

Diagnóstico de las hepatitis virales en poblaciones vulnerables. ¿Se puede sacar el laboratorio de microbiología del hospital?

Elisa Martró

Grupo de Investigación en Virología Clínica y Nuevas Herramientas Diagnósticas
Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP)
Ciber en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)



Germans Trias i Pujol
Hospital



Translational Research. *Towards Better Health*

Institut de Recerca Germans Trias i Pujol



Diagnóstico de las hepatitis virales en poblaciones vulnerables. ¿Se puede sacar el laboratorio de microbiología del hospital?

1.Introducción

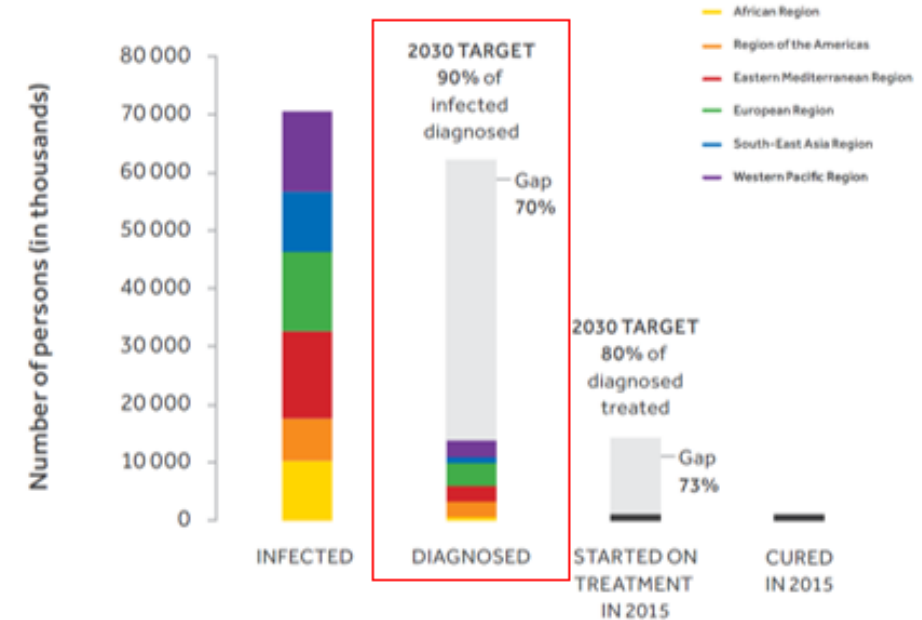
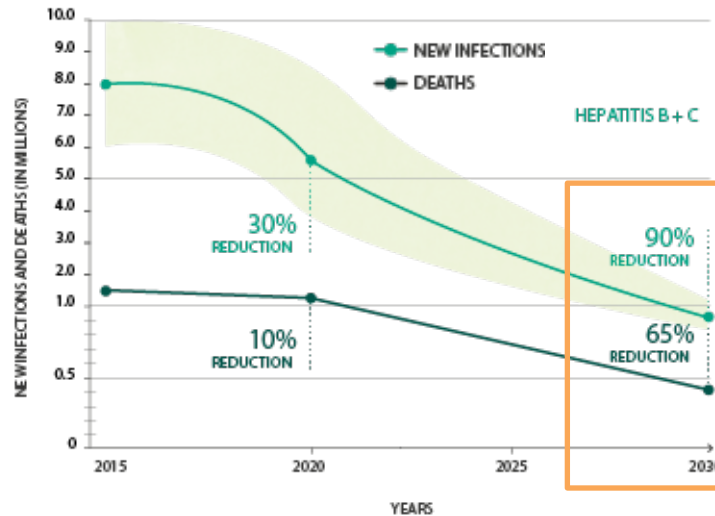
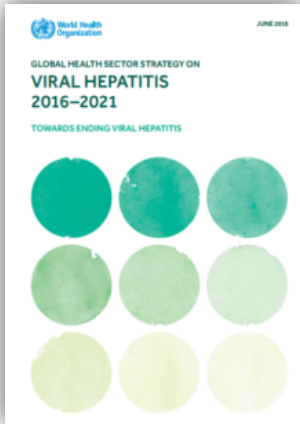
2.Pruebas diagnósticas alternativas

3.Nuestra experiencia

4.Conclusiones

Estrategia para la eliminación de las hepatitis víricas

Objetivos de eliminación para el 2030:

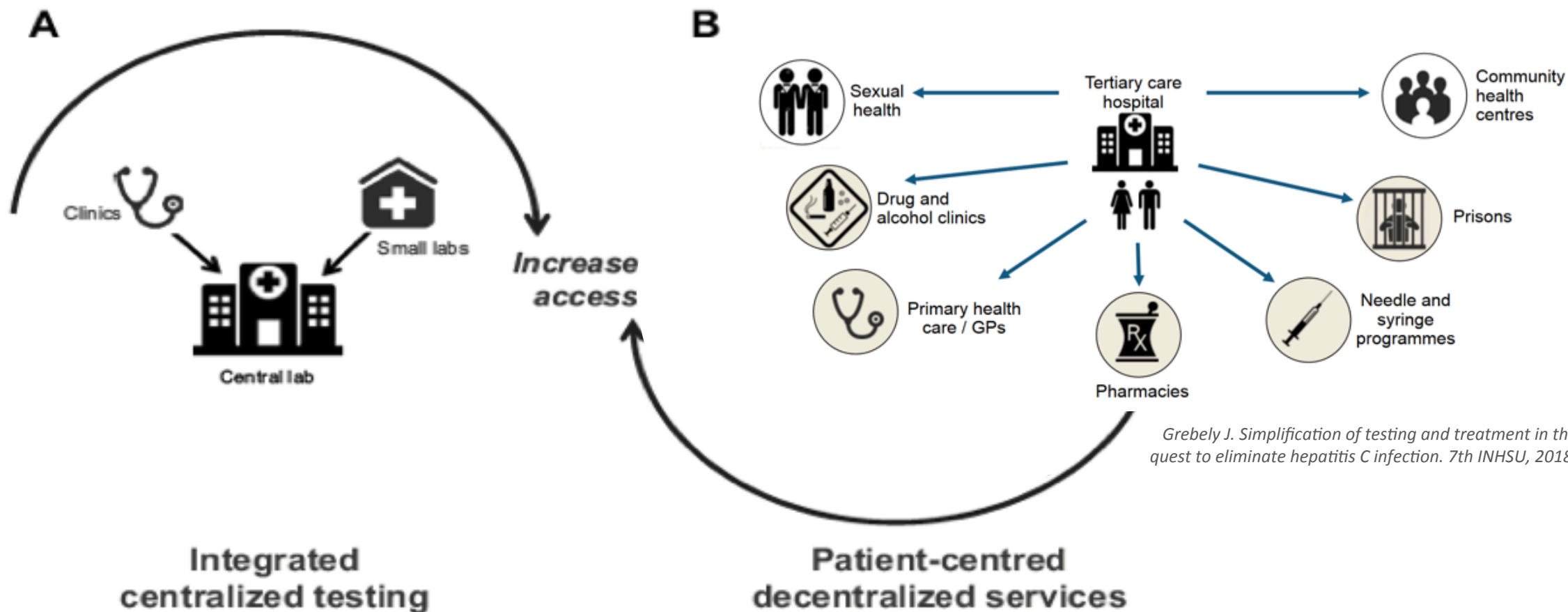


España: el 29,4% de las personas infectadas que acuden a atención primaria desconocen su estado*

¿Y las personas con un menor acceso a atención primaria?

*Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (2019). Prevalencia de la infección por hepatitis C en población general en España; 2017-2018. <https://www.mscbs.gob.es>

Poblaciones vulnerables: cómo mejorar el acceso



- Múltiples visitas al sistema sanitario
- Fragmentación de la atención (A. Primaria, A. Especializada)
- Venopunción, cadena de frío para el transporte de muestras

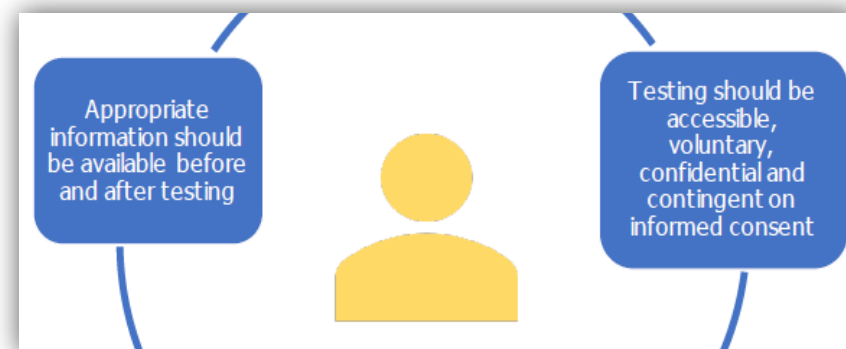
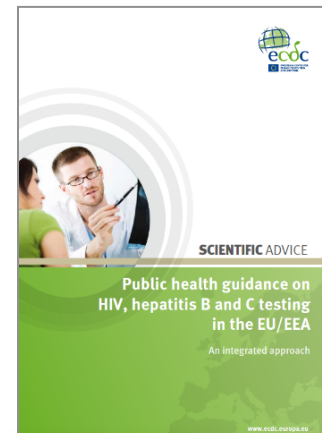
Descentralización del diagnóstico:

- Muestras de sangre seca
- Pruebas POC para Ac y ARN

→ Descentralización del tratamiento

Grupos a considerar para un cribado dirigido

Grupo	Justificación	A quién y con qué frecuencia
HSH 	↑ Prev. e incidencia ↑ Riesgo transm. sexual (VIH, PrEP, <i>chemsex</i>)	Según riesgo y prev. local. Cada 6-12m
Personas trans 	Pocos datos epi. Más de un factor de riesgo.	Todos. Cada 6-12m según riesgo y prev. local.
Trabajadores del sexo 	Pocos datos epi. Más de un factor de riesgo.	Todos. Cada 6-12m según riesgo y prev. local.
Personas que se inyectan drogas 	↑ Prevalencia ↑ Riesgo transm. parenteral	Todos. Cada 6 o más frecuente según incidencia local.
Población reclusa 	↑ Prevalencia Más de un factor de riesgo, múltiples vías	Todos. Cada 12m (según riesgo).
Migrantes 	↑ Prevalencia Otros factores de riesgo.	Todos (países endemidad media o alta: ≥2% seroprev.)
Sin hogar	Pocos datos epi. Otros factores de riesgo.	Una vez, según riesgo. Repetir si riesgo continuado o datos locales.



Cribado comunitari

⇒ Estrategias de micro-eliminación

Diseño de estrategias específicas para alcanzar la eliminación en una población o área, según sus necesidades concretas

Lazarus JV, et al.; EASL International Liver Foundation. J Hepatol 2017



PLA DE PREVENCIÓ I CONTROL DE L'HEPATITIS C A CATALUNYA

COMISSIÓ PER A L'ELABORACIÓ DEL PLA DE PREVENCIÓ I CONTROL DE L'HEPATITIS C A CATALUNYA

2. Cribatge en els serveis comunitaris

Cal potenciar el cribatge en centres comunitaris i serveis que atenen persones de les poblacions de risc amb **tècniques alternatives de diagnòstic i algoritmes que facilitin la detecció precoç de la infecció, incloent la infecció activa**, facilitant l'accés a la prova confirmatòria molecular en proves de **sang seca³³** en **poblacions clau**. Entre aquests serveis, cal incloure-hi: els centres de reducció de danys de drogodependències, les organitzacions no governamentals (ONG) que treballen en la prevenció de la infecció pel VIH i altres infeccions de transmissió sexual en els HSH, les organitzacions de persones immigrades de països endèmics, les ONG que treballen amb persones transgènere treballadors del sexe, entre d'altres.

PLAN ESTRATÉGICO PARA EL ABORDAJE DE LA HEPATITIS C EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

21 de mayo de 2015

Guía de cribado de la infección por el VHC

Julio 2020

6.4. Lugares donde realizar la prueba

Se debe realizar la prueba en todos los centros sanitarios. Se propone tanto una captación con invitación activa como a petición de la persona interesada y aprovechando el contacto con el sistema sanitario en los centros de atención primaria y hospitalaria.

Por otro lado, se recomienda ofrecer de manera proactiva la prueba en los **centros sanitarios que atienden específicamente a personas con exposiciones de riesgo** como los centros de atención a **personas con ITS** o **personas con drogodependencias**, así como en las **unidades móviles autorizadas en campañas** y para **acercar el cribado a poblaciones con dificultades de acceso a los centros sanitarios**.

Se debe ofertar la prueba a todas las personas a su ingreso en un **centro penitenciario**, y repetirla según valoración personalizada del riesgo.

Se indica la realización de la prueba en las visitas de seguimiento del embarazo a aquellas mujeres que tengan las exposiciones o situaciones de riesgo indicadas. No está indicado el cribado para mujeres embarazadas sin exposiciones o situaciones de riesgo.

El objetivo de esta guía no aborda la realización de pruebas en el entorno comunitario ni se detallan las recomendaciones de utilización de pruebas rápidas, ya que por su complejidad, se considera más apropiado hacerlo en un marco específico.

4. CRIBADO Y VINCULACIÓN AL TRATAMIENTO DE PERSONAS PROCEDENTES DE PAÍSES CON ALTA PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR EL VHC

- Promoción del diagnóstico y tratamiento de la infección por el VHC en personas procedentes de Pakistán en Cataluña: Estudio **HepC-link**

7. CRIBADO Y VINCULACIÓN AL TRATAMIENTO DE PERSONAS QUE ACUDEN A CENTROS DE ATENCIÓN A PERSONAS CON DROGODEPENDENCIAS

- D) Estudios sobre el uso de muestras de sangre seca en centros de atención a drogodependencias
- Estudio **HepCdetect** en centros de atención a personas con drogodependencias en Cataluña



PLA DE PREVENCIÓ I CONTROL DE L'HEPATITIS C A CATALUNYA

COMISSIÓ PER A L'ELABORACIÓ DEL PLA DE PREVENCIÓ I CONTROL DE L'HEPATITIS C A CATALUNYA

2. Cribatge en els serveis comunitaris

Cal potenciar el cribatge en centres comunitaris i serveis que atenen persones de les poblacions de risc amb **tècniques alternatives de diagnòstic i algoritmes que facilitin la detecció precoç de la infecció, incloent la infecció activa**, facilitant l'accés a la prova confirmatòria molecular en proves de **sang seca³³** en **poblacions clau**. Entre aquests serveis, cal incloure-hi: els centres de reducció de danys de drogodependències, les organitzacions no governamentals (ONG) que treballen en la prevenció de la infecció pel VIH i altres infeccions de transmissió sexual en els HSH, les organitzacions de persones immigrades de països endèmics, les ONG que treballen amb persones transgènere treballadors del sexe, entre d'altres.

