

Enrico Tagliaferri

Le infezioni sono causa di una quota rilevante di tumori e abbiamo gli strumenti per curarle e prevenirle.

Le infezioni croniche sono causa ormai ben nota di neoplasie maligne. Il progetto GLOBOCAN 2018 ha raccolto dati da 185 paesi su 36 tipi di tumore.[1] I casi di tumore causati da infezione stimati nel 2018 sono risultati 2,2 milioni, il 13% di tutti i casi di tumore, esclusi i tumori cutanei diversi dal melanoma, con un'incidenza di 25 casi per 100.000 all'anno.

Gli agenti infettivi più rilevanti sono risultati nell'ordine *Helicobacter pylori*, HPV (Virus del papilloma umano), HBV (Virus dell'epatite B) e HCV (Virus dell'epatite C), che da soli sono causa di più del 90% dei casi: *H. pylori* 810.000 (soprattutto adenocarcinoma dello stomaco), HPV 690.000 (soprattutto carcinoma del collo dell'utero), HBV e HCV rispettivamente 360.000 e 160.000 (soprattutto epatocarcinoma). Il virus di Epstein-Barr, l'HTLV-1, l'HHV-8 e le infestazioni da elminti sono risultati responsabili dei rimanenti 210.000 casi.

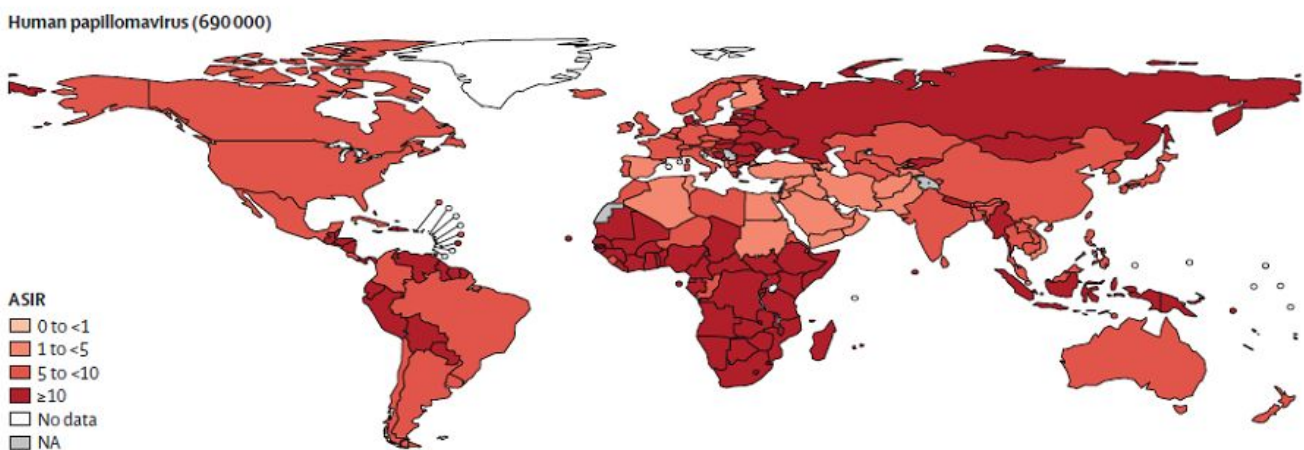
In generale i casi sono risultati egualmente distribuiti tra i due sessi ma con nette differenze per i vari tipi di tumore: mentre i tumori correlati a HPV sono più frequenti tra le donne, gli altri tipi sono più frequenti tra gli uomini. L'incidenza è risultata maggiore in Asia orientale e Africa sub-sahariana e inferiore in Europa del nord e Asia occidentale, seppure con ampie variazioni per i vari tipi di tumore. In particolare nella sola Cina sono stati rilevati 780.000 dei 2,2 milioni di casi, di cui 340.000 tumori attribuibili a *H. pylori* e 250.000 a HBV. Queste cifre non si spiegano solo con la numerosità della popolazione cinese, ma anche con un'elevata incidenza.

