

Scuole di Specializzazione  
MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA CLINICA

*L'EPATITE C*  
*Epidemiologia*



Giancarlo Icardi  
DiSSal Università di Genova  
Azienda Ospedaliera Universitaria "San Martino"

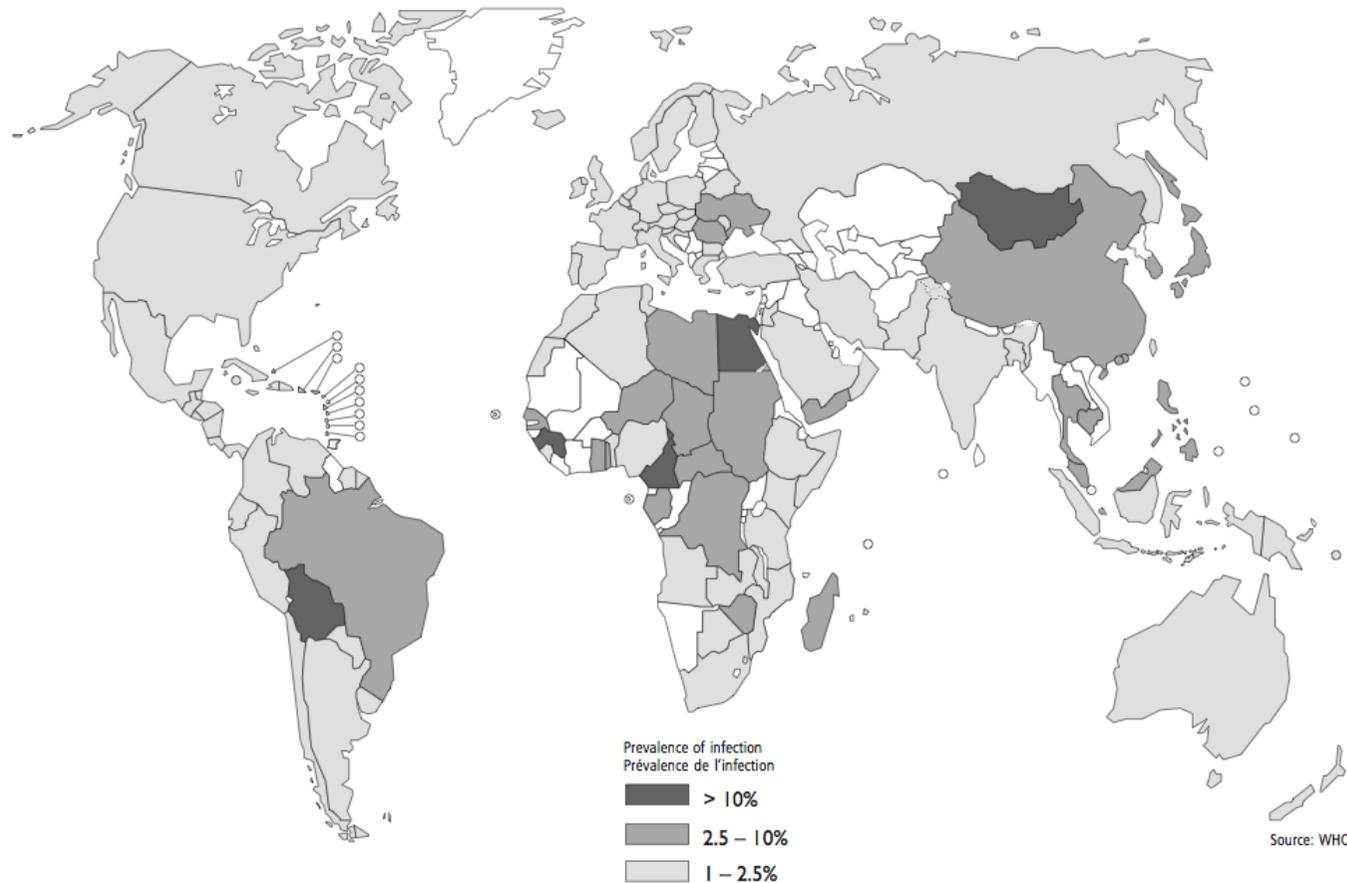


**Epidemiologia Epatite da HCV**

**Hepatitis B Virus (HBV),  
Hepatitis C Virus (HCV),  
Human Immunodeficiency Virus (HIV)**

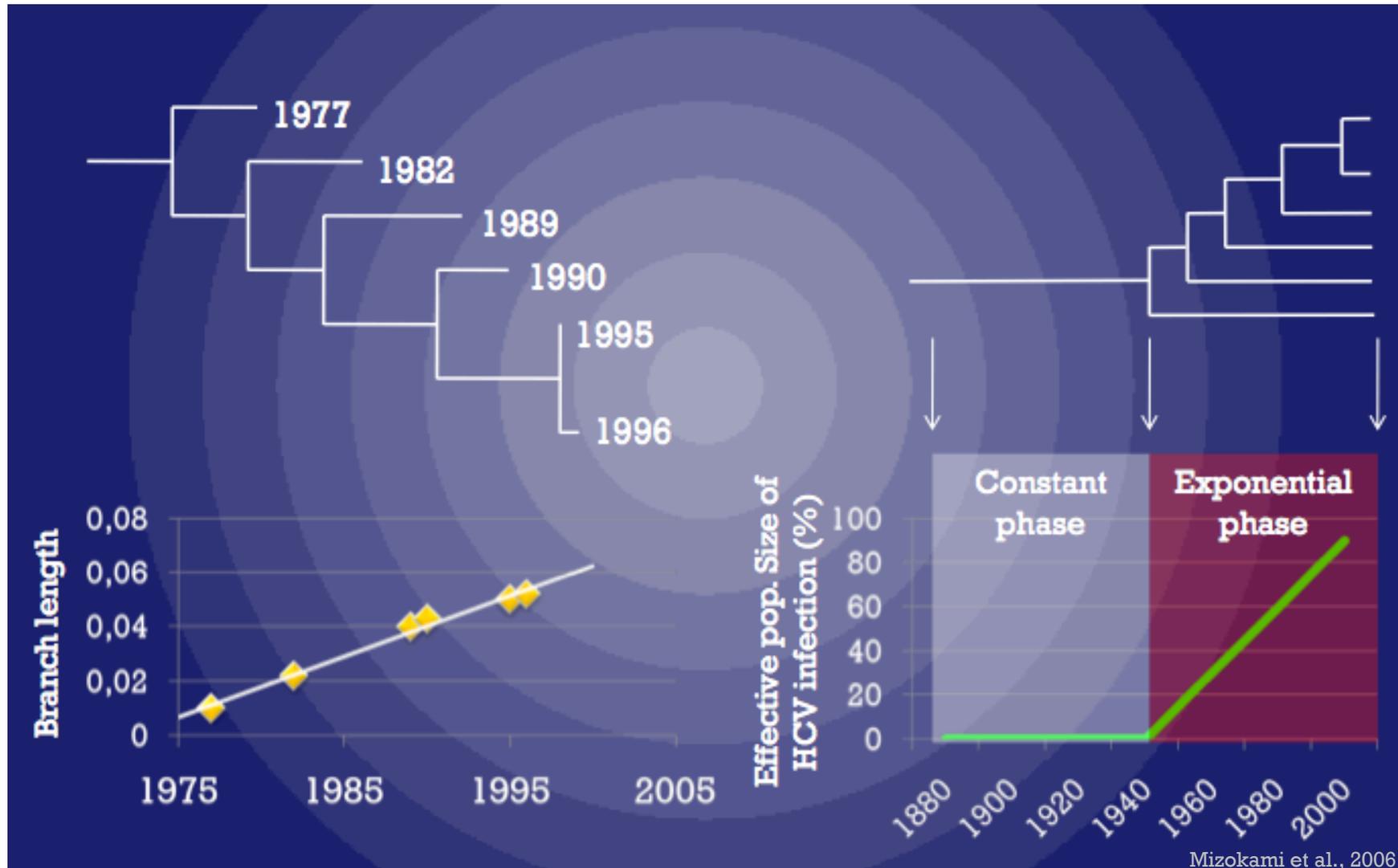
- ✓ **Bloodborne viruses**
- ✓ **Can produce chronic infection**
- ✓ **Transmissible in healthcare settings**
- ✓ **Data from multiple sources, (e.g., surveillance, observational studies, serosurveys), used to assess risk of transmission**