4. CRIBADO Y VINCULACIÓN AL TRATAMIENTO DE PERSONAS PROCEDENTES DE PAÍSES CON ALTA PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR EL VHC

- Promoción del diagnóstico y tratamiento de la infección por el VHC en personas procedentes de Pakistán en Cataluña: Estudio **HepC-link**

7. CRIBADO Y VINCULACIÓN AL TRATAMIENTO DE PERSONAS QUE ACUDEN A CENTROS DE ATENCIÓN A PERSONAS CON DROGODEPENDENCIAS

- D) Estudios sobre el uso de muestras de sangre seca en centros de atención a drogodependencias
- Estudio **HepCdetect** en centros de atención a personas con drogodependencias en Cataluña

PLAN ESTRATÉGICO PARA EL ABORDAJE DE LA HEPATITIS C EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Guía de cribado de la infección por el VHC





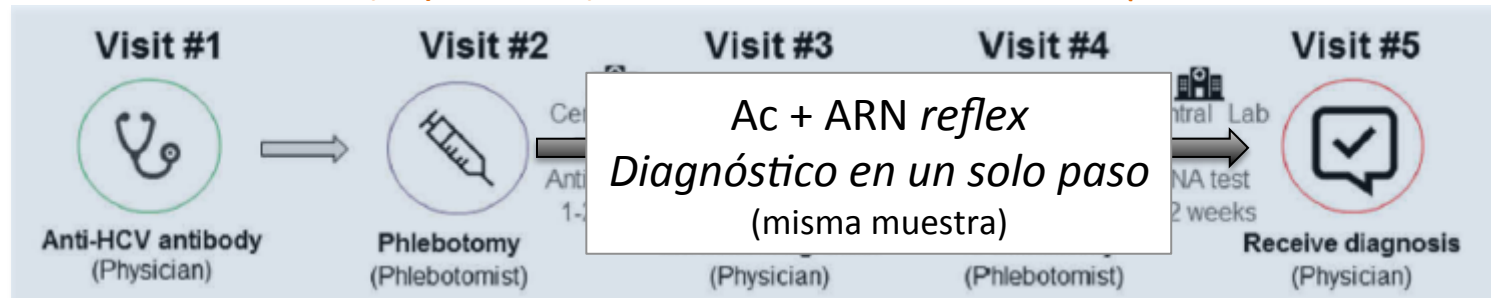
2. Pruebas diagnósticas alternativas

Diagnóstico convencional vs Nuevas estrategias

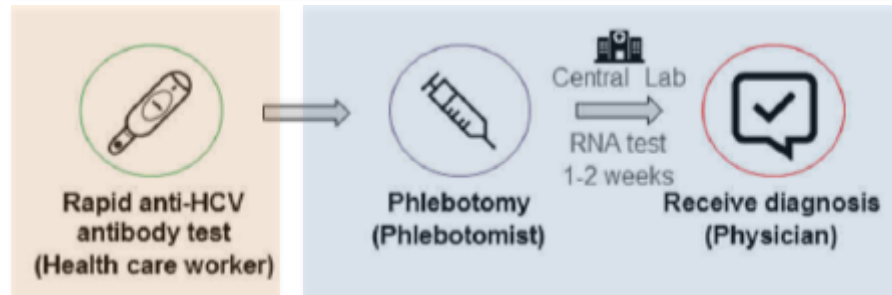
Cribado: Ac (exposición)

Confirmación: ARN (infección virémica)

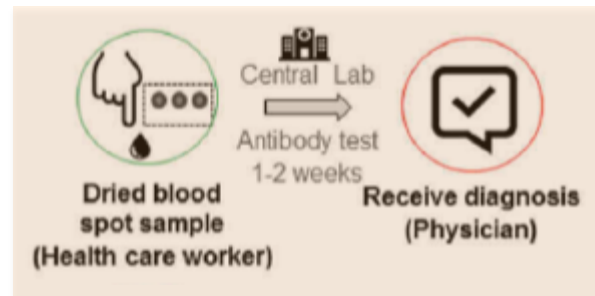
Centros
sanitarios



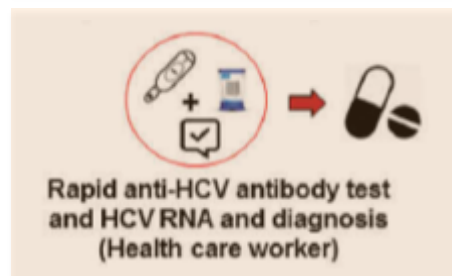
Centros
comunitarios



Nuevas
estrategias
en centros
comunitarios



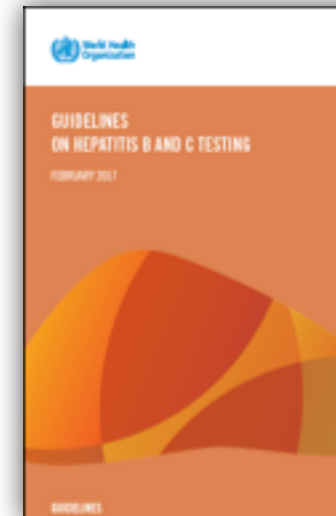
- Ac + ARN
- ARN



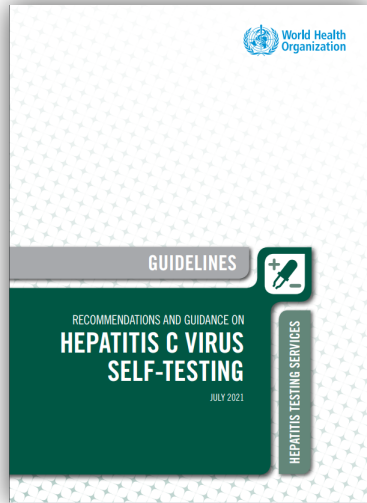
- Ac + ARN
- ARN

Barreras en el diagnóstico:

- Centros sanitarios
- Venopunción (horarios definidos)
- Sangre: refrigeración
Plasma, suero: centrifugación, cong.
- Múltiples visitas



Nuevas estrategias: auto-test/auto-toma



2021

Box 1. **NEW** WHO recommendation on hepatitis C virus self-testing (HCVST)

HCV self-testing should be offered as an additional approach to HCV testing services (*strong recommendation, moderate-certainty evidence*).

Remarks

- HCVST needs to be followed by linkage to appropriate post-test services, including confirmation of viraemic infection, treatment, care and referral services, according to national standards.
- It is desirable to adapt HCVST service delivery and support options to the national and local context, which includes community preferences.
- Communities, including networks of key and vulnerable populations and peer-led organizations, need to be meaningfully and effectively engaged in developing, adapting, implementing and monitoring HCVST programmes.

These guidelines present key implementation considerations. HCVST is a private and convenient option for reaching people with HCV who do not otherwise test using existing services and who may prefer self-care options. These may include key populations and other vulnerable groups as well as those with a high burden of HCV infection, such as men and migrant populations from high burden settings, according to the local epidemiology and context. Also, HCVST can be a valuable addition to expand access to HCV testing in the general population in high burden settings. HCVST implementation should be focused on priority populations and regions with the greatest gaps in testing coverage.

HCVST can reach people with HCV who do not otherwise test using existing services and who may prefer self-care options.

Fig. 1. HCVST testing strategy

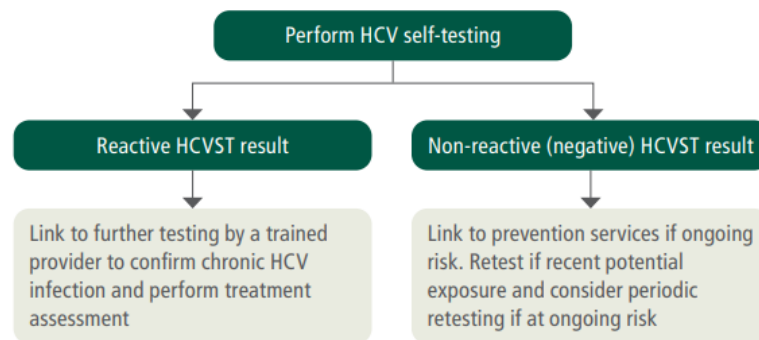


Fig 3. HCVST service delivery models



Facility-based

Distribution from facilities or other fixed sites for use within the facilities or for later use. Kits can be given to clients for secondary distribution (see below).

Potential facilities for distribution include public and private viral hepatitis services, such as general practitioners and primary health care, HIV testing and prevention services. Other options include distribution through key population clinics or drop-in centres – for example, harm reduction services for people who inject drugs, such as needle and syringe programmes and opioid substitution therapy.



Community-based

Distribution in the community during periodic campaigns, events, mobile outreach or home-based (door-to-door) distribution. Community health care workers, lay providers or peers can distribute HCVST kits and support self-testers in the community.

Integration with existing community-based testing programmes can improve efficiency and optimize resources. Community-led models can be considered.



Secondary distribution

Secondary distribution includes distribution to partners, social contacts or peers. It may involve HCVST distribution through social or sexual contacts, households, drug injecting partners and networks, including by those who are diagnosed HCV-positive. In high HCV burden settings distributing HCVST kits through antenatal care clinics or other health services to partners of women clients can be considered.



Online, digital and other virtual distribution models

This typically involves online ordering through websites or other platforms and home delivery or in-person collection. A range of online platforms such as websites, social media, dating apps, and other digital media can be used. HCVST kits can be provided for free, at a cost or with coupons/vouchers for reduced cost.

Such models have the potential to reach populations that do not use conventional services and in the COVID-19 context. Such options may be more attractive for young people and members of key populations.



Retail outlets, pharmacies and vending machines

Through these models, kits are typically provided at a cost to users but price can be reduced or subsidized through public-private partnerships and distribution of coupons or vouchers.



Faith based

Distribution from faith-based settings may be useful in high HCV burden settings.



Workplace programmes

Distribution to workers for testing themselves and/or for their partners. Consider sustainable models such as through public-private partnerships and/or insurance packages to cover or reduce the cost.

Pruebas rápidas de Ac

- Fáciles de realizar (sangre capilar, fluido oral), tiempo de respuesta <30 min
- Alta precisión diagnóstica en comparación con los EIA de laboratorio (puede variar según fabricante).

	S acumulada	E acumulada
Sangre	98% (IC 95%: 97%-98%)	100% (IC 95%: 100-100%)
Fluido oral*	94% (IC 95%: 93%-96%)	100% (IC 95%: 100-100%)

*8 estudios demuestran una mayor S para OraQuick que para otras marcas

- **Inconvenientes:**
 - En co-infectados con el VIH: puede haber FN si CV > 200 copias/mL*
 - Lectura visual (subjetiva)
 - Registro de los resultados
 - (Coste)

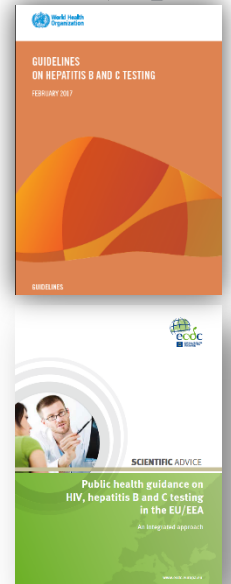
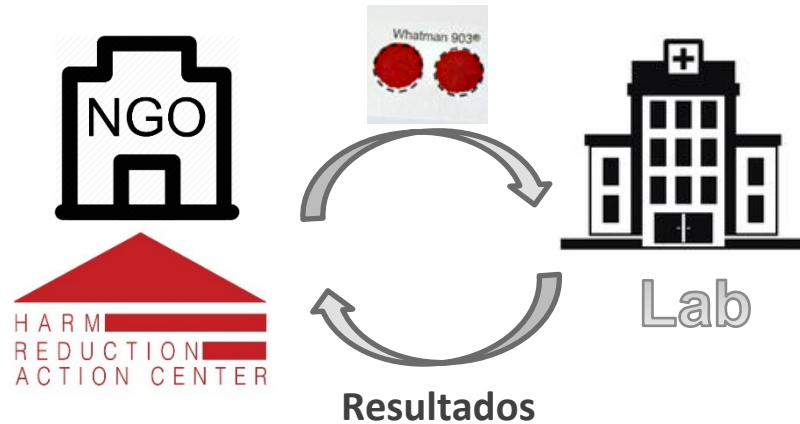


Fluido oral



Sangre capilar

Gota de sangre seca (*dried blood spots*, DBS)



Ventajas

- Acceso “universal” al Dx (centros comunitarios, difícil acceso venoso...)
- Muestra fácil de obtener, mínimamente invasiva (incluso auto-toma)
- Envío Tª ambiente y correo ordinario
- Detección de Ac y ARN VHC (y otros virus)

Inconvenientes

- Menor sensibilidad analítica (volumen muestra)
- Degradación del analito (si la muestra no está bien seca)
- Ensayos comercializados sin marca CE-IVD: laboratorios especializados (control de calidad)
- Entrega de resultados en 2ª visita (si la persona es usuario habitual o tiene que volver por otros servicios, alta tasa de entrega de resultados)

NUEVO:
*Abbott HCV
RealTime
(Julio 2020)*

Gota de sangre seca (*dried blood spots, DBS*)

Detección de Ac-VHC

Excelente precisión diagnóstica:

S acumulada = 98% (IC95%: 95-99) y E acumulada = 99% (IC95%: 98-100)

Pendiente validación formal de los ensayos por las casas comerciales → Validación en el laboratorio

