

# HBV-DNA quale indicatore di infezione da virus dell'epatite B nella popolazione autoctona e straniera afferente al Servizio di Immunoematologia Trasfusionale Santa Maria di Terni, Italia

Daniela Cappuccini, Valentina Grespi, Monica Proietti, Alessandra Pagnani, Maria Chiara Medori, Augusto Scaccetti

*Servizio di Immunoematologia Trasfusionale, Azienda Ospedaliera Santa Maria, Terni, Italy*

## Summary

**HBV-DNA as marker of hepatitis B virus infection in autochthonous and foreign population of the Molecular Biology Laboratory of the Immuno-Haematology and Blood Transfusion Unit, AO "S. Maria", Terni, Italy.**

*Background.* Italy has recently become land of immigration of people coming from geographical areas with high or medium endemicity of Hepatitis B Virus. HBV-DNA shows the presence of that virus in blood.

*Materials and Methods.* The aim of this study is to value the prevalence of HBV-DNA in patients coming to the Molecular Biology Laboratory of the Immuno-Haematology and Blood Transfusion Unit, AO "S. Maria", Terni in 2012 focusing the areas of origin. HBV-DNA was analysed in 505 samples of plasma belonging to 328 individuals. The evaluation was related to sex and places of origin.

*Results.* Among the 328 individuals analysed, 149 were positive to HBV-DNA: 88 were Italian and 61 were foreigners. Male positivity to virus was higher than female. Nationality of origin were found for all the subjects except 2. Positive samples belong mostly to individuals from central Europe: 11 to Albania, 28 to Romania, 1 to Ukraine, 4 to Moldova, 1 to Bulgaria. 5 positive individuals were from Asia: 2 from Philippines and 3 from China. One positive man was French and 9 pos-

itive individuals were from Africa (Maghreb and Central Sub-Saharan Africa). Last positive individual was of unknown nationality.

*Conclusions.* The HBV prevalence among immigrants changes according to the geographical area of origin and it is higher in many other countries than Italy. Prevention and vaccination together with monitoring of HBV-DNA is strictly necessary for all the population autochthonous and not in this particular historical moment.

## Introduzione

Il fenomeno dell'immigrazione rende ormai la nostra nazione un paese multietnico evidenziando problematiche tipiche dei migranti e delle minoranze (2).

L'Italia è recentemente diventata una terra di immigrazione (1): continua è la migrazione di individui provenienti da aree geografiche con alta e/o media endemicità da Virus di Epatite B (HBV) (5). Infatti nel nostro paese circa il 7% della popolazione residente è rappresentato da immigrati provenienti da queste aree geografiche (16).

Nei paesi a forte endemicità l'infezione da HBV è la causa di circa il 90% dei carcinomi del fegato. La sorgente di infezione è rappresentata da soggetti affetti da malattia acuta o da portatori cronici, che presentano il virus non solo nel sangue ma anche in altri liquidi biologici: saliva, bile, secreto nasale, latte materno, sperma, muco vaginale etc. (4).

Scopo del presente studio è valutare la prevalenza dell'HBV-DNA nei pazienti afferenti presso il Laboratorio di Biologia Molecolare del Servizio di Immunoematologia e Trasfusionale (SIT) dell'Azienda Ospedaliera "S. Maria" di Terni nell'Anno 2012, individuandone le aree di provenienza.

## Materiali e Metodi

L'HBV-DNA rivela la presenza del virus nel sangue (3). Il genoma del virus, HBV-DNA, è l'indicatore più sensibile della replicazione virale (13).

Abbiamo utilizzato, per la determinazione dell'HBV-DNA, plasma ottenuto centrifugando a 3000 rpm per 20 minuti, entro 6 ore dal prelievo, campioni di sangue intero raccolto in provette sterili contenenti l'anticoagulante Acido Etilendiamminotetraacetico (EDTA).

L'HBV-DNA è stato determinato mediante il test "COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HBV v2.0", che consente l'amplificazione dell'acido nucleico per la quantificazione del DNA del virus dell'epatite B nel plasma umano.

Il test prevede 2 fasi: i) preparazione automatizzata dei campioni; ii) amplificazione PCR automatizzata e rilevazione automatizzata del

Correspondence: Proietti Monica, Servizio di Immunoematologia e Trasfusionale, Azienda Ospedaliera Santa Maria, Via Tristano di Joannuccio 1, 05100 Terni, Italy.  
Tel.: +39.0744.205.529 - Fax: +39.0744.205.846.  
E-mail: monicaproietti@aruba.it

Key words: DNA virus infection, hepatitis B, viremia, immigrants.

