

Progetto “Hepatitis Zero”

Il progetto “Hepatitis Zero” è nato in Brasile nel 2015, ideato da **Humberto Silva**, un ex-malato di epatite C brasiliano; questa ambiziosa iniziativa mira a diventare la campagna di eradicazione dell'epatite C più grande al mondo. La sua missione è garantire l'identificazione di coloro che hanno il virus e trattarli adeguatamente dopo che sono stati diagnosticati correttamente.

Sin dalla sua fondazione, il progetto **Hepatitis Zero** <http://www.hepatitiszero.com/> è stata ospitata nelle cliniche in tutto il Brasile, a San Paolo, Porto Alegre, Rio de Janeiro, Fortaleza e Belo Horizonte. Inoltre, centinaia di migliaia di persone sono state sottoposte a screening: 800.000 screening effettuali in Brasile, 80.000 persone avviate al trattamento.

Messico

Nel 2017 è stata fondata una nuova clinica a Città del Messico e si è iniziato a testare e diagnosticare i pazienti per l'epatite virale. Nel 2013 è stato stimato che quasi un milione di persone in Messico vivano con l'epatite C, e ci sono prove che questo numero potrebbe aumentare. L'obiettivo di “Hepatitis zero” è di aumentare il numero di messicani diagnosticati e ricevuti cure.

São Tomé e Príncipe

l'ultimo progetto del 2018 è stato realizzato nel paese di São Tomé e Príncipe, una piccola nazione insulare di circa 200.000 persone, al largo della costa occidentale dell'Africa centrale. l'obiettivo di “Hepatitis zero” è stato quello di eseguire un test rapido sul 100% della popolazione del Paese. Tutte le persone che sono risultate positive al test sono state trattate a spese del Rotary in collaborazione con il servizio sanitario nazionale.

Obiettivi del RAG “Hepatitis Eradication”

A seguito di queste iniziative è nato un **RAG** (Rotary Action Group) **per coinvolgere gli amici rotariani nell'eradicazione dell'epatite virale in tutto il mondo.**

Gli obiettivi sono:

- *diffondere informazioni sulla malattia*
- *raccogliere fondi per test di massa per il virus dell'epatite B e C*
- *condurre campagne di sensibilizzazione*
- *eliminare il virus su scala globale.*

Settimana panafricana del 2019

Uno dei futuri importanti momenti nella lotta per l'eliminazione dell'epatite è la Settimana Panafricana, nel luglio 2019.

La Settimana panafricana è un enorme sforzo di squadra che coinvolge l'azione in tutti i 54 paesi dell'Africa **contemporaneamente.**

Mezzo milione di test gratuiti saranno effettuati sulla popolazione per rilevare il virus. Sarà la più grande campagna mai vista nel continente africano per l'eradicazione dell'epatite.

Per la realizzazione di questo progetto è necessario raccogliere fondi nei Club Rotary che aderiranno all'idea. La somma minima richiesta per ogni Club è di \$ 600, sufficienti per duecento test.

Ogni rotariano potrebbe, come iniziativa personale, ottenere un sostegno finanziario dal proprio club oppure, reclutando altri Rotariani per piccole donazioni volontarie, raggiungere il totale di almeno **600 \$ entro il 31 maggio 2019**.

Attraverso questa azione, **venti persone potrebbero essere diagnosticate e salvate**.

Per far decollare la settimana panafricana si cerca di divulgare la conoscenza dell'iniziativa ricercando inoltre nuovi "ambasciatori" che diffondano l'idea.

Perché è importante che il Rotary sia il protagonista di questa nuova sfida?

Unendosi al progetto "Hepatitis Zero", si ha l'opportunità di prendere parte e progettare un'azione veramente globale, svolgendo attività di salvataggio di vite; la dimensione del problema è talmente vasta, come viene descritto più approfonditamente nel paragrafo successivo, che è imprescindibile un'azione decisa per eradicare quella che sembra essere la malattia più misconosciuta e ignorata del secolo.

Il Rotary ha la possibilità, localmente ed a livello planetario di fornire pieno supporto nello svolgimento di test sui virus di massa dell'epatite B e C presso i vari Club, del Distretto, e anche nella propria Città, in accordo con il Sistema Sanitario Nazionale

*A bordo della sua auto, una Toyota Land Cruiser del 1998, **Fred Mesquita Rossi del RC Sao Paulo (BR)**, ambasciatore del progetto "H0", ha intrapreso un viaggio che durerà quasi quattro anni: attraversare i cinque continenti, percorrendo 120.000 miglia, fermandosi in più di cinquanta paesi per diffondere la conoscenza del problema*



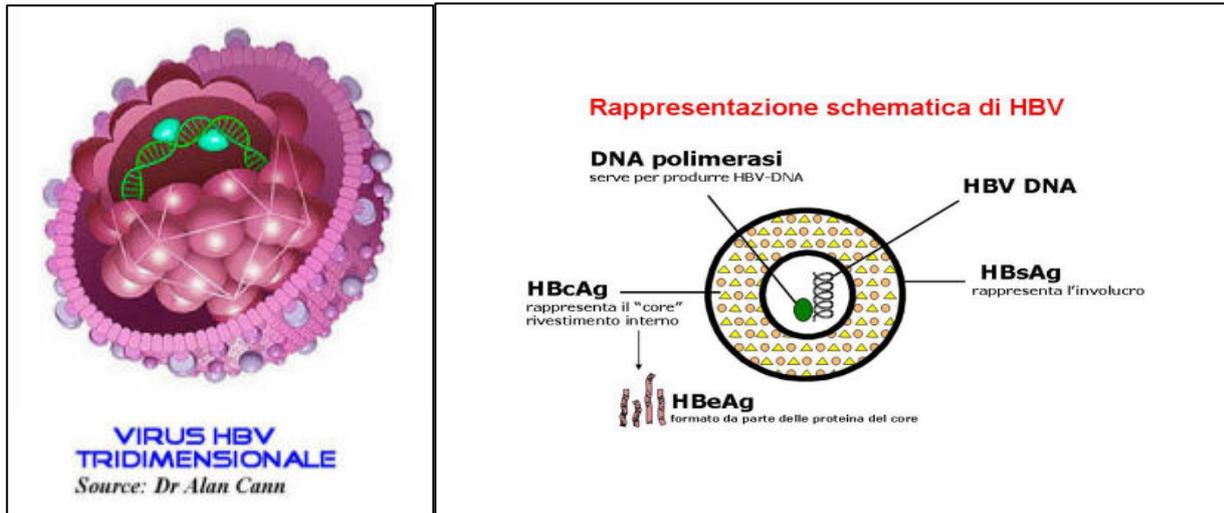
<https://goo.gl/D2BMMa>

Per capire a portata di questa operazione dobbiamo spiegare meglio cosa sia l'epatite B e C, come si trasmetta, quali siano i rischi e quante persone siano coinvolte a livello globale ed anche a livello locale (Italia), quali siano infine i costi sociali connessi .

VIRUS EPATITE C-VIRUS EPATITE B

Le epatiti virali sono processi infettivi a carico del fegato, che pur avendo quadri clinici simili, differiscono dal punto di vista eziologico (diversi virus responsabili dell'infezione del fegato), epidemiologico (diversa distribuzione e frequenza di infezione e di malattia) ed immuno-patogenetico.

EPATITE B



Il virus dell'epatite B (HBV) è un virus a DNA della famiglia degli Hepadnaviridae; sono stati identificati 6 genotipi aventi una differente distribuzione geografica. Il virus si integra entro il DNA delle cellule del fegato e ne altera la replicazione (la riproduzione delle cellule epatiche, gli epatociti), portando alla formazione di cellule alterate, che portano allo sviluppo del tumore.

L'infezione da HBV può evolvere diversamente, a causa dell'individualità dell'interazione tra risposta immunitaria del soggetto infettato e del virus.

La **diagnosi** va fatta ricercando nel sangue l'antigene di superficie del virus, l'**HBsAg**.

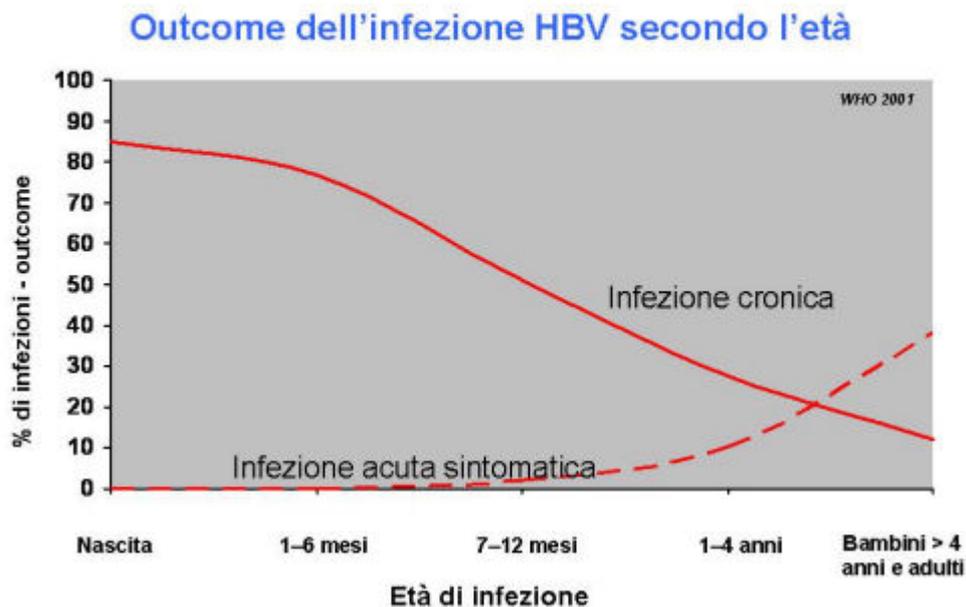
Infezione acuta

Il periodo di incubazione, che rappresenta il periodo dall'esposizione al virus alla comparsa di sintomi clinici, varia tra 60 e 180 giorni. Il quadro può presentarsi in forma completamente asintomatica (quindi senza nessun disturbo), oppure in forme sintomatiche come febbre, stanchezza, malessere generale, vomito, nausea, dolori articolari e muscolari. Si possono avere quadri di epatite colostatica, con la comparsa di ittero (colorazione gialla della cute e mucose, dovute ad un aumento della bilirubina nel sangue).

