

Outbreaks of Hepatitis A in Spain



Instituto
de Salud
Carlos III



Dionisio José Herrera Guibert

***Rapid Respond and Alert Unit / Academic Direction of PEAC
Centro Nacional de Epidemiología / Escuela Nacional de Sanidad
dherrera@isciii.es***



Instituto de Salud Carlos III

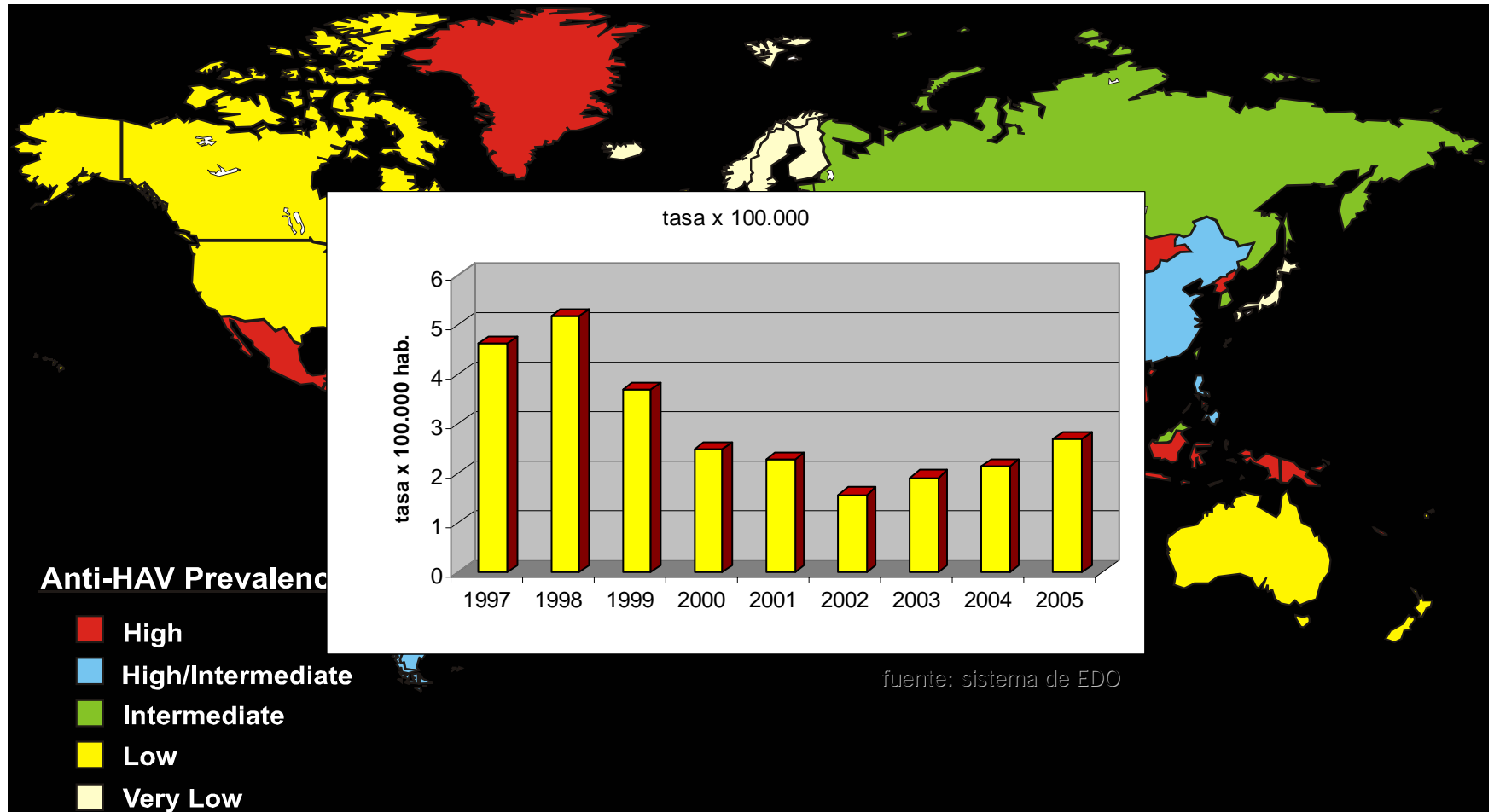
- Services in public health
- Epidemiological surveillance
- Biomedical and health research
- Post-graduate training
- Technology assessment
- Scientific and technological accreditation
- Advisory and consulting



National Centre of Epidemiology

- Public Health Surveillance
 - Coordination of National Surveillance Network
- Evaluation and monitoring of health problems
- Investigation of risk factors
- Outbreak investigation
- Technical support (National and CCAA)
- Post-graduate training in epidemiology and public health

Geographical distribution of HEPATITIS A infections



Epidemic patterns of HEPATITIS A

<i>ENDEMIC</i>	<i>RATE OF ILLNESS</i>	<i>MAXIMUM AGE OF THE INFECTION</i>	<i>MODEL OF THE TRANSMISSION</i>
Upper	Low - upper	first infancy	<ul style="list-style-type: none"> ✓ person-person ✓ outbreak
Medium	upper	Second infancy - adolescent	<ul style="list-style-type: none"> ✓ person-person ✓ Outbreak
Low	low	young adult	<ul style="list-style-type: none"> ✓ person-person ✓ Outbreak
Very Low	Very low	adult	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Travel ✓ Outbreak

Outbreak notified OF HEPATITIS in spain 1996-2003

Year	N° Outbreak	Cases	Admitted	Dead
1996	42	350	16	0
1997	52	669	10	0
1998	92	714	35	0
1999	41	364	14	0
2000	39	227	11	0
2001	29	139	12	0
2002	43	208	27	0
2003	37	210	18	0
TOTAL	375	2881	143	0

Outbreak notified OF HEPATITIS in Spain 1996-2003 by Autonomous Region

Recuento

CC.AA	año de ocurrencia brote								Total
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
CC.AA							3	2*	5
ANDALUCIA	9	11	11	2	1	4	3	3	44
ARAGON	1	2	18	4		1		2	28
ASTURIAS	3	4	2				1		10
BALEARES		1	2		1	1	2		7
C.VALENCIANA		9	22	13	10	9	4	2	69
CANARIAS						1		1	2
CANTABRIA			3		1				4
CASTILLA Y LEON	1		2	1	2	1			7
CASTILLA-LA MANCHA		1	2	5	1	4	3	4	20
CATALUÑA	15	18	17	9	12	4	19	13	107
EXTREMADURA						1			1
GALICIA		2		1	2				5
MADRID	3	3	7	4	3	2	7	10	39
MURCIA	5	1	2	1	4	1	1		15
NAVARRA	5		1		1				7
PAIS VASCO			2		1				3
RIOJA (LA)			1	1					2
Total	42	52	92	41	39	29	43	37	375

