

EPATITE A

IN

TOSCANA

Anni 2016-2017



Centro di Riferimento Regionale
sulle Tossinfezioni Alimentari
Ce.R.R.T.A.



PREMESSA

Da Giugno 2016 in Europa si è assistito ad un aumento dei casi di epatite A (HAV) prevalentemente tra uomini adulti che hanno rapporti sessuali con uomini (MSM).

L'aumento del numero di casi ha coinvolto 13 Paesi dell'Unione Europea ed era riconducibile a tre distinti cluster caratterizzati sulla base del sequenziamento genico dei tre ceppi virali HAV del genotipo IA : VRD_521_2016, V16-25801 e RIVM-HAV16-090.

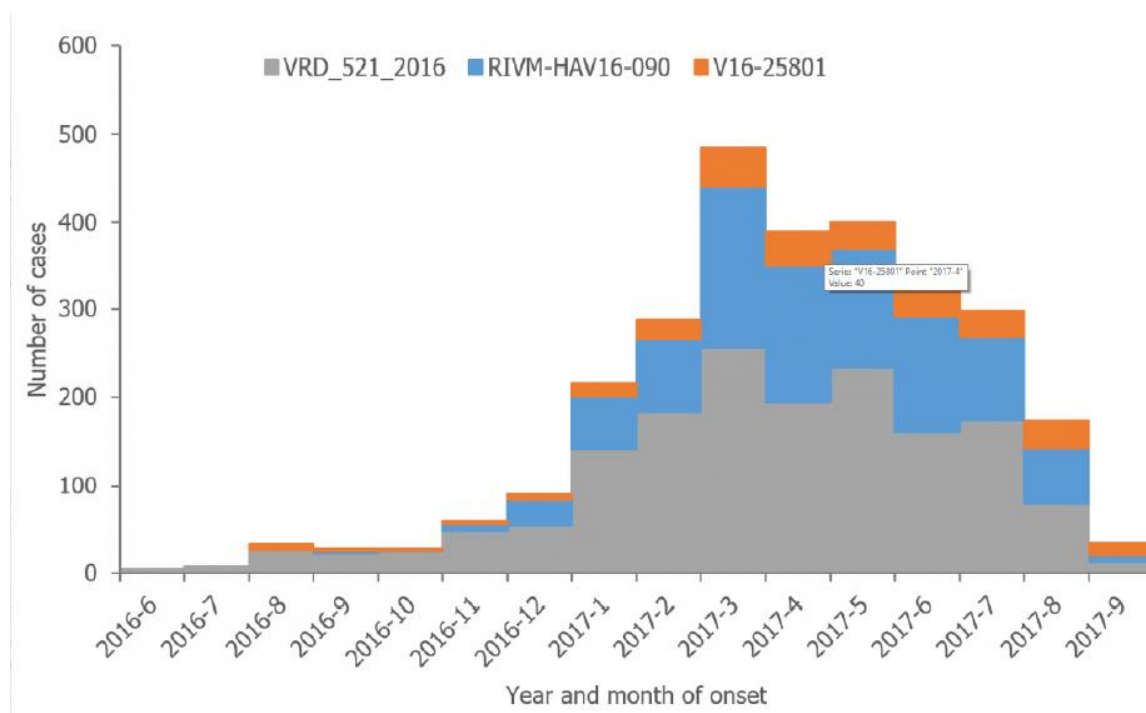


Figura 1. Distribuzione di casi confermati di epatite A per mese di esordio e sequenza genetica, da Giugno 2016 a Settembre 2017 in UE (n = 2 863) (da ECDC - Epidemiological update overview of Hepatitis A in EU countries - 1 August 2017)

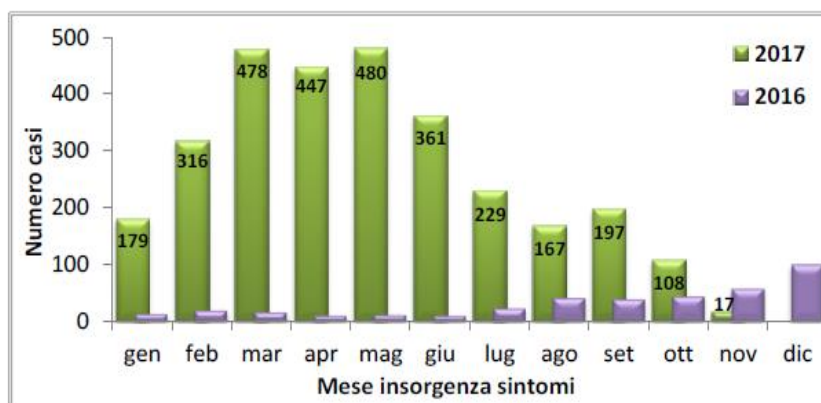
In particolare, la Spagna e l'Italia hanno riportato un considerevole incremento dei casi rispetto agli anni precedenti.

