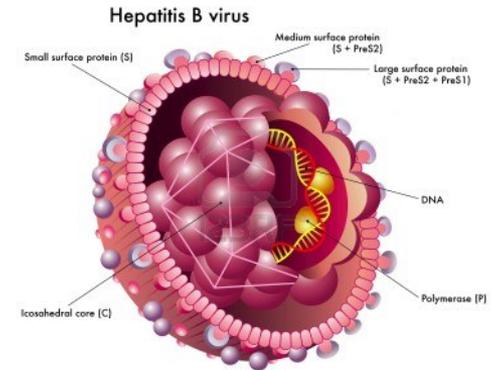


EPATITE B

Dott.ssa Loconsole Daniela

Il virus dell'epatite B (HBV)

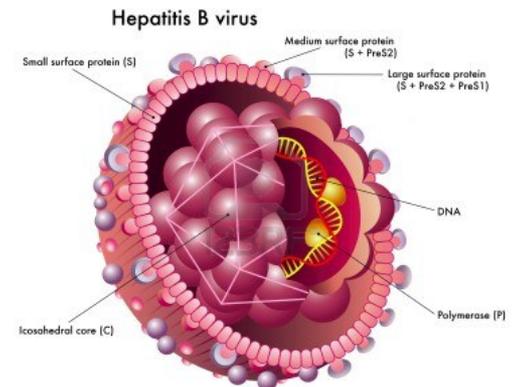
- Classe degli *Hepadnaviridae*
- Piccolo virus a DNA (42nm)
- Contiene numerose componenti antigeniche
- Costituito da:
 - involucro esterno (HBsAg)
 - parte interna, detta nucleocapside: DNA polimerasi, antigene del core (HBcAg), antigene “e” (HBeAg)



Elevata resistenza ambientale: mantiene la sua infettività per almeno un mese a temperatura ambiente

Serbatoio umano

- **Malato:** contagioso da 1–2 mesi prima dell'inizio dei sintomi
- **Portatore cronico:** la positività per l'**HBsAg** nel siero si prolunga al di là dei 6 mesi dall'inizio dei sintomi e/o della positività delle prove sierologiche



Modalità di trasmissione dell'infezione

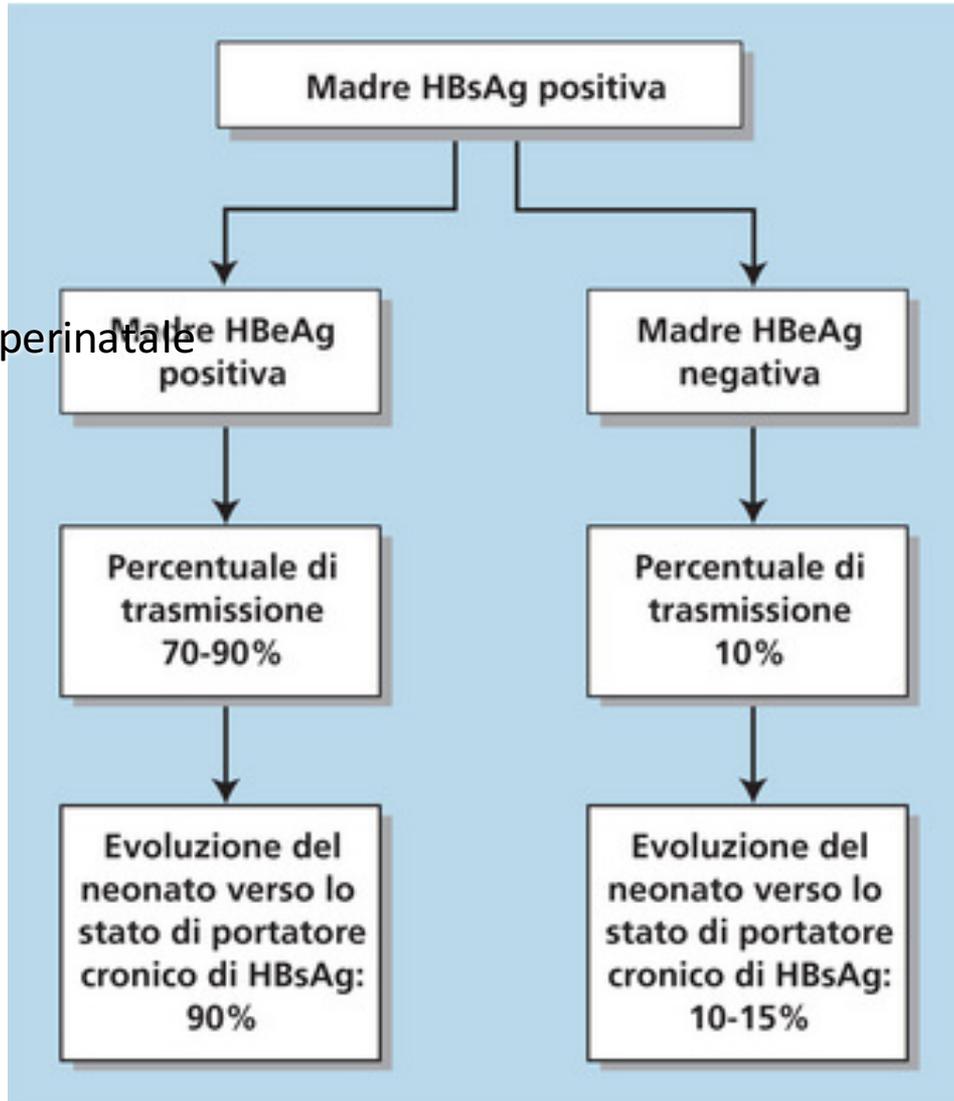
- Trasmissione **parenterale** (inoculazione di sangue infetto, aghi, siringhe, strumenti contaminati, trapianto organi infetti)
- Trasmissione **parenterale inapparente** (attraverso lesioni cute e mucose, oggetti taglienti, rasoi)
- Trasmissione **sessuale**
- Trasmissione **verticale** (70-90% per i figli di madri infette con alti livelli di replicazione virale, 5-20% se HBeAg negativa)



