,0001$ - OR= 1,67, L.C. 95% 1,42-1,98).

I dati preliminari del "follow-up" di 2294 pazienti a un anno evidenziano 28 sieroconversioni per anticorpi anti-HCV (tasso di incidenza 1,2%, L.C. 95% 0,81-1,76). In Emilia Romagna si sono verificate 5 sieroconversioni su 631 pazienti studiati (tasso di incidenza 0,8%, L.C. 95% 0,26-1,84) vs 23 sieroconversioni su 1663 dializzati in Puglia Basilicata (tasso di incidenza 1,4%, L.C. 95% 0,87-2,07) ($p = 0,34$ OR= 1,76, L.C. 95% 0,63-5,38).

La prosecuzione dello studio, attraverso l'effettuazione di uno studio "nested-case control", oltre a meglio evidenziare gli aspetti delle politiche di isolamento sulla diffusione dell'HCV nei centri di dialisi, fornirà stime più affidabili di incidenza di sieroconversione per HCV tra i pazienti e un'analisi dei principali fattori di rischio.

I dati preliminari relativi alle politiche di isolamento adottate dai centri evidenziano quanto segue. Tra i 58 centri, 24 affermano di adottare una politica di dialisi dei pazienti anti-HCV positivi in stanze separate dai pazienti anti-HCV negativi. Le sieroconversioni per anticorpi anti-HCV si sono verificate nel 50% dei centri con stanze separate (12/24) vs il 23,5% dei centri (8/34) che dializzano i pazienti anti-HCV positivi in stanze in comune con gli altri pazienti (OR=3,25 L.C. 95% 0,92-11,78) ($p=0,07$).

Tra i 48 centri che adottano la politica di dialisi su "macchine dedicate" per i pazienti anti-HCV positivi si sono avute sieroconversioni in 20 (42%) vs nessuna sieroconversione nei 10 centri che non usano macchine dedicate (t. esatto di Fisher $p=0,01$). Infine, 18 centri affermano di utilizzare personale dedicato per i pazienti anti-HCV positivi con 7 centri (64%) che hanno avuto sieroconversioni vs. 13/40 (32,5%) che non adottano la politica del "personale dedicato" ($p=0,86$ OR=1,32, L.C. 95% 0,36-4,87).

Da questi primi dati si evidenzia come le politiche di isolamento dei pazienti anti-HCV positivi di per sé non riducano l'incidenza di infezione da HCV nei centri di dialisi. Da rilevare che l'isolamento stretto, con confinamento spaziale, potrebbe indurre negli operatori sanitari un senso di falsa sicurezza e portare ad una diminuzione nel loro livello di attenzione riguardo all'adozione di tecniche asettiche e di misure di disinfezione corrette.

LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI PARENTERALI IN AMBITO ODONTOIATRICO NELLA REGIONE EMILIA ROMAGNA

Relazione

Pietro Ragni^a, Luciano Sagliocca^b, Brunella Adamo^c, Paola Ruffini^a

a. *Assessorato alla Sanità, Regione Emilia Romagna*

b. *Azienda Ospedaliera Santobono, Napoli*

c. *Azienda Sanitaria 1, Napoli*

Da quando, negli anni '80, il SEIEVA mise in luce il rischio di contrarre le epatiti parenterali associato alle pratiche odontoiatriche, l'ISS programmò una serie di interventi volti a studiare più in dettaglio le componenti associate al rischio e, soprattutto, a ridurre tale rischio.

In questo ambito, vi è stata negli ultimi 10 anni una stretta collaborazione tra ISS, Regione Campania e Regione Emilia Romagna, che ha portato dapprima alla realizzazione di alcuni strumenti formativi (come il video "Prevenire non è difficile" e la pubblicazione "Linee Guida per la prevenzione delle infezioni in odontoiatria"), e quindi alla realizzazione di interventi sul territorio di carattere epidemiologico e anche operativo.

