

Valutazione dell'efficacia di una dose “booster” di vaccino anti-HBV in una popolazione pediatrica calabrese con diabete mellito tipo 1 *non responder* alla vaccinazione primaria contro l'HBV Attivazione dello studio.

F. De Berardinis*, F. Citriniti*, S. Velardi°, F. Zurlo°, R. Miniero°

* Rete Diabetologica Pediatrica Calabrese

° Cattedra di Pediatria Università Magna Graecia di Catanzaro

I pazienti con diabete mellito, sia di tipo 2 che di tipo 1, hanno un aumentato rischio di contrarre l'infezione da virus dell'epatite B. Questo è correlato da un lato alla necessità di terapia insulinica e di monitoraggio della glicemia capillare, e dall'altro all'alta trasmissibilità del virus e alla sua lunga stabilità sulle superfici dei glucometri, in particolare quando terapia e controlli glicemici sono eseguiti da personale di assistenza dedito a più di un paziente o quando si utilizzano *devices* promiscui. Per contro i pazienti diabetici sia adulti che pediatrici presentano una ridotta sieroprotezione nei confronti di tale infezione per l'elevata percentuale di soggetti non responsivi (“*non responders*”) alla vaccinazione contro HBV. La non responsività è definita per titoli anticorpali specifici (HbsAb) inferiori a 10mUI/mL. La vaccinazione obbligatoria (per tutti i nuovi nati e i bambini di età inferiore a 12 anni) contro il virus dell'epatite B è stata introdotta in Italia nel 1991, e la sua efficacia è indubbia ottenendo quasi l'azzeramento del tasso di incidenza nelle fasce di età più giovani. Bisogna considerare che, i flussi migratori sempre più consistenti provenienti proprio da Paesi ad alta prevalenza (come Africa Sub-Sahariana, Est dell'Asia e dell'Europa), le adozioni internazionali e il diffondersi della scelta di alcuni genitori di non vaccinare i propri figli, sono tutti fattori che favoriscono il mantenimento della circolazione di HBV nel nostro Paese, rendendo quindi ancora necessarie misure profilattiche, in primis la sieroprotezione, dei soggetti a rischio.

Partendo da questi presupposti, abbiamo deciso di avviare uno studio osservazionale, trasversale e multicentrico per determinare la prevalenza di soggetti “*non responder*” alla vaccinazione contro il virus dell'epatite B, in bambini e adolescenti con diabete mellito tipo 1, residenti nella Regione Calabria, e valutare un'eventuale associazione di questa condizione con diversi fattori (modalità di esordio del diabete tipo 1, età di insorgenza, copertura vaccinale all'esordio, età al momento dello studio, genere, area geografica di residenza alla diagnosi, etnia, autoanticorpi pancreatici, fenotipo HLA, associazione con altre patologie autoimmuni, BMI, circonferenza vita, rapporto circonferenza vita/altezza, fabbisogno insulinico attuale, compenso metabolico attuale, associazione con steatosi epatica). La seconda parte dello studio mira alla valutazione della prevalenza di sieroconversione dopo la somministrazione di una dose booster di vaccino anti HBV, nei soggetti *non responder* identificati nella prima fase. Questo intervento ha lo scopo di distinguere i “*falsi non responder*” (ovvero soggetti che hanno perso il titolo anticorpale con gli anni, ma mantengono memoria immunologica testimoniata dal picco di anticorpi specifici HbsAb che si apprezza dopo la somministrazione del richiamo) dai “*veri non responder*” (ovvero soggetti che non hanno mai sviluppato titolo anticorpale e che, quindi,

non risponderanno alla dose booster). Anche in questo caso si valuterà una possibile correlazione con i fattori citati in precedenza.

In un momento storico in cui emergono resistenze a sottoporre i bambini alle vaccinazioni, la richiesta da parte dei medici di **ri-sottoporre** i pazienti ad un ciclo vaccinale può trovare difficoltà ad essere accettata da parte dei genitori. Il genitore che arriva all'appuntamento, presso i Centri della Rete Diabetologica, ha certamente qualche informazione raccolta da fonti diverse ma anche qualche dubbio da chiarire prima di prendere la decisione di sottoporre il proprio figlio al richiamo vaccinale. E' pertanto fondamentale che il medico si ponga nei confronti del genitore nella posizione corretta in modo da avviare una comunicazione chiara, efficace tale da ridurre il livello di ansia e fugare le preoccupazioni. E' necessario spiegare con parole "prese con cura" cosa significa la malattia, quale sia il reale rischio di esposizione e di complicanze anche gravi che si possono correre non vaccinando il bambino e /o adolescente. Quello del *counseling* vaccinale è un momento centrale nel processo decisionale dei genitori, e va anche integrato al meglio con una più ampia strategia di promozione della cultura della prevenzione, basata sulle evidenze scientifiche. Non c'è nulla di più grave per un genitore ricevere messaggi ambigui, incompleti e soprattutto contrastanti. Il canale comunicativo con contenuto e relazione deve aiutare il genitore nel percorso di consapevolezza ricordando che il significato di una comunicazione si valuta dalla risposta che se ne riceve. Per questo tutti gli operatori sanitari coinvolti saranno formati nello specifico al *counseling* vaccinale con *untraining*

Il periodo di osservazione dei pazienti decorrerà dal 06/04/2015 fino al 28/02/2016. Lo studio coinvolgerà, potenzialmente, tutti i soggetti candidabili (pazienti con diabete tipo 1 di età inferiore ai 18 anni; vaccinati contro HBV; non affetti da epatite B; immunocompetenti) seguiti presso i Centri di Diabetologia Pediatrica calabresi. La raccolta dei dati avverrà in forma anonima nel rispetto della normativa sulla privacy (D.Lgs 196/03), con particolare riferimento all'informativa ed al consenso al trattamento dei dati personali. Ai centri stessi sarà fornita una scheda Excel per la raccolta dei dati, i quali saranno riuniti in un unico database per l'esecuzione di indagini di statistica descrittiva e inferenziale.

Bibliografia

Meredith L Reilly, et al. Increased Risk of Acute Hepatitis B among Adults with Diagnosed Diabetes Mellitus. J Diabetes Sci Technol. 2012, Vol. 6.

Leonardi S, et al. Hepatitis B vaccination failure in children with diabetes mellitus? The debate continues. Hum Vaccin Immunother. 2012, Vol. 8, p. 448-452

Pozzilli P, et al. Reduced protection against hepatitis B virus following vaccination in patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes. Diabetologia. 1987, Vol. 30, 10, p. 817-819.

Trépo C1, Chan HL2, Lok A3. Hepatitis B virus infection. Lancet. 2014;84:2053-63

F. Zurlo *Psychology:: psicologia-comunicazione-cambiamento*. In *pediatria Pratica*. G. Bona e R. Miniero (Eds) Edizioni Minerva Medica. Torino 2013 Pag. 487-505.