**HBV HA LE STESSA MODALITA' DI TRASMISSIONE
HIV MA 100 VOLTE PIU' CONTAGIOSO**

Trasmissione perinatale

Trasmissione perinatale



Trasmissione verticale

- Attraverso la barriera placentare (9%)
- Per contatto diretto al momento del parto (90%)
- Con l'allattamento al seno (1%)



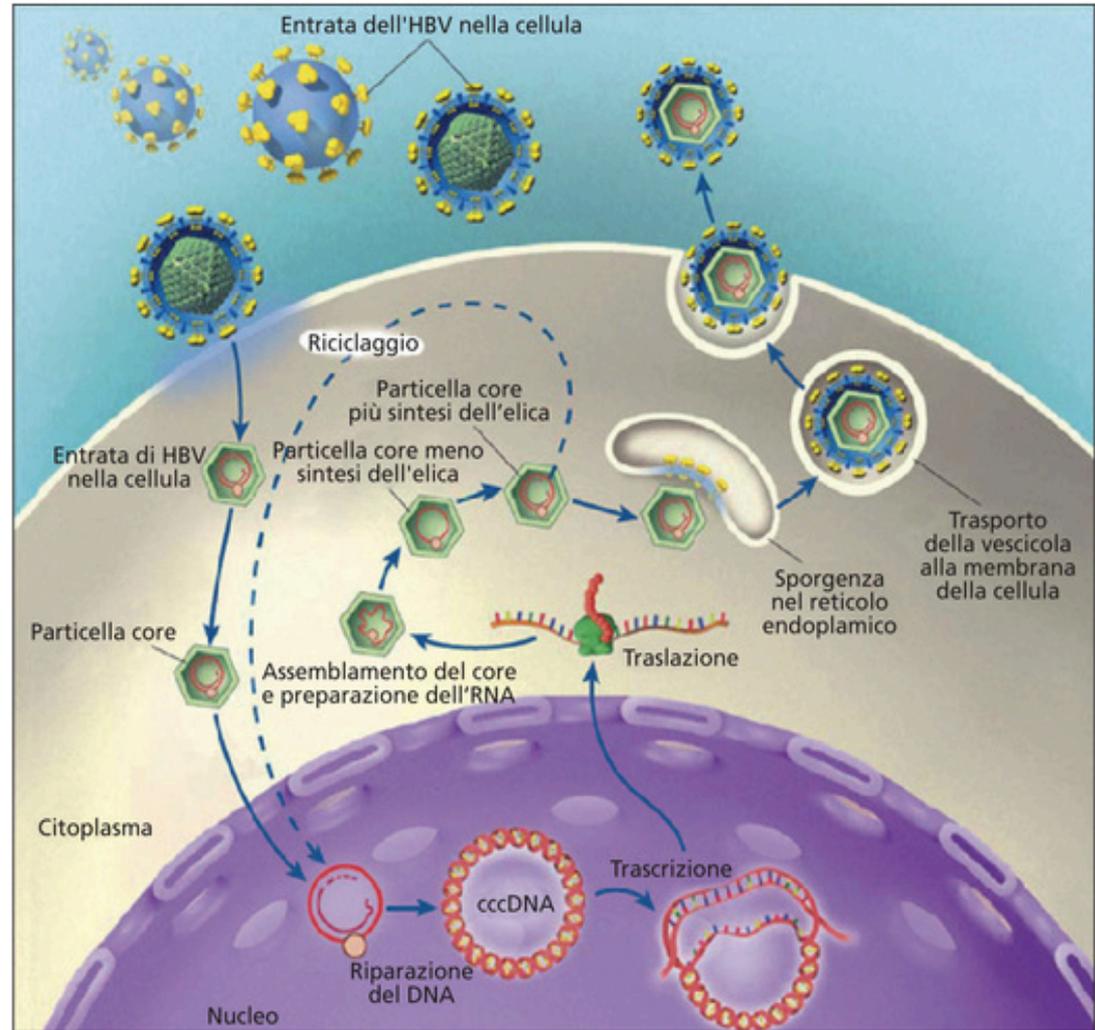
Gruppi a rischio

- Emodializzati
- Tossicodipendenti
- Prostitute
- Omosessuali
- Contatti familiari di soggetti HBV positivi
- Politrasfusi



Patogenesi

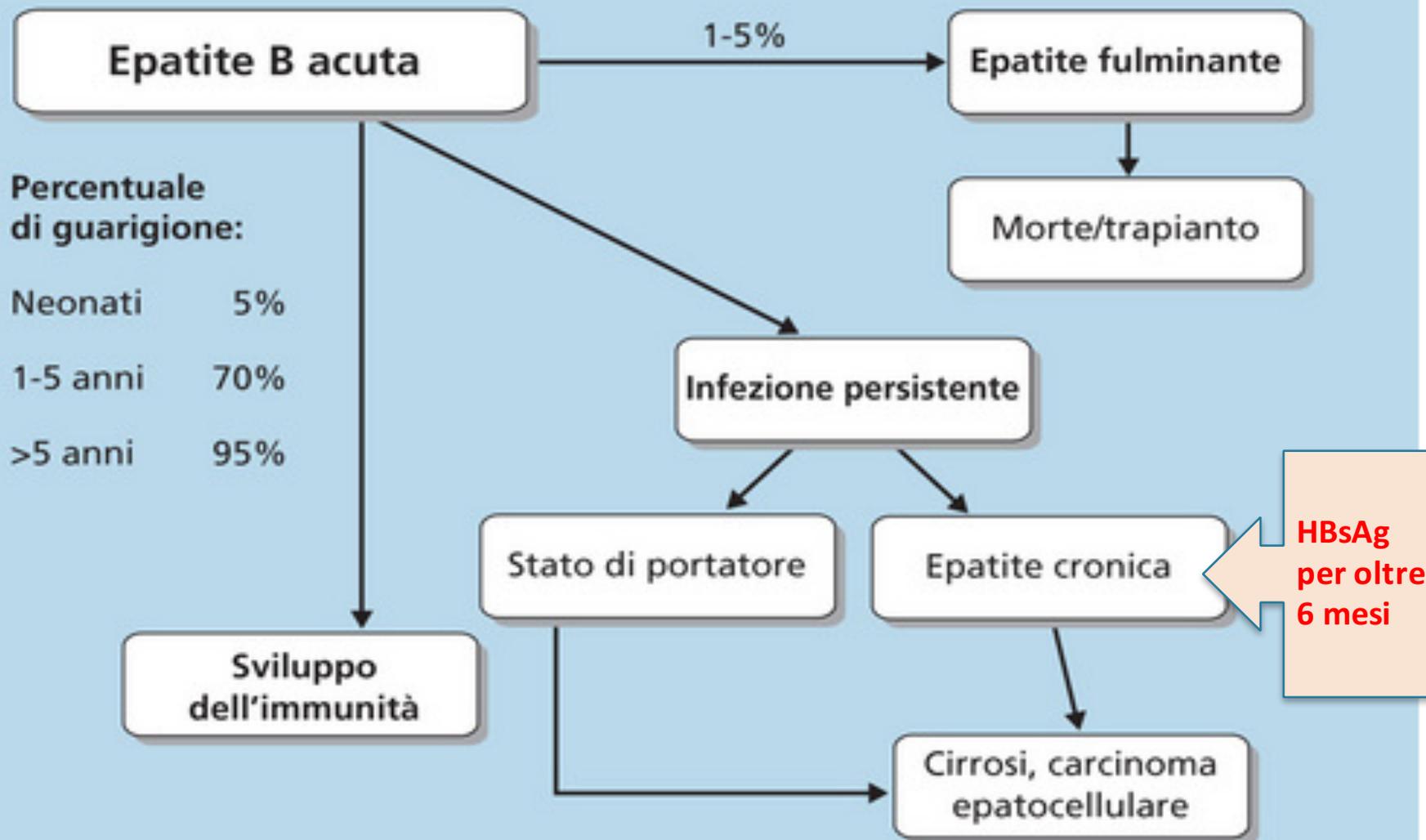
- L'HBV, una volta entrato nell'epatocita, s'inserisce nel DNA della cellula
- L'eliminazione del virus dell'epatite B, attraverso meccanismi non citopatici
- Mentre il DNA virale comincia a diminuire di concentrazione, inizia la risposta immune adattiva con la morte dell'epatocita, coincidente con l'inizio dell'epatite clinica



Epatite B

- Il periodo di **incubazione** va da **45 a 160 giorni** (**media 120 giorni**)
- I prodromi possono essere rappresentati da **febbre, malessere, cefalea, mialgie**
- L'ittero, presente nel 30-50% dei casi, può persistere per giorni o settimane
- I **sintomi non sono specifici**
- Almeno il **50-90% delle infezioni sono asintomatiche** (soprattutto nei neonati e nei bambini fino a 5 anni)

Quadri Clinici



Epatite cronica e complicanze

Le caratteristiche di **progressione della malattia** dipendono dall'età cui si contrae il virus:

- **in età neonatale al 90% svilupperà forma cronica**
- **nei bambini tra 1 e 4 anni il 50%**
- **In età adulta il 10%**

Il 25% di chi ha contratto il virus nell'infanzia morirà a causa delle sue complicanze (cirrosi, insufficienza epatica, neoplasia).

L'HBV è responsabile di un aumento del rischio di sviluppo di tumore al fegato (epatocarcinoma) da 12 a 300 volte.

Diagnosi

	HBsAg	anti-HBc IgM	anti-HBc IgG	HBV-DNA	HBeAg	anti-HBe	anti-HBs
Epatite acuta	+	+	+	+/-	+/-	-	-
Termine dell'epatite acuta	-	+	+	-	-	+	+
Epatite cronica attiva	+	-	+	+	+	-	-
Portatore sano	+	-	+	-	-	+	-
Vaccinazione	-	-	-	-	-	-	+

Prevenzione

- **Profilassi generale:**
 - educazione sanitaria: (uso di profilattici in lattice, ridurre il numero di partner sessuali, evitare di scambiare siringhe, evitare la foratura della pelle ecc.)
 - controllo donatori di sangue
- **Misure preventive generali:** autoclavi, utilizzo di strumenti monouso
- **Immunoprofilassi attiva:** Vaccino anti-HBV
- **Immunoprofilassi passiva:** in caso di esposizione accidentale (immunoglobuline umane specifiche contro l'HBV entro 2-4 ore dalla esposizione. Protezione limitata nel tempo)

Vaccino contro l'epatite B

Storia

- 1965 viene scoperto l'antigene Australia
- 1981 viene autorizzato il vaccino plasma derivato (dal sangue dei portatori cronici)
- 1986 viene autorizzato il vaccino a DNA ricombinante
- **1991 vaccinazione universale dei neonati e dei dodicenni in Italia**

Chi si deve vaccinare?

