

# Notiziario

## dell'Istituto Superiore di Sanità

SEIEVA

Sorveglianza epidemiologica dell'epatite virale acuta

### Incidenza dell'epatite virale acuta. SEIEVA 1999

I tassi di incidenza dei diversi tipi di epatiti virali, per anno e per età registrati dal SEIEVA nel periodo 1985-1999, sono riportati nelle Tabelle 1-3.

Nell'ultimo anno (1999), mentre il tasso di incidenza dell'epatite B è rimasto costante, è stata registrata, rispetto all'anno precedente, un'ulteriore flessione dell'incidenza dell'epatite nonA, nonB e, soprattutto, una netta diminuzione del tasso di incidenza dell'epatite A. In particolare, per l'epatite A l'incidenza risulta dimezzata raggiungendo i livelli minimi riscontrati nei precedenti periodi interepidemici. Questa diminuzione si evidenzia maggiormente nel meridione d'Italia e nella fascia di età tra i 15 e i 24 anni, particolarmente colpiti dall'ondata epidemica del 1997. L'incidenza per 100 000 abitanti dell'epatite nonA, nonB tende ormai ad approssimarsi allo zero, risultato di una lieve ma progressiva riduzione nel corso degli anni, che ha interessato tutte le fasce d'età. Il 71% delle epatiti nonA, nonB notificate nel 1997-1998 al momento del ricovero erano anti-HCV positive.

### DI PARTICOLARE INTERESSE

#### Epatite A:

**Outbreak of hepatitis A spread by contaminated drinking glasses in a public house.** (2000). Sundkvist, T., Hamilton, G.R., Hourihan, B.M. *et al. Commun. Dis. Public Health*, 3: 60-62.

Viene descritto un focolaio epidemico di epatite A verificatosi tra gli avventori di un pub il cui barman, affetto da diarrea cronica non infettiva, serviva bevande mentre era egli stesso nella fase di incubazione dell'epatite A. In totale furono identificati 10 casi di epatite A che avevano consumato bevande nel pub tra il 15 e il 31 dicembre, cioè due settimane prima che il barman si ammalasse e diventasse itterico. I casi venivano considerati estranei all'epidemia se avevano altri ovvi fattori di rischio per l'epatite A. Il barman sviluppò l'ittero il 31 dicembre e gli fu successivamente diagnosticata l'epatite A. Soffriva da molti mesi di diarrea cronica e solitamente lavorava dietro il bancone, ove si occupava della miscela delle bevande e della pulizia dei bicchieri

dopo il loro uso, utilizzando per il lavaggio una macchina presso il bancone. Non preparava o maneggiava i cibi e usava il bagno comune del pub. Inoltre, il barman affermava di lavarsi sempre adeguatamente le mani dopo aver usato il bagno e non denunciava recenti viaggi all'estero o contatti con individui itterici. L'ispezione del pub rivelò che nessun altro dipendente del pub aveva avuto una malattia compatibile con l'epatite, e che le condizioni igieniche della macchina per il lavaggio e quelle del bagno erano buone. Inoltre, in quel periodo, non erano stati serviti frutti di mare nel pub. Otto dei 10 casi svilupparono l'epatite tra i 15 e i 50 giorni dopo aver consumato bevande nel pub e furono classificati come casi primari. Due donne, che pure avevano consumato bevande nel pub nello stesso periodo, svilupparono l'epatite alla fine di febbraio e vennero classificate come casi secondari. In effetti una era una convivente e l'altra una partner sessuale di casi primari verificatisi in gennaio. Per tutti i casi l'infezione fu confermata attraverso la ricerca delle IgM anti-HAV.