* 2 brotes fuera de España: Argentina y Marruecos

Type of outbreak

15% alimentary
85% other

■ By year

Recuento									
	año de ocurrencia brote								Total
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
origen alimentario	3	10	15	6	8	3	3	—	48
otro origen	24	30	65	32	25	20	38	37	271
Total	27	40	80	38	33	23	41	37	319

■ admitted

Recuento			
	características según el tipo de brote		
	Nº de brotes	enfermos	hospitalizados
origen alimentario	48	777	14
otro origen	271	1754	104
Total	319	2531	118

■ By CC.AA:

- Alimentary : C.Valenciana, Andalucía, Murcia y Cataluña representan el 73%
- other: las CC.AA de siempre, más Aragón (27brotes)

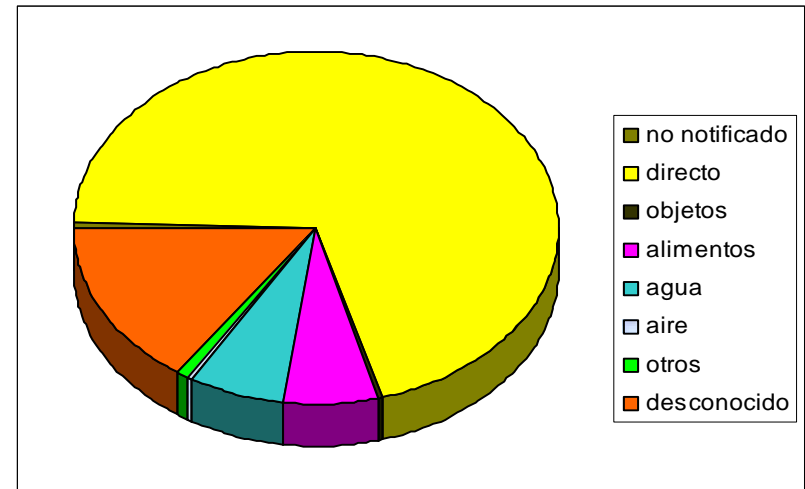
MECHANISM OF TRANSMISSION

1. Direct: 70,1% Outbreak

2. Alimentary: 48/375

- ✓ Alimentary (50%)
 - . Mollusc y bivalve (87,5%)

- ✓ water (50%)
 - . Source not consumer (37,5%)
 - . Individual source (25%)
 - . Communitary source



Place of epidemic

	tipo de brote			
	brote origen alimentario		brote otro origen	
	frecuencia	porcentaje	frecuencia	porcentaje
	1	2,1%	6	2,2%
granja	2	4,2%	--	--
restaurante/hotel	9	18,8%	2	,7%
cantina/bar	--	--	1	,4%
tienda	1	2,1%	--	--
escuela/guardería	3	6,3%	59	21,8%
Instalacion sanitaria	1	2,1%	--	--
otros establecimit colectivos	1	2,1%	1	,4%
cuartel	--	--	--	--
colectivos sin especificar	--	--	6	2,2%
proveedor alimentario	1	2,1%	--	--
hogar privado	15	31,3%	140	51,7%
camping familiar	1	2,1%	--	--
otros (especificar)	1	2,1%	7	2,6%
diferentes lugares	--	--	2	,7%
zona especifica	12	25,0%	40	14,8%
desconocido	--	--	7	2,6%
Total	48	100,0%	271	100,0%

Duration of the outbreak

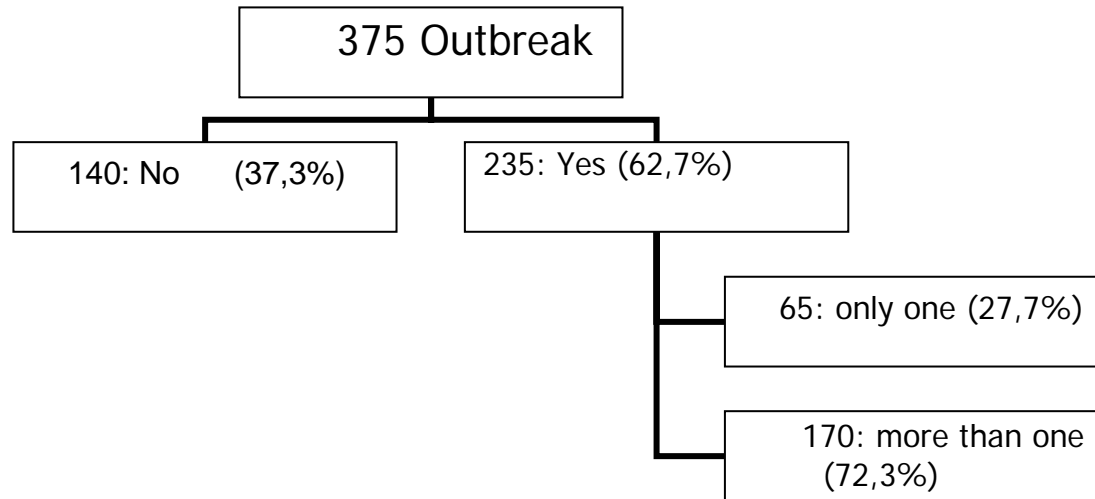
■ 1. Outbreak of foodborne disease

- ✓ Average: 44,5 days
- ✓ Medium: 38 days
- ✓ Range: 0-320 days

■ 2. Other sources

- ✓ Average: 56,5 days
- ✓ Medium: 27 days
- ✓ Range: 0-460 days

Control Measures



1. Only one control measures:

- Sanitary education: 32,3%
- immunization: 24,6%
- contact investigation: 23,1%

2. More than one measure:

- The same of the first step
- specific treatment 34,7% outbreak (59/170)

*Applied epidemiology; Field epidemiology;
Intervention*

Epidemiología aplicada.

Epidemiología de campo (de terreno).

Epidemiología de intervención.

“The use of the Epidemiology, like an instrument to design, to evaluate, or to improve interventions that will be protect the health of a population”

Introduction

- 12 outbreaks have been studied
- 10 outbreaks of hepatitis A (the remaining 1 is B and 1 is C)
- 70% of the outbreaks have occurred in the community environment.
- Diversity of autonomous communities implicated
- Vehicles: oral and fecal transmission, alimentary and water.

Procedures

- We are use the standards procedure for outbreak investigation in general:
 - The most important is a characterization of the place, time and person : descriptive studies.
 - It is a priority to determinate the relation of the cases
 - we have developed cases and controls studies
- Our result are a consistently with the standard of studies of this illness published at world level.
- When we are received a invitation for this type of studies we are given the maximum priority.

