



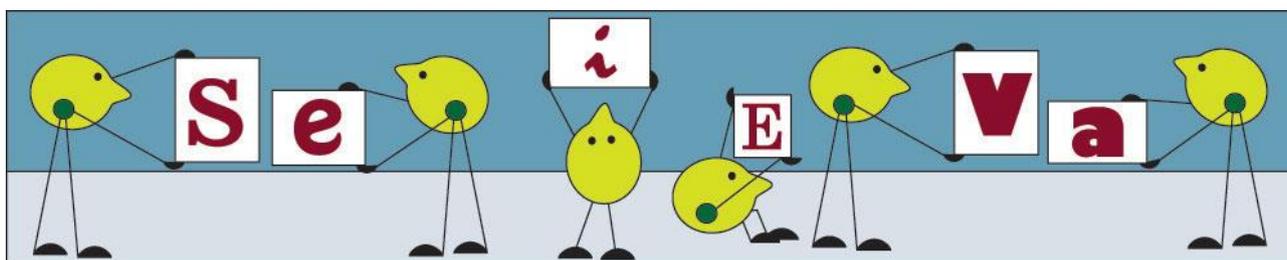
SEIEVA

Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta

Protocollo

luglio 2017

<u>Responsabile:</u>	Maria Elena Tosti	mariaelena.tosti@iss.it	06-49904162
<u>Coordinamento scientifico:</u>	Valeria Alfonsi	valeria.alfonsi@iss.it	06/49904278
	Luigina Ferrigno	luigina.ferrigno@iss.it	06/49904158
<u>Coordinamento tecnico:</u>	Simonetta Crateri	simonetta.crateri@iss.it	06/49904169
	Giuseppina Iantosca	giuseppina.iantosca@iss.it	06/49904168
	Gabriella Badoni	gabriella.badoni@iss.it	06/49904235
		Fax: 06-49904170	
		seieva@iss.it	
		http://www.iss.it/seieva/	



Indice

Introduzione	3
Obiettivi	4
Metodi	4
Popolazione in studio	4
Raccolta e flusso dei dati epidemiologici	4
Analisi dei dati	5
Diffusione dei risultati	5
Sistema Informativo SEIEVA	5
<i>Allegato 1</i>	7
Definizione di caso confermato	7
<i>Allegato 2</i>	8
Questionario epidemiologico SEIEVA	8

Introduzione

I processi infiammatori acuti del fegato possono essere dovuti a cause diverse. Quelli causati da specifici virus epatotropi, costituiscono un importante e frequente gruppo di malattie a diffusione mondiale che, pur avendo simili aspetti clinici, biochimici e morfologici, differiscono dal punto di vista etiologico (diversi virus responsabili dell'infezione), epidemiologico (diversa distribuzione e frequenza di infezione e malattia) ed immuno-patogenetico.

Le epatiti virali acute attualmente conosciute sono 5, determinate dai cosiddetti virus epatitici maggiori:

- epatite A (HAV)
- epatite B (HBV)
- epatite C (HCV)
- epatite D (Delta) (HDV)
- epatite E (HEV)

Per circa il 10-20% dei casi tuttavia l'agente responsabile resta ignoto. Nell'ultimo decennio del secolo scorso sono stati isolati altri virus potenzialmente coinvolti in questi processi infettivi, quali il virus dell'epatite F (HFV), il virus dell'epatite G (HGV) il cui ruolo rimane ancora poco chiaro, sebbene sia responsabile di infezione umana, il virus TT, frequentemente isolato in pazienti con vari tipi di patologie epatiche così come in soggetti sani, ed ultimamente il SEN virus, isolato in soggetti con epatite virale.

Esistono poi altri virus che, accanto alla malattia di base, possono a volte causare un quadro di epatite di varia gravità. Questi vengono definiti virus epatitici minori e principalmente sono: citomegalovirus, virus di Epstein-Barr, virus Coxsackie, il virus della febbre gialla ed herpesvirus. Le infezioni del fegato dovute ad tali virus sono considerate malattie a parte e, di solito, non vengono comprese nel gruppo delle epatiti virali acute.

