

# Le epatiti acute del viaggiatore

I. Bianco<sup>a</sup>, M. Schinella<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Patologia Clinica, Ospedale di Lanciano (CH)

<sup>b</sup>Laboratorio Analisi cliniche e Microbiologia, Ospedale di Rovereto (TN)

## Riassunto

Il numero elevato di viaggiatori in tutto il mondo, in particolare nelle aree tropicali e l'incremento dei migranti per effetto della globalizzazione portano come conseguenza a un significativo rischio d'infezione. La possibilità di contrarre un'infezione durante un viaggio dipende da numerosi fattori, per questo motivo un approccio del tipo risk-assessment può rivelarsi molto utile nella valutazione dei rischi per la salute legati a soggiorni in paesi endemici per particolari patologie. Numerosi agenti infettivi possono riconoscere nel fegato il loro organo bersaglio e la diagnosi di un'infezione da virus A, B, C o E al ritorno da un viaggio rappresenta un'eventualità non remota, tanto che l'epatite A è, fra tutte le malattie prevenibili mediante vaccino, la più frequente nei viaggiatori.

Numerosi organismi internazionali si adoperano per la prevenzione, la sorveglianza e il controllo delle epatiti acute e delle loro temibili conseguenze in termini di cronicizzazione, cirrosi e cancro, promuovendo campagne d'informazione e di vaccinazione volte a migliorare la salute sia della popolazione residente sia dei viaggiatori e dei migranti.

## Summary

### Traveler's acute hepatitis

The elevated number of travelers around the world, particularly in tropical areas, and increasing migration due to globalization are causes of a significant risk of infection. The possibility of contracting an infection while traveling depends on several factors. Therefore, a risk-assessment approach can be indicated in the evaluation of a trip to endemic regions. Since several infective agents target the liver, a virus A, B, C or E diagnosis after a trip isn't unlikely, so much that hepatitis A is the most common vaccine-preventable disease among travelers.

Several international organizations invest in prevention, surveillance and control of acute hepatitis and its dangerous consequences, like chronicity, cirrhosis and cancer, by promoting information and vaccination campaigns, aimed at improving the health of resident population as well as travelers and migrants.

*Key-words:* traveler, migrant, hepatitis, laboratory diagnosis, counselling, vaccination.

## Premessa

Il numero elevato di viaggiatori in tutto il mondo, si parla di oltre 700 milioni/anno, in particolare nelle aree tropicali e l'incremento dei migranti per effetto della globalizzazione, portano come conseguenza a un significativo rischio di ammalare o di veicolare un certo numero d'infezioni, alcune delle quali rare o poco conosciute ma di notevole importanza clinica.

Tutti i maggiori organismi internazionali si adoperano per limitare il rischio infettivo e tutelare la salute dei viaggiatori nei paesi visitati o dei migranti all'atto dell'ingresso, attraverso una corretta e capillare informazione della popolazione, formazione degli operatori sanitari e adeguate strategie di prevenzione, diagnosi e cura.

La possibilità di contrarre un'infezione durante un viaggio dipende da numerosi fattori: luogo, durata e stagione del viaggio, età e stato di salute, terapie intercorrenti e vaccinazioni effettuate dal viaggiatore.

Un approccio del tipo risk-assessment attraverso politiche formative e informative si può rivelare molto utile nella valutazione dei rischi per la salute, legati a viaggi in paesi endemici per particolari patologie, a età e condizioni fisiologiche (gravidanza) o patologiche (malattie croniche). Il ricorso al counselling nel viaggiatore e nel migrante, con le particolari caratteristiche legislative e organizzative per i migranti, si rivela utile sia prima del viaggio per una attenta e puntuale valutazione dei rischi cui ci si espone e delle possibilità di contenerli con profilassi o vaccinazioni, che al

ritorno per l'inquadramento di una probabile patologia legata ai paesi visitati.

Numerosi agenti infettivi possono riconoscere nel fegato il loro organo bersaglio e la diagnosi di una infezione da virus A B C o E al ritorno da un viaggio rappresenta una eventualità non remota tanto che l'epatite A è, fra tutte le malattie prevenibili mediante vaccino, la più frequente nei viaggiatori. Vi sono poi alcuni agenti infettivi minori, in particolare quelli trasmessi da insetti vettori che possono rivelarsi citopatogenici e presentare un corteo di segni e sintomi correlati a una epatite acuta.