Furono individuate tre possibili fonti di trasmissione: il cibo, le superfici contaminate del bagno e i bicchieri. Poiché tra tutti i casi

**Tabella 1** - Tassi di incidenza (per 100 000 abitanti) di epatite A in Italia per anno e per classi di età

Classi di età	Anni														
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999*
0 - 14	29	4	6	4	2	3	8	11	7	11	5	10	31	8	3
15 - 24	16	7	6	5	4	5	7	15	9	14	6	18	57	15	5
25 o più	2	3	1	1	2	2	2	2	3	2	1	3	6	4	2
<b>Totale</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>19</b>	<b>6</b>	<b>3</b>

**Tabella 2** - Tassi di incidenza (per 100 000 abitanti) di epatite B in Italia per anno e per classi di età

Classi di età	Anni														
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999*
0 - 14	6	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0,4	0,3
15 - 24	41	35	31	22	19	17	12	10	10	6	6	5	5	4	3
25 o più	7	9	8	5	5	4	4	3	4	4	3	3	4	3	3
<b>Totale</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>

**Tabella 3** - Tassi di incidenza (per 100 000 abitanti) di epatite non-A, non-B in Italia per anno e per classi di età

Classi di età	Anni														
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999*
0 - 14	2	1	0,5	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0,2
15 - 24	16	10	8	9	8	6	5	4	3	3	2	2	1	1	1
25 o più	4	4	3	2	2	2	2	2	1	2	2	1	1	1	1
<b>Totale</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

\* I dati 1999 sono provvisori, in quanto potrebbero mancare alcune notifiche per ritardo nell'invio da parte delle ASL partecipanti al SEIEVA.

primari solo due avevano consumato anche cibo, un uomo non si era servito del bagno e l'unica donna si era servita del bagno riservato alle donne, l'unico comune fattore di rischio che collegava gli otto casi primari era il consumo di bevande in bicchieri contaminati dal barman nel corso del suo periodo viremico, aggravato dalla concomitante diarrea. Gli autori concludono suggerendo che la trasmissione dell'epatite A possa essere più probabile in concomitanza con la diarrea, fattore che aumenta le opportunità per la contaminazione di superfici e altri fomites, e sottolineano l'importanza dell'igiene personale non solo in coloro che maneggiano e servono il cibo.

#### Epatite B:

**Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen.** (2000). Marusawa, H., Uemoto, S., Hijikata, M., *et al.* *Hepatology*, 31: 488-495.

E' nozione comune che la diagnosi di epatite B si basa sul rilevamento nel siero del HBsAg e che la scomparsa di questo antigene è indice dell'eliminazione del virus. Comunque, studi recenti hanno dimostrato che l'HBV DNA è frequentemente rilevabile in soggetti con epatite cronica negativi per HBsAg ma positivi per anti HBc. In questo studio vengono indagate le caratteristiche molecolari dell'inf-

zione latente da HBV in 20 donatori di fegato sani, positivi per anti-HBc ma negativi per HBsAg e per HBV DNA nel siero. I donatori sono stati saggiati per la ricerca nel siero di HBsAg, HBeAg anti-HBc, anti-HBe e anti-HBs. Inoltre, è stata effettuata la ricerca e la caratterizzazione molecolare del HBV DNA su tessuto epatico. Quattordici donatori erano positivi sia per anti-HBc che per anti-HBs; 3 erano positivi solo per anti-HBc e 3 solo per anti-HBs. Quattordici risultavano positivi anche per anti-HBe e nessuno per HBsAg. Tredici dei 14 donatori positivi contemporaneamente per anti-HBc ed anti-HBs risultavano anche positivi alla ricerca del HBV DNA nel fegato, mentre non lo era nessuno dei 3 donatori positi-

vi solo per anti-HBs. Solo 1 dei 3 donatori positivi solo per anti-HBc aveva l'HBV DNA rilevabile nel fegato. Il rilevamento nella maggior parte dei donatori (12/13 casi) di HBV DNA in forma episomale, ma anche in forma integrata (8 casi) e di HBV RNA, in 3 su 5 casi esaminati, indicava che un gran parte dei soggetti sani HBsAg negativi ma anti-HBc positivi erano portatori latenti di HBV con replica virale negli epatociti. I livelli replicativi tuttavia erano molto bassi dato che per il rilevamento di ogni forma genomica era necessaria una doppia amplificazione mediante PCR. L'analisi della sequenza nella regione core e precore in 7 donatori dimostrava che 5 su 7 erano infettati dal ceppo selvaggio di HBV senza alcuna mutazione in queste regioni nonostante che fossero tutti anti-HBe positivi.

