

## Le epatiti virali

Luc Perrin, Radan Sitavanc

### Generalità

I 3 virus principali all'origine delle epatiti virali sono quelli della:

- epatite A (HAV)
- epatite B (HBV)
- epatite C (HCV)

Le epatiti virali cliniche e biologiche dovute ad altri virus sono più rare:

- epatite Delta (HDV), dovuta a un virus che necessita dell'involucro dell'epatite B per replicarsi, osservata sia in caso di coinfezione con l'HBV che nei malati con infezione HBV cronica
- epatite E (viaggio nei paesi caldi)
- epatiti acute da virus erpetici (Herpes simplex (HSV), Citomegalovirus (CMV) o Epstein-Barr (EBV))

La sintomatologia clinica non consente di differenziare le epatiti acute da HAV, HBV e HCV, ma l'anamnesi può fornire indicazioni preziose: vaccinazioni precedenti, fattori di rischio. Oggi, in Svizzera, la gran parte delle infezioni da HBV e HCV viene osservata nelle persone che fanno uso di droga per via intravenosa, mentre le infezioni da HAV (o HEV) vengono osservate spesso negli adolescenti o nei giovani adulti dopo soggiorni in zone tropicali (consumo di alimenti contaminati, trasmissione feco-orale). L'infezione da HBV e HCV è trasmessa per via parenterale, ma anche per via verticale (madre-figlio) - soprattutto per l'HBV - e attraverso i rapporti sessuali. Queste ultime vie di trasmissione sono molto meno frequenti per l'HCV. Di conseguenza, precauzioni specifiche non sono ufficialmente raccomandate per le coppie con un partner HCV positivo, mentre la vaccinazione deve essere praticata nel partner non infettato dall'HBV.

Le epatiti A ed E non diventano mai croniche. L'HBV porta a un'epatite cronica circa il 5% degli adulti infetti,

mentre l'HCV porta a un'epatite cronica circa il 70% dei pazienti.

A lungo termine, una vaccinazione sistematica dei bambini e dei giovani adulti dovrebbe consentire, in Svizzera, di eliminare quasi completamente l'HBV e, di conseguenza, anche l'HDV. La vaccinazione per l'HAV è raccomandata quando si fanno viaggi in zone tropicali e potrebbe generalizzarsi con lo sviluppo di vaccini combinati HAV/HBV.

### Diagnosi di un'epatite virale acuta

**Epatiti A, B e C.** La ricerca di un'epatite A o B viene effettuata attraverso la determinazione dei seguenti marcatori, presenti al momento della sintomatologia clinica e delle alterazioni biologiche (transaminasi) in caso di coinvolgimento dell'agente ricercato:

- IgM anti-HAV
- HBs Ag e/o IgM anti-HBc

Conviene inoltre ricercare un'epatite C cronica (Ig anti-HCV).

Dopo aver escluso un'epatite A, B o C cronica, è importante escludere un'epatite C acuta. Dal momento che gli anticorpi Ig anti-HCV compaiono tardivamente, si procede alla determinazione di una viremia HCV che, contrariamente alla sierologia, è associata alla sintomatologia clinica e all'aumento delle transaminasi.

In caso di epatite C acuta, dovrebbe essere sistematicamente valutata la possibilità di una terapia. Si riscontra infatti circa il 100% di risposta terapeutica se la terapia viene avviata precocemente, contro circa il 50% di risposta nei casi in cui la terapia interviene allo stadio cronico. Questo è importante soprattutto nel caso di incidenti professionali!

**Epatite D.** Un'infezione da HDV in un portatore cronico di HBV può essere

accompagnata da un'epatite acuta. In tal caso, viene effettuato un dosaggio immediato di anticorpi anti-HDV ed un secondo controllo dopo un mese.