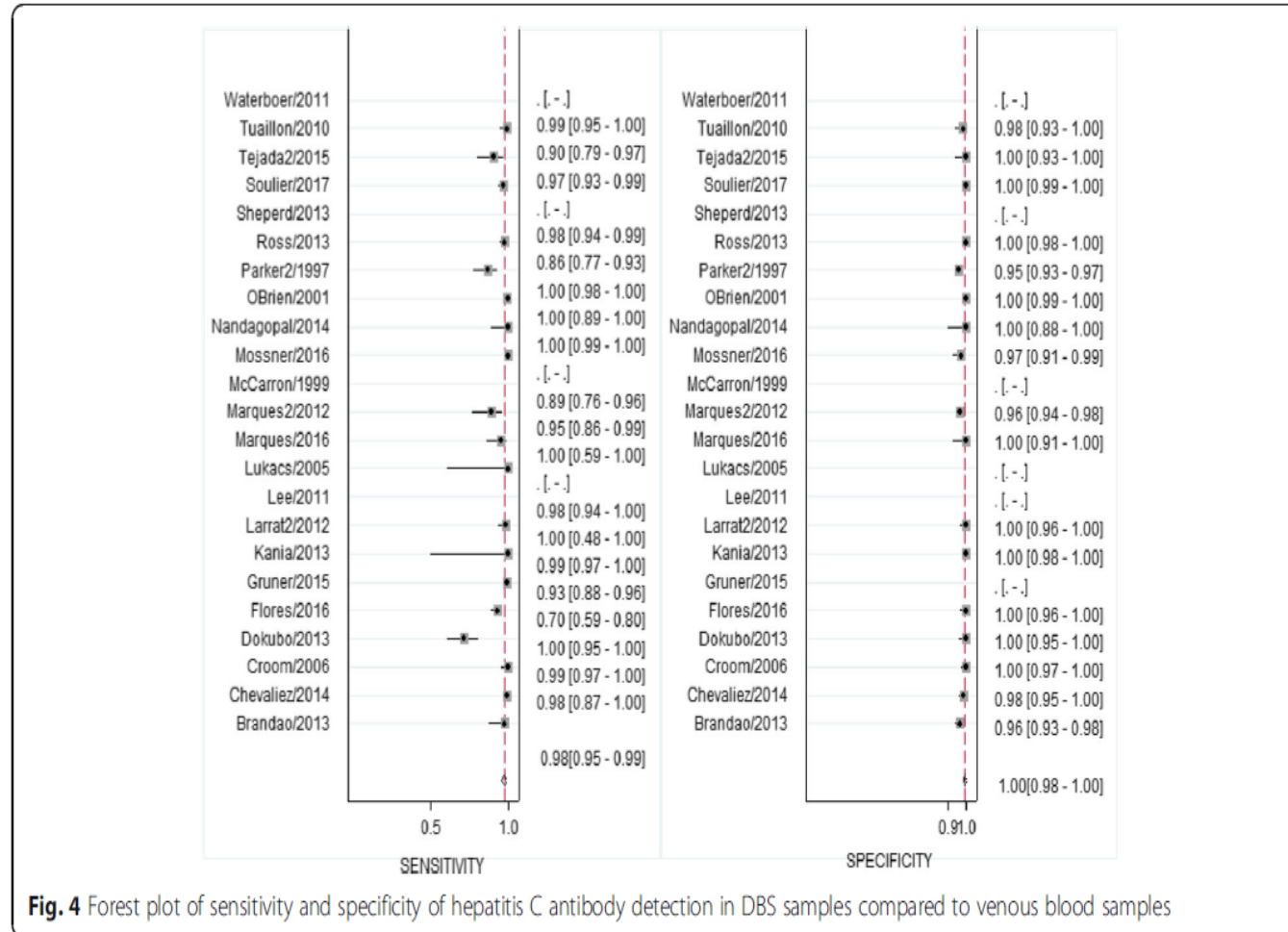


Fig. 4 Forest plot of sensitivity and specificity of hepatitis C antibody detection in DBS samples compared to venous blood samples

Gota de sangre seca (dried blood spots, DBS)

Detección de
ARN-VHC

Alta precisión diagnóstica:

S acumulada = **97%** (95-98%) y E acum. = **100%** (93-100%)

Pendiente protocolos estandarizados y marca CE-IVD

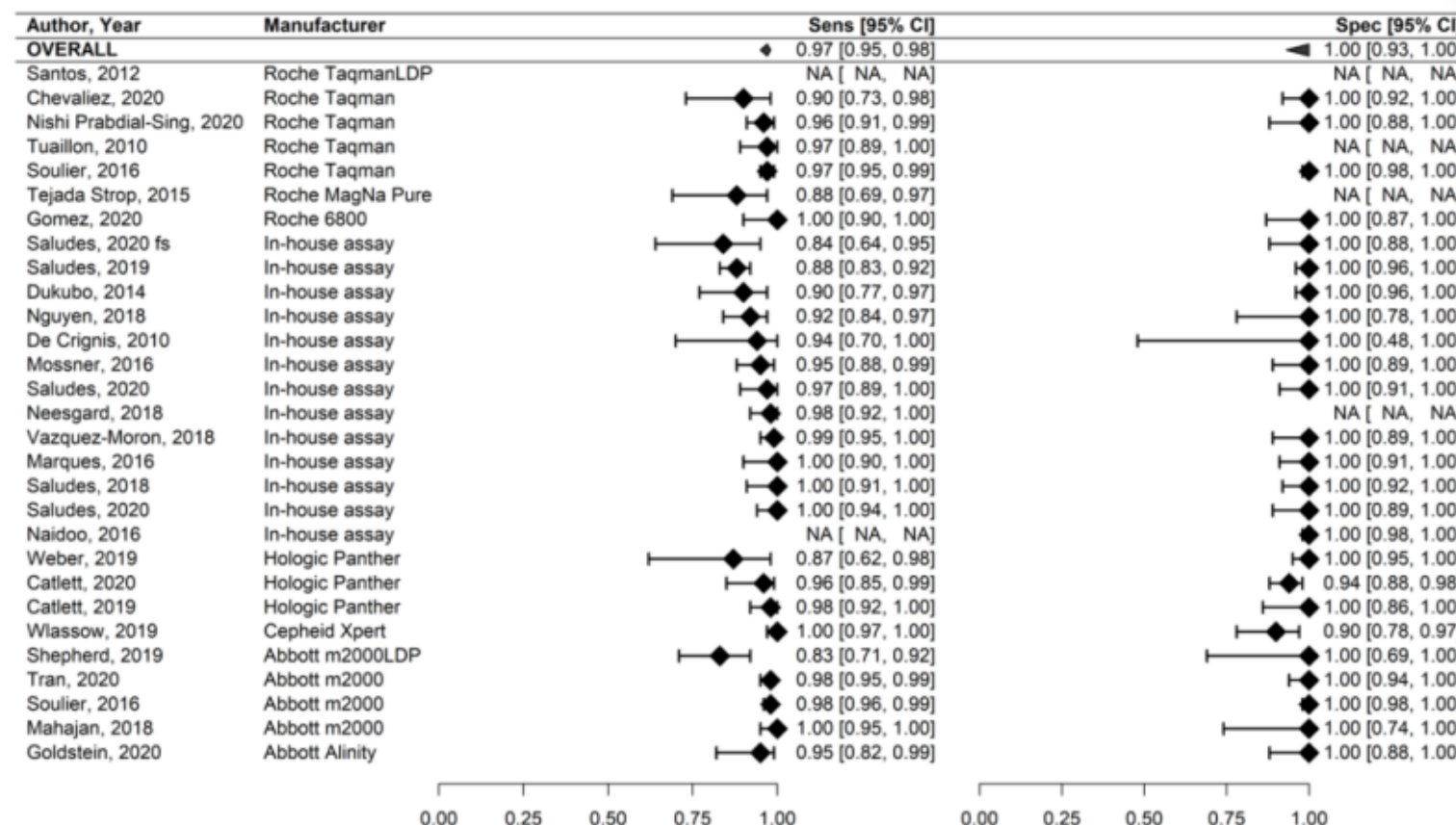
ACCEPTED MANUSCRIPT

Diagnostic accuracy of assays using point-of-care testing or dried blood spot samples for the determination of HCV RNA: a systematic review [Get access >](#)

Beth Catlett, Behzad Hajarizadeh, Evan Cunningham, Brett Wolfson-Stofko, Alice Wheeler, Benazir Khandaker-Hussain, Jordan J Feld, Elisa Martró, Stéphane Chevaliez, Jean-Michel Pawlotsky, Chrianna Bharat, Philip H Cunningham, Gregory J Dore, Tanya Applegate, Jason Grebely

The Journal of Infectious Diseases, jiac049, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac049>

Published: 12 February 2022 Article history ▼



→ Validación en el laboratorio

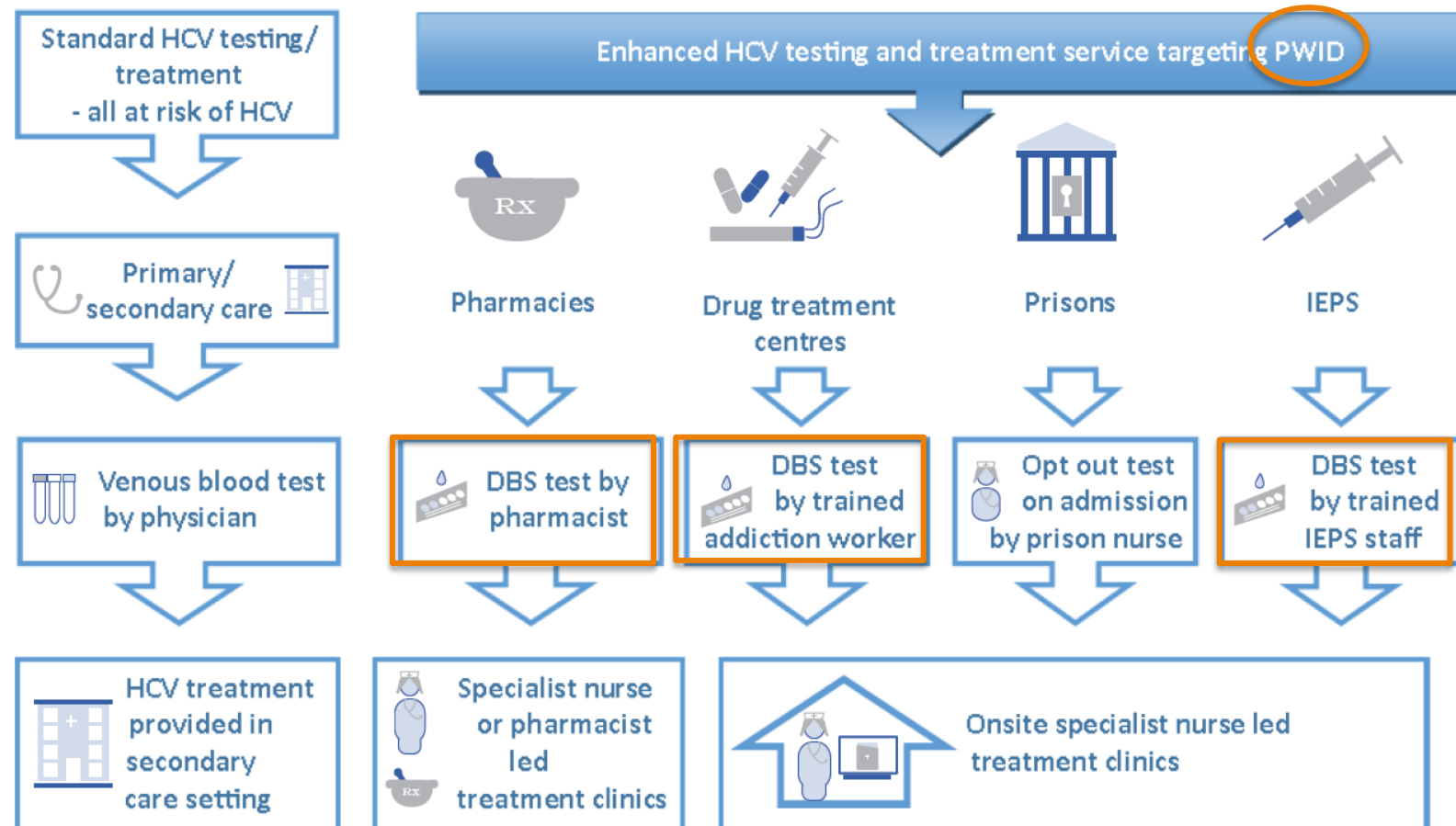
Abbott m2000 CE-IVD
LOD: 462 UI/mL



Gota de sangre seca: El ejemplo de Escocia

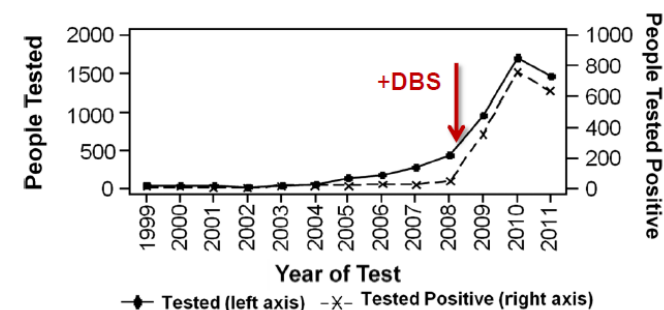
Comparing the efficacy of hepatitis C testing pathways: standard testing vs. targeted testing

E.M. ROBINSON¹, P.N. BRENNAN¹, J.F. DILLON¹
¹ Clinical and Molecular Medicine, Ninewells Hospital and Medical School, University of Dundee, Scotland



The diagram above demonstrates the current testing and treatment pathways in Tayside

DBS: dried blood spot IEPS: Injecting equipment provision sites



McLeod A, et al. J Epidemiol Community Health 2014

CONCLUSIONS

- Diagnostic pathways that target "at risk" populations are more effective than standard pathways.
- These tailored pathways will also resolve some of the health inequalities around drug use and provide methods of ensuring entry to treatment.
- Targeted testing will help to find our undiagnosed population.
- Allowing us to direct resources and achieve our aim of elimination by 2030.

