

Giornata di Studio  
in ricordo della  
Professoressa Fernanda Bergamini  
Milano, 7 aprile 2009

## Vaccinazione anti-epatite B: una strategia di successo

Prof. Alessandro Zanetti  
Dipartimento di Sanità pubblica – Microbiologia – Virologia  
Università degli Studi di Milano

## Epatite B: le dimensioni del problema

- ✓ 2 miliardi di persone infettate da HBV
- ✓ 4.5 milioni di nuove infezioni/anno  
(1/4 delle quali a rischio di sviluppare CLD)
- ✓ > 350 milioni di portatori cronici del virus
- ✓ 1 milione di decessi/anno



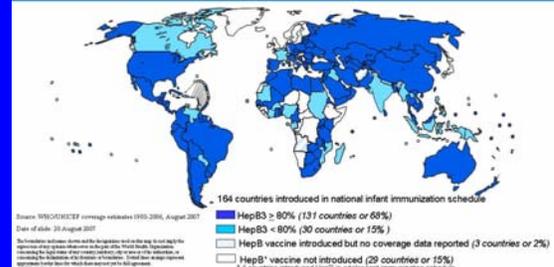
Fonte: OMS

## Vaccinazione contro l'epatite B



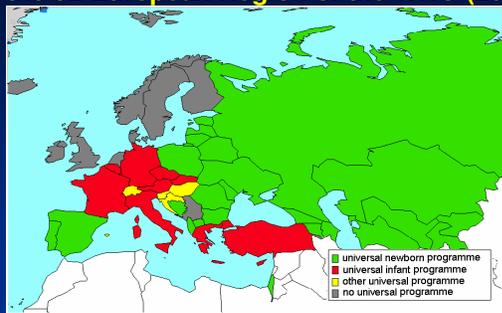
- La vaccinazione è la misura più efficace per la prevenzione e il controllo dell'epatite B a livello globale.
- Nei primi anni '80, strategie di vaccinazione mirate ai soggetti ad elevato rischio.
- Nel 1991 l'OMS raccomanda a tutti i Paesi di introdurre la vaccinazione universale dei nuovi nati e/o degli adolescenti nei loro programmi di vaccinazione entro il 1997.

## Countries having introduced HepB vaccine and infant HepB3 coverage, 2006



164 (75%) Paesi hanno introdotto la vaccinazione anti-epatite B nei loro calendari di vaccinazione dell'infanzia  
Fonte: OMS

## Universal hepatitis B immunisation programmes in the 52 European Region of the WHO (2007)



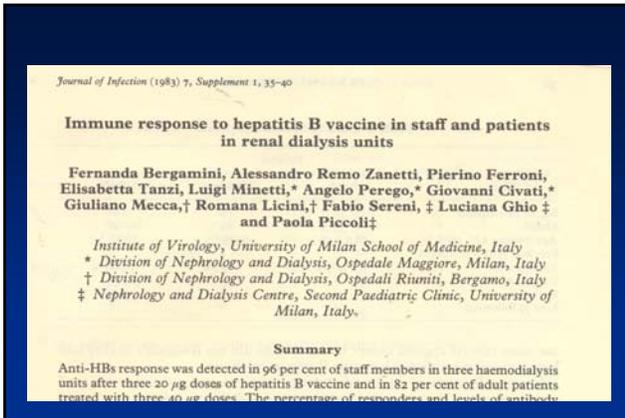
43 countries have implemented hepatitis B  
vaccination programme

Source: VHPB

## Epatite B negli anni '80 in Italia

- ~ 2 milioni (3.5% della popolazione) di portatori di HBsAg
- 9,000 decessi/anno per patologie HBV correlate
- Incidenza di malattia:  $12 \times 10^5$  abitanti (~7,500 nuovi casi/anno)
- Incidenza > nei maschi e nelle regioni del sud e isole
- Tasso di attacco più elevato ( $41 \times 10^5$ ) in soggetti di età 15-24 anni
- Epatite Delta endemica (TD)





### La strategia italiana di vaccinazione contro l'epatite B

**RAZIONALE:**

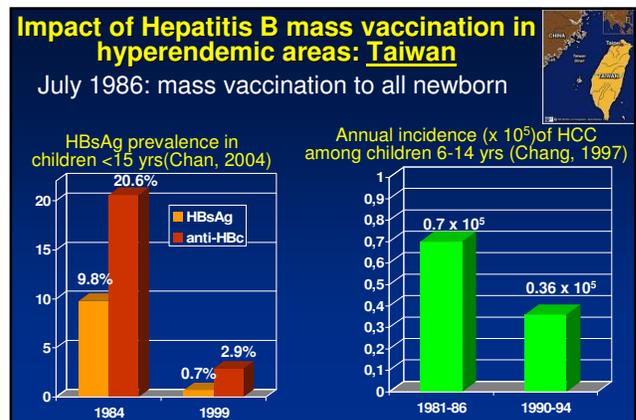
- Proteggere i bambini da HBV nella prima infanzia, quando l'infezione ha un'elevata probabilità di cronicizzare.
- Proteggere gli adolescenti dal rischio di acquisire in età più adulta l'infezione da HBV.
- Controllare la malattia in un tempo relativamente breve (12-15 anni).
- Controllare e prevenire l'epatite Delta.