**Altre epatiti.** Se tutti i risultati sono negativi, si pensa ad altre eziologie:

- epatite tossica, farmacologica, allergica o autoimmune
- epatite E (viaggi in paesi lontani) per la quale si cercheranno IgG e IgM anti-HEV
- epatite virale dovuta a virus del gruppo Herpes (CMV, EBV, HSV)
- toxoplasmosi ed eziologie più rare (febbri emorragiche, ecc.)

### Controllo medico delle epatiti B e C acute <sup>(1,2)</sup>

Il controllo delle epatiti virali si basa principalmente sulla clinica e sul dosaggio delle transaminasi e, in parte, sul dosaggio della viremia HBV e HCV (a seconda del quadro clinico).

**Epatite B.** Un dosaggio delle IgG anti-HBs permette dopo 6 mesi di confermare la guarigione. La loro assenza indica, in generale, il passaggio ad un'epatite cronica. Nei soggetti con epatite B cronica, la comparsa di Ig anti-HBe è un fattore di prognosi positivo a lungo termine. Si considera inoltre che una viremia HBV superiore a 100'000 copie/ml (20'000 UI/ml) è indicativa per una terapia.

**Epatite C.** Una viremia positiva 6 mesi dopo l'infezione acuta segna la cronicità dell'infezione. L'indicazione al trattamento richiede l'intervento di numerosi parametri. I test di laboratorio effettuati per la valutazione sono principalmente le transaminasi, la viremia e la determinazione del genotipo. Per quanto riguarda quest'ultimo test, è stato osservato che il tasso di risposte al trattamento dei malati con genotipi 2 e 3 è di gran lunga superiore a quello osservato nei malati infettati da altri genotipi.

## Controllo del trattamento delle epatiti B e C<sup>(3)</sup>

**Epatite B.** Esistono varie opzioni per il trattamento dell'epatite B cronica (cfr., rivista Kanwal<sup>(2)</sup>). Per il controllo della terapia, si valuta la normalizzazione delle transaminasi, la scomparsa dell'HBs Ag e dell'HBe Ag (se presente all'inizio), la comparsa degli anticorpi corrispondenti e la diminuzione/negativizzazione della viremia. Una viremia negativa a 6 mesi dalla fine della terapia, indica una risposta ottimale a lungo termine; ciò avviene in circa il 20% dei soggetti trattati con interferone.

**Epatite C.** Durante il trattamento che attualmente associa peginterferone e ribavirina, è stato osservato che la diminuzione della viremia a 3 mesi è predittiva del risultato della terapia a lungo termine. Pertanto, si procede a un dosaggio della viremia a 3 mesi ed il trattamento viene continuato unicamente se la viremia è diminuita di almeno 100 volte rispetto al valore iniziale. Al termine della terapia si esegue un nuovo dosaggio della viremia per verificare la risposta al trattamento. Nei soggetti con viremia negativa a tale data, un dosaggio 6 mesi più tardi consente di individuare le risposte a lungo termine (fra il 45 e

l'80% a seconda del genotipo). Questi pazienti sono generalmente guariti, ma restano soggetti a reinfezione in caso di successive esposizioni.

È importante rilevare che le direttive si evolvono e probabilmente cambieranno con l'introduzione di nuovi farmaci.