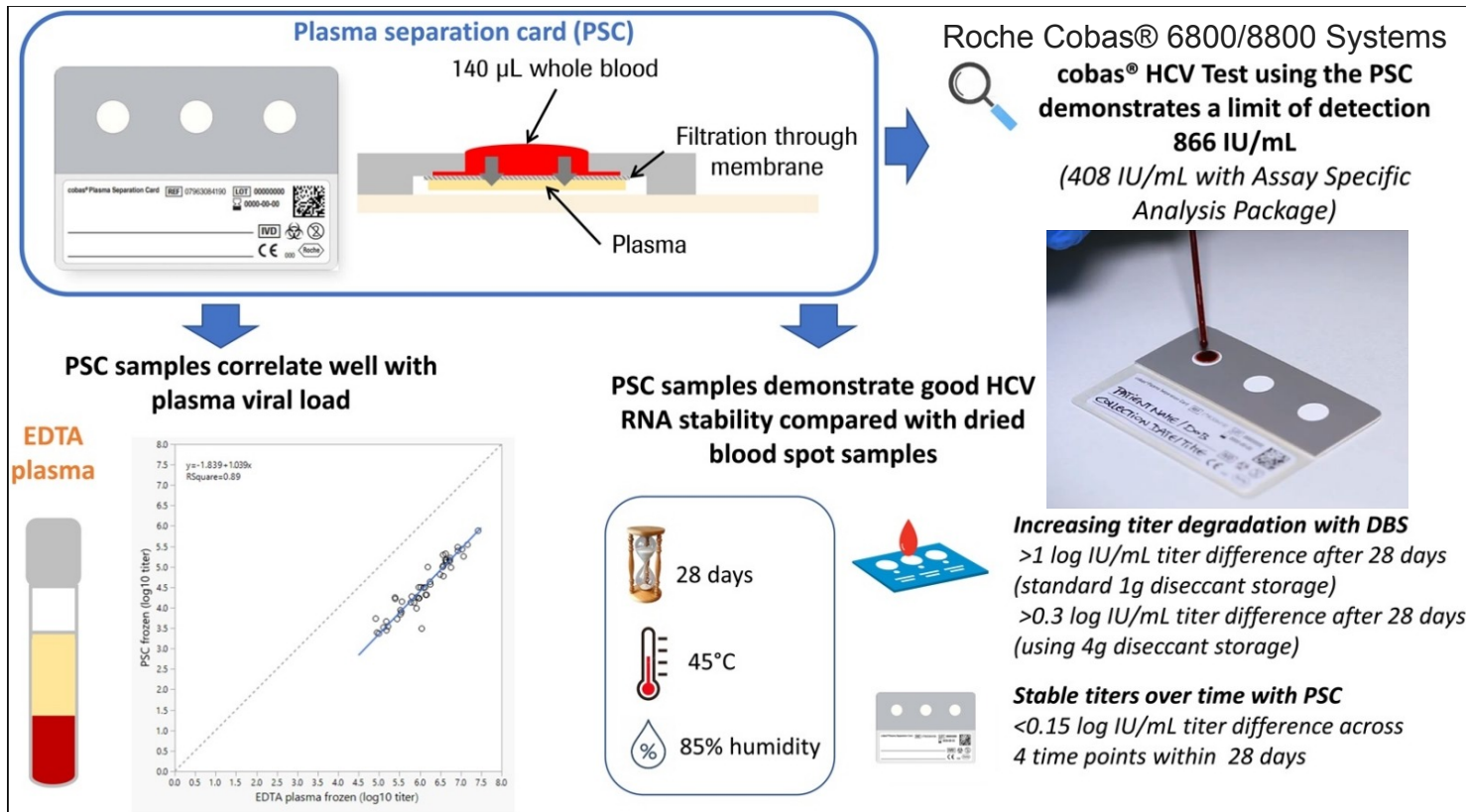
Acceso equitativo

NHS Tayside first region in the world to eliminate hepatitis C

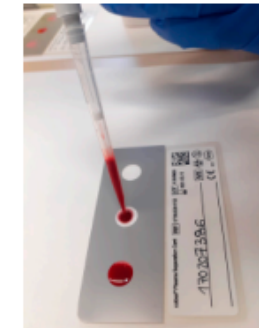


Gota de sangre seca: *plasma separation card (PSC)*

- Mayor volumen de sangre (PSC: 140 µL/círculo vs DBS: 50-70 µL/círculo)
- Mejor estabilidad en condiciones de alta temperatura y humedad (45°C, 85% humedad, 28 días)
- **Pendiente marca CE-IVD para VHC → validación en cada laboratorio**



- Sensibilidad 94.9% (sangre venosa en el lab)



HCV RNA Viral Load in Plasma (N)	HCV RNA Detection in PSC	
	HCV RNA Detected ¹	HCV RNA Not Detected
HCV RNA not detected	0	65
Lower than 1000 IU/mL	0	2
Over than 1000 IU/mL	74	4

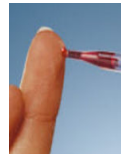
¹ HCV RNA detected: greater than or equal to 15 IU/mL. No correction factor was used to adjust the viral load in PSC.

Point-of-care molecular (ARN-VHC)

- GeneXpert (Cepheid)



- Xpert HCV Viral Load¹:
1.2 mL plasma, 108 min
Límite de sensibilidad: 4 UI/mL



- Xpert HCV Viral Load Fingerstick²:
0.1 mL sangre capilar, 58 min
Límite de sensibilidad: 13-35 UI/mL

NUEVO
(Marca CE-IVD
Sept. 2018)



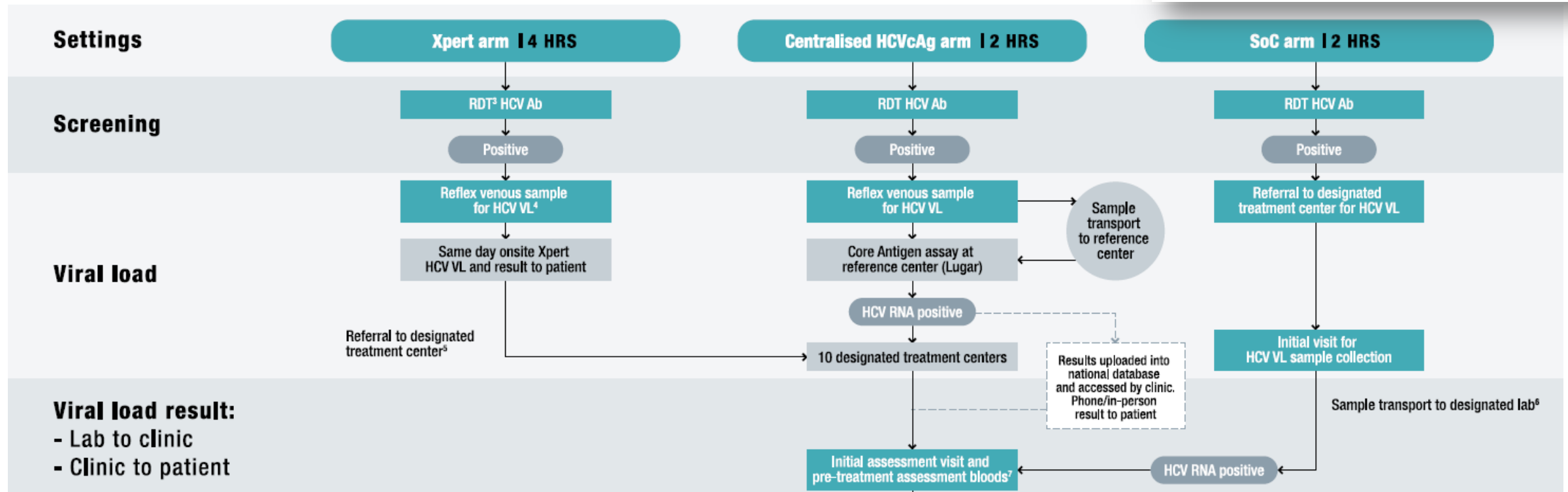
Posibilidad de entrega de resultados en la misma visita ➡ **Test & treat**

1. Lamoury F, et al. J Infect Dis 2018

2. Cepheid – Nota de prensa: Cepheid Receives CE-IVD clearance for Xpert HCV VL Fingerstick:

<https://www.cepheid.com/us/about-us/news-events/press-releases/329-cepheid-receives-ce-ivd-clearance-for-xpert-hcv-vl-fingerstick>

Point-of-care molecular (ARN-VHC)



Recibieron test de viremia:

Xpert PoC: 100%
 $p < 0.0001$

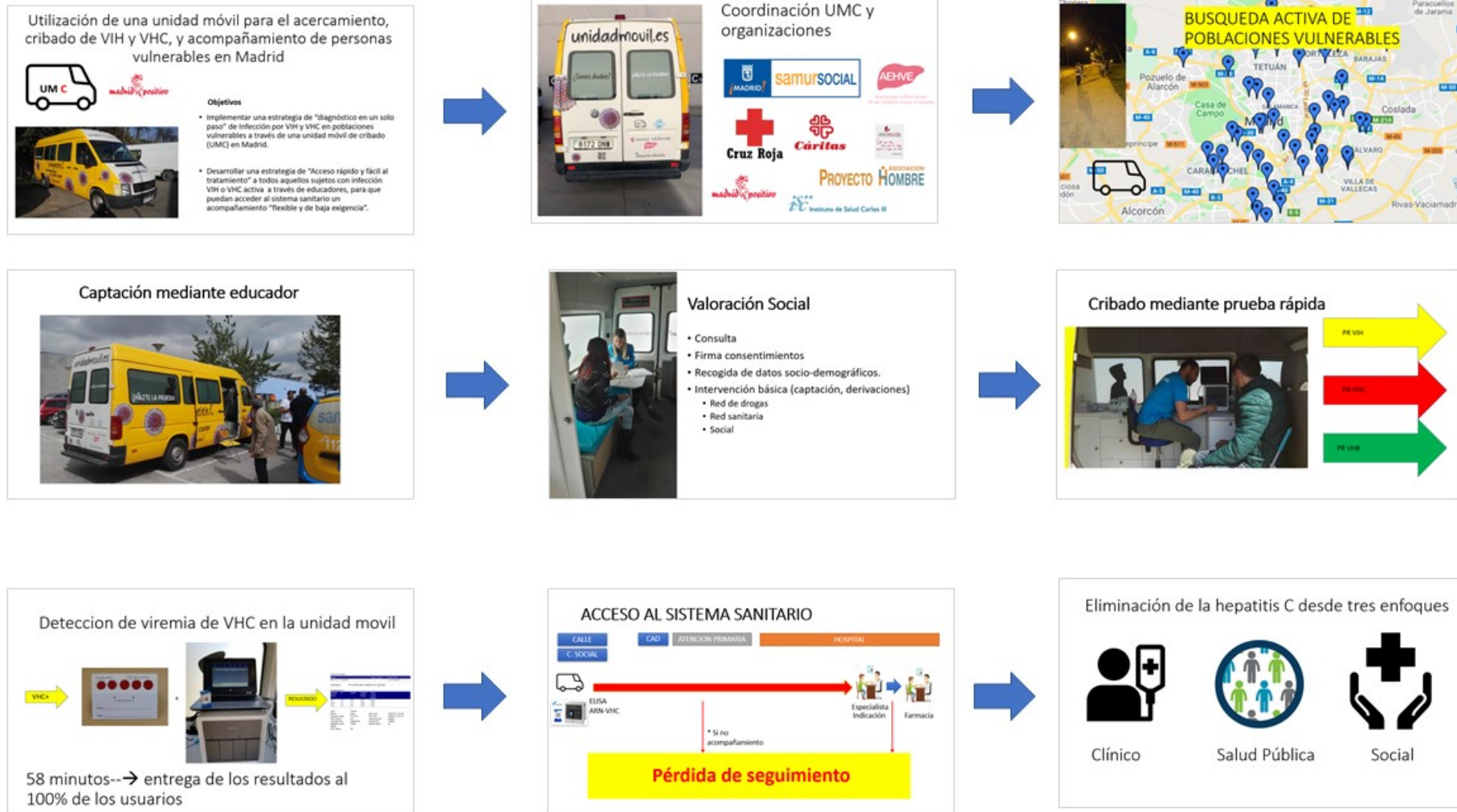
Extracción para HCVcAg: 99,8%
 $p < 0.0001$

