



Epatite *A*

ALBERTO TOMASI
ANDREA ROSSANESE



Epatite *A*



Alberto Tomasi
Andrea Rossanese

© copyright 2023 by Carocci editore, Roma

Progetto grafico e impaginazione: Valentina Pochesci

Riproduzione vietata ai sensi di legge
(art. 171 della legge 22 aprile 1941, n. 633)

Senza regolare autorizzazione, è vietato riprodurre questo volume
anche parzialmente e con qualsiasi mezzo, compresa la fotocopia,
anche per uso interno o didattico.


Epatite A

- ▶▶ Epidemiologia
- ▶▶ Clinica
- ▶▶ Prevenzione
- ▶▶ Vaccinazione
- ▶▶ Effetti indesiderati, controindicazioni/precauzioni, interazioni del vaccino
- ▶▶ Indicazioni alla vaccinazione

Key point

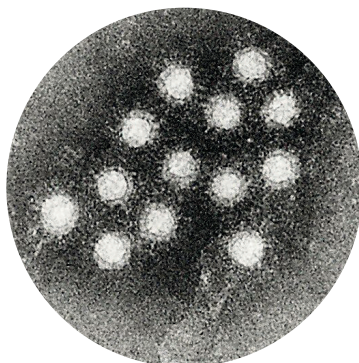
Riferimenti bibliografici

EPATITE A

L'epatite A è una malattia infettiva altamente contagiosa causata da un virus a RNA che aggredisce le cellule del fegato. Si trasmette attraverso l'ingestione di acque o cibi contaminati (ad esempio, insalata, frutta non sbucciata, frutti di mare, cubetti di ghiaccio) o per contatto diretto da persona a persona, come si verifica tra i familiari di soggetti ammalati o partner sessuali. Il virus dell'epatite A (HAV) è un picornavirus classificato come prototipo del nuovo genere degli Hepatovirus ( **figura 1**).

La malattia ha un periodo di incubazione che va dai 15 ai 50 giorni e un decorso generalmente autolimitante e benigno. Sono frequenti anche le forme asintomatiche, soprattutto nel corso di epidemie e nei bambini. È la più comune malattia infettiva prevenibile con vaccino che si può acquisire in viaggio [1]. La World Health Organization (WHO) ha istituito il 28 luglio di ogni anno l'Hepatitis Day: un'occasione per aumentare la consapevolezza delle gravi problematiche sanitarie legate a questa infezione e per stimolare l'attenzione dell'opinione pubblica mondiale sulla necessità di prevenire tutte le epatiti di origine virale [2].

 **Figura 1.** Il virus dell'epatite A visto al microscopio elettronico

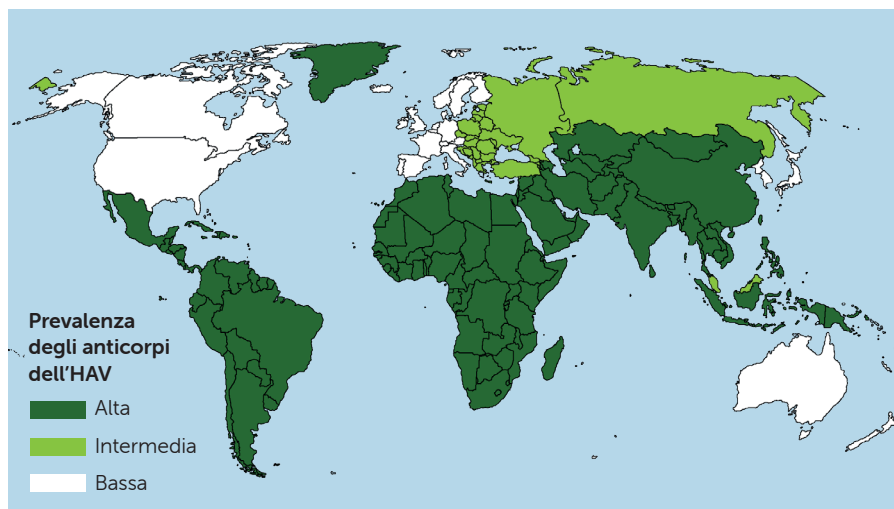


►► Epidemiologia

A livello globale, nel mondo, si verificano ogni anno circa 1,5 milioni di casi sintomatici, mentre le infezioni si stima possano arrivare a qualche decina di milioni [3]. La malattia è più comune nelle regioni del mondo con scarsità di norme igieniche e con difficoltà ad accedere a fonti d'acqua non contaminate (📷 **figura 2**) [2].

Nei Paesi a basso reddito circa il 90% dei bambini rimane infettato prima dei 10 anni e quindi risulta immune in età adulta. Nel 2010, le infezioni acute da epatite A hanno provocato 102.000 morti nel mondo. La trasmissione avviene per via feco-orale. Il virus è presente nelle feci 7-10 giorni prima dell'esordio dei sintomi e fino a una settimana dopo, mentre è presente nel sangue solo per pochi giorni. Il virus può sopravvivere per settimane nell'acqua, anche in quella di mare, nei molluschi e nel terreno. È resistente sia al calore sia al congelamento.

