

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

SEIEVA

Sorveglianza epidemiologica dell'epatite virale acuta

Il consumo di molluschi bivalvi viene ormai riportato come il maggiore fattore di rischio per la trasmissione dell'epatite virale A (nel 1996 il 62% dei casi riportava il consumo di frutti di mare).

Nel mese di settembre 1997, nell'ambito di un corso di formazione in epidemiologia applicata, è stata effettuata, nella città di Napoli, un'indagine sul consumo di frutti di mare, sulle condizioni in cui questi venivano acquistati, sulle loro modalità di cottura, sulle conoscenze e modalità di trasmissione dell'epatite A.

L'indagine è stata effettuata mediante interviste telefoniche ad un campione di 330 famiglie napoletane selezionate casualmente con idonea metodologia statistica utile per garantire la rappresentatività della popolazione.

Il 78% (255 soggetti) degli intervistati riferiva di consumare frutti di mare (il 61% li mangiava solo cotti e il 17% anche crudi).

Nel mese precedente all'indagine, il 47 % delle famiglie aveva mangiato frutti di mare almeno una volta (il 46% solo cotti e il 6% cotti e crudi). Tra coloro che li mangiavano cotti, il 75% ha riferito che i frutti di mare, prevalentemente vongole e cozze, venivano cotti fino all'apertura delle valve e serviti con gli spaghetti.

Gli intervistati che dichiaravano di consumare frutti di mare erano in me-

dia più giovani di quelli che dichiaravano di non consumarli (46 *vs* 59 anni; $P < 0,001$, test T di student), mentre non c'era associazione tra età e consumo di frutti di mare cotti o crudi.

Sulle modalità di acquisto dei frutti di mare, dall'analisi risultava che 9 su 10 si servono di esercizi commerciali controllabili (pescherie e mercati), ma l'80% di questi li acquistava in condizioni di maggior rischio (immersi in tinozze o rinfrescati periodicamente con acqua di mare) e, inoltre, solo una persona su tre riferiva di controllare le etichette delle confezioni dei mitili acquistati.

In conclusione, dallo studio si è evidenziato che il consumo di frutti di mare crudi a Napoli, è più frequente di quanto atteso, e che le modalità di cottura sono inadeguate per una inattivazione del virus; infatti, un'esposizione al calore per pochi minuti, appena sufficiente per far

aprire le valve, non uccide il virus dell'epatite A.

Sicuramente un'intensificazione del controllo sulle modalità di coltivazione e commercializzazione dei molluschi bivalvi da parte dei servizi di igiene pubblica, è un utile strumento per garantire al consumatore una maggiore sicurezza del prodotto. Dato che è ancora diffusa la pratica di vendere i frutti di mare in vasche contenenti acqua di mare per mostrarli freschi, e poiché la fonte di rifornimento di quest'acqua rimane il porto o la costa dove è frequente la contaminazione dovuta agli scarichi urbani, sarebbe anche necessaria una forte campagna informativa, diretta al consumatore, sulle modalità corrette di acquisto e sulle adeguate modalità di cottura di quest'alimento.

Un consumatore ben informato potrebbe, infatti, giocare un ruolo importante nel promuovere pratiche di

SOMMARIO

SEIEVA
Sorveglianza epidemiologica
dell'epatite virale acuta

1

Rapporti ISTISAN

4

vendita che assicurino prodotti indenni da contaminazione e, d'altra parte, anche il venditore che può garantire idonee modalità di commercializzazione potrebbe essere incoraggiato da un miglioramento dei suoi guadagni. L'economia locale sarebbe in questo modo conservata e la trasmissione dell'epatite A ridotta.

DIPARTICOLARE INTERESSE

Sexual transmission of the hepatitis C virus and efficacy of prophylaxis with intramuscular immune serum globuline. (1997). Piazza, M., Sagliocca, L., Tosone, G., Guadagnino, V., Stazi, M.A., et al. *Arch. Int. Med.*, **157**: 1537-1544.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di stimare il rischio della trasmissione sessuale dell'epatite C e di determinare la validità della profilassi con somministrazioni periodiche intramuscolo di immunoglobuline sieriche.

Di 1102 partner eterosessuali stabili di pazienti con anticorpi per il virus C dell'epatite (HCV), 899 sono stati arruolati per un trial clinico randomizzato in singolo cieco.

Tutti i partner risultavano negativi ai test anticorpali per l'HCV e avevano valori di ALT normali.

Gli 899 partner sono stati assegnati con procedura random a due gruppi, di cui 450 sono stati trattati con 4 ml di IG al 16% di una soluzione di immunoglobuline polivalenti umane ogni due mesi, mentre 449 soggetti sono stati trattati con placebo. Le IG polivalenti erano state ottenute da donatori non scrinati in precedenza per il virus C dell'epatite.