Raramente l'epatite acuta arriva fino all'insufficienza epatica grave, con evoluzione verso la complicanza più grave: l'**epatite fulminante**. Questa condizione è caratterizzata da uno stato di confusione mentale, che può portare al coma entro 8 settimane dall'inizio dei

sintomi e va diagnosticata molto rapidamente, per una gestione efficace.

La possibilità che si presentino dei disturbi dipende anche dall'età in cui viene contratta l'infezione: il 90% delle infezioni acquisite alla nascita sono asintomatiche. Le manifestazioni tipiche si presentano in un 5-15% dei bambini tra 1 e 5 anni e nel 35-55% degli adolescenti e degli adulti.



Il **tasso di mortalità** della forma acuta è circa dell'1% (la percentuale aumenta nelle persone con età superiore ai 40 anni).

Infezione cronica

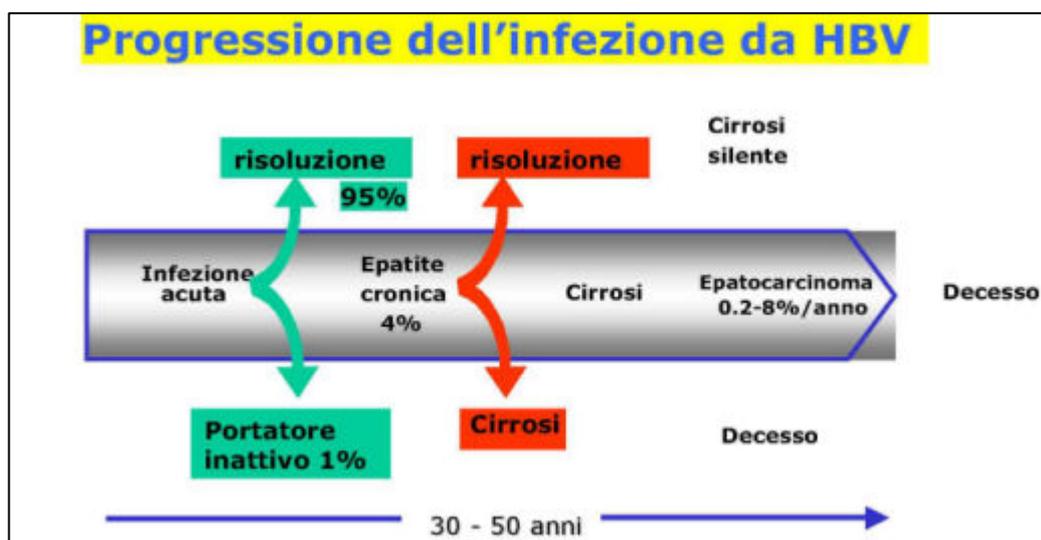
In un'altra parte dei pazienti l'infezione evolve in modo cronico (5-10% dei casi), senza causare evidente malattia. È definita dalla presenza dell'HBsAg (antigene di superficie dell'epatite B) per un periodo superiore a 6 mesi.

Il rischio di cronicizzazione è legato a due fattori:

1. Età di acquisizione dell'infezione (maggiore è l'età del soggetto al momento del contagio, minore è la probabilità che la malattia diventi cronica: nei neonati contagiati dopo poco la nascita, si verifica 9 volte su 10, probabilmente perché il sistema immunitario dei bambini è ancora immaturo).

Infezione neonatale	10%	90%
Bambini e Adolescenti	30-40%	60-70%
Adulti	95%	5%

2. Le condizioni “immunitarie” del soggetto che viene a contatto con il virus (rischio di cronicizzazione < 5% negli immunocompetenti: soggetti in cui il sistema immunitario e' maturo ed efficace e puo' eliminare il virus).



Nel 40% dei soggetti cronicamente infetti dall' HBV, l'infezione non provoca malattia o determina comparsa di malattia solo dopo molti anni. Tali soggetti venivano storicamente definiti portatori “sani”, con virus presente, infezione latente e replicazione virale minima, in assenza di malattia evidente (e' necessaria una soglia minima di replicazione virale stimata attualmente di 10.000 copie del virus /ml di sangue per provocare la malattia).

Tuttavia, anche in questi soggetti, l'HBV puo' riattivarsi, anche dopo decenni, trasformando il portatore di HBsAg (antigene di superficie del virus B) “inattivo, sano”, in portatore “attivo”.

Nel rimanente 60% di soggetti cronicamente infetti da HBV l'infezione determina epatite cronica attiva, che evolve per anni in modo asintomatico portando tuttavia, alla progressiva riduzione della funzionalita' epatica. Quando l'architettura del fegato e completamente sovvertita, insorge la cirrosi epatica e, successivamente appaiono i sintomi

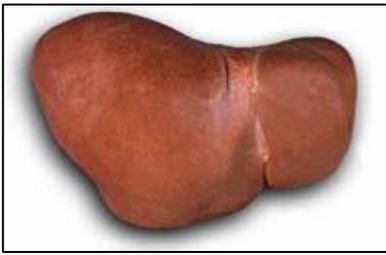
dell'insufficienza epatica (ascite, ittero, ematemesi).

La prognosi dell'infezione cronica e' determinata prevalentemente dalla presenza o meno di replicazione virale e dal danno virale che si determina. Circa il 50% dei portatori cronici di HBV ha una replicazione attiva; questi soggetti sono a maggiore rischio di progressione della malattia. La possibilita' di guarigione, rappresentata dalla perdita dell'HBsAg, si verifica molto raramente, con una percentuale di 1-2% all'anno.

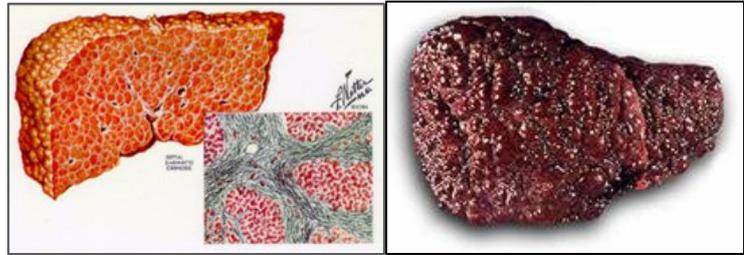
La subdola ma inesorabile storia naturale della malattia, implica la necessita' di riconoscerla al piu' presto, perche' la cirrosi (nel 20% dei casi l'epatite cronica puo' progredire in **cirrosi epatica** nell'arco di 5 anni) rappresenta una alterazione irreversibile, a prognosi spesso mortale per le sue complicanze (ipertensione portale, encefalopatia porto-sistemica, epatocarcinoma). La cirrosi e' una malattia cronica del fegato dovuta ad una infiammazione, caratterizzata da alterazione della struttura e delle funzioni dell'organo ed alla trasformazione dell'organo in tessuto fibrotico, cicatriziale, a discapito delle normale cellule epatiche: il fegato progressivamente distrutto dall'infezione virale non e' piu' in grado di funzionare normalmente. Poiche' il fegato svolge numerose funzioni di fondamentale importanza (depurazione del sangue, metabolizzazione di elementi, neutralizzazione di tossine, sintesi di sostanza essenziali per il nostro organismo, e' di fondamentale importanza prevenire e curare le malattie che possono causare cirrosi.

L'infezione da HBV nei paesi ad alta endemia e' responsabile fino al 90% dei carcinomi del fegato (HCC).

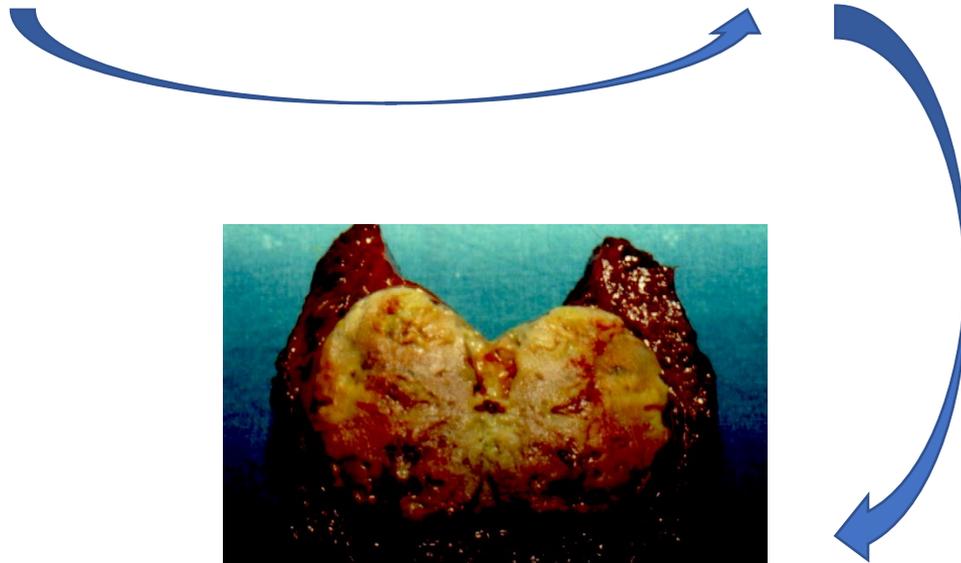
Questo tumore oltre a presentarsi nel fegato con cirrosi, puo' presentarsi anche nel fegato non cirrotico, in modo differente dal virus dell'epatite C (HCV), in cui l'epatocarcinoma si presenta solo sul fegato con cirrosi. Questa caratteristica dell'HBV e' determinata dal differente meccanismo d'azione, che porta allo sviluppo del tumore: l'HBV si integra all'interno del DNA delle cellule del fegato e ne altera la replicazione (la riproduzione delle cellule epatiche) portando alla formazione di cellule alterate, che portano al tumore (HCC).



Fegato sano



Fegato cirrotico



Epatocarcinoma (HCC)

E' quindi fondamentale effettuare controlli periodici con esami del sangue ed ecografia epatica per valutare la comparsa di noduli epatici e poterli curare quanto prima.

Causa	Cirrosi %
HBV	7.1
HCV	50.2
Alcol	16.4
Alcol + Virus (HBV o HCV)	18.6
Altro	7.7

La **sorgente di infezione** sono quindi i soggetti con malattia acuta o i portatori cronici, in cui il virus persiste nel sangue o in altri liquidi biologici, quali saliva, bile, secreto nasale, latte materno, sperma, muco vaginale.