Contributions: the authors contributed equally.

Conflict of interests: the authors declare no potential conflict of interests.

©Copyright D. Cappuccini et al., 2014  
Licensee PAGEPress, Italy  
Microbiologia Medica 2014; 29:4429  
doi:10.4081/mm.2014.4429

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License (by-nc 3.0) which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

DNA target dell'HBV e del DNA dello standard di quantificazione (QS) dell'HBV.

La rilevazione del DNA amplificato viene effettuata mediante una sonda oligonucleotidica a doppia etichetta specifica per il target ed una specifica per lo standard di quantificazione, che consentono l'identificazione indipendente dell'amplicon dell'HBV e dell'amplicon del QS.

L'intervallo di misurazione dei valori degli analiti può essere misurato direttamente su un campione senza diluizione usando il test COBAS AmpliPrep/Cobas TaqMan HBV v.2.0 ed è compreso tra 20 e 1.7 E+08 UI/mL (15).

La provenienza della popolazione immigrata ed in particolare il paese di nascita è stata desunta o da una scheda epidemiologica utilizzata per le indagini virologiche da noi effettuate o per lo più dal codice fiscale che compare sulle richieste che accompagnano i singoli campioni (6).

## Risultati

Nell'anno 2012 sono stati analizzati, presso il Laboratorio di Biologia Molecolare del SIT di Terni, 505 campioni di plasma per HBV-DNA appartenenti a 328 soggetti.

Dei 328 soggetti esaminati 244 (74.4%) erano italiani e 84 (25.6%) stranieri di diverse nazionalità. Complessivamente i maschi erano 192, 153 italiani (62.7% della popolazione italiana considerata) e 39 non italiani (46.43% della popolazione straniera analizzata), mentre le femmine erano 136 in totale, 91 italiane (37.3%) e 45 straniere (53.57%) (Tabella 1).

Dei 328 soggetti analizzati, 149 sono risultati positivi (45.4% dei 328 soggetti esaminati) di cui 88 soggetti italiani (59%) e 61 soggetti di altra nazionalità (41%).

Complessivamente la positività dell'HBV-DNA è stata maggiore nel sesso maschile rispetto al sesso femminile: tra gli italiani 63 soggetti pari al 42.28% del totale dei positivi e tra gli stranieri 32 soggetti pari al 21.48% dei positivi (Tabella 2).

Per quanto riguarda il sesso femminile, tra gli italiani 25 soggetti sono risultati positivi, pari al 10.25% della popolazione italiana esaminata, e tra gli stranieri 29 soggetti pari al 34.52% della popolazione straniera esaminata (Tabella 3).

Per tutti i soggetti stranieri, tranne due, sono state individuate le nazionalità di provenienza (18 diverse nazionalità).

Degli 84 stranieri analizzati i 61 positivi evidenziavano per i soggetti di sesso maschile una percentuale del 52.5% rispetto al 47.5% di positività nei soggetti di sesso femminile.

I campioni positivi appartengono per lo più a soggetti provenienti dall'Europa centro-orientale: Albania 11, Romania 28, Ucraina 1, Moldavia 4, Bulgaria 1.

Cinque soggetti positivi provenivano dall'Asia, rispettivamente 2 dalle Filippine e 3 dalla Cina.

Un maschio positivo era di origine francese e complessivamente 9 soggetti positivi provenivano dall'Africa (Maghreb e Africa Centrale Subsahariana).

Un soggetto positivo infine era di nazionalità sconosciuta (Tabella 4).

## Discussione

Come si evince dai risultati esposti la prevalenza di HBV tra gli immigrati (11) varia secondo l'area geografica di provenienza.

Per l'esiguità della popolazione esaminata e la scarsità delle informazioni cliniche ci è parso razionale non effettuare complesse elaborazioni statistiche (10), ma soffermarci al solo calcolo della frequenza. Per quanto riguarda la popolazione non italiana il numero di campioni prelevati a donne, 45 campioni, è di poco superiore a quello prelevato ad uomini, 39 campioni (Tabella 3), e ciò è in accordo con quanto evidenziato e descritto.

Infatti il processo di femminilizzazione dei flussi migratori che è avvenuto in Europa ed anche in Italia ha comportato un aumento della componente femminile della popolazione straniera (8). Ciò è vero soprattutto per quanto riguarda gli immigrati provenienti dall'Europa dell'Est.