📷 **Figura 2.** Prevalenza mondiale degli anticorpi dell'epatite A



In genere, il contagio avviene per contatto diretto da persona a persona o attraverso il consumo di acqua, ghiaccio o alcuni cibi crudi (o non cotti a sufficienza), soprattutto molluschi, allevati in acque contaminate da scarichi fognari contenenti il virus, o frutta e verdura (📷 **figura 3**).

Solo raramente sono stati osservati casi di contagio per trasfusioni di sangue o prodotti derivati. Il picco di escrezione del virus si ha prima della manifestazione dei sintomi e l'eliminazione del virus diminuisce rapidamente dopo che i sintomi della malattia si sono manifestati, ma i bambini infetti possono eliminare il virus anche dopo 6 mesi. C'è un solo sierotipo circolante, per cui l'immunità verso il virus selvaggio circolante risulta protettiva nei confronti degli altri virus dell'epatite A.

L'epatite A è diffusa in tutto il mondo in forma sia sporadica sia epidemica. Nei Paesi a basso reddito e con scarse condizioni igienico-sa-


📷 **Figura 3.** Esempi di alimenti a maggior rischio di essere veicoli del virus dell'epatite A



nitare, l'infezione si trasmette rapidamente tra i bambini, nei quali la malattia è spesso asintomatica, mentre molti adulti risultano già immuni alla malattia. Nei Paesi più ricchi, invece, si è assistito negli ultimi anni all'aumento della proporzione di casi sintomatici poiché, in migliori condizioni igienico-sanitarie, raramente bambini e giovani adulti vengono a contatto con il virus e di conseguenza aumenta l'età media dei casi.

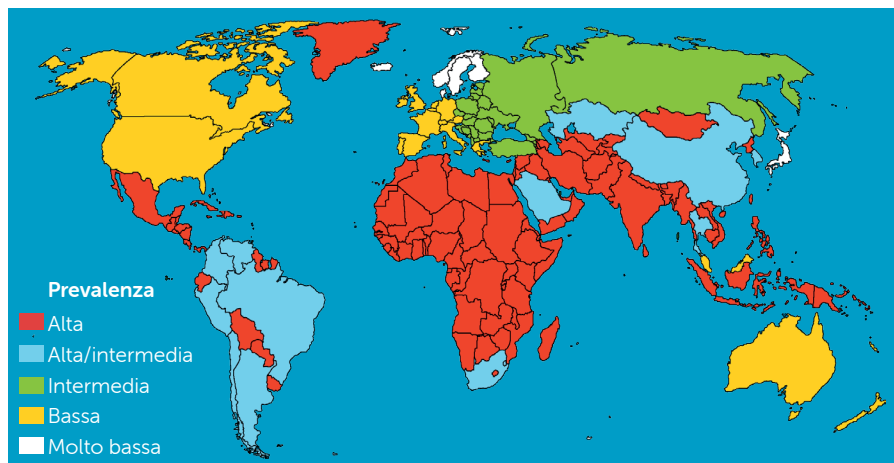
Il virus dell'epatite A è presente nel sangue e nelle feci delle persone infette già due settimane prima che la malattia si sviluppi clinicamente [4]. Essendo l'infezione da HAV più sintomatica negli adulti che in età infantile paradossalmente con la diminuzione della frequenza delle infezioni si è rilevato un aumento delle infezioni clinicamente manifeste. Il periodo medio di incubazione è intorno alle 4 settimane.

In Italia fattori di rischio per infezioni da HAV sono il consumo di frutti di mare, bere acqua contaminata o effettuare viaggi in aree dove l'epatite A è endemica, ma anche il lavoro in scuole materne o in Unità di Terapia Intensiva Neonatale può aumentare il rischio di infettarsi. La presenza del virus nelle feci, riscontrabile nelle due settimane che precedono l'esordio della malattia e nella prima settimana del decorso clinico, cessa quando l'aspartato transaminasi (SGOT) e la bilirubina raggiungono il loro picco. Durante l'incubazione e durante il primo manifestarsi della fase acuta il paziente può aver contagiato coloro che hanno avuto contatti stretti con lui.

L'epatite A è uno dei rischi principali per i viaggiatori che si spostano da Paesi a bassa endemicità verso quelli a elevata endemicità ( figure 4, 5). È, dopo l'influenza, la malattia infettiva prevenibile con vaccino più comune nei viaggiatori.