Derivación: 91,3%

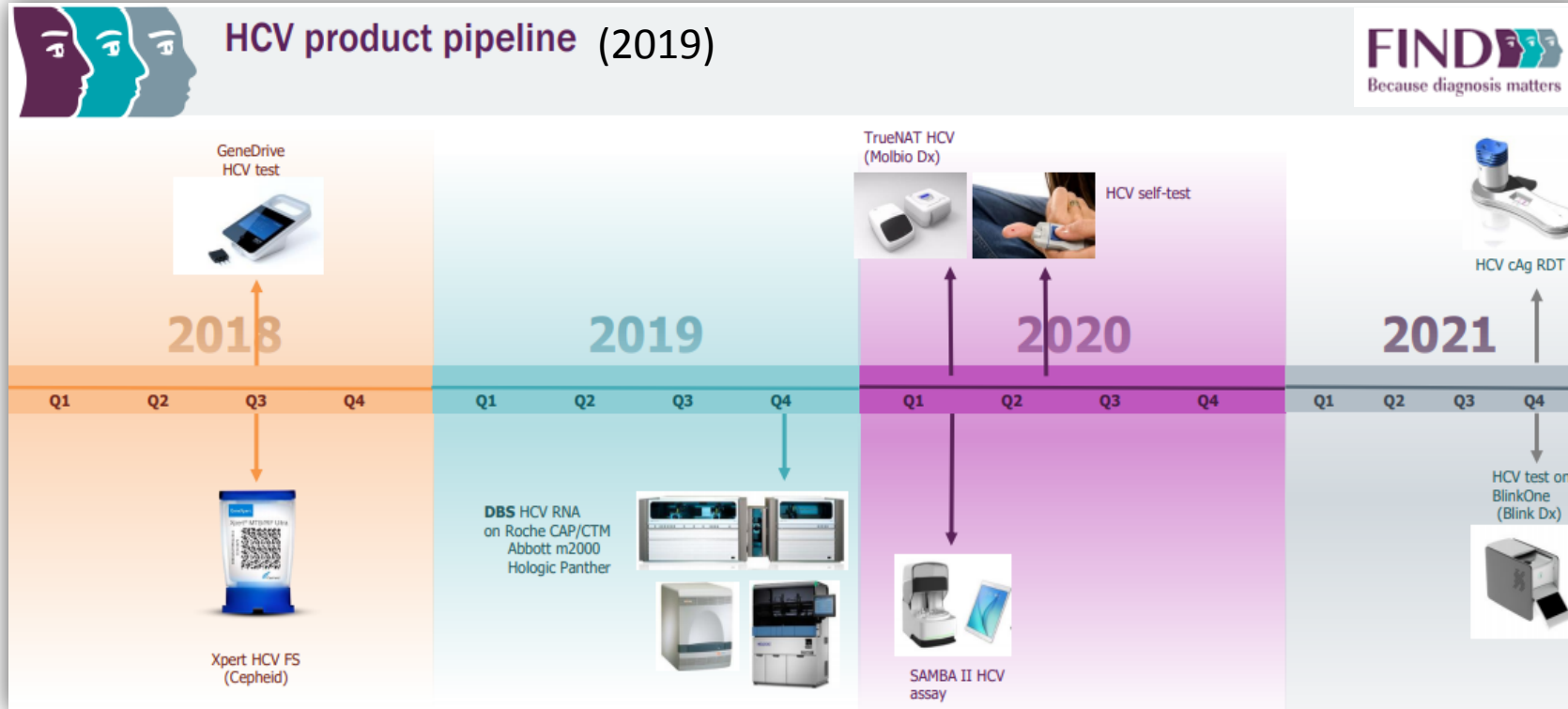
Conclusions: Point-of-care viraemia testing and blood drawn on-site for HCVcAg testing yielded more HCV-seropositive patients receiving viraemic testing within a shorter timeframe compared with referrals.

Point-of-care molecular (ARN-VHC)

Mobile unit (Spain): vulnerable populations



Nuevas tecnologías



ASSURED criteria for PoCT:

Affordable by those at risk of infection

Sensitive (with very few false-negatives)

Specific (very few false-positives)

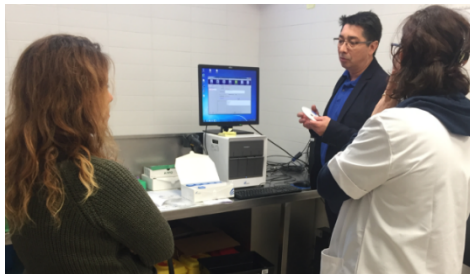
User-friendly (simple to perform and require minimal training)

Rapid (<30 min), enable treatment at first visit, and

Robust (not requiring refrigerated storage...)

Equipment-free

Delivered to those who need it



Xpert HCV FS
2018-19, REDAN La Mina - HUGTIP

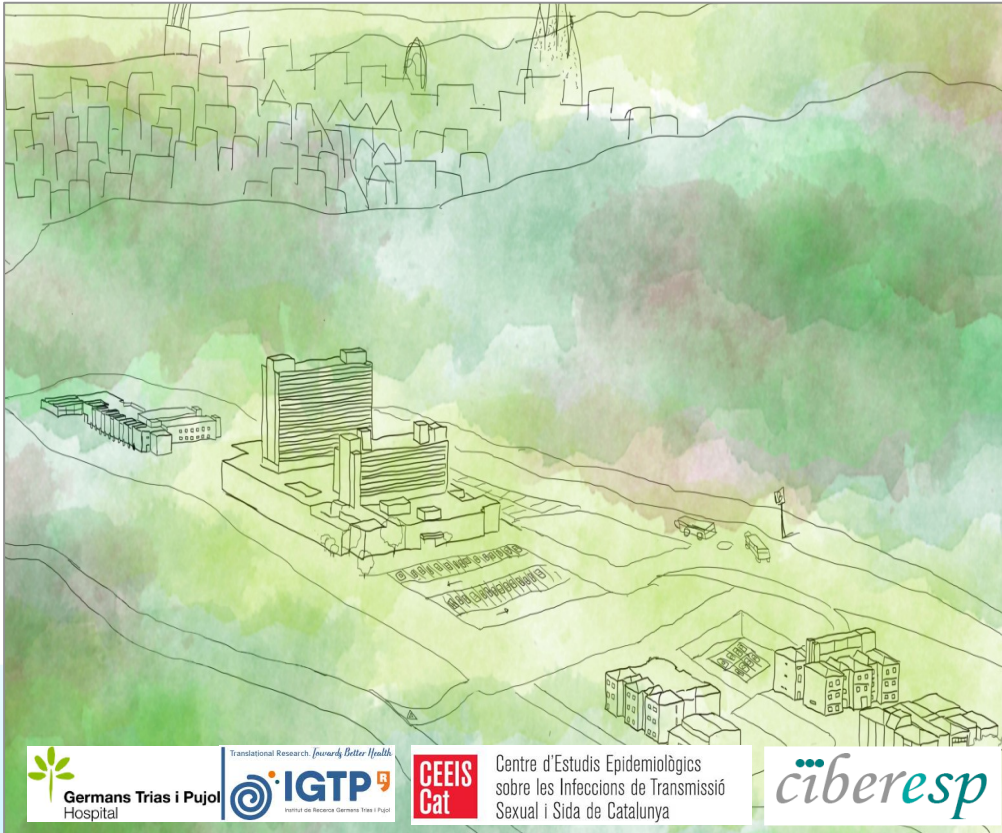


SAMBA II HCV
2019-20, HUGTIP



Abbott DBS (CE-IVD)
2020, HUGTIP

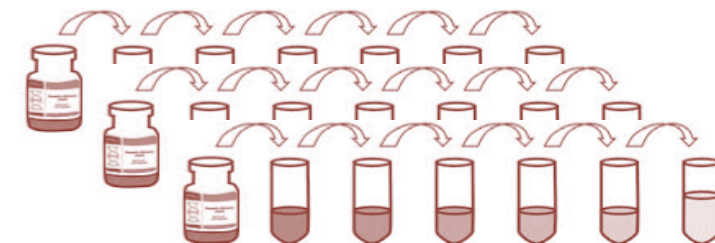
Peeling RW. Rapid test for sexually transmitted infections: the way forward. STI 2006



3. Nuestra experiencia: cribado en la comunidad desde 2015

Nuevo ensayo del ARN-VHC en sangre seca

- ❖ Simplificado a partir de: *Bennet S, et al. J Clin Virol 2012*
- ❖ **Límite inferior de detección (LoD)**: 541 UI/mL de sangre (análisis Probit)
- ❖ **Variabilidad intra-ensayo e inter-ensayo $\leq 2.6\%$**



El ensayo es preciso y reproducible.

**Estabilidad de la muestra
seca:** al menos 2 meses a
temperatura ambiente

	Mean Ct	Standard deviation	Maximum Ct	Minimum Ct	CV
Intra-assay variability					
Target HCV-RNA	35.30	0.90	36.46	33.65	0.026
Internal control RNA	29.00	0.48	29.51	27.96	0.017
Inter-assay variability					
Target HCV-RNA	35.26	0.92	36.27	33.68	0.026
Internal control RNA	29.04	0.58	30.51	28.43	0.020

- ❖
- Sensibilidad y especificidad clínicas en el laboratorio**
- (sangre venosa, pacientes de la consulta de Hepatología)



HCV viral load in plasma (ref. method)	N=82	HCV-RNA detection rate in DBS
Positive*	38	100%
Negative	44	0%

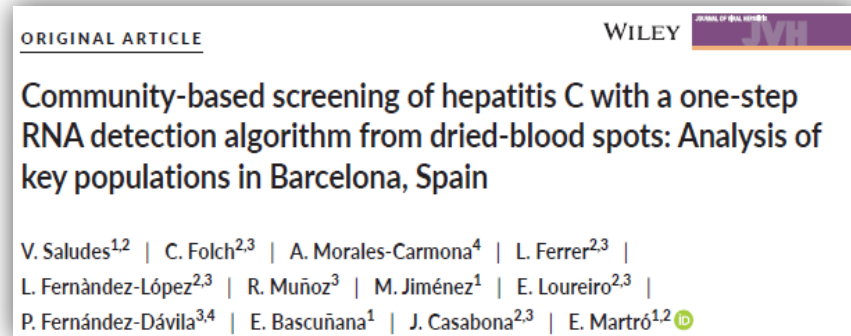


*Viral load range: 3.92-7.48 log₁₀UI/mL (Abbott Molecular)

Nuevo ensayo del ARN-VHC en sangre seca

- Validación en vida real: cribado directo de ARN-VHC en DBS

HepCdetect (2015): HSH y TS en una ONG



Saludes V, et al. J Viral Hepat 2018

N = 627 pruebas en 580 personas (6% VIH)

- Ningún nuevo diagnóstico
 - 0.8% positivos no confirmados
- Mantener algoritmo Ac + ARN
(excepto si sospecha clínica de infección aguda)

PQID - HepCdetect II (2016-17, N=410):
97% S, 100% E*

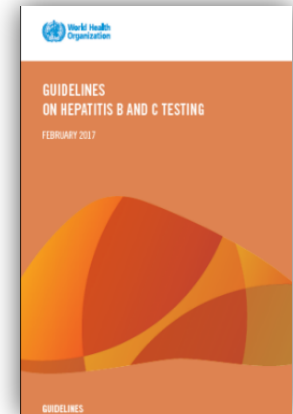


Saludes V, et al. Int J Drug Policy 2019

PQID - 2018-19 (N=100): 98% S, 100% E*



Saludes V, et al. Int J Drug Policy 2020



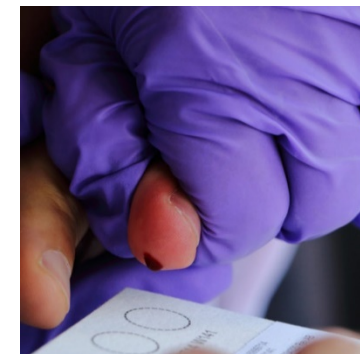
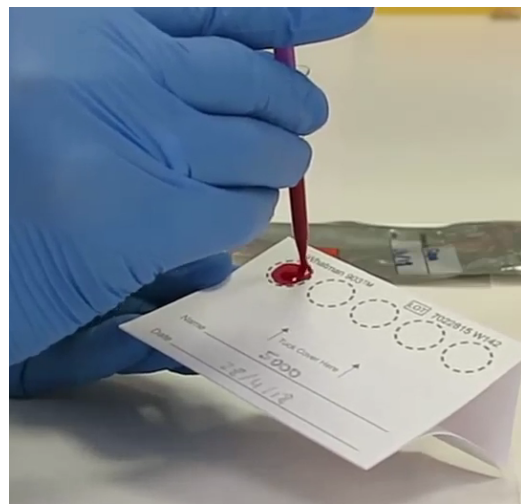
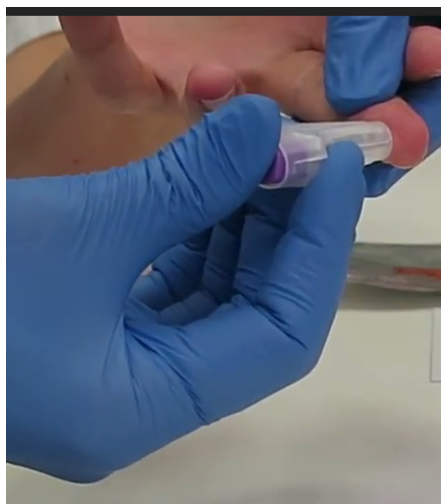
Nuevos ensayos
diagnósticos **más**
asequibles y que permitan
expandir el cribado fuera
del sistema sanitario
(incluyendo sangre seca),
que detecten al menos
3.000 UI/mL
(95% de las inf. crónicas)*

*Freiman JM, et al. J Hepatol 2019

*En comparación con la carga viral del VHC en plasma
con >3000 UI/mL (Abbott Molecular)

Obtención de la muestra de sangre seca

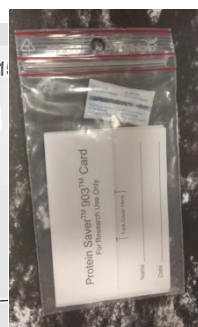
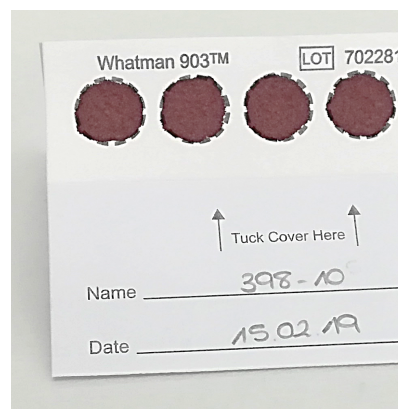
- La sangre capilar se obtiene por punción dactilar y se deja secar en una tarjeta especial



<https://www.infectiousdiseasadvisor.com/>

Control de calidad:

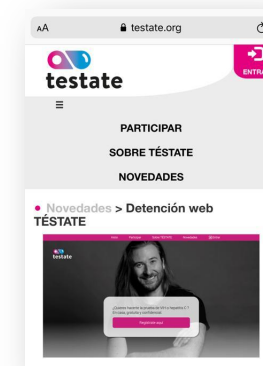
- Cantidad suficiente (50 µl/spot de 12 mm)
→ *Minivette*
- Tiene que estar completamente seca antes del envío
→ *Desecante con indicador de humedad*



RECOGIDA DE MUESTRAS DE SANGRE SECA

- Preparar el material necesario, siempre manipulando todo el material con guantes (Fig.1).
- Rotular la tarjeta Whatman con el Nº de muestra y la fecha.
- El usuario se frota las manos para calentar los dedos.
- Hacerle un masaje bajando desde la palma hasta los dedos anular y corazón varias veces. Si el usuario está de pie con el brazo extendido sangrará mejor.
- Desinfectar con alcohol la yema del dedo y dejar secar.
- Punción dactilar: utilizar la lanceta estéril en un punto lateral del dedo corazón o anular (Fig.2).
- Descartar la primera gota de sangre mediante una gasa/algodón seco.
- Recoger las gotas de sangre que se van formando con la Minivette (Fig.3) sin tocar la parte lila, hasta que la sangre llegue al filtro blanco, evitar que entre aire. Si para de sangrar, pasar una gasa estéril seca por el punto de punción y masajear el dedo aplicando presión de la base a la punta; si es necesario, realizar una segunda punción en el otro dedo.
- Darle una gasa/algodón con antiséptico al usuario para que presione la punción.
- Sostener en el aire la tarjeta Whatman y depositar la sangre de manera que rellene completamente 4 círculos (traspasa el papel), apretando la parte lila hacia abajo (Fig.4).
- Ponerle la tinta al usuario.
- Apoyar la tarjeta en ángulo sobre la solapa abierta en L (Fig.5), y dejar secar como mínimo 1h o hasta que la sangre se observe de color marrón oscuro, en un sitio fresco y seco resguardado del polvo y de la luz solar directa (máximo hasta el día siguiente por la mañana).
- Una vez seca la sangre, introducir la tarjeta en las ranuras de la solapa de papel, y a su vez dentro de la bolsa de transporte con dos desecantes (NOTA: color azul si es rosa no vale), y cerrar bien la bolsa con la sangre seca, y la bolsa del desecante (Fig.6).
- Guardar a temperatura ambiente (<30°C), resguardado de la luz hasta su transporte al laboratorio.