Per quanto riguarda la Regione Emilia Romagna, gli obiettivi delle azioni intraprese sono stati i seguenti:

1. Diffusione capillare e formazione degli odontoiatri e del personale ausiliario in merito alle linee guida suddette;
2. Diffusione delle linee guida per la prevenzione del rischio parenterale occupazionale;
3. Valutazione dell'applicazione delle linee guida, ivi comprese le precauzioni universali volte alla tutela degli operatori;
4. Riduzione del rischio infettivo iatrogeno e occupazionale in ambito odontoiatrico.

1. Formazione

Fra il 1991 e il 1997 sono state realizzate

- * 2 iniziative di formazione regionale per tutti i Servizi di Igiene Pubblica, volte a far acquisire agli igienisti le conoscenze indispensabili in materia;
- * 25 iniziative di formazione per odontoiatri e per assistenti alla poltrona - con distribuzione delle linee guida e illustrazione del video citato - che si sono svolte capillarmente sul territorio e che hanno visto la partecipazione di circa 1200 operatori odontoiatrici.

Oltre che alla distribuzione dell'opuscolo suddetto, in molti casi è stato distribuito anche l'opuscolo "Memo", prodotto dalla Regione Emilia Romagna, per la prevenzione del rischio parenterale occupazionale.

2. Ispezioni

Dopo averne concordato le modalità e le finalità con gli Ordini Professionali e le Associazioni di categoria, sono stati eseguiti 715 sopralluoghi. I sopralluoghi sono stati condotti sia per rilevare conduzione dello studio dal punto di vista igienico - sanitario e l'applicazione delle linee guida, sia per proseguire l'opera di formazione iniziata in precedenza.

In 385 casi i sopralluoghi includevano anche il campionamento microbiologico.

In 688 casi i sopralluoghi erano riferiti a studi privati e in 27 a strutture pubbliche.

3. Verifica dell'applicazione delle linee guida

Dai sopralluoghi eseguiti è emerso che, se molti aspetti delle linee guida sono generalmente rispettati, l'applicazione di alcune elementari precauzioni non è universale, e anzi per alcune singole indicazioni del tutto insoddisfacente.

Tabella 1. Principali rilevazioni eseguite.

RILEVAZIONI ESEGUITE	SI (%)	NO (%)	n. esaminati
Presenza di lavaferrì	8	92	239
Presenza di apparecchio a ultrasuoni	45	55	310
Presenza di autoclave a vapore	80	20	345
Presenza di chemiclave	8	92	338
Presenza di stufetta a secco	41	59	470
Utilizzo di indicatori di sterilizzazione	18	82	409
Utilizzo di indicatori di processo	59	41	372
Utilizzo di prove biologiche	12	88	372
Decontaminazione preliminare degli strumenti	63	37	219
Detersione prima della sterilizzazione	82	18	345
Sterilizzazione fisica dei manipoli	52	48	433
Sterilizzazione chimica dei manipoli	31	69	232
Disinfezione dei manipoli	38	62	392
Uso corretto dei disinfettanti	84	16	226
Uso di guaine protettive di polietilene	61	39	314
Adozione di protocolli differenziati per pazienti "a rischio di trasmettere infezioni"	82	18	110
Uso di mascherine di protezione	93	7	436
Uso di occhiali/visiere di protezione	81	19	391
Uso di "dighe"	61	39	306
Uso di guanti	97	3	438
Operatori suscettibili vaccinati contro l'HBV	73	27	1127

AGGIORNAMENTO SUL RISCHIO DI EPATITE PARENTERALE DOPO MANOVRA INVASIVA

Relazione

Maria Elena Tosti^a, Tommaso Stroffolini^{a-b}

a. *Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità - Roma*

b. *Azienda Ospedaliera "S. Giacomo" - Roma*

Negli ultimi anni, in Italia, si è osservata una diminuzione dei tassi di incidenza delle epatiti a trasmissione parenterale; per quanto riguarda l'epatite B, ad esempio, dal 1986 al 1997 si è passati da 12 a 3 casi per 100.000/anno, un analogo calo si è registrato per le epatiti nonA-nonB (da 4 a 1 caso per 100.000/anno).