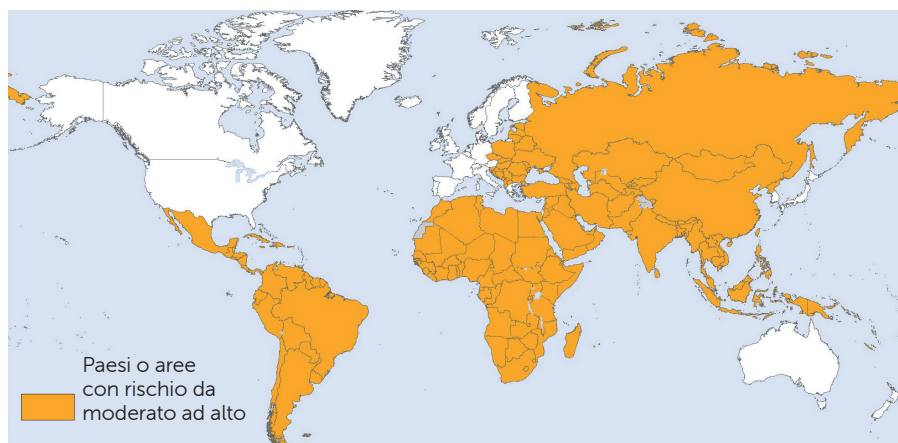
Il rischio è maggiore per i viaggiatori long-term, per i saccopelisti, per coloro che compiono viaggi-avventura o che viaggiano per sport. I

Figura 4. Distribuzione dell'epatite A nel mondo



viaggiatori non immunizzati hanno un rischio 6 volte maggiore anche se frequentano, in alcuni Paesi, hotel di standard molto elevato. Il rischio è ancora maggiore per coloro che risiedono per lunghi periodi in zone endemiche (missionari, volontari, personale sanitario o militari).

Figura 5. Paesi o aree a rischio di epatite A



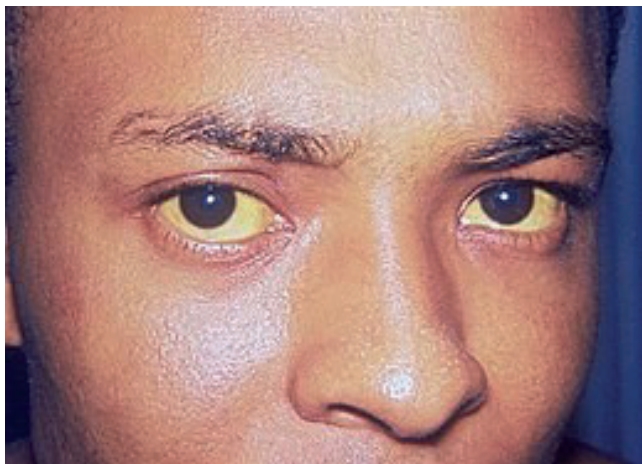
Nel 2016-17, in Europa e nel nostro Paese, si è registrato un importante incremento dei casi di epatite A. In Italia in sei mesi sono stati notificati al SEIEVA (Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta dell'Istituto Superiore di Sanità) 583 casi, con un'incidenza pari a 2,2/100.000 anni-persona. L'età mediana era di 34 anni e per l'85% i casi erano riferibili al genere maschile. Oltre ai fattori di rischio classicamente riconosciuti (viaggi in zone endemiche e consumo di frutti di mare), un'alta percentuale di casi (61%) ha dichiarato preferenze omosessuali (MSM, *men who have sex with men*, ovvero uomini che hanno rapporti sessuali con uomini).

Sono disponibili diversi vaccini che forniscono una protezione dall'infezione già dopo 14-21 giorni dalla somministrazione. La vaccinazione è raccomandata nei soggetti a rischio, fra cui coloro che viaggiano in Paesi dove l'epatite A è endemica, per coloro che lavorano in ambienti a contatto con il virus, i tossicodipendenti e i contatti familiari di soggetti con epatite acuta A. La vaccinazione è raccomandata anche per coloro che sono affetti da malattie epatiche croniche, in quanto la letalità in questi soggetti è maggiore. Molto importanti sono pure le norme igieniche generali per la prevenzione delle infezioni feco-orali (igiene personale, lavaggio e cottura delle verdure, dei molluschi ecc.) e il controllo della coltivazione e della commercializzazione dei frutti di mare [2].

►► Clinica

I sintomi dell'epatite A sono caratterizzati da un esordio improvviso 15-50 giorni dopo l'ingestione del virus e sono costituiti principalmente da: malessere, perdita di appetito, astenia, nausea, vomito, dolore addominale e febbre nella fase pre-itterica; urine scure, feci chiare, comparsa di ittero e prurito nella fase itterica (📷 [figure 6, 7](#)).

 **Figura 6.** Un caso di ittero da epatite A



 **Figura 7.** I sintomi dell'epatite A

Fase pre-itterica



Astenia



Febbre



Dolori articolari
e muscolari



Dolori
addominali



Nausea
e vomito

Fase itterica



Ittero



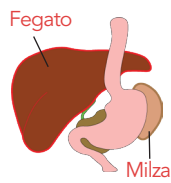
Feci chiare



Urine scure



Prurito



Milza e fegato
ingrossati

A partire da 4-5 giorni prima della fase itterica si assiste a un'intensificazione della sintomatologia che invece migliora a partire dalla fase itterica. Il 10-15% delle persone sperimenta una ricorrenza dei sintomi durante i sei mesi successivi all'infezione iniziale. Raramente può verificarsi un'insufficienza epatica acuta, evento più comune negli anziani. I primi sintomi di epatite A possono essere scambiati per influenza, ma in alcuni malati, soprattutto nei bambini, la condizione potrebbe essere asintomatica. Per chi sviluppa i sintomi, il tempo tra l'infezione e il loro manifestarsi è tra le due e le sei settimane, con una media di 28 giorni. Molti dei casi presentano pochi o nessun sintomo, soprattutto nei soggetti giovani [5].

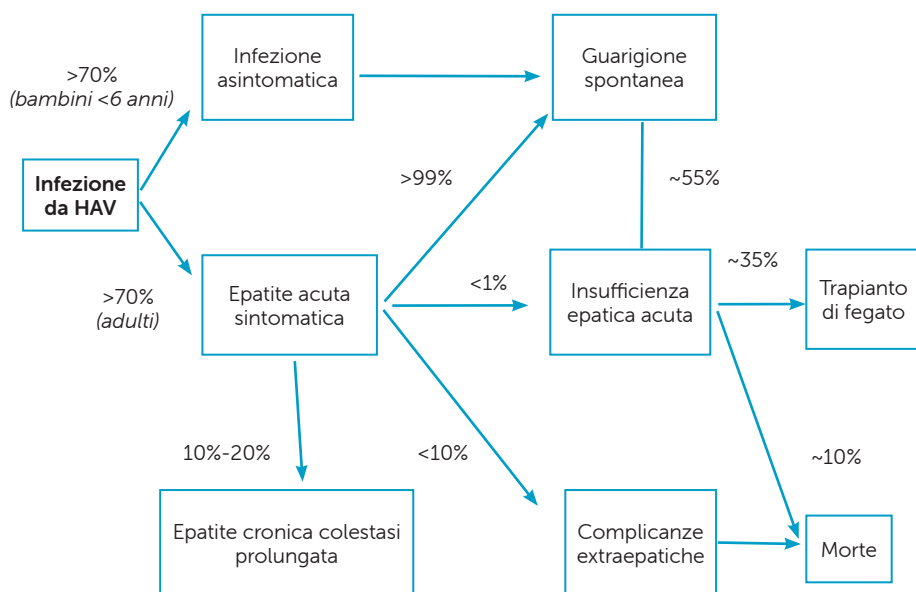
Il rischio di infezione sintomatica è direttamente correlato all'età, con oltre l'80% degli adulti che sviluppa sintomi compatibili con l'epatite virale acuta e la maggior parte dei bambini (90%) che ha infezioni asintomatiche o non riconosciute [6].

Le manifestazioni cliniche dell'infezione da HAV dipendono dall'età dei pazienti. Le complicanze extraepatiche segnalate includono danno renale acuto, colecistite acuta, pancreatite, versamento pleurico o pericardico, emolisi, emofagocitosi, aplasia eritrocitaria pura, artrite reattiva acuta, eruzione cutanea e manifestazioni neurologiche come mononeurite, sindrome di Guillain-Barré e mielite trasversa [7].

Nel bambino che, come abbiamo detto, è spesso asintomatico, la manifestazione prevalente è la diarrea. L'ittero, molto frequente negli adulti (70-80%), meno nei bambini dai 6-17 anni (40-50%), è invece raro (meno del 10% dei casi) nei bambini sotto i 6 anni. Il fatto che nei bambini al di sotto dei 6 anni la malattia sia spesso asintomatica aumenta chiaramente il rischio di contagio.

A volte, tuttavia, si possono avere forme più gravi con decorso protratto e anche forme fulminanti rapidamente fatali. La malattia è letale in

Figura 8. Storia naturale dell'infezione da HAV



una percentuale di casi che si attesta fra lo 0,1% e lo 0,3%, ma può arrivare fino all'1,8% negli adulti sopra i 50 anni. La malattia dura in genere 1-2 settimane ed è accompagnata da elevazioni delle transaminasi e della bilirubina. Una quota delle infezioni, specialmente se contratte in giovane età, rimane asintomatica (📷 **figura 8**). I pazienti guariscono completamente senza mai cronicizzare; pertanto, non esiste lo stato di portatore cronico del virus A, né nel sangue né nelle feci [7].

►► Prevenzione

Per ridurre il rischio di infezione è fondamentale attenersi alle norme igienico-sanitarie. Le misure di prevenzione consistono nel lavaggio frequente e accurato delle mani, nell'eliminazione dei liquidi e del cibo contaminato. L'acqua contaminata può essere purificata me-

dianete clorazione, essendo l'HAV sensibile al cloro, o con bollitura a temperature superiori ai 60 °C che denaturano il virus.

In previsione di viaggi in aree a elevata endemia è consigliato ricorrere alla vaccinazione che è indicata anche nella popolazione MSM e nei pazienti epatopatici. Si tratta di una vera e propria infezione trasmessa sessualmente ed è pertanto fondamentale, oltre alla vaccinazione, l'adozione di comportamenti corretti nei rapporti sessuali occasionali (📷 **figura 9**).