La **trasmissione** avviene per via parenterale apparente, ovvero attraverso trasfusione di sangue o emoderivati contagiati dal virus, o per tagli/punture con aghi/strumenti infetti,

sessuale e perinatale da madre a figlio. Inoltre, dal momento che il virus resiste sulle superfici ambientali per almeno 7 giorni, il contagio può avvenire anche per via parenterale inapparente (inoculazione indiretta), ovvero tramite veicoli contaminati attraverso minime lesioni della cute o delle mucose (spazzolini dentali, forbici, pettini, rasoi, spazzole da bagno contaminate da sangue infetto).

Il rischio di contagio per trasfusione, seppure ancora presente nei paesi in via di sviluppo, è stato praticamente eliminato nei paesi industrializzati, in virtù dei controlli effettuati sul sangue donato ed ai successivi processi di lavorazione in grado di distruggere il virus.

Sono soggetti a rischio di contrarre infezione da HBV:

- Eterosessuali ed omosessuali, che hanno rapporti promiscui senza uso di preservativo
- Pazienti con storia di malattie sessualmente trasmissibili
- Scambio di siringhe infette
- Conviventi di persone affette da HBV
- Neonati di madri infette da HBV
- Partner sessuali di persone infette da HBV
- Pazienti sottoposti ad emodialisi
- Operatori sanitari in contatto con sangue o materiali infetti
- Persone che necessitano di trasfusioni
- Viaggiatori in zone ad alta endemicità per l'HBV
- Detenuti negli istituti penitenziali

Esistono 3 strategie principali per prevenire l'infezione da HBV:

1. Modificazioni comportamentali per prevenire la trasmissione (uso del profilattico, uso di siringhe monouso nei tossicodipendenti)
2. Immunoprofilassi passiva: consiste nella somministrazione di immunoglobuline, quindi di anticorpi specifici contro il virus dell'epatite B, che viene utilizzata in condizioni specifiche:
 - Neonati di madri infette HBsAg positive (la somministrazione viene effettuata immediatamente dopo il parto o entro le prime 12 ore, combinata con la prima dose del vaccino. Questa combinazione porta ad un livello di protezione >90%)
 - Puntura con aghi infetti

- Contatti sessuali (somministrazione tra 48 h e non più di 7 giorni associata alla somministrazione della prima dose del vaccino contemporaneamente)

3. Immunoprofilassi attiva: **VACCINAZIONE**

La somministrazione del vaccino è estremamente sicura ed efficace, con sviluppo degli anticorpi di protezione >85% dei casi, fornendo immunità di lunga durata.

Il vaccino attualmente in uso è prodotto con tecniche di ingegneria genetica. In Italia dal 1991 la vaccinazione è obbligatoria per tutti i nuovi nati e, fino al 2003, lo è stata anche per gli adolescenti a 12 anni, e fortemente raccomandata per i gruppi di popolazione a maggiore rischio.

Il vaccino viene consigliato a tutti i soggetti a rischio:

Persone a rischio per trasmissione sessuale	Partner sessuali di persone positive per HBsAg
	Persone con partner sessuali multipli
	Persone con malattie sessualmente trasmissibili, incluso HIV
	Omosessuali
Persone con rischio di trasmissione con esposizione di sangue su cute e mucose	Conviventi di persone HBsAg +
	Tossicodipendenti
	Personale sanitario con il rischio di esposizione/contatto col sangue infetto, (ex. punture di aghi)
	Persone con malattie renali in fase avanzata che richiedano emodialisi; politrasfusi
Altri	Viaggiatori in aree endemiche
	Persone con malattie di fegato croniche, in particolare nei soggetti in previsione di trapianto
	Carcerati, personale addetti alla sorveglianza
	Addetti alla raccolta, trasporto e smaltimento rifiuti
	Personale dei corpi di Pubblica Sicurezza (ex: Polizia, Vigili del fuoco, Carabinieri,...)

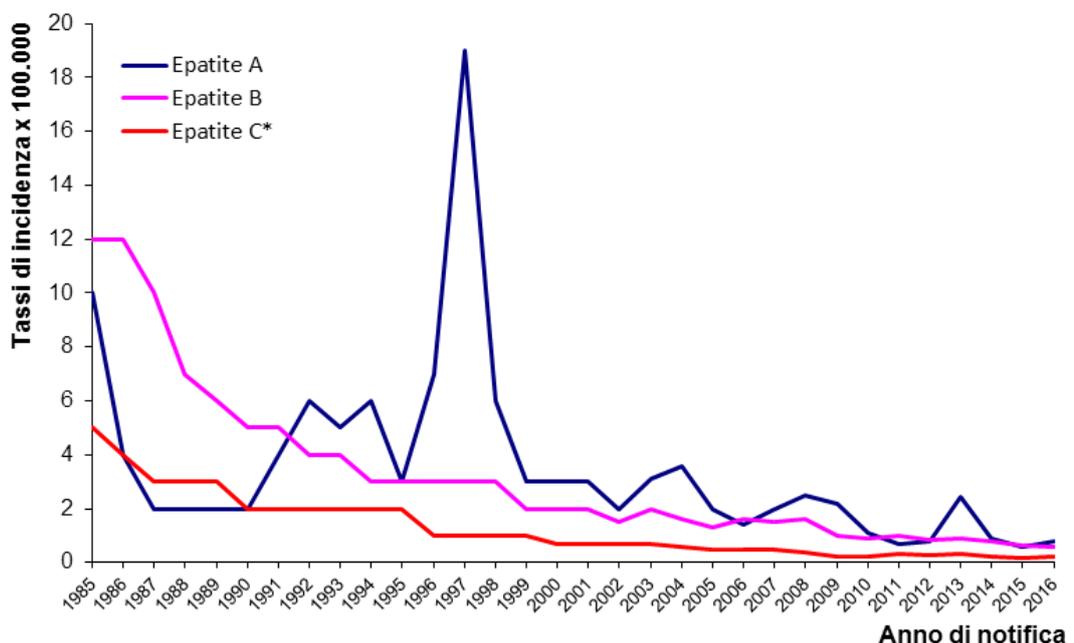
Trattamento

L'obiettivo principale del trattamento antivirale è quello di prevenire la progressione dell'epatopatia cronica in cirrosi e nelle sue complicanze, attraverso il controllo dell'infezione e della replicazione virale. Sebbene oggi **NON** vi sia la possibilità di guarigione dell'epatite B, ridurre efficacemente e rapidamente la quantità di virus presente nel sangue, rappresenta l'obiettivo principale del trattamento: questo previene l'evoluzione in fibrosi e le complicanze a lungo termine della malattia. L'efficacia del trattamento è condizionata dalla potenza e dalla rapidità di azione del farmaco sulla soppressione della carica virale ai livelli più bassi possibili, in modo da assicurarsi il controllo a lungo termine della malattia.

Numerosi pazienti richiedono un trattamento prolungato, in parte permanente, per prevenire il progredire della malattia.

Conclusioni

L'epatite B rappresenta un grave problema sanitario ed è la decima causa di morte nel mondo.



Studi epidemiologici recenti indicano che la prevalenza di portori cronici di virus B è di poco inferiore all'1%: sulla base di tali dati è possibile stimare che in **Italia** vivano circa 600.000 portatori di HBsAg, con circa 100.000 cirrosi HBV correlate ed un numero di morti di circa 1500/anno (secondo il Seieva, Sistema epidemiologico integrato dell'epatite virale acuta, Istituto superiore di Sanita'). I soggetti maggiormente a rischio di contrarre l'epatite

B sono quelli compresi tra i 35 ed i 54 anni, con una incidenza di 1,4 casi per 100.000 abitanti.

A fronte di tali dati, risulta che il numero di HBsAg trattati per epatite cronica B si aggira intorno ai 35.000 casi: quindi solo 1 su 20 portatori di HBsAg e' in cura.

Secondo i dati di centri medici, solo 100.000 portatori senza malattia o con malattia minore sono consci della loro situazione clinica, partecipano a programmi di sorveglianza e prendono adeguate precauzioni per proteggere i propri contatti: ne mancherebbero quindi all' appello almeno 500.000. Si tratta ovviamente di un numero contingente, di cui la meta' e' destinata verosimilmente a sviluppare malattia epatica cronica.

Su **scala mondiale** colpisce 350 milioni di persone (specie in Asia ed in Africa) ed e' responsabile di circa 1,2 milioni di decessi/anno. Quasi tutti i pazienti, di tali aree ad alto rischio, sono infettati alla nascita (trasmissione verticale dalla madre) o entro 2 anni di vita (sempre dalla madre, fratelli o parenti stretti conviventi. Questo quadro epidemiologico e' profondamente diverso dalla realta' del mondo accidentale, dove in genere l'infezione HBV e' acquisita durante l'adolescenza o nell'eta' adulta.

I pazienti che svilupperanno una infezione cronica andranno incontro a gravi problemi, quali cirrosi ed epatocarcinoma (HCC).

L'80% dei tumori del fegato, quinta scala di morte su scala mondiale, puo' essere attribuito ad epatite cronica B; rappresenta la causa piu' diffusa di insorgenza del tumore dopo il tabacco, provocando nel mondo l'80% dei tumori del fegato.

Globalmente l'epatite B colpisce il doppio delle persone rispetto all'epatite C; il virus dell'epatite B e 100 volte piu' contagioso del virus HIV ed il numero di persone affette da epatopatia cronica HBV correlata e' 8-10 volte superiore a quello affette da HIV/AIDS.

Ogni anno oltre 1 milione di persone, **in Europa** contraggono il virus dell'epatite B e 15 milioni convivono con la forma cronica dell'HBV. Tra queste persone affette dal virus solo il 20% risulta avere avuto una diagnosi e di questi meno del 15% risulta essere in trattamento.

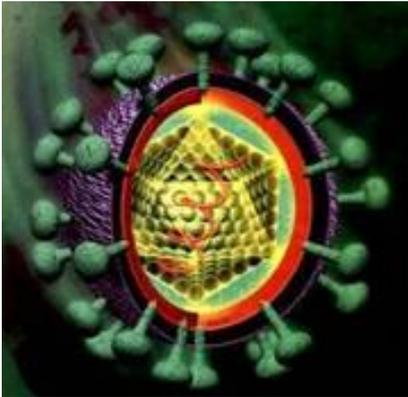
Ancora oggi vi e' un enorme **SOMMERSO** dell'epatite B e come per un iceberg, cio' che dell'epatite B ci appare e' solamente la punta, mentre la maggior parte del problema rimane sommerso e per tale motivo in gran parte sconosciuto.