STATO MEMBRO	Periodo	n° CASI	casi nello stesso periodo dell'anno precedente	casi nel 2016
Spagna	Gennaio 2017 - Giugno 2017	2639		325
Francia	Gennaio 2017- Giugno 2017	1149		693
Germania	1 Gennaio 2017 -14 Luglio 2017	589	430	

Tabella 1 Confronto tra il numero di casi confermati di Epatite A in alcuni Stati Membri (2016 vs 2017) (da ECDC - Epidemiological update overview of Hepatitis A in EU countries - 1 August 2017)

LA SITUAZIONE ITALIANA

Rispetto al 2016 i casi italiani di Epatite A sono aumentati di 10 volte*



I casi segnalati al Sistema di Sorveglianza SEIEVA dal 1 Gennaio 2017 al 22 Novembre 2017 sono stati **2583**. Le regioni che hanno segnalato più casi sono la Lombardia e il Veneto.**

Fig 2 - Confronto tra n° di casi di Epatite A degli anni 2016 e 2017 (da Bollettino SEIEVA 1/2017)

*(Circolare del Ministero della Salute del 26/07/2017 "Aggiornamento delle raccomandazioni di prevenzione e immunoprofilassi in relazione alla epidemia di Epatite A".)

** Bollettino SEIEVA - Epidemiologia delle Epatiti virali acute - N° 1-2017 - (aggiornamento epidemiologico a Novembre 2017)

Anche in Italia l'infezione si osserva prevalentemente nei soggetti maschi di età compresa tra i 25 ed i 54 anni. Di questi il **62,3%** dei casi maschi dichiara di avere avuto rapporti omosessuali.

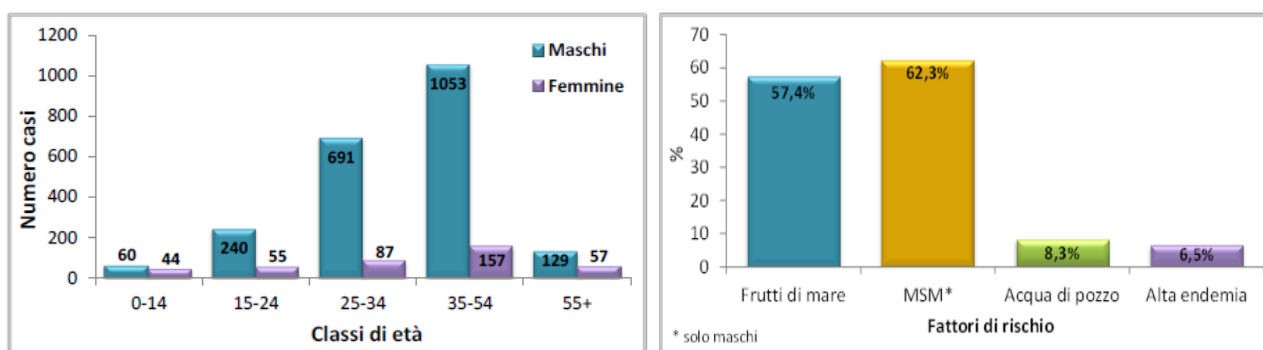


Fig 3 - Età e sesso per classi di età e fattori di rischio (anno 2017) (da Bollettino SEIEVA 1/2017)

LA SITUAZIONE IN TOSCANA

I casi

Il numero dei casi confermati di Epatite A in Toscana è sempre stato stabile negli anni (min **25 casi** nel 2015 - max **55** nel 2007) con alcune eccezioni :

- **2013 (130 casi, 50,7 % maschi e 49,2% femmine)** dovuti alla presenza di HAV in frutti di bosco congelati e legati al focolaio europeo del 2013.
- **2009-2008** - rispettivamente **89 casi** (73% maschi e 27% femmine) e **241 casi** (85,4% maschi e 14,6% femmine) prevalentemente tra MSM