Diversi fattori possono intervenire nella trasmissione dell'infezione. I fattori di rischio più comuni sono:

- ▶ consumo di alimenti inquinati, quali frutti di mare crudi o non sufficientemente cotti, frutti di bosco, verdure;
- ▶ uso di acqua o di ghiaccio contaminati;
- ▶ scarsa igiene, in particolar modo nella preparazione dei cibi;
- ▶ viaggi in zone endemiche;
- ▶ stretto contatto con persone con infezione;
- ▶ trasmissione per via sessuale (soprattutto con pratiche oro-anali).

📷 **Figura 9.** L'epatite A è una malattia che può essere trasmessa sessualmente



Il contagio può essere evitato rispettando le norme igieniche generalmente in uso per la prevenzione delle malattie a trasmissione feco-orale:

- ▶ non consumare frutti di mare crudi (la cottura è l'unica misura efficace per eliminare o inattivare il virus dell'epatite A dai molluschi bivalvi o da altri prodotti freschi contaminati come frutta e verdura);
- ▶ lavare accuratamente le verdure prima di consumarle;
- ▶ lavare e sbucciare la frutta;
- ▶ non bere acqua di pozzo;
- ▶ curare scrupolosamente l'igiene personale, specie delle mani: lavarsi le mani dopo aver usato il bagno, dopo aver cambiato un pannolino, prima di preparare il cibo, prima di mangiare eccetera;
- ▶ essere scrupolosamente puliti nella manipolazione di cibi e bevande;
- ▶ consultare gli ambulatori per la Medicina dei Viaggiatori presenti sul territorio regionale, per avere consigli sulla vaccinazione prima di partire verso aree con scarse condizioni igienico-sanitarie o endemiche per epatite A;
- ▶ in caso di soggiorno in Paesi con scarse condizioni igieniche sanitarie mangiare solo cibi cotti, in particolare verdure e frutti di mare, bere esclusivamente acqua in bottiglia e non consumare ghiaccio se non si conosce l'esatta provenienza dell'acqua con cui è stato preparato ( **figura 10**);
- ▶ praticare sempre rapporti sessuali protetti.

La vaccinazione è importante sia per tutti i viaggiatori diretti in aree a rischio sia per la popolazione locale [8]. Tutti coloro che, per motivi diversi, viaggiano verso Paesi a rischio devono rivolgersi prima del viaggio agli ambulatori di Medicina dei Viaggiatori operativi in tutte le ASL. L'informazione e la vaccinazione prima del viaggio sono

 **Figura 10.** Il ghiaccio preparato con acqua non potabile è a rischio



spesso il fattore fondamentale per evitare sia di esporsi al rischio di contrarre l'epatite A sia di favorirne la trasmissione [9].

L'Istituto Superiore di Sanità ribadisce che la vaccinazione è fortemente raccomandata anche per la popolazione MSM e che quindi è

 **Figura 11.** Coinvolgimento delle associazioni per la prevenzione dell'epatite A



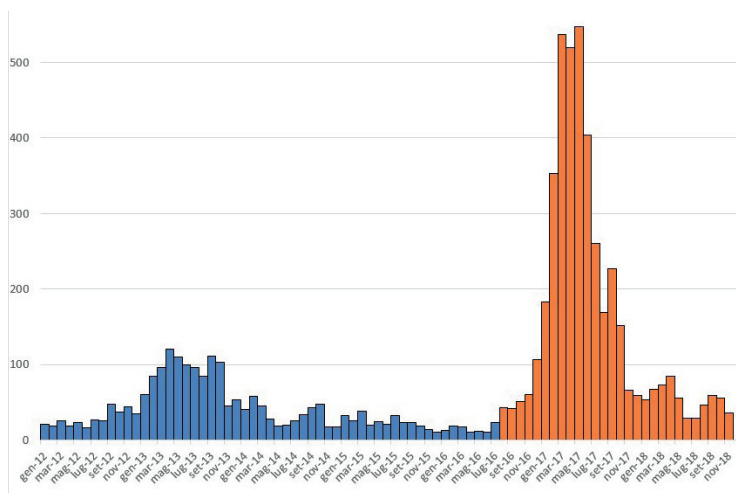
necessario promuovere un'offerta attiva e gratuita della vaccinazione contro l'epatite A, utilizzando anche vaccini combinati contro epatite A e B, attraverso il coinvolgimento di associazioni specifiche [10] (📷 figura 11).

►► Vaccinazione

In anni recenti si è assistito al verificarsi di diversi episodi epidemici di epatite A, perlopiù legati al consumo di alimenti (specialmente frutti di bosco contaminati e distribuiti anche a distanza dalla sede di produzione), ma anche (e negli ultimi anni soprattutto) in comunità MSM (📷 figura 12).