- **Vaccinazione obbligatoria dal 1991** (legge 27/5/1991 n. 165) per tutti i nuovi nati nel primo anno di vita
- Vaccinazione fortemente raccomandata per persone a rischio: (personale ospedaliero, partner di portatori di HBsAg, politrasfusi, emodializzati, persone con lesioni croniche eczematose o psoriasiche della cute e delle mani, personale addetto alla lavorazione di emoderivati ecc...)

Schema vaccinale

- Neonati nati da madre HBsAg negativa:
 - prima dose** al 3° mese di vita
 - seconda dose** al 5° mese di vita
 - terza dose** al 11° mese di vita
- Neonati nati da madre HBsAg positiva e in profilassi post-esposizione:
 - prima dose** alla **NASCITA** (entro 12-24 ore dalla nascita o dall'esposizione) **contemporaneamente alla somministrazione di immunoglobuline anti-epatite B**
 - seconda dose** al 1° mese di vita
 - dalla **terza dose** segue calendario di esavalente

Reazioni e Complicazioni

il vaccino contro l'HBV è **eccellente sotto il profilo della sicurezza**: l'insorgenza di reazioni gravi e di complicazioni è eccezionale

Le reazioni sono meno frequenti alle dosi successive

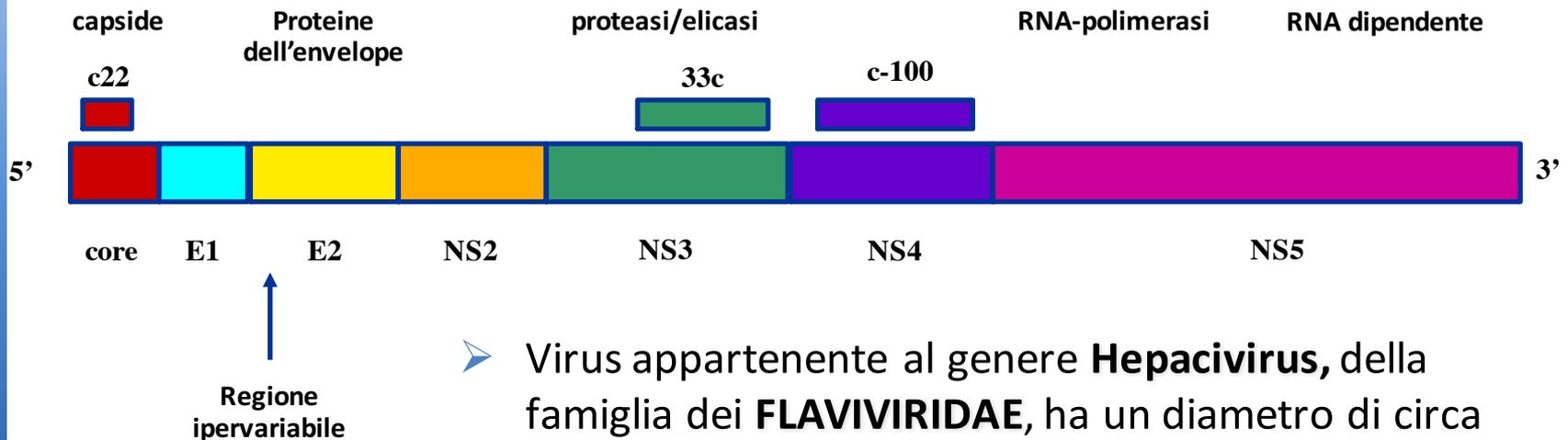
REAZIONI LOCALI (3-5%): dolenzia nella sede d'iniezione, accompagnata da eritema, senso di stanchezza e cefalea nell'adolescente e nell'adulto

REAZIONI SISTEMICHE (3-4%): febbre superiore ai 37,7°C

REAZIONI GRAVI (MOLTO RARE): vomito, le vertigini, il prurito, l'artralgia, le mialgie, l'orticaria, le parestesie e la sonnolenza (tutti sintomi si risolvono entro 24–48 ore dalla somministrazione del vaccino)

EPATITE C

Il virus dell'epatite C



- Virus appartenente al genere **Hepacivirus**, della famiglia dei **FLAVIVIRIDAE**, ha un diametro di circa 55-65nm ((molto piccolo!))
- Genoma ad **RNA a singola elica**
- **Eterogeneità genetica**, in particolare per quanto riguarda i geni che codificano per le proteine del capsid