In Italia le epatiti virali (A, B, NANB, non specificata) sono malattie soggette a notifica obbligatoria (Classe II, malattie rilevanti perché ad elevata frequenza e passibili di interventi di controllo), come stabilito dal D.M. del 15.12.1990 "Sistema informativo delle malattie infettive e diffuse" - SIMID.

Il SIMID è un sistema routinario, ben definito ma poco flessibile a modifiche. Al fine di colmare i bisogni informativi che esso non soddisfa e di promuovere a livello locale e nazionale l'indagine ed il controllo sull'epatite virale acuta, nel 1985 è stato istituito in Italia un sistema specifico di sorveglianza, denominato SEIEVA (Sistema Epidemiologico Integrato delle Epatiti Virali Acute).

Le informazioni richieste nelle sorveglianze speciali quali il SEIEVA integrano e non sostituiscono le procedure previste dal D.M. del 1990.

Attraverso l'integrazione di questionari epidemiologici con i risultati di laboratorio, i dati SEIEVA consentono la valutazione dell'incidenza, nonché la comprensione e la stima del contributo relativo dei diversi fattori di rischio. Ciò permette inoltre la definizione di misure preventive alle quali dare priorità, il monitoraggio degli effetti dei diversi programmi di prevenzione e, attraverso l'aggregazione dei dati, una migliore conoscenza dell'epidemiologia dell'epatite a livello nazionale.

Questo Protocollo illustra gli obiettivi, i metodi e le modalità di rilevazione dei dati del SEIEVA, aggiornati sulla base delle attuali condizioni ed esigenze.

Obiettivi

Il SEIEVA si prefigge come obiettivo principale di descrivere l'epidemiologia dell'epatite acuta in Italia differenziata per tipo specifico e promuoverne l'indagine ed il controllo a livello nazionale e locale, con particolare riferimento all'incidenza ed ai fattori di rischio associati alla malattia.

Gli obiettivi specifici, pertanto, sono:

1. la segnalazione dei casi di epatite acuta differenziata per tipo;
2. l'epidemiologia descrittiva dell'epatite acuta tipo-specifico, con particolare riferimento all'incidenza per data e luogo di insorgenza dei sintomi, età e sesso dei casi.
3. la precoce individuazione di focolai epidemici;
4. la valutazione della proporzione dei casi di ciascun tipo di epatite acuta esposti a fattori di rischio noti;
5. per ciascun tipo di epatite acuta, lo studio delle variazioni nel tempo, del rischio relativo ed attribuibile associato a particolari esposizioni;
6. la definizione e valutazione di appropriate strategie di controllo basate sull'importanza relativa dei diversi fattori di rischio.

Metodi

La sorveglianza SEIEVA si avvale di:

- una rete di ASL, su tutto il territorio nazionale, partecipanti su base volontaria, attraverso la sottoscrizione di una scheda di adesione (al momento dell'adesione, ogni ASL identifica il referente SEIEVA, ovvero colui che riceve le comunicazioni, fornisce i dati, e il cui nome è menzionato negli articoli e rapporti pubblicati);
- un coordinamento epidemiologico, responsabile della raccolta, integrazione, analisi e divulgazione dei dati, del controllo di qualità dei dati pervenuti, situato presso il Centro Nazionale per la Salute Globale dell'ISS.

Popolazione in studio

Alle ASL che aderiscono alla sorveglianza è richiesto di segnalare al SEIEVA tutti i casi che rispondono ad una delle seguenti definizioni:

- a) qualsiasi persona con diagnosi confermata di epatite virale acuta A, B, C, D o E;
- b) qualsiasi persona che presenti una manifestazione di sintomi distinti (ad esempio stanchezza, dolori addominali, perdita di appetito, nausea e vomito intermittenti),
e
almeno una delle seguenti tre manifestazioni:
 - febbre
 - ittero
 - livelli elevati di transaminasi sieriche
- c) qualsiasi persona che risulti positiva alla ricerca dei marcatori sierologici (*marker*) di epatite acuta (IgM anti-HAV, IgM anti-HBc, IgM anti-HEV, IgM anti-HDV).

