

EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS B Y D EN ESPAÑA: ¿ES RECOMENDABLE LA REVACUNACIÓN POBLACIONAL?

Antonio Aguilera

Servicio Microbiología

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Xerencia de Xestión Integrada
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



3 Marzo 2022

CONFLICTO DE INTERÉS

Ayudas para asistencia a congresos y
compensación por docencia y asesoría:

Abbott, Abbvie, DiaSorin, Gilead, Hologic,
MSD, Roche y Siemens Healthcare

Nota: La información contenida en esta presentación y cualquier opinión vertida durante su exposición pertenece exclusivamente al profesional de la salud que la realiza.

1-EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS B Y D EN ESPAÑA: INTRODUCCIÓN



La infección causada por el VHB constituye un problema global de salud pública a nivel de morbilidad y de mortalidad en el mundo.



Hepatitis B

27 de julio de 2020



Datos y cifras

- La hepatitis B es una infección vírica que afecta al hígado y puede dar lugar tanto a un cuadro agudo como a una enfermedad crónica.
- El virus de la hepatitis B (VHB) se transmite más comúnmente de madre a hijo durante el parto, así como a través del contacto con sangre u otros líquidos corporales, lo cual puede suceder durante las relaciones sexuales con una pareja infectada, las inyecciones sin suficiente protección frente a riesgos, la exposición a instrumentos afilados.
- De acuerdo con las estimaciones de la OMS, 296 millones de personas padecían infección crónica por el virus de la hepatitis B en 2019. Se considera que la infección es crónica si la persona da positivo en las pruebas de detección del antígeno de superficie del virus.
- En 2019, esta enfermedad causó unas 820 000 defunciones, principalmente por cirrosis o carcinoma hepatocelular (es decir, cáncer primario del hígado).
- Hay vacunas seguras y eficaces para prevenir esta enfermedad.



Hepatitis D

27 de julio de 2021

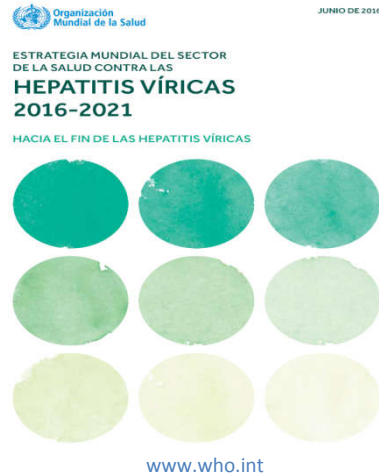


Datos y cifras

- El virus de la hepatitis D (VHD) requiere la presencia del virus de la hepatitis B (VHB) para replicarse.
- El VHD afecta en el ámbito mundial a casi el 5% de las personas con infección crónica por el VHB.
- La infección por el VHD ocurre cuando las personas se infectan simultáneamente por el VHB y el VHD (coinfección) o contraen la hepatitis D después de haberse infectado por el VHB (sobreinfección).
- Entre los grupos de población con más probabilidades de presentar coinfección por el VHB y el VHD se incluyen las poblaciones indígenas, las personas que se someten a hemodialis y los consumidores de drogas inyectables.
- El número mundial de infectados por el VHD ha disminuido desde los años 80. Esta tendencia se debe sobre todo a los satisfactorios resultados obtenidos por el programa mundial de vacunación contra el VHB.
- La infección simultánea por el VHB y el VHD se considera la forma más grave de hepatitis vírica crónica, dada su progresión más rápida hacia el carcinoma hepatocelular y la muerte por causas hepáticas.
- La infección por el VHD puede prevenirse mediante vacunación contra la hepatitis B, pero las tasas de éxito terapéutico son bajas.

La infección simultánea por VHB y VHD presenta en su forma crónica las mayores tasas de progresión a cirrosis y CHC de todas las hepatitis virales.

El objetivo establecido por la OMS en 2016 para eliminar las hepatitis virales en 2030 consiste básicamente para la hepatitis B en diagnosticar al 90% de las personas infectadas; tratar al 80% de las personas elegibles y aumentar al 90% la cobertura de vacunación infantil; para así reducir la incidencia y la mortalidad en un 90% y un 65%, respectivamente.



En la Región Europea de la OMS, cada estado miembro debe definir sus objetivos nacionales específicos basados en el contexto epidemiológico local que se ha de sustentar en los mejores datos disponibles. Se necesitan datos epidemiológicos óptimos y confiables para poder identificar a las poblaciones más afectadas.

2-EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS B Y D EN ESPAÑA: METODOLOGÍA



Gran heterogeneidad en los estudios disponibles que dificulta obtener una visión general de la situación epidemiológica actual de España con respecto a la hepatitis B y D.

Los datos epidemiológicos se ven modificados por las medidas preventivas y por el diagnóstico. La mayoría de estudios epidemiológicos excluyen el efecto de la vacunación



NOTIFICACIÓN DE LOS DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA HEPATITIS B EN ESPAÑA:

En **1995** la hepatitis B se incluye como EDO

En **1997** se inicia la notificación semanal

En **2005** se hace una declaración individualizada anual incluyendo variables demográficas, clínicas y de vacunación.

En **2014** se hace una declaración individualizada semanal incluyendo variables demográficas de exposición y riesgo (desaparece caso sospechoso y quedan probable y confirmado)



3-EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS B Y D EN ESPAÑA: GENERALIDADES



INDICADORES EPIDEMIOLOGICOS DE LA HEPATITIS B Y D EN ESPAÑA:

Vías de transmisión: Parenteral, sexual, perinatal y horizontal.

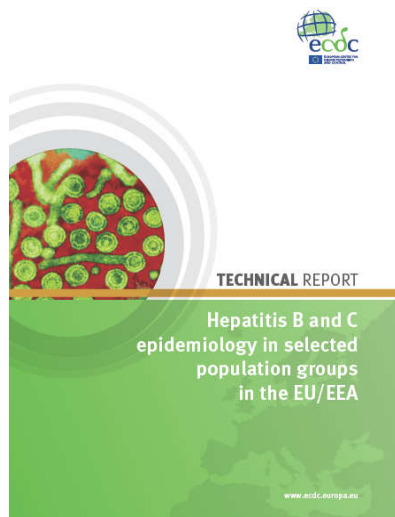
Grupos de riesgo: UDVP, RN de madres infectadas, trabajadores sanitarios, hemodializados, etc.

Vigilancia: Monitorización de la incidencia, investigación de las fuentes de infección y vías de transmisión, detección de brotes, contención de la propagación, rastreo de contactos, etc.

Control: Vacunación frente al VHB, educación de grupos de riesgo, cribado óptimo de hemoderivados, etc.

Parámetros epidemiológicos: Incidencia y prevalencia.

Es necesario identificar y priorizar en diagnóstico y prevención los grupos de población con mayor riesgo y con una alta carga de enfermedad.



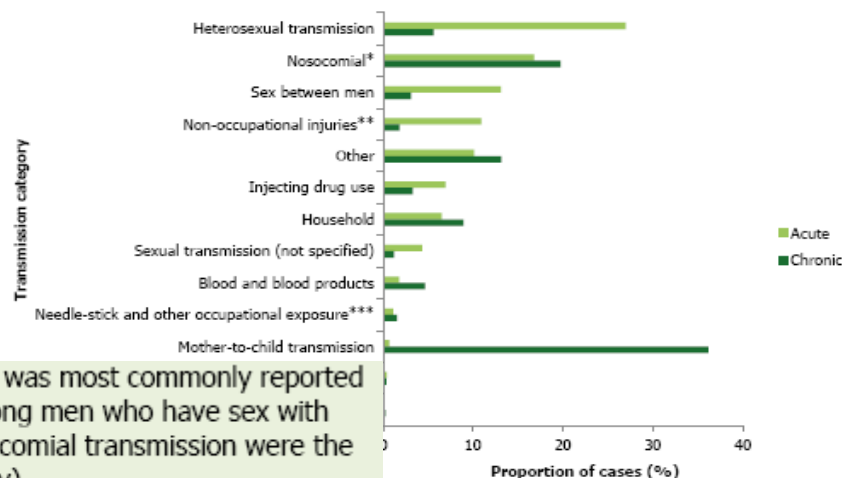
ECDC. Hepatitis B and C epidemiology in selected population groups in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2018.

Among acute cases with complete information, heterosexual transmission was most commonly reported (27%), followed by nosocomial transmission (17%) and transmission among men who have sex with men (13%). Among chronic cases, mother-to-child transmission and nosocomial transmission were the most common routes of transmission reported (36% and 20% respectively).

ECDC. Hepatitis B. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC; 2021.



Figure 5. Transmission category of hepatitis B cases by acute and chronic disease status, EU/EEA, 2019^a



INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS DE LA ELIMINACIÓN DE LA HEPATITIS VIRAL

(Monitorizan el progreso hacia la prevención, cuidado y eliminación)

Prevención: Cobertura vacunal en RN.

Incidencia: Número de nuevas infecciones* por cada 100.000 habitantes.

Atención: Porcentajes de personas con HCB diagnosticadas, tratadas y con supresión viral prolongada.

Mortalidad: Porcentaje de muerte por enfermedad hepática atribuible al VHB.

*La notificación de casos agudos, proporciona una medida sustitutiva de la incidencia de la hepatitis B en la población general.

Lamentablemente, España todavía no aporta datos en progreso de eliminación del VHB

Annex

Table A. Country progress against targets for prevention of new hepatitis infections and the hepatitis continuum of care in the EU/EEA, 2017 (8)

Country	Hepatitis B HBV vaccine coverage	% diagnosed	% treated	% with viral suppression	Hepatitis C # syringes distributed /PWID	OST coverage	% diagnosed	% treated	% with cure
TARGET	95%	50%	75%	90%	200	40%	50%	75%	90%
Austria	90	No data	51.0	No data	No data	50	35.3	27.7	No data
Belgium	97	No data	No data	No data	50	No data	No data	No data	No data
Bulgaria	92	2.4	100.0	28.6	No data	No data	4.1	35.7	100.0
Croatia	94	No data	No data	No data	192	54	24.8	5.8	99.1
Cyprus	97	No data	No data	No data	1	18	No data	No data	No data
Czechia	94	No data	No data	No data	147	38	No data	No data	No data
Denmark	NA*	71.8	No data	No data	No data	No data	44.3	No data	No data
Estonia	92	11.0	No data	No data	232	No data	29.1	No data	No data
Finland	NA*	No data	No data	No data	373	No data	No data	No data	No data
France	90	17.5	No data	No data	109	85	80.6	18.1	90.0
Germany	87	No data	No data	No data	No data	54	No data	No data	No data
Greece	95	35.0	No data	No data	76	65	20.0	No data	No data
Hungary	No data	No data	No data	No data	21	No data	25.9	8.4	92.7
Iceland	NA*	No data	No data	No data	NA**	NA**	77.2	100.0	95.0
Ireland	95	57.1	No data	No data	No data	54	63.4	10.1	98.0
Italy	94	No data	No data	No data	No data	30	No data	No data	No data
Latvia	98	24.0	No data	No data	108	9	96.8	5.8	91.2
Liechtenstein	NA*	No data	No data	No data	NA**	NA**	No data	No data	No data
Lithuania	94	No data	No data	No data	28	15	No data	No data	No data
Luxembourg	94	No data	No data	No data	305	66	No data	No data	No data
Malta	88	No data	No data	No data	No data	72	No data	No data	No data
Netherlands	92	51.5	22.2	No data	No data	No data	No data	No data	No data
Norway	No data	No data	4.3	No data	332	No data	No data	No data	No data
Poland	93	47.3	No data	No data	No data	18	24.9	No data	No data
Portugal	98	No data	No data	No data	108	45	No data	No data	96.8
Romania	92	7.1	21.7	85.8	No data	8	7.6	42.0	100.0
Slovakia	95	14.6	No data	No data	No data	No data	92.7	No data	No data
Slovenia	89	No data	28.1	100.0	No data	62	No data	13.6	95.0
Spain	93	No data	No data	No data	119	No data	No data	35.6	100.5
Sweden	75	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data
United Kingdom	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data	No data

* Not a
** Not a
Source:

Country	Hepatitis B HBV vaccine coverage	% diagnosed	% treated	% with viral suppression
Spain	93	No data	No data	No data

TECHNICAL REPORT

The sustainable development goals and hepatitis B and C in the EU/EEA

March 2021

Table 1. Indicators for monitoring progress towards viral hepatitis prevention, care, and elimination.