Il rischio di contrarre un'infezione acuta di questo tipo è legato prevalentemente all'assunzione di acqua e cibo contaminati (epatite A ed E) e/o all'inosservanza di regole per evitare la trasmissione di tipo parenterale, quali normali precauzioni nei rapporti sessuali occasionali o nel contatto con liquidi biologici, aghi o strumenti per tatuaggi (epatite B e C).

Il panorama delle epatiti acute è stato negli ultimi anni profondamente modificato dall'introduzione in molti paesi delle vaccinazioni, dallo screening per le donazioni e dai progressi nella diagnostica e nella terapia. Rimangono tuttavia molte zone del mondo dove, per una serie di motivi legati essenzialmente alle condizioni socio-economiche, le patologie epatiche acute interessano ancora in modo importante gran parte della popolazione e sono responsabili dell'alto numero di cronicizzazioni e della circolazione del virus.

Numerosi organismi internazionali come Center for Disease Control -CDC; European Centre for Disease Prevention and Control-ECDC; World Health Organization-WHO; e nazionali Ministero della Salute-*Le malattie del Viaggiatore*; Istituto Superiore di Sanità- *Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta*-Seieva; Network Italiano delle Vaccinazioni-NIV si spendono per la prevenzione, la sorveglianza ed il controllo delle epatiti acute e delle loro temibili conseguenze in termini di cronicizzazione, cirrosi e cancro, promuovendo campagne d'informazione e di vaccinazione volte a migliorare la salute sia della popolazione residente sia dei viaggiatori e dei migranti.

## Le epatiti acute

### Il virus A

L'epatite A (HAV), causata da un Picornavirus a singola elica di RNA, è una delle più comuni forme di epatite, la cui esatta incidenza non è correttamente stimata a causa dell'alta frequenza di infezioni sub-cliniche. L'epatite A si presenta, infatti, con quadri clinici più frequentemente benigni, generalmente asintomatici ma che in alcuni casi possono complicarsi con compromissioni epatiche anche gravi, fino all'epatite fulminante<sup>1</sup>.

Si tratta di una patologia diffusa in tutto il mondo, con circa 1.4 milioni di casi /anno, che può presentarsi in forma sporadica o come outbreak epidemici, in particolare nelle regioni del Sud America, Africa, Medio Oriente e Asia, dove è particolarmente presente nella prima infanzia al contrario dei Paesi industrializzati nei quali l'infezione tende a manifestarsi principalmente negli adulti<sup>2-4</sup>.

La frequenza è quindi più elevata in tutti quei Paesi con condizioni igienico-sanitarie insufficienti, con conseguente maggiore facilità di infezione, per ingestione di acqua o

cibo contaminati a causa dell'alta eliminazione di HAV con le feci da parte degli infetti e per la persistenza, anche per molti mesi, di questa eliminazione nei bambini e negli immunodepressi.

Il rischio di contrarre il virus A aumenta con la durata del soggiorno e le condizioni delle aree visitate (maggiore nelle zone rurali); secondo dati del NIV coloro che non hanno effettuato vaccinazione e soggiornano nelle aree endemiche presentano un rischio di contrarre la malattia con una frequenza quaranta volte superiore rispetto alla febbre tifoide e ottocento volte rispetto al colera<sup>5</sup>.

L'incubazione dell'epatite A è di circa trenta giorni, cui può seguire, in percentuale non elevata un quadro aspecifico di malessere, astenia, nausea e dolori addominali; l'ittero si accompagna all'emissione di urine scure e feci acoliche, segni suggestivi di un interessamento epatico acuto. Le probabilità di evoluzione in un quadro più drammatico dipendono dall'età, dalle condizioni di immunocompetenza del soggetto e/o dalla concomitante presenza di epatopatie croniche. A differenza degli altri virus maggiori, HAV non esita in complicanze quali epatite cronica o cancro-cirrosi.