Nell'**Allegato 1** sono riportate le definizioni di caso confermato.

Raccolta e flusso dei dati epidemiologici

La segnalazione al SEIEVA di ogni nuovo caso di epatite acuta è pertinenza della ASL di diagnosi, la quale, dopo aver ricevuto le segnalazioni attraverso il medico, che sia esso ospedaliero o di base, che ha diagnosticato la malattia infettiva, avvia le procedure di verifica e indagine.

Già prima che sia noto il tipo di epatite, ciascun caso viene intervistato, meglio durante il periodo di ospedalizzazione, attraverso un questionario standardizzato (cosiddetta “scheda SEIEVA” - **Allegato 2**), dall’operatore sanitario, referente SEIEVA della ASL di diagnosi. La scheda SEIEVA raccoglie informazioni demografiche, comprende domande sul rischio di trasmissione parenterale, nei sei mesi precedenti l’insorgenza della malattia, e oro-fecale nelle sei settimane precedenti.

Una volta completata l’intervista, l’operatore sanitario contatta l’ospedale o il medico curante (nel caso di pazienti non ospedalizzati) per ottenere informazioni sulla conferma diagnostica e gli esiti della ricerca dell’antigene di superficie del virus B (HBsAg), delle IgM anti-HBc, delle IgM anti-HAV, delle IgM anti-HEV, dell’anti-HCV, dell’HCV-RNA e delle IgM anti-Delta. I *markers* sierologici disponibili, risultati dei test di laboratorio, vengono registrati sul questionario.

Tutti i questionari compilati confluiscono nel database SEIEVA mediante un sito web dedicato (vedi paragrafo: Sistema Informativo SEIEVA) che consente un flusso continuo di inserimento “on line” da parte delle ASL. Qualora questa modalità di invio non fosse possibile è accettabile la spedizione delle schede SEIEVA in formato cartaceo per posta/fax.

Analisi dei dati

Per il calcolo dei tassi di incidenza il denominatore utilizzato è costituito dalla somma delle popolazioni delle singole ASL che aderiscono al SEIEVA; tali popolazioni, divise per fasce di età quinquennali, vengono segnalate da ognuna delle ASL al gruppo di coordinamento epidemiologico al momento dell’adesione ed aggiornate periodicamente.

Ove necessario, soprattutto in caso di focolai epidemici, vengono condotti studi analitici per identificare le possibili fonti di infezione, testare le ipotesi sulle modalità di trasmissione dell’infezione, valutare il ruolo dei diversi fattori di rischio, utilizzando l’approccio caso-controllo e, quando possibile, l’approccio di coorte.

Diffusione dei risultati

I dati aggregati e i risultati delle relative analisi vengono presentati e diffusi a tutti i partecipanti alla rete di sorveglianza ed alla comunità scientifica, attraverso rapporti tecnici (Rapporti ISTISAN, pubblicazione edita dall’Istituto Superiore di Sanità), articoli scientifici, presentazioni a convegni nazionali e internazionali, riportando il nome dei referenti SEIEVA come gruppo di lavoro.

In particolare, attraverso il sito internet del SEIEVA (<http://www.iss.it/seieva>) vengono diffusi i risultati della sorveglianza: annualmente vengono pubblicati i tassi di incidenza relativi all’anno precedente, stratificati per tipo di epatite, sesso, età e area geografica. Per ogni tipo di epatite viene inoltre illustrata la frequenza dei casi che riportano i diversi fattori di rischio di trasmissione sia parenterale, sia oro-fecale.

Sistema Informativo SEIEVA

Dal 2008 è disponibile un sito web dedicato attraverso il quale è possibile trasmettere i questionari epidemiologici dei casi da segnalare al SEIEVA. L’indirizzo internet è il seguente: <http://www.iss.it/site/seieva>

L’accesso è protetto da password e l’accreditamento deve essere richiesto al gruppo di coordinamento del SEIEVA.