Anexo (Anverso)
ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE HEPATITIS A

DATOS DE FILIACIÓN DEL ENFERMO

Identificación (apellidos y nombre): _____

Fecha de nacimiento ___/___/___ Edad: (Años): ___ Sexo: Hombre Mujer
 día mes año

Domicilio _____

Localidad _____ Provincia _____ Tfno. _____

Ocupación _____ Centro de Estudio(aula) / Trabajo: _____

DATOS CLÍNICOS

Fecha de inicio de los primeros síntomas ___/___/___

Descripción clínica (citar): _____

Complicaciones (Citar): _____

Ingreso en hospital No Sí Fecha de hospitalización: ___/___/___

Centro _____ Servicio _____

DATOS DE LABORATORIO

Transaminasas: No Sí No realizada Resultado: _____ Fecha: ___/___/___

IgM anti-VHA: No Sí No realizado Fecha: ___/___/___

Anexo (Reverso)

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Tipo de caso: Esporádico Asociado a brote
 Sospechoso/Probable Confirmado

(Datos relativos a las 2-7 semanas previas al comienzo de la enfermedad)

Factores de riesgo	SI	NO	NS/NC.
1. ¿Asiste el paciente o trabaja en guardería, colegio de preescolar o institución cerrada?			
2. ¿Ha tenido el paciente contacto familiar con niños, o trabajadores de las instituciones anteriores?			
3. ¿Ha tenido el paciente contacto con un caso confirmado o sospechoso de hepatitis A? En caso afirmativo especificar: Sexual <input type="checkbox"/> Familiar(no sexual) <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/>			
4. ¿Ha viajado el paciente al extranjero? En caso afirmativo indicar el país:			
5. ¿Ha comido el paciente marisco crudo? En caso afirmativo ¿dónde lo compró o consumió?:			
6. ¿Ha comido el paciente verduras crudas? En caso afirmativo ¿dónde lo compró o consumió?:			
7. ¿Ha consumido el paciente agua no tratada o agua de la red pública que ha sufrido averías u otras incidencias?. En caso afirmativo especificar:			
Medidas Adoptadas	SI	NO	NS/NC.
1. Aislamiento entérico del paciente.			
2. Educación Sanitaria.			
3. ¿Trabaja el paciente como manipulador de alimentos? En caso afirmativo indicar dónde:			
4. En caso de brote: Profilaxis de contactos con IG Inmunización de contactos con vacuna			
5. ¿Si el paciente ha viajado a países de alta endemia, : a) se le ha ofrecido inmunización pasiva? b) se le ha ofrecido inmunización activa?			

DATOS DEL DECLARANTE

Fecha declaración del caso ____ / ____ / ____

Médico que declara el caso _____

Centro de Trabajo _____ Tfno _____

Municipio _____ Provincia _____



Objectives

- To assess the magnitude of the outbreak
- To identify the source and the vehicles
- To identify risk factors for transmission

Case definition

Any person

- with IgM antibodies to Hepatitis A Virus or clinical characteristic..... From.....
- on the During

Methods

- Case-finding by contacting clinicians and laboratories
- Descriptive study
- Case-control study among residents or communities.....
- Matching or not by age and neighbourhood
- Microbiological and environment studies



***Hepatitis A outbreak due to contaminated
food in Ceuta, Spain, february 2006***

Hepatitis A outbreak due to contaminated food in Ceuta, Spain, february 2006

Ceuta is a Spanish city located in north Africa

- In Ceuta hepatitis A (HA) is a numerical notifiable disease
- The microbiologic information system (MIS) exists since 2005
- In 2000, HA vaccination was included in the vaccination calendar of Ceuta in two dosis for children of 15 and 24 months of age
- On the fifteenth of February 2006 the public health department of Ceuta notified the National Centre of Epidemiology of an increase in the number of notified HA cases in MIS since week 48 of 2005

Objectives

- To confirm the existence of the outbreak
- To describe the cases
- To identify possible sources of the outbreak In order to: Propose the appropriate control measures

The investigation had four phases:

- I. Description of HA in Ceuta from 2005 until week 8, 2006**
- II. Descriptive study of notified cases to national surveillance network and microbiological information system from week 48, 2005 to week 8, 2006. An epidemiological questionnaire was administered by telephone to all cases**

Descriptive Study Case definition

A person living or visiting Ceuta with positive antibodies IgM for HA from 12 November 2005 to 25 February 2006
- III. Case control study**

Case definition

A person living or visiting Ceuta with onset symptoms between 12 November 2005 to 25 February 2006

Control definition

A person resident or visitor of Ceuta who attended a health centre in Ceuta for other conditions during the same period

Control selection was done at random from the attendance registers from all health centres of Ceuta

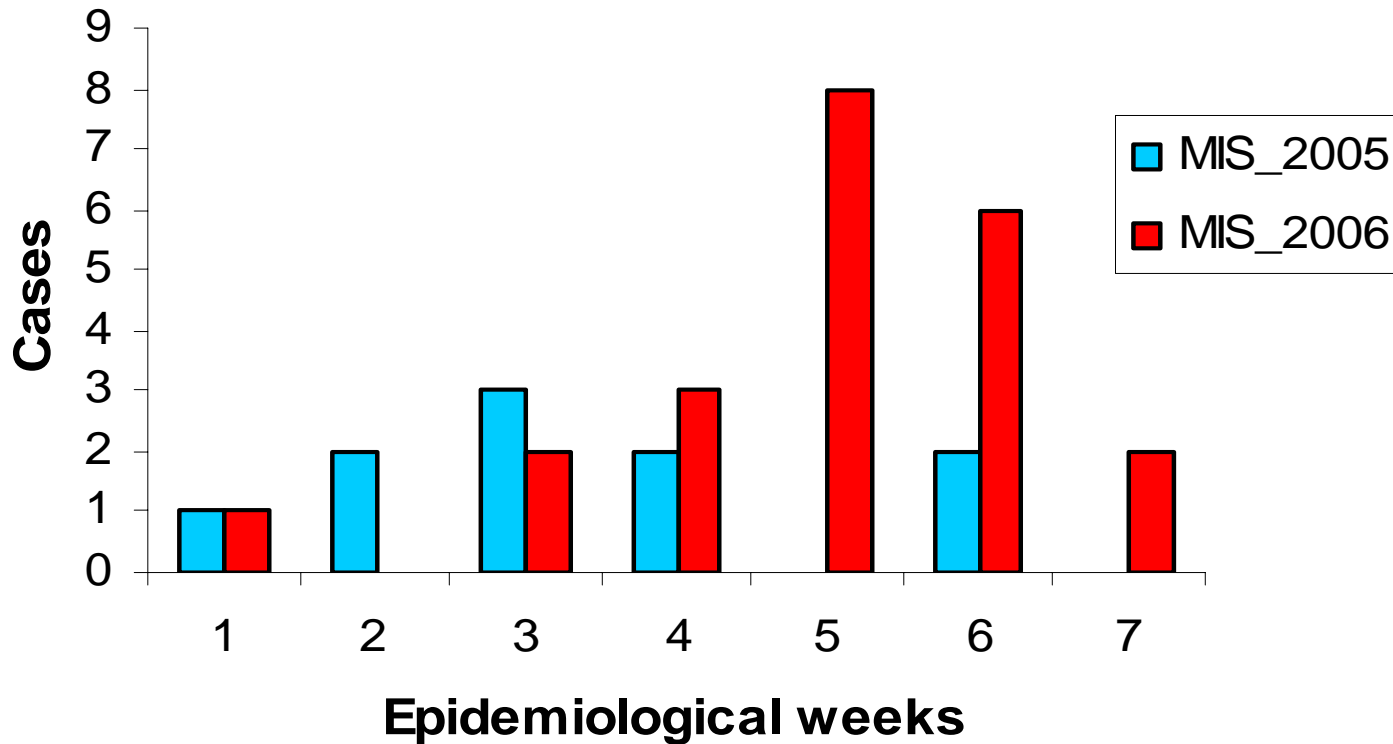
The same telephone epidemiological questionnaire was administered for controls
- IV. Environmental investigation**