È stato stimato che più della metà della popolazione globale sarebbe infetto da *H. pylori*, con una prevalenza maggiore in Africa, pari a circa il 70%.[2] *H. pylori* è causa riconosciuta di cancro dello stomaco e linfoma MALT, oltre che di malattia peptica. Lo screening e l'eradicazione di massa di *H. pylori* per la prevenzione del tumore soddisfano i criteri di Wilson e Jungner, in altre parole sussistono i presupposti per valutare l'introduzione di campagne di massa con buone probabilità di successo. Tra i vari test disponibili la sierologia è probabilmente quella che più si presta a campagne di massa. Tuttavia, considerando anche i possibili svantaggi di campagne di screening ed eradicazione di massa, ad esempio il rischio di alimentare il già grave fenomeno dell'antibiotico-

resistenza, interventi di questo tipo hanno probabilmente un miglior rapporto costo-beneficio in paesi ad alta incidenza.[3]

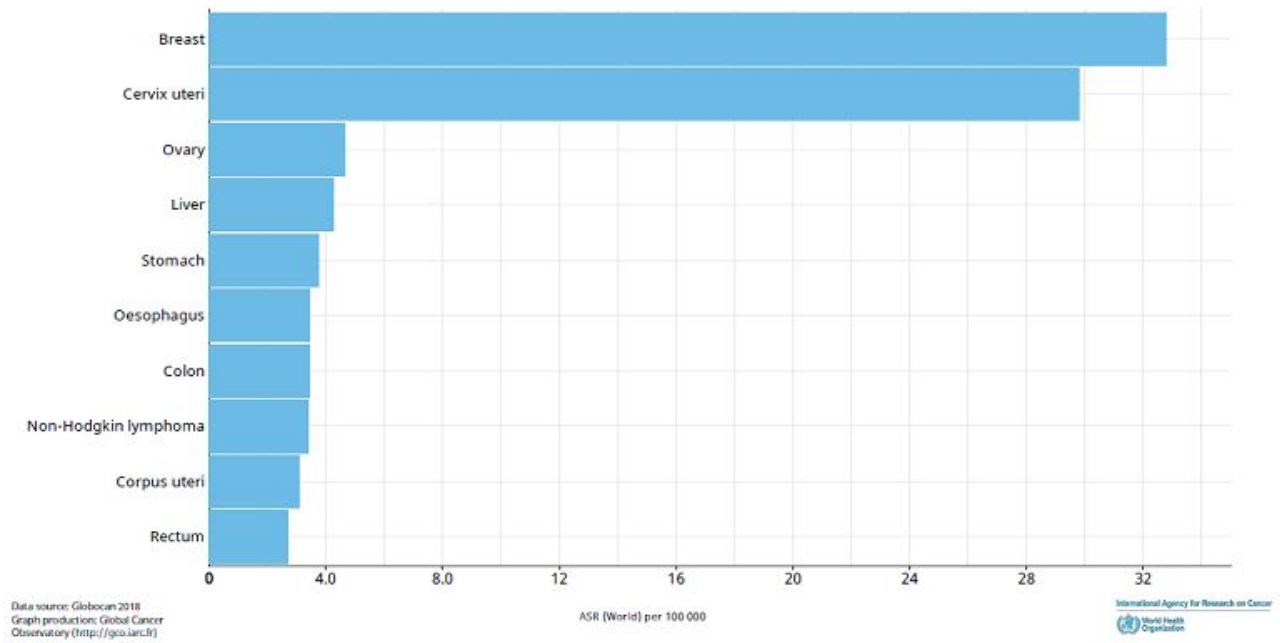
In Africa sub-sahariana l'incidenza di tumori correlati a HPV è maggiore che in tutte le altre regioni globali. (Figura 1) Altre regioni con elevata incidenza di tumori correlati ad HPV sono l'Europa centrale e orientale, l'India, l'Asia sud-orientale e il sud America.

Figura 1. Incidenza di tumori correlati a HPV, 2018 (age-standardised incidence rate, ASIR)



Inoltre, **l'incidenza di tumori correlati a HPV mostra una chiara correlazione con la ricchezza del paese**, passando da 6,9 casi per 100.000 all'anno nei paesi a reddito alto e medio-alto a 9,2 in quelli a reddito medio-basso a 16,1 in quelli a basso reddito. HPV 16 e 18 sono risultati responsabili del 72% dei casi tumore. Il tumore del collo dell'utero nel 2018 è risultato il secondo tipo di tumore per incidenza nelle donne nei paesi più poveri (i primi 10 paesi per incidenza sono tutti paesi africani), e ha causato 311.000 morti nel mondo, di cui l'85% nei paesi più poveri.[4] (**Figura 2**)