Attraverso il sistema informativo SEIEVA, oltre all’inserimento dei dati, è possibile:

- produrre un semplice report pre-impostato, composto da tabelle e grafici, che descrive la distribuzione dei casi di epatite della propria ASL/Regione per l’anno di diagnosi selezionato;

- scaricare i dati, relativi ai casi segnalati dalla propria ASL/regione, a partire dal 1991. I dati scaricati saranno in formato "txt" (la descrizione del file dati esportato è contenuta nel tracciato record, in pdf, anch'esso disponibile all'interno del sito).

Allegato 1

Definizione di caso confermato

<p>EPATITE A (virus dell'epatite A) Qualsiasi persona che soddisfi i seguenti criteri clinici e di laboratorio:</p> <p>Criteri clinici Qualsiasi persona che presenti una manifestazione di sintomi distinti (ad esempio stanchezza, dolori addominali, perdita di appetito, nausea e vomito intermittenti), e almeno una delle seguenti tre manifestazioni: — febbre, — ittero, — livelli elevati di transaminasi sieriche.</p> <p>Criteri di laboratorio Almeno uno dei seguenti tre criteri: — identificazione dell'acido nucleico del virus dell'epatite A nel siero o nelle feci — risposta anticorpale alle IgM anti virus dell'epatite A, — identificazione dell'antigene del virus dell'epatite A nelle feci.</p> <p>Rientrano tra i casi di epatite A anche quei soggetti che, in assenza di segni clinici, risultino positivi alla ricerca di IgM anti-HAV.</p>	<p>EPATITE E (virus dell'epatite E) Qualsiasi persona che soddisfi i seguenti criteri clinici e di laboratorio:</p> <p>Criteri clinici Qualsiasi persona che presenti una manifestazione di sintomi distinti (ad esempio stanchezza, dolori addominali, perdita di appetito, nausea e vomito intermittenti), e almeno una delle seguenti tre manifestazioni: — febbre, — ittero, — livelli elevati di transaminasi sieriche.</p> <p>Criteri di laboratorio Che soddisfi tutti i seguenti criteri: — risposta anticorpale alle IgM anti virus dell'epatite E, — mancata risposta anticorpale alle IgM anti virus dell'epatite A — mancata risposta anticorpale alle IgM contro l'antigene del core del virus dell'epatite B.</p> <p>Rientrano tra i casi di epatite E anche quei soggetti che, in assenza di segni clinici, risultino positivi alla ricerca di IgM anti-HEV.</p>
<p>EPATITE B (virus dell'epatite B) Qualsiasi persona che risultati positiva alla ricerca dell'anticorpo IgM contro l'antigene del core del virus dell'epatite B (anti-HBc IgM). Il quadro clinico del soggetto non è pertinente ai fini della sorveglianza.</p>	<p>EPATITE Delta (virus dell'epatite D) Qualsiasi persona che risultati positiva alla ricerca dell'anticorpo IgM anti virus dell'epatite D (anticorpi anti HDV-IgM) Il quadro clinico del soggetto non è pertinente ai fini della sorveglianza.</p>
<p>EPATITE C (virus dell'epatite C) Qualsiasi persona che soddisfi i seguenti criteri clinici e di laboratorio:</p> <p>Criteri clinici Qualsiasi persona che presenti una manifestazione di sintomi distinti (ad esempio stanchezza, dolori addominali, perdita di appetito, nausea e vomito intermittenti), e almeno una delle seguenti tre manifestazioni: — febbre, — ittero, — livelli elevati di transaminasi sieriche.</p> <p>Criteri di laboratorio Almeno uno dei seguenti due criteri: — identificazione dell'acido nucleico del virus dell'epatite C (HCV RNA), — identificazione dell'antigene del core del virus dell'epatite C (HCV-core).</p>	<p>EPATITE NonA-NonE Qualsiasi persona che soddisfi i seguenti criteri clinici e di laboratorio:</p> <p>Criteri clinici Qualsiasi persona che presenti una manifestazione di sintomi distinti (ad esempio stanchezza, dolori addominali, perdita di appetito, nausea e vomito intermittenti), e almeno una delle seguenti tre manifestazioni: — febbre, — ittero, — livelli elevati di transaminasi sieriche.</p> <p>Criteri di laboratorio — mancata risposta a qualsiasi marcatore di epatite virale nota.</p>



