



LE MALATTIE DA CONTATTO

INFEZIONI DA HBV, HCV, HDV

DEFINIZIONE

MALATTIE DA CONTATTO =
malattie infettive

la cui modalità di contagio consiste nella trasmissione dell'agente patogeno a un individuo ricettivo tramite **il passaggio del patogeno attraverso soluzioni di continuità della cute o delle mucose**



EPIDEMIOLOGIA

HBV

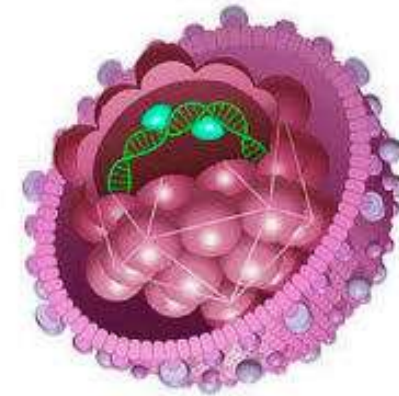
Hepadnaviridae

DNA

Core → HBcAg e HBeAg

Involucro esterno → HBsAg

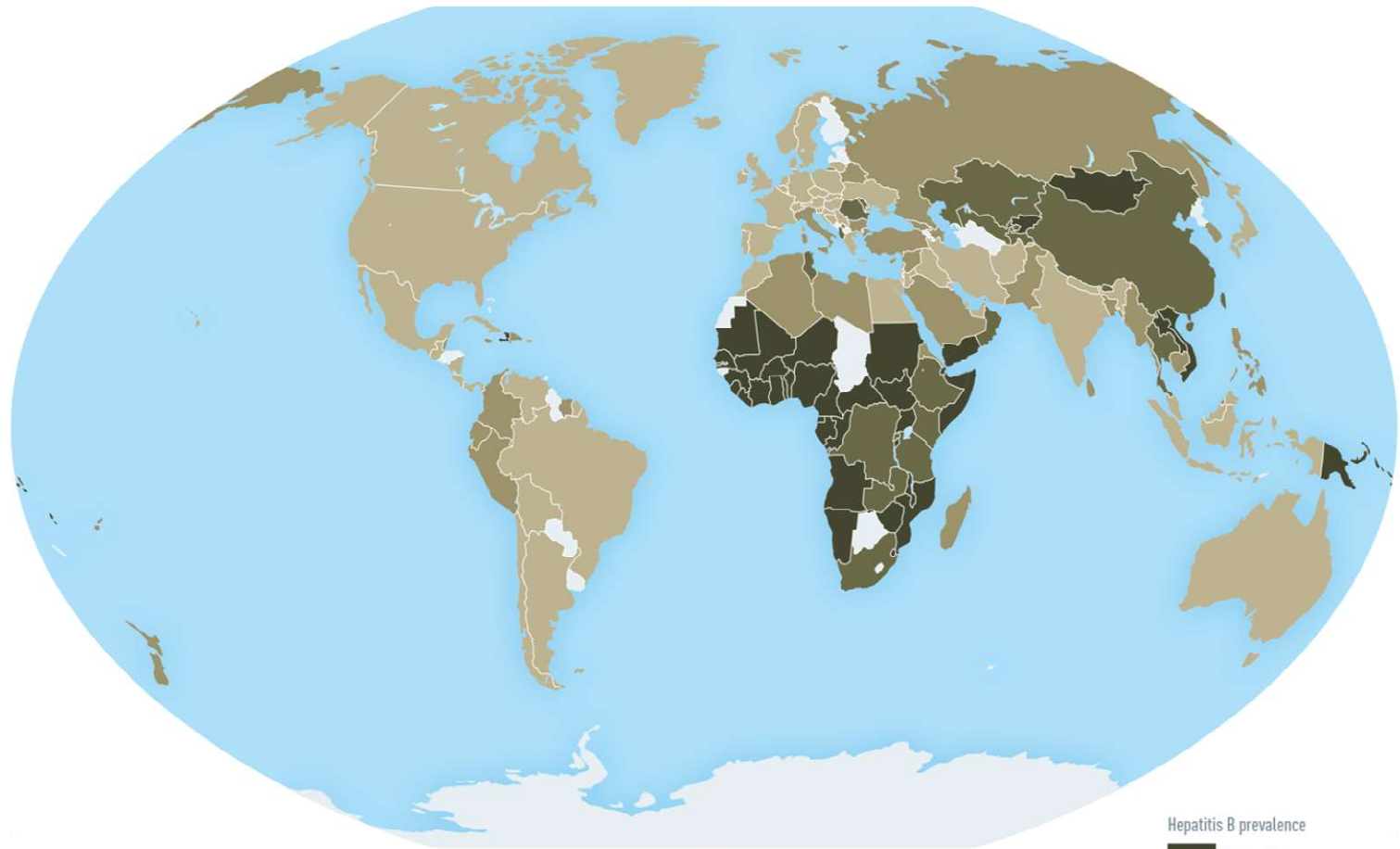
Sorgente di infezione → malato o portatore



VIRUS HBV
TRIDIMENSIONALE
Source: Dr Alan Cann

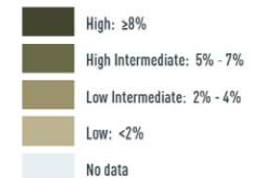
EPIDEMIOLOGIA HBV

DIFFUSIONE NEL MONDO



Prevalence of hepatitis B virus infection. Disease data source : Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk R, Krause G, Ott J. Estimations of world wide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. www.thelancet.com. 2015.Vol 386.

Hepatitis B prevalence





EPIDEMIOLOGIA HBV

PREVALENZA MONDIALE

Complessivamente il **3,9%** della popolazione mondiale è portatore di HBsAg (2016)

I portatori sono circa **257 milioni**

EPIDEMIOLOGIA HBV

DIFFUSIONE IN ITALIA

Prevalenza portatori HBsAg in Italia: 0,6%

Tasso di incidenza epatite acuta B in Italia:

- 12 nuovi casi/100.000 ab. nel 1985

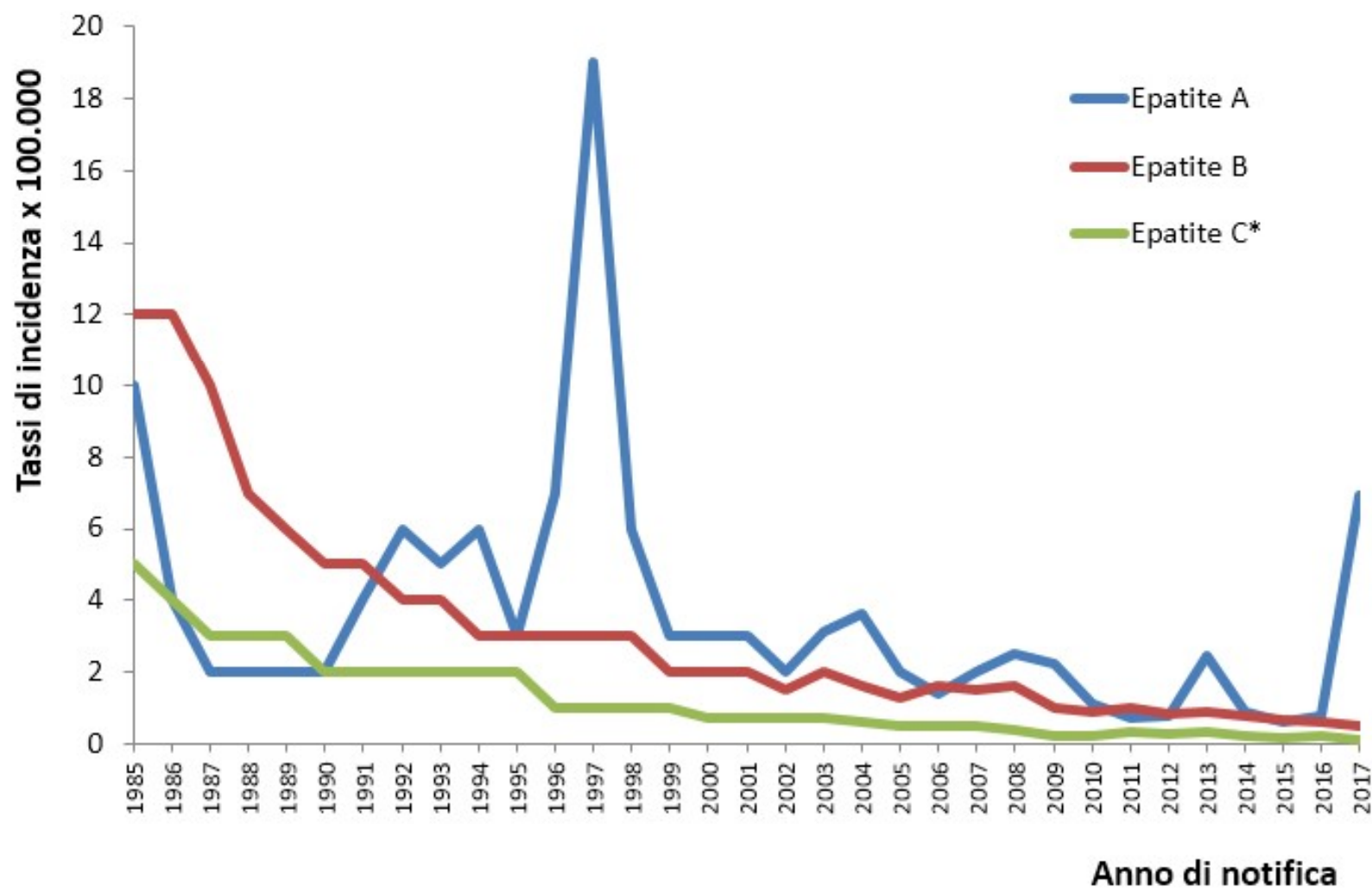


- 0,6 nuovi casi/100.000 ab. nel 2015 (0,1 casi per 100.000 per la fascia d'età 0-14 anni; 0,3 per la fascia d'età 15-24 anni; 0,8 per la fascia d'età ≥ 25 anni)

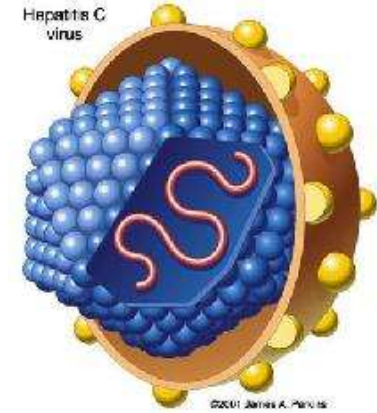
Cause riduzione incidenza:

- diffusione di comportamenti idonei nei soggetti a rischio
- maggiore controllo sacche contenenti prodotti di derivazione umana
- vaccinazione obbligatoria partire dal 1991

Tassi di incidenza x 100.000 - Epatite (A), B, C 1985-2017



HCV



Flaviviridae

RNA

Scoperto nell'89

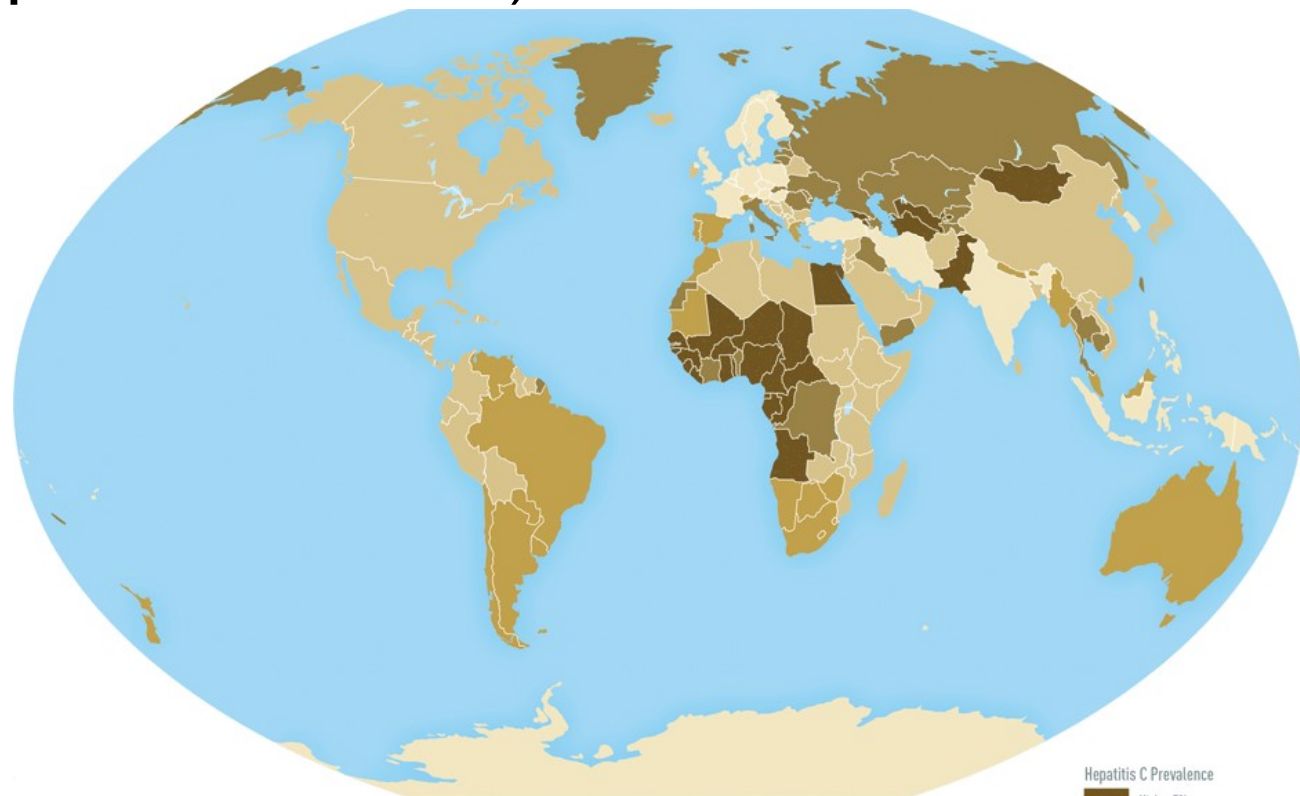
6 varianti e 90 sottotipi (1b + frequente in Italia)

Sorgente di infezione → malato o portatore

EPIDEMIOLOGIA HCV

DIFFUSIONE NEL MONDO

Prevalenza mondiale ~1.1% (71 milioni di persone sono portatori cronici).



Hepatitis C Prevalence

- High: ≥5%
- High Moderate: 2.0% - <5.0%
- Low Moderate: 1.5% - <2.0%
- Low: 1.0% - <1.5%
- Very Low: 0 - <1.0%



EPIDEMIOLOGIA HCV

DIFFUSIONE IN EUROPA

La prevalenza di HCV in Europa è 1,1%, per un totale di circa 5.6 milioni di casi di HCV.

Aree a più alta prevalenza: Europa sud-orientale

EPIDEMIOLOGIA HCV

DIFFUSIONE IN ITALIA

Tasso di incidenza in Italia:

- 5 nuovi casi/100.000 ab. nel 1985



- 0,1 nuovi casi/100.000 ab. nel 2017 (non sono stati osservati casi nella fascia d'età 0-14 anni; mentre l'incidenza maggiore si ha nella classe di età 25-34 anni e 35-54: 0,2 per 100.000 abitanti)

Cause riduzione incidenza:

- diffusione di comportamenti adeguati nei soggetti a rischio
- screening anticorpi anti-HCV nelle sacche contenenti prodotti di derivazione umana



HDV

Difettivo → HBV come helper

RNA

Antigene proteico delta HDAg

Sorgente di infezione → malato o portatore

Coinfezione → aumenta rischio epatite fulminante

Superinfezione → epatite cronica più aggressiva



EPIDEMIOLOGIA HDV

DIFFUSIONE NEL MONDO

La distribuzione geografica è sovrapponibile a quella dell'HBV.

Il 5% dei pazienti con infezione cronica da HBV è coinfecto con il virus HDV (15-20 milioni di persone nel mondo).

EPIDEMIOLOGIA HDV

DIFFUSIONE IN ITALIA

Prevalenza in Italia:

25% degli HBsAg+ nel 1983



8,3% degli HBsAg+ nel 1997

Incidenza in Italia:

1,7/milione nel 1993



0,12/milione nel 2010

Negli ultimi 30 anni in Italia l'incidenza dell'epatite Delta è progressivamente diminuita e negli ultimi anni sono stati segnalati solamente casi sporadici.



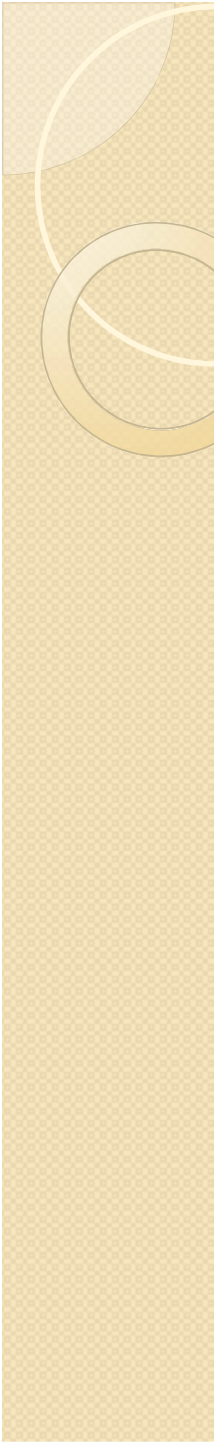
MODALITA' DI TRASMISSIONE

HBV

- **Parenterale classica** (punture con aghi contaminati, trasfusioni)
- **Sessuale** (principale modalità in Paesi avanzati)
- **Verticale perinatale** (principale modalità in Paesi in via di sviluppo, aree endemiche)
 - rischio 70-90% se madre HBeAg+, 5-20% se madre HBeAg-
 - contagio raro durante gestazione (<2% di tutte infezioni perinatali)
- **Parenterale inapparente** (15% di tutti i contagi: condivisione di spazzolini da denti, rasoi, pettini, forbicine; tatuaggi, piercing, agopuntura)

HCV

- **Parenterale classica** (punture con aghi contaminati, trasfusioni) *
- **Sessuale** (minore efficienza rispetto a HBV), studi su coppie monogame hanno riportato una probabilità annuale di contagio del 0,07%
- **Parenterale inapparente** (condivisione di spazzolini da denti, rasoi, pettini, forbicine; tatuaggi, piercing, agopuntura)
- **Verticale** (rischio 5-6%, 40% se madre HIV+)

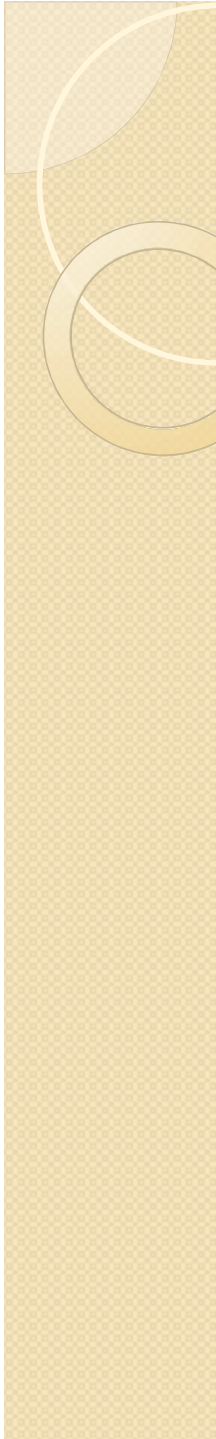


* Modalità di trasmissione parenterale classica HCV

In Italia esiste una legge dello Stato, la legge n. 210/92, che offre un indennizzo in termini pecuniari a tutti coloro che hanno contratto il virus (e di cui si abbia conclamazione accertata) da trasfusioni di sangue e/o emoderivati infetti e/o vaccini.

HDV

- **Parenterale classica** (punture con aghi contaminati, trasfusioni)
 - **Sessuale**
 - **Verticale**
- } Minore efficienza rispetto a HBV
- **Parenterale inapparente** (condivisione di spazzolini da denti, rasoi, pettini, forbicine; tatuaggi, piercing, agopuntura)



PROFILASSI



NON IMMUNITARIA

Interruzione catena di contagio

- Utilizzo di aghi e siringhe monouso
- Disinfezione/sterilizzazione strumentario medico-chirurgico non monouso
- Misure di protezione per il personale sanitario durante l'esecuzione di procedure invasive (guanti, occhiali)
- Screening sacche contenenti prodotti di derivazione umana e preparazione emoderivati.
- Utilizzo del preservativo nei rapporti sessuali a rischio



HBV

- Vaccinazione (immunoprofilassi attiva)

anni '80

- Immunoglobuline anti HBsAg
(immunoprofilassi passiva)



IMMUNOPROFILASSI ATTIVA PER HBV

Vaccino costituito da HBsAg ottenuto con la tecnologia del DNA ricombinante

- Inserimento del gene S dell'HBV (responsabile della sintesi dell'HBsAg) nel DNA di cellule di *Saccharomyces cerevisiae* (lievito di birra)
- Purificazione HBsAg
- Preparazione del vaccino con adiuvante rappresentato da sali di alluminio

IMMUNOPROFILASSI ATTIVA PER HBV

- Legge n. 165 del 27 maggio 1991:
Vaccinazione obbligatoria per tutti i nuovi nati e i dodicenni
(in Veneto resa facoltativa a partire dal 1/1/2008)
- Decreto ministeriale 4/10/1991:
Vaccinazione offerta gratuitamente a:
 - conviventi di persone HBsAg+
 - politrasfusi, emofilici e dializzati
 - vittime di punture accidentali con aghi potenzialmente infetti
 - detenuti
 - viaggiatori in aree di endemia
 - tossicodipendenti
 - personale sanitario
 - personale addetto al trasporto, lavorazione e smaltimento rifiuti
 - personale appartenente alle Forze dell'Ordine



IMMUNOPROFILASSI ATTIVA PER HBV

CALENDARIO VACCINALE NEI NUOVI NATI

- 3 dosi di vaccino esavalente (D- T – Pa – IPV – Hib – HBV) al III, V e XI mese
- sviluppo di un titolo anticorpale protettivo in quasi il 100% dei soggetti sottoposti a vaccinazione
- non sono necessari richiami

CALENDARIO VACCINALE NEI SOGGETTI ADULTI

- 3 dosi di vaccino a 0, I e 6 mesi
- risposta anticorpale generalmente inferiore rispetto a quella che si sviluppa nei nuovi nati sottoposti a vaccinazione

IMMUNOPROFILASSI ATTIVA E PASSIVA PER HBV

SCHEMA PROFILASSI NEI NATI DA MADRE HBsAg+

- entro 12-24 h dalla nascita 1 dose di vaccino e somministrazione di HB Ig (in altra sede corporea)
- 2^a dose di vaccino a 4 settimane
- dalla 3^a dose (eseguita dal 6^o giorno) si segue il calendario con il vaccino combinato esavalente



IMMUNOPROFILASSI ATTIVA E PASSIVA PER HBV

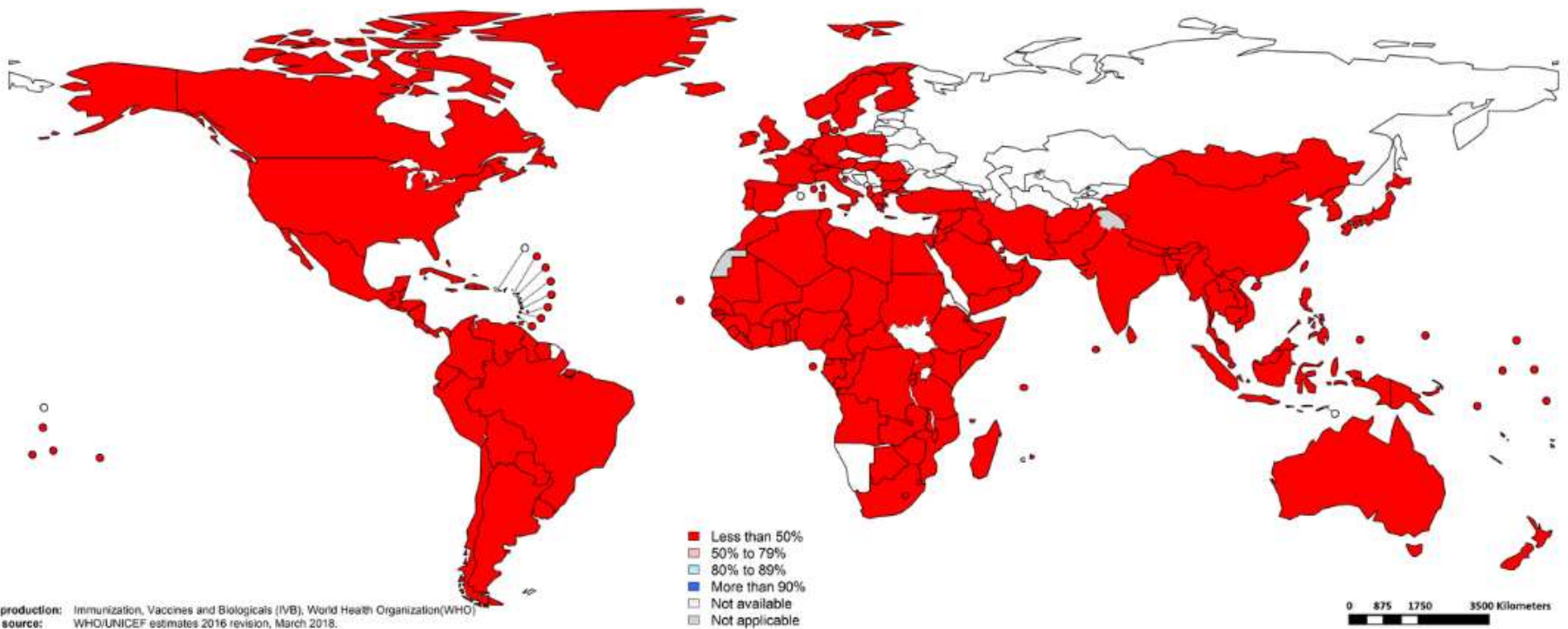
SCHEMA PROFILASSI POST-ESPOSIZIONE NEI SOGGETTI CONTAMINATI CON SANGUE INFETTO

- entro 24 h dall'esposizione I dose di vaccino + somministrazione di HB Ig (in altra sede corporea)
- II dose di vaccino dopo 1 mese
- III dose di vaccino dopo 2 mesi
- IV dose di vaccino dopo 11 mesi

Global coverage with the third dose of hepatitis B vaccine in 1987

Immunization coverage with 3rd dose of hepatitis B containing vaccines

1987



Map production: Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization (WHO)
Data source: WHO/UNICEF estimates 2016 revision, March 2018.
194 WHO Member states

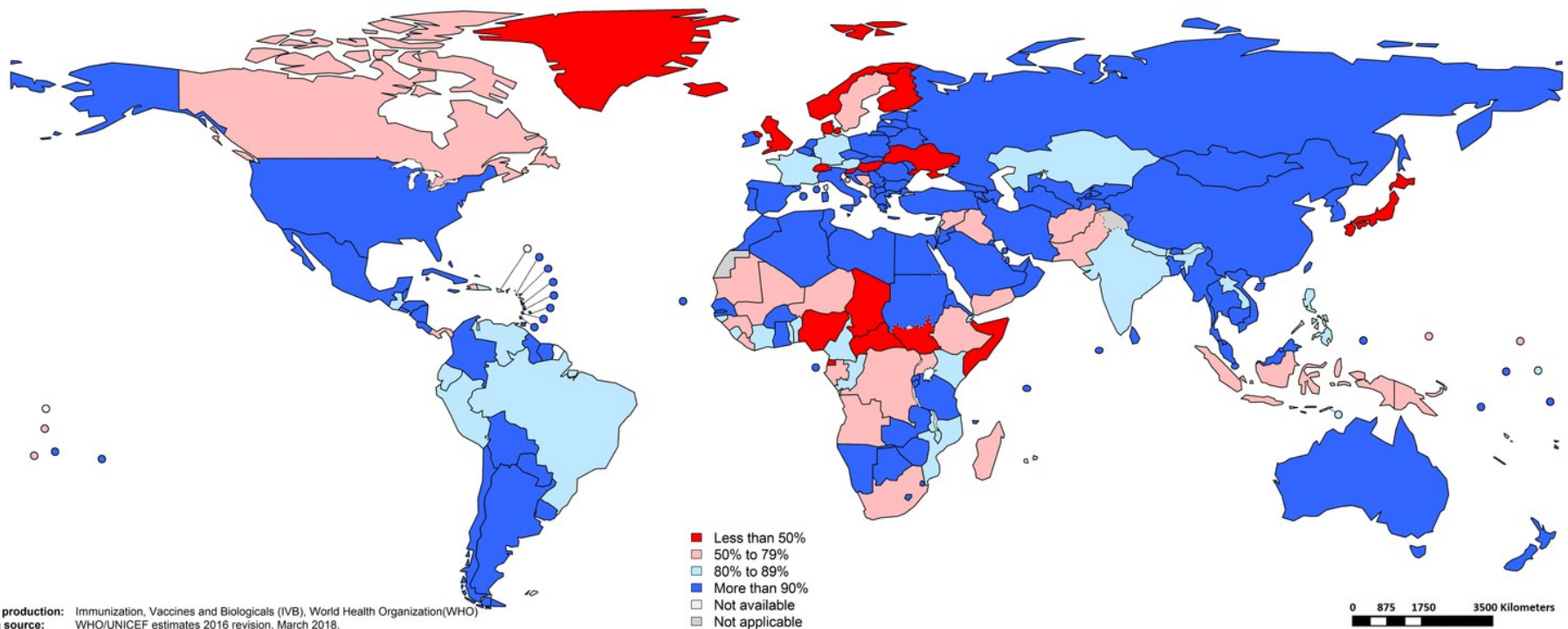
Disclaimer:

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
World Health Organization, WHO, 2018. All rights reserved

In 2015, global coverage with the third dose of hepatitis B vaccine reached 84%

Immunization coverage with 3rd dose of hepatitis B containing vaccines

2016



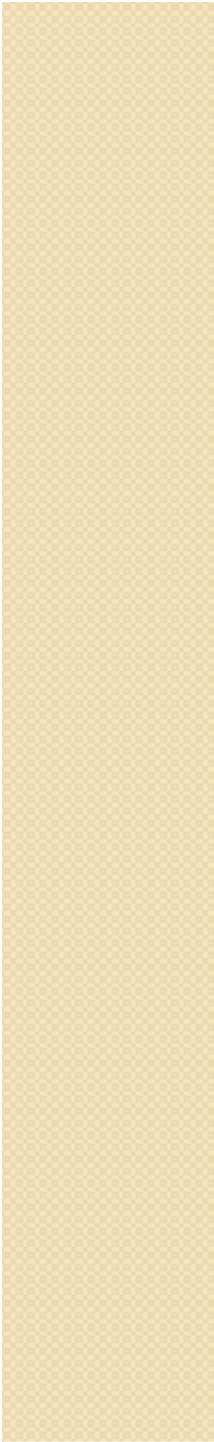
Map production: Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization (WHO)
Data source: WHO/UNICEF estimates 2016 revision, March 2018.
194 WHO Member states.

Disclaimer:

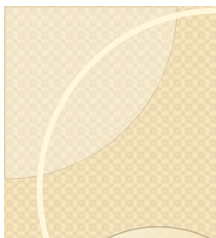
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area nor of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
World Health Organization, WHO, 2018. All rights reserved



NOTIFICA

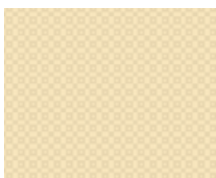


La notifica delle malattie infettive è la procedura attraverso la quale il medico adempie all'obbligo di segnalare alle autorità competenti la presenza di malattie infettive che possono costituire un pericolo per la salute pubblica (Testo Unico delle Leggi Sanitarie del 1934)



SISTEMA DI SORVEGLIANZA – Classi di notifica

Classi	Tempi di segnalazione del medico alla Azienda Sanitaria Locale	Malattie
Prima - Malattie per le quali si richiede segnalazione immediata o perché soggette al Regolamento sanitario internazionale o perché rivestono particolare interesse	12 ore Modulo classe I	Colera, botulismo, febbre gialla, febbre ricorrente epidemica, influenza con isolamento virale, febbri emorragiche virali (febbre di Lassa, Marburg, Ebola), rabbia, peste, tetano, poliomielite, trichinosi, tifo esantematico, difterite
Seconda - Malattie rilevanti perché ad elevata frequenza e/o passibili di interventi di controllo	48 ore Modulo classe II	Blenorragia, brucellosi, diarree infettive non da salmonella, epatite virale A, B, NANB, epatite virale non specificata, febbre tifoide, legionellosi, leishmaniosi cutanea, leishmaniosi viscerale, leptospirosi, listeriosi, meningite ed encefalite acuta virale, meningite meningococcica, morbillo, parotite, pertosse, rickettsiosi diversa da tifo esantematico, rosolia, salmonellosi non tifoidee, scarlattina, sifilide, tularemia, varicella
Terza - Malattie per le quali sono richieste particolari documentazioni	48 ore Modulo classe III	AIDS, lebbra, malaria, micobatteriosi non tubercolare, tubercolosi
Quarta - Malattie per le quali alla segnalazione del singolo caso da parte del medico deve seguire la segnalazione dell'unità sanitaria locale solo quando si verificano focolai epidemici	24 ore Modulo classe IV	Dermatofitosi (tigna), infezioni, tossinfezioni ed infestazioni di origine alimentare, pediculosi, scabbia
Quinta - Malattie infettive e diffuse notificate all'unità sanitaria locale e non comprese nelle classi precedenti, zoonosi indicate dal regolamento di polizia veterinaria di cui al decreto del Presidente della Repubblica 8 febbraio 1954, n. 320, e non precedentemente menzionato	Le notifiche di classe V vengono comunicate annualmente, in un riepilogo, al Ministero. Solo quando assumano le caratteristiche di focolaio epidemico, devono essere segnalate con le modalità previste per la Classe IV.	



IL FLUSSO DELLA NOTIFICA DELLE MALATTIE DI CLASSE II



ESPOSIZIONE LAVORATIVA

I lavoratori sono esposti al rischio di infezione tramite il contatto con sangue infetto o altri fluidi corporei attraverso ferite o le membrane delle mucose. Il contatto può verificarsi mediante:

- Inoculazione di sangue attraverso aghi di siringa o oggetti taglienti/appuntiti,
- Contaminazione con sangue attraverso ferite della pelle,
- Ingestione del sangue di una persona (ad es. dopo la rianimazione bocca a bocca)
- Contaminazione mediante indumenti sporchi di sangue in corrispondenza di una ferita aperta,
- Morsi (dove la pelle è lacerata).