Food safety authorities inspected three restaurants in Ceuta

I. Description of HA in Ceuta from 2005 until week 8, 2006

The MIS notified 10 cases of HA in 2005 and in the same period of 2006 notified 22 cases

Cases notified by MIS in weeks 1-7



II. Descriptive analysis

PERSON

- Response rate for the questionnaire was 19 of 25 (76%)
- Of all interviewed cases 15 were men (78,9%)
- Their mean age was 30 years old
- 18 cases were residents in Ceuta
- 18 cases were symptomatic for HA

TIME

Epidemic curve by week of onset of clinical symptoms

The majority of the cases had symptoms onset between weeks three and five

PLACE

Cases are not concentrated in any particular zone of the city

EXPOSURES

Regarding possible exposures to risks factors, 18 cases reported drinking mineral water, 16 eating selfish, of these, 8 ate razor-shell, 4 ate razor-shell and other mollusc and 8 ate raw vegetables.

Mollusc and raw vegetables were consumed in restaurants and at home.

III. Case control study

Bivariate analysis showed that cases were more likely to have eaten razor-shell and raw vegetables

Risk factor	Exposed		Crude OR	95% CI
	Cases	No Cases		
Moluscs	15 (18)	11 (16)	2.2	0.4 - 11.6
Razor-shell	11 (13)	1 (11)	55.0	4.3-703.4
Vegetable	8 (14)	2 (16)	9.3	1.5 - 57.6
Foreign journey	5 (16)	8 (16)	0.4	0.1 - 1.9
Drinking tap water	0 (17)	2 (16)	1.1	0.9 - 1.3

IV. Environmental investigation

Food safety authorities inspected three restaurants in Ceuta, their findings were:

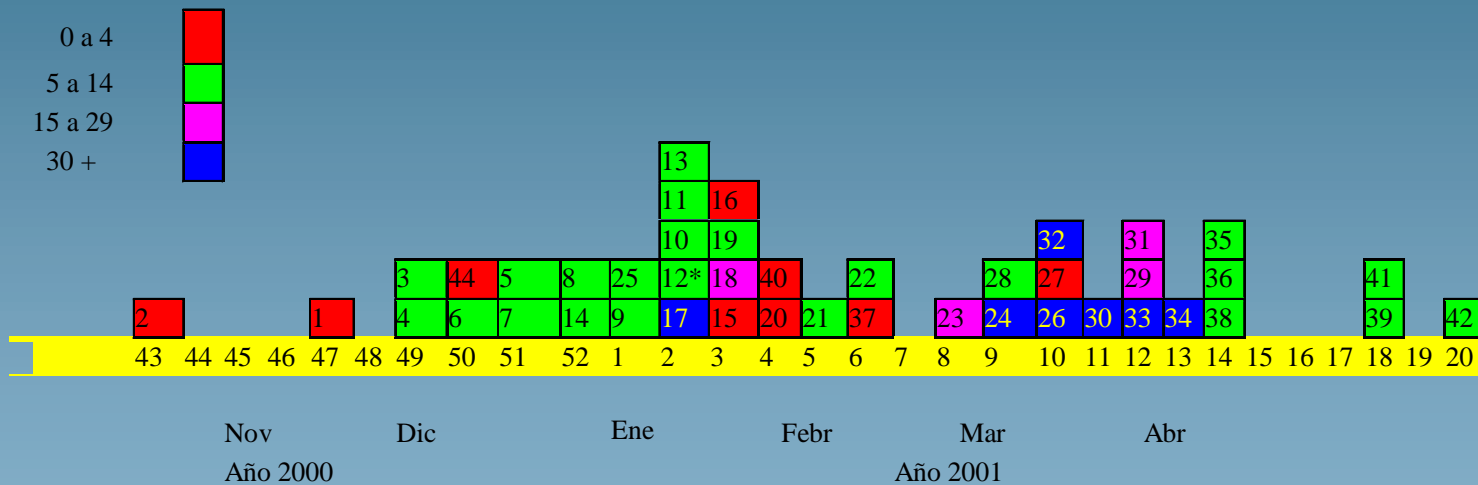
- o There was not sanitary authorization for operation
- o No registration system in place for control invoices and delivery notes on food items
- o Several food handlers did not have accreditation evidence