Le aree continentali di partenza sono l'Europa, sicuramente al primo posto, l'Asia e l'Africa (7). Nel nostro caso i pazienti non comunitari più numerosi sono risultati, come prevedibile, gli albanesi. Sono presenti, inoltre, marocchini, rappresentanti delle comunità tunisina e nigeriana e cittadini provenienti da Camerun, Eritrea ed Etiopia.

Anche gli immigrati asiatici risultano presenti: in particolare cinesi, filippini, bangladesi e pakistani.

Nel nostro caso i pazienti provenienti dai paesi dell'Est (Albania, Romania, Ucraina, Polonia, Moldavia e Bulgaria) complessivamente sono risultati 63, 25 uomini (39.7%) e 38 donne (60.3%), di cui 23

Tabella 1. Soggetti in cui è stata effettuata la ricerca di HBV-DNA nell'anno 2012: provenienza e sesso.

Nazionalità	M		F		M+F	M+F %
	n	%	n	%		
Italiana	153	79.70	91	66.90	244	74.40
Non Italiana	39	20.30	45	33.10	84	25.60
Totale soggetti	192	100	136	100	328	100

Tabella 2. Soggetti in cui è stata effettuata la ricerca di HBV-DNA nell'anno 2012: positivi per HBV-DNA.

	Autoctono			Straniero			Totale
	M	F	M+F	M	F	M+F	
HBV-DNA rilevato	63 (42.28%)	25 (16.78%)	88	32 (21.48%)	29 (19.46%)	61	149
HBV-DNA non rilevato	90 (50.28%)	66 (36.87%)	156	7 (3.91%)	16 (8.94%)	23	179
Totale HBV-DNA	153 (46.65%)	91 (27.74%)	244	39 (11.89%)	45 (13.72%)	84	328 (100%)

donne con HBV-DNA rilevabile e 22 uomini con HBV-DNA rilevabile.

Situazione opposta si è riscontrata per i pazienti di origine africana (6 maschi e 5 femmine) ed asiatica (5 maschi e 2 femmine) che hanno mostrato prevalenza di uomini con HBV-DNA rilevabile rispettivamente 5 provenienti dall'Africa e 3 provenienti dall'Asia (Tabella 4).

La prevalenza dell'Epatite B è più elevata in molti paesi del mondo rispetto all'Italia. Gli immigrati che vivono in Italia sembrano essere esposti a maggior rischio, sia per la probabile frequentazione di conoscenti e familiari provenienti da paesi con più alta endemia, sia perché con minore probabilità sono stati sottoposti a vaccinazione nel paese di origine. Tuttavia molti degli immigrati che giungono in Italia, giungono già infetti. Appare opportuno considerare la vaccinazione per coloro che risultano non protetti e per i loro familiari (14).

L'instabilità politica, l'apertura delle frontiere, la ricerca di migliori condizioni di vita, ha determinato e tuttora determina l'afflusso di migranti verso i paesi del Sud Europa compresa l'Italia (9).

**Tabella 3. Soggetti italiani e stranieri in cui è stata effettuata la ricerca di HBV-DNA nell'anno 2012.**

	Italiani	Stranieri	Totale
Maschi positivi per HBV-DNA	63 (25.82%)	32 (38.10%)	95 (29.0%)
Maschi negativi per HBV-DNA	90 (36.88%)	7 (8.33%)	97 (29.6%)
Femmine positive per HBV-DNA	25 (10.25%)	29 (34.52%)	54 (16.4%)
Femmine negative per HBV-DNA	66 (27.05%)	16 (19.05%)	82 (25.0%)
Totale	244 (100%)	84 (100%)	328 (100%)

**Tabella 4. Soggetti stranieri: nazionalità di provenienza.**

Nazionalità	M +	M -	F +	F -	Totale
Albania	4	1	7	4	16
Romania	13	2	15	8	38
Ucraina	1	0	0	1	2
Polonia	0	0	0	1	1
Moldavia	4	0	0	0	4
Bulgaria	0	0	1	1	2
Filippine	1	0	1	0	2
Cina	2	0	1	0	3
Bangladesh	0	1	0	0	1
Pakistan	0	1	0	0	1
Francia	1	0	0	0	1
Nigeria	2	0	1	0	3
Camerun	1	0	0	0	1
Eritrea	0	0	1	1	2
Marocco	0	0	2	0	2
Tunisia	1	0	0	0	1
Algeria	0	1	0	0	1
Etiopia	1	0	0	0	1
Sconosciuta	1	1	0	0	2
Totale	32	7	29	16	84
Totale positivi (%)	32 (52.5)	-	29 (47.5)	-	-

Appare importante inquadrare da un punto di vista epidemiologico, clinico e virologico, le caratteristiche dell'infezione dell'HBV (12) anche alla luce della diffusione di tale virus tra gli stranieri che rapidamente ed in numero elevato, entrano a far parte della nostra società (10).