Dinamica della replicazione di hcv

- Emivita: 2,7 - 7,2 h
- Turnover/giorno: 95 - 99%
- Produzione giornaliera: 10^{11} - 10^{12}



Quasi-specie

- **COMPONENTE STATICA +**
- **COMPONENTE DINAMICA**

- RNA virus -> ogni 100 repliche si hanno 76 mutazioni
- **Popolazione virale** non omogenea ma **complessa e dinamica** costituita da virioni con **genomi mutanti e ricombinanti**
- **Fluttuazione casuale o Pressione selettiva** (es. sistema immunitario, terapia)

HCV variabilità genetica

- HCV non è mai presente in vivo come popolazione omogenea
- Implicazioni biologiche: **persistenza del virus** (cronicizzazione nell'80% casi)
- Resistenza alla terapia antivirale
- Insuccesso strategie vaccinali
- ***Possibilità di reinfezione da parte di ceppi diversi di HCV*** (nei TD)

Genotipi di HCV

Ceppi virali eterogenei



QUASISPECIE (solo 92% di omologia nella regione codificante le proteine dell'envelope)

L'analisi delle sequenze nucleotidiche di diversi isolati virali ha permesso di evidenziare l'esistenza di almeno **6 genotipi differenti** di HCV che variano per:

- distribuzione geografica (**interesse epidemiologico**)
- Risposta alla terapia con interferone (**interesse clinico**)

Modalità di trasmissione di HCV

- Parenterale (contatto con sangue infetto)
- Sessuale
- Familiare o in comunità
- Verticale/perinatale
 - Interessante, in media, il 5% dei neonati da madri infette; se la madre presenta una coinfezione con l'HIV tale probabilità aumenta fino al 15%.
 - Secondo il CDC, l'infezione della donna non costituisce comunque una controindicazione alla gravidanza o all'allattamento.

Fattori di rischio per HCV

- ✓ Trasfusioni non autologhe di **sangue** (prima del 1992)
- ✓ Trasfusioni non autologhe di **fattori della coagulazione** (prima del 1987)
- ✓ **Scambio di siringhe** fra TD
- ✓ **Trapianti di organo** (prima del 1992)
- ✓ Esposizione accidentale percutanea (**operatori sanitari**)
- ✓ **Emodialisi cronica**
- ✓ Trasmissione verticale (**perinatale**)
- ✓ Rapporti **sessuali/omosessuali** promiscui
- ✓ **Piercing-tatuaggi**
- ✓ **Scambio di oggetti personali** (rasoio, spazzolino ecc.)

Aspetti clinici dell'infezione da HCV

- Periodo di incubazione: in media 1-3 mesi
- Nella maggior parte dei casi (>60-70%), l'infezione acuta decorre in maniera asintomatica
- 10%-20 dei pazienti presenta segni di malattia (ittero, malessere, anoressia)
- Eccezionalmente la malattia presenta decorso di tipo fulminante.
- **60-80% dei pazienti con infezione acuta diviene portatore cronico**, ma i primi segni della malattia compaiono dopo anni