La diagnosi di laboratorio, nei pazienti sintomatici, rileva fin dall'esordio dell'evento acuto un quadro di compromissione degli indici epatici (iper-transaminasemia e iperbilirubinemia) e una positività delle IgM specifiche nei confronti di HAV, test considerato di riferimento per la diagnosi, giacché questa classe anticorpale, riscontrabile in fase precoce di malattia, è presente nel 99% dei pazienti, seguita dalle IgG specifiche che compaiono nella fase di remissione dei sintomi e rimangono positive per molti anni conferendo una immunità permanente<sup>6,7</sup>.

Tutti questi criteri, correlati al quadro clinico-epidemiologico, sono sufficienti per porre diagnosi di epatite acuta virus A correlata. La ricerca di HAV nelle feci con metodi molecolari non presenta particolari vantaggi dal punto di vista diagnostico e, in un'ottica di costo beneficio, non è un test consigliato in questa patologia. L'epidemiologia molecolare riveste invece un ruolo importante nella definizione delle fonti, acqua o cibo, data la stabilità ambientale del virus e nella comprensione delle dinamiche di circolazione virale.

Un problema emergente per HAV è rappresentato in Italia, così come in altri paesi europei, dal rientro di migranti, con l'infezione in fase di incubazione o in atto, generalmente dopo viaggi nelle zone di origine, endemiche per questa patologia. Ciò condiziona la necessità di vaccinare tutto il nucleo familiare, classicamente ampio e con stili di vita, in molti casi sovrapponibili a quelli delle zone native e di operare un counselling spesso di difficile attuazione<sup>8</sup>.

La vaccinazione, preferibilmente preceduta da screening in relazione all'età e all'epidemiologia dei luoghi di origine, articolata su due dosi con virus inattivato, conferisce una protezione immediata e duratura ed è sempre raccomandata nei viaggi nelle zone ad alta endemicità, soprattutto per quei viaggiatori che provengono da paesi a bassa frequenza di infezione. Per fornire una protezione fino a tre anni è sufficiente una dose, periodo che sale a dieci con la somministrazione di una seconda dose a sei/dodici mesi dalla prima. La protezione a quindici giorni varia tra l'88 e

il 93% per innalzarsi fino al 99% a quattro settimane. L'efficacia della vaccinazione è compresa tra il 94 e il 100%<sup>9</sup>.

### *Il virus B*

L'infezione da virus B è una delle patologie più diffuse nel mondo, con una prevalenza più bassa negli Stati Uniti, Canada ed Europa settentrionale (2%), dovuta sia alle diverse condizioni di vita che alle strategie vaccinali messe in atto e con prevalenza molto più alta, fino al 20%, nelle regioni asiatiche e africane<sup>1-5</sup>.

Il virus dell'epatite B (HBV) responsabile è un virus a DNA appartenente alla famiglia degli Hepadnavirus, con un genoma costituito da una molecola di DNA circolare a doppio filamento composto di 3200 nucleotidi, notevole variabilità genetica, sulla base di una divergenza nucleotidica dell'8% dell'intero genoma virale ed è classificato in otto genotipi (dalla A alla H), con caratteristiche di distribuzione geografica differenti.

Si tratta di un virus spiccatamente epatotropo che rappresenta un rischio notevole sia per il viaggiatore sia per il migrante per il suo decorso insidioso, in alcuni casi non clinicamente rilevabile, con un'incubazione, dopo il contatto che va da uno a quattro mesi e un quadro clinico multiforme, da forme sub-cliniche a epatiti acute, evoluzioni come forma fulminante o nel 10% dei casi a cronicizzazioni con le sequele ben note legate allo sviluppo di cirrosi o epato-carcinoma o anche di facilitazione a coinfezioni con virus minori<sup>7</sup>.

Nel mondo 500 milioni di persone, circa una su dodici, è venuta a contatto con i virus dell'epatite B e C, un numero di soggetti dieci volte superiore rispetto a quelli affetti dal virus HIV e con percentuali di mortalità preoccupanti; in Italia muoiono ogni anno 20.000 pazienti per malattie croniche del fegato.

