

12 Documents de Vigilància Epidemiològica

Protocol de prevenció
i control de l'hepatitis B

Protocol de prevenció
i control de l'hepatitis B

Biblioteca de Catalunya. Dades CIP:

Cardeñosa Marín, Neus

Protocol de prevenció i control de l'hepatitis B. - (Documents de vigilància epidemiològica ; 12)

Bibliografia

I. Ciruela i Navas, Pilar II. Company i Regàs, Maria III. Domínguez i García, Àngela, dir. IV. Catalunya. Departament de Salut V. Títol VI. Col·lecció: Documents de vigilància epidemiològica ; 12
I. Hepatitis B - Prevenció 2. Hepatitis B - Vacunació
616.36-002:614.4

Autors:

Neus Cardeñosa i Marín
Pilar Ciruela i Navas
Maria Company i Regàs

Han col·laborat en l'elaboració d'aquest protocol:

Miquel Alsedà i Graells
Josep Álvarez i Rodríguez
César Arias i Varela
Antoni Artigues i Artigas
Irene Barrabeig i Fabregat
Neus Camps i Cura
Glòria Carmona i Parcerisa
Joan Artur Caylà i Boqueres
Maria Company i Regàs
Núria Follia i Alsina
Patricia García de Olalla
Pere Godoy i García
Ana Martínez i Mateo
Sofia Minguell i Vergès
Àngels Orcau i Palau
Helena Pañella i Noguera
Ignasi Parron i Bernabé
Ariadna Rovira i Freixa
Rