

EPATITE A

Una delle cause più comuni di epatite acuta è il virus dell'epatite A (HAV), che è stato isolato da Purcell nel 1973. Gli esseri umani sembrano essere l'unico serbatoio del virus. La frequenza relativa di HAV come causa di epatite acuta è diminuita nelle società occidentali. Miglioramenti nell'igiene, politiche di salute pubblica e i servizi igienico-sanitari hanno avuto un impatto significativo sull'epatite A. La vaccinazione ha comportato la riduzione della malattia in gruppi ad alto rischio. La riduzione dei casi di HAV in giovane età ha portato ad un declino nell'immunità di gregge e al cambiamento nell'epidemiologia della malattia, con un aumento dell'età media di insorgenza di malattia. Il contatto da persona a persona è il mezzo più comune di trasmissione ed è generalmente limitata a stretti contatti. Trasmissione attraverso emoderivati è stata descritta. Il periodo di maggiore trasmissione di HAV è durante il prodromo anitterico mentre dopo lo sviluppo dell'ittero la quantità di virus diminuisce rapidamente.

Solitamente il periodo di incubazione dura 2-6 settimane. La presenza di manifestazioni di malattia e la gravità dei sintomi dopo infezione da HAV è direttamente correlata con l'età del paziente. Nelle società occidentali, acquisizione è più frequente in persone di età 5-17 anni. All'interno di questa fascia di età, la malattia è più spesso lieve o subclinica; Tuttavia, la malattia severa, compresa l'insufficienza epatica fulminante, si possono verificare.

Fattori di rischio per l'acquisizione di epatite A sono:

- Contatti personali
- Istituzionalizzazione
- Occupazione (ad esempio, asilo nido)
- Viaggi all'estero
- Omosessualità maschile
- Uso di droghe endovena

In generale, la prognosi è eccellente. Immunità a lungo termine accompagna l'infezione da HAV. Non accadono solitamente ricorrenza ed epatite cronica. In genere, non ci sono conseguenze durature. La morte è rara, anche se è più frequente in pazienti anziani ed in quelli con malattia epatica sottostante.

Nel complesso la mortalità è stimata a circa 0,3%, il tasso è 1,8% tra gli adulti di età superiore ai 50 anni ed è anche più elevato in persone con malattie di fegato croniche. I risultati di trapianto del fegato sono gli stessi come con gli altri casi con la malattia fulminante. Malattia ricorrente non si verifica dopo trapianto del fegato malgrado immunosoppressione. In Italia, la maggior parte dei casi sono sintomatici, con la frequenza dei casi itterici quasi del 70%. A livello globale, l'infezione da HAV è spesso asintomatica e subclinica. In netto contrasto, il 90% delle persone infettate prima dei 2 anni sono asintomatici.

Il determinante più importante singolo di severità di malattia è l'età; aumento dell'età è direttamente correlata con un aumento della probabilità di eventi avversi. Maggior parte delle morti da infezione acuta da HAV si verificano in persone con più di 50 anni, anche se tali infezioni sono rare in questo gruppo di età. La stragrande maggioranza delle persone che acquisiscono l'infezione quando hanno più di 50 anni presentano segni e sintomi della malattia. Altre popolazioni con aumento della probabilità di conseguenze negative causate da infezione acuta da HAV sono quelli con significativa comorbidità o epatite cronica concomitante, come evidenziato dai rapporti di mortalità da infezione acuta da HAV in persone con [epatite C](#).

Infezione nei primi anni di vita si verifica comunemente nei paesi in via di sviluppo. Di conseguenza, malattia sintomatica è rara nei nativi di questi paesi e si osserva più spesso in visitatori. Sieropositività per anti-HAV protegge gli individui contro reinfezione. La reinfezione può verificarsi in tarda età in individui nei quali i livelli di anticorpi rilevabili sono scomparsi. Anche se questo fenomeno è segnalato, la reinfezione non è associata con la malattia clinica. Un rapido aumento dell'anticorpo immunoglobulina G (IgG) per HAV in assenza di immunoglobulina M (IgM) è il segno distintivo di questo evento (risposta anamnestic).

Complicazioni

Una colestasi prolungata può far seguito ad un'infezione acuta. La frequenza con cui questo si verifica aumenta con l'età. Colestasi prolungata si caratterizza per un periodo protratto di ittero (> 3 mesi) e si risolve spontaneamente. Corticosteroidi e acido ursodesossicolico possono abbreviare il periodo di colestasi.