Il rischio di contrarre un'epatite B, per il viaggiatore e ancora di più per il migrante di ritorno nei paesi di origine, aumenta in relazione alla durata del soggiorno, ai rapporti con la popolazione locale e alla prevalenza di cronicizzazione nella zona visitata, tutti parametri da prendere in considerazione in un'ottica di risk-assessment. Nelle zone endemiche, situazioni che possono aumentare esponenzialmente la possibilità di infezione comprendono pratiche mediche invasive, trattamenti odontoiatrici, rapporti sessuali non protetti, tatuaggi e piercing e comunque ogni condizione che possa esporre il viaggiatore a un contatto con liquidi biologici.

Nei paesi in via di sviluppo e con condizioni socio-economiche svantaggiate rispetto ai paesi industrializzati, l'infezione acuta colpisce prevalentemente la prima infanzia, circostanza che aumenta il rischio di portatore, stimato nell'8-15% contro il 2% dell'Italia e che associata alle disagiate condizioni di vita e allo stato nutrizionale presenta un'alta evoluzione verso la cronicizzazione (28%) e la severità delle sequele<sup>9</sup>.

Il flusso migratorio verso l'Italia è, d'altra parte, notevolmente aumentato negli ultimi dieci anni: attualmente il numero totale di migranti legali può essere stimato come 3.500.000 di soggetti (6,2% della popolazione) per i quali le malattie infettive rappresentano un problema di salute molto importante, per la difficoltà di accesso a strutture sanitarie e a campagne mirate di prevenzione.

In un recente studio, oltre all'elevata prevalenza di infezione da HBV in migranti, è stato evidenziato che il flusso migratorio nel nostro paese, soprattutto da zone tropicali, potrebbe essere in grado di determinare una modifica parziale della normale distribuzione geografica passando dal genotipo D, presente attualmente nella maggioranza dei casi, all'introduzione di genotipi non D, potenzialmente caratterizzati da differenti storie naturali e diversa risposta alla terapia antivirale<sup>10-12</sup>.

La diagnosi di laboratorio di epatite HBV correlata si rivela particolarmente agevole perché, oltre ai normali test biochimici per la stima della funzionalità epatica, sono disponibili numerose metodiche sia di tipo sierologico, per la valutazione del quadro anticorpale che molecolare, per la ricerca diretta e la quantificazione dell'HBV-DNA quale marker di replicazione, genotipizzazione e ricerca di resistenza alle terapie antivirali.

La profilassi attiva mediante vaccino, articolato su tre dosi (tempo zero, dopo un mese e dopo sei), ottenuto con la tecnica del DNA ricombinante, a lunga protezione, è particolarmente raccomandata per viaggiatori e i migranti di ritorno che soggiornano per medi o lunghi periodi in paesi a elevata endemia (portatori >2%), nelle aree rurali e con stretti contatti con la popolazione residente. In alternativa può essere effettuata una vaccinazione a tempo zero, uno e due mesi con richiamo dopo i dodici mesi, che produce una risposta più rapida ma con titolo anticorpale più basso<sup>13</sup>.

### *Il virus C*

L'infezione è causata da un flavivirus a RNA (HCV), con eterogeneità genetica, che presenta sei genotipi maggiori, denominati da 1 a 6 e oltre 50 sottotipi indicati con lettere, con distribuzione geografica diversa anche all'interno delle stesse aree e differente aggressività, durata e risposta alla terapia<sup>1-5</sup>.

I numerosi genotipi sono variamente distribuiti nelle diverse regioni del mondo con una prevalenza dei genotipi 1 e 2 nelle regioni europee, in America e Asia, del 4 e 5 nelle regioni africane e dei genotipi 3 e 6 riscontrabili con maggior frequenza nelle regioni asiatiche, anche se la globalizzazione con l'aumento di viaggiatori e dei migranti è in grado di modificare questi pattern.

Secondo il WHO circa il 3% della popolazione mondiale, stimata in 170 milioni di individui, è stata infettata dal virus C con maggior prevalenza nelle regioni dell'Africa e dell'Asia<sup>7</sup>.