## Informazioni pratiche

**Prelievo** Test sierologici: siero  
Test con PCR (viremia, genotipo): siero

**Metodi d'analisi** Viremia, genotipo: RT-PCR  
Sierologia: EIA

**Costo** Consultare il catalogo delle analisi o contattare il laboratorio

**Tabella 1: Valutazione di un'epatite**

Indicazioni	Analisi	Interpretazioni, osservazioni
<b>Epatite acuta</b>	IgM anti-HAV, HBs Ag, IgM anti-HBc, anti-HCV	Check-up minimo per la diagnosi di un'infezione acuta da virus delle epatiti A, B o C. In caso di risultati negativi, effettuare una PCR HCV ed eventualmente una sierologia HEV.
<b>Epatite A acuta</b>	Ig anti-HAV IgM anti-HAV	Immunità passiva e post-vaccinale. Le IgM possono essere rilevate diversi mesi dopo un'infezione acuta.
<b>Immunità epatite A</b>	Ig anti-HAV	Valutazione dello stato immunitario prima della vaccinazione.
<b>Epatite E acuta</b>	Ig anti-HEV IgM anti-HEV	Anamnesi di viaggio nei paesi caldi.
<b>Epatite B acuta</b>	HBs Ag, IgM anti-HBc, Ig anti-HBc	Check-up minimo per la diagnosi di un'infezione acuta. Le Ig anti-HBc positive corrispondono a un'esposizione precedente.
<b>Epatite B cronica</b>	HBs Ag, Ig anti-HBc, anticorpi anti-HBs	Check-up minimo per la diagnosi di un'infezione cronica e del decorso favorevole di un'infezione (Ig anti-HBc e IgG anti-HBs positivi).
<b>Infezione epatite B attiva e controllo del trattamento</b>	PCR HBV	Marcatore di una replicazione attiva in caso di infezione acuta e cronica. Controllo del trattamento.
<b>Epatite B prima della vaccinazione</b>	HBs Ag, Ig anti-HBc, anticorpi anti-HBs	Evidenziazione di un'epatite B cronica, di una vecchia epatite B guarita o di una vaccinazione precedente.
<b>Immunità da epatite B a seguito di vaccinazione o guarigione</b>	Anticorpi anti-HBs	Valutazione della risposta immunitaria, principalmente per le persone a rischio di esposizione.
<b>Epatite D (delta)</b>	Ig anti-HDV	Esclusione di una coinfezione in caso di infezione acuta o cronica da HBV, esclusione di una superinfezione. (eventualmente PCR)
<b>Epatite C acuta o cronica</b>	Ig anti-HCV	Marcatore di un'infezione cronica o risolta (comparsa tardiva di anticorpi). In caso di infezione acuta non-A non-B, dosare l'RNA virale HCV tramite PCR e praticare un controllo sierologico 2-3 mesi dopo. Uno screening positivo deve essere completato da un Immunoblot (RIBA), in modo da confermare la specificità della reazione.
<b>Infezione epatite C attiva e controllo del trattamento</b>	PCR HCV Genotipo Fibrotest - Actitest	Marcatore di una replicazione attiva in caso di infezione acuta e cronica. Controllo del trattamento. Un'infezione cronica può essere esclusa solo sulla base di 2 viremie negative a 6 mesi d'intervallo. Da determinare in previsione dell'applicazione di una terapia contemporaneamente alla determinazione della carica virale (PCR). Valutazione degli stadi di fibrosi e di necrosi epatica.
<b>Altro</b>	Se HAV, HBV e HCV negativi	Epstein-Barr, Citomegalovirus, HEV, Herpes simplex, Toxoplasmosi, epatite tossica, farmacologica, allergica o autoimmune, eziologie più rare (febbri emorragiche), ecc.

## In breve

**Le epatiti virali sono dovute principalmente ai virus delle epatiti A, B e C. La diagnosi differenziale si basa sul dosaggio delle transaminasi e sulla sierologia, completata dalla determinazione delle viremie.**

Per ulteriori informazioni rivolgersi ai responsabili del vostro laboratorio.

## Bibliografia

- (1) • NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. <http://consensus.nih.gov>.
- (2) • Kanwal F, Ghalnek IM, Martin P, Dulai GS, Farid M, Spiegel BM. Treatment alternatives for chronic hepatitis B virus infection: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med.* 2005 May 17;142(10): 863-4.
- (3) • Pawlotsky JM. Use and interpretation of virological tests for hepatitis C. *Hepatology.* 2002 Nov; 36(5 Suppl 1): S65-73.

Professor Luc Perrin, Laboratoire Central de Virologie, Hôpitaux Universitaires de Genève.  
Radan Sitavanc, responsable reparto di Sierologia, Unilabs Genève.