Le caratteristiche usuali di epatite colestatica virale A sono: prurito, febbre, diarrea e perdita di peso, con livelli elevati di bilirubina.

La recidiva dell'infezione di HAV si verifica nel 3% - 20% dei pazienti con infezione acuta da HAV. Dopo un decorso acuto tipico di infezione da HAV, si verifica una fase di remissione, con risoluzione parziale o completa delle manifestazioni cliniche e biochimiche. Il flare iniziale di solito dura 3-6 settimane; ricaduta si verifica dopo un breve periodo (solitamente < 3 settimane) e imita la presentazione iniziale, anche se è solitamente clinicamente più mite. La tendenza a colestasi maggiore esiste in questi pazienti. Nefrite e vasculite cutanea possono essere ulteriori indizi clinici di questa sindrome. Durante le ricadute, spargimento del virus può essere rilevato. Risultati della prova dell'anticorpo di IgM sono positivi. Il decorso clinico è verso la risoluzione e la durata totale è di 3-9 mesi.

Educazione del paziente

I viaggiatori dovrebbero essere istruiti sull'importanza di una buona igiene e forniture di acqua pulita e sicura. Consigli dovrebbero essere forniti per quanto riguarda i benefici dell'immunizzazione, specialmente in individui ad alto rischio. I viaggiatori dovrebbero evitare fonti d'acqua incontrollata, crostacei crudi e cibi non cotti. Acqua bollente o l'aggiunta di iodio inattivano il virus. Tutta la frutta dovrebbe essere lavata e sbucciata. Persone con infezione da HAV che vengono curati a casa e coloro che li circondano dovrebbero seguire precauzioni igieniche molto rigide. Nel periodo prodromico, i pazienti possono avere anoressia, nausea e vomito, stanchezza, malessere, febbre (< 39,5 °C), mialgia e lieve mal di testa. I fumatori spesso perdono il loro gusto per il tabacco.

Fase itterica

Nella fase itterica, le urine diventano scure e le feci pallide. L'ittero si verifica nella maggior parte (70-80%) degli adulti con infezione acuta da HAV; esso è meno probabile nei bambini. Il grado di ittero inoltre aumenta con l'età. Dolore addominale si verifica in circa il 40% dei pazienti.

Il prurito, anche se meno comune si accompagna a ittero. Artralgie e rash cutanei, sono meno frequenti. L'eruzione cutanea quando presente, più spesso si verifica sugli arti inferiori.

All'esame obiettivo, l'epatomegalia è comune.

Bisogna sempre escludere il danno da farmaci, particolarmente acetaminofene, come causa di lesioni epatiche acute. La biopsia del fegato ha un ruolo marginale nella diagnosi acuta di infezione da HAV. Dopo aver stabilito una diagnosi del virus di epatite A (HAV), bisogna tracciare i contatti e notificare alle autorità sanitarie locali per la prevenzione di ulteriori casi.

Aumenti dei livelli di ALT e l'aspartato aminotransferasi (AST) sono sensibili per l'epatite A. I livelli possono superare 10.000 mIU/mL, con livelli di ALT generalmente maggiori dei livelli AST. Questi livelli di solito tornano i campi di riferimento oltre 5-20 settimane.

Aumenti della fosfatasi alcalina accompagnano la malattia acuta e possono progredire durante la fase di colestatica della malattia dopo gli aumenti nei livelli di transaminasi.

Funzione epatica sintetica

Livello di bilirubina aumenta presto dopo l'inizio della bilirubinuria e segue aumenti nei livelli di ALT e AST. I livelli possono essere straordinariamente elevati e possono rimanere elevati per diversi mesi; persistenza oltre 3 mesi indica infezione da HAV colestatica.

Gli individui più anziani hanno livelli elevati di bilirubina. Le frazioni sia dirette che indirette aumentano a causa di emolisi, che spesso si verifica in infezione acuta da HAV. Può essere segnalata una modesta riduzione del livello dell'albumina sierica.

Anti-epatite un'immunoglobulina virus M

La diagnosi di infezione acuta da HAV si basa su test sierologici per gli anticorpi IgM HAV. Risultati dei test per IgM anti-HAV sono positivi al momento della comparsa dei sintomi e di solito accompagnano il primo aumento di alanina aminotransferasi (ALT) livello. Questo test è sensibile e specifico e i risultati rimangono positivi per 3-6 mesi dopo l'infezione primaria e per fino a 12 mesi nel 25% dei pazienti. In pazienti con epatite recidivante, IgM persiste per tutta la durata della malattia. Risultati falsi-positivi sono rari.