I viaggiatori che transitano nelle regioni ad alta endemia devono essere a conoscenza di tutte le pratiche che possono esporli al rischio di contrarre un'infezione, come ricevere trasfusioni di sangue in zone dove non sono effettuate indagini di screening per virus trasmissibili, ricorrere a procedure odontoiatriche, tatuaggi, agopuntura e piercing e in generale tutte quelle situazioni che possono esporre al rischio biologico, poiché il meccanismo di trasmissione di questo virus è prevalentemente parenterale, meno frequentemente sessuale. La nuova scheda di notifica dell'epatite prevede la segnalazione di fattori di rischio quali piercing e tatuaggi oltre che degli esami di laboratorio effettuati, anche per patologie concomitanti (HIV)<sup>9</sup>.

Dal punto di vista clinico l'infezione è il più delle volte

asintomatica, con percentuali che sfiorano l'80%, presenta un periodo di incubazione variabile dopo il contagio e diagnosi occasionale, mentre nei restanti casi i sintomi sono quelli classici di un interessamento epatico con malessere generale, astenia, perdita di appetito, nausea, dolore ai quadranti superiori e ittero. Il problema maggiore della infezione da virus C resta l'alta percentuale di cronicizzazione (circa l'80% degli infetti), situazione non prevedibile dal punto di vista clinico per persistenza, come nell'infezione acuta, di sintomi aspecifici che non riflettono la severità dell'interessamento epatico, nella maggior parte dei casi, infatti, il sintomo più riferito risulta essere solo la facile affaticabilità. Il decorso dell'epatite cronica varia in relazione a situazioni diverse quali l'età (la fascia tra i 40 e 55 anni sembra essere più associata a una rapida progressione della patologia); le abitudini di vita (l'abuso di alcol peggiora la patologia epatica e accelera l'evoluzione dell'epatite); l'etnia (quadri più severi si ritrovano nella popolazione africana con evoluzione in cancro-cirrosi) e lo stato immunitario<sup>11</sup>.

La diagnosi si basa oltre che sulla valutazione del quadro epatico, comune a tutte le altre forme di epatiti acute e che nella infezione da virus C presenta una notevole individualità, soprattutto su test sierologici e molecolari. Le possibilità diagnostiche spaziano dalla ricerca di anticorpi specifici di classe IgG al riscontro di antigenemia HCV correlata e ormai, come prassi consolidata, alle ricerche molecolari degli acidi nucleici, di tipo qualitativo, per una prima diagnosi e/o per la conferma dell'efficacia della terapia e di tipo quantitativo per la definizione della carica virale, con possibilità di genotipizzazione, utile soprattutto nel trattamento e nel monitoraggio terapeutico.

Gli anticorpi sono dosabili nei pazienti sintomatici entro 5-6 settimane e nelle forme sub-cliniche entro le 15 settimane, situazione che rende ragione della necessità di avvalersi dei test molecolari per la diagnosi precoce di infezione acuta, poiché l'RNA è già rilevabile nel siero nelle prime fasi di infezione.

Sono stati effettuati numerosi tentativi per la realizzazione del vaccino ma, a causa della capacità del virus di modificare le sue caratteristiche antigeniche, non sono ancora disponibili vaccini per la protezione da epatite C<sup>13</sup>.

### *Il virus E*

L'infezione, causata da un virus a RNA (HEV), rappresenta la seconda più importante causa di epatite acuta nell'adulto, soprattutto nei continenti asiatico e africano, dove si presenta spesso sotto forma di outbreak, anche se questo pattern appare modificato negli ultimi anni per la comparsa di casi di epatite, HEV correlata, anche nei paesi industrializzati<sup>1-5</sup>.

Il virus E si presenta con quattro genotipi, l'1 e il 2 principali causa di epatite a trasmissione oro-fecale con meccanismo sovrapponibile a quello dell'HAV nei paesi in via di sviluppo, Asia Africa e America centrale e i genotipi 3 e 4, propri dei paesi industrializzati, trasmessi con meccanismo tipico delle zoonosi (il virus è presente nella carne di maiale, cervo, cinghiale e come reservoir in animali selvatici)<sup>7</sup>.