Anno	casi confermati	Maschi	% maschi	Femmine	% femmine
2017	294	237	80,6	57	19,4
2016	33	24	72,7	9	27,3
2015	25	15	60,0	10	40,0
2014	47	24	51,1	23	48,9
2013	130	66	50,8	64	49,2
2012	19	8	42,1	11	57,9
2011	25	19	76,0	6	24,0
2010	36	28	77,8	8	22,2
2009	89	65	73,0	24	27,0
2008	241	206	85,5	18	14,5
2007	55	37	67,3	18	32,7

Tab 2 - Casi confermati di Epatite A in Toscana negli anni 2007-2017
(SEIEVA piattaforma Toscana)

Nel presente studio sui casi toscani di Epatite A negli anni 2016 e 2017, studio effettuato in concomitanza con il focolaio europeo di Epatite A in MSM, si è utilizzato i dati e le notizie ricavati dalla piattaforma SEIEVA e dalle inchieste epidemiologiche che le Aziende USL hanno inviato al Centro di Riferimento Regionale per le Tossinfezioni Alimentari. Si è chiesto alle Aziende USL di valutare bene le notizie fornite in sede di intervista e di inviare al CeRRTA le inchieste epidemiologiche effettuate solo se si è rilevata la presenza di fattori di rischio collegati al consumo di alimenti .

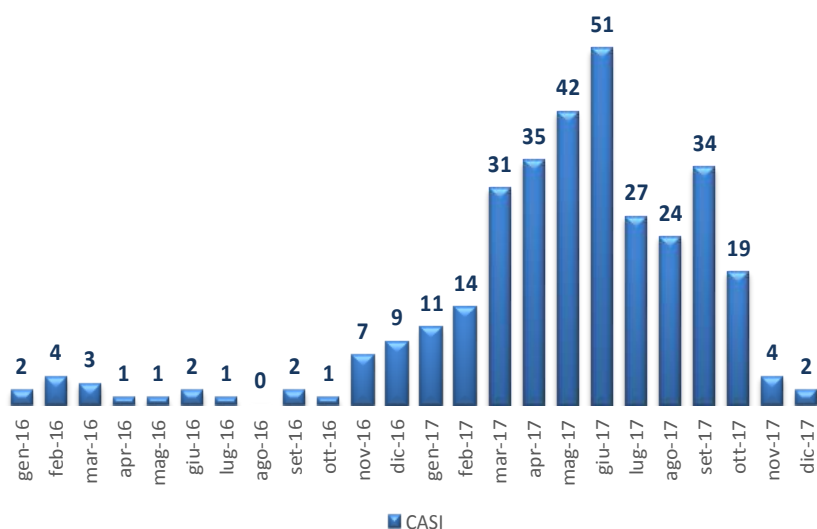
EX ASL	casi 2016	tasso di notifica 2016	casi 2017	tasso di notifica 2017
1 Massa Carrara	2	1,0	7	3,5
2 Lucca	1	0,4	22	9,7
3 Pistoia	1	0,3	33	11,3
4 Prato	5	2,0	38	15,0
5 Pisa	4	1,2	30	8,7
6 Livorno	1	0,3	20	5,7
7 Siena	1	0,4	8	3,0
8 Arezzo	0	0,0	11	3,2
9 Grosseto	4	1,8	30	13,4
10 Firenze	7	0,8	63	7,5
11 Empoli	5	2,1	26	10,8
12 Viareggio	2	1,2	6	3,6
NUOVE ASL				
ASL CENTRO	18	1,1	160	9,8
ASL NORD-OVEST	10	0,8	85	6,6
ASL SUD-EST	5	0,6	49	5,8
TOSCANA	33	0,9	294	7,9

Tab 3 - Casi confermati di Epatite A in Toscana negli anni 2016-2017 suddivisi per ex ASL, per le tre ASL attuali e casi totali regionali e relativi tassi di notifica (SEIEVA piattaforma Toscana)

I casi sono stati suddivisi per ex ASL così come riportati nella piattaforma SEIEVA (che non ha ancora recepito il nuovo assetto della Sanità Toscana).