Ammalarsi di epatite virale, nella forma cronica grave, puo' rappresentare anche un problema di economia sanitaria. Se trattiamo un paziente affetto da epatite cronica HBV in modo continuo per 30 anni, la spesa non superera' in 10.000 euro per anno; al contrario se questo paziente non verra' curato evolvera' in cirrosi ed epatocarcinoma, con una

spesa sanitaria notevolmente piu' alta. Il costo sociale di un paziente con tale evoluzione dell'infezione e' molto difficile da quantificare.

L'epatite B deve essere considerata una malattia di forte impatto sociale, con un livello di "sommerso" particolarmente elevato. Considerando che esistono terapie capaci di contenere l'infezione di HBV, in modo da prevenire l'evoluzione verso la cirrosi, e che il soggetto affetto da HBsAg, ignaro della sua condizione, rappresenta una fonte continua di contagio, appare evidente la necessita' e l'importanza di portare alla luce questa quota di "sommerso" e di indirizzare i pazienti alle opportune terapie oppure a follow-up di sorveglianza, tenendo in considerazione una realta' che continua a cambiare con la globalizzazione.

EPATITE C



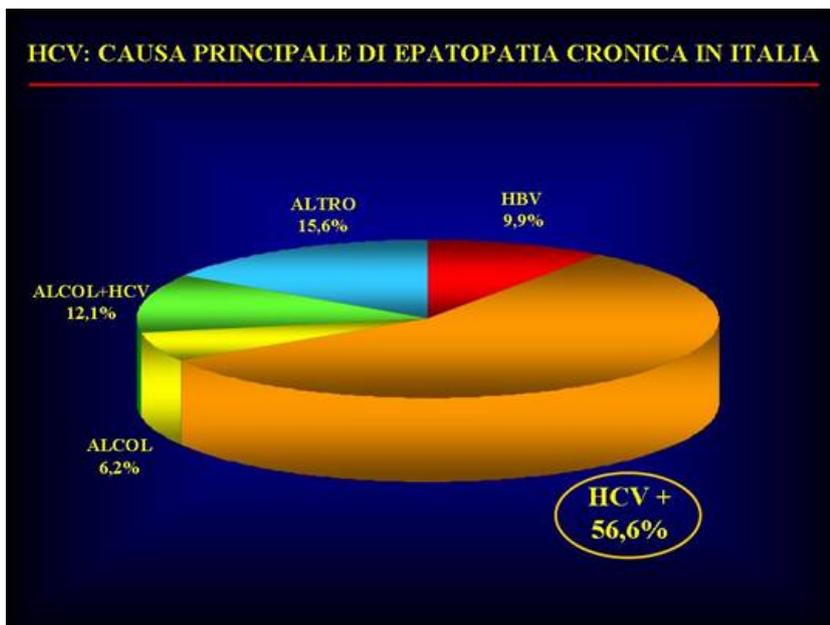
L'epatite C (dal greco "hepato", fegato, e "itis" infiammazione) è un'infiammazione del fegato causata da un virus denominato HCV (Virus epatite C). L'agente infettivo è un Hapacavirus appartenente alla famiglia dei Flaviviridae, di cui sono stati identificati sei diversi genotipi ed oltre 90 sottotipi. Ancora non è chiara l'implicazione di queste variazioni genotipiche nel decorso della malattia, ma certamente esistono differenze nella risposta dei diversi genotipi alle terapie antivirali.

Nel corso degli anni a partire dalla sua definizione, le terapie per la cura dell'epatite C hanno fatto passi da gigante, ed oggi si può con serenità affermare che **l'epatite C è una malattia curabile in tutti i pazienti.**

In particolare dagli anni '90 si sono susseguite terapie sempre più efficaci, che se inizialmente permettevano di trattare solo una parte dei pazienti, e con percentuali di successo variabili e relativamente basse, con effetti collaterali importanti, oggi permettono l'eradicazione del virus in tutti i pazienti con percentuali superiori al 95% e con effetti collaterali lievi o trascurabili.

L'HCV attacca preferenzialmente il fegato, attraverso l'attivazione del sistema immunitario dell'ospite, provocando danni strutturali e funzionali anche molto gravi.

Nello specifico l'infezione causa la morte delle cellule epatiche (necrosi epatica), che vengono sostituite da un nuovo tessuto di riparazione-cicatizzazione, così da determinare il processo di fibrosi epatica. A lungo andare questo tessuto di cicatrizzazione sostituisce tutta o quasi la componente sana del fegato, da cui deriva una grave compromissione delle sue attività, potendo evolvere in cirrosi epatica.



In Italia, la diffusione dei virus HCV ha toccato la massima intensità tra gli anni 60 e la metà degli anni 80. Da tale periodo è iniziato un declino della incidenza di infezioni legato principalmente alle migliori conoscenze delle vie di trasmissione, l'introduzione dei test per il controllo del sangue e derivati destinato alle donazioni e alla produzione degli emoderivati, alla diffusa adozione di materiali medici monouso e, più in generale, all'elevarsi del livello igienico-sanitario.

Ciò detto, l'infezione da HCV ha generato un numero cospicuo di portatori cronici del virus a causa dell'elevato tasso di cronicizzazione.

L'epatite C, in Italia, è la causa di: epatiti croniche, cirrosi, tumore (HCC), trapianto epatico, decessi nei malati di AIDS (coinfetti).

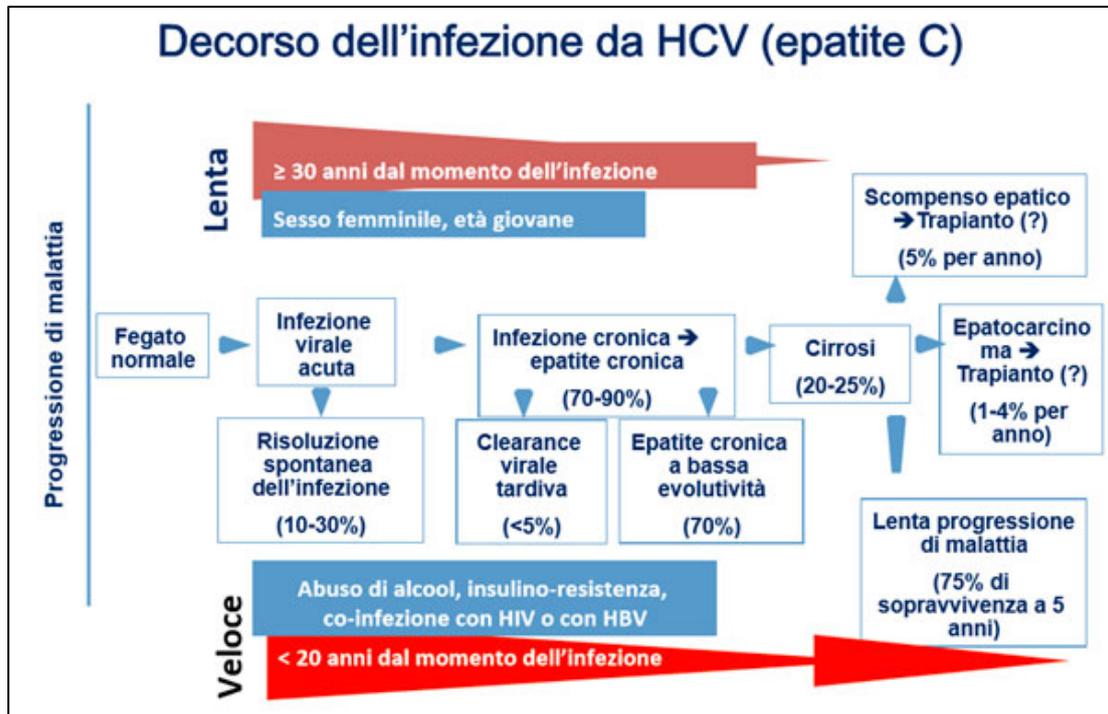
Una delle caratteristiche principali dell'epatite C è sicuramente l'alta percentuale di persone che cronicizzano l'infezione, nelle quali cioè il virus riesce a insediarsi stabilmente.

Rispetto infatti ad altre infezioni virali, ma anche delle stesse altre infezioni da virus epatitici come l'HBV che causa l'epatite B, la percentuale di persone che una volta entrati in contatto con il virus riesce spontaneamente ad eliminarlo grazie all'azione del proprio sistema immunitario, è estremamente più bassa. Si stima infatti che solo il 20-30% delle persone elimini il virus spontaneamente, e quindi che il 70-80% delle persone passi, invece, in **fase cronica**.

In particolare, dopo l'esposizione al virus HCV, il sistema immunitario reagisce cercando di eliminarlo; nella **fase acuta**, e che può durare fino a 6 mesi, il nostro organismo lotta contro il virus. È questa la fase in cui generalmente si avvertono sintomi chiaramente indicativi

di una infezione epatica, sebbene nella maggior parte dei casi (90/95%) decorre in modo asintomatico.

Al termine della fase acuta, se l'organismo non è riuscito a eliminare il virus, si entra in una fase cronica: è questa la fase più problematica, dal momento che la malattia può rimanere silente, senza cioè chiari sintomi anche per molti anni impedendo una diagnosi precoce.



Nel 20-30% dei pazienti che cronicizzano l'infezione, il danno al fegato progredisce sino alla **cirrosi epatica** che può complicarsi con un quadro di insufficienza epatica (scompenso) o carcinoma primitivo del fegato.

L'infezione acuta da HCV e' nella maggior parte dei casi asintomatica e senza ittero. In coloro che manifestano clinicamente la malattia, l'esordio e' insidioso con anoressia, nausea, vomito, febbre, dolori addominali ed ittero. Un decorso fulminante letale si osserva assai raramente (0,1% dei casi), mentre un'elevata percentuale dei casi, stimata fino all' 85% dei casi andra' incontro a cronicizzazione. Il 20-30% dei pazienti con epatite c cronica sviluppa, nell' arco di 10-20 anni, cirrosi e, in circa 1-4% dei casi, successivo epatocarcinoma.

Il periodo di incubazione va da 2 settimane a 6 mesi, per lo piu' compreso tra 6 e 9 settimane.

I principali **sintomi** dell'infezione da HCV sono:

- dolori alle articolazioni e ai muscoli,
- nausea,
- mancanza di appetito,
- stanchezza cronica, spossatezza, calo della libido

Il problema principale è che troppo spesso i sintomi indicatori dell'infezione non vengono correttamente interpretati o sono sottovalutati; questo determina una mancata diagnosi e quindi la mancata possibilità di intervenire quando ancora il danno non è avanzato, oltre che impedire la messa in pratica di opportune misure di prevenzione personali e familiari.