I primi due genotipi virali sono più virulenti e in causa nelle epatiti acute dell'adulto più frequentemente nell'età

compresa tra i 15 e i 35 anni, risultano associati a episodi epidemici in area endemica e coinvolti quindi più spesso nelle epatiti del viaggiatore. I genotipi 3 e 4 sono responsabili delle infezioni, spesso sub-cliniche e dell'alta prevalenza anticorpale nei confronti di HEV nei paesi industrializzati, specialmente in Europa dove è più alto il consumo di prodotti di derivazione suina crudi (salsicce di fegato, paté) o carni poco cotte (carne e interiora di suino tra i quali è endemico proprio il genotipo 3), o per contatto diretto con suini (lavoratori del settore).

Dopo un periodo di incubazione che va da due a nove settimane, l'infezione da virus E si presenta con un quadro di epatite da forme sub-cliniche ad acute con evoluzione fulminante, simile a quello degli altri virus epatotropi e non distinguibile se non sulla base dei criteri epidemiologici, su una accurata anamnesi e attraverso le indagini di laboratorio. Le epatiti conclamate da genotipo 3 e 4 riguardano più frequentemente i soggetti immunocompromessi e i ricevitori di trapianto d'organo.

Nelle zone endemiche sono a rischio di contagio viaggiatori di tutte le età ma l'infezione clinicamente apprezzabile è più comune, come già detto, in giovane età e presenta un rischio significativo di complicanze nei pazienti con epatite cronica preesistente e durante la gravidanza, in particolare durante il secondo e terzo trimestre, complicanze che vanno da una severa compromissione epatica al rischio di aborto o parto prematuro e trasmissione verticale dell'infezione<sup>14</sup>.

La diagnosi definitiva si basa, oltre che sull'alterazione del quadro epatico, sulla ricerca nel siero di anticorpi di tipo IgG ed IgM che si positivizzano in fase precoce di infezione e persistono anche per mesi; più recentemente si è associata per la diagnosi la ricerca di HEV RNA nel siero e/o nelle feci dove è possibile reperire gli acidi nucleici molto precocemente e valutare l'evoluzione verso la cronicizzazione, in caso di lunga persistenza dell'RNA, anche dopo la comparsa degli anticorpi specifici. Non è disponibile a tutt'oggi una profilassi vaccinale, anche se sono stati effettuati dei trials con vaccini ricombinanti; gli anticorpi IgG post-infezione conferiscono una immunità permanente.

### **Considerazioni conclusive**

La World Health Organization ha riconosciuto la gravità delle epatiti virali come problema sanitario di impatto globale ed espresso preoccupazione per l'assenza di progressi nella prevenzione e nel controllo di tali infezioni nei paesi in via di sviluppo, dovuta alla difficoltà ad avere accesso a trattamenti e cure appropriate e alla mancanza di un approccio integrato per la prevenzione e le misure di contenimento della malattia. Per questi motivi ha approvato la prima risoluzione sull'epatite<sup>15</sup>, che riconosce il bisogno di migliorare la prevenzione, la diagnosi, il trattamento e in generale il livello di informazione sulla malattia e guidare lo sviluppo di un forte sistema di collaborazione tra gli stati nella lotta a questa priorità sanitaria, con l'introduzione nei piani nazionali di politiche, strategie e strumenti per definire e attivare azioni rivolte non solo alla prevenzione e alla diagnosi, ma anche all'assistenza delle persone affette da epatiti virali. Il WHO ha proclamato il 19 maggio Giornata Mondiale dell'Epatite.

In ambito nazionale, in relazione alla gravità delle sequele in seguito all'infezione da HBV e soprattutto da HCV il mondo scientifico di settore rappresentato da Associazione Italiana di Gastroenterologi ed Endoscopisti Digestivi Ospedalieri (AIGO), Associazione Italiana per lo Studio del fegato (AISF), Società Interdisciplinare per lo Studio delle Malattie Sessualmente Trasmesse (SIMaST), Società di Medicina Generale (SIMG) e Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT) e le associazioni di pazienti (Associazione Onlus di pazienti epatopatici, EpaC) hanno formulato una serie di richieste:

- riconoscimento delle epatiti da virus HBV ed HCV come problema di salute pubblica;
- loro inserimento nei progetti previsti dal Piano Nazionale della Prevenzione e nei programmi del Centro di Controllo delle Malattie del Ministero della Salute;
- stanziamento di risorse mirate a rafforzare le attività di prevenzione, come vigilanza sulle strutture che praticano piercing e tatuaggi;
- offerta di vaccinazione anti-epatite B agli immigrati provenienti da Paesi a rischio (Est europeo, Russia, Cina, bacino Sud Mediterraneo), ai conviventi di portatori del virus B, a tossicodipendenti e detenuti;
- promozione di una diagnostica precoce nelle persone a rischio di essere state infettate;
- creazione di registri di notifica sulle nuove diagnosi e sulla mortalità da epatiti virali croniche;
- incentivazione di ricerca e formazione continua e appoggio alle associazioni di volontariato.