According to the World Health Organization there are 170 million people infected with the hepatitis C virus (HCV), corresponding to 3% of the world's total population



**Epidemiologia Epatite da HCV**

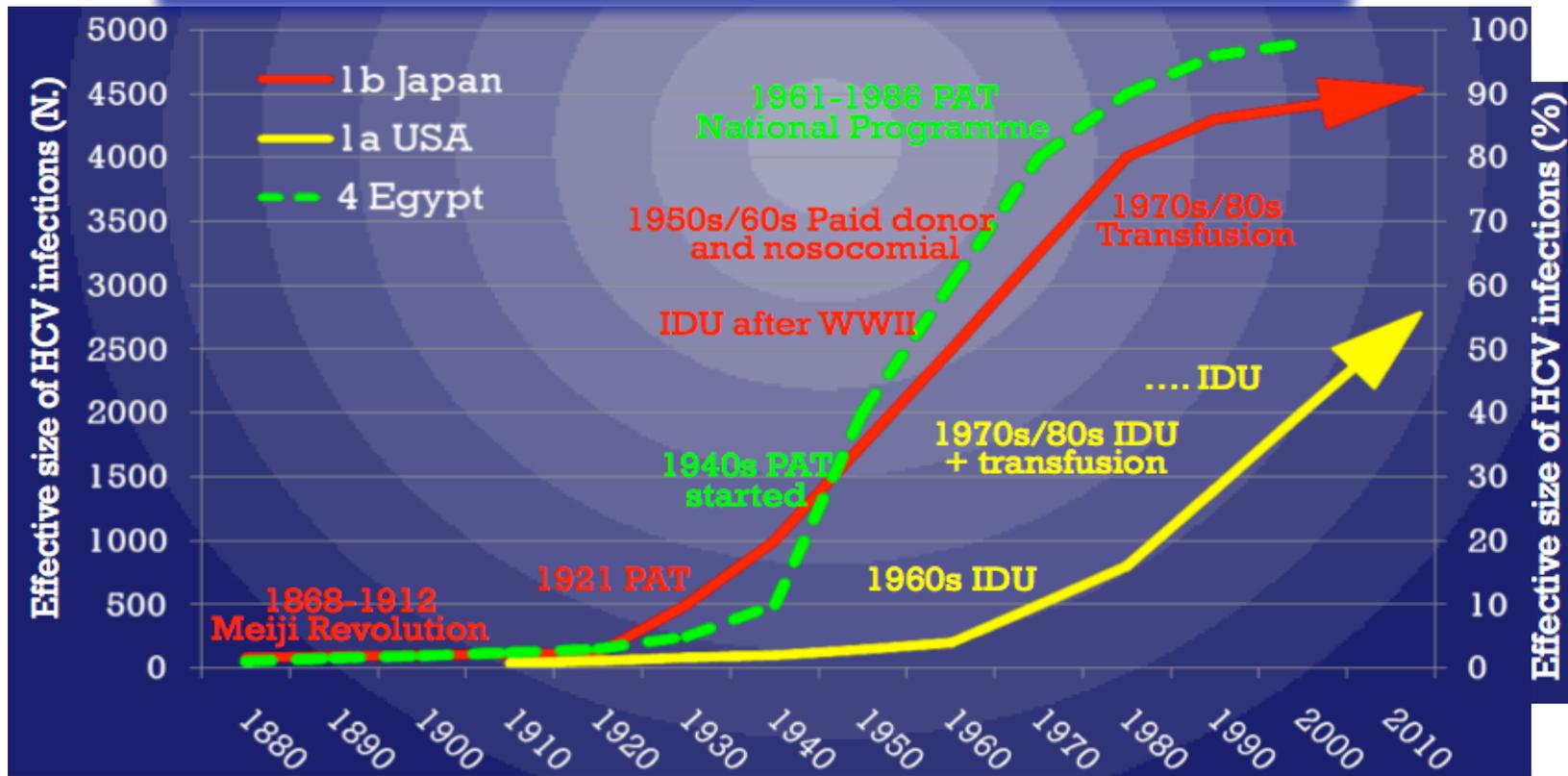
# Evoluzione dell'HCV all'interno delle popolazioni



**Epidemiologia Epatite da HCV**

# Molecular Clock of HCV in Japan and USA

	Japan	USA
Total population	125 million	250 million
Anti-HCV positive subjects	2 million [1.7%]	4 million [1.7%]
Yearly deaths due to HCC	40,000	20,000
HCC due to HCV infection	36,000 [90%]	4,000 [40%]
Ratio of HCV-related HCC	9	1
Population-adjusted ratio HCC associated with HCV	20	1



Tanaka et al., 2002; Mizokami et al., 2006

**Epidemiologia Epatite da HCV**

# Come viaggia l'HCV?

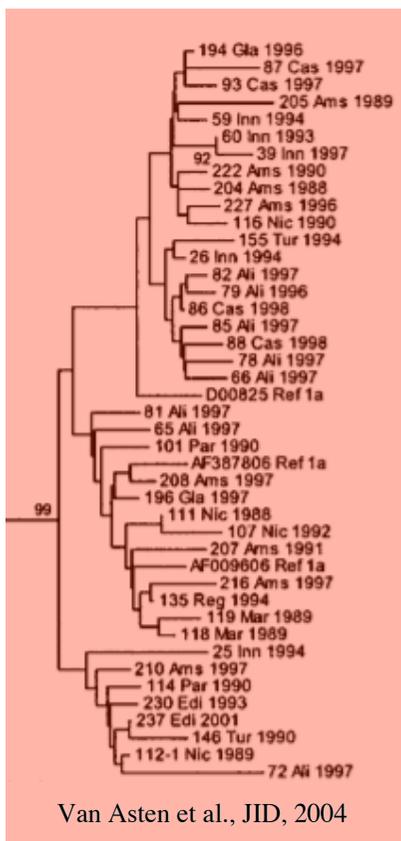
Il virus entra nella comunità e si diffonde al suo interno...



Il virus entra in network (stessi fattori di rischio) e viaggia...



## Spread of Hepatitis C Virus among European Injection Drug Users Infected with HIV: A Phylogenetic Analysis



- ✓ Elevata prevalenza dei genotipi 1a (36%) e 3a (33%)
- ✓ Prevalenza più elevata dell'atteso per il 4 (14%, 24 nell'Europa meridionale)
- ✓ Grande variabilità dei virus rilevati nei diversi Paesi
- ✓ No nation-based cluster grande circolazione
- ✓ Bassa ED del genotipo 4 recente introduzione
- ✓ Pattern diverso rispetto all'HIV riconducibile a
  - HCV inizia a circolare negli IDU alla fine degli anni '60, HIV due decenni più tardi
  - maggiore efficienza di trasmissione dell'HCV
  - maggiore facilità di co-infezione o infezioni sequenziali di diverse varianti dell'HCV

# HCV: QUADRO EPIDEMIOLOGICO ITALIANO

<b>Autore</b>	<b>Popolazione,</b>	<b>età</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Genotipi</b>
Raffaele, 2001	344, Puglia	>16	22,4%	
Osella, 1999	2116, Puglia	>30	24,6%	2a 59% 1b 35,8% 1a 0,3%
Maggi, 1999	2403, Lomb.	18-85	4,8%	2c 81% 1b 15,5%
Guadagnino, 1997	1352, Calabria		12,6%	1b 50,7% 2c 44,6% 3a 2,7% 4 1,3%
Stroffolini, 1995	681, Lazio		8,4%	
		30-39	3,7%	
		60-70	18,2%	
Bellentani, 1994	6917, FVG/ER	12-65	3,2%	

**Epidemiologia Epatite da HCV**

---

## Different Seroprevalence and Molecular Epidemiology Patterns of Hepatitis C Virus Infection in Italy

---

Filippo Ansaldi,<sup>1\*</sup> Bianca Bruzzone,<sup>1</sup> Stefania Salmasso,<sup>2</sup> Maria Cristina Rota,<sup>2</sup> Paolo Durando,<sup>1</sup> Roberto Gasparini,<sup>1</sup> and Giancarlo Icardi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Sciences, University of Genoa, Genoa, Italy

<sup>2</sup>Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

## **PROGETTO ESEN 1996-1998**

**3577 sieri raccolti in 19 regioni italiane**

- ✓ Campioni stratificati per fascia d'età e area di residenza
- ✓ Assenza di bias selettivi (es. fattori di rischio)
- ✓ Numerosità più elevata nella fascia pediatrica



**Epidemiologia Epatite da HCV**

---

## Different Seroprevalence and Molecular Epidemiology Patterns of Hepatitis C Virus Infection in Italy

---

Filippo Ansaldi,<sup>1\*</sup> Bianca Bruzzone,<sup>1</sup> Stefania Salmasso,<sup>2</sup> Maria Cristina Rota,<sup>2</sup> Paolo Durando,<sup>1</sup> Roberto Gasparini,<sup>1</sup> and Giancarlo Icardi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Sciences, University of Genoa, Genoa, Italy

<sup>2</sup>Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

### TEST DI LABORATORIO

- Test ELISA per la ricerca degli Ab anti-HCV
- Conferma dei campioni positivi con test immunoenzimatico su striscia
- Amplificazione mediante RT-nested PCR e analisi di sequenza della regione NS5B (nt 8258-8638)
- Costruzione dell'albero filogenetico con il metodo Neighbor-Joining e stima del tempo di divergenza con i metodi di Kimura e di Tamura-Nei



Epidemiologia Epatite da HCV

## Different Seroprevalence and Molecular Epidemiology Patterns of Hepatitis C Virus Infection in Italy

Filippo Ansaldi,<sup>1\*</sup> Bianca Bruzzone,<sup>1</sup> Stefania Salmaso,<sup>2</sup> Maria Cristina Rota,<sup>2</sup> Paolo Durando,<sup>1</sup> Roberto Gasparini,<sup>1</sup> and Giancarlo Icardi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Sciences, University of Genoa, Genoa, Italy

<sup>2</sup>Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

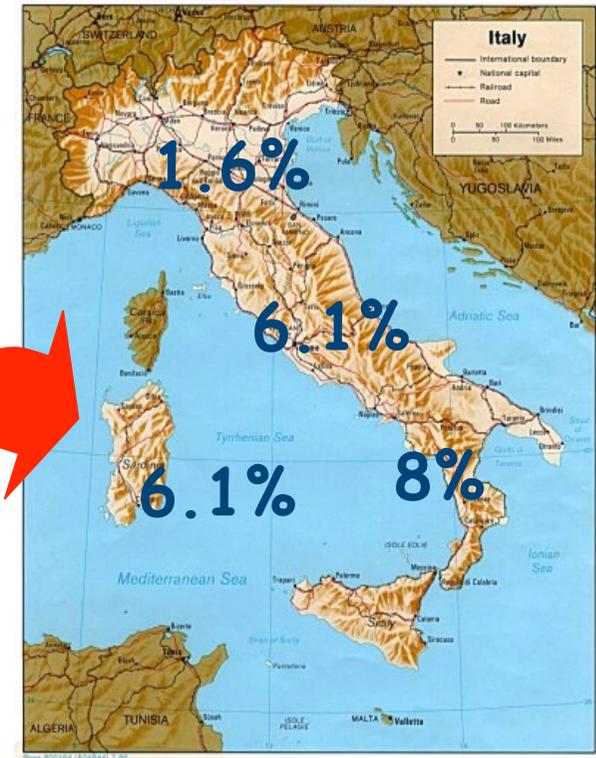
Journal of Medical Virology 76:327 – 332 (2005)

Prevalenza: osservata 2.7%  
std per età 4.4%

✓ Effetto coorte:

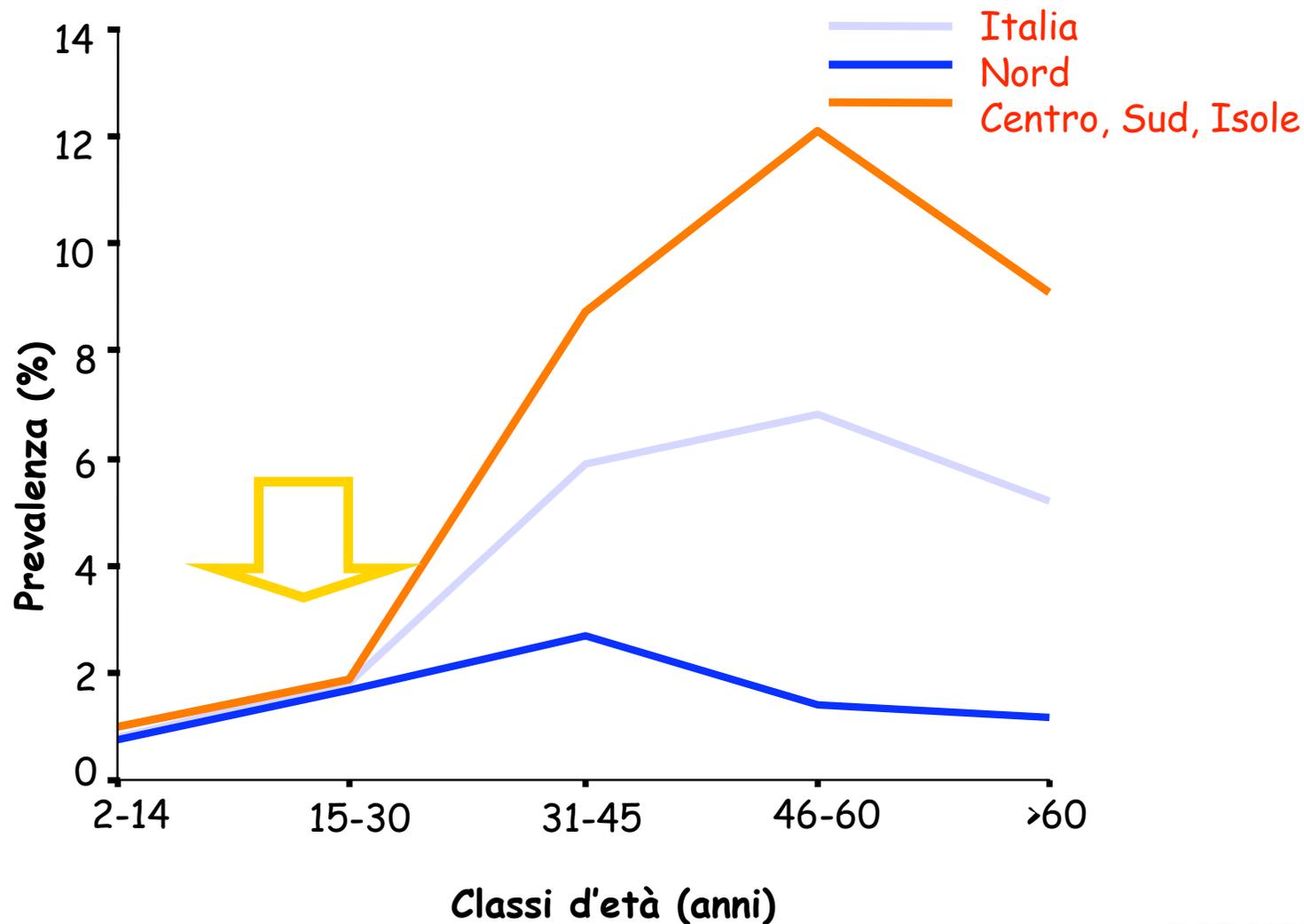
0-23 mesi	3.8%
2-14 anni	0.8%
15-30 anni	1.8%
31-45 anni	5.9%
46-60 anni	6.8%
>60 anni	5.2%

✓ Gradiente Nord-Sud



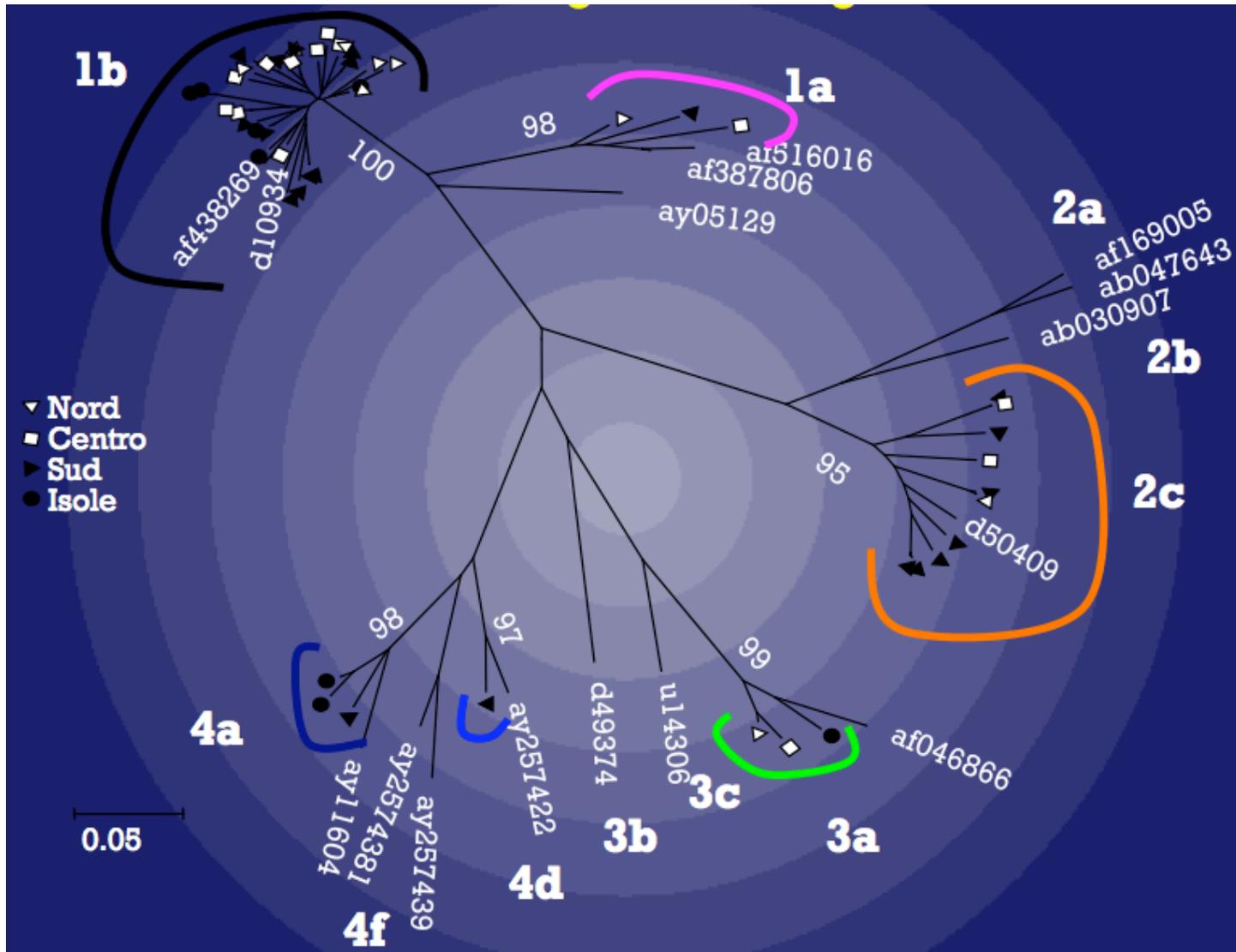
Epidemiologia Epatite da HCV

# PREVALENZE OSSERVATE NELLE DIVERSE CLASSI D'ETA' NEL NORD E CENTRO-SUD ITALIA

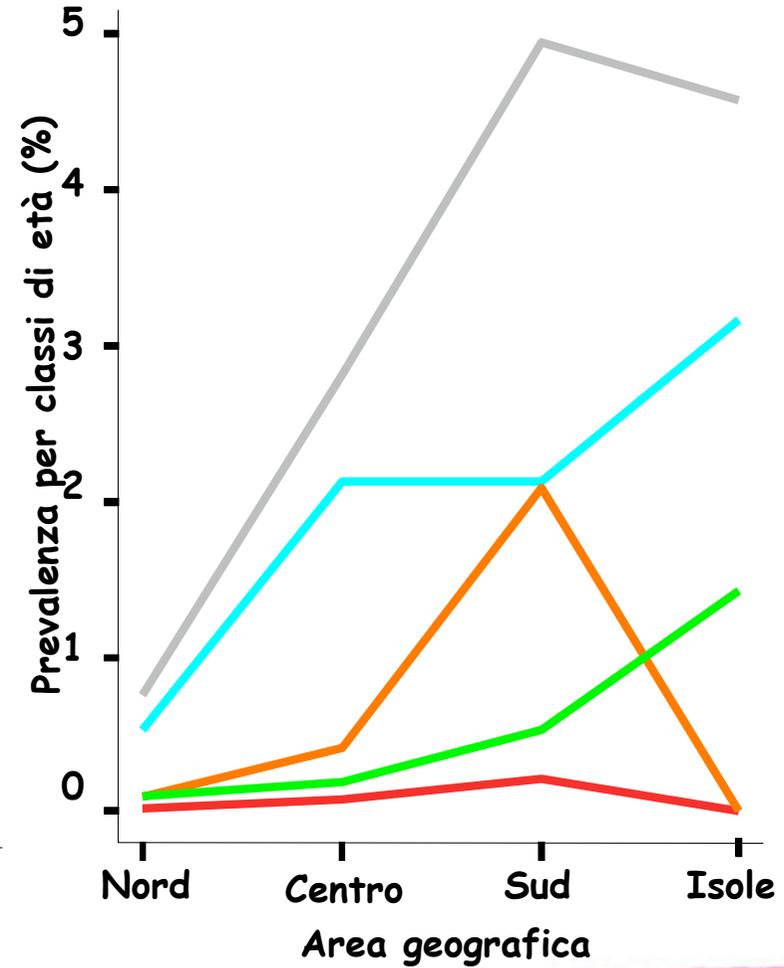
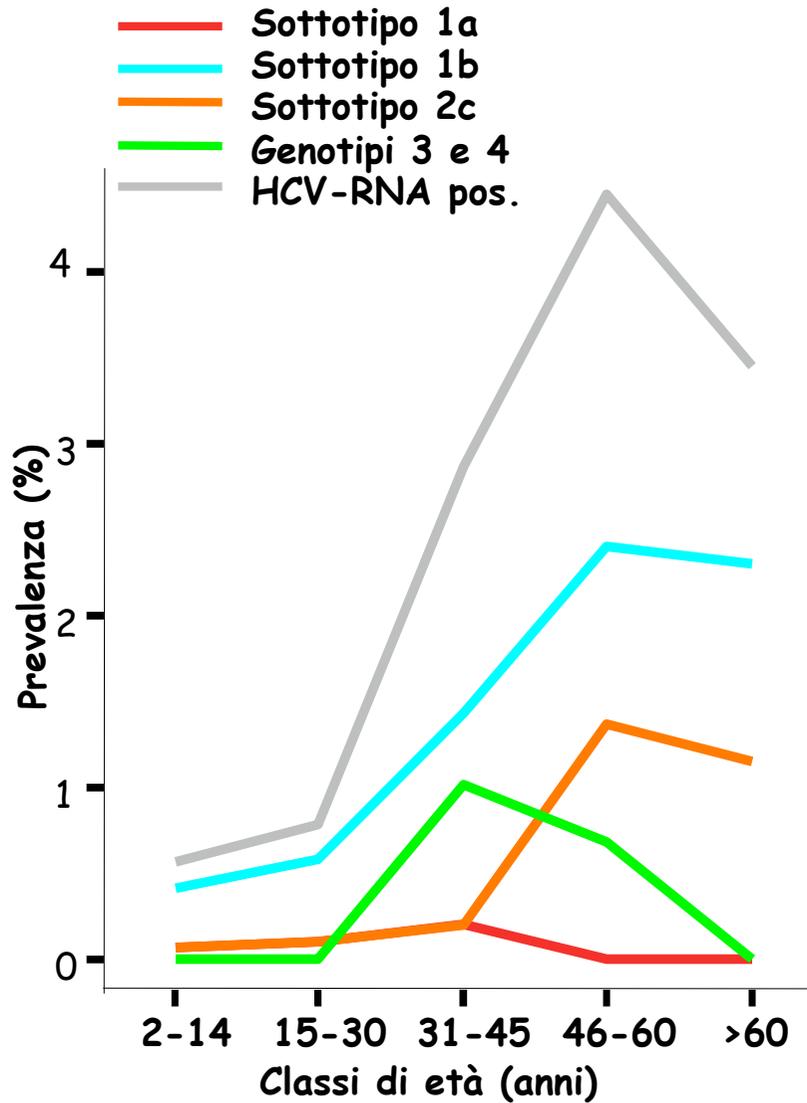


**Epidemiologia Epatite da HCV**

# ALBERO FILOGENETICO, REGIONE NS5B



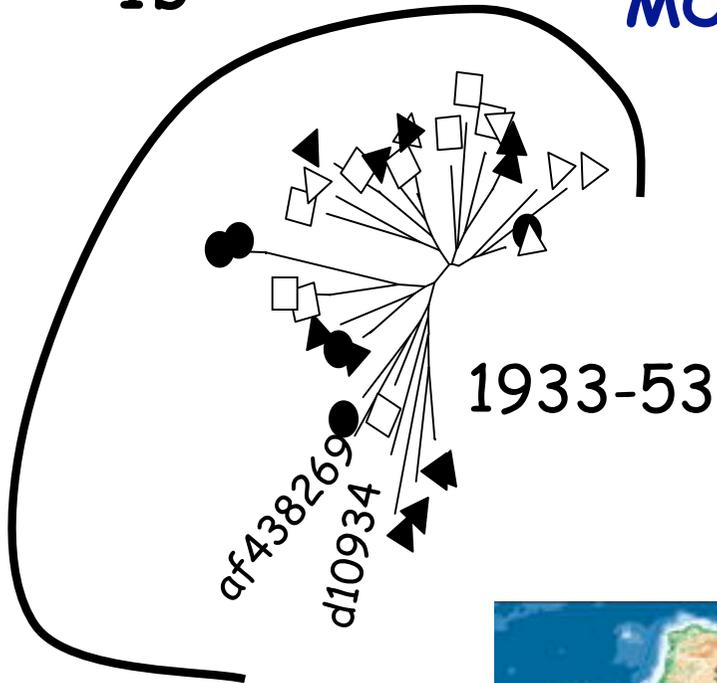
# PREVALENZE DEI SOTTOTIPI OSSERVATE NELLE DIVERSE CLASSI D'ETA' E NEL NORD E CENTRO-SUD ITALIA