***Hepatitis A in Guadalajara, Spain,
October 2000 - May 2001.***



Resultados: Estudio descriptivo



Curva epidémica



Distribución de los casos

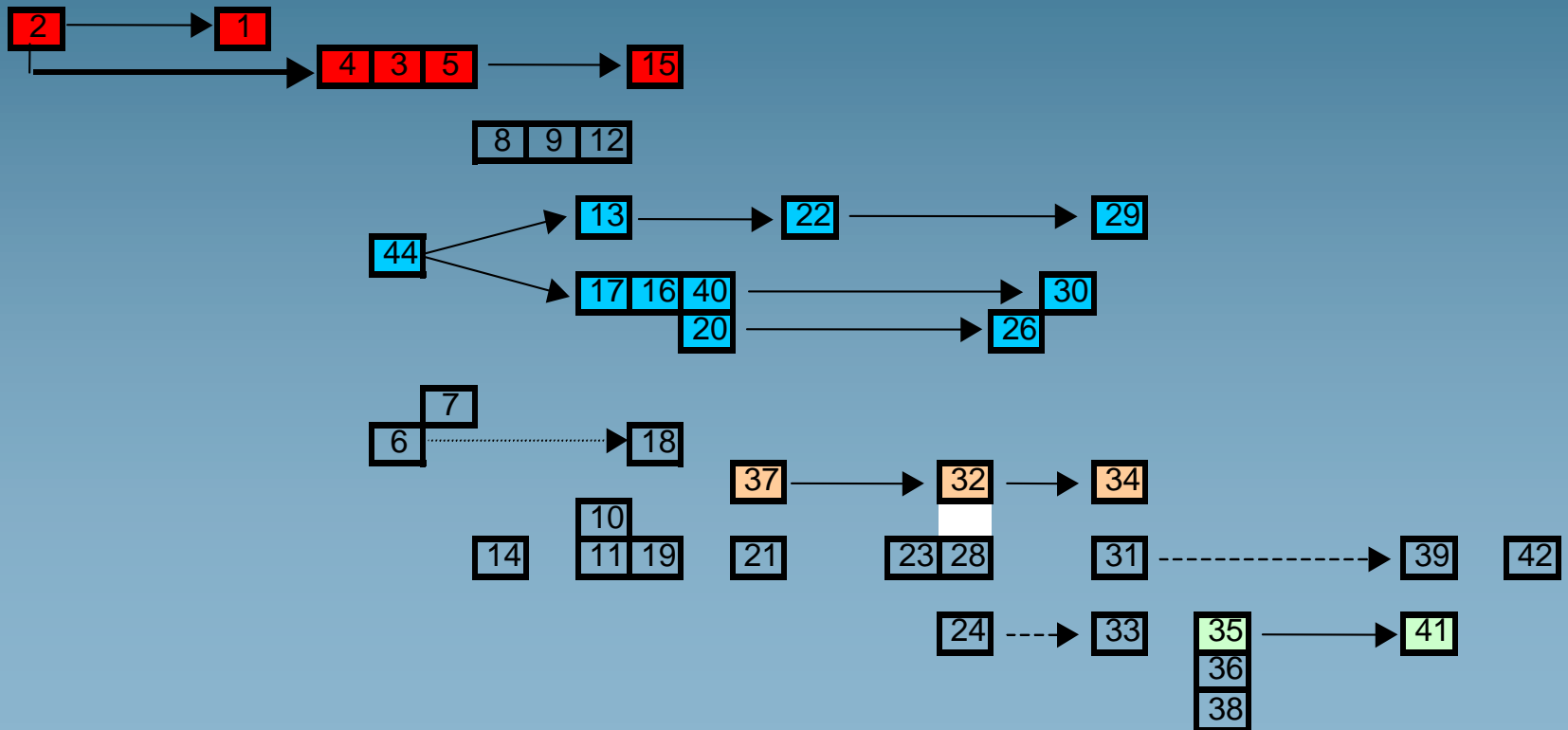




Resultados:

Cadena de casos

43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20





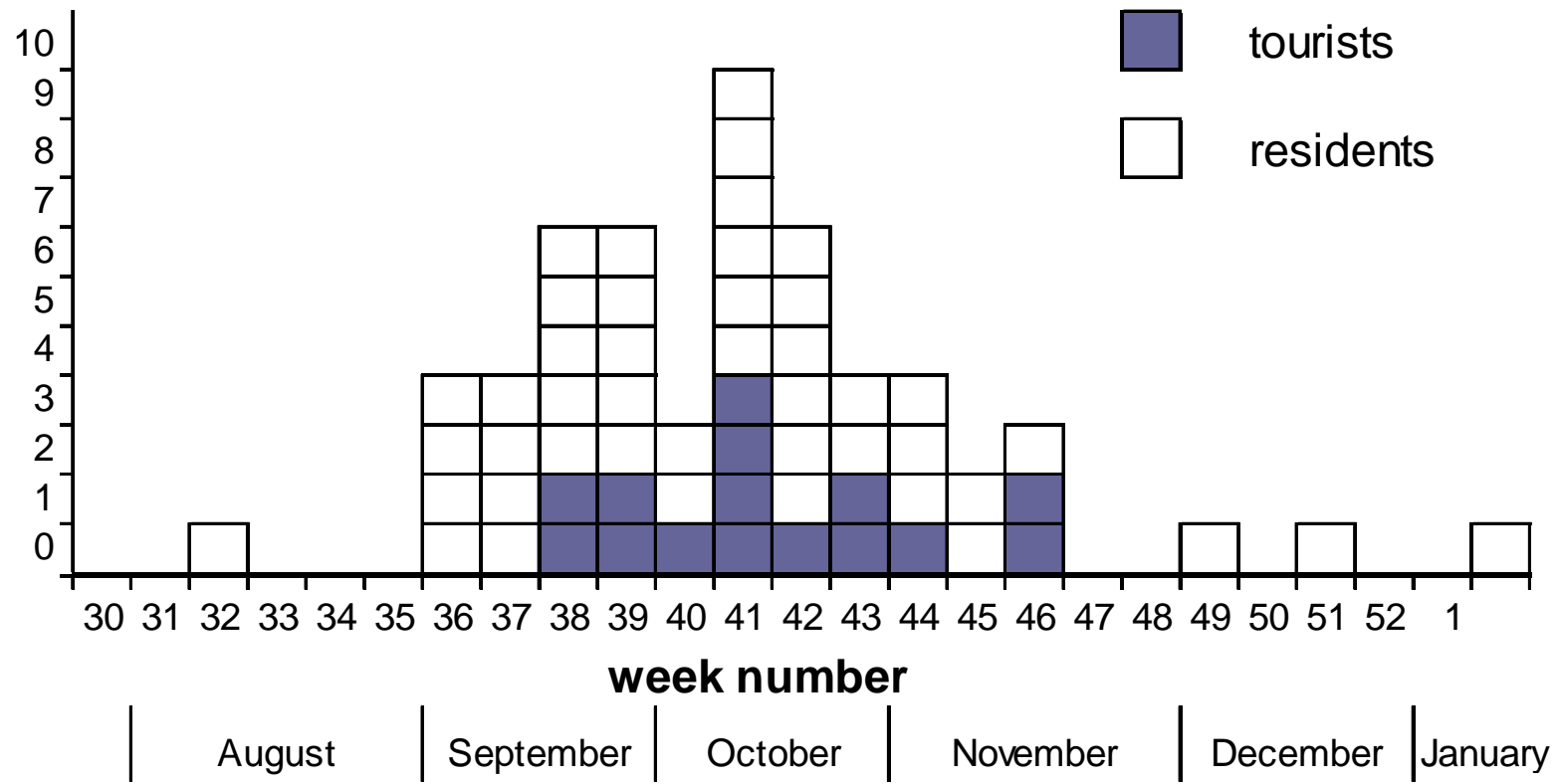
***Outbreak of Hepatitis A in Ibiza, Spain
September 2000 - January 2001***