Ed è per questo che il “**sommerso**” ovvero la popolazione con infezione non nota è stata e rimane una delle tematiche più importanti nell'ambito dell'HCV.

Il boom delle infezioni si è avuto negli anni 60-90, per cui, oltre ai decessi, molte persone hanno manifestato chiari sintomi, si sono sottoposti almeno a piccoli interventi, donazioni, esami di controllo a vario titolo, e quindi hanno scoperto l'infezione.

Riguardo alle nuove infezioni, il quadro oggi è decisamente cambiato: il numero di nuove infezioni è calato drasticamente, sebbene non si possa parlare di riduzione totale del rischio.

L'Istituto Superiore di Sanità segnala, infatti, che attualmente le principali modalità di trasmissione sono quelle nosocomiale, la tossicodipendenza, trattamenti estetici, tatuaggi e piercing effettuati in ambienti non adeguatamente sterilizzati e che le nuove infezioni sono attualmente diminuite ma nell'ipotesi più ottimistica **ogni anno si verificano circa 1200 nuovi casi di epatite da virus C.**

Casi* notificati di Epatite C con fattore di rischio identificato. SEIEVA 2015.

Fattore di rischio	Fascia di età										TOTALE	
	0-14		15-24		25-34		35-54		55+		N.	%
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%		
Trasfusione sangue	0	0,0	1	16,7	0	0,0	0	0,0	3	20,0	4	6,1
Interventi chirurgici	1	100,0	2	33,3	0	0,0	11	30,6	8	47,1	22	32,4
Ospedalizzazione	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,9	2	11,1	3	4,4
Altre esposizioni parenterali**	0	0,0	1	20,0	0	0,0	10	27,8	6	35,3	17	25,4
Terapia odontoiatrica	1	100,0	0	0,0	0	0,0	16	44,4	5	29,4	22	32,8
Uso di droghe E.V.	0	0,0	2	40,0	5	62,5	3	8,3	0	0,0	10	14,7
Convivente tossicodipendente	0	0,0	0	0,0	1	12,5	1	2,9	0	0,0	2	3,1
Contatto con itterico nei 6 mesi	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	8,8	0	0,0	3	4,9
Partner sessuali (>1 nell'ultimo anno)	0	0,0	2	50,0	2	66,7	9	45,0	0	0,0	13	40,6
Convivente di soggetto HCV+	0	0,0	0	0,0	4	57,1	3	10,7	0	0,0	7	13,0
TOTALE CASI***	1		6		9		37		18		71	

* I casi possono avere più di un fattore di rischio
** Piercing, tatuaggi, agopuntura, manicure/pedicure, rasatura dal barbiere
*** Per alcuni casi l'informazione relativa ad alcuni fattori di rischio non è disponibile

Il virus HCV è un virus a **trasmissione esclusivamente parenterale**, ovvero si trasmette da una persona infetta ad un'altra solo ed esclusivamente attraverso il contatto diretto sangue-sangue; non sono invece veicolo di infezione gli altri fluidi. L'infezione si può trasmettere per via verticale da madre a figlio in meno dei 5% dei casi.

Il virus dell'HCV è un virus relativamente semplice nei processi replicativi ed è oggi ben conosciuto; questo ha dato la possibilità di "costruire" molecole che fossero capaci di interferire direttamente con la replicazione virale e di conseguenza eliminarlo. Ad oggi i dati scientifici riferiscono che, a differenza di altri virus assai più complessi come quello dell'HIV, o anche quello dell'HBV, che "internalizzano", ovvero si stabiliscono stabilmente nelle cellule e possono permanere anche in maniera silente, senza replicare, il virus HCV è un virus che al contrario rimane all'interno delle cellule e replica attivamente. Anche per questo motivo, se dopo la terapia il virus non risulta rilevabile e rimane tale anche a distanza di 12 settimane, si può ritenere eradicato per sempre (escludendo possibili reinfezioni).

Ad oggi il riferimento, che si è dimostrato essere affidabile (pazienti seguiti per diversi anni dopo il trattamento) è la cosiddetta **SVR12**, ovvero la **risposta virologica sostenuta** a 12 settimane post fine terapia: se il virus non risulta rilevabile a 12 settimane dalla fine del trattamento, è da considerarsi eliminato per sempre.

La diagnosi - esami correlati

Attualmente la diagnosi di epatite C si basa sull'impiego di due esami del sangue: la ricerca degli anticorpi specifici contro l'HCV e l'individuazione delle particelle virali attraverso

l'esame dell' HCV-RNA. È inoltre possibile valutare in modo indiretto lo stato di infiammazione del fegato determinando i livelli delle transaminasi epatiche. Una volta accertata la presenza del virus si possono eseguire ulteriori indagini volte a definire precisamente il danno al fegato, come la biopsia epatica o metodiche indirette come l'elastometria epatica (fibroscan), e ad individuare il genotipo dell'HCV e la carica virale grazie all'esame della genotipizzazione e dell'HCV-RNA qualitativo e quantitativo.

Anticorpi anti-HCV

Questo test per la ricerca degli anticorpi è disponibile dal 1989 e permette di stabilire se il soggetto è entrato in contatto con l'HCV e se ha quindi sviluppato anticorpi contro il virus, ma **non distingue tra malattia pregressa o in atto**, aspetto evidenziabile unicamente andando a valutare la presenza o meno del virus nel sangue con la ricerca dell'HCV-RNA. Oggi sono disponibili non solo esami da effettuare su **campioni di sangue**, ma anche dei rapidi e semplici test che attraverso l'analisi della **saliva**, sono in grado di individuare la presenza degli anticorpi specifici dell'HCV. Questi esami, sia sul sangue che salivari, non sono però sufficienti per determinare la presenza o assenza effettiva del virus poiché esiste un periodo, definito "periodo finestra" che generalmente va dal momento dell'esposizione al virus, fino ai 6 mesi successivi, durante il quale l'organismo potrebbe non aver prodotto gli anticorpi specifici diretti contro il virus. In questo periodo quindi, un eventuale test di controllo degli anticorpi potrebbe dare risultati falsamente negativi.

In tutti gli altri casi, tali test, in assenza di rilevazione dell'anticorpo escludono un'infezione. Nel caso infine che si rilevi la presenza dell'anticorpo, non è detto che il virus sia effettivamente presente; infatti la presenza degli anticorpi contro l'HCV potrebbe anche essere frutto di una pregressa esposizione al virus, che però il sistema immunitario è stato in grado di eliminare; pertanto per definire l'effettiva presenza del virus occorre fare un esame denominato HCV-RNA.

HCV-RNA

Il test è diretto all'individuazione del genoma virale; la conferma definitiva della presenza del virus e quindi della diagnosi di epatite C avviene attraverso l'individuazione della quantità di particelle virali circolanti nel sangue, la **cosiddetta carica virale o viremia**, mediante un test molecolare basato sulla polymerase chain reaction (PCR), una tecnologia molto sensibile che consente di rilevare anche quantità minime del genoma dell'HCV. Se questo

test risulta positivo (**HCV-RNA qualitativo e quantitativo**), significa che sussiste una replicazione virale in corso e quindi una infezione.

Il genotipo virale (Genotipizzazione virale)

Permette di stabilire le caratteristiche ovvero il genotipo del virus (ad esempio 1a, 2a, 2b, 3...), al momento attuale se ne conoscono 6 tipi distinti, ulteriormente suddivisi in un centinaio di sottotipi. La ricerca del genotipo virale è un'indagine imprescindibile, allo stato attuale, per impostare correttamente la terapia antivirale: infatti a seconda del genotipo varia la strategia terapeutica da adottare ed il regime farmacologico da utilizzare.

Determinazione del danno epatico

Una volta accertata la presenza del virus dell'HCV e quindi un'infezione attiva, per avere un quadro più preciso sull'entità del danno al fegato è opportuno realizzare esami diretti o indiretti che permettono di quantificare il danno del fegato, la eventuale degenerazione di alcune o molte cellule epatiche, ovvero quello che viene definito grado di fibrosi del fegato. Esistono diverse metodologie per poter determinare lo stadio di fibrosi; ne esistono di invasive e di non invasive.



Esami non invasivi

Tra le tecniche non invasive, la più comune e diffusa è certamente la valutazione dell'elastometria epatica, ovvero un esame che mira a definire l'elasticità del fegato e in questo modo a determinarne lo stato di salute. Tra le strumentazioni più utilizzate per realizzare questo tipo di esame vi è il **Fibroscan (elastografia ad impulsi)**, e l'**ARFI (impulso acustico ad ultrasuoni)**, tecnologie non identiche ma basate sullo stesso concetto. Il vantaggio di questo tipo di esame è quello di essere indolore, non invasivo e di rapida esecuzione.

Esami invasivi

Quando risulta difficile o anche impossibile (pochi casi) utilizzare una delle metodiche indirette, o quando risulta utile, si può ricorrere alla **Biopsia Epatica**, un esame sicuramente più invasivo che viene eseguito in regime di ricovero giornaliero (Day Hospital) e che consiste nel prelievo di un piccolo campione di tessuto epatico e nella sua analisi al microscopio.

In tutti i casi, le informazioni ottenute da tali esami, ovvero la definizione del grado di danno epatico (definizione dello stadio di fibrosi) risultano importanti se non fondamentali per la definizione del programma terapeutico più adeguato per il paziente HCV-positivo.

La fibrosi epatica

Rappresenta la sostituzione del parenchima epatico con matrice extracellulare, è l'aspetto peculiare del danno cronico in corso di malattia di fegato. La sua progressione nel tempo è responsabile dei maggiori eventi clinici, per cui la sua valutazione è essenziale per la corretta gestione del paziente.