Gli autori concludono sottolineando che l'infezione latente da HBV in forma episomale con replicazione virale in corso e con mutazioni minime nelle regioni core e precore può essere presente in una larga parte di individui sani anti-HBc positivi ma senza HBsAg. L'HBV DNA non si rileva nei soggetti positivi solo per anti-HBs, così che sembra più importante accertare la positività per anti-HBc per predire una infezione latente, anche se sono necessari ulteriori studi per sviluppare strategie efficaci al fine di rilevare tali infezioni.

#### Epatite C

**Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women.** (2000). Conte, D., Fraquelli, M., Prati, D., *et al.* *Hepatology*, 31: 751-755.

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare la prevalenza ed il

decorso clinico dell'infezione cronica da HCV in una coorte di 15 250 donne gravide, arruolate consecutivamente tra il 1995 ed il 1998 in un'unità di ostetricia e ginecologia di un ospedale del nord Italia, e di stimare il tasso di trasmissione verticale dell'HCV. Durante il primo mese di gravidanza tutte le madri furono valutate per la presenza di anticorpi anti-HCV, mediante test EIA III e successivo test di conferma RIBA III, anti-HIV, e per i livelli di ALT e AST. Furono determinati anche l'HCV-RNA, la carica virale, il genotipo infettante. La determinazione delle ALT, AST, HCV-RNA e anti-HCV fu ripetuta nel corso del terzo trimestre di gravidanza e sei mesi dopo il parto. Questi stessi esami furono condotti in tutti i neonati alla nascita (prelievo dal cordone ombelicale) e poi dopo 4, 8, 12 e 18 mesi.

Trecentosettanta (2,4%) donne risultarono anti-HCV positive, delle quali 266 (72%) erano anche HCV-RNA positive e tali rimasero anche nelle successive determinazioni. La proporzione delle donne anti-HCV positive con ipertransaminasemia si ridusse dal 56,4% durante il primo mese di gravidanza al 7,4% nell'ultimo trimestre, per poi crescere nuovamente fino al 54,5% sei mesi dopo il parto, senza cambiamenti concomitanti nella proporzione delle donne con viremia. La percentuale di neonati anti-HCV e HCV-RNA positivi dopo un anno dal parto fu del 5,1%. Il tasso di trasmissione verticale dell'HCV non risultava essere influenzato dal tipo di parto o allattamento né dallo status HIV della madre. In tutti i casi i neonati risultavano infettati dallo stesso genotipo della madre.

Gli autori concludono con la conferma dei dati di prevalenza nelle donne gravide e di trasmissione verticale nei neonati riportati da studi condotti su campioni più ridotti e sottolineano l'ipotesi di un effetto

favorevole della gravidanza sulla necrosi epatocellulare nelle donne con infezione cronica da HCV.

#### Epatite B e C

**Prospective investigation of transfusion transmitted infection in recipients of over 20 000 units of blood.** (2000). Reagan, F.A.M., Hewitt, P., Barbara J.A.J., *et al.* *BMJ*, 320: 403-406.

Nel Regno Unito la raccolta del sangue avviene attraverso donatori volontari e tutte le donazioni vengono testate per HBsAg, anti-HIV-1 e HIV-2, anti-HCV e per la sifilide. Una teorica possibilità di trasmissione attraverso il sangue donato può verificarsi se il donatore è nel cosiddetto "periodo finestra" o se i livelli ematici dei marcatori di infezione sono al di sotto della sensibilità dei test correntemente usati (portatori a basso livello) o per infezioni con varianti virali non identificabili da questi ultimi.

In questo studio prospettico 5 579 soggetti riceventi 21 923 unità di sangue, reclutati in 22 ospedali di Londra, sono stati seguiti in follow-up per stimare direttamente l'incidenza di alcune infezioni virali trasmissibili con le trasfusioni di sangue: epatite B e C, infezioni da HIV e HTLV I e II. Per ogni paziente era disponibile un campione di sangue prelevato prima della trasfusione e un altro prelevato a 9 mesi di distanza. Il campione a 9 mesi oltre che a test di routine per le donazioni di sangue fu testato anche per anti-HBc ed anti-HTLV I e II. In caso di positività, la possibilità di un'infezione preesistente era controllata testando il corrispondente prelievo effettuato prima della trasfusione e i donatori di tutte le componenti trasfuse venivano a loro volte testati per identificare una potenziale fonte di trasmissione.