Misure di prevenzione

Le **misure base** per proteggere i lavoratori da agenti patogeni trasmissibili per via ematica comprendono:

- lavarsi le mani dopo ogni contatto con un paziente e dopo il contatto con sangue o fluidi corporei;
- utilizzare EPP adeguato (equipaggiamento di protezione personale);
- indossare guanti usa e getta quando si maneggiano sangue o fluidi corporei;
- indossare grembiuli di plastica/camici impermeabili quando ci potrebbero essere schizzi di sangue o di fluidi corporei;
- proteggere gli occhi (con maschere, occhiali o visiere di sicurezza) quando sangue, fluidi corporei o frammenti/tessuti contaminati potrebbero colpire il viso
- coprire le ferite e le abrasioni della pelle con cerotti impermeabili;
- smaltire immediatamente e in maniera sicura oggetti taglienti/appuntiti in idonei contenitori resistenti alle punture;
- non riempire eccessivamente i contenitori riservati agli oggetti taglienti/appuntiti e non rimettere mai i cappucci sugli aghi

Comportamenti post esposizione

In caso di lesione/contaminazione con un oggetto tagliente/appuntito:

- stimolare l'emorragia dalla ferita;
- lavare la ferita con sapone e acqua calda corrente (senza strofinare);
- coprire la ferita con una medicazione (se sono interessati occhi o bocca, lavare abbondantemente sotto l'acqua);
- assicurarsi che l'oggetto tagliente/appuntito sia smaltito in maniera sicura, ossia in appositi contenitori che evitano il contatto diretto;
- comunicare l'infortunio al proprio supervisore

PER LESIONI PERCUTANEE: lavaggio per 10 min con sapone e disinfettante (soluzione iodata o composti di cloro 10% - betadine o amuchina)

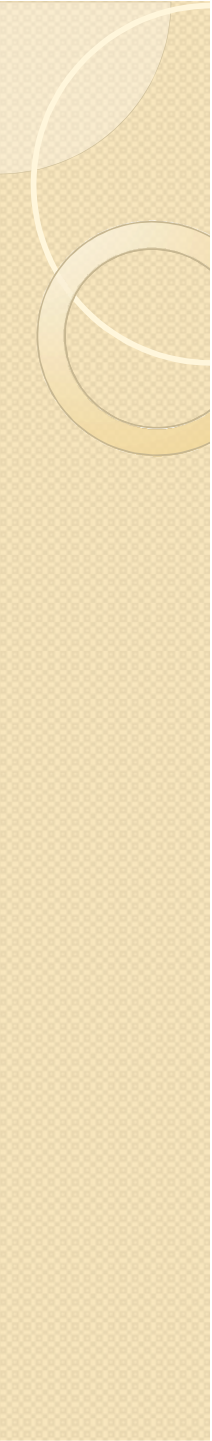
PER LESIONI DI MUCOSE: sciacquare abbondantemente con acqua corrente per 10-15 min, senza sfregare, evitando uso di detergenti o disinfettanti

CUTE LESA: Lavare con acqua corrente



La nuova terapia per l'HCV: Sofosbuvir

- Analogo nucleotidico che inibisce RNA polimerasi
- In associazione con altri farmaci ha percentuale di risposta molto elevata (fino a 90% - studio NEUTRINO)
- Prezzo di fabbrica per ciclo: 45000 Euro circa
- In Italia, visto il costo elevato, l'uso è stato autorizzato dall'Aifa solo per determinate categorie di pazienti (Novembre 2014)



FINE



[Cold Spring Harb Perspect Med.](#) 2014 Nov; 4(11): a021550.
doi: [10.1101/cshperspect.a021550](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021550)

PMCID: PMC4208707
PMID: [25368018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25368018/)

Hepatitis D Virus Coinfection and Superinfection

[Francesco Negro](#)

Table 1.

Comparison between the clinical and diagnostic features of HDV infection according to the two patterns of coinfection and superinfection

	Coinfection	Superinfection
HBV infection	Acute	Chronic
Outcome	Usually recovery with viral eradication (<5% chronicity)	Usually persistent infection
HBsAg	Present, early, and transient	Preexisting and persistent
IgM anti-HBc	Positive	Negative
Anti-HBs	Appears during the convalescence phase	Negative
HDV infection	Acute	Acute or chronic
Outcome	Usually recovery with viral eradication (<5% chronicity)	Usually persistent infection (80% progress to chronicity)
Serum HDAg	Early and short-lived	Transient and later undetectable because of complexing with antibodies
Liver HDAg	Positive and short-lived	Positive but 50% sensitivity at late stages
Serum HDV RNA	Early positive and transient	Early positive and persistent
Anti-HDV	Late and low titered	Rapidly increasing titers and persistent
IgM anti-HDV	Positive, transient	Positive, high titered