	Hepatitis B	Hepatitis C
a. Prevention	HBV childhood vaccination coverage	Coverage of needle and syringe programmes (NSP) and opiod substitution therapy (OST)
b. Incidence	Number of new HBV infections (acute) per year per 100 000	
c. Continuum of care	- Percentage of people living with chronic HBV/HCV infections diagnosed and aware of their condition - Percentage treatment coverage of people who are eligible for treatment and diagnosed with HBV/HCV infections - Percentage of people living with chronic HBV infection on long-term treatment with viral suppression; percentage of people on treatment for chronic HCV with sustained viral response/cured	
d. Mortality	Death from liver disease attributable to HBV and HCV infection	

4-EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS B EN ESPAÑA: TENDENCIAS



Epidemiología y manifestaciones clínicas de las hepatitis virales

Antonio Aguilera Guirao^a, Susana Romero Yuste^b y Benito J. Regueiro^a

Históricamente, España fue considerado, durante muchos años, un país de endemicidad intermedia para la hepatitis B (2-8% de prevalencia de HBsAg).

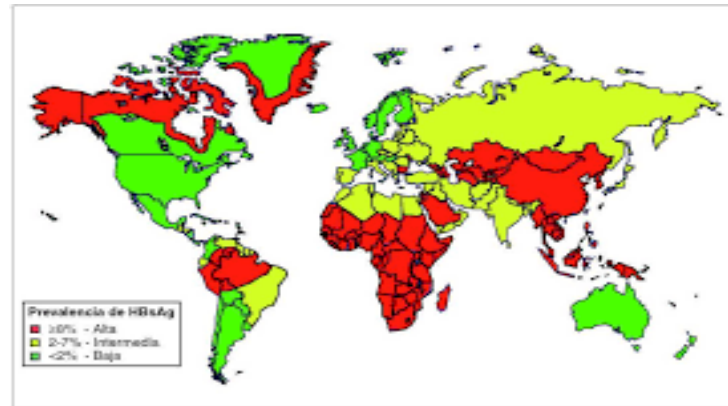


Figura 1. Distribución geográfica de la infección crónica por el VHB en el mundo. (Fuente: Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en la dirección: <http://cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/>.)

Actualmente, España se considera un país de baja endemicidad, con una prevalencia de HBsAg entre un 0,2-0,5% y de Anti-HBs entre el 4-6% y además con una infección neonatal rara y una infección infantil infrecuente.



VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA HEPATITIS B EN
ESPAÑA, 2019

Aspectos beneficiosos de los programas de vacunación frente al VHB en Grupos de riesgo iniciado en 1984, adolescentes en 1991 y Recién Nacidos en 1992.



L. Salleras^a, A. Domínguez^{a,b,*}, M. Bruguera^c, P. Plans^b, J. Costa^d,
N. Cardenosa^b, J. Batalla^b, A. Plasència^b

Salleras L et al. Vaccine. 2007;25:8726-31



Campañas de concienciación para la prevención de la infección por VIH.



4.1-EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS B EN ESPAÑA: INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN AGUDA



Desde la introducción de la vacuna en el calendario de vacunaciones del Sistema Nacional de Salud en la década de 1990, con una cobertura vacunal por encima del 95%, la incidencia de hepatitis B ha disminuido significativamente, pasando de 2,97 casos por 100.000 habitantes en 1997 a 0,84 casos en 2019.



VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA HEPATITIS B EN ESPAÑA, 2019

2010 vol. 18 nº 18/169-180

Boletín Epidemiológico Semanal

ISSN 1695-2534

Tabla 1

Tasa de notificación de casos de hepatitis B por 100.000 habitantes. España, 1997-2008

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Andalucía	3,52	2,07	2,26	2,83	1,86	2,20	1,77	1,58	1,06	1,06	1,26	1,75
Aragón	2,63	2,39	3,08	1,37	3,17	3,60	2,44	3,15	3,12	3,34	4,92	6,42
Asturias	5,44	3,66	3,13	2,75	2,99	1,88	1,70	1,61	1,61	0,95	1,24	1,34
Baleares	2,97	4,12	2,86	1,14	1,73	2,70	2,25	2,72	3,26	1,89	1,77	1,55
Canarias	0,00	0,00	0,91	1,07	2,42	2,78	2,36	0,84	1,03	1,17	3,31	2,39
Cantabria	1,52	1,33	1,71	2,65	2,27	2,23	2,20	1,46	2,35	2,51	4,81	3,90
Castilla-La Mancha	2,24	3,12	2,41	2,39	1,92	2,48	2,52	2,00	2,08	1,79	2,50	2,16
Castilla y León	2,68	2,21	2,38	2,71	1,58	1,95	1,26	1,38	0,93	2,03	3,25	4,28
Cataluña	2,51	1,75	1,40	0,96	0,61	0,90	1,27	1,42	0,96	1,70	1,12	1,37
C. Valenciana	2,21	4,55	2,83	2,48	2,05	1,66	1,55	1,80	1,65	2,50	2,32	2,75
Extremadura	4,85	2,99	2,89	2,33	2,32	2,74	1,59	2,71	1,96	2,79	3,53	1,40
Galicia	3,54	4,76	3,44	2,65	2,53	2,30	2,00	1,33	1,51	1,29	1,33	2,26
Madrid	2,40	2,67	2,95	2,10	2,01	2,02	2,28	2,39	2,31	2,34	3,13	2,74
Murcia	2,84	2,16	0,81	1,33	1,40	1,15	1,82	1,85	1,36	1,78	0,81	1,09
Navarra	3,21	3,57	1,50	2,05	2,40	2,14	2,62	1,36	0,68	1,16	1,34	1,33
País Vasco	1,94	2,47	1,55	2,03	2,32	1,49	1,91	1,14	1,33	1,57	1,61	2,13
La Rioja	0,00	1,53	0,00	1,51	2,62	1,79	1,39	3,07	0,67	2,32	1,97	1,30
Ceuta	0,00	30,36	8,29	1,35	2,66	1,40	5,58	0,00	1,40	5,60	5,61	1,41
Melilla	145,12	91,23	47,92	80,64	61,52	27,09	43,46	29,94	0,00	10,48	3,00	0,00
Total	2,97	2,69	2,37	2,23	1,95	1,99	1,90	1,78	1,52	1,82	2,10	2,27

Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria, RENAVE. Centro Nacional de Epidemiología.

Tabla 1. Número de casos y tasas por 100.000 habitantes de Hepatitis B. España, 2008-2019

Año	Casos	Tasa por 100.000
2008	968	2,12
2009	848	1,85
2010	793	1,72
2011	719	1,56
2012	540	1,17
2013	658	1,41
2014	702	1,51
2015	570	1,23
2016	533	1,15
2017	517	1,11
2018	438	0,94
2019	350	0,84

Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

En 2008, sin embargo, hubo un repunte en la incidencia hasta 2,27 casos por 100.000 habitantes en el contexto de un aumento del contagio por vía sexual y un aumento de la población migrante procedente de zonas de alta prevalencia. A partir de 2008 se produjo un nuevo descenso de la incidencia que se mantiene hasta la actualidad.



GEHEP 010 study: Prevalence and distribution of hepatitis B virus genotypes in Spain (2000–2016)

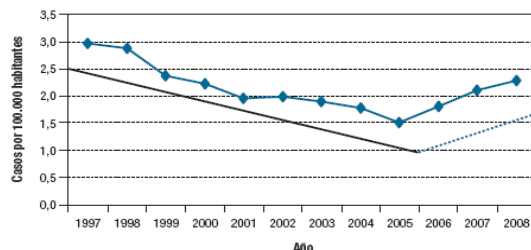


Results presented here correspond to the period 2000–2016. These results were obtained from a total of 2559 non-selected patients who were chronically HBV infected. A total of 1924 out of 2559 were native Spanish patients (75.6%) and 635 patients were **immigrants (24.4%)**.

Aguilera A et al. J Infect. 2020; 81:600-6

Figura 1

Casos de hepatitis B notificados por 100.000 habitantes. España, 1997-2008

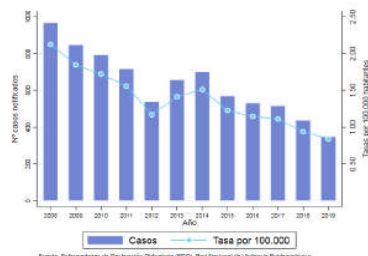


Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria. RENAVE. Centro Nacional de Epidemiología.

Hernando MV et al. BES . 2010; 18:169-180

Vigilancia Epidemiológica de Hepatitis B en España, 2019

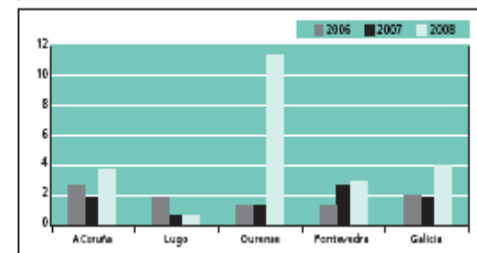
Figura 1. Número de casos y tasas por 100.000 habitantes de Hepatitis B. España, 2008-2019



Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDOs). Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

CNE, ISC III. Vigilancia epidemiológica de la Hepatitis B en España, 2019. Madrid; octubre 2020

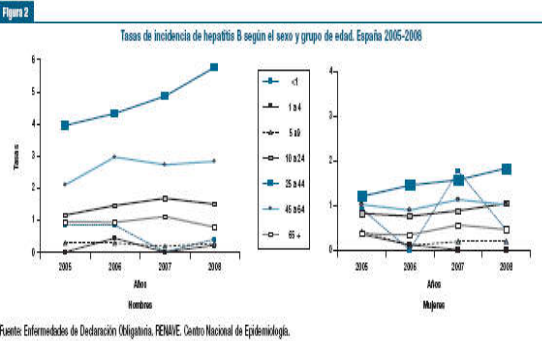
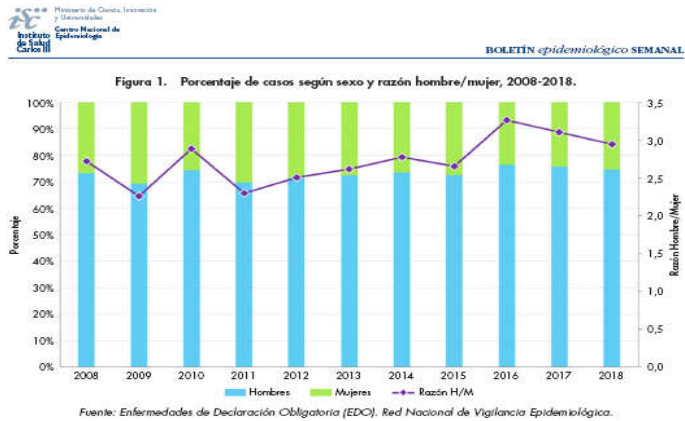
Figura 4. Incidencia (c/i 0^a) de hepatitis B en hombres en Galicia e nas distintas provincias nos anos 2006 a 2008.