Introduction

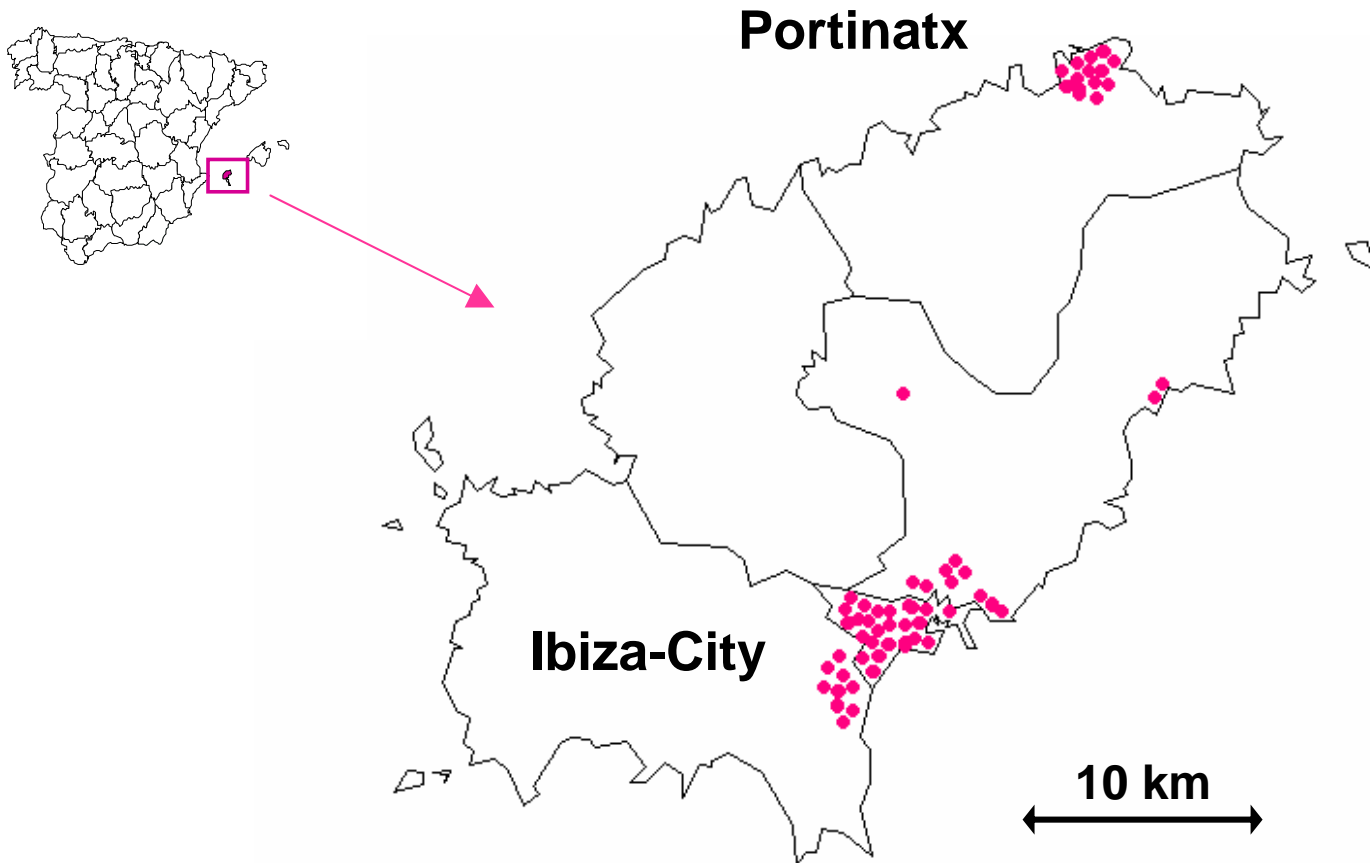
- Ibiza is a major tourist destination (2 million visitors in 2000)
- 23-27 October 2000: 5 cases of Hepatitis A notified to local health authorities in Ibiza
- 1997: 6 cases, 1998: 0 cases, 1999: 4 cases
- 3 cases of Hepatitis A among German tourists returning from Ibiza