Nel 2017 il tasso di notifica più elevato lo ha registrato la ex ASL 4 di Prato (**38 casi ; TN 15,0 casi/100.000 abitanti**) seguita dalla ex ASL 9 di Grosseto (**30 casi; TN 13.4 casi/100.000 abitanti**)

Nelle nuove ASL il tasso di notifica più elevato si registra nella ASL Toscana Centro con un totale di **160 casi** e un **TN di 9,8 casi/100.000 abitanti**



In Toscana i mesi in cui i casi sono stati più numerosi sono Maggio e Giugno 2017, ma si è assistito ad un aumento progressivo a partire da novembre 2016. Il **53,7%** dei casi è stato notificato nei mesi Marzo, Aprile, Maggio e Giugno 2017

La distribuzione nell'anno 2017 in Toscana è perfettamente sovrapponibile alla distribuzione dei casi italiani (vedi Fig. 2)

Fig 4 - Toscana - N° di casi per mese - Anni 2016-2017 (SEIEVA piattaforma Toscana)

Come in Italia, nel 2017 l'infezione si osserva prevalentemente nei maschi di età compresa tra i 25 e i 54 anni di età (**64,2%** dei casi totali e **79 %** dei maschi)

Il **48%** dei maschi riporta di aver avuto, negli ultimi 6 mesi, rapporti sessuali con altri uomini (nel 2016 il **12,5%** riferiva lo stesso)

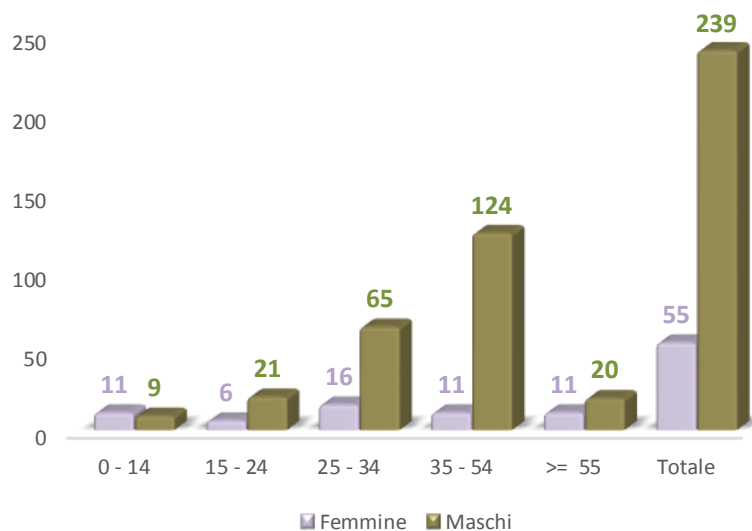


Fig 5 - Toscana - N° di casi suddivisi per sesso e per classe di età - Anno 2017 (SEIEVA piattaforma Toscana)

Sierotipi

22 sieri di pazienti con HAV sono stati inviati all'Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento Malattie Infettive per la tipizzazione molecolare dell'RNA virale; di questi **21 (95.4%)** sono risultati appartenere al genotipo **VRD_521_2016** e **1** al genotipo **RIVM HAV16-090**, entrambi riscontrati nell'epidemia europea.

Fattori di rischio

250 persone (**85%**) hanno risposto a **tutti** i quesiti della scheda SEIEVA sui comportamenti a rischio (escluse le abitudini sessuali) che possono aver provocato/favorito l'infezione.

281 (95%) hanno risposto sul consumo di frutti di mare, **264 (89.7%)** sul consumo di frutti di bosco, **276 (93.8%)** sul consumo di acqua non controllata.