**Epidemiologia Epatite da HCV**

1b

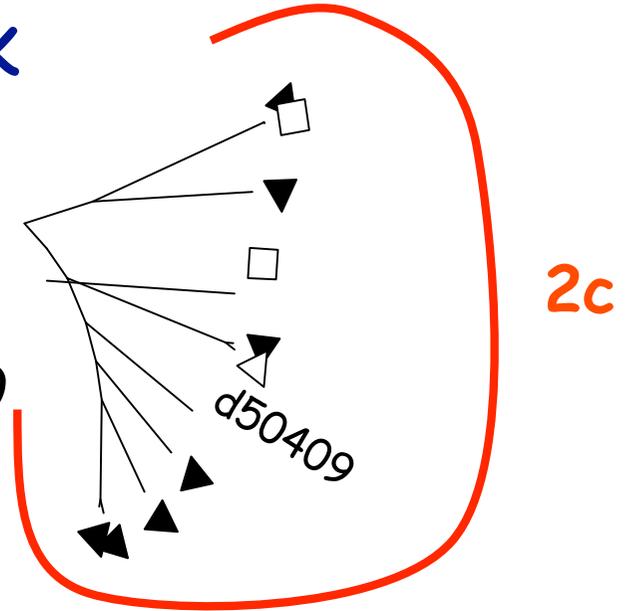
# MOLECULAR CLOCK



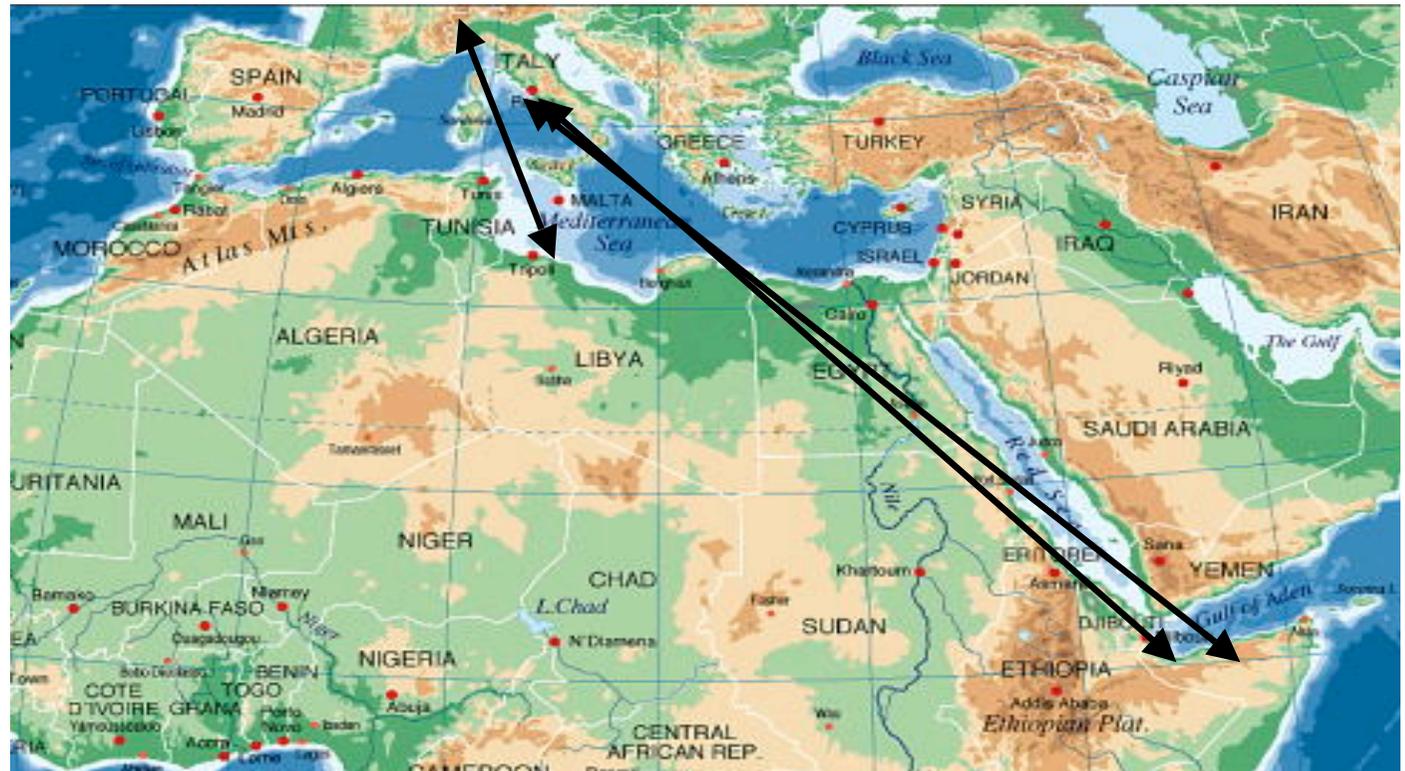
- ▽ Nord
- Centro
- ▶ Sud
- Isole

1933-53

1885-1919



2c



# CHE COSA ABBIAMO IMPARATO

- La prevalenza standardizzata per età (4,4%) è la più elevata in Europa ed è il risultato di due pattern differenti: Nord *versus* Centro-Sud Italia
- Il picco osservato negli over 30 è riconducibile a
  - aumento delle infezioni da 1b
  - infezioni da 2c negli anziani → introdotto intorno al 1900
  - infezioni da 3 e 4 negli adulti → IVDU e immigrazioni
- Elevata prevalenza negli under 30 (1-2%) con elevata proporzione di infezione da 1b
  - permane una circolazione dell'HCV anche dopo l'introduzione del materiale monouso (anni '70- '80), l'effetto AIDS (anni '80) e lo screening del sangue (1989-91)
  - elevato *burden* in termini di epatiti croniche e HCC nei prossimi decenni

---

## Different Seroprevalence and Molecular Epidemiology Patterns of Hepatitis C Virus Infection in Italy

---

Filippo Ansaldi,<sup>1\*</sup> Bianca Bruzzone,<sup>1</sup> Stefania Salmaso,<sup>2</sup> Maria Cristina Rota,<sup>2</sup> Paolo Durando,<sup>1</sup> Roberto Gasparini,<sup>1</sup> and Giancarlo Icardi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Sciences, University of Genoa, Genoa, Italy

<sup>2</sup>Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

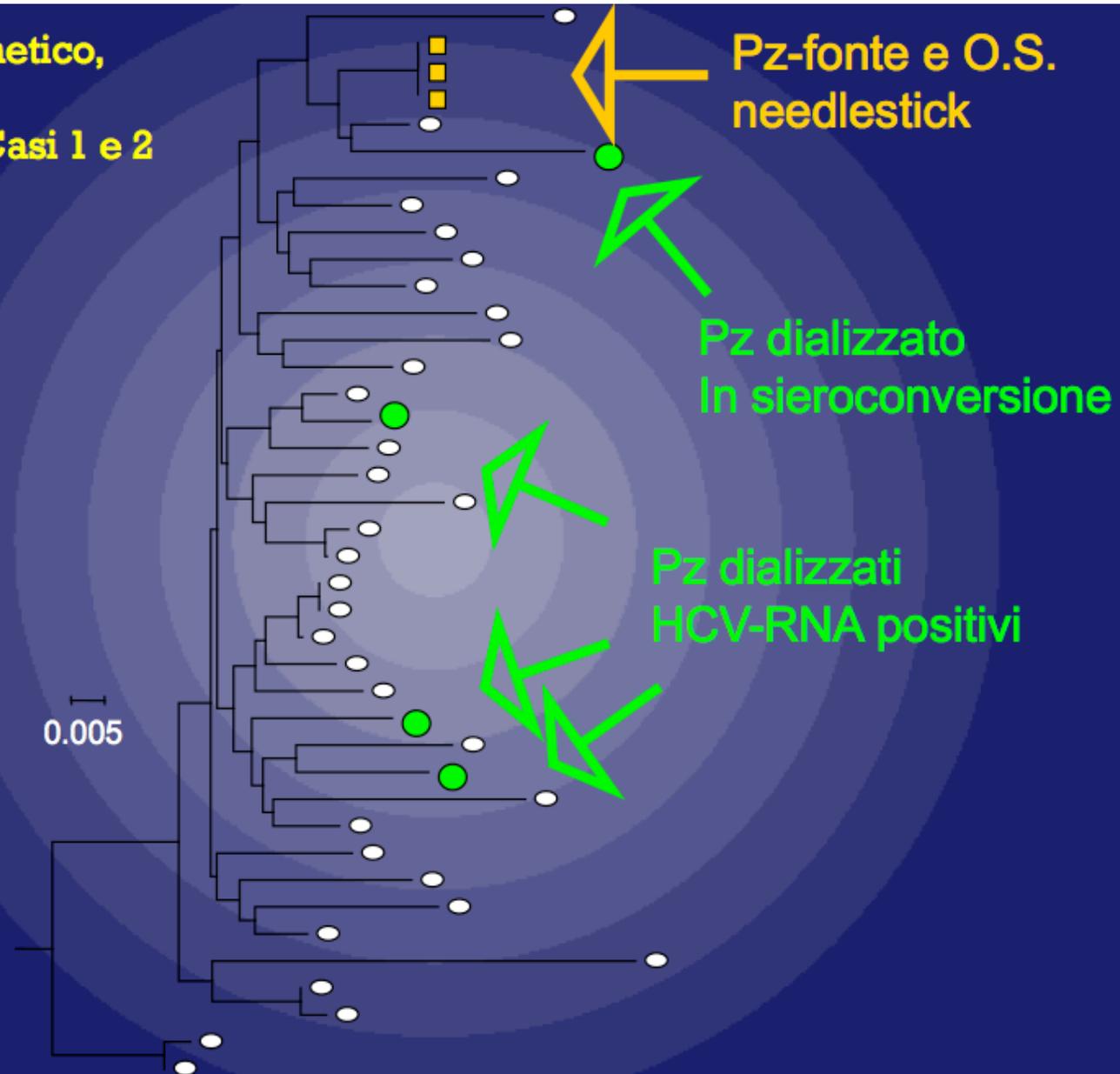
## Un'epidemia da HCV in una U.O. Dialisi: Che cosa abbiamo imparato

- Non è stata un'epidemia da esposizione puntiforme: possiamo escludere l'ipotesi di un farmaco contaminato
- I monitors non hanno trasmesso il virus
- Inefficacia di alcune misura preventive quali far dializzare i pz HCV+ nella stessa stanza
- Come ha viaggiato il virus?