Per tali ragioni, particolare attenzione va posta nel proporre alla popolazione MSM, a elevato rischio, tutte le informazioni sulle modali-

📷 **Figura 12.** Andamento per mese di insorgenza dei sintomi delle segnalazioni di epatite A al SEIEVA (gennaio 2012-novembre 2018)*



*Ottobre e novembre 2018: dati provvisori.

Fonte: ISS.

tà di trasmissione, accompagnate da una offerta gratuita e attiva della vaccinazione.

La schedula vaccinale contro l'epatite A prevede due somministrazioni di vaccino distanziate tra loro di 6-12 mesi. Uno studio randomizzato di vaccinazione in soggetti conviventi con malati di epatite A che avevano ricevuto (o non ricevuto) una sola dose entro 7 giorni dal presunto momento del contagio aveva dimostrato un'efficacia di campo nel prevenire l'infezione pari a circa l'80%. Pertanto, una dose di vaccino antiepatite A somministrata 3-4 settimane prima della partenza per un'area endemica è sufficiente a garantire una buona protezione per il rischio legato a un viaggio imminente, restando inalterata la necessità di effettuare la seconda dose a distanza di 6-12 mesi [11].

Il vaccino contro l'epatite A è quindi fortemente raccomandato in condizioni epidemiologiche di rischio. In zone a elevata endemia storica, come la Puglia, la strategia a due coorti, adottata anche per l'epatite B, è stata la migliore.

Il vaccino antiepatite A deve essere somministrato alla popolazione adulta secondo indicazioni cliniche, comportamentali o occupazionali:

- ▶ indicazioni cliniche: soggetti con epatopatia cronica e soggetti in trattamento con concentrati di fattori della coagulazione;
- ▶ indicazioni comportamentali: MSM, soggetti che fanno uso di droghe;
- ▶ indicazioni occupazionali: soggetti che lavorano a contatto con primati infettati dall'HAV o con HAV in strutture laboratoristiche, soggetti che viaggiano o lavorano in Paesi ad alta o intermedia endemia di Epatite A.

Per quanto riguarda l'età pediatrica, la vaccinazione è indicata per i bambini che si recano, anche per brevi periodi di tempo, in Paesi ad alta en-

demia di infezione. Data la frequente possibilità che i bambini viaggiatori importino l'infezione in Italia con potenziale generazione di epidemie, anche di rilevante impatto in comunità, l'offerta della vaccinazione deve essere attiva e gratuita per tutti i bambini fino a 14 anni viaggiatori internazionali in aree a elevata endemia per HAV. In caso di necessità di una profilassi post-esposizione, la probabilità di prevenire l'infezione è tanto più elevata quanto più precoce è l'inizio del ciclo vaccinale.

Si ricorda la possibilità di utilizzo di un vaccino combinato epatite A + epatite B nei casi di esposizione imminente a rischio per entrambe le infezioni (ad esempio, viaggiatori in aree a elevata endemia per epatite A e B). In caso di utilizzo del vaccino combinato epatite A+B, la scheda prevede 3 somministrazioni ai mesi 0, 1, 6, come previsto per la vaccinazione antiepatite B. In Italia sono disponibili tre vaccini anti-HAV a virus inattivati.

- 1.** Il primo vaccino è utilizzabile a partire dai 16 anni. La protezione iniziale è ottenuta con una singola dose di vaccino. Livelli protettivi di anticorpi possono non essere raggiunti prima che siano trascorsi 14 giorni dalla somministrazione del vaccino. Per ottenere una protezione a lungo termine deve essere somministrata una seconda dose (richiamo) di vaccino inattivato dell'epatite A. La seconda dose deve essere somministrata preferibilmente tra i 6 e i 12 mesi, ma può essere somministrata fino a 36 mesi dopo la prima dose. Il vaccino può essere utilizzato per somministrare la seconda dose (richiamo) a soggetti dai 16 anni di età vaccinati con un altro vaccino dell'epatite A inattivato (monovalente o combinato con il vaccino antitifico da polisaccaride Vi purificato) nel periodo compreso tra i 6 e i 36 mesi precedenti. È possibile somministrare questo vaccino durante l'allattamento al seno.
- 2.** Il secondo vaccino è disponibile in due preparati: per adulti e adolescenti di età superiore a 16 anni; per bambini e adolescenti

da 1 anno fino al 15° anno d'età incluso. Delle due dosi previste, la seconda (richiamo) può essere somministrata in qualsiasi momento fra i 6 mesi e i 5 anni successivi alla somministrazione della prima dose, ma preferibilmente fra i 6 e i 12 mesi, allo scopo di assicurare una protezione a lungo termine.

- 3.** Il terzo vaccino è indicato per i bambini da 12 mesi a 17 anni. È prevista una seconda dose di richiamo dopo 6-18 mesi.

Tutti i vaccini vanno conservati rigorosamente nelle confezioni originali per proteggerli dalla luce a una temperatura compresa tra 2 a 8 °C. Non devono essere congelati perché il congelamento li inattiva.