Una modifica si è osservata anche per quanto riguarda i fattori di rischio. Il sangue destinato alle trasfusioni è molto più sicuro e la trasmissione intrafamiliare delle epatiti B si è ridotta grazie al più diffuso utilizzo del vaccino anti-epatite B tra i conviventi di soggetti HBsAg positivi.

In questa situazione, il ruolo della trasmissione sessuale, dei trattamenti medici, chirurgici ed estetici è andato aumentando.

Per una valutazione del rischio di epatite parenterale, B o C, associato a procedure invasive sono stati utilizzati come controlli i casi di epatite A notificati nello stesso periodo al SEIEVA, inoltre sono stati esclusi i trasfusi, i tossicodipendenti e i casi di età inferiore a 15 anni (in quanto in questa fascia di età si registrano poche epatiti parenterali).

Anche i dati del triennio 1995-1997 confermano una forte associazione tra le epatiti parenterali e gli interventi chirurgici, per i quali dal 1993 è disponibile, sulle schede SEIEVA, l'informazione sul tipo. Le percentuali di casi di epatiti parenterali che hanno riportato un intervento chirurgico è risultato costantemente maggiore rispetto a quella dei casi di epatite A, indipendentemente dal tipo di intervento.

Per quanto riguarda l'epatite B, gli interventi più a rischio sono risultati quelli cardiovascolari (OR=13.1), addominali (OR=4.0), odontoiatrici (OR=3.6) e le biopsie/endoscopie (OR=3.5).

Questi stessi rischi si osservano, e risultano ampliati, per l'epatite C, con la sola eccezione degli interventi odontoiatrici (OR=2.8). Rischi particolarmente elevati sono emersi per l'epatite C a seguito di intervento ginecologico (OR=18.2) e per procedure minori e molto diffuse quali la piccola chirurgia e la biopsia/endoscopia.

Per quanto riguarda le indagini diagnostiche attraverso endoscopia, un significativo eccesso di rischio esiste per le epatiti C (OR=2.4).

In questa analisi è stata presa in considerazione anche l'emodialisi, la scarsa numerosità dei soggetti che riportano questa esposizione non ha permesso una stima dei rischi relativi, va detto però che questo fattore è riportato solo dallo 0.05% dei casi di epatite A contro lo 0.1% dei casi di B e l'1% di quelli di C.

Gli alti rischi, riscontrati a seguito di procedure invasive, sono confermati nel tempo ed indicano che il problema è generale non è di un operatore o di un ospedale. Esiste evidentemente una difficoltà oggettiva a controllare il rischio di trasmissione dei virus

epatitici in ambiente medico. Inoltre, la vasta diffusione di queste procedure nella popolazione fa sì che una proporzione cospicua di infezioni dell'età giovane adulta siano attribuibili a queste esposizioni.

Possibili spiegazioni potrebbero essere quelli che seguono.

a) Interventi minori: minore attenzione all'asepsi; inoltre, soprattutto nel caso del pronto soccorso può capitare di lavorare in condizioni di affollamento che impediscono l'applicazione delle misure di prevenzione.

b) Endoscopia: una oggettiva difficoltà ad utilizzare procedure di disinfezione e sterilizzazione ed una relativa disinformazione dei clinici sulle tecniche di sterilizzazione.

c) Ginecologia e ostetricia: analogamente alle attività odontoiatriche vi è una forte contaminazione ambientale di sangue e liquidi potenzialmente contaminati.

Discussione

Elisabetta Franco

Istituto di Igiene, Università Tor Vergata, Roma

I tre interventi presentati hanno ancora una volta ribadito l'importanza della trasmissione parenterale iatrogena nella diffusione dei virus delle epatiti B e C.