Nessuna infezione trasmessa attraverso le trasfusioni fu identificata. L'incidenza era risultata di 0 su 21 043 unità per l'epatite B (intervallo di confidenza (IC) al 95% del rischio da 0 a 1 in 5 706 riceventi), 0 su 21 800 unità per l'epatite C (IC 95% da 0 a 1 in 5 911 riceventi), 0 su 21 923 unità per l'infezione da HIV (IC 95% da 0 a 1 in 5 944 riceventi), 0 su 21 902 unità per l'infezione da HTLV (IC 95% da 0 a 1 in 5 939 riceventi). Tre pazienti acquisirono l'epatite B durante o dopo la loro degenza in ospedale, ma non attraverso le trasfusioni. Centosettantasei pazienti (3%) che avevano ricevuto una trasfusione risultavano avere un'infezione da HBV preesistente, 17 (0,29%) avevano avuto l'epatite C e 5 (0,09%) un'infezione da HTLV.

Gli autori concludono che il rischio di infezioni trasmesse attraverso le trasfusioni è molto basso nel Regno Unito, sebbene possano verificarsi infezioni nosocomiali attribuibili ad altre fonti.

#### Dalla letteratura internazionale

#### Epatite A:

**Outbreak of hepatitis A in a special needs school in Kent:1999.** (2000). Ang, L.H. *Commun. Dis. Public Health*, **3**: 139-140.

**A community outbreak of hepatitis A in a religious community in In-**

**diana: failure of immune serum globulin to prevent the spread of infection.** (2000). Aszkenasy, O.M. *Epidemiol. Infect.*, **124**: 309-313.

#### Epatite B:

**Long-term follow-up study of core gene deletion mutants in children with chronic hepatitis B virus infection.** (2000). Ni, Y.-H., Chang, M.-H., Hsu, H.-Y., *et al. Hepatology*, **32**: 124-128.

#### Epatite C:

**The past incidence of hepatitis C virus infection: implications for the future burden of chronic liver disease in the United States.** (2000). Armstrong, G.L., Alter M.J., McQuillan G.M., *et al. Hepatology*, **31**: 777-782.

**Risk factors for hepatitis C virus infection in United States blood donors. NHLBI retrovirus Epidemiology Donor Study.** (2000). Murphy, E.L., Bryzman, S.M., Glynn, S.A., *et al. Hepatology*, **31**: 756-762.

**The outcome of acute hepatitis C predicted by the evolution of the viral quasispecies.** (2000). Farci, P., Shimoda, A., Coiana, A., *et al. Science*, **288**: 339-344.

**Iron reduction as an adjuvant to interferon therapy in patients with chronic hepatitis C who have previously not responded to interferon: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial.** (2000). Di Bisceglie, A.M., Bonkovsky H.L., Chopra, S., *et al. Hepatology*, **32**: 135-138.

**Low frequency of cirrhosis in a hepatitis C (genotype 1b) single-source outbreak in Germany: a 20-year multicenter study.** (2000). Wieae, M., Berr, F., Lafrenz, M., *et al. Hepatology*, **32**: 91-96.

#### Altri tipi virali:

**Effect of TT virus infection on hepatocellular carcinoma development: results of a Euro-Asian survey.** (2000). Pineau, P., Meddeb, M., Raselli, R., *et al. J. Infect. Dis.*, **181**: 1138-1142.

*Responsabile scientifico del SEIEVA:  
Alfonso Mele*

*Hanno collaborato:  
Enea Spada, Massimo Ciccozzi, Maria Elena Tosti, Fabrizio Marzolini,  
Elvira Bianco, Giuseppina Iantosca, André Salem Szklo  
e Tommaso Stroffolini*

## Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

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

Direttore responsabile: **Vilma Alberani**; Redazione: **Paola De Castro, Carla Faralli**

Composizione, Stampa e Distribuzione: **Patrizia Mochi, Massimo Corbo**

Realizzazione in Internet (<http://www.iss.it>): **Marco Ferrari**

Redazione, Amministrazione e Stampa: Istituto Superiore di Sanità, Servizio per le attività editoriali, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel. 0649901 - Telex 610071 ISTSAN I - Telegr. ISTISAN - 00161 Roma - Telefax 0649387118

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988. Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2000 - Numero chiuso in redazione il 19 settembre 2000