Il 98,3% (884) dei partner hanno completato lo studio; di questi, 7 sono risultati infetti da HCV: sei nel gruppo di controllo (densità di incidenza 12,00 per 1000 anni persona; 95% IC: 3,0-21,61) e uno nel gruppo di persone trattate con le IG (densità di inci-

denza 1,98 per 1000 anni persona; 95% IC: 0,5-8,6).

Il rischio di infezione è risultato significativamente maggiore per i partner del gruppo di controllo ($P = 0,03$), con circa l'1% di questi che si infettava per ogni anno.

Gli studi delle omologie di sequenze del genoma virale hanno suggerito fortemente la trasmissione sessuale del virus C; inoltre, tutti i lotti usati di IG avevano un titolo elevato di anticorpi neutralizzanti nei confronti dell'HCV.

In conclusione, gli autori confermano la trasmissione sessuale dell'epatite C. Dai risultati ottenuti emerge anche che immunoglobuline preparate da donatori non scrinati per l'HCV riducono in maniera significativa il rischio di infezione e che il trattamento con queste si è dimostrato sicuro e ben tollerato.

Sulla base di questa evidenza gli autori suggeriscono che le immunoglobuline iperimmuni potrebbero essere preparate da sangue positivo per l'HCV, che viene correntemente eliminato.

Hepatitis C virus genotype and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a prospective study. (1997). Bruno, S., Silini, E., Crosignani, A., Borzio, F., et al. *Hepatology*, **25**: 754-758.

E' stato condotto uno studio prospettico per stabilire l'eventuale associazione tra il rischio di epatocarcinoma (HCC) in soggetti con cirrosi e differenti genotipi del virus C dell'epatite.

Nello studio è stata analizzata una coorte di 163 pazienti cirrotici anti-HCV positivi arruolati consecutivamente e seguiti ad intervalli di sei mesi attraverso ecografia e titolo di alfafetoproteina (AFP) per valutare l'incidenza di epatocarcinoma.

La distribuzione genotipica dei pazienti all'arruolamento era: 101 pazienti (62%) con genotipo 1b; 48 (29,5%) con genotipo 2a/c; 2 (1,2%) genotipo 3a; 1 (0,6%) con genotipo 1a; 3 (1,8%) avevano un'infezione mista. In 8 pazienti (4,9%) il genotipo non è stato determinato.

Dopo un follow-up di 5-7 anni, l'epatocarcinoma si è sviluppato in 22 pazienti, di cui 19 infettati col genotipo 1b e 3 col genotipo 2a/c ($P < 0,005$).

L'epatocarcinoma si è sviluppato più frequentemente nei maschi ($P < 0,01$), nei pazienti con eccessivo consumo di alcol ($P < 0,01$), in quelli con età superiore ai 60 anni ($P < 0,02$) e nei pazienti che non avevano ricevuto trattamento con interferone ($P < 0,02$).

L'analisi multivariata ha mostrato che il genotipo 1b è il fattore di rischio più importante associato allo sviluppo del tumore (OR: 6,14; 95% IC: 1,77-21,37).

Altri predittori indipendenti erano l'età avanzata e il sesso maschile. Per contro, il trattamento con interferone non è risultato associato all'insorgenza di epatocarcinoma.

Questi dati evidenziano che i pazienti con cirrosi HCV correlata infettati con il genotipo 1b hanno un maggior rischio di sviluppare epatocarcinoma rispetto a quelli infettati da altri genotipi.

Hepatitis C in a French population - based survey, 1994: seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. (1997). Dubois, F., Desenclos, J.C., Mariotte, N., et al. *Hepatology*, **25**: 1491-1496.

Gli obiettivi di questo studio sono stati i seguenti: 1) stimare la prevalenza anticorpale (anti-HCV) del virus C dell'epatite (HCV) in un'indagine di popolazione di residenti francesi non selezionati per fattori di rischio; 2) studiare l'associazione tra la sieropositività per l'anti-HCV, la viremia, il genotipo e il livello di ALT; e 3) identificare i fattori di rischio per l'infezione da HCV attraverso uno studio caso-controllo.

L'indagine sulla sieroprevalenza anticorpale è stata eseguita su 6283 volontari (range di età tra i 20 e i 59 anni) selezionati in maniera random da 45377 individui consecutivi che si sottoponevano routinariamente a controlli medici nei centri sociali in 4 delle 23 regioni francesi.

Settantadue soggetti sono risultati anti-HCV positivi; la prevalenza grezza è stata di 1,15%. Il 50% dei positivi avevano anche un livello di ALT elevato; l'81% risultavano positivi alla PCR per la determinazione dell'RNA virale.

La prevalenza era inversamente correlata con lo stato socio-professionale, risultando più elevata tra i disoccupati (2,2%; 95% IC: 1,3-3,0). La prevalenza dell'HCV era più alta nel sud-est della Francia (1,7%; 95% IC: 1,0-2,3).