Fig.1: Preparación de material. Fig.2: Punción dactilar. Fig.3: Recogida de sangre. Fig.4: Deposición de sangre. Fig.5: Secado de la sangre. Fig.6: Inserción de la tarjeta en la bolsa de transporte.



Folleto y vídeo

ResearchGate

Project: Development and assessment of alternative testing strategies for the detection of active hepatitis C virus infection among vulnerable groups at risk and micro-elimination

<https://bit.ly/3BO1zbx>

Vídeo auto-muestra

<https://www.youtube.com/watch?v=MrlgyBG9V20>

Cribado comunitario en personas que se inyectan drogas (PQID)

Detección directa del RNA



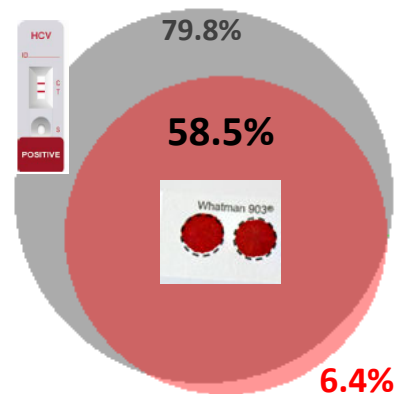
*Prevalencia **ARN** intermedia-alta (**50-74%**) → cribado de RNA (*one-step*)

Scott N, et al. J Viral Hep 2018

Estudio HepCdetect II: PQID

Implementación de la prueba del **ARN** en DBS en **4 servicios de reducción de daños**^{1,2}

- **Viabilidad** del cribado directo del ARN en DBS por parte del personal de los centros
- **Prevalencia infección virémica:**
*58,5% (6,4% ARN+ Ac-)*²
- **Grado de desconocimiento de su hepatitis C:** *35,8% de los virémicos*³



Estrategia 1: Sangre seca

2016-17

N=410



HCV viral load threshold in plasma

Overall sensitivity²

Proportion

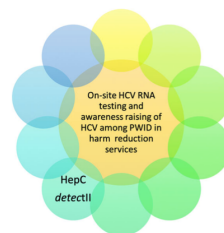
% (95% CI)

Detectable (below or above 12 IU/mL) ^a	173/196	88.3 (83.0–92.0)
Quantifiable (≥ 12 IU/mL)	172/191	90.1 (85.0–93.5)
≥ 1000 IU/mL ^b	171/178	96.1 (92.1–98.1)
> 3000 IU/mL ^c	171/176	97.2 (93.5–98.8)
> 50,000 IU/mL ^d	158/158	100 (97.6–100)

1. Hepatitis C: New models of care for drugs services. EMCDDA 2019

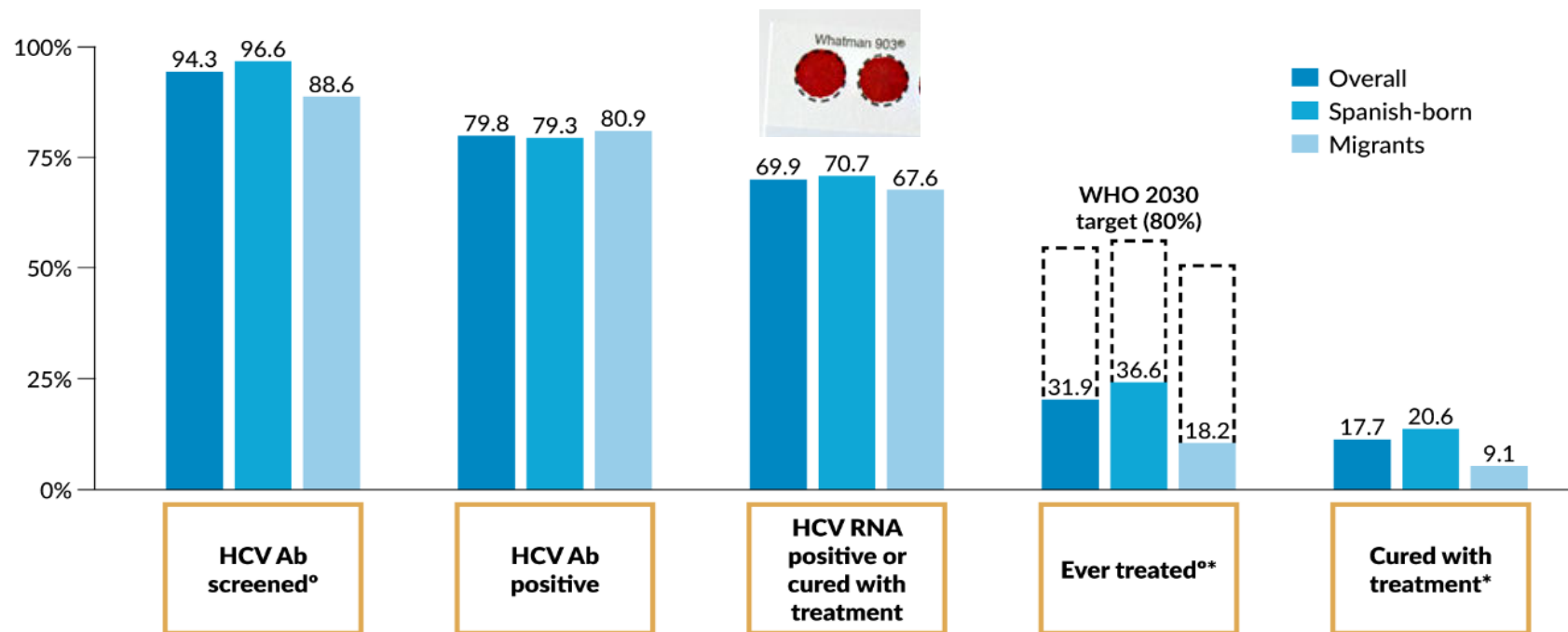
2. Saludes V, et al. Int J Drug Policy 2019

3. Folch C, et al. Int J Drug Policy 2021



Estudio HepCdetect II: PQID

• Cascada de cribado y tratamiento:



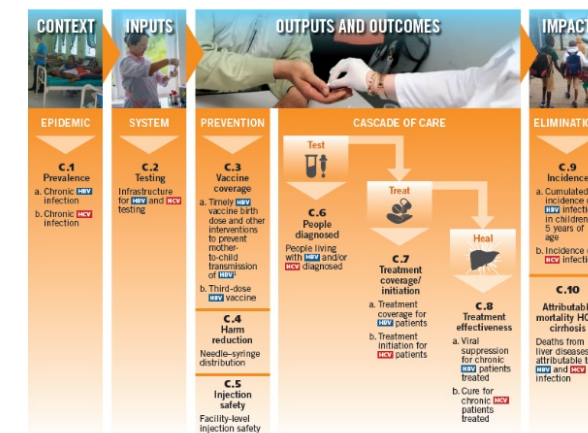
[°] significant differences between proportions ($p < 0.05$)

^{*} among PWID HCV RNA positive or cured with treatment

HCV care cascade in people who actively inject drugs attending harm reduction services in Catalonia (HepCdetect II Study)

Monitorización de los programas de micro-eliminación

WHO. 10 Core indicators



Estudio HepCdetect II: PQID

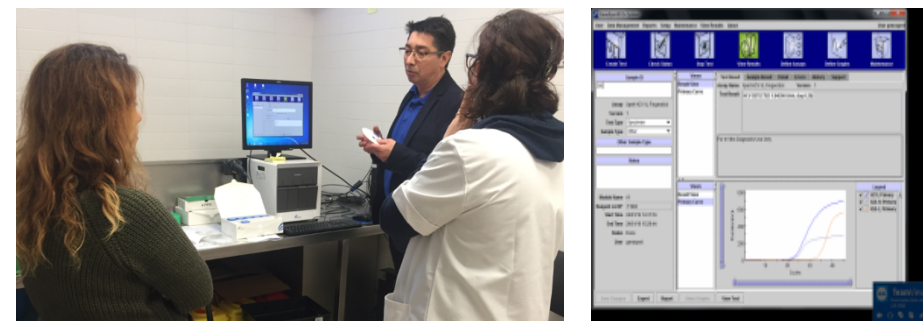
- Implementación de la prueba POC-ARN en el REDAN La Mina

Table 1. Sensitivity of the RNA-PoCT and the DBS-based assay at three clinically relevant viral load thresholds.

HCV viral load threshold in plasma	RNA-PoCT 		DBS assay 		p-value ^b
	Proportion	% (95% CI)	Proportion	% (95% CI)	
Detectable	62/63	98.4 (91.5-99.7)	59/63	93.7 (84.8-97.5)	0.365
Quantifiable ≥10 IU/mL	61/61	100 (94.1-100)	59/61	96.7 (88.8-99.1)	0.496
Quantifiable >3,000 IU/mL ^a	59/59	100 (93.4-99.1)	58/59	98.3 (91.0-99.7)	1.000

Método de referencia: GeneXpert en plasma

Estrategia 2 POC: GeneXpert (Cepheid)
2018-19
N=100



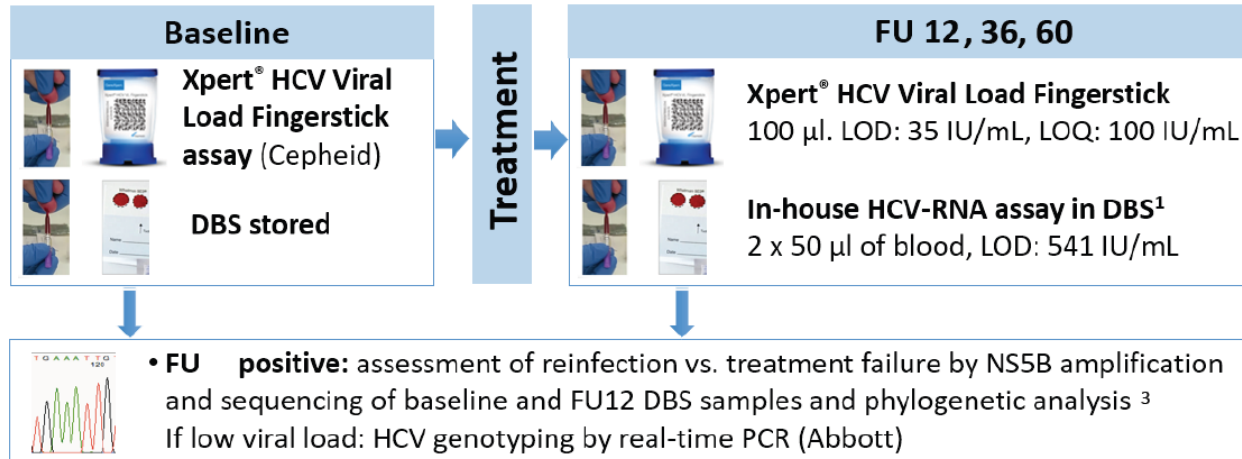
Formación del personal y validación remota de resultados

- Both the HCV-RNA PoCT and the DBS-based assay are highly reliable tools for the simplified diagnosis of viremic HCV infection among PWID.
- On-site HCV-RNA testing and delivery of test results will enable treatment decentralization in harm reduction services, as a part of an ongoing micro-elimination effort targeting PWID in Barcelona.

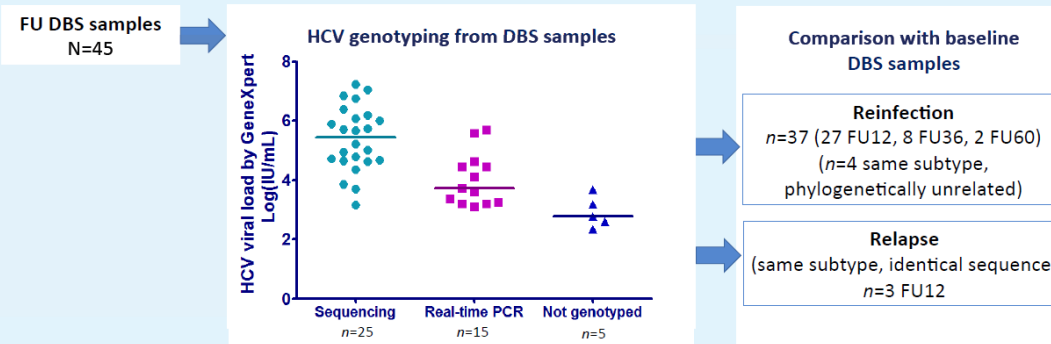
Estudio CHIME: Modelo externalizado de diagnóstico y tratamiento

DBS vs GeneXpert

Centro de reducción de daños REDAN La Mina (IP: S. Lens, H. Clínic)



1. Evaluación reinfección vs recidiva: secuenciación en DBS



Martró E, et al. ILC 2021 (J Hepatol 2021;75:Suppl 2)

2. Evaluación RVS (RT-PCR pos/neg) en DBS

Table 2. Sensitivity of the DBS-based assay at three clinically relevant viral load thresholds.