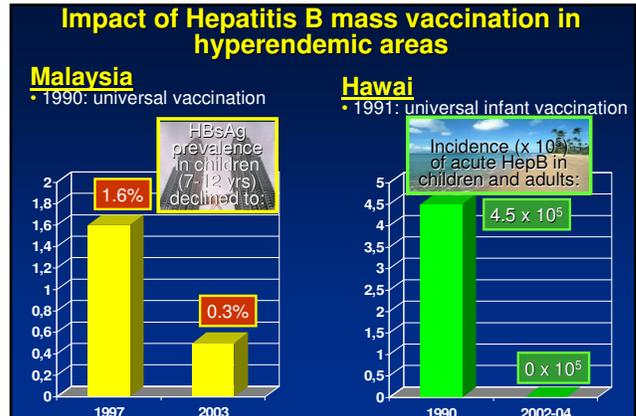
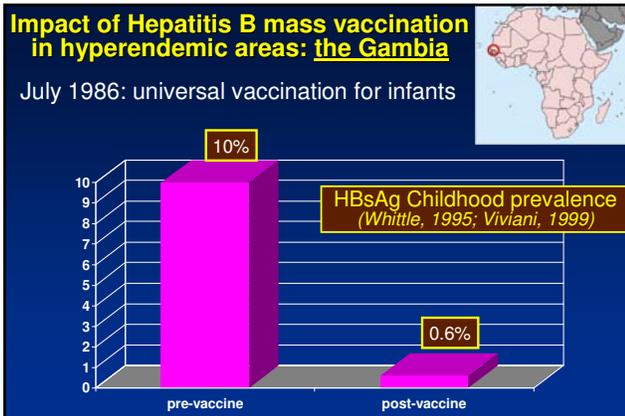
### Vaccinazione anti-epatite B: immunogenicità

- Eccellenti risultati in termini di sicurezza ed efficacia.
- Tassi di sieroprotezione prossimi al 100% in bambini e di ~95% in soggetti adulti immunocompetenti.
- Risposte subottimali in soggetti anziani, immunodepressi, obesi, forti fumatori.

### Vaccinazione anti-epatite B Sicurezza

- Ben tollerata.
- Le reazioni avverse sono generalmente lievi e confinate al sito di inoculo; le reazioni sistemiche sono poco frequenti.
- Sindromi neurologiche in < 1 caso x 10<sup>6</sup> dosi somministrate.





### Impatto della vaccinazione di massa in aree iperendemiche

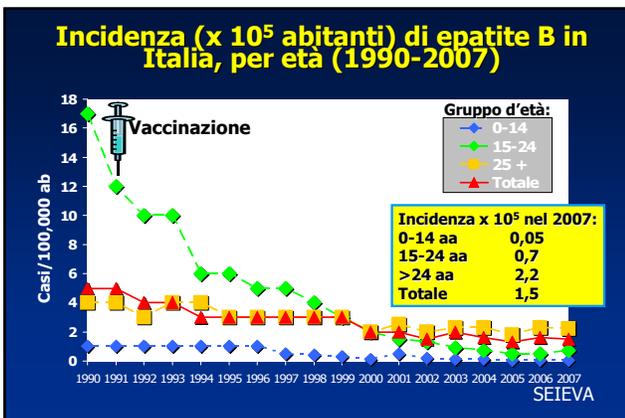
#### Alaska

- ✓ 1981: vaccinazione universale
- ✓ Decremento significativo dell'incidenza di epatite B e della prevalenza di portatori del virus
- ✓ Decremento significativo di HCC nei soggetti di età <30 anni

*Mc Mahon B, VHPB, Sevilla 2004.*

### Vaccinazione anti-epatite B in Italia

- > 15 milioni di bambini vaccinati
- Copertura vaccinale >95%
- Coperture <65% tra il personale sanitario e in conviventi di portatori



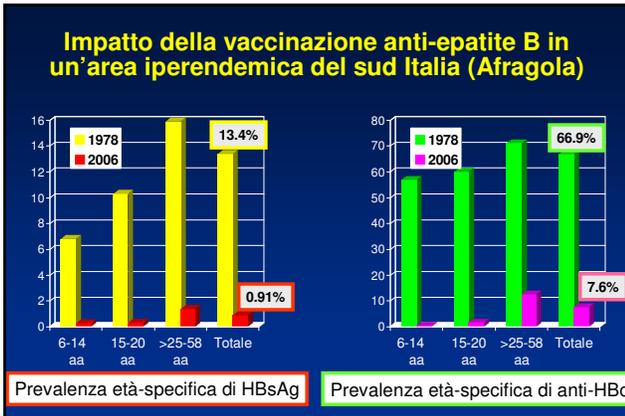
### Impatto della vaccinazione anti-epatite B in Italia

- Nei soggetti di età <28 anni raramente sono riscontrabili marcatori di infezione da HBV.