Il 78% di tossicodipendenti positivi era infettato dal genotipo 1a o 3 dell'HCV; l'80% dei casi associati a trasfusione era infetto dai genotipi 1b o 2a. L'analisi multivariata ha evidenziato tre variabili significativamente associate alla sieropositività per l'HCV: la tossicodipendenza (21 casi, tra cui 14 uomini con età inferiore ai 40 anni), la storia di trasfusione (22 casi, 18 donne) e l'essere disoccupati.

Sebbene le altre modalità di trasmissione, oltre alla tossicodipendenza e alle trasfusioni, non possono essere formalmente escluse, non sono state trovate significative.

In conclusione, l'epatite C sembra essere un problema di sanità pubblica in Francia. Secondo gli autori dovrebbe essere richiesta una politica più attiva di screening perché solo 17 su 72 casi (24%) erano informati della loro sieropositività prima dell'arruolamento nello studio.

Prevalence, risk factors and genotype distribution of hepatitis C virus infection in the general population. A community-based survey in Southern Italy. (1997). Guadagnino, V., Stroffolini, T., Rapicetta, M., *et al. Hepatology*, **26**: 1006-1011.

Nel 1996 sono stati determinati la prevalenza, i fattori di rischio e la distribuzione genotipica del virus C dell'epatite nella popolazione generale di una cittadina del sud dell'Italia.

I campioni sono stati selezionati da un censimento attraverso una procedura di campionamento sistematica di 1 a 4.

Il tasso di partecipazione è stato del 96,6%. Tra i 1352 soggetti arruolati, 195 (14,4%) erano anti-HCV positivi all'ELISA. Di questi soggetti, 170 (87,2%) risultavano positivi anche al test di conferma (RIBA III), 23 (11,8%) risultavano indeterminati e 2 (1%) negativi. La prevalenza è risultata del 12,6% (170/1352), incrementando dall'1,3% nei soggetti con età inferiore ai 30 anni al 33,1% in quelli con età superiore ai 60 anni. Quest'ultimo gruppo di età costituiva il 72,3% di soggetti anti-HCV positivi.

Le donne erano positive con una frequenza maggiore degli uomini (14,1% *vs* 10,5%; $P < 0,05$).

La concentrazione delle ALT era elevata solo nel 4,1% (7/170) dei soggetti anti-HCV positivi tra quelli confermati al test RIBA, suggerendo quindi che lo screening delle ALT non è utile per la determinazione dei soggetti anti-HCV positivi nella popolazione generale.

I risultati dell'analisi mediante la regressione logistica multipla mostravano che l'età superiore ai 45 anni, l'uso di siringhe di vetro e le terapie dentali erano tutti predittori indipendenti della positività anticorpale al virus C.

L'HCV-RNA determinato con la PCR è stato trovato nel 75,9% dei 195 soggetti anti-HCV positivi all'ELISA: nell'84% (144/170) di quelli confermati col test RIBA, nel 17,4% (4/23) in quelli indeterminati col test RIBA e in nessuno dei due soggetti negativi al RIBA.

Il genotipo 1b dell'HCV era presente in 75 soggetti (50,7%), il 2b in 1 soggetto (0,7%), il 2c in 66 soggetti (44,6%), il 3a in 4 soggetti (2,7%) e il tipo 4 in due soggetti (1,3%).

Questo quadro è differente da quello dei pazienti italiani con malattia cronica del fegato nei quali il geno-

tipo 2 è più raro. Nessuno degli individui è risultato infetto con più di un genotipo. La distribuzione dei due più comuni genotipi virali dell'HCV (1b e 2c) non era statisticamente differente in termini di età, sesso, o fattori di rischio, suggerendo che questi potrebbero avere una parallela diffusione in questa comunità.

Questi dati evidenziano una delle più elevate prevalenze al mondo di HCV in una popolazione generale, con presenza di un evidente effetto coorte. Evidentemente un'epidemia di epatite C può essere avvenuta in questa comunità anni addietro.

La maggioranza di soggetti anti-HCV positivi nelle fasce d'età più adulta e senza evidenza clinica di malattia sottolinea che l'infezione da HCV ha un decorso prolungato e mite.

DALLA LETTERATURA INTERNAZIONALE

Epatite B:

Mayor, S. (1997). Liver cancer in Taiwan falls after universal hepatitis B vaccination. *Br. Med. J.*, **315**: 7.

Epatite C:

Osella, A.R., Misciagna, G., Leone, A., *et al.* (1997). Epidemiology of hepatitis C virus infection in an area of Southern Italy. *J. Hepatol.*, **27**: 30-35.

Taliani, G., Celestino, D., Badolatto, M.C., Pennica, A., *et al.* (1997). Hepatitis C virus infection of salivary gland epithelial cells. *J. Hepatol.*, **26**: 1200-1206.

Responsabile scientifico del SEIEVA:

Alfonso Mele

Hanno collaborato:

Massimo Ciccozzi, Paolo D'Argenio,
Antonella Marzolini, Giuseppe Salamina,
Tommaso Stroffolini, Maria Elena Tosti