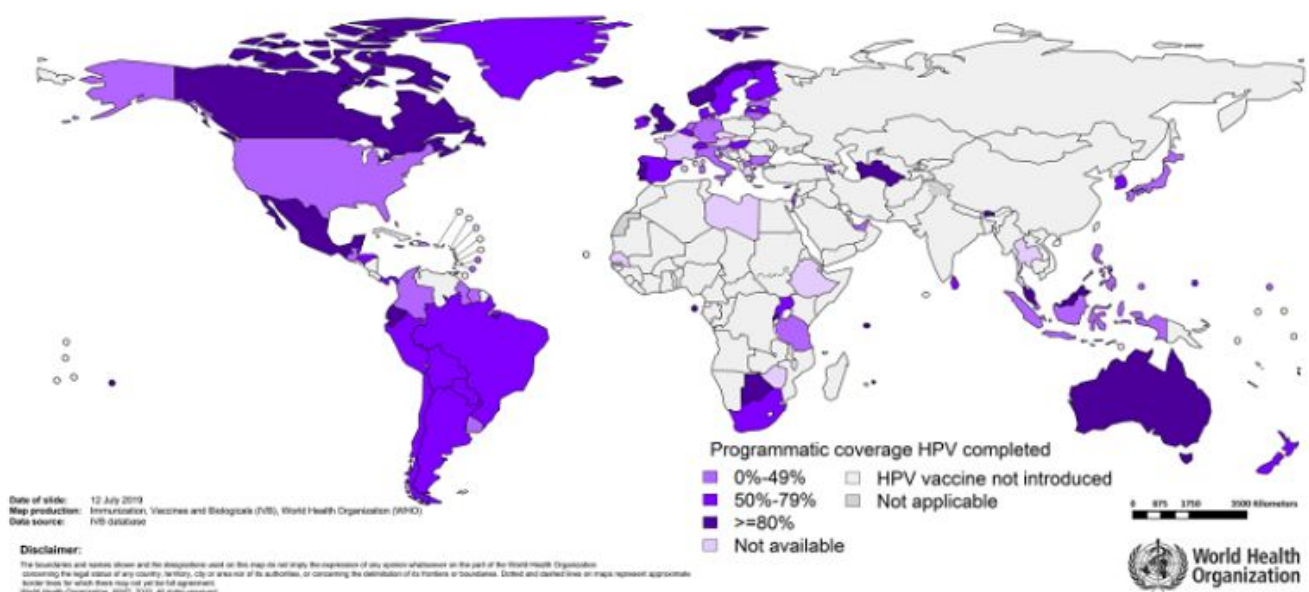
Figura 2. Incidenza di tumori nelle donne in paesi con basso Human Development Index, 2018
(age-standardised incidence rate, ASIR)



La maggior parte dei 90 paesi che ha iniziato campagne di vaccinazione per HPV sono paesi a reddito alto o medio alto. **(Figura 3)**

Figura 3. Paesi che hanno introdotto il vaccino per HPV e coperture stimate, 2018

HPV coverage estimates are available for 75 member states



Per quanto riguarda l'HBV, la maggior parte dei casi si verifica in paesi che avevano alti tassi di prevalenza e di trasmissione materno-infantile prima dell'introduzione della vaccinazione di massa, come in Asia orientale e sud-orientale e Africa occidentale, **mentre i casi di tumore da HCV** si verificano soprattutto in paesi dove in passato era molto frequente la trasmissione iatrogena, come in Giappone, Egitto e Mongolia, o tra i tossicodipendenti, come negli USA. La diffusione del vaccino per HBV, il miglioramento delle pratiche sanitarie e da ultimo la crescente disponibilità del trattamento eradicante dell'HCV, fanno prevedere una graduale riduzione dei casi di tumore correlati a HBV e HCV nel medio-lungo termine. Sul fronte della terapia dell'HCV, se in alcuni paesi larga parte degli infetti è ancora in attesa di essere diagnosticata e trattata, in altri è necessario mettere in atto campagne per identificare i casi residui, ad esempio concentrandosi su comunità a rischio come le carceri, per avvicinarsi all'eliminazione del virus. [5]

Gli autori del progetto GLOBOCAN 2018 hanno scelto di non considerare il

contributo dell'HIV nella genesi dei tumori, principalmente perché si tratta di un'azione indiretta, sostenuta da altri virus di cui l'immunodepressione indotta da HIV aumenta il potenziale cancerogeno. Comunque è dimostrato che l'inizio precoce della terapia antiretrovirale, anche in pazienti che non hanno ancora una significativa compromissione del sistema immunitario, è in grado di ridurre il rischio di tumore, sia di tipo correlato all'infezione da HIV e altri agenti infettivi, principalmente linfomi e sarcoma di Kaposi, sia di tipo non correlato all'infezione da HIV.[6]

Enrico Tagliaferri, infettivologo, Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana.

Bibliografia

1. De Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2019 Dec 17. pii: S2214-109X(19)30488-7.
2. Hooi JKY et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2017;153(2):420-429.
3. O'Connor A et al. Population screening and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14(4):230-240.
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2018.
5. Casigliani V et al. [L'epatite C in carcere](#). *Saluteinternazionale.info*, 13.01.2020.
6. Borges ÁH. Combination antiretroviral therapy and cancer risk. *Curr Opin HIV AIDS* 2017;12(1):12-19.