La vaccinazione è raccomandata nei seguenti soggetti a rischio **[12]**:

- ▶ soggetti che vivono in luoghi in cui vi sono focolai epidemici;
- ▶ soggetti che devono recarsi per vacanza o lavoro in Paesi dove la malattia è endemica (Centro o Sud America, Messico, Asia, Giappone escluso, Africa ed Europa orientale);
- ▶ familiari o coloro che hanno contatti stretti con persone affette da malattia;
- ▶ soggetti affetti da malattie epatiche croniche;
- ▶ consumatori di sostanze d'abuso;
- ▶ MSM;
- ▶ soggetti che lavorano in laboratori di ricerca in cui è possibile il contagio.

▶▶ **Effetti indesiderati, controindicazioni/precauzioni, interazioni del vaccino**

Il vaccino viene somministrato per via parenterale ed è molto ben tollerato. Tra gli effetti avversi a livello locale si può avere dolore nel sito d'iniezione anche nel 50% dei casi. È più comune ne-

gli adulti e scomparire in 1 o 2 giorni. Questi disturbi sono probabilmente correlati all'alluminio utilizzato come adiuvante e sono meno frequenti con il primo dei vaccini citati, probabilmente per il minor quantitativo di vaccino iniettato e il minor contenuto di adiuvante.

Il mal di testa è riportato dal 15% delle persone adulte vaccinate, mentre il 5% dei vaccinati può manifestare reazioni sistemiche come malessere, affaticamento, febbre e nausea. L'intensità di questi disturbi è modesta e di breve durata.

Problemi a carico del sangue o neurologici come la sindrome di Guillain-Barré o paresi del plesso brachiale non si sono verificati nei vaccinati in maniera maggiore che nella popolazione generale. Nessuna grave reazione collaterale è stata dimostrata dipendere dalla vaccinazione, nemmeno in persone immunocompromesse.

Le controindicazioni sono limitate a coloro che hanno avuto gravi reazioni anafilattiche a precedenti dosi del vaccino o a sue componenti. È sicuro negli immunocompromessi, compresi i malati di HIV. In questi ultimi può essere meno immunogeno in relazione al livello di compromissione del sistema immunitario. In coloro che erano già immunizzati contro l'epatite A non si è rilevato aumento degli effetti avversi.

Non vi sono studi sulla vaccinazione in gravidanza, ma poiché il vaccino è inattivato non sono prevedibili rischi per il feto o per la madre. La gravidanza e l'allattamento non sono quindi considerati controindicazioni alla vaccinazione che va raccomandata tenendo presente la reale esposizione al rischio.

Il vaccino, sicuro e immunogeno per i bambini, può essere somministrato a partire dai 2 anni di età. In caso di necessità può essere utilizzato il vaccino combinato contro l'epatite A e B (pediatrico) indicato a partire da 1 anno.

Un problema che spesso si verifica con questo vaccino è il ritardo nella somministrazione della seconda dose. Numerosi sono gli studi che hanno valutato l'immunogenicità della seconda dose somministrata fino a 6 anni dopo la prima. Gli studi hanno dimostrato una risposta elevata in tutti i soggetti, comparabile a quella della seconda dose effettuata, come da schedula, da 6 a 12 mesi dopo la prima. Studi di follow-up a lungo termine su viaggiatori adulti europei mostrano che una dose di vaccino induce una risposta immunitaria con anticorpi che persistono da 4 a 11 anni. In ogni caso, se sono passati più di 12 mesi dalla prima dose può essere praticata la seconda senza ripetere la vaccinazione. Questo anche per l'ottima risposta anticorpale indotta, per lungo tempo, da una sola dose di vaccino [3].

►► **Indicazioni alla vaccinazione**

La vaccinazione è raccomandata per tutti i viaggiatori verso aree e Paesi ad alta endemicità, che comprendono tutti i Paesi a basso e medio reddito. La vaccinazione è raccomandata indipendentemente dalla tipologia e dalla durata del viaggio. Al momento non vi sono indicazioni per la somministrazione di dosi di richiamo, dopo il completamento del ciclo di base. Particolare attenzione va posta alla protezione vaccinale nei confronti dei gruppi di popolazione a rischio, quali i bambini e gli MSM.

La vaccinazione può essere fatta anche il giorno prima di partire perché esistono forti evidenze dell'efficacia immediata della protezione e anche fino a 15 giorni dopo l'esposizione al virus [1].