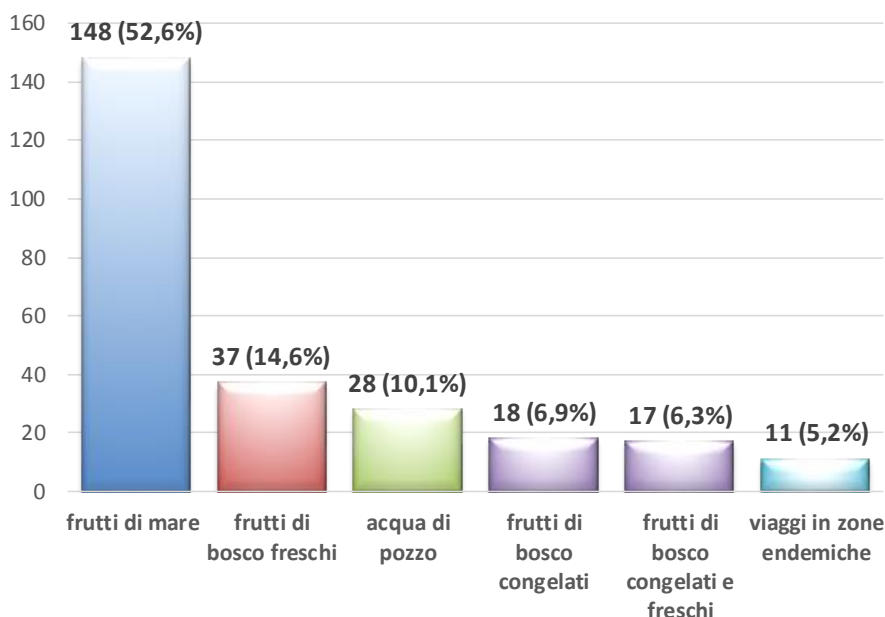


Fig 6 - Toscana - N° di casi suddivisi per comportamenti a rischio (escluse abitudini sessuali) - Anno 2017 (SEIEVA piattaforma Toscana)

Il **52,6 % (148 persone)** degli intervistati dichiara di aver consumato frutti di mare e di questi **68 (46% dei consumatori di frutti di mare)** riferiscono di averli consumati crudi . Nettamente inferiori sono le percentuali della persone che hanno consumato frutti di bosco o bevuto acqua da fonti non controllate; **11** persone hanno dichiarato di aver effettuato viaggi in zone in cui HAV è endemico (Egitto, India, Marocco, Zimbabwe, Pakistan)

ALTRI ALIMENTI CONSUMATI	n°	%
sushi	18	25,7
verdure crude	15	21,4
ostriche crude	6	8,6
verdure IV gamma	4	5,7
tonno crudo	3	4,3
crostacei	2	2,9
kebab	2	2,9

Un'analisi accurata sui consumi alimentari, che va oltre le inchieste sugli alimenti riportati nella scheda SEIEVA, è disponibile per **70 casi (23,8%)** del 2017 e deriva dalle notizie inviate direttamente dai referenti CeRRTA

Dalle inchieste è emerso che il **25,7%** dei casi ha consumato sushi ed il consumo di alimenti non sottoposti a cottura è frequente (vedi tab. 4)

Tab 4 - Toscana - altri alimenti consumati (oltre agli alimenti menzionati nella scheda SEIEVA) dai casi toscani di Epatite A nel 2017 (N=70) (Dati CeRRTA)

ANALISI DI ALIMENTI

In occasione di notifiche per Epatite A e susseguenti inchieste epidemiologiche e sui consumi alimentari in alcuni casi si è proceduto al campionamento di alimenti potenzialmente legati alla malattia:

- **Ex ASL 11 di Empoli** : eseguiti campionamenti su frutti di bosco essiccati, salsiccia cruda e su vongole di lotto diverso da quello consumato: queste ultime sono risultate **positive per presenza di HAV** con susseguente attivazione del **sistema di allerta**.
- **Ex ASL 11 di Empoli** : campionate vongole veraci di lotto diverso da quello consumato dal paziente: esito negativo (*inconclusivo a causa di una efficienza di estrazione inferiore all' 1%.*)
- **Ex ASL 11 di Empoli** : campionate vongole lupino, vongole veraci, cozze , muscolo spezzino con esito negativo (*inconclusivo a causa di una efficienza di estrazione inferiore all' 1%.*)
- **Ex ASL 6 di Livorno** : **riscontrato RNA virale sul rubinetto del lavello** del ristorante in cui il soggetto aveva consumato frutti di mare. Il lavello veniva utilizzato per il lavaggio di mitili e pesce.



2 FOCOLAI DI EPATITE A IN TOSCANA NEL 2017

Grosseto - Maggio 2017

In data 22/05/2017 il reparto Malattie Infettive del Presidio Ospedaliero Misericordia di Grosseto segnala un caso di epatite acuta da HAV riguardante la moglie di un caso di epatite A già noto e non correlato ad alimenti. La signora è affetta da morbo di Crohn e presenta diarrea continua; lavora presso una Cooperativa in cui, ha riferito, si occupa dello sporzionamento degli alimenti. La suddetta Cooperativa rifornisce le mense della ASL di Grosseto e provvede al vitto dei degenti dell'Ospedale. Nei giorni dal 05/06/2017 al 10/06/2017 vengono segnalati ulteriori 4 casi dei quali 3 in dipendenti della ASL che si servono abitualmente della mensa ed uno in un degente dell'Ospedale. La tipizzazione virale effettuata dall'ISS ha rivelato che i virus dei **5 casi sono tutti di genotipo IA ceppo VDR_521_2016**. L'ipotesi sul contagio è che la persona "caso indice" abbia contratto l'Epatite A in seguito a contatti familiari e che, nella fase asintomatica pre-itterica, abbia contaminato alimenti senza seguire le pratiche base sull'igiene delle mani.