HCV viral load threshold by Xpert® HCV	Detected by the DBS assay	
	Proportion	%
Detectable	21/25	84.0
Quantifiable ≥40 IU/mL	22/24	91.7
Quantifiable >1,000 IU/mL ^a	21/22	95.5
Specificity: 100%		

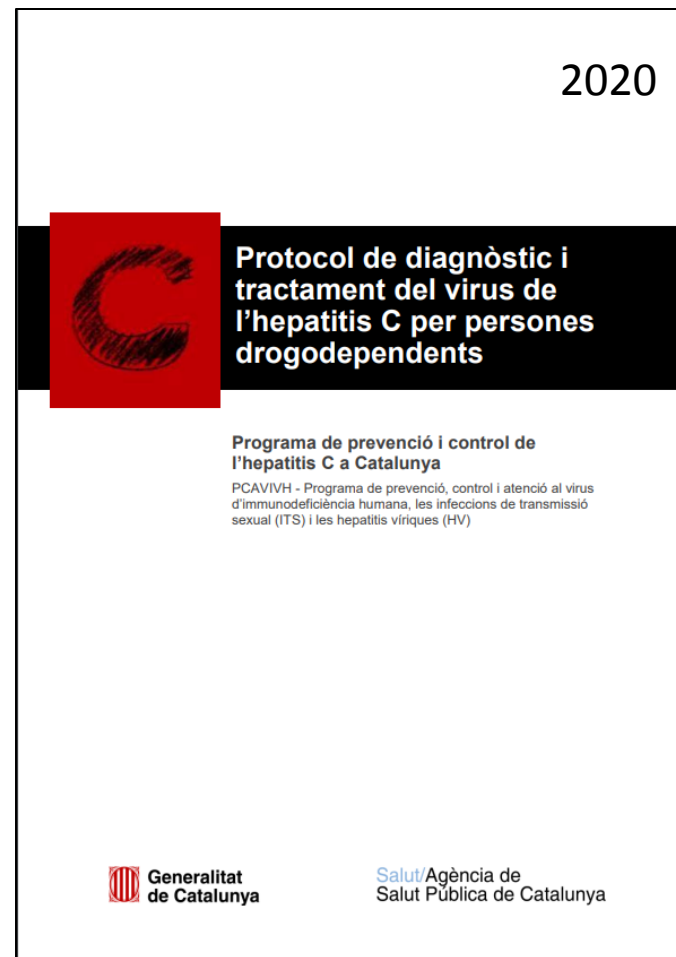
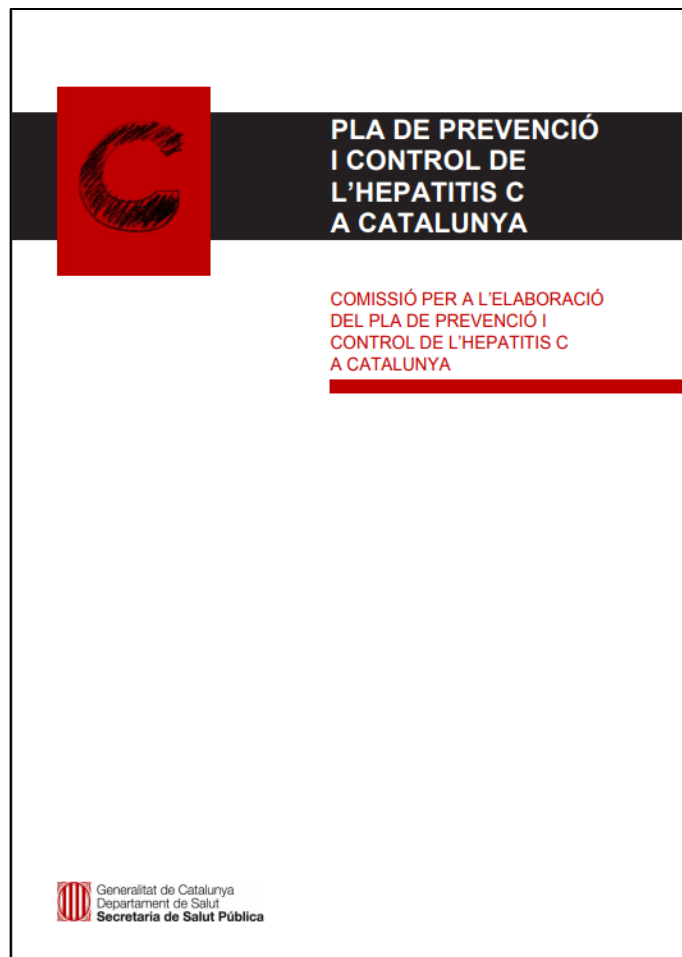
Saludes V, et al. TLMdX 2020 (Hepatol 2020;72(1) Suppl: 577A)



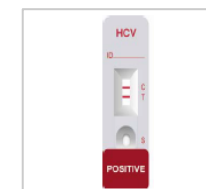
→ Si negativa, prueba de DBS c/6m

ECDC. Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA. 2018

Implementación de las nuevas estrategias de diagnóstico

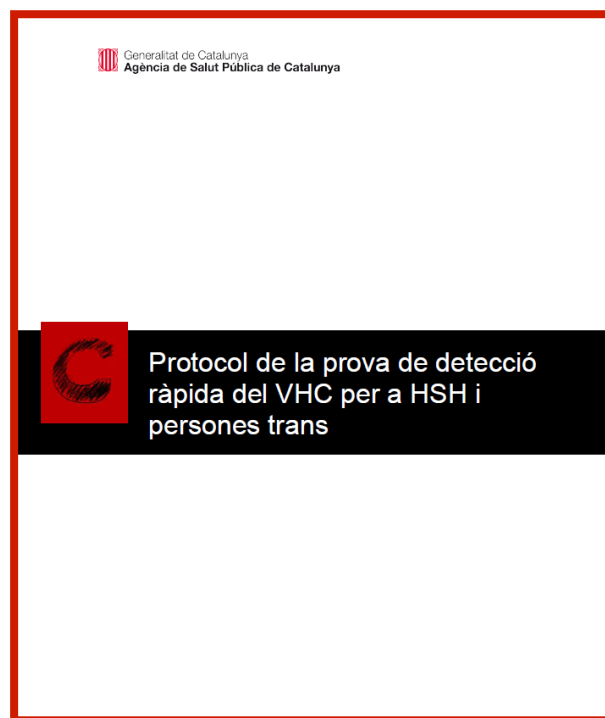


*Abbott HCV
RealTime in
DBS (CE-IVD)*



Cribado comunitari en homes que tenen sexe amb homes

- Intervenció de auto-muestreo *on-line* per al cribado de la hepatitis C (gais, bisexuals i altres homes que tenen sexe amb homes i dones trans)



Test d'identificació de pràctiques de risc (TIPR)

Identificador únic de la persona usuària (COBATEST):

1. Has practicat sexe anal receptiu sense preservatiu en els darrers 6 mesos? ☐ Sí (1,1 punts) ☐ No (0 punts) Puntuació:

2. Has compartit joguines sexuals en els últims 6 mesos? ☐ Sí (1,2 punts) ☐ No (0 punts) Pregunta 2:

3. Has practicat fisting (introducció de la mà al recte) sense guants en els últims 6 mesos? ☐ Sí (0,9 punts) ☐ No (0 punts) Pregunta 3:

4. Has usat drogues injectables durant l'últim any? ☐ Sí (1,4 punts) ☐ No (0 punts) Pregunta 4:

5. Has compartit "rulos" (instruments per a l'administració intranasal de drogues) per esnifar drogues durant els últims 12 mesos? ☐ Sí (1,0 punts) ☐ No (0 punts) Pregunta 5:

6. Has tingut alguna infecció de transmissió sexual ulcerativa (sífilis, VHS) durant els últims 12 mesos? ☐ Sí (1,4 punts) ☐ No (0 punts) Pregunta 6:

TOTAL PUNTUACIÓ:

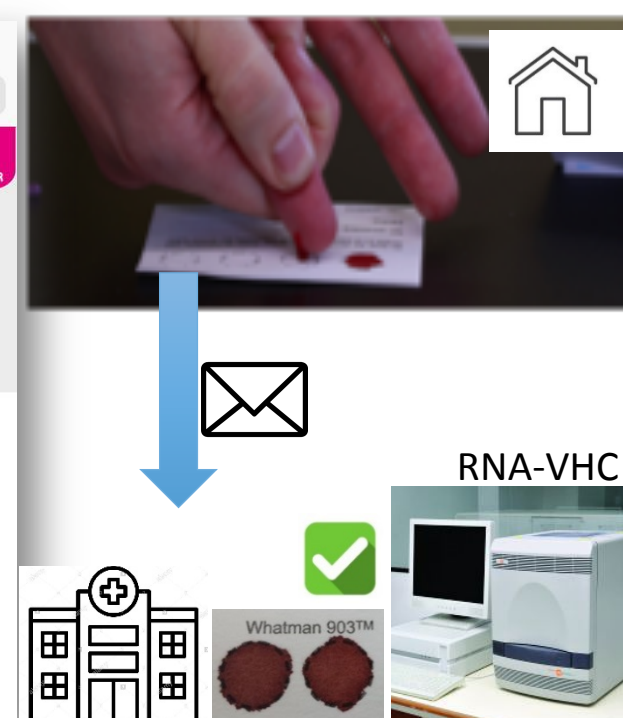
RESUM:

7. Total Puntuació superior a 2? ☐ Sí ☐ No

8. Has practicat ChemSex en el darrer any? ☐ Sí ☐ No

9. Estàs utilitzant la PrEP de forma habitual? ☐ Sí ☐ No

Si la resposta és sí en alguna d'aquestes 3 preguntes, s'ha d'oferir la prova del VHC



http://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/vigilancia_salut_publica/vih-sida-its-hv/Hepatitis-viriques/Guies-i-protocols/

12% muestras invalidas
RNA-VHC: 0,96% (n=316)

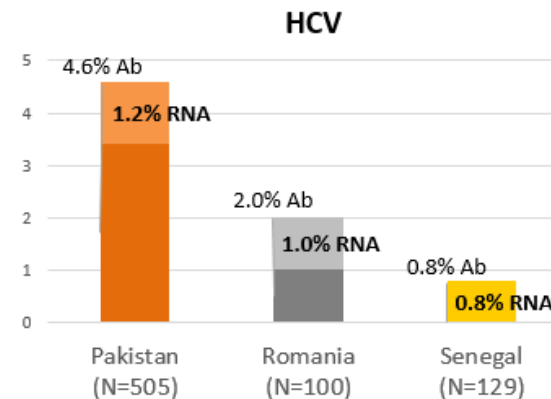
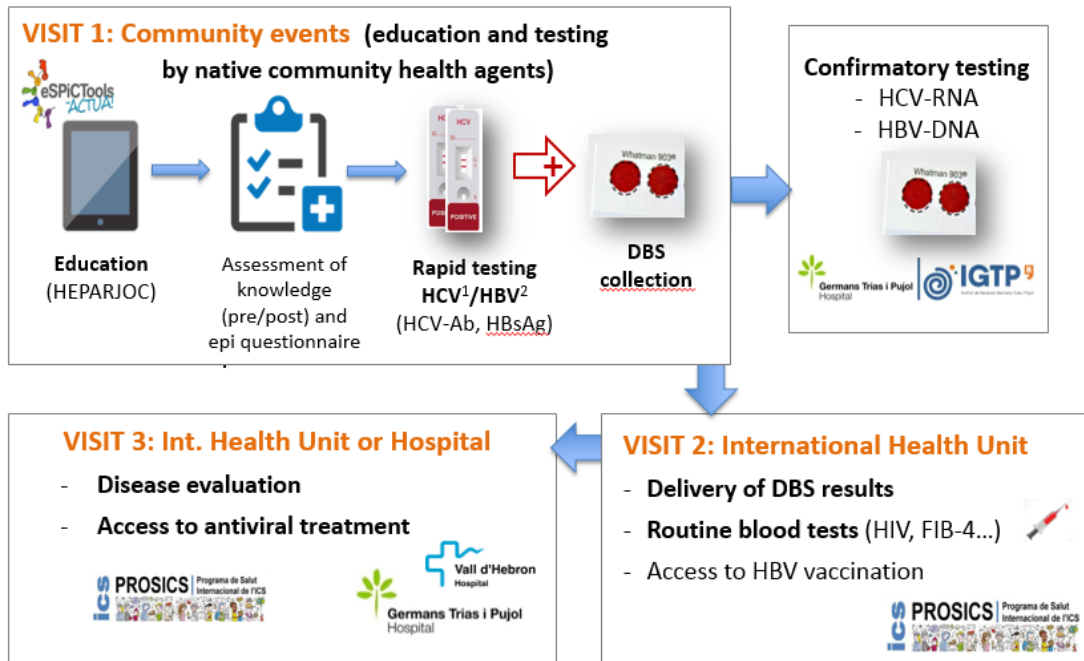
Cribado comunitrio en inmigrantes de países endémicos



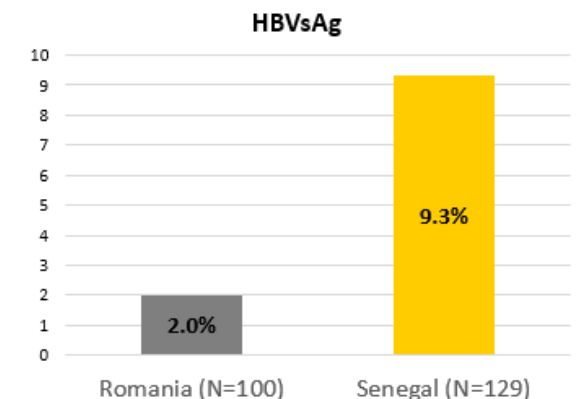
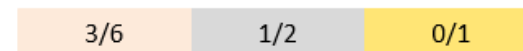
¹ Pakistan
2019-20