Cases of Hepatitis A in Ibiza by week of onset, 2000/2001

cases

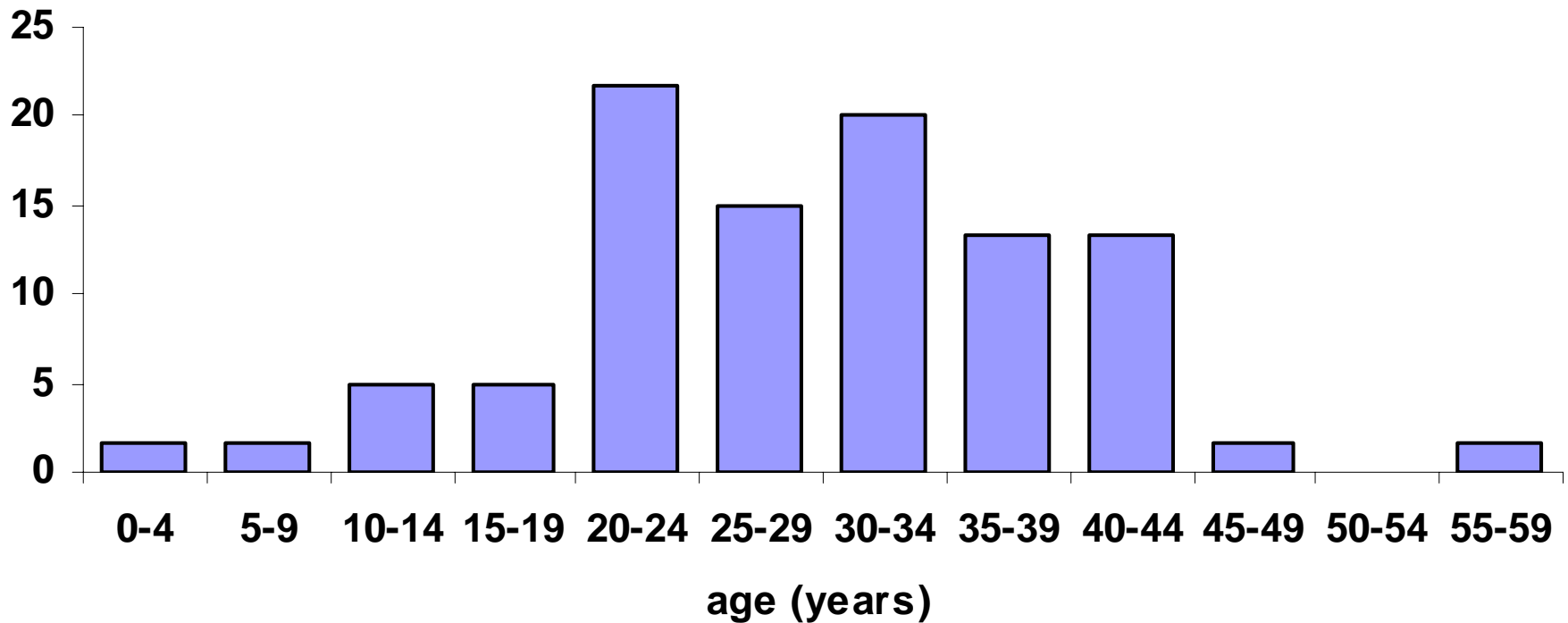


Cases of Hepatitis A in Ibiza by place of residence, 2000/2001



Cases of Hepatitis A in Ibiza by age group, 2000/2001

percentage

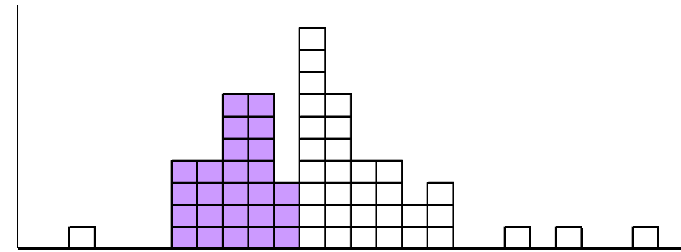


Cases of Hepatitis A and controls in Ibiza by exposure to restaurant and shop

Exposure	Cases (n=38)	Controls (n=38)	matched OR	95% CI
Restaurant	22 (57.9%)	5 (13.2%)	9.0	2.1-38.8
Shop	13 (34.2%)	6 (15.8%)	4.5	0.97-20.8

Cases of Hepatitis A and controls in Ibiza by exposure to restaurant and shop

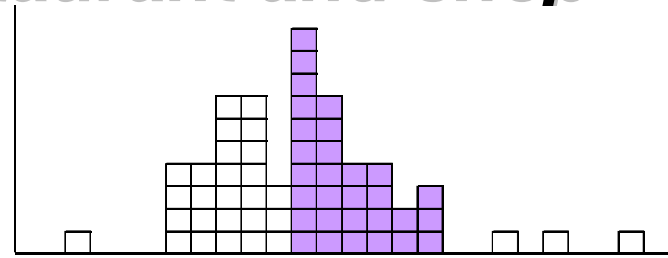
weeks 36-40



Exposure	Cases (n=19)	Controls (n=19)	matched OR	95% CI
Restaurant	17 (89.5%)	3 (15.8%)	Undef.	*
Shop	2 (10.5%)	1 (5.3%)	1	0.06-15.99

*p=0.0009

Cases of Hepatitis A and controls in Ibiza by exposure to restaurant and shop weeks 41-46



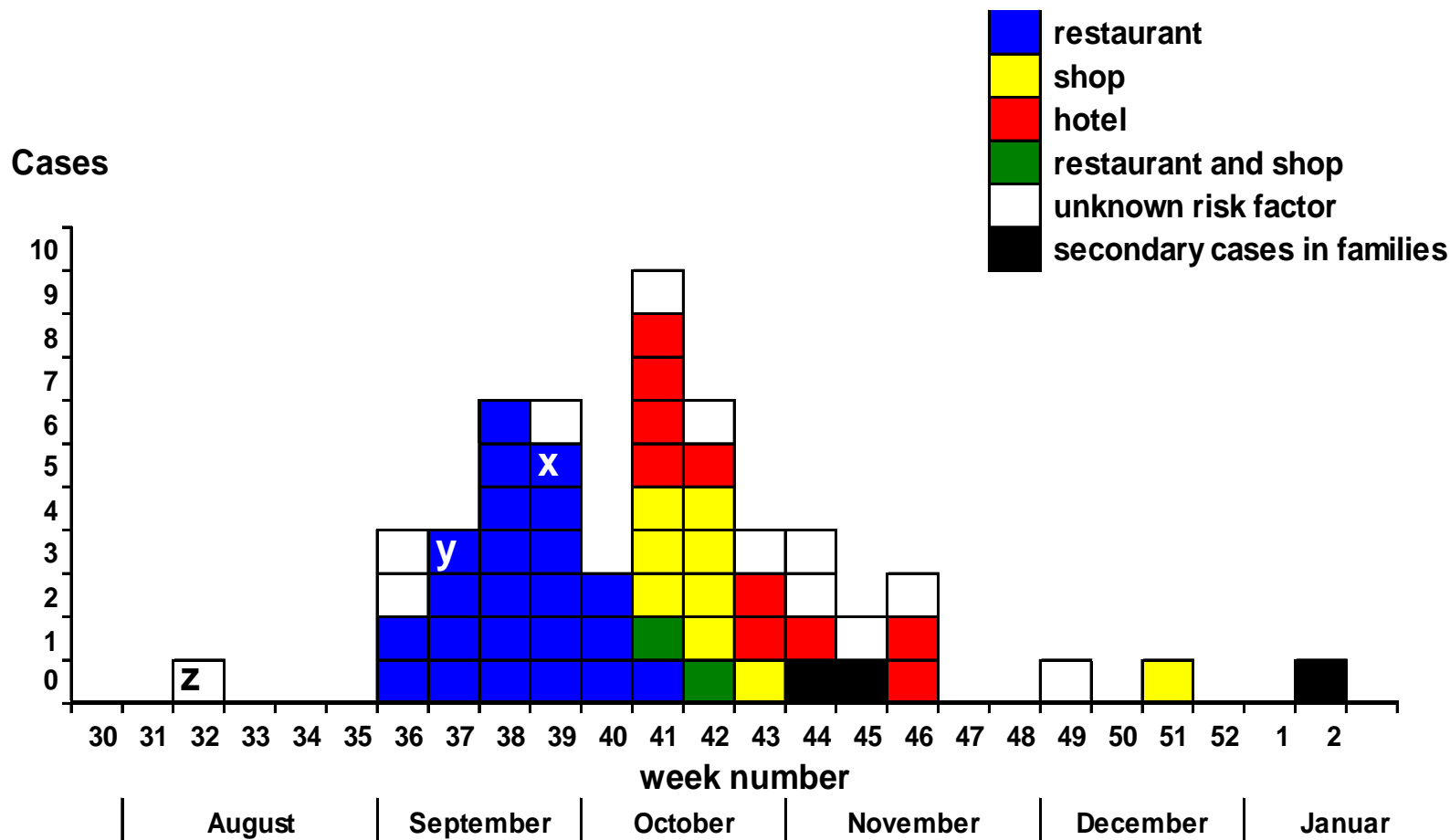
Exposure	Cases (n=17)	Controls (n=17)	matched OR	95% CI
Restaurant	5 (29.4%)	2 (11.8%)	2.5	0.49-12.89
Shop	11 (64.7%)	3 (17.6%)	Undef.	*

*p= 0.01

Cases of Hepatitis A and controls in Ibiza by exposure to food items

	Cases	Controls	Matched	
Restaurant	n = 22	n = 5	OR	95% CI
Salad	18	0	undef.	
Shop	n = 13	n = 6		
Sausages	11	3	5.5	0.4-87.3
Meat	10	4	1.67	0.1-21.1
Vegetables	11	4	1.67	0.1-21.1
Fish	9	4	1.13	0.1-12.6
Bread	8	4	0.8	0.1-8.6