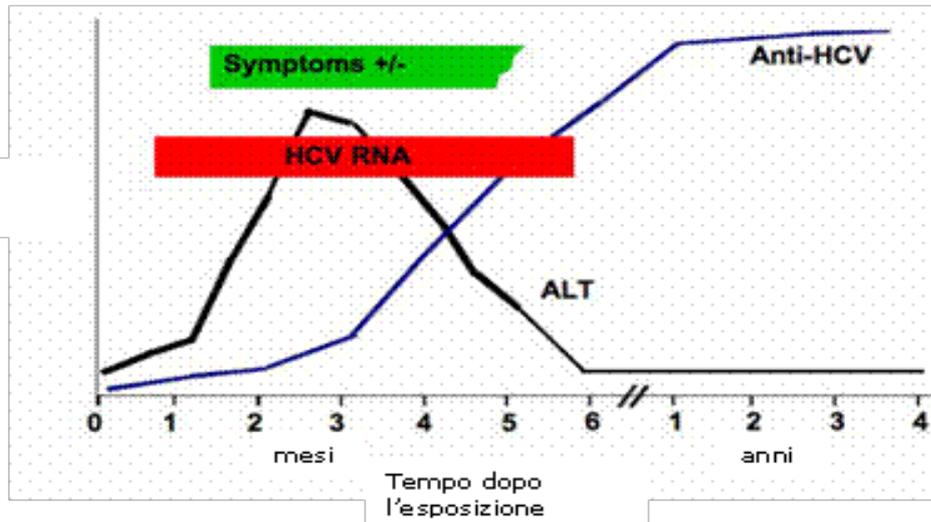
La misura della sua estensione, lo stadio di fibrosi, rappresenta il più importante predittore di progressione di malattia, che condiziona le scelte terapeutiche, determina la prognosi e il follow-up del paziente.

Storia naturale (infezione acuta e cronica)

L'epatite C è caratterizzata da un'elevata percentuale di forme asintomatiche.

Clinicamente, nella maggioranza dei casi, l'inizio della malattia è **asintomatico**: infatti solo pochissimi pazienti affetti da epatite cronica C ricordano l'esordio dell'infezione, mentre la maggioranza di essi non sa di essere infetta e solo per caso viene a conoscenza del proprio stato. **L'episodio acuto** clinicamente evidente, che come detto non è molto frequente, si può caratterizzare dalla comparsa di ittero, sensazione di malessere e stanchezza oltre ad un importante aumento delle transaminasi.

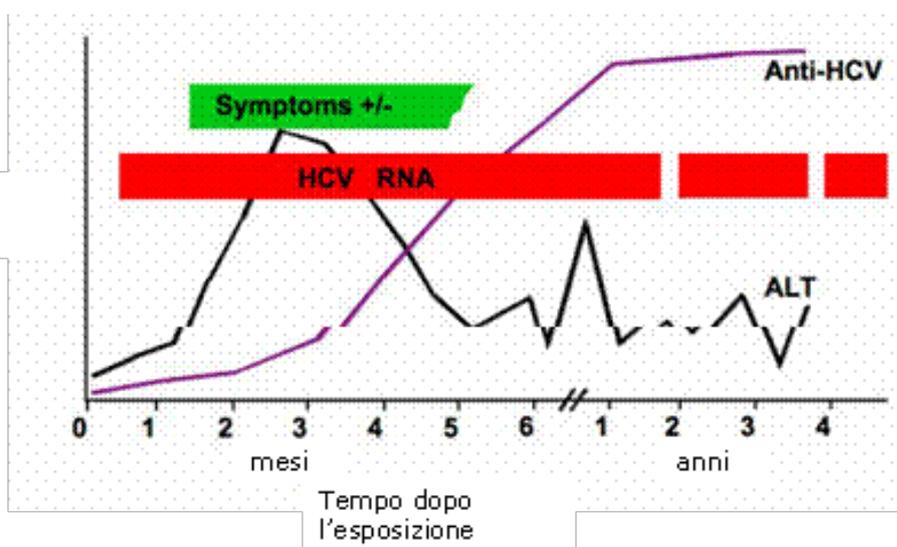
I sintomi si possono presentare dopo due o tre mesi dall'infezione, in corrispondenza del picco delle transaminasi e della comparsa dell'HCV-RNA.



Dopo l'episodio acuto, in alcuni casi (20-30%) si verifica la guarigione con la scomparsa di HCV-RNA e la normalizzazione delle transaminasi. In altri casi dopo una apparente remissione che dura alcuni giorni o alcune settimane si osserva di nuovo un aumento delle transaminasi.

Il criterio fondamentale per considerare il soggetto guarito è la persistente negativizzazione di HCV-RNA per almeno 6 mesi. Nei soggetti guariti la presenza di anticorpi Anti-HCV può persistere per anni o anche per sempre.

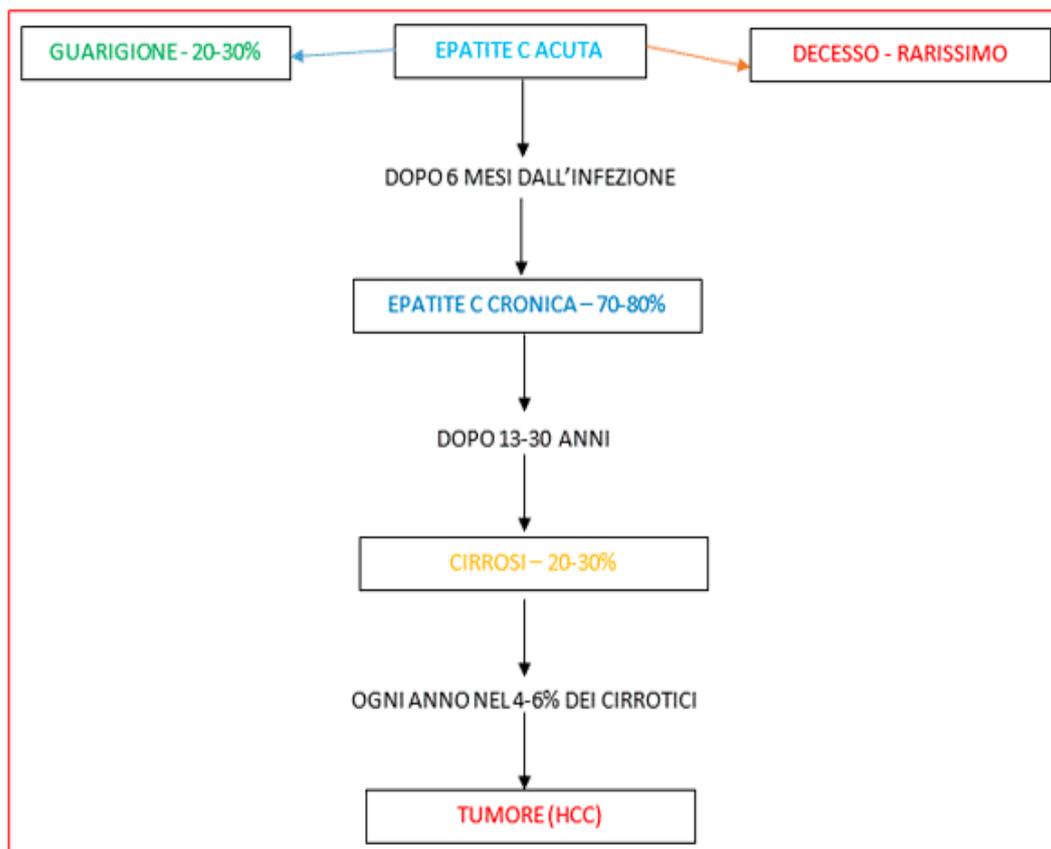
Negli altri casi, superato l'episodio acuto vi è l'evoluzione verso la fase cronica: il soggetto resta HCV-RNA positivo e le transaminasi possono essere fluttuanti o persistentemente normali.



L'epatite cronica da HCV molto spesso è accompagnata da una sintomatologia aspecifica comprendente, con elevata frequenza, uno stato di fatica, dolori muscolari e malessere persistenti indipendenti dalla severità del danno epatico. ¹

Viene riportata in alcuni casi anche la presenza di depressione e ansia generalmente non attribuibili al modo di acquisizione dell'infezione o alla gravità del danno.

Il 20-30% dei pazienti con epatite cronica nel giro di 10-30 anni progredisce verso la cirrosi e la progressione può essere favorita da alcuni fattori di rischio come l'obesità, l'età, la steatosi epatica, il consumo di alcol e la menopausa.



La cirrosi epatica può complicarsi con le manifestazioni cliniche dell'ipertensione portale come ascite (accumulo di liquido nell'addome), varici (vene dilatate a livello esofago-gastrico a rischio di rottura), ittero (aumento della bilirubina con colorazione giallastra di cute e sclere), e una sindrome da deficit cognitivo conosciuta come encefalopatia epatica. Inoltre la cirrosi epatica è il principale fattore di rischio per l'insorgenza di epatocarcinoma (HCC), ovvero il tumore primitivo del fegato.

Si tratta dunque di una condizione grave e che in molti casi, estremamente avanzati, trova nel trapianto di fegato l'unica soluzione.

Le complicanze dell'infezione da HCV

Dalla fibrosi alla cirrosi

I dati epidemiologici indicano che l'HCV è responsabile del 40-50% dei casi di cirrosi epatica e che l'evoluzione dell'epatite a cirrosi interessa il 20-30% dei soggetti con HCV.

Mediamente la cirrosi epatica si sviluppa in 25-30 anni ma in particolari gruppi di pazienti, per esempio i dipendenti da sostanze tossiche per via endovenosa o alcool, le persone con infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) o con altre patologie come l'obesità con presenza di NASH (Steatoepatite non alcolica) o steatosi, la cirrosi può presentarsi molto più precocemente.

L'evoluzione cirrotica passa inizialmente per i vari stadi di fibrosi (le cellule epatiche distrutte dal virus vengono sostituite da tessuto di cicatrizzazione) con la comparsa di noduli (noduli di rigenerazione) e di cicatrici che determinano la perdita progressiva della funzionalità del fegato. Il danno si determina nel caso in cui non si rimuova la causa alla base del problema epatico.

La complicanza clinica più rilevante della **cirrosi** è rappresentata dall'ipertensione portale che può dar luogo alla formazione di varici esofagee nell'esofago (la cui rottura può causare emorragie), accumulo di liquido in addome (ascite) ed encefalopatia (ovvero sindrome clinica caratterizzata da deficit cognitivo e confusione, causata da un aumento anomalo in circolo di tossine provenienti dalla degradazione delle proteine ad opera dei batteri intestinali). E' frequente inoltre un aumento dimensionale della milza con conseguente calo dei globuli bianchi e delle piastrine (cosiddetto da "sequestro") e nelle fasi più avanzate di insufficienza della funzione epatica può comparire l'ittero (ovvero aumento nel sangue della bilirubina, con colorazione giallastra della cute e delle sclere) ed una sindrome nota come "epato-renale" ovvero con compromissione della funzione renale (azotemia e creatinina). In tal caso l'aspettativa di vita del paziente può essere limitata a poche settimane o mesi.

Il tumore epatico primitivo (epatocarcinoma – HCC)

Il carcinoma epatocellulare è la complicanza più grave dell'infezione cronica da HCV e si presenta nel 4-6% dei soggetti affetti da cirrosi epatica. Diversi studi hanno dimostrato un rapporto diretto tra l'infezione da HCV e il tumore, con un aumento del rischio da 20 a oltre 40 volte.