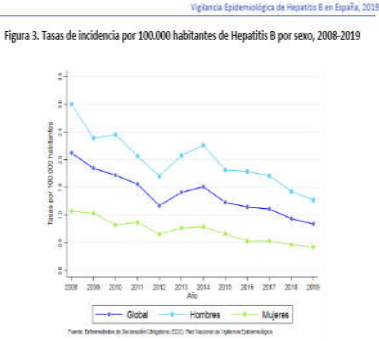
La tasa de incidencia en hombres fue más elevada que en mujeres en todo el periodo y en ambos sexos se observa una tendencia decreciente.

La edad media al diagnóstico aumentó desde 39,4 a 47,4 años.

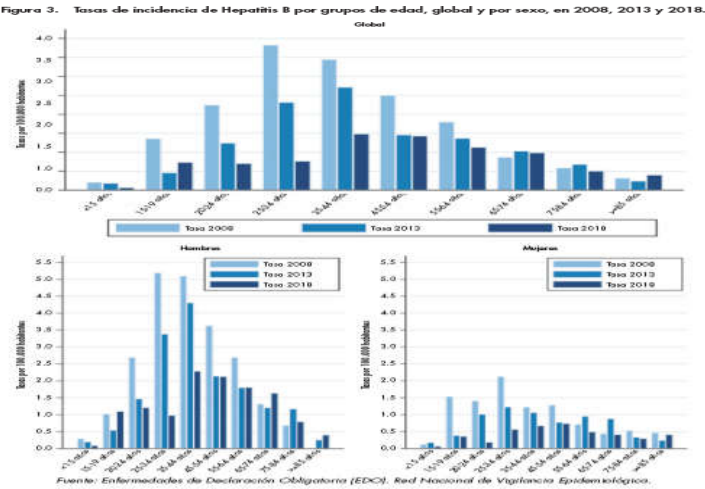
Se observa un desplazamiento de las tasas hacía grupos de edad superiores en los últimos años analizados, tanto de forma global como por sexo.



Hernando MV et al. BES . 2010; 18:169-180



Hernando V et al. BES . 2019; 27:43-53



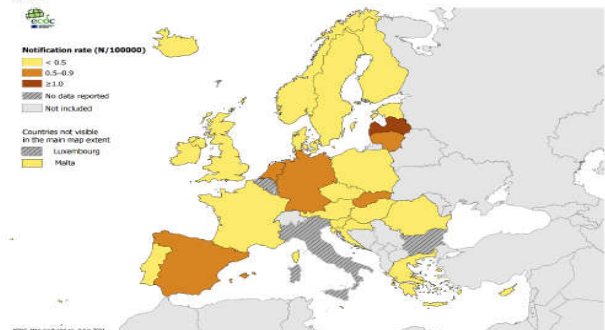
Hernando V et al. BES . 2019; 27:43-53

Por Comunidad Autónoma se observa una tendencia descendente significativa en las tasas en ocho de ellas.

La tendencia descendente observada en el periodo es similar a la situación en la Unión Europea, así como la distribución y evolución por edad y sexo.

La vigilancia de la incidencia de esta enfermedad es esencial para monitorizar los progresos hacia su eliminación.

Figure 3. Notification rate of acute hepatitis B cases* per 100 000 population by country, EU/EEA, 2019



*: Countries included if able to present data by disease status; used case definition that includes only acute cases (e.g. EU 2008) or known to only report acute cases and had national coverage.
**: Underreporting of acute hepatitis B in France estimated at 23% in 2016.
Source: Country reports from Austria, Croatia, Cyprus, the Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France**, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Latvia, Lithuania, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden and the United Kingdom.

Tabla 2. Porcentaje anual de cambio en las tasas de notificación de Hepatitis B según comunidad autónoma, 2008-2018.

	Porcentaje Anual de Cambio	IC inferior	IC superior
Andalucía	2.2	-2.4	6.9
Aragón	-19.8	-27.5	-11.3
Asturias	-10.2	-18.2	-1.4
Baleares	-5.7	-12.1	1.2
Canarias	-6.0	-11.9	0.2
Cantabria	1.7	-20.2	29.7
Castilla La Mancha	-15.1	-23.2	-6.0
Castilla y León	-11.5	-15.2	-7.6
Cataluña	-6.9	-13.9	0.6
Com. Valenciana	-8.0	-10.9	-5.0
Extremadura	-3.8	-12.2	5.4
Galicia	-11.3	-16.2	-6.2
Madrid	-13.2	-19.6	-6.3
Murcia	1.8	-5.2	9.3
Navarra	-11.5	-23.2	1.9
País Vasco	-10.3	-14.4	-6.1
La Rioja	-2.0	-14.0	11.7
Global	-6.8	-8.8	-4.8

Fuente: Enfermedades de Declaración obligatoria (EDO). Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
En negrita se han marcado los cambios significativos.
IC: Intervalo de confianza del porcentaje anual de cambio.

Hernando V et al. BES . 2019; 27:43-53

Figure 2. Notification rates of acute and chronic hepatitis B per 100 000 population by year in EU/EEA countries reporting consistently, 2010–2019

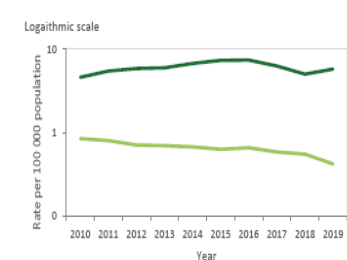
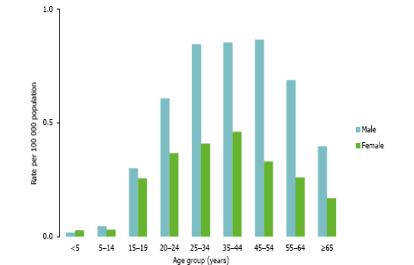


Figure 4. Rate of reported acute hepatitis B cases per 100 000 population by age group and gender, EU/EEA, 2019



4.2-EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS B EN ESPAÑA: PREVALENCIA DEL HBsAg



PREVALENCIA DEL HBsAg EN ESPAÑA 1996 (1^{er} ESTUDIO NACIONAL DE SEROPREVALENCIA)



SEMANA 19
Del 19 al 26 de abril de 1998 (Impreso el 8 de octubre de 1998)
1998(19): 69-110/93-104
ISSN: 1135-6286

SUMARIO

1. Encuesta nacional de seroprevalencia de enfermedades inmunoprevenibles. Año 1996.
2. Estado de las Enfermedades de Declaración Obligatoria.
3. Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica.

1. ENCUESTA NACIONAL DE SEROPREVALENCIA DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES. AÑO 1996

I. Pachón, C. Amela, F. de Cray, Plazas, M. Alonso
¹ Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III.
² Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III.

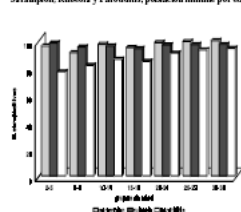
La erradicación de la viruela en el mundo y recientemente la eliminación de la poliomielitis en las Américas confirman que los programas de vacunación son una herramienta básica para la prevención y eliminación de enfermedades infecciosas. El objetivo principal de un programa de vacunación es detener la difusión de un agente infeccioso, lo que puede ser alcanzado en distintos grados según la transmisibilidad del agente infeccioso implicado, la eficacia de la vacuna disponible y las estrategias de vacunación seguidas en la población.

Los programas de vacunación necesitan ser adaptados continuamente a la realidad de cada país para alcanzar los objetivos planteados. La identificación de las bolsas de susceptibles por edad debido a la existencia de pérdida de protección en población vacunada, o previamente inmune, y a los grupos de población sin vacunar permitirá establecer nuevas estrategias de vacunación, encaminadas a controlar y/o eliminar la circulación de gran parte de los agentes infecciosos en la población.

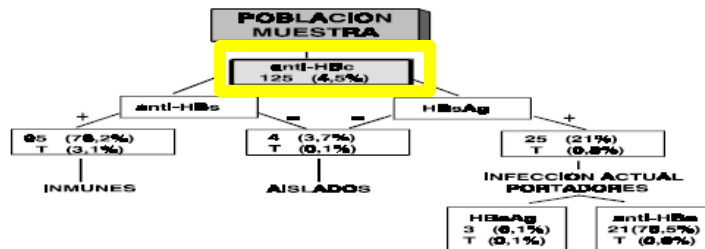
Las encuestas serológicas por edad permiten estimar la proporción de población con anticuerpos detectables y así definir el perfil de susceptibilidad en la población. En la época postvacunal, pueden identificar disminución en el porcentaje de anticuerpos, asociada a

la edad, y otros factores de interés. Junto con los Sistemas de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), constituyen la vigilancia epidemiológica de las enfermedades infecciosas.

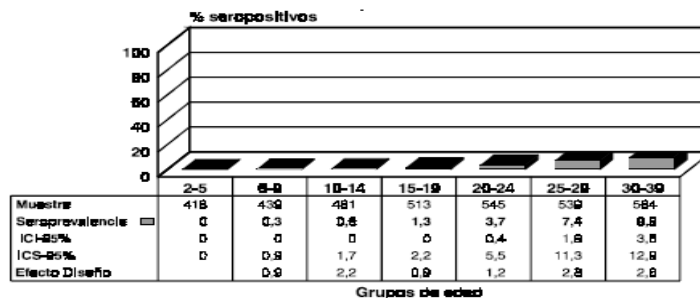
Gráfica 1
Sarampión, Rubéola y Parotiditis, población inmune por edad



Gráfica 7
Seroprevalencia de marcadores de infección por virus Hepatitis B



Gráfica 6
Hepatitis B, marcadores de infección (anti-HBc), por edad



La prevalencia de antígeno HBsAg para ese mismo grupo fue de 21%, que supone un 0,8% para la muestra total e que indica infección actual (estado de portador) y capacidad para transmitir la infección (gráfica 7).

PREVALENCIA DEL HBsAg EN ESPAÑA 2017-18 (2º ESTUDIO NACIONAL DE SEROPREVALENCIA)

2º ESTUDIO DE
SEROPREVALENCIA
EN ESPAÑA SEPTIEMBRE 2020

PREVALENCIA DE INFECCIÓN (ANTI-HBc, AGHBs Y ANTI-VHD)

Se estudiaron 6.056 muestras de suero de personas entre 2 y 80 años, distribuidas en 10 grupos edad. La prevalencia global de anticuerpos frente al antígeno del **core** (anti-HBc), que

tido a pruebas invasivas (uno a transfusión y cuatro referían prácticas con agujas). La prevalencia global ponderada de infección activa (AgHBs positivo) en la población de 20 a 80 años fue de **0,22%** (IC95% 0,10-0,34), siendo de 0,19 % en hombres y 0,25 % en

Estimaciones de la prevalencia del HBsAg en población general en España (1965-2013).



Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013

Aparna Schweitzer, Johannes Horn, Rafal T Mikolajczyk, Gérard Krause, Jöndis J Ott

	Number of studies	Number of participants	Prevalence estimates (%; 95% CI)	Population size per country	HBsAg-positive population
Spain	49	260251	0.34% (0.32-0.37)	46182038	158287

	Number of studies	Number of participants	Prevalence estimates (%; 95% CI)	Population size per country	HBsAg-positive population
Albania	8	48758	7.79% (7.56-8.02)	3150143	245508
Algeria	3	1796	1.23% (0.83-1.63)	8401534	103405
Argentina	1	576	2.78% (1.5-4.06)	3934718	251321
Bahrain	1	30150	4.40% (3.23-5.57)	9481070	431445
Belgium	2	3884	0.88% (0.47-1.29)	10940289	74150
Bosnia and Herzegovina	2	8544	1.11% (0.41-1.81)	3945529	43580
Bulgaria	1	2222	3.52% (3.19-3.85)	7388175	260445
Croatia	4	13531	1.11% (0.45-1.81)	4339107	48050
Cyprus	2	5384	2.48% (2.38-2.58)	1101185	27012
Czech Republic	4	5582	1.24% (0.98-1.50)	10553701	130456
Denmark	12	108943	0.92% (0.87-0.95)	5501559	50336
France	33	1412054	0.26% (0.25-0.27)	65230186	165728
Georgia	5	4807	2.44% (2.22-2.66)	4388474	105568
Germany	20	105107	0.70% (0.65-0.75)	82107404	584154
Greece	35	680384	0.97% (0.95-1.00)	11309899	108150
Hungary	4	35511	0.53% (0.46-0.61)	10104433	53301
Ireland	1	3430	0.14% (0.04-0.36)	318042	448
Ireland	1	31222	0.03% (0.03-0.07)	4447543	1307
Israel	20	445407	0.96% (0.83-0.98)	7401388	71184
Italy	70	1980889	2.52% (2.48-2.56)	60508979	1522561
Kazakhstan	2	430	6.05% (4.15-7.95)	15421107	924173
Kosovo	2	71580	4.37% (4.03-4.71)	NA	NA
Kyrgyzstan	1	979	30.52% (8.56-12.31)	5334223	590313
Lithuania	2	10720	1.70% (1.55-1.84)	3108427	52156
Netherlands	30	1737083	0.40% (0.39-0.41)	16435143	67059
Norway	4	33185	0.01% (0.00-0.03)	4451251	444
Poland	9	5345384	0.42% (0.42-0.43)	38188754	161016
Portugal	3	5000	1.01% (0.78-1.24)	10545754	10759
R Moldova	3	4976	7.38% (6.68-8.14)	3373024	243545
Romania	21	152051	5.42% (5.50-5.73)	21801476	1226898
Russia	19	304353	2.73% (2.64-2.83)	143102813	3934489
Serbia	2	54755	0.48% (0.43-0.53)	9147109	46151
Slovakia	1	59479	1.74% (1.64-1.85)	5435427	94500
Slovenia	1	20749	0.28% (0.25-0.30)	2154229	587
Spain	49	260251	0.34% (0.32-0.37)	46182038	158287
Sweden	6	35543	0.58% (0.48-0.73)	9382197	55406
Switzerland	3	5889	0.38% (0.33-0.43)	7830534	14358
Tajikistan	1	708	7.30% (5.54-9.10)	7407326	548426
Turkey	73	7547544	4.03% (3.99-4.07)	72137586	2887888
Ukraine	1	3584	1.45% (1.33-1.58)	41050220	666280
UK	22	3178229	0.01% (0.01-0.01)	62064350	3300
Uzbekistan	3	9803	6.99% (5.50-7.50)	27105170	1840456
Total	487	52354308	2.08% (2.06-2.10)	891805506	314801179

Countries in European Region where no eligible reports on HBV reporting: HBsAg were available in Albania, Armenia, Finland, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Monaco, Montenegro, Serbia, Slovakia, and Turkmenistan. *We present the estimation of HBsAg prevalence based on 100 member states and countries with reliable population data as provided by the UN Population Division; therefore, Kosovo was not included in the calculation of the total number of people living with chronic HBV.

Total HBsAg prevalence and the number of people living with chronic HBV in the general population in the WHO European Region

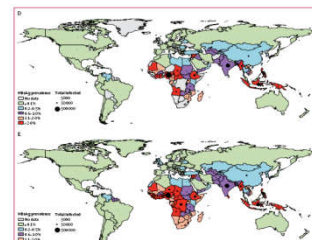
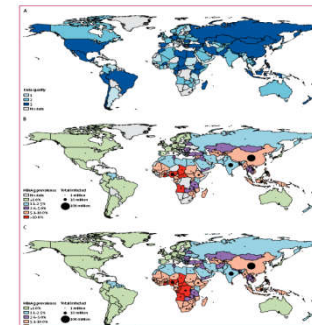
Estimaciones de la prevalencia del HBsAg en población general en España (2016).

Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study

The Polaris Observatory Collaborators*



Historical prevalence (%)	Modelled prevalence*	HBsAg-positive population, thousands†	Treated/treatment eligible‡ (%)	Diagnosed (%)‡	HBsAg prevalence in children aged 5 years*	HBsAg-positive population aged 5 years*	Prophylaxis coverage (%)	Prophylaxis coverage (%)			
								Three-dose vaccination before age 1 year§	Timely birth dose§	HBIG and full vaccination¶	Antiviral treatment of mothers
Spain	0.70%	0.6% (0.4 to 0.9)	287 (208-401)	12 500/67 100 (19%)	43 000 (15%)	<0.1% (<0.1 to <0.1)	50 (40-90)	97%	98%	90%	0%
Table 1 continues on next page											



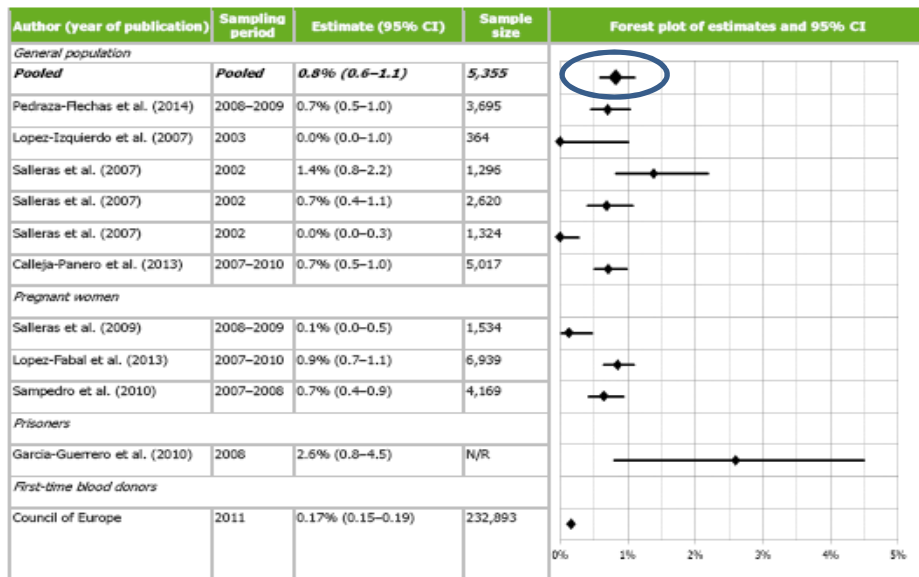
Estimaciones del ECDC en 2016 para España de la prevalencia del HBsAg en población general.

ECDC SCIENTIFIC ADVICE

Systematic review on hepatitis B and C prevalence in the EU/EEA

3.28 Spain

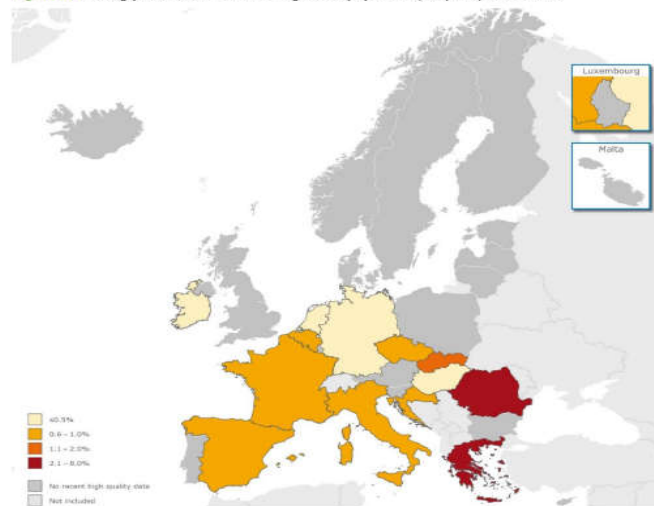
HbsAg prevalence



SCIENTIFIC ADVICE

Systematic review on hepatitis B and C prevalence in the EU/EEA

Figure 1a. HBsAg prevalence in the adult general population, EU/EEA, 2005–2015



REVIEW ARTICLE

Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review

S. H. I. HOFSTRAAT¹*, A. M. FALLA^{2,3}, E. F. DUFFELL⁴, S. J. M. HAHNÉ¹,
A. J. AMATO-GAUCI⁴, I. K. VELDHIJZEN^{1,2} AND L. TAVOSCHI⁴

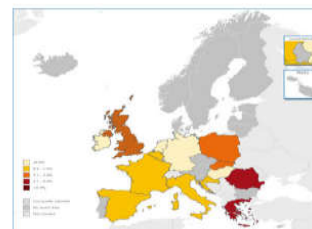


Fig. 2. HBsAg prevalence (left) and anti-HCV prevalence on studies published between 2005 and 2015.

Chronic HBV/HCV prevalence in the EU/EEA 2879

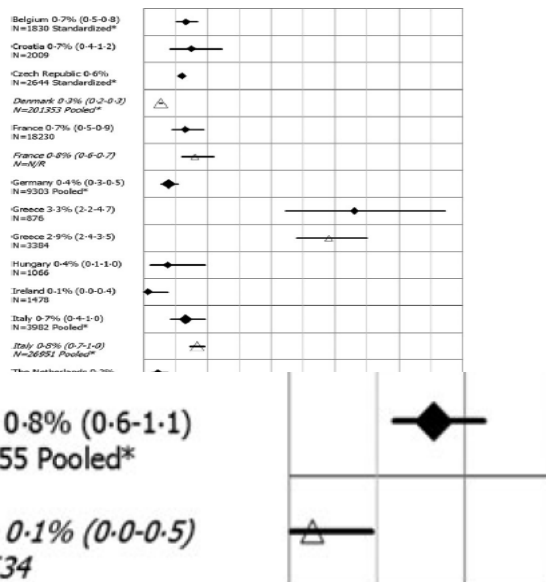


Fig. 3. HBsAg prevalence estimates from studies with a lower risk of bias for the general population (study quality score ≥ 4) and for pregnant women (study quality score ≥ 2), in the EU/EEA, 2005–2015 (legend: country, prevalence estimate (95% CI) and sample size (N), general population estimates represented by diamond data points, pregnant women estimates represented in italics with triangle data points). *Standardized estimates were used for Belgium and Czech Republic. *Pooled estimates were used for Germany, Italy and Spain for the general population and for Denmark, Italy, the Netherlands and the UK for pregnant women.