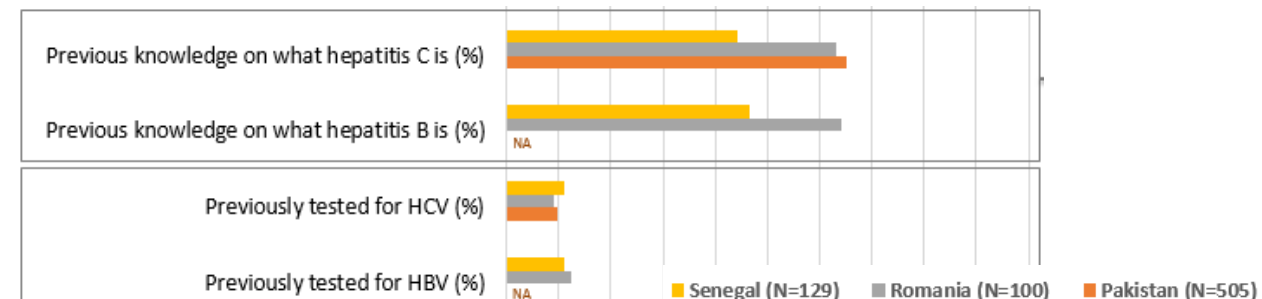
^{1,2} Romania
& Senegal
2020-22



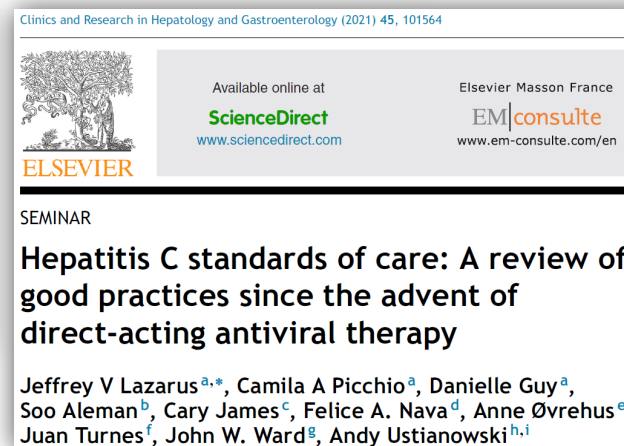
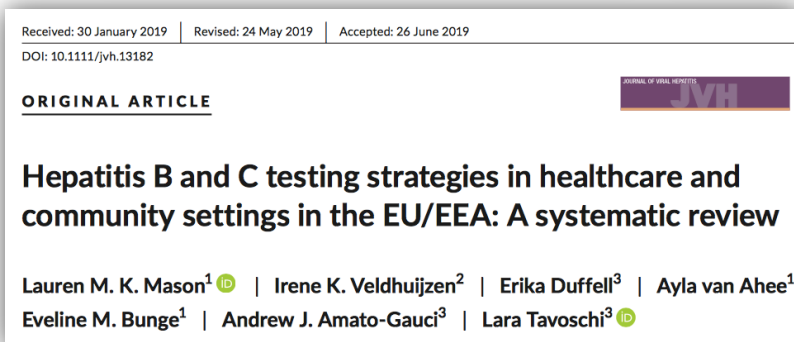
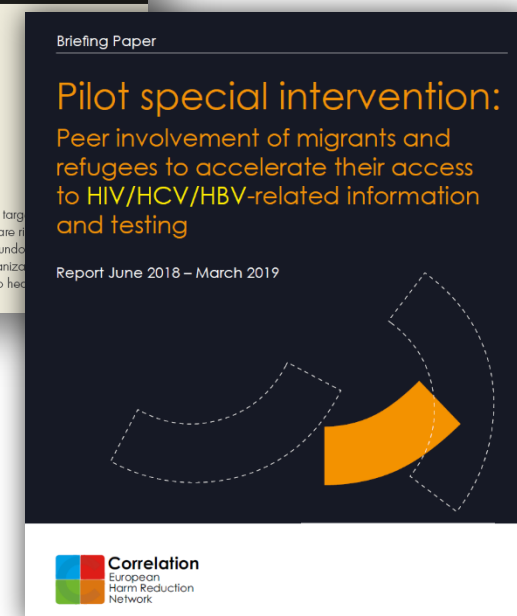
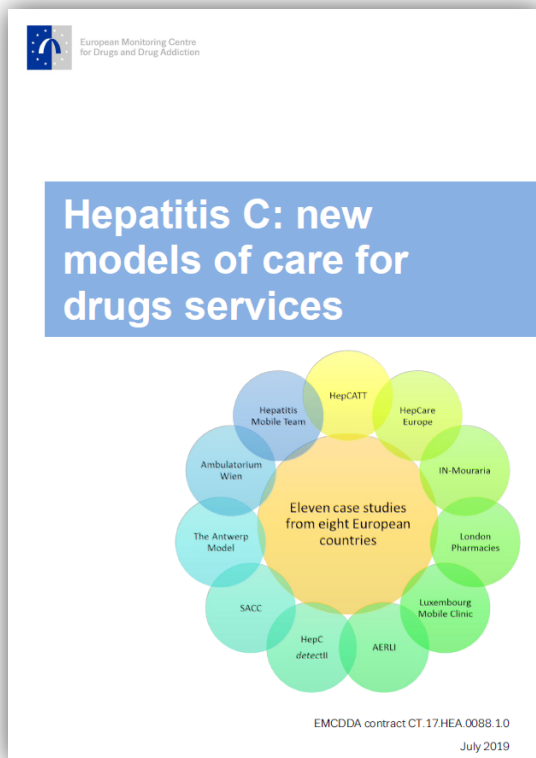
New diagnoses of viremic HCV infection



New diagnoses of viremic HBV infection



Lectura recomendada



Lectura recomendada

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN Evaluation of dried blood spot samples for screening of hepatitis C and human immunodeficiency virus in a real-world setting

Received: 2 November 2017
Accepted: 15 January 2018
Published online: 30 January 2018

Sonia Vázquez-Morón^{a, b, c}, Pablo Ryan^a, Beatriz Ardizzone-Jiménez^a, Dolores Martín^a, Jesus Troya^a, Guillermo Cuevas^a, Jorge Valencia^a, María A. Jiménez-Sousa^a, Ana Avellón^a & Salvador Resino^{a, b}



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Volume 38, Issue 6, June–July 2020, Pages 267–274



Original

Evaluación de la precisión diagnóstica del sistema Cobas 6800 para la detección de los niveles de viremia del virus de la hepatitis C a partir de muestras de gotas de sangre seca en papel de filtro
Diagnostic test accuracy of the cobas 6800 system for detection of hepatitis c virus viraemia levels from dried blood spots

Lorena Gómez^a, Cristina Reygosa^b, Dalia Elena Morales-Arráez^b, Ruth Ramos^c, Antonia Pérez^a, Alberto Hernández^b, Enrique Quintero^b, Fernando Gutiérrez^c, Felicitas Diaz-Flores^a, Manuel Hernández-Guerra^{b, c, d}



Journal of Virological Methods

Volume 289, March 2021, 114039



Reflex viral load testing in dried blood spots generated by plasma separation card allows the screening and diagnosis of chronic viral hepatitis

Joan Martínez-Camprecios^{a, b, c}, Ariadna Rando-Segura^{b, c, e}, María Buti^{a, b, d, e}, Fernando Rodrigo-Velásquez^{b, c, e}, Mar Riveiro-Barciela^{a, b, d}, Ana Barreira-Díaz^{a, b}, Patricia Álvarez-López^{a, b}, Paula Salmerón^{b, c, e}, Adriana Palom^{a, b}, David Tabernero^{d, k}, Nieves Palomo^{a, b}, Arlete Nindia^f, Gisela Barbosa^f, Eva López^f, Vicelma Ferreira^g, Nelsa Saiago^g, Alison Kuchta^h, Roser Ferrer-Costaⁱ ... Francisco Rodríguez-Frías^{d, i, k}



International Journal of Drug Policy

Volume 92, June 2021, 103134



Research Paper

HCV screening based on dried blood samples and linkage to care in people who use drugs: A prospective study

Pablo Ryan^{a, b, c}, Jorge Valencia^{d, a}, Guillermo Cuevas^a, Jesús Troya^a, Cristina Ramon^{a, e}, Antonio Rodríguez^{a, e}, Juan Torres-Macho^a, María José Muñoz-Gómez^f, Isabel Canorea^f, Sonia Vázquez-Morón^{f, i}, Salvador Resino^{f, a, i}

Special Issue "New Diagnostics and Testing Strategies for Hepatitis C Virus (HCV)"



diagnostics

Hepatitis C Micro-Elimination beyond Prison Walls: Navigator-Assisted Test-and-Treat Strategy for Subjects Serving Non-Custodial Sentences

by Joaquín Cabezas, Susana Llerena, Miguel Mateo, Rocío Álvarez, Carmen Cobo, Victoria González, Elisa Martí, Antonio Cuadrado and Javier Crespo

Diagnostics 2021, 11(5), 877; <https://doi.org/10.3390/diagnostics11050877> - 14 May 2021

HCV Diagnosis and Sequencing Using Dried Blood Spots from Patients in Kinshasa (DRC): A Tool to Achieve WHO 2030 Targets

by Teresa Carrasco, David Barquín, Adolphe Ndarabu, Miriam Fernández-Alonso, Marina Rubio-Garrido, Silvia Carlos, Benit Makonda, África Holguín and Gabriel Reina

Diagnostics 2021, 11(3), 522; <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030522> - 15 Mar 2021

Utility of the Cobas® Plasma Separation Card as a Sample Collection Device for Serological and Virological Diagnosis of Hepatitis C Virus Infection

by Fernando Velásquez-Orozco, Ariadna Rando-Segura, Joan Martínez-Camprecios, Paula Salmerón, Adrián Najarro-Centeno, Àngels Esteban, Josep Quer, María Buti, Tomás Pumarola-Suñe and Francisco Rodríguez-Frías

Diagnostics 2021, 11(3), 473; <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030473> - 08 Mar 2021

scientific reports

OPEN A novel model of care for simplified testing of HBV in African communities during the COVID-19 pandemic in Spain

Camila A. Picchio^{a, b}, Daniel K. Nomah^a, Silvia G. Araujo^a, Ariadna Rando-Segura^a, Emma Fernández^a, María Buti^{a, b}, Sergio Rodríguez-Tajes^{a, b}, Sabela Lens^{a, b}, Francisco Rodríguez-Frías^{a, b} & Jeffrey V. Lazarus^a

4. Conclusiones

- **Descentralizar el diagnóstico** del VHC permite llegar a las poblaciones vulnerables; requiere una buena **formación del personal involucrado**, la **validación de las pruebas alternativas** en el laboratorio y en vida real, y programas de **control de calidad**



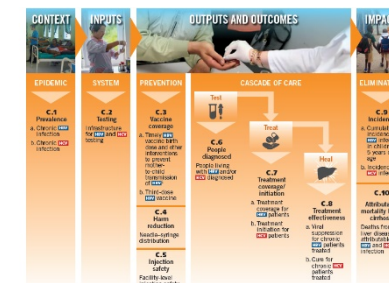
- Las estrategias simplificadas de detección del ARN-VHC facilitan el **acceso diagnóstico** y el **propio conocimiento** de la infección virémica de manera simple y fiable



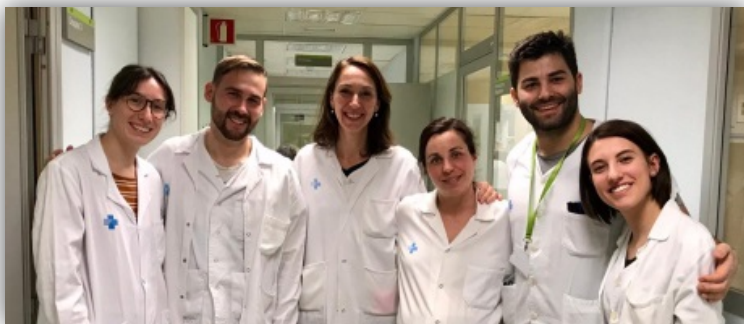
- Pueden ayudar a **descentralizar** no sólo el **diagnóstico** sino también el **tratamiento** y la monitorización de la **reinfección (micro-eliminación)**



- Su implementación ayudará a cumplir los objetivos de eliminación de la OMS en las poblaciones vulnerables:
 - **Mejorar la tasa de diagnóstico**
 - **Monitorizar la epidemia**



Agradecimientos



Grupo de Virología Clínica y Nuevas Herramientas Diagnósticas

V. Saludes, A. Antuori, S. González,
A.E. Bordoy, A. Not, L. Mutané



Germans Trias i Pujol
Hospital

Servicio de Microbiología
Hospital U. Germans Trias i Pujol
L. Matas, A. Hernández, P.J. Cardona

Grupos colaboradores:

J. Casabona (CEEISCAT, Grupo 27 CIBERESP)
J. Colom (ASPCAT)
J.V. Lazarus (ISGlobal)
A. Marco (ICS)
S. Lens, X. Forns (H. Clínic)
M. Buti (H. Vall Hebrón)
R.M. Morillas (H. Germans Trias i Pujol)
J. Gómez (PROSICS Drassanes-VH)
S. Roura (PROSICS Metro Nord)
J. Crespo (H. Marqués de Valdecilla)
V. Montoya (British Columbia Center for
Excellence in HIV/AIDS)
J. Grebely, T. Applegate (Kirby Institute)



Grupos de estudio:

HepCdetect, HepCdetect II,
Re-HCV (GRUMIP), HepClink,
HepBClink, Sweetie, SexCohort,
Téstate C Plus

ONGs: StopSida, Ambit Dona

CRDs: El Local-IPPS, AIDE ONG
Fundació AMBIT Prevenció
AEC GRIS Fundació Privada

Financiación:



Gracias por vuestra atención



Elisa Martró

emartro@igtp.cat

 *@ElisaMartro*