Secondo i dati epidemiologici ogni anno dall'1% al 4% dei pazienti con cirrosi da HCV sviluppa un tumore epatico. In Italia l'epatocarcinoma costituisce la settima causa di morte per tumore, con circa 10.000 decessi l'anno.

Verso il trapianto

Quando l'epatite cronica da HCV è arrivata allo stadio avanzato di cirrosi e sono presenti le complicanze di cui si è parlato (scompenso epatico o epatocarcinoma), appare opportuno iniziare una valutazione per eventuale inserimento del paziente in lista d'attesa per trapianto epatico.

Attualmente in Europa e negli Stati Uniti l'epatite C è la causa principale di epatite cronica e di trapianto di fegato. Nei Paesi occidentali l'HCV è responsabile del 20% di tutti i casi di infezione virale acuta, del 70% di quella cronica, del 40% delle cirrosi allo stadio terminale e del 30-40% dei trapianti epatici.

Ricorrenza di malattia post trapianto

Dopo trapianto di fegato per cirrosi epatica HCV correlata, la ricomparsa dell'infezione è universale (cioè nel 100% dei casi), con lo sviluppo di epatite nella maggior parte dei pazienti. Anche se il 30%-40% dei pazienti sviluppa un danno epatico lieve, tra il 10% ed il 30% può sviluppare malattia progressiva che può portare fino alla cirrosi nell'arco di 5 anni.

Tuttavia, la storia naturale della malattia epatica in questi casi è cambiata grazie all'introduzione di antivirali ad azione diretta (DAAs) che possono essere utilizzati sia nel pre- che post-trapianto con elevate percentuali di eradicazione virale nel ricevente.

Modalità di contagio

Il contagio dell'infezione da HCV avviene principalmente per **via parenterale**, cioè attraverso il sangue, e molto meno frequentemente per via sessuale.

L'infezione si trasmette preferenzialmente per via orizzontale, da individuo a individuo, e in minor misura, con una frequenza del 3-5%, per via verticale-perinatale, cioè da madre a figlio; tale percentuale aumenta considerevolmente nel caso di madri portatrici anche del virus dell'immunodeficienza umana (HIV), raggiungendo tassi del 15-25%.

I **principali mezzi di contagio** di sangue infetto sono:

- **Aghi e siringhe** riutilizzabili per iniezioni intramuscolari ed endovenose di farmaci e droghe. Il rischio di contrarre l'infezione attraverso questa modalità è oggi diminuita in occidente grazie all'utilizzo di materiale monouso e di procedure di sterilizzazione, soprattutto a livello sanitario-ospedaliero, ma sussiste ancora nei paesi in via di sviluppo.



In generale il rischio è molto alto tra i tossicodipendenti che fanno uso di droghe per via endovenosa, in cui l'incidenza di infezione da HCV oscilla dal 50 al 95%: in Europa e negli Stati Uniti la tossicodipendenza è il principale fattore di rischio per l'epatite C.

- **Trasfusioni di sangue e di plasma-emoderivati.**

Hanno rappresentato il fattore di rischio prevalente per la diffusione dell'HCV negli anni antecedenti il 1990, prima cioè che fosse introdotto lo screening obbligatorio del sangue basato sulla ricerca degli anticorpi anti-HCV.



Oggi grazie all'impiego di test sempre più sensibili e a un più scrupoloso reclutamento dei donatori, il tasso di incidenza di epatite C associato alle trasfusioni si è quasi azzerato nei Paesi occidentali (< 0,9%), ma resta alto nelle nazioni in via di sviluppo, per le quali le trasfusioni rappresentano attualmente il principale mezzo di contagio.

- Strumenti con cui vengono praticati il **piercing, i tatuaggi, l'agopuntura, interventi odontoiatrici e endoscopie**, e in generale tutti gli oggetti - di uso sanitario o domestico - che possono procurare ferite anche lievi, quali forbici, rasoi, spazzolini e tagliaunghie, e che, se non opportunamente sterilizzati, possono fungere da vettori di infezione.



La via sessuale è la modalità meno frequente di diffusione dell'HCV, con un numero di casi inferiore al 5%.

Situazione e gruppi di soggetti a rischio di infezione

Ci sono situazioni che rendono possibile la trasmissione del virus dell'epatite C. Alcune possono presentarsi nella vita di ogni giorno, altre sono legate a specifiche attività professionali. In ogni caso, se si incorre in una situazione a rischio, è necessario rivolgersi al proprio medico di medicina generale (o a uno specialista) per programmare le indagini del caso. Affrontare precocemente l'infezione è il modo migliore per controllarla efficacemente. È opportuno sottolineare che esistono specifici gruppi di cittadini a rischio di contrarre e di avere contratto l'infezione, vanno quindi distinte le modalità di rischio di contagio del pas-

sato rispetto a quelle attuali. **L'Associazione italiana Studio Fegato**, ha ben identificato questi gruppi di cittadini:

Soggetti e situazioni a rischio del passato

- emofilici in cui sono stati impiegati concentrati di fattori della coagulazione prima del 1987 (quando sono stati introdotti processi di inattivazione virale);
- soggetti che hanno ricevuto trasfusioni o somministrazione di emoderivati prima del 1992;
- persone che hanno ricevuto trapianto di organi o tessuti eterologhi fino al 1992.

Soggetti e situazioni a rischio del passato ma anche attuali

- soggetti con qualsiasi evidenza di danno epatico e in particolare soggetti con transaminasi al di sopra della norma in modo persistente;
- soggetti che nell'arco della loro vita hanno fatto uso di droghe per via endovenosa anche se occasionale, saltuario e non continuativo;
- soggetti con tatuaggi e *body piercing* eseguiti in ambienti non igienicamente protetti (es. carceri o istituti non certificati);
- operatori sanitari e personale di pubblica sicurezza (giustificato dallo specifico rischio professionale);
- soggetti immigrati provenienti da regioni ad endemia (prevalenza) elevata; bambini nati da madre positiva agli anticorpi contro il virus dell'epatite C;
- persone con infezione da HIV;
- soggetti sottoposti a lunga carcerazione;
- persone che sono state sottoposte a emodialisi;
- soggetti con crioglobulinemia mista essenziale.

Fonte: Comunicato Stampa AISF, Nov. 2006

Ogni sforzo deve essere fatto per riconoscere precocemente l'infezione ed in questo possono essere di grande aiuto i medici di medicina generale nella selezione dei pazienti che per comportamento e storia familiare hanno più probabilità di avere infezione da HCV.

Allo stato attuale, non esiste da parte del Ministero della Salute indicazione per lo screening di massa con transaminasi o test sierologici per HCV finalizzato alla diagnosi precoce dell'infezione per ragioni di costo-efficacia.

Esiste tuttavia una "Expert consensus conference" emanata dall'Istituto Superiore di Sanità, che raccomanda lo screening solo in gruppi limitati di soggetti a rischio "in particolare nei soggetti potenzialmente eleggibili al trattamento antivirale" in ragione cioè di un costo/beneficio vantaggioso valutato esclusivamente su basi economiche-clinico-scientifiche.

È fondamentale aumentare il livello di conoscenza e di consapevolezza della popolazione generale sulla patologia, sulle modalità di diffusione, sui rischi evolutivi e sulle possibilità di terapia.

La prevenzione e lo stile di vita

Non esistono al momento interventi di prevenzione specifica nei confronti dell'infezione da HCV.

Non è infatti attualmente **disponibile un vaccino anti-HCV** a causa dell'elevata capacità del virus di mutare rapidamente che gli consente di eludere facilmente le difese dell'organismo, nonché per la difficoltà di far replicare il virus in laboratorio e di trovare modelli animali sperimentali adatti (sono comunque in fase di studio alcuni vaccini).

Data la mancanza di misure profilattiche specifiche, la prevenzione dell'epatite C poggia essenzialmente sull'interruzione della catena del contagio.

Le misure preventive generiche

Le strategie preventive aspecifiche sono volte a eliminare o ridurre la trasmissione dell'infezione e sono indirizzate in special modo agli individui a rischio e ai loro familiari. Sostanzialmente consistono in:

- usare siringhe monouso se si fa uso di droghe/farmaci iniettabili per endovena;
- adottare precauzioni in ambiente domestico nel condividere oggetti taglienti o appuntiti (rasoi, lamette, forbici, siringhe) e spazzolini per la pulizia dei denti;

- usare il preservativo nei rapporti sessuali promiscui e se si è immunocompromessi o si è affetti da malattie sessualmente trasmissibili e da lesioni genitali;
- evitare di entrare in contatto con il sangue della persona contagiata.

Conclusioni

L'epatite C è ancora più subdola e più pericolosa, perché gravata da un rischio di cronicità ben più elevato della B. Il rischio globale di cronicità dopo esposizione all'HCV è dell'80%, indipendentemente dall'età.

Nella gran maggioranza dei pazienti, all'esordio non si evidenzia alcun sintomo. Altrettanto subdola è l'evoluzione della malattia. Occorrono almeno vent'anni dal momento del contagio per arrivare alla cirrosi. L'HCC rappresenta la complicazione maggiore e la causa di morte più frequente del paziente con epatite cronica C.

Lo stato di portatore dell'HCV asintomatico, non riconosciuto, costituisce una sorgente prolungata di infezione virale per gli altri, in particolare per i contatti familiari, i/le partner sessuali.

Il problema epidemiologico nazionale è ben più vasto di quello dell'epatite B, e di difficile controllo, poiché non esiste una vaccinazione specifica contro l'HCV.

Da rilevare come in Italia, nell'ultimo decennio, la sola conoscenza del problema e le adeguate precauzioni per evitare contatti di sangue (norme igieniche nell'ambiente familiare, uso non-promiscuo degli utensili dell'igiene personale, attenzione alle manovre estetiche e tatuaggi, materiale sanitario usa e getta) hanno portato ad una riduzione dei livelli di endemia da HCV.