**QUESTIONARIO DI UN CASO NOTIFICATO
DI EPATITE VIRALE ACUTA (SEIEVA)**

22	E' stato emodializzato?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
23	Le è stata somministrata almeno una dose di vaccino per l'epatite B?	<input type="checkbox"/> 1 Si, una dose	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
		<input type="checkbox"/> 2 Si, due dosi		
		<input type="checkbox"/> 3 Si, tre dosi		
23.a	Se Sì: 1° dose - tipo vaccino _____ data	giorno __ __	mese __ __	anno __ __
23.b	2° dose - tipo vaccino _____ data	giorno __ __	mese __ __	anno __ __
23.c	3° dose - tipo vaccino _____ data	giorno __ __	mese __ __	anno __ __
24	Durante i 6 mesi prima dell'inizio della sua epatite un suo familiare, convivente, amico, compagno di scuola o di lavoro ha avuto l'epatite?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
24.a	Se Sì, la loro malattia è iniziata meno di due mesi prima della sua?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
25	Ha un convivente o partner sessuale HBsAg (Antigene Australia) positivo?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
25.a	Se Sì: Tipo di relazione _____			
25.b	Era a conoscenza che un componente della sua famiglia (o il suo partner) era portatore di HBsAg prima che Lei avesse l'epatite acuta?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
25.c	Se Sì, perché non si era vaccinato?	<input type="checkbox"/> 1 Non ero sicuro dell'efficacia	<input type="checkbox"/> 2 Paura degli effetti collaterali	<input type="checkbox"/> 3 Non sapeva a quale struttura rivolgersi
		<input type="checkbox"/> 4 Altro _____		
26	Ha un convivente o partner sessuale anti-HCV positivo?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
27	Ha un convivente tossicodipendente?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
28	Durante i 6 mesi prima dell'inizio della sua malattia ha avuto partner sessuali?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 7 Preferisco non rispondere
28.a	Se Sì, con quanti partner ha avuto rapporti sessuali?	N. Partner maschili __ __ femminili __ __		
29	Ha avuto un partner sessuale tossicodipendente negli ultimi 6 mesi ?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
30	Durante i 6 mesi prima dell'inizio della sua malattia ha avuto rapporti occasionali?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
30.a	Se Sì, ha utilizzato il profilattico	<input type="checkbox"/> 1 Sempre	<input type="checkbox"/> 2 Occasionalmente	<input type="checkbox"/> 3 Mai
31	Quante persone vivono nella sua casa, Lei incluso?	N. Persone __ __		
32	Vi sono bambini che frequentano un asilo nido o una scuola materna?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
33	E' donatore periodico di sangue?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
34	In passato ha eseguito un test per l'HIV?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 7 Preferisco non rispondere
34.a	Se Sì, è risultato positivo al test per l'HIV?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
VALORI MASSIMI DEI SEGUENTI PARAMETRI DI LABORATORIO				
35	AST __ __ __ __ ALT __ __ __ __ Bilirubina Totale __ __ , __ Bilirubina Diretta __ __ , __ INR __ __ , __ __			
36	RISULTATI DI LABORATORIO Data del prelievo di sangue	giorno __ __	mese __ __	anno __ __
37	E' positivo per HBsAg?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato
38	E' positivo per IgM anti-HBc?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato
39	E' positivo per IgM anti-Epatite A?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato
40	E' positivo per anti-Delta?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato
41	E' positivo per anti-HCV?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato
42	E' positivo per HCV-RNA?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato
42.a	Se Sì, livello viremia	__ __ __ __ __ __		
43	E' positivo per IgM anti-Epatite E?	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non ricercato
44	DECORSO CLINICO Encefalopatia	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
45	Fulminante	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
46	Trapianto di fegato	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
47	Decesso	<input type="checkbox"/> 1 Si	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 8 Non so
47.a	In caso di decesso indicare la data	giorno __ __	mese __ __	anno __ __
	Causa iniziale: _____			
48	Commenti: _____			
	Firma dell'intervistatore _____			