Trapianto del fegato, in casi selezionati, è un'opzione se il paziente ha insufficienza epatica fulminante. Pazienti a rischio di sviluppare epatite acuta da HAV dovrebbero subire immunizzazione per il virus. Per casi acuti di infezione da HAV, non esiste alcun trattamento specifico della malattia. **Localizzare la fonte primaria e prevenire ulteriori focolai è di primaria importanza.** La terapia iniziale consiste spesso di riposo a letto. Il paziente non dovrebbe lavorare durante la fase acuta. Nausea e vomito sono trattati con gli antiemetici. La disidratazione può essere gestito con reintegrazione di fluidi per via endovenosa. Nella maggior parte dei casi, l'ospedalizzazione è inutile. Solo 1% delle infezioni da HAV in adulti può portare a FHF. Paracetamolo può essere somministrato ma è strettamente limitato ad una dose massima di 3 g/die negli adulti.

Immunizzazione passiva con Gammagard riduce l'infezione quando somministrato entro 14 giorni di esposizione (profilassi post-esposizione). Profilassi post-esposizione è consigliata per non immunizzati a stretto contatto di quelli recentemente diagnosticati con infezione acuta da HAV. In molti casi, la profilassi di pre-esposizione è stata sostituita un po' di immunizzazione. Per i viaggiatori, analisi costi-benefici suggeriscono che la vaccinazione è preferita sopra gammaglobulina quando un soggiorno prolungato nella zona di rischio (vale a dire, alta endemicità) è più di 3 mesi o quando ripetere viaggio alla zona (vale a dire, > 2 visite all'esterno di un periodo di 3 mesi) è probabile.

Immunizzazione

La vaccinazione è altamente efficace nel prevenire la malattia HAV. **L'efficacia varia dall'80% al 100% dopo 1-2 dosi rispetto al placebo.** L'immunizzazione è indicata per gli individui che viaggiano in aree di alta endemicità che hanno meno di 2 settimane prima della partenza. L'immunoglobulina intramuscolare (IM) sia la vaccinazione deve essere somministrati per fornire l'immunità a lungo termine, particolarmente in coloro che intendono recarsi in queste zone ripetutamente.

Gente con l'affezione epatica cronica di qualsiasi causa dovrebbe prendere in considerazione la vaccinazione epatite A. Tassi di risposta nei pazienti con malattia epatica avanzata e in quelle su terapie immunosoppressive sono suscettibili di essere inferiore. Vaccinazione di epatite A in alcuni gruppi di basso rischio che sono potenziali fonti di grandi focolai di infezione (per esempio, i manipolatori di alimenti) è stata implementata da alcuni datori di lavoro, anche se analisi costi-benefici per il datore di lavoro non sembrano sostenere tali misure. Gli studi epidemiologici delle informazioni correnti e storiche relative a modelli di infezione di epatite A e fattori di rischio mostrano forti associazioni fra miglioramento socio-economico, miglioramenti dell'acqua di purificazione e servizi igienico-sanitari e diminuzione dei tassi di infezione di HAV. Aree in cui è in corso una transizione di A epatite epidemica (acquisizione di infanzia molto alta) a endemica dell'epatite A si porteranno probabilmente ad un aumento nelle infezioni acquisite in adulto e la morbilità connessa con questo in assenza di programmi di vaccinazione. Un'illustrazione eccellente del perché questo è probabile è che il fattore di rischio più prevalente per l'acquisizione di HAV è rappresentata dai viaggi internazionali. L'epatite A è la più frequente malattia prevenibile da vaccino in viaggiatori, e ha i più alti tassi di mortalità e morbilità per qualsiasi infezione vaccinale in viaggiatori.

Posologia e modo di somministrazione

Per l'immunizzazione primaria è sufficiente una singola dose da 0,5 ml. Una copertura a lungo termine (oltre 25 anni) viene assicurata con un'ulteriore dose di **Havrix Adulti** somministrata 6-12 mesi dopo la prima dose. Allo scopo di mantenere una protezione continuativa viene raccomandata tra i 6 e i 12 mesi una dose di richiamo dopo la prima vaccinazione. Havrix deve essere somministrato per via intramuscolare nella regione deltoidea in adulti e bambini, nella regione antero-laterale della coscia nei bambini piccoli. Il vaccino non deve essere somministrato nella regione glutea. Il vaccino non deve essere iniettato per via sottocutanea/intradermica poiché l'utilizzo di queste vie di somministrazione può dar luogo ad una risposta anticorpale anti-HAV inferiore rispetto a quella ottimale.