## Sospetto di Trasmissione Nosocomiale dell'HCV: Esempi di Tracing molecolare mediante analisi di sequenza della regione NS5b

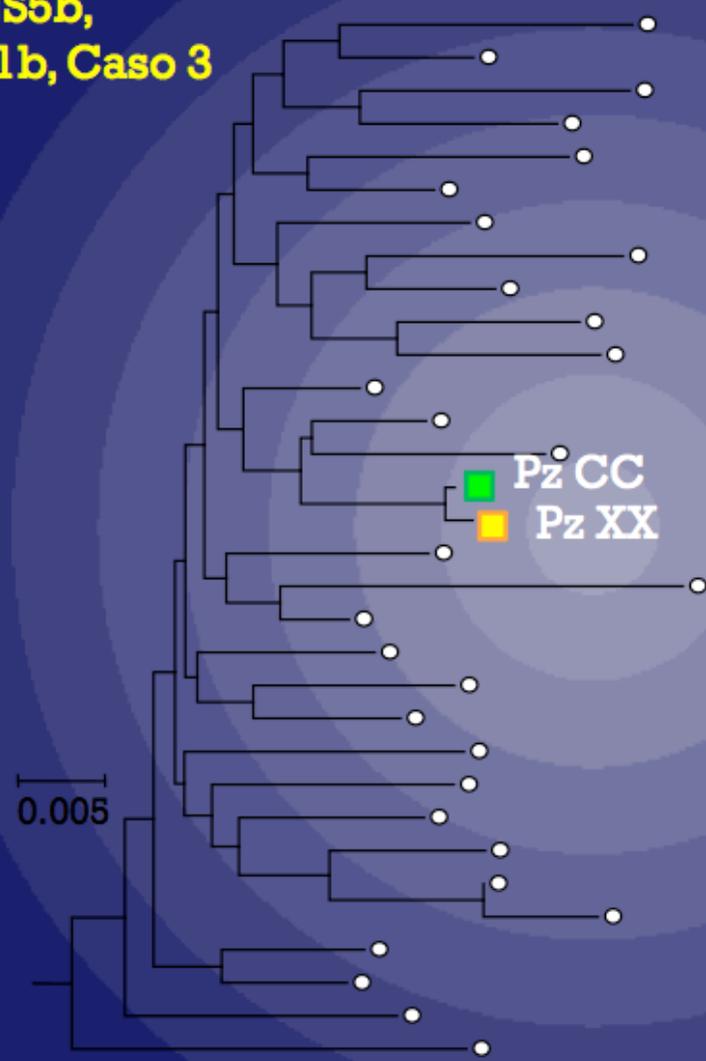
- Caso 1** Sieroconversione in una UO Dialisi nel Dicembre 2005  
Tutti i pz vengono sottoposti a ricerca HCV-RNA e genotipizzazione.  
3 pz anti-HCV positivi prima dell'episodio e la pz in sierconversione appartengono al genotipo 1b
- Caso 2** Needlestick in operatore sanitario nel Marzo 2006  
Il pz fonte e l'operatore sanitario sono infettati da virus di genotipo 1b
- Caso 3** Epatite acuta in operatore sanitario (pz XX) nel Settembre 2007  
Aprile-maggio 2007: manovre diagnostiche invasive per sospetta neoplasia mamm.  
Maggio 2007: quadrantectomia mammella sn in Ospedale A  
Tutti i pz della seduta operatoria sono anti-HCV neg ad eccezione di pz AA, successivamente degente presso altra U.O.  
Durante il ricovero è presente nella U.O. un solo pz (BB) anti-HCV pos  
Giugno 2007: mastectomia sn in Ospedale B  
Durante il ricovero è presente nella U.O. un solo pz (CC) anti-HCV pos  
Pz XX e CC sono infettati da HCV di genotipo 1b, i pz AA è aviremico e BB è infettato da virus appartenente al genotipo 2 a/c

Albero Filogenetico,  
Regione NS5b,  
Genotipo 1b, Casi 1 e 2



**Epidemiologia Epatite da HCV**

**Albero Filogenetico,  
Regione NS5b,  
Genotipo 1b, Caso 3**



Distanza nucleotidica pari a 0,2%+/-0,3%

	nt 65	nt 125	nt 260
Px CC	A	T	A
Px XX	R (G/A)	C	R (G/A)

# Efficacia della trasmissione

## HCV: modalità di trasmissione

- ✓ Trasfusione
- ✓ Tossicodipendenza per via venosa e altre esposizioni parenterali
- ✓ Nosocomiale
- ✓ Sessuale
- ✓ Contatti intrafamiliari
- ✓ Verticale/perinatale

# Hepatitis C - Transmission

---

The following possible routes of infection have been identified in anti-HCV positive blood donors (in descending order of transmission risk):

- ✓ Injection drug use
- ✓ Blood transfusion
- ✓ Sex with an intravenous drug user
- ✓ Having been in jail more than three days
- ✓ Religious scarification
- ✓ Having been struck or cut with a bloody object
- ✓ Pierced ears or body parts
- ✓ Immunoglobulin injection

## Seroconversion (SC) rates by route of exposure (SIROH, 1986-2003)

	Route of exposure	SC/exp	%	95% C.I.
<b>HIV</b>	<i>Percutaneous</i>	3 / 2539	0.12	0.02-0.35
	<i>Mucous</i>	2 / 704	0.28	0.03-1.02
	<i>Non intact skin</i>	0 / 675	0	-0.55

<b>HCV</b>	<i>Percutaneous</i>	18 / 4352	0.41	0.22-0.60
	<i>Mucous</i>	2 / 805	0.25	0.03-0.90
	<i>Non intact skin</i>	0 / 499	0	-0.74

<b>HBV</b>	<i>Percutaneous</i>	1/183*	0.55	0.03-0.38
------------	---------------------	--------	------	-----------

\* calculated on susceptible subjects

**Epidemiologia Epatite da HCV**

# Casi\* notificati di Epatite C con fattore di rischio identificato

Tipo di fattore Di rischio	Fattore di rischio	Fascia di età						TOTALE	
		0-14		15-24		25 e +		n°	(%)
		n°	(%)	n°	(%)	n°	(%)	n°	(%)
	Trasfusione sangue	0	(0)	2	(14)	13	(12)	15	(12)
	Interventi chirurgici	0	(0)	3	(21)	41	(38)	44	(36)
	Ospedalizzazione	0	(0)	1	(9)	33	(32)	34	(30)
	Altre esposizioni parenterali**	0	(0)	3	(23)	21	(20)	24	(20)
Parenterale o sessuale	Terapia odontoiatrica	1	(100)	3	(23)	17	(16)	21	(17)
	Uso di droghe E.V.	0	(0)	9	(69)	25	(23)	34	(28)
	Convivente Tossicodipendente	0	(0)	2	(15)	8	(8)	10	(9)
	Contatto con itterico nei sei mesi	0	(0)	4	(33)	11	(12)	15	(14)
	Partner sessuali (>1 nell'ultimo anno)	0	(0)	3	(37)	21	(29)	24	(30)
	Convivente di soggetto HBsAg+	0	(0)	0	(0)	3	(4)	3	(3)
	Convivente di soggetto HCV+	0	(0)	4	(33)	13	(15)	17	(17)
	TOTALE*** (100%)		1	(100)	14	(100)	112	(100)	127

SEIEVA 2007

\* 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

**Epidemiologia Epatite da HCV**