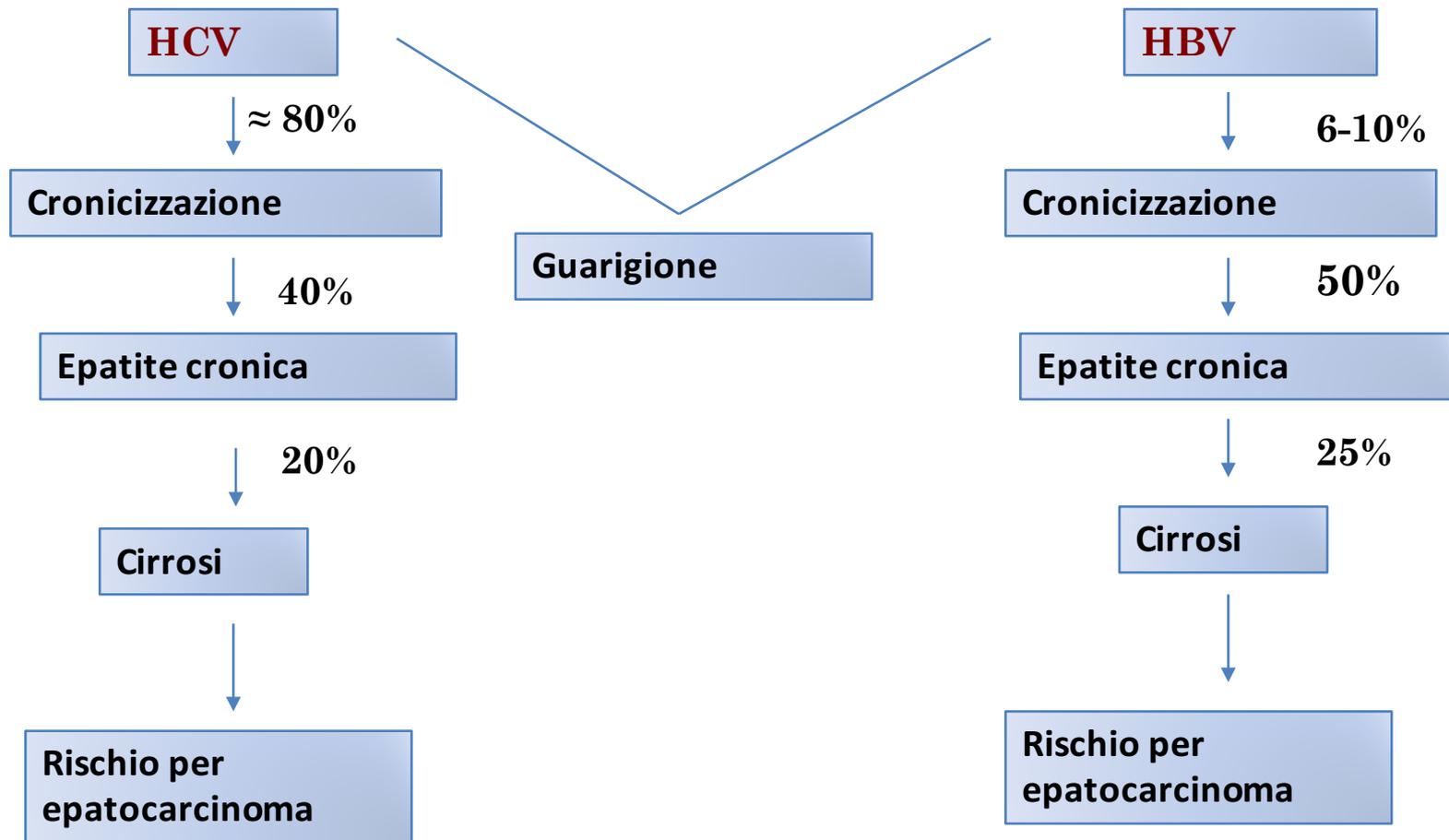
L'assunzione di alcool, associata all'infezione da HCV aumenta il rischio di cirrosi e di epatopatia scompensata.

Aspetti clinici dell'infezione da HCV

- Il 20% dei portatori cronici sviluppa cirrosi nell'arco di tempo di 20-25 anni.
- Complicanze tipiche della cirrosi: ipertensione portale, encefalopatia epatica, ittero, ipoalbuminemia, deficit di coagulazione
 - carcinoma epatocellulare (rischio annuale del 4%)

L'epatopatia cronica da HCV rappresenta attualmente
l'indicazione più comune al trapianto di fegato

Storia naturale delle infezioni da HCV e HBV



Prevenzione

- **Non esiste un vaccino efficace contro HCV**
- **Non esiste alcun intervento di profilassi post-esposizione**

L'unica strategia preventiva è di tipo comportamentale nei riguardi dei fattori di rischio

Prevenzione

- **Screening di sangue, organi, tessuti donati**
- **Modificazione dei comportamenti ad alto rischio**
- **Precauzioni nel contatto con sangue e liquidi corporei**

Linee guida del Public Health Service per le persone anti-HCV positive:

- Considerare il rischio di **trasmissione sessuale**, sebbene basso (utilizzare il profilattico)
- Considerare il rischio di **trasmissione verticale** (non ci sono controindicazioni alla gravidanza e all'allattamento)
- **Non** è possibile **donare sangue**, organi, tessuti o seme
- Devono essere accuratamente **smaltiti cerotti, garze, siringhe**, ecc., venuti a contatto con il sangue del soggetto
- Evitare l'uso promiscuo di tutti gli oggetti da toilette (es, rasoio, spazzolino, ecc.)
- **Proteggere ferite** o altre lesioni cutanee