Per quanto riguarda l'epatite da virus C, gli studi di popolazione evidenziano valori di prevalenza globale oscillanti dal 3,9% di un comune del Veneto al 16,2% di un comune della Campania. Gli elevati livelli di prevalenza di HCV osservati non possono comunque essere ritenuti rappresentativi delle intere realtà regionali cui questi comuni appartengono, in quanto si tratta di centri non urbani la cui limitata dimensione può aver favorito l'entità della diffusione del virus. Due aspetti si possono comunque ritenere validi anche per l'intera realtà nazionale:

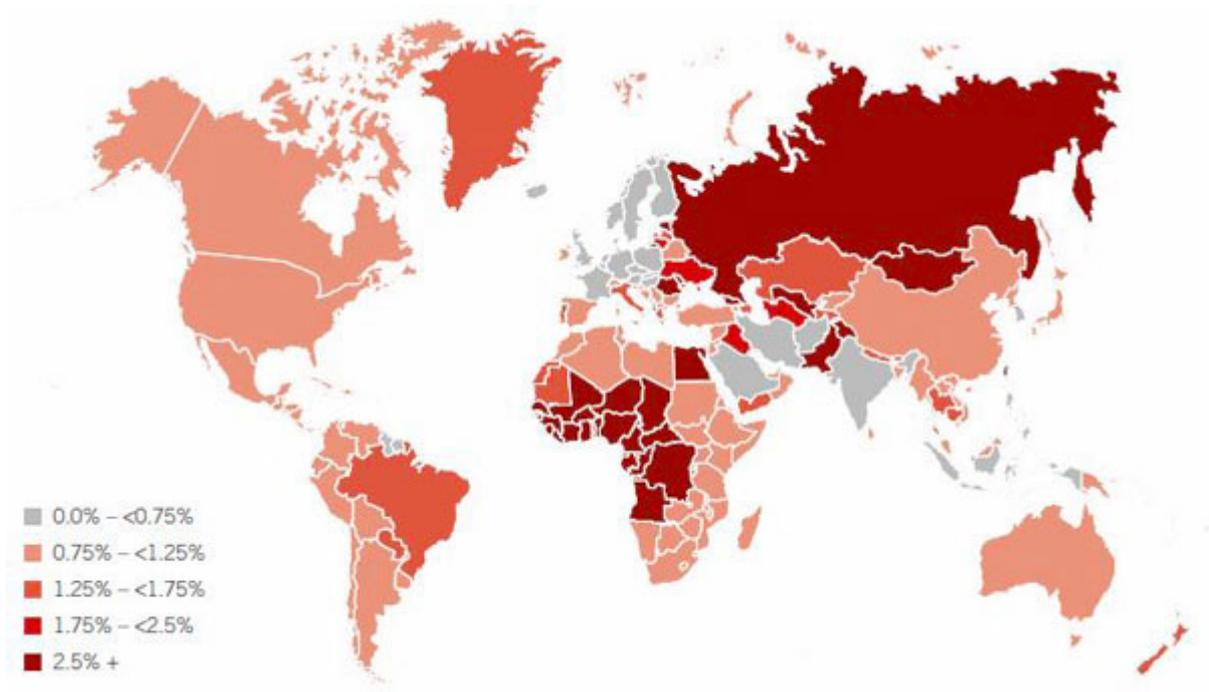
1) Un forte gradiente Nord-Sud, che riflette le grandi differenze socio-economiche nel passato tra queste aree nel paese e

2) Un drammatico incremento dei livelli di prevalenza con l'età, passando da valori estremamente bassi negli adolescenti e giovani adulti a livelli superiori anche al 40% in soggetti di età maggiore di 60 anni.

Le stime basate su modelli matematici indicano che la prevalenza di soggetti antiHCV positivi in Italia sia intorno al 3%, ed i soggetti infetti siano intorno a 1.200.000. Tra questi, oltre 200.000 avrebbero una cirrosi epatica, e l'infezione cronica da HCV sarebbe responsabile di circa 10.000 decessi all'anno. In Italia, l'HCV – attraverso le sue complicanze – causa il più alto numero di decessi tra le malattie infettive trasmissibili. La cirrosi è la prima causa di morte nei pazienti in età ricompresa tra i 35 e 44 anni ed è la settima causa di morte nel nostro Paese.

Da un punto di vista clinico, l'HCV rappresenta a livello nazionale la causa più importante di epatopatia, in quanto è riscontrabile nel 62% delle epatiti croniche e nel 73% degli epatocarcinomi.

Le stime disponibili sono basate su studi epidemiologici, eseguiti nell'ultimo ventennio, talvolta obsoleti e disomogenei (condotti su popolazioni ristrette), che non possono fornire con precisione la prevalenza reale: per tale motivo non è possibile stimare con precisione quanti siano i cittadini non ancora diagnosticati ed ancora inconsapevoli della loro infezione o malattia. Ci si basa attualmente, per le stime più recenti, su dati di popolazioni specifiche (donatori di sangue, partorienti, soggetti sottoposti ad interventi chirurgici, screening lavorativi), che non rappresentano però la popolazione generale.



Questa carenza di informazioni epidemiologiche aggiornate, comune peraltro a tutti i paesi sul panorama mondiale, impedisce politiche idonee e conformi alla dimensione della patologia.

Lo **screening** rappresenta il passo fondamentale nel raggiungimento degli obiettivi di prevenzione e di cura per fini di sanità pubblica, garantisce la rilevazione di soggetti infetti ed il trattamento precoce. Per tali ragioni, le strategie di screening sono raccomandate da diverse organizzazioni per la salute pubblica di tutto il mondo.

Bibliografia

- Natural history of hepatitis C - Rachel H. Westbrook – Journal of Hepatology 2014
- WHO – Hepatitis C - <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
- ISTAT, cause di mortalità – anno 2012 - http://www.istat.it/it/files/2014/12/Principali_cause_morte_2012.pdf
 - Programma Nazionale di Educazione e Competenza Continua EPATOCARCINOMA – S.I.G.E. – AISF <http://www.webaisf.org/media/4415/sillabus2008.pdf>
 - WHO – Hepatitis C - <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
- World Health Organization. Hepatitis C Fact Sheet 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
- Recurrence of hepatitis C after liver transplantation – Vinaixa et al. – Annals of Gastroenterology 2013
 - European Centre for Disease Prevention and Control. Introduction to the Annual epidemiological report for 2015. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2015. Stockholm: ECDC; 2017.
 - European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance systems overview [internet]. Stockholm: ECDC; 2017.
 - European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance atlas of infectious diseases [internet]. Stockholm: ECDC; 2017 [Cited 30 May 2017].
 - European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review on hepatitis B and C prevalence in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2016.
 - Sharma S, Carballo M, Feld JF, Janssen HLA. Immigration and viral hepatitis. J Hepatol. 2015; 63(2): 515-522.
 - Duffell EF, van de Laar MJ. Survey of surveillance systems and select prevention activities for hepatitis B and C, European Union/European Economic Area, 2009. Euro Surveill. 2015;20(13): pii=21080.
 - European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance and prevention of hepatitis B and C in Europe. Stockholm: ECDC; 2010.
 - Ott JJ, Stevens G A, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. Vaccine 2012; (30) 2212– 2219.
 - Kirwan P, Evans B, Sentinel Surveillance of Hepatitis Testing Study Group, Brant L. Hepatitis C and B testing in English prisons is low but increasing. J Public Health.

2011 Jun;33(2):197-204.

- European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological assessment of hepatitis B and C among migrants in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2016.
- World Health Organization. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. Geneva: WHO; 2016.
- SEIEVA – Istituto Superiore di Sanità - <http://www.iss.it/seieva/index.php?lang=1&anno=2017&tipo=5>
- Natural history of hepatitis C - Rachel H. Westbrook – Journal of Hepatology 2014
- WHO – Hepatitis C - <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
 - ISTAT, cause di mortalità – anno 2012 - http://www.istat.it/it/files/2014/12/Principali_cause_morte_2012.pdf
 - Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology of the hepatitis C virus infection. J Hepatol. 2014
 - GLOBAL REPORT ON ACCESS TO HEPATITIS C TREATMENT FOCUS ON OVERCOMING BARRIERS - OCTOBER 2016
 - SEIEVA – Istituto Superiore di Sanità - <http://www.iss.it/seieva/index.php?lang=1&anno=2017&tipo=5>
 - Chronic Hepatitis C Virus Advances in Treatment, Promise for the Future., Springer Verlag, 2011, pp. 103–104, ISBN 978-1-4614-1191-8.
 - Chen SL et al. The Natural History of Hepatitis C Virus (HCV) Infection. Int J Med Sci 2006;3(2):47-52.
 - Robério Amorim de Almeida Pondé, Hidden hazards of HCV transmission, in Medical microbiology and immunology, vol. 200, n° 1, 2011 Feb
 - World Health Organization. Hepatitis C Fact Sheet 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
 - Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C_ General Information. 2010 <http://www.cdc.gov/hepatitis/HCV/PDFs/HepCGeneralFactSheet.pdf>
 - Hepatitis C: Understanding the Silent killer. European Liver Patients Association. http://www.elpa-info.org/tl_files/elpa_downloads/2012/ELPA-HepC_Booklet2012-FINAL-small.pdf
 - HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C – AASLD 2016 - <http://www.hcvguidelines.org/full-report-view>
 - ISTAT, cause di mortalità – anno 2012 - http://www.istat.it/it/files/2014/12/Principali_cause_morte_2012.pdf

- SEIEVA – Istituto Superiore di Sanità - <http://www.iss.it/seieva/index.php?lang=1&anno=2017&tipo=5>
- Natural history of hepatitis C - Rachel H. Westbrook – Journal of Hepatology 2014
- WHO – Hepatitis C - <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
ISTAT, cause di mortalità – anno 2012 - http://www.istat.it/it/files/2014/12/Principali_cause_morte_2012.pdf
- Natural history of hepatitis C - Rachel H. Westbrook – Journal of Hepatology 2014
- Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. J Hepatology. 2014;61(1 Suppl):S45–S57
- World Health Organization. Hepatitis C Fact Sheet 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
- Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C_ General Information. 2010. <http://www.cdc.gov/hepatitis/HCV/PDFs/HepCGeneralFactSheet.pdf>
- Hepatitis C: Understanding the Silent killer. European Liver Patients Association. http://www.elpa-info.org/tl_files/elpa_downloads/2012/ELPA-HepC_Booklet2012-FINAL-small.pdf
- POLARIS STUDIES, ENDURANCE/EXPEDITION STUDIES, C-CREST STUDY
EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016 - <http://www.easl.eu/medias/cpg/HCV2016/English-report.pdf>
 - A Sustained Virologic Response Is Durable in Patients With Chronic Hepatitis C Treated With Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin - Mark G. Swain – Gastroenterology 2010
 - HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C-AASLD 2016 - <http://www.hcvguidelines.org/full-report/hcv-testing-and-linkage-care>