Chronic HBV/HCV prevalence in the EU/EEA 2881

Table 1. Prevalence of HBsAg and anti-HCV in first-time blood donors, EU/EEA*

Country	Prevalence of HBsAg (95% CI)	Prevalence of anti-HCV (95% CI)	Council of Europe Report
Austria	0.099% (0.072–0.132)	0.039% (0.023–0.061)	2010
Belgium	0.077% (0.055–0.104)	0.039% (0.024–0.060)	2011
Bulgaria	3.224% (3.039–3.418)	0.342% (0.282–0.410)	2011
Croatia	0.233% (0.142–0.359)	0.140% (0.072–0.244)	2011
Republic of Cyprus	0.441% (0.270–0.681)	0.221% (0.106–0.405)	2008
Czech Republic	0.059% (0.040–0.085)	0.216% (0.177–0.261)	2011
Denmark	0.016% (0.004–0.040)	0.016% (0.004–0.040)	2011
Estonia	0.267% (0.128–0.490)	0.959% (0.673–1.326)	2011
Finland	0.000% (0.000–0.019)	0.025% (0.008–0.059)	2011
France	0.070% (0.062–0.079)	0.034% (0.028–0.040)	2011
Germany	0.116% (0.107–0.126)	0.062% (0.055–0.069)	2011
Greece	1.374% (1.280–1.473)	1.202% (1.114–1.295)	2011
Hungary	0.009% (0.003–0.021)	0.159% (0.128–0.195)	2011
Iceland	0.072% (0.002–0.398)	0.000% (0.000–0.264)	2011
Ireland	0.039% (0.013–0.090)	0.008% (0.000–0.043)	2011
Italy	0.168% (0.155–0.181)	0.094% (0.085–0.104)	2011
Latvia†	1.127%	2.170%	2003
Liechtenstein	–	–	n/a
Lithuania	0.560% (0.468–0.665)	1.537% (1.382–1.704)	2011
Luxembourg	0.000% (0.000–0.406)	0.221% (0.027–0.794)	2011
Malta	0.174% (0.047–0.445)	0.043% (0.001–0.242)	2011
The Netherlands	0.034% (0.018–0.060)	0.020% (0.008–0.041)	2011
Norway	0.028% (0.009–0.065)	0.033% (0.012–0.073)	2011
Poland	0.450% (0.425–0.476)	0.742% (0.710–0.775)	2010
Portugal	0.094%	0.165%	2006
Romania	3.078% (2.965–3.195)	0.590% (0.541–0.643)	2011
Slovakia	0.077% (0.048–0.104)	0.075% (0.017–0.046)	2011
Spain	0.168% (0.152–0.185)	–	2009
United Kingdom	0.030% (0.020–0.041)	0.037% (0.020–0.054)	2011

* Adapted from Table 1 and 7-1, Council of Europe Report 2014 [20].

† Latvia: no data are available after 2003.

Estimaciones del ECDC en 2018 para España de la prevalencia del HBsAg en población general

Los datos de prevalencia de infección por el VHB en la población general son muy escasos y además están subestimados al utilizar a donantes de sangre o embarazadas como sustitutos de la población general.



Table 8. HBV prevalence estimates for the general population, pregnant women and first-time blood donors, per EU/EEA country

	General population ^a		Pregnant women		Ref	First-time blood donors	
	N ^b	Estimate(range %)	N ^b	Estimate(range %)		2010-2013 ^c	2014 ^d
Austria						0.058	0.084
Belgium	3	0.6-0.7				0.094	0.076
Bulgaria			1	2.3	[34]	1.511	
Croatia	2	0.7-2.3				0.106	
Cyprus						0.049	
Czech Republic	1	0.6				0.038	0.042
Denmark			2	0.3	[19]	0.029	0.014
Estonia						0.109	
Finland						0.004	0.007
France	2	0.7-2.2	2	0.2-0.8	[19]	0.054	0.074
Germany	3	0.3-0.7	2	0.5-0.8	[19]	0.112	0.090
Greece	2	3.3-7.5	6	0.0-5.3	[19]		0.531
Hungary	1	0.4				0.200	0.134
Ireland	2	0.1	1	0.2	[19]	0.011	
Italy	10	0.5-5.8	3	0.8-0.9	[19,35]	0.181	0.161
Latvia						0.558	0.376
Lithuania						0.540	
Luxembourg						0.000	
Malta						0.081	0.326
Netherlands	2	0.2-0.7	1	0.4	[19]	0.04*	0.031
Norway			1	0.1	[19]	0.037*	0.000
Poland	2	0.9-1.1			[19]	0.436	0.218
Portugal						0.135	0.097
Romania	2	4.4-6.2				3.060	
Slovakia	1	1.1	2	2.1-2.3	[19]	0.074	0.056
Slovenia						0.101	
Spain	4	0.0-0.7	3	0.1-0.9	[19]	0.183	0.143
Sweden						0.033*	0.039
UK	1	1.7	4	0.3-1.4	[19,36]	0.039	0.032
EU/EEA	38	0.0-7.5	28	0.1-5.3		0.228	

^a Extracted from ECDC systematic review on hepatitis B and C prevalence in the EU/EEA [19]

^b Number of included estimates

^c Adapted from Lieshout-Krikke et al., 2016 [21]

^d Adapted from Table 7.2, Council of Europe report, 2014 [22]

* Prevalence in newly registered blood donors, pre-donation

Estimaciones del ECDC en 2018 para España de la prevalencia del HBsAg en grupos de riesgo

Table 11. HBV prevalence among PWID, by EU/EEA country and risk category

	PWID ^a	PWID living with HIV	PWID in prison
Belgium	2	1.9-5.5	
Bulgaria	2	3.58-9.84	1 20.5 [41]
Croatia	1	0	
Czech Republic			
Denmark			
Estonia	2	4-5.7	
France	1	0.81	1 7.5 [42]
Germany	2	0.3-1.52	
Greece	14	0-6.61	
Hungary	4	0-2.24	1 1.4 [29]
Ireland	1	0.5	
Italy			
Lithuania	1	10.5	
Netherlands	2	6.7-12.5	
Norway	1	0.88	
Poland	2	2.5-3.77	
Portugal	1	7	
Romania	1	10.53	
Slovenia			
Spain	1	11	7.8 [43]
Sweden	1	1.38	
UK			
EU/EEA	39	0-12.5	3 7.5-20.6 1 1.4

^a Source: EMCDDA website [23]

^b Number of included estimates



Table 14. HBV prevalence in population groups at risk for nosocomial and iatrogenic transmission by EU/EEA country

	Haemodialysis patients	Recipients of SoHO	Diabetes patients	Healthcare workers
France		1 ^a 5.9 [42]	1 0.7 [65]	
Greece	1 5.5 [66]	1 ^a 2 [67]		
Italy	1 1.88 [68]	1 ^a 4 [69]	1 1.63 [70]	
Lithuania	1 11.7 [71]			
Poland		1 9.8 [72]		3 ^a 0.5-1.2 [73-75]
Romania	2 7.81-9.5 [76]			1 2.2 [77]
Spain	1 ^a 7.8 [43]		1 0.4 [78]	
EU/EEA	6 1.88-11.7	4 2-9.8	3 0.4-1.63	4 0.5-2.2

^a HIV+ haemodialysis patients

^b HIV+ haemophiliacs

^c Cardiac surgery patients who received blood units

^d Patients with inherited bleeding disorders treated before 1986

^e Includes one study in which sample includes administrative workers (prevalence 0.6%)

^f Number of included estimates

Table 19. HBV prevalence among MSM, by EU/EEA country and risk category

	MSM	MSM living with HIV
	N ^a Estimate/range (%) Ref	N ^a Estimate/range (%) Ref
Bulgaria		1 8.4 [41]
Croatia	1 0.6 [19]	
Denmark	1 1.4 [107]	
Estonia	2 0.0-1.0 [19]	
France	1 1.4 [19]	1 9.2 [42]
Germany		1 1.7 [108]
Greece		1 17.2 [109]
Spain		1 5.8 [43]
UK	2 0.0-1.0 [19]	
EU/EEA	7 0.0-1.4	5 1.7-17.2

^a Number of included estimates



Complejo Hospitalario
Universitario de
Santiago de Compostela

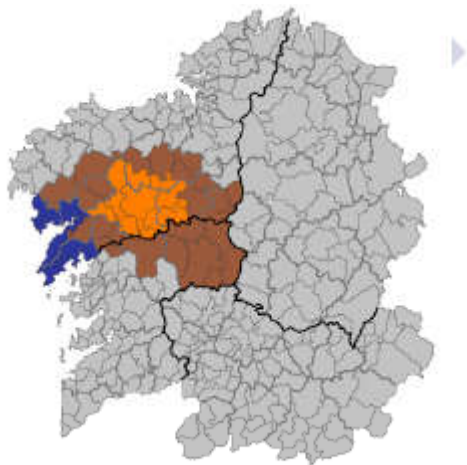


Figura 6. AS de Santiago de Compostela localizada en la Comunidad Autónoma de Galicia (España). Área metropolitana (naranja), área costera (azul) y área rural (marrón).

Prevalencia HBsAg: Datos en población general AS de Santiago de Compostela:

Area Costera 1,1%

Area Metropolitana 0,5%

Area Rural 0,4%

Total 0,6%

Prevalencia del HBsAg en población general en Galicia (2019)



CENTRO INTERNACIONAL DE ESTUDOS
DE DOUTORAMENTO E AVANZADOS
DA USC (CIEDUS)

TESIS DOCTORAL

EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DEL VIRUS
DE LA HEPATITIS B EN EL ÁREA
SANTARIA DE SANTIAGO DE
COMPOSTELA (ESPAÑA)

Rocío Trastoy Pena

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL

PROGRAMA DE DOCTORADO EN AVANCES EN BIOLOGÍA
MICROBIANA Y PARASITARIA

SANTIAGO DE COMPOSTELA

2019

5-EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS D EN ESPAÑA: TENDENCIAS



The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis

Alexander J. Stockdale^{1,2}, Benno Kreuels^{3,4}, Marc Y.R. Hennen^{5,6}, Emanuele Giorgi⁶, Irene Kyomuhangi⁶, Catherine de Martel⁷, Yvan Hutin⁸, Anna Maria Geretti^{1,9}

Obtener estimaciones precisas de la epidemiología del VHD es un desafío por varias razones.

Se **requieren muestras de gran tamaño** para identificar a las personas con HBsAg positivo antes de realizar la prueba de VHD. En entornos con baja prevalencia de infección por VHB, es posible que no sea factible.

Las estimaciones de epidemiológicas del VHD pueden ser muy heterogéneas debido a patrones epidémicos variables y potencialmente evolutivos, así como a variaciones en la metodología.

Los criterios de selección para HBsAg y las posteriores pruebas de VHD pueden dar lugar a un muestreo no representativo.

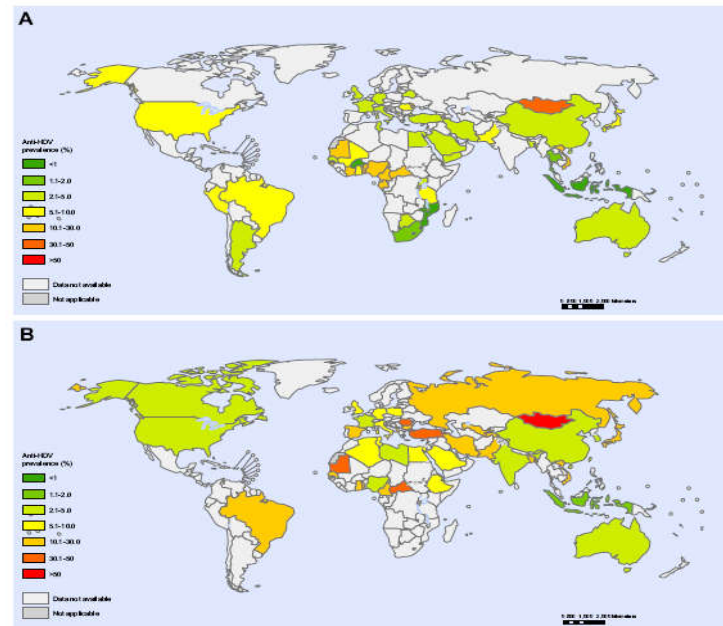


Fig. 4. Country-level estimates of anti-HDV prevalence among HBsAg-positive people. (A) General populations; (B) Hepatology clinic populations. Colour indicates HDV seroprevalence.