La possibilità di definire con esattezza l'agente eziologico in una patologia legata ai viaggi dipende da una stretta collaborazione tra più figure professionali, tutte egualmente coinvolte a garantire un trattamento tempestivo e il contenimento di un possibile rischio infettivo.

Nell'affrontare il problema delle epatiti acute, così come in tutte le patologie del viaggiatore e del migrante, si rivelano quindi fondamentali politiche di corretta informazione, *counselling*, adeguata formazione sui comportamenti da tenere, sugli indici di rischio e sulla prevenzione con piani vaccinali, *risk-assessment* e un percorso diagnostico che possa fornire sulla base della storia e della clinica del paziente importanti informazioni per il buon esito delle cure.

## Bibliografia

1. WHO. Hepatitis. Disponibile su: URL: <http://www.who.int/topics/hepatitis/en/>. (data di consultazione: 25.8.2010).

2. WHO. International travel and health 2010 Edition. Disponibile su: URL: <http://www.who.int/ith>. (data di consultazione: 25.8.2010).
3. CDC. Traveller's Health Yellow Book 2010. Disponibile su: URL: <http://www.cdc.gov/yellowbook/home>. (data di consultazione: 25.8.2010).
4. CDC. DVH Division of Viral Hepatitis. Disponibile su: URL: <http://www.cdc.gov/hepatitis/>. (data di consultazione: 25.8.2010).
5. Ministero della Salute. Malattie infettive e vaccinazioni. Disponibile su: URL: <http://www.salute.gov.it/malattieInfettive/malattieInfettive.jsp>. (data di consultazione: 25.8.2010).
6. Nainan OV, Xia G, Vaughan G, Margolis HS. Diagnosis of hepatitis a virus infection: a molecular approach. *Clin Microbiol Rev* 2006; 1:63-79.
7. Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H. *Hepatology: A clinical textbook*. Second Edition Dusseldorf: Flying Publisher; 2010.
8. ACIP, CDC. Update: Prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers. Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56:1080-4.
9. Cnesps-Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. Epicentro. Salute in viaggio. Disponibile su: URL: <http://www.epicentro.iss.it/problemi/viaggiatori/viaggio.asp>. (data di consultazione: 25.8.2010).
10. Simvim-Società Italiana di Medicina dei Viaggi e delle Migrazioni. Disponibile su: URL: <http://www.simvim.it/>. (data di consultazione 25.8.2010).
11. ECDC-European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B and C. World Hepatitis Day 2010. Disponibile su: URL: [http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/Documents/1005\\_info\\_sheet\\_world\\_hepatitis\\_day.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/Documents/1005_info_sheet_world_hepatitis_day.pdf). (data di consultazione: 25.8.2010).
12. Scotto G, Martinelli D, Di Tullio R, Fazio V. Epidemiological and Clinical Features of Hepatitis B Virus Genotypes among Immigrants in Southern Italy. *Hepatitis Research and Treatment*. 2010; Article ID 878356. Disponibile su: URL: <http://www.hindawi.com/countries/it/articles.201.html>. (data di consultazione: 25.8.2010).
13. NIV-Network Italiano delle Vaccinazioni. Disponibile su: URL: <http://www.levaccinazioni.it/>. (data di consultazione: 25.8.2010).
14. Purcell RH, Emerson SU. Hidden danger: the raw facts about hepatitis E virus. *J Infect Dis* 2010; 6:819-21.
15. WHO. Viral hepatitis Revision of resolution EB126.R16.63 World health assembly 21 May 2010. Disponibile su: URL: [http://apps.who.int/gb/e/e\\_waha63.html](http://apps.who.int/gb/e/e_waha63.html). (data di consultazione: 25.8.2010).