Pistoia - Settembre 2017

Nel periodo compreso tra il 18/09/2017 e il 23/10/2017 sono stati notificati al Servizio Igiene Pubblica e Nutrizione di Pistoia 18 casi di Epatite A (41 casi dal 01/01/2017 al 31/10/2017) concentrati principalmente tra il 22 e il 28 Settembre.

Successivamente, dalle inchieste epidemiologiche effettuate, è emerso che tra i malati **2 erano dipendenti** di uno stesso esercizio commerciale con attività di somministrazione di alimenti e gli altri riferivano di avervi mangiato nel mese precedente la comparsa dei sintomi, oltre ad aver frequentato altri esercizi.

A seguito di sopralluogo effettuato nella struttura vengono effettuati tamponi superficiali e prelevati alimenti; inoltre viene sospesa temporaneamente l'attività dell'esercizio per presenza di carenze igienico-sanitarie non necessariamente collegate ai casi di Epatite.

I casi in totale sono **22 (8 femmine e 14 maschi)** dei quali 21 notificati a Pistoia e 1 a Sassuolo (MO), quest'ultimo caso segnalato dalla ASL di competenza ma del quale non è stato possibile visionare la scheda SEIEVA, per cui la data di insorgenza dei sintomi è ignota. Della persona si sa solo che frequenta un ragazzo di Pistoia con il quale ha consumato un pasto nell'esercizio suddetto

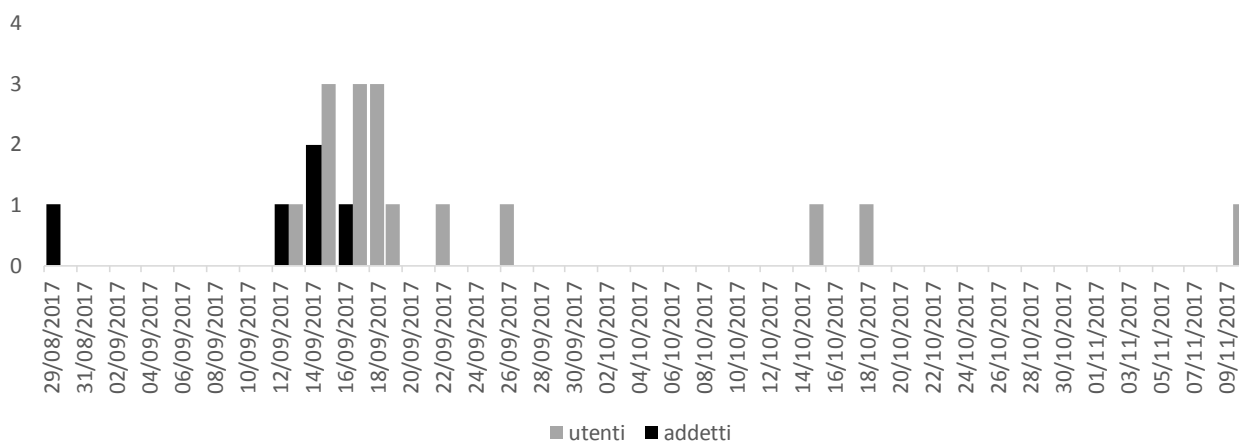


Fig 7 - Focolaio di Pistoia - curva epidemica con distinzione dei casi in addetti e utenti dell'esercizio (dati SEIEVA e interviste diretta ai casi con schede CeRRTA)

Le inchieste epidemiologiche hanno portato all'individuazione di **121** contatti stretti dei casi e tra questi tutti gli operatori alimentari dell'attività commerciale suddetta e con successiva vaccinazione di **84** persone.