Table 1. Estimated anti-HDV prevalence in general and hepatology clinic HBsAg-positive populations, by WHO region.

WHO region	HBsAg-positive populations			
	General		Hepatology clinics	
	%	(95% CI)	%	(95% CI)
AFR	5.97	(4.98–7.24)	12.26	(10.13–14.70)
AMR	5.91	(3.02–9.71)	3.34	(2.58–4.21)
EMR	3.54	(2.10–6.28)	17.36	(11.15–26.34)
EUR	3.00	(2.09–4.21)	19.48	(17.31–21.76)
SEAR	3.20	(0.36–12.4)	4.00	(3.09–5.15)
WPR	4.09	(3.47–4.77)	8.07	(7.50–8.64)
Global	4.49	(3.57–5.68)	16.42	(14.58–18.56)

AFR, African Region; AMR, Region of the Americas; EMR, Eastern Mediterranean Region; EUR, European Region; SEAR, South-East Asian Region; WHO, World Health Organisation; WPR, Western Pacific Region.

Devil hepatitis D: an orphan disease or largely underdiagnosed?

Heiner Wedemeyer,¹ Francesco Negro²

Wedemeyer H et al. Gut 2019; 68:381-2

PostScript

LETTERS

Hepatitis D prevalence: problems with extrapolation to global population estimates

Stockdale AJ et al. Gut. 2020; 69:396-7

Hepatology

ORIGINAL ARTICLE

Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: a systematic review and meta-analysis

Hai-Yan Chen,¹ Dan-Ting Shen,¹ Dong-Ze Ji,² Pei-Chun Han,¹ Wei-Ming Zhang,² Jian-Feng Ma,¹ Wen-Sen Chen,³ Hemant Goyal,⁴ Shiyang Pan,¹ Hua-Guo Xu¹

Mixed population						IVDU population						HRSB population					
Location	No. of studies	Events	Tested (n)	Prevalence (%)	95% CI	Location	No. of studies	Events	Tested (n)	Prevalence (%)	95% CI	Location	No. of studies	Events	Tested (n)	Prevalence (%)	95% CI
Spain	2	34	111	1.37	0.00 to 6.40	Spain	2	223	366	66.35	63.23 to 70.28	Spain	1	0	12	0	0.00 to 24.25

Chen H-Y et al. Gut. 2019;68 :512-521.



The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis

Alexander J. Stockdale^{1,2}, Benno Kreuels^{3,4}, Marc Y.R. Henrion^{2,5}, Emanuele Giorgi⁶, Irene Kyomuhangi⁶, Catherine de Martel⁷, Yvan Hutin⁸, Anna Maria Geretti^{1,9}

Epidemiology of Delta Infection in Spain

M. Buti, R. Esteban, R. Jardi, H. Allende, J.M. Baselga, and J. Guardia

Departments of Internal Medicine (M.B., R.E., J.M.B., J.G.), Biochemistry (R.J.), and Pathology (H.A.), Ciudad Sanitaria Valle de Hebron, Universidad Autonoma, Barcelona, Spain

The prevalence of hepatitis D virus infection was studied in 954 sera samples collected in Spain between 1974 and 1986 from 838 patients in a variety of epidemiological categories with HBsAg-positive liver disease, and from 116 haemophiliacs and drug addicts with hepatitis B antibodies. Hepatitis D markers were detected in 64% of drug addicts and 33% of HBsAg-positive haemophiliacs but were absent in asymptomatic chronic carriers, homosexual males, mentally retarded patients and haemodialysis patients. Hepatitis D markers were found in 6% of patients with acute hepatitis, in 5.6% of those with chronic hepatitis B from general population, and in 65% of those with acute hepatitis B and 67% of those with chronic hepatitis B among drug addicts.

During the 12-year study, no changes were observed in the frequency of Delta infection. The prevalence was less than 10% in chronic HBsAg-positive hepatitis.

These findings indicate that in Spain Delta infection is restricted mainly to HBsAg-positive drug addicts and multitransfused haemophiliacs, while in the general population only 6.7% of those with chronic hepatitis B show D superinfection. Anti-HD sera detection is correlated with more severe forms of chronic hepatitis such as chronic active hepatitis and cirrhosis.

Key words: Delta infection, epidemiology, Spain

Highlights

- HDV infection is common among HBsAg-positive people worldwide.
- Among HBsAg-positive people, estimated HDV prevalence is 4.5% (95% CI 3.6–5.7).
- HDV prevalence in HBsAg-positive hepatology clinic attendees is 16.4% (14.6–18.6).
- HDV prevalence is higher in people who inject drugs and who have HCV or HIV.
- HDV causes an estimated 18% of cirrhosis and 20% of HCC associated with hepatitis B.

5.1-EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS D EN ESPAÑA: INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN



Prevalence and incidence of hepatitis delta in patients with chronic hepatitis B in Spain

Antonio Aguilera^a, Rocio Trastoy^a, Javier Rodríguez-Calviño^a, Tamara Manso^a, Carmen de Mendoza^b and Vicente Soriano^{c,d}

Conclusion The prevalence of chronic hepatitis delta is currently very low (< 5%) among chronic HBsAg+ carriers in Spain, with lower rates in recent years. Moreover, new incident HDV infections were not seen in 478 chronic hepatitis B carriers since year 2000, following drastic declines in injection drug use. Eur J Gastroenterol Hepatol 00:000–000

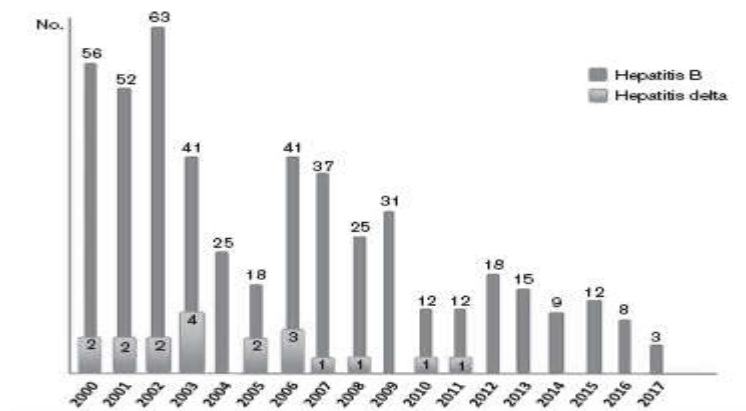
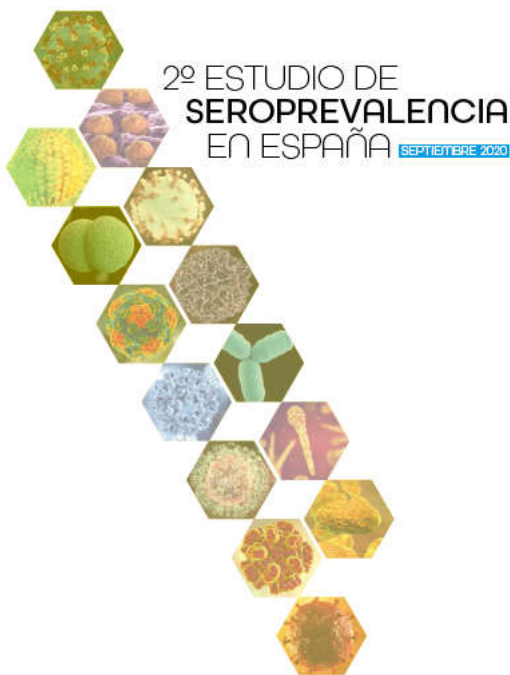


Fig. 1. Diagnosis of chronic hepatitis B and D by calendar.

5.2-EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS D EN ESPAÑA: PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN



PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VHD EN ESPAÑA 2017-18 (2º ESTUDIO NACIONAL DE SEROPREVALENCIA)



PREVALENCIA DE INFECCIÓN (ANTI-HBc, AGHBs Y ANTI-VHD)

Se estudiaron 6.056 muestras de suero de personas entre 2 y 80 años, distribuidas en 10 grupos edad. La prevalencia global de anticuerpos frente al antígeno del **core** (anti-HBc), que

Para conocer la **prevalencia de infección activa** se realizó la determinación de AgHBs en las muestras con resultado anti-HBc positivo e indeterminado. **Se encontraron 11 muestras con resultado AgHBs reactivo** (3 de ellas correspondían a casos conocidos, pues

frecuente en mujeres (1,55%; IC95% 0,83-2,27) que en hombres (0,86% IC95% 0-6,7). **El porcentaje de anti-VHD positivo en portadores del AgHBs fue del 7,7%.**



Resultados del 2º Estudio de Seroprevalencia en España (2017-2018). Ministerio de Sanidad 2021.
<https://www.mscbs.gob.es>



 Complejo Hospitalario
Universitario de
Santiago de Compostela

Hepatitis delta in patients with resolved hepatitis B virus infection

Antonio Aguilera^a, Javier Rodríguez-Calviño^a, Carmen de Mendoza^b and Vincent Soriano^{a,d}

Background The hepatitis delta virus (HDV) causes the most aggressive form of chronic viral hepatitis. As HDV replication requires hepatitis B virus (HBV), HDV screening is limited to HBsAg+ carriers. To date, individuals with HDV-antibodies and markers of resolved hepatitis B are considered cured. However, a subset shows elevated liver enzymes and hepatic fibrosis. Could they represent HBsAg-seronegative occult HDV infections?

Methods We tested for HDV-antibodies 406 individuals with markers of past HBV exposure.

Results Overall, 21 (4.9%) were reactive for HDV-antibodies. All were negative for serum HDV-RNA, including four with elevated liver enzymes.

Conclusion These results support the current policy of screening for hepatitis delta only in HBsAg+ individuals. Eur J Gastroenterol Hepatol 30:1063–1065

Copyright © 2018 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.



HEPATITIS DELTA: NUEVOS ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS PARA LOS NUEVOS TRATAMIENTOS

Raquel Carracedo, Pereira Sara, María Cea, Candido Caride, Rocío Trestoy, Manuella Hernández, María Luisa Pérez Del Molino, Antonio Aguilera.

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.

Introducción: La disponibilidad del nuevo inhibidor de la entrada Bulevirtide, para el tratamiento de la hepatitis delta crónica va a suponer un punto de inflexión en el manejo de esta enfermedad "difícil de tratar" y con una de las mayores tasas de progresión a cirrosis y hepatocarcinoma conocidas. La infección por el VHD, un virus ARN defectivo que necesita de la presencia del HBsAg para infectar, puede presentarse de manera conjunta como coinfección en pacientes susceptibles a ambos virus y también como sobreinfección en aquellos ya infectados de manera crónica por el VHB. Por otra parte en España, a diferencia de la hepatitis C, la implementación del DUSP en la hepatitis B es excepcional en los laboratorios

83,8% nativos). La prevalencia de infección delta encontrada fue del 3,73%, con ARN-VHD persistentemente detectable (infección crónica activa) en el 1,4%. Por otra parte, no se observó

determinando en la misma muestra el ADN-VHB y Anti-VHD cuando el HBsAg era positivo y también ARN-VHD si Anti-VHD+. Por otra parte, la presencia de sobreinfección delta se determinó periódicamente cada cinco años mediante el cribado de Anti-VHD en todos los portadores de HBsAg previamente negativos para el VHD.