Dai dati SEIEVA si conferma l'associazione fra epatiti parenterali ed interventi di chirurgia cardiovascolare e addominale, biopsie/endoscopie e trattamenti odontoiatrici. Rimane come aspetto particolare per l'infezione da HCV la forte associazione con interventi ginecologici.

Lo studio multicentrico effettuato sui centri di dialisi ha confermato il rischio di trasmissione dell'HCV, indipendente da procedure di isolamento dei pazienti. Lo studio condotto in due regioni in ambito odontoiatrico ha rilevato la scarsa conoscenza e la scorretta applicazione di norme di disinfezione, sterilizzazione e protezione di barriera.

La diminuita prevalenza di altri fattori di rischio si associa al relativo aumento della quota di epatiti parenterali attribuibili a fonti iatrogene; la massima parte di esse sono dovute al mancato rispetto di norme preventive elementari.

Da studi prospettici è difficile evidenziare il rischio per manovre endoscopiche o di piccola chirurgia, ciò può essere dovuto ad un campione non sufficiente anche a causa della maggiore attenzione posta in un centro coinvolto in uno studio.

Stanno invece emergendo segnalazioni di microepidemie e questi episodi "aneddotici" confermano i dati aggregati del sistema di sorveglianza.

In Emilia Romagna si sono recentemente verificate alcune infezioni da HCV ben documentate, anche virologicamente, durante una seduta operatoria dove la possibile modalità di trasmissione era l'uso promiscuo di siringhe per somministrare l'anestetico ai vari pazienti.

Nel Veneto due pazienti sono stati infettati con HCV in concomitanza di un intervento chirurgico, forse attraverso manovre scorrette da parte del personale. Inoltre sei soggetti

che facevano autotrasfusioni con sangue arricchito con ozono e che utilizzavano lo stesso studio medico sono stati infettati da HCV.

Anche per l'HBV è stato segnalato un episodio nel Veneto in cui è stato coinvolto un chirurgo che si è infettato e ha, a sua volta, trasmesso l'infezione a tre pazienti.

Questi episodi possono servire per richiamare l'attenzione su un fenomeno di dimensioni ben più vaste: è esperienza comune che anche in centri di buon livello la qualità dell'assistenza può essere al di sotto dei livelli minimi, talvolta per problemi di urgenza, ma in genere perché manca una cultura infettivologica e igienistica e la percezione del rischio è limitata e spesso distorta.

E' abbastanza evidente che le misure di tipo contumacia, e quindi il necessario screening preliminare di tutti gli assistiti, sono tutt'altro che risolutive, anzi possono dare un errato senso di sicurezza nell'assistenza a pazienti etichettati, non sempre correttamente, come non infettanti.

Anche in questo campo fondamentale è la cultura e l'impostazione data dalle Direzioni Sanitarie; la documentazione della corretta applicazione delle norme universali deve essere la base per un procedimento di accreditamento. Il personale deve essere correttamente formato e reso edotto non solo del rischio per sé e per gli altri, ma anche delle responsabilità che si assume e delle colpe di cui può essere chiamato a rispondere.

Se vi saranno linee guida ben precise, elaborate dopo un'accurata analisi dei punti critici delle procedure assistenziali, in analogia col sistema HACCP utilizzato nell'industria alimentare, la loro applicazione non solo tutelerà la salute, ma risponderà anche alle esigenze di tipo economico e giuridico.

A livello nazionale il Piano Sanitario ha riservato uno spazio significativo alla prevenzione delle infezioni nosocomiali ed occupazionali, saranno perciò possibili studi multicentrici che portino all'elaborazione, al perfezionamento e alla validazione di linee guida che possano essere realisticamente applicate.

*Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità
e Responsabile scientifico: Giuseppe Benagiano*

Direttore responsabile: Vilma Alberani

*Stampato dal Servizio per le attività editoriali
dell'Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299 - 00161 ROMA*

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.*

Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Roma, giugno 2000 (n. 2) 9° Suppl.

*La responsabilità dei dati scientifici e tecnici
pubblicati nei Rapporti e Congressi ISTISAN è dei singoli autori*