

HBV: prevenzione perinatale



Franco Giovanetti

Dirigente medico, Dipartimento di Prevenzione, ASL CN2, Alba, Bra (Cuneo)

Nei Paesi a elevata endemicità per l'epatite B, la trasmissione perinatale rappresenta la modalità prevalente di diffusione del virus HBV. Il 90% delle infezioni perinatali diviene cronica, contribuendo sia a mantenere alta la prevalenza globale di epatite cronica, cirrosi e cancro del fegato HBV-correlati, sia ad alimentare il serbatoio dell'infezione, rappresentato dai portatori. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha individuato l'obiettivo di eliminazione dell'infezione da HBV entro il 2030 mediante l'utilizzo di alcuni strumenti che includono, accanto alla vaccinazione universale in età pediatrica e alla prevenzione della trasmissione perinatale, le misure già raccomandate in era prevaccinale quali lo screening dei donatori e la promozione della sicurezza delle pratiche iniettive. In Italia la maggior parte dei nati a partire dal 1980 è stata vaccinata e diversi studi dimostrano la persistenza della memoria immunologica in età adulta di coloro che furono vaccinati durante l'infanzia o l'adolescenza. Inoltre da molti anni vige lo screening delle donne in gravidanza, obbligatorio per legge nel terzo trimestre di gestazione. In caso di positività dell'HBsAg il bambino viene sottoposto alla nascita a una simultanea immunizzazione, sia passiva mediante somministrazione di immunoglobuline specifiche, sia attiva con una prima dose del vaccino anti-epatite B; il ciclo vaccinale continua con altre due dosi somministrate con un intervallo di un mese l'una dall'altra, seguite da un richiamo che solitamente coincide con il completamento del ciclo primario del vaccino esavalente intorno agli undici mesi di vita. In assenza di immunoprofilassi, il rischio di trasmissione del virus dalla madre al bambino dipende dal livello di viremia della madre, che generalmente è correlato con la presenza dell'antigene e (HBeAg) nel siero [1]. Almeno l'85-90% dei bambini nati da madri HBeAg positive diventa portatore cronico di HBV rispetto al 5-31% dei bambini nati da madre HBeAg negativa [2]. L'immunoprofilassi è generalmente

efficace ma, anche quando è effettuata in modo appropriato, dal 5% al 15% dei bambini nati da madri HBsAg positive contrae ugualmente l'infezione. Le indagini volte a determinare le variabili che influenzano l'efficacia dell'immunoprofilassi alla nascita hanno dimostrato che il più rilevante fattore di fallimento della profilassi è l'alta carica virale materna. I fallimenti dell'immunoprofilassi sono stati riscontrati quasi sempre nei figli delle donne HBeAg positive con elevate cariche virali [3]. Al fine di ridurre il rischio di trasmissione perinatale è stato studiato l'uso di alcuni antivirali tra cui il tenofovir, registrato per il trattamento dell'infezione da HIV-1 e dell'infezione cronica da HBV. In un trial clinico il farmaco si è rivelato efficace se iniziato a 30-32 settimane di gestazione e proseguito per 4-12 settimane dopo il parto: nell'analisi "intention-to-treat" il tasso di trasmissione madre-figlio è stato del 5% (95% CI, 1-10) nel gruppo tenofovir contro il 18% (IC 95%, 10-26) nel gruppo di controllo; nell'analisi "per protocol", il tasso di trasmissione è stato dello 0% (95% CI, 0-3) nel gruppo tenofovir contro il 7% (95% CI, 2-12) nel gruppo di controllo [4]. Le linee guida dell'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) raccomandano la prevenzione della trasmissione materno-fetale preferibilmente con tenofovir, sotto forma di tenofovir disoproxil fumarato (TDF), ma solo nelle donne con HBV DNA > 200.000 IU/mL (5,3 log IU/mL ovvero 10⁶ copie/mL) in associazione con la classica immunoprofilassi del neonato [5,6].

In Italia la vaccinazione contro l'epatite B, introdotta a partire dai nati nel 1980, ha raggiunto coperture vaccinali elevate, producendo una drammatica riduzione dell'incidenza dell'infezione nelle coorti vaccinate. Di conseguenza si è ridotta anche la prevalenza dei portatori dell'HBV. Tuttavia lo screening nel terzo trimestre di gravidanza rileva ancora casi di positività dell'HBsAg, quasi sempre in donne non immunizzate, spesso provenienti da na-

zioni che solo in anni molto recenti hanno introdotto la vaccinazione contro l'epatite B. Stranamente non esiste un sistema di sorveglianza nazionale di tale fenomeno. Eppure, in quanto operatori di sanità pubblica, sarebbe per noi importante acquisire alcuni dati: a) quanti sono i nati da madre HBsAg positiva e, tra questi, i nati da madre con elevata viremia?; b) quanti, tra questi bambini, hanno effettuato una immunoprofilassi completa?; c) quante madri con elevata viremia sono state trattate con tenofovir (o altro farmaco antivirale) in accordo con le linee guida?; d) quanti bambini hanno effettuato il successivo follow-up e in quanti è stato rilevato un fallimento della profilassi?

Solo in questo modo possiamo capire se il sistema di prevenzione delle infezioni perinatali funziona o se sono necessarie azioni correttive.

✉ medicinadeviaggi@gmail.com

1. Okada K, Kamiyama I, Inomata M, et al. E antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med.* 1976 Apr 1;294(14):746-9.
2. Ott JJ, Stevens GA, Wiersma ST. The risk of perinatal hepatitis B virus transmission: hepatitis B e antigen (HBeAg) prevalence estimates for all world regions. *BMC Infect Dis.* 2012 Jun 9;12:131.
3. Del Canho R, Grosheide PM, Mazel JA, et al. Ten-year neonatal hepatitis B vaccination program, The Netherlands, 1982-1992: protective efficacy and long-term immunogenicity. *Vaccine.* 1997 Oct;15(15):1624-30.
4. Sylvester-Armstrong KR, Duff WP. Evidence for Use of Tenofovir in Pregnancy to Prevent Perinatal Transmission of Hepatitis B Infection. *Clin Obstet Gynecol.* 2019 Mar 27.
5. Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, et al. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2016 Jan;63(1):261-83.
6. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Clin Clin Liver Dis (Hoboken).* 2018 Aug 22;12(1):33-34.