Resultados: Un total de 508 pacientes portadores de HBsAg, 219 y 290 diagnosticados de hepatitis e infección crónica por VHB respectivamente fueron estudiados (edad media 52 años, 68,4% hombres y 33,6% nativos). La prevalencia de infección delta encontrada fue del 3,73%, con ARN-VHD persistentemente detectable (infección crónica activa) en el 1,4%. Por otra parte, no se observó negativización del ARN-VHD en el tiempo, ni tampoco seroconversión (sobreinfección) en el seguimiento de los pacientes seronegativos para el VHD.

Conclusiones: Nuestros resultados globalmente subrayan la mínima circulación del VHD en nuestro medio donde no se observan casos de sobreinfección; sin embargo, los datos de persistencia virológica en más de un tercio de los pacientes infectados resalta el fracaso de los regímenes basados en IFN, la necesidad de incorporar nuevos tratamientos y por supuesto lo imprescindible de incorporar el DUSP de la infección VHB/VHD por la trascendencia y gravedad de la misma.



Complejo Hospitalario
Universitario de
Santiago de Compostela



DISMINUCIÓN SIGNIFICATIVA DE LA PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR VHD (1993-2014)

Original article

INTERNATIONAL
MEDICAL
PRESS

Antiviral Therapy

Prevalence and epidemiology of hepatitis D among patients with chronic hepatitis B virus infection: a report from Northern Spain

Carlos Ordieres^a, Carmen A. Navascués^a, María L. González-Díez^a, Mercedes Rodríguez^a, Valle Cadahía^a, María Varela^a, Luis Rodrigo^a and Manuel Rodríguez^a

Decline and changing profile of hepatitis delta among injection drug users in Spain

Antonio Aguilera, Rocío Trastoy, Pablo Barreiro, José Javier Costa, Carmen de Mendoza, José M Peña, Vicente Soriano

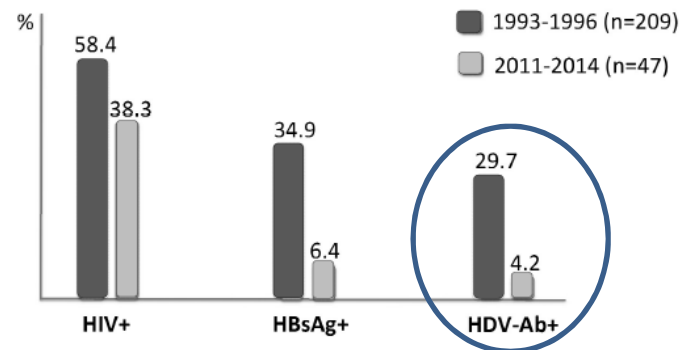
Antiviral Therapy 2017; 10:3851/IMP3161

Table 2. Prevalence of anti-HDV in the global series and in both groups

Characteristics	Global (N=1215) [n/N (%)]	Group A (1989-1997) (N=786) [n/N (%)]	Group B (1998-2012) (N=429) [n/N (%)]	P
Sex				
Male	83/825 (10.0)	64/546 (11.7)	19/279 (6.8)	0.02
Female	17/390 (4.3)	10/240 (4.1)	7/150 (4.6)	0.81
Age classes (years)				
≤20	7/113 (6.1)	6/87 (6.8)	1/26 (3.8)	0.57
21-30	59/342 (17.2)	50/253 (19.7)	9/89 (10.1)	0.04
31-40	25/314 (7.9)	13/199 (6.5)	12/115 (10.2)	0.21
>40	9/446 (2.0)	5/247 (2.0)	4/199 (2.0)	0.98
Country of birth				
Spain	87/1064 (8.1)	74/770 (9.6)	13/294 (4.4)	0.007
Other	13/151 (8.6)	0/16 (0)	13/135 (9.6)	0.19
Risk factor				
Injection-drug use	76/107 (71.0)	65/87 (74.7)	11/20 (55.0)	0.08
Blood transfusion	5/70 (7.1)	5/43 (11.6)	0/27 (0)	0.06
Household contact	2/280 (0.7)	1/183 (0.5)	1/97 (1.0)	0.64
Sexual	6/69 (8.6)	1/25 (4.0)	5/44 (11.3)	0.29
Other	2/57 (3.5)	1/39 (2.5)	1/18 (5.5)	0.56
Unknown	9/632 (1.4)	1/409 (0.2)	8/223 (3.5)	0.01
HBsAg				
Positive	28/298 (9.3)	24/194 (12.3)	4/104 (3.8)	0.02
Negative	72/917 (7.8)	50/592 (8.4)	22/325 (6.7)	0.36
Anti-HDV				
Positive	70/132 (53.0) ^a	60/104 (57.8) ^a	10/28 (35.7)	0.04
Negative	30/943 (3.1)	14/542 (2.5)	16/401 (3.9)	0.22
Anti-HIV				
Positive	42/75 (56) ^b	35/48 (72.9) ^b	7/27 (25.9)	<0.001
Negative	57/899 (6.3)	38/497 (7.6)	19/402 (4.7)	0.07
ALT				
Normal	11/865 (1.3)	3/429 (0.7)	6/222 (2.7)	0.12
>1 x ULN	89/550 (16.1)	71/357 (19.8)	20/207 (9.6)	0.001
Cirrhosis				
Yes	39/183 (18.0)	26/120 (21.6)	7/63 (11.1)	0.07
No	67/1032 (6.4)	48/659 (7.3)	13/365 (3.6)	0.20
Total	100/1215 (8.2)	74/786 (9.4)	26/429 (6.1)	0.04

Conclusion Although a significant decrease in the prevalence of HDV infection has been observed, it is still above 5%. Immigration and sexual transmission have emerged as new risk factors for HDV infection. Eur J Gastroenterol Hepatol 29:277-283

Serum markers of blood borne viral infections among IDUs in Spain



La migración de países con una alta prevalencia de infección por el VHD a zonas con menor prevalencia podría influir en la epidemiología de la enfermedad en los países de destino.

Contents available at PubMed
www.aidsreviews.com



AIDS Rev. 2020;22:203-212

Hepatitis Delta Virus Epidemiology in the Industrialized World

Mehlika Toy¹, Emel Ahishali², and Cihan Yurdaydin^{2*}

¹Department of Surgery, Stanford University School of Medicine, Palo Alto, USA; ²Department of Gastroenterology and Hepatology, Koc University Medical School, Istanbul, Turkey.

Table 1. Estimated number of international migrants according to the UN as of 2017, and migrants as the percentage of the total population in industrialized countries (Adapted from United Nations, International Migration Report 2017^[2])

Major area, region, or country	Number of international migrants (thousands)	Migrants as percentage of total population		
	2000	2017	2000	2017
World	172.604	257.715	2.8	3.4
High-income countries	100.405	164.847	9.6	14.1
Middle-income countries	64.042	81.440	1.4	1.4
Low-income countries	7.733	10.915	1.8	1.6
West Europe				
Sweden	1.004	1.748	11.3	17.6
United Kingdom	4.730	8.842	8.0	13.4
Germany	8.893	12.165	11.0	14.6
France	6.279	7.903	10.5	12.2
Spain	1.657	5.947	4.1	12.8
Italy	2.122	5.907	3.7	10.0
Netherlands	1.566	2.057	9.8	12.7
Switzerland	1.571	2.508	21.9	26.6

using data from representative larger countries. In industrialized countries, with maybe the exception of China, HDV infection is a disease of high-risk groups. Migrant groups and people who inject drugs are the most encountered high-risk groups. This review summarizes the dynamics of their contribution to the HDV

EL RESERVORIO DE LA INFECCIÓN POR VHD EN ESPAÑA SE LOCALIZA PRINCIPALMENTE EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON ENFERMEDAD HEPÁTICA PROGRESIVA E INMIGRANTES JOVENES.

Hepatitis delta in patients hospitalized in Spain (1997–2018)

José-Manuel Ramos-Rincon^a, Héctor Pinargote^a,
Clara Ramos-Belinchón^b, Carmen de Mendoza^c,
Antonio Aguilera^d and Vicente Soriano^e

Conclusion: The rate of hepatitis delta in patients hospitalized in Spain is low and has remained stable over two decades. However, hepatitis delta-related decompensation events and liver cancer are on the rise. The association of hepatitis delta with injection drug use, HIV and HCV has declined among recently hospitalized hepatitis delta patients.

Copyright © 2021 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

Table 1. Main characteristics of patients hospitalized with hepatitis delta in Spain.

Variable	Total (n = 5179)	1997–2007 (n = 2368)	2008–2018 (n = 2811)	P
Main demographics				
Median age (IQR)	46 (37–56)	40 (34–51)	49 (41–58)	<0.001
Male sex (%)	74.5	75.3	73.7	0.191
In-hospital features and outcome				
Admission from emergency room (%)	67.8	69.0	66.4	0.065
Median in-hospital stay (IQR)	6 (2–13)	7 (3–14)	5 (2–11)	<0.001
Re-admissions (%)	19.0	17.1	21.2	0.001
Exitus (%)	6.7	7.3	5.8	0.050
Clinical presentation of hepatitis delta				
Acute dual HBV and HDV infection (%)	26.4	31.8	19.8	<0.001
Acute HDV superinfection	21.1	24.1	18.8	<0.001
Chronic hepatitis delta	54.1	45.1	61.7	<0.001
Associated clinical conditions				
Hepatitis C coinfection (%)	31.2	37.9	25.6	<0.001
HIV coinfection (%)	24.0	30.0	19.0	<0.001
Injection drug use (%)	17.2	19.8	15.0	<0.001
Alcohol abuse (%)	6.2	5.0	7.1	0.002

HBV, hepatitis B virus; HDV, hepatitis D virus; IQR, interquartile range.

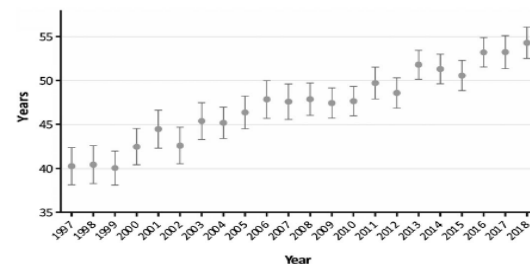


Fig. 1. Median age of patients with hepatitis delta hospitalized in Spain.

Las medidas de salud pública y la detección universal de VHD de todas las personas infectadas con el virus de la hepatitis B (VHB) siguen siendo fundamentales para la eliminación de la coinfección por VHB y VHD.

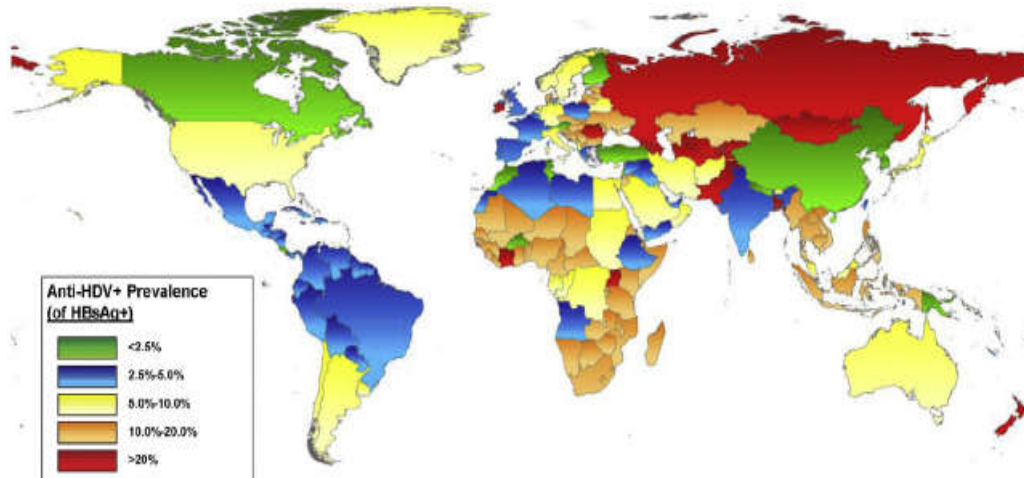


Fig. 7. Prevalence of HDV infection among HBsAg⁺ individuals (2016). (Courtesy of Polaris Observatory, Lafayette, CO; with permission.)