Cases of hepatitis A in Ibiza in relation to different risk factors



Viral genome sequencing

- Alignment of aminoterminal region of VP3
- 38 serum samples
- Positive in 11 cases:
 - belonging to the three different groups
 - 100% homology

Conclusions in general

- Confirm the the existence of the outbreak
- The identification of the vehicles.
- The identification of the sources
- The relationship of the cases.
- The identification of the sanitary hygienic deficiencies

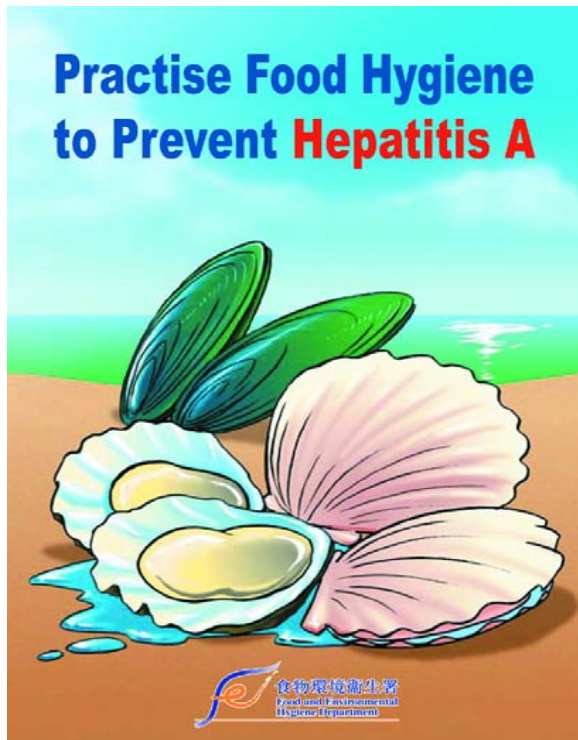


Recommendations

- Emphasise hygiene amongst food handlers
- Strengthen surveillance for food borne diseases
- Enhance international co-operation when is necessary or community and local cooperation

Control Measures

- Sanitary Education



Working procedures at the CNE

- Development of protocols and guidelines
- Development, maintenance and analysis of national data-bases and registers:
 - Mandatory communicable diseases
 - Microbiological information system
- Coordination, communication and follow up in supra-regional outbreak investigations
- International liaison with surveillance networks
- Publications (BES, reports, others)

Sumario

Comentario epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. España. Año 1998 1

Incidencia de las enfermedades transmisibles de declaración obligatoria. Casos y tasas por 100.000 habitantes a nivel provincial/CCAA. España, 1998 6

Estado de las Enfermedades de Declaración Obligatoria 8

Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica 10

Comentario epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. España. Año 1998

Área de Vigilancia de la Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

La información de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) correspondiente al año 1998 se consolidó, en el nivel nacional, con fecha 1 de febrero de 1999, al cerrarse la semana 52 que había finalizado el 2 de enero de 1999. Datos provisionales estuvieron disponibles a partir de esa fecha y fueron distribuidos a los diferentes Servicios de Vigilancia Epidemiológica, mediante el Informe Epidemiológico Semanal de distribución interna. Posteriormente, los datos se han ido actualizando a lo largo de este tiempo y los que aquí presentamos pueden considerarse definitivos.

El retraso en la disponibilidad de la información en el nivel central ha disminuido sensiblemente en 1998, en comparación con el observado el año anterior: la media del retraso en la recepción de los datos en 1998 se ha estimado en 23,9 días, frente a 37,6 días en 1997. Entre Comunidades Autónomas las diferencias han sido grandes, correspondiendo a Cataluña el mayor retraso medio (40,8 días), y a Andalucía el menor con 6,9 días.

En la tabla 1 se presentan el número de casos declarados y tasas por 100.000 habitantes para las enfermedades notificables en 1998 y comparativamente, en 1997. También se expone, para las enfermedades de elevada incidencia, el índice epidémico acumulado que refleja la situación epidemiológica de las diferentes enfermedades en el año.

En el Sistema de Información Microbiológica (SIM), la semana 52 del año 1998 se consolidó el 8 de marzo de 1999 y el retraso medio en la disponibilidad de información, también en el nivel central, se evaluó en 34 días, similar al observado el año anterior. Un total de 47 laboratorios notificaron regularmente datos al sistema, pudiendo observar en la figura 1 el número de agentes notificados (Bacterias, Virus, Parasitos y Hongos), y el número

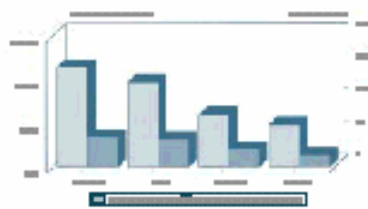
de laboratorios que declararon cada grupo de agentes durante 1998.

Enfermedades de transmisión alimentaria e hídrica

La *fièvre tifoïde* y *paratifoïde* continúa con la tendencia descendente de los últimos años, habiéndose notificado en 1998 un total de 265 casos (tasa de 0,67 por 100.000 habitantes), frente a 324 casos declarados en 1997. Esta reducción en la incidencia notificada de la enfermedad se ha acompañado de un notable descenso en el número de identificaciones microbiológicas declaradas al SIM. En este sistema se notificaron 29 aislamientos en 1997 y 17 en 1998, persistiendo un claro predominio de *Salmonella typhi* (13) frente a *S. paratyphi* (4).

Declaración al Sistema de Información Microbiológica (SIM)

Agentes diagnosticados. España. Año 1998





Centro Nacional de Epidemiología

c.n.e.

Directora: Odorina Tello Anchuela
Sinesio Delgado 6, 28029 Madrid, Spain
Tel: +34 91 387 78 02 Fax: +34 91 387 78 16



Centro Nacional de Epidemiología



Bienvenido al [Centro Nacional de Epidemiología](#)

Seleccione una de las siguientes opciones:

- [Programa de Epidemiología Aplicada de Campo \(PEAC\)](#)
- [Enfermedades vacunables](#)
- [Vigilancia Epidemiológica. Enfermedades transmisibles](#)
- [Cáncer](#)
- [Enfermedades cardiovasculares](#)
- [Estadísticas Sanitarias: Mortalidad y morbilidad hospitalaria](#)
- [SIDA](#)
- [Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob](#)
- [Unidad de Investigación en Tuberculosis](#)



Communication and dissemination

www.isciii.es

Instituto de Salud Carlos III

National Centre of Epidemiology

Dionisio José Herrera Guibert
Rapid Respond and Alert Unit / Academic
Direction of PEAC
Centro Nacional de Epidemiología /
Escuela Nacional de Sanidad
dherrera@isciii.es
Telf: +34 91 822 20 33
Fax: +34 91 387 78 15