KEY POINT

- ▶▶ L'epatite A è una malattia infettiva che colpisce il fegato. È, dopo l'influenza, la più comune malattia infettiva prevenibile con vaccino che si può acquisire in viaggio.
- ▶▶ **Agente eziologico:** è causata da un virus a RNA che si trasmette attraverso l'ingestione di acque o cibi contaminati (ad esempio, insalata, frutta non sbucciata, frutti di mare, cubetti di ghiaccio) o per contatto diretto da persona a persona, come si verifica tra i familiari di soggetti ammalati o partner sessuali. È presente nel sangue delle persone infette solo per pochi giorni, mentre nelle feci è presente 7-10 giorni prima dell'esordio dei sintomi e fino a una settimana dopo la loro scomparsa.
- ▶▶ **Epidemiologia:** a livello globale, si verificano ogni anno circa 1,5 milioni di casi sintomatici, mentre si stima che le infezioni possano arrivare a qualche decina di milioni. La malattia è più comune nelle regioni del mondo con scarsità di norme igieniche e con la difficoltà ad accedere a fonti d'acqua non contaminate.
- ▶▶ **Clinica:** le manifestazioni cliniche dell'infezione da HAV dipendono dall'età dei pazienti. La maggior parte dei pazienti adulti sviluppa un'epatite sintomatica, mentre la maggior parte dei bambini piccoli no. I sintomi più comuni dell'epatite sono febbre, malessere, nausea o vomito, disturbi addominali, urine scure e ittero. A volte si possono avere anche forme fulminanti rapidamente fatali. L'epatite A non cronicizza mai.
- ▶▶ **Prevenzione:** le misure di prevenzione consistono nel lavaggio delle mani, nell'eliminazione dei liquidi e del cibo contaminato. L'acqua contaminata può essere purificata mediante clorazione, essendo l'HAV sensibile al cloro, o per bollitura a temperature superiori ai 60 °C che denaturano il virus. In previsione di viaggi in aree a elevata endemia è consigliato ricorrere alla vaccinazione, che è indicata anche nella popolazione MSM e nei pazienti epatopatici.
- ▶▶ **Vaccino:** il vaccino a virus inattivato viene somministrato per via parenterale ed è molto ben tollerato.
- ▶▶ **Schedula vaccinale:** esistono vaccini che hanno indicazioni sia per i bambini sia per gli adulti. Per tutti è prevista una seconda dose di richiamo. Studi di follow-up a lungo termine su viaggiatori adulti

europei mostrano che una dose di vaccino induce una risposta immunitaria con anticorpi che persistono da 4 a 11 anni. In ogni caso, se sono passati più di 12 mesi dalla prima dose, può essere praticata la seconda senza ripetere la vaccinazione. Questo anche per l'ottima risposta anticorpale indotta, per lungo tempo, da una sola dose di vaccino.

- **Indicazioni:** la vaccinazione è raccomandata per tutti i viaggiatori verso aree e Paesi ad alta endemicità, che comprendono tutti i Paesi a basso e medio reddito. La vaccinazione è sempre raccomandata indipendentemente dalla tipologia e dalla durata del viaggio. La vaccinazione può essere fatta anche il giorno prima di partire perché esistono forti evidenze dell'efficacia immediata della protezione e anche fino a 15 giorni dopo l'esposizione al virus. Particolare attenzione va posta alla protezione vaccinale nei confronti dei gruppi di popolazione a rischio quali bambini e MSM.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] CDC. *Yellow book 2020. Health information for international travel*. 2019.
- [2] WHO (World Health Organisation). *Hepatitis A fact sheet*. Disponibile su: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>, 2023 (ultimo accesso: settembre 2023).
- [3] Wasley A, Fiore A, Bell BP. *Hepatitis A in the era of vaccination*. Epidemiol Rev 2006; 28:101-11.
- [4] Musana KA, Yale SH, Abdulkarim AS. *Tests of liver injury*. Clin Med Res 2004;2:129-31.
- [5] Matheny SC, Kingery JE. *Hepatitis A*. Am Fam Physician 2012;86:1027-34.
- [6] Ciocca M. *Clinical course and consequences of hepatitis A infection*. Vaccine 2000;18:71-4.
- [7] Shin EC, Jeong SH. *Natural history, clinical manifestations, and pathogenesis of hepatitis A*. Cold Spring Harb Perspect Med 2018;8(9):a031708.
- [8] Steffen R, Behrens RH, Hill DR, Greenaway C, Leder K. *Vaccine-preventable travel health risks: what is the evidence-what are the gaps?* J Travel Med 2015;22(1):1-12.
- [9] Tomasi A. *Atlante della salute in viaggio*. Edra, Milano 2017.
- [10] ANSA. *Iss, epidemia epatite A tra omosessuali, casi quintuplicati*. 2017. Disponibile su: http://www.ansa.it/canale_saluteebenessere/notizie/sanita/2017/03/23/ansa-iss-epidemia-epatite-a-tra-omosessualicasi-quintuplicati_92b691d7-f0dd-4904-b809-04601ce63373.html (ultimo accesso: settembre 2023).
- [11] SIP, SItI, FIMMG, FIMP. *Calendario vaccinale per la vita*. IV edizione 2019.
- [12] Zaplin M. *Hepatitis A Virus (HAV)*. 2017. Disponibile su: <https://www.infectiousdiseaseadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/infectious-diseases/hepatitis-a-virus-hav-2/> (ultimo accesso: settembre 2023).

Con il contributo non condizionante di

sanofi

Carocci  editore