Razavi H. Gastroenterol Clin N Am. 2020; 49: 179–89

RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO INTEGRAL DE LAS HEPATITIS VIRALES
CRÓNICAS EN UNA ÚNICA EXTRACCIÓN ANALÍTICA

AEEH
Asociación Española
para el Estudio del Hígado

GEHEP
GRUPO DE ESTUDIOS DE HEPATITIS
VIRALES - GEHEP

SEPD
SISTEMA ESPAÑOL
DE HEPATITIS VIRALES

eimc

AEDV
Alianza para la Eliminación de las
Hepatitis Virales en España

6-PREVENCIÓN DE LAS HEPATITIS B Y D EN ESPAÑA: VACUNACIÓN



Todas las actividades encaminadas a la vigilancia y control de la infección por el VHB son indirectamente útiles para el VHD.

España, presenta desde hace años tasas de cobertura vacunal frente al VHB por encima del 95% en Recién Nacidos.



SECRETARÍA DE ESTADO
DE SANIDAD
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD
PÚBLICA
SUBDIRECCIÓN GENERAL DE
PROMOCIÓN, PREVENCIÓN Y
CALIDAD

Tabla 1. Evolución coberturas de primovacunación. España 2009-2019.

TABLA 1A. COBERTURAS DE PRIMOVACUNACIÓN. ESPAÑA 2009-2016.								
VACUNAS	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Poliomielitis	95,9	96,6	97,1	96,3	95,6	96,6	96,6	97,2
DTPa	95,9	96,6	97,1	96,3	95,6	96,6	96,6	97,2
Hib	95,9	96,6	97,1	96,3	95,6	96,5	96,6	97,2
Hepatitis B	95,5	96,5	96,6	95,8	95,2	96,2	96,6	97,2
Meningococo C	97,4	97,8	98	96,6	95,8	96,9	97,0	98,0

TABLA 1B. COBERTURAS DE PRIMOVACUNACIÓN. ESPAÑA 2017-2019.			
VACUNAS	2017	2018	2019
	COHORTE 2016	COHORTE 2017	COHORTE 2018
Poliomielitis	97,8	98,1	97,5
DTPa	97,8	98,1	97,5
Hib	97,8	98,1	97,5
Hepatitis B	97,8	98,2	97,8
Meningococo C	97,8	98,1	97,9
Neumococo	95,0	97,7	97,5



GRÁFICA 3.13.1

Hepatitis B: casos anuales (nº) y coberturas de vacunación (%). España, 2005-2018.

La seroprevalencia de anticuerpos anti-HBs muestra dos picos, reflejando la vacunación sistemática realizada en España, que comenzó en adolescentes y se cambió a la infancia posteriormente.

HEPATITIS B
Y HEPATITIS D

Prevalencia de anticuerpos frente a VHB adquiridos por vacunación (anti-HBs ≥ 10 mUI/ml) según grupo de edad y sexo.



7-EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS B Y D EN ESPAÑA: ¿ES RECOMENDABLE LA REVACUNACIÓN POBLACIONAL?





Aunque la infección por el virus de la hepatitis B puede afectar a toda la población, existen grupos especialmente vulnerables.

Población de riesgo:

- Enfermedad hepática crónica y alcoholismo crónico
- Infección por el VIH
- Trasplantados (órgano sólido o hematopoyético) o en espera de trasplante (TOS)
- Síndrome de Down
- Riesgo de exposición (convivientes con personas enfermas, personas en diálisis, personas que se inyectan drogas, personas en situación de prostitución, hombres que tienen sexo con hombres, personas recientemente diagnosticadas de infección de transmisión sexual, personal sanitario, otro personal con riesgo)
- Residentes en centros psiquiátricos.
- Personal esencial que se desplaza a zonas de alta endemia o con condiciones higiénico sanitarias deficientes.



 Complejo Hospitalario
Universitario de
Santiago de Compostela

En nuestro centro, la evidencia de inmunización frente a la infección por el VHB, entre los diferentes grupos de riesgo analizados fue baja y la susceptibilidad a la infección fue comparativamente alta, lo cual sugiere una administración subóptima de la inmunización activa contra el VHB.



Número de referencia	582
Título	EVALUACIÓN DEL ESTADO SEROLÓGICO FRENTE AL VHB DE PACIENTES PERTENECIENTES A DISTINTOS GRUPOS DE RIESGO DE CARA A SU VACUNACIÓN
Temas	23. Aspectos microbiológicos y clínicos de las hepatitis
Presentación solicitada	POSTER
Autor(es)	María Cea Pájaro, Raquel Carracedo Montero, Sara Pereira Pardo, Cándido Caride Mira, Francisco Alfredo Porras Martínez, Noelia Parajó Pazos, Daniel Navarro De La Cruz, Manuela Hernández Blanco, María Luisa Pérez Del Molino Bernal, Antonio Aguilera Guirao
Centros	Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela
Palabras clave	VHB, Vacunación, Hepatitis

	VHC (%)	VIH (%)	ITS (%)	DIALIZADOS (%)	TOTAL (%)
INFECTADOS	31	21,1	21,6	8,1	19,9
<i>Aguda/Crónica</i>	2	3,5	3,4	2	3
<i>Resuelta</i>	29	17,5	18,2	6,1	17,2
VACUNADOS	14	30,7	28,4	34,3	26,2
SUSCEPTIBLES	55	48,2	62,5	57,6	53,9
Total (n)	100	114	99	99	412

Datos internos Servicio de Microbiología del Hospital Clínico
Universitario de Santiago de Compostela. Enero 2022

¿ES RECOMENDABLE LA REVACUNACIÓN POBLACIONAL?

La revacunación (es decir, dosis de refuerzo o revacunación con una serie completa) generalmente no se recomienda para personas inmunocompetentes que ya fueron vacunadas.

Se recomienda la revacunación cuando el anti-HBs es <10 mIU/mL para las siguientes personas:

Lactantes nacidos de madres HBsAg positivas.

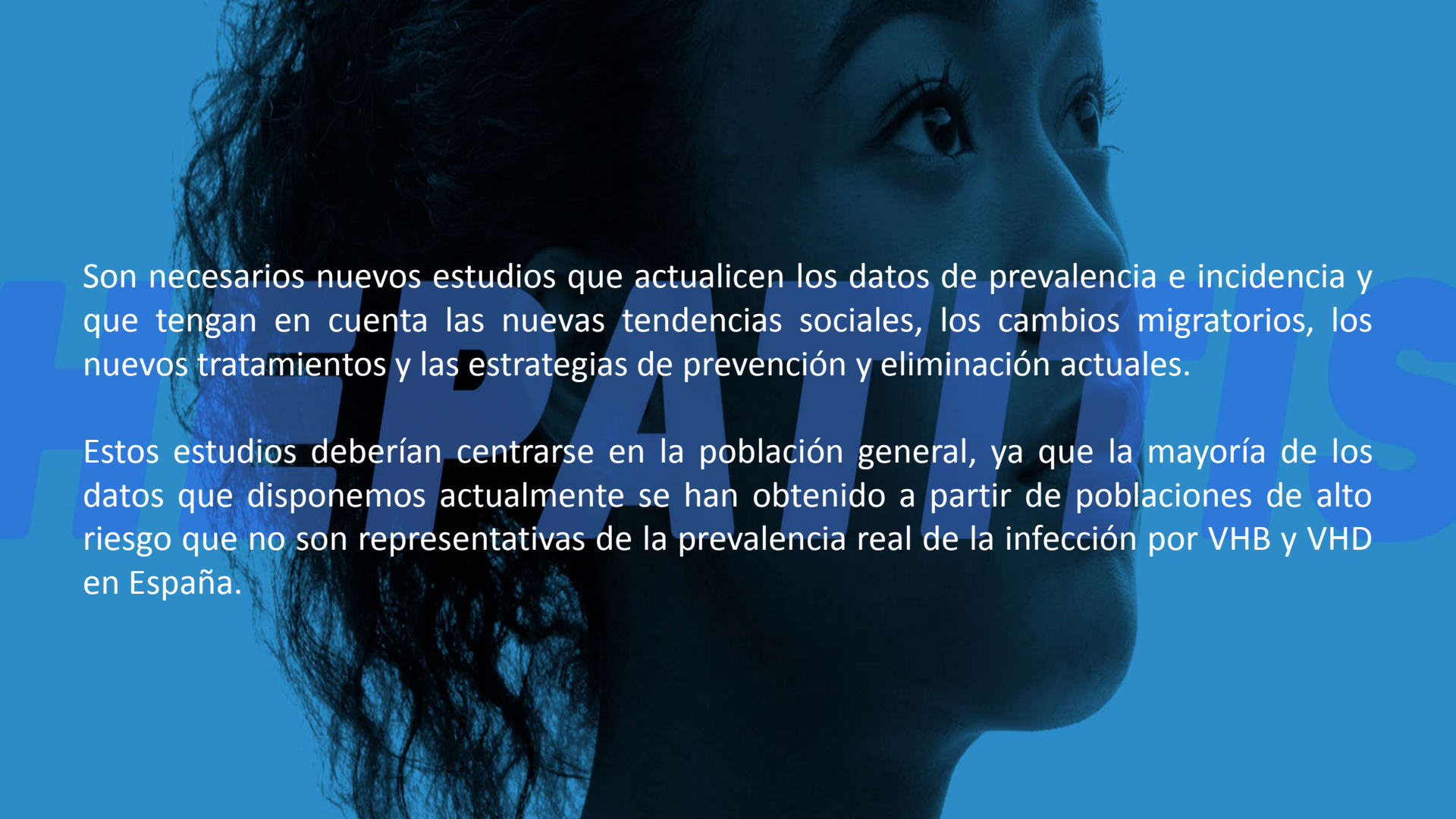
Personal sanitario.

Pacientes en hemodiálisis.

Otras personas inmunocomprometidas. Para pacientes VIH, trasplantados, hematológicos, oncológicos, etc. no se ha determinado la necesidad de revacunación. Sin embargo, se deben considerar las pruebas anuales de anti-HBs y las dosis de refuerzo en aquellos con un riesgo continuo de exposición.

8-EPIDEMIOLOGÍA DE LAS HEPATITIS B Y D EN ESPAÑA: CONSIDERACIÓN FINAL





Son necesarios nuevos estudios que actualicen los datos de prevalencia e incidencia y que tengan en cuenta las nuevas tendencias sociales, los cambios migratorios, los nuevos tratamientos y las estrategias de prevención y eliminación actuales.

Estos estudios deberían centrarse en la población general, ya que la mayoría de los datos que disponemos actualmente se han obtenido a partir de poblaciones de alto riesgo que no son representativas de la prevalencia real de la infección por VHB y VHD en España.

Gracias por su atención



Antonio Aguilera .
Servicio Microbiología CHUS.
antonio.aguilera.guirao@sergas.es



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

**Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela**
Santiago de Compostela