Sono stati raccolti **14** sieri dei pazienti che sono stati inviati all'Istituto Superiore di Sanità - Dipartimento Malattie Infettive - Reparto Epatiti Virali diretto dalla Dr.ssa Annarita Ciccaglione. Di **12** di questi campioni è stato possibile definire il genotipo che è risultato essere lo stesso in tutti i campioni (**VRD_521_2016**) ed è uno tra i responsabili dei casi europei di Epatite A in MSM, a dimostrazione di come questi genotipi abbiano cominciato a circolare anche nella popolazione non MSM

DATA PRELIEVO	MATRICE	ESITI
SUPERFICI		
29/09/2017	leva rubinetto cucina	HAV assente
	interno frigorifero sughi cucina	HAV assente
	rubinetto lavello zona lavaggio	HAV assente
	affettatrice banco gastronomia	HAV assente
	leva rubinetto lavello gastronomia	HAV assente
	affettatrice panetteria	HAV assente
	leva rubinetto lavello bar	HAV assente
	Manico affettatrice	HAV assente
	Manico cucchiaino formaggio	HAV assente
	Manico coltelli salumi	HAV assente
	Maniglia porta armadio frigo	HAV assente
	Maniglia lavello retro bottega	HAV assente
	Maniglia porta bagno addetti	HAV assente
	Tastiera bilancia	HAV assente
	Tastiera computer	HAV assente
ALIMENTI		
	Insalata tagliata	HAV assente
	Arista al forno	HAV assente
	sugo di tonno	HAV assente
	verdure al vapore refrigerate	HAV assente
	sugo allo scoglio	HAV assente
	ragù di carne	HAV assente

Sono stati effettuati **15 tamponi** sulle superfici che più frequentemente vengono a contatto con le mani degli operatori (manici di coltelli, leve dei rubinetti, maniglie e anche tastiere di bilance e computer) ; il virus è stato anche ricercato in **6 alimenti** precotti e conservati in frigorifero per tempi prolungati ed in alimenti che non devono essere sottoposti a ulteriore cottura: le ricerche sono risultate tutte **negative per la presenza di RNA virale.**

Tab 5 - Focolaio di Pistoia - Matrici campionate ed esiti analitici

Esaminando tutti i dati in nostro possesso e in particolare la curva epidemica si può dunque concludere che :

1. molto probabilmente il caso indice è la persona che ha manifestato i sintomi il 28 Agosto (anche se sulla data di insorgenza dei sintomi non c'è la massima chiarezza) e che lavora nell'esercizio.
2. la "coda" della curva epidemica è ascrivibile a persone individuate a suo tempo come contatti dei casi e che hanno rifiutato la vaccinazione
3. la presenza di ulteriori addetti malati può avere provocato una contaminazione continua e prolungata nel tempo degli alimenti serviti nell'esercizio,
4. d'altronde la assenza dell'RNA virale in tutti i campioni di alimenti analizzati e sulle superfici non fornisce evidenze certe della correlazione tra consumo di alimenti nell'esercizio e malattia; l'unica evidenza certa è di tipo epidemiologico.

Questo episodio ha inoltre generato una coda di casi a Prato. Infatti negli ultimi giorni di Ottobre fino a metà Novembre nella **ex ASL 4 di Prato** sono stati segnalati **11 casi di Epatite A dei quali 6 in bambini** dai 2 agli 11 anni che, come emerso dalle inchieste epidemiologiche effettuate dal Servizio IPN di Prato, vivevano in un campo nomadi alla periferia della città in cui le caratteristiche igienico-sanitarie erano carenti ed in cui risiedeva anche un adulto maschio che, a sua volta, risultava nell'elenco dei casi del focolaio di Pistoia in quanto aveva riferito di aver consumato pasti nell'esercizio suddetto.

Bibliografia di riferimento

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). **“Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men – first update”**, 23 February 2017. Stockholm: ECDC; 2017
2. Ministero della Salute - Circolare del 09/06/2017 **“Epidemia di epatite a in particolare in MSM– Regione Europea e Americhe”**
3. Ministero della Salute - Circolare del 26/07/2017 **“Aggiornamento delle raccomandazioni di prevenzione e immunoprofilassi in relazione alla epidemia di Epatite A”**
4. Bollettino SEIEVA 1/2017 - aggiornamento epidemiologico Novembre 2017 **Epidemiologia delle Epatiti Virali Acute -**
5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) **“Epidemiological update: hepatitis A outbreak in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men “-**
29 September 2017 - Stockholm: ECDC; 2017