Prevalenza di anti-HBc in reclute militari

Year	Prevalence (%)
1981	10.3%
1990	5.8%
2001	1.1%

*Journal of Hepatology 1997*



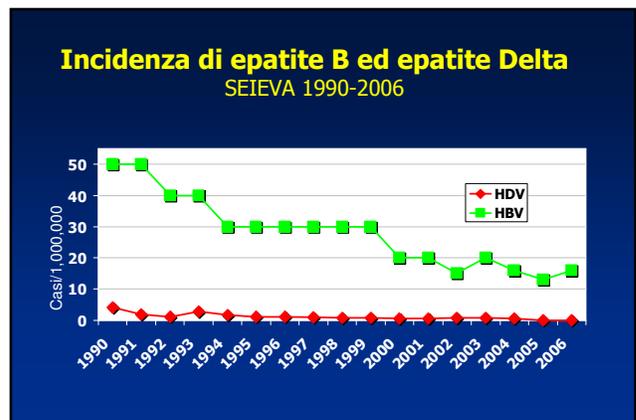
### Efficacia della vaccinazione anti-epatite B e necessità di somministrare dosi booster

- I dati italiani sono in sintonia con quelli riportati da Paesi iperendemici (Taiwan, the Gambia, Alaska) dove l'impatto della vaccinazione in termini di riduzione dell'incidenza della malattia, della prevalenza di portatori e della mortalità HBV-correlata è stato altamente significativo.
- La vaccinazione è in grado di conferire una persistente memoria immunologica in grado di proteggere i vaccinati almeno 10-15 anni dalla vaccinazione.

Zanetti et al, 2005; European Consensus Group on Hepatitis B immunity, 2000

### Impatto della vaccinazione in Italia

- Sono stati osservati occasionali "breakthrough" (anti-HBc +, transiente ↑ALT) in vaccinati.
- Infezioni da HBV causate da mutanti del gene S (G145R) sono state riportate in bambini nati da madri portatrici di HBsAg e trapiantati (Zanetti, 1988; Carman, 1990).
- Al momento tali "escape mutants" non sembrano costituire una reale minaccia agli attuali programmi di vaccinazione.



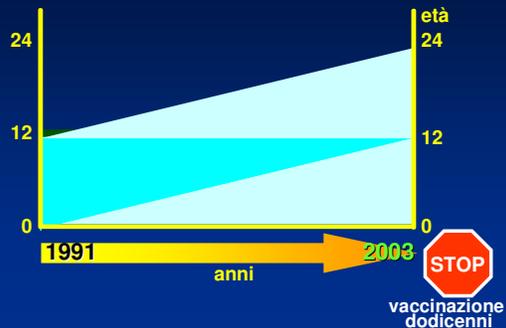
### I cambiamenti epidemiologici dell'epatite B in Italia

- Negli ultimi 20-25 anni, l'incidenza di epatite B e la prevalenza di portatori sono significativamente diminuite nel nostro Paese quale risultato di cambiamenti sociali, comportamentali e demografici e come conseguenza dell'introduzione di misure di Sanità pubblica quali:
  - Screening del sangue donato;
  - Utilizzo delle precauzioni universali in ambito medico;
  - Implementazione della vaccinazione.
- Parallelamente al declino dell'epatite B, anche la diffusione dell'epatite Delta è diminuita significativamente.

### Epatite B: l'attuale situazione epidemiologica

- ◆ Circa 1,200 (2 x 10<sup>5</sup> residenti) nuovi infezioni/anno
- ◆ Genotipi prevalenti: D e A
- ◆ Soggetti di età <28 anni protetti dalla vaccinazione
- ◆ L'infezione può ancora trasmettersi ai soggetti suscettibili (non vaccinati) mediante:
  - Assunzione di droghe per via inettiva
  - Esposizione sessuale
  - Infezioni nosocomiali
  - Transfusione (rara)

## La strategia italiana per la vaccinazione anti-epatite B



## Vaccinazione anti-epatite B: sono necessarie dosi booster?



- Quanto dura l'immunità vaccino-indotta?
- La vaccinazione somministrata nel primo anno di vita è in grado di garantire la protezione in età adulta, quando il rischio di infezione aumenta?
- Sono necessarie dosi booster per mantenere la protezione nel tempo?

## Vaccinazione anti-epatite Considerazioni conclusive

- ✓ L'immunità vaccino-indotta persiste per almeno 10-15 anni dopo la somministrazione del ciclo vaccinale primario.
- ✓ La memoria immunologica è più longeva rispetto alla durata dell'immunità umorale ed è in grado di garantire protezione anche ai soggetti vaccinati che hanno perso gli anticorpi.
- ✓ Studi a lungo termine (>15 anni) sono tuttavia ancora necessari al fine di stabilire se siano o meno necessarie dosi booster di vaccino al fine di garantire la protezione nel corso della vita.

Lancet 2005; 366: 1379-1384



## Vaccinazione anti-epatite B in Italia Priorità future

- ◆ Mantenere la vaccinazione per tutti i nuovi nati.
- ◆ Catch-up degli adolescenti/giovani adulti non vaccinati.
- ◆ Migliorare i tassi di copertura vaccinale dei soggetti a più elevato rischio di infezione.