La prevenzione, la vaccinazione (12) ed un attento monitoraggio dei livelli dell'HBV-DNA (17) risulta quanto mai utile per comprendere appieno le problematiche sanitarie dell'intera popolazione autoctona e non, in questo particolare momento storico (10).

## Bibliografia

- Contini C, Badia L, Cultrera R, et al. Epidemiological, clinical and laboratory features of chronic hepatitis B infection in a cohort of immigrant and Italian patients from Ferrara, Italy. *Ann Hepatol* 2012; 11: 862-9.
- Don Francesco C, Palmieri L, Lo Noce C, et al. Caratteristiche dei migranti nell'indagine 2008-2012 Oec/Hes. *Migranti e salute*. <http://www.epicentro.iss.it/argomenti/migranti/OecHes.asp>
- EpaC, significato dei componenti. Significato dei vari componenti di HBV. <http://www.epatiteb.com/default.asp?s=2&id=626>
- Epicentro, il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica. Epatite B. Epatite virale. <http://www.epicentro.iss.it/problemi/epatite/epatite.asp>
- Fasano M, Saracino A, Carosi G, et al. Hepatitis B and immigrants: a SIMIT multicenter cross-sectional study. *Infection* 2013; 41: 53-9.
- Migranti e salute. Farmaci e immigrati. <http://www.epicentro.iss.it/argomenti/migranti/farmaciIntro.asp>
- Migranti e salute. I numeri. In Italia. <http://www.epicentro.iss.it/argomenti/migranti/numerItalia.asp>
- Migranti e salute. Salute delle donne e dei bambini migranti. <http://www.epicentro.iss.it/argomenti/migranti/DonneBambiniIntro.asp>
- Migranti e salute. Ultimi aggiornamenti. Risultati della sorveglianza sindromica in Italia: maggio 2011-aprile 2012. <http://www.epicentro.iss.it/argomenti/migranti/aggiornamenti.asp>
- Nocera E, Bozzelli L, Gallo MA. Epidemiologia delle parassitosi intestinali in una popolazione di immigrati extracomunitari. *Microbiol Med* 2006; 21: 329-32.
- Piazza M. La vaccinazione contro l'epatite b: scenario epidemiologico in Italia 16 anni dopo la vaccinazione obbligatoria dei nuovi nati. *Leadership Medica*. [http://www.leadershipmedica.com/sommari/2007/numero\\_06/medicina/Piazza/Piazza...](http://www.leadershipmedica.com/sommari/2007/numero_06/medicina/Piazza/Piazza...)
- Poves-Martinez E, del Pozo-Prieto D, Costero-Pastor B, et al. Diagnostic incidence of the presence of positive HBsAg: epidemiologic, clinical, and virological characteristics. *Rev Esp Enferm Dig* 2012; 104: 10-5.
- Raimondo G, Amaddeo G, Trimarchi C. Biochimica molecolare nella diagnostica delle epatiti. *RIMeL/IJLaM* 2008; 4.
- Risoffi Z, Panebianco R. Patologie infettive del migrante: la prospettiva ospedaliera. *Epidemiologia e rischi connessi con le condizioni sanitarie e di prevenzione*. *IJPH - Year 9, 2013; 8 (3), suppl. 3: 23, 26*.
- Roche Molecular System, Inc. COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HBV Test, version 2.0. 01/2012; 2, 22.
- Tramuto F, Maida CM, Colomba GM, et al. Occult Hepatitis B Infection in the Immigrant Population of Sicily, Italy. *J Immigr Minor Health*, 2012 Aug 9. [Epub ahead of print]
- Zacharakis G, Koskinas J, Kotsiou S, et al. The role of serial measurement of serum HBV DNA levels in patients with chronic HBeAg(-) infection: association with liver disease progression. A prospective cohort study. *J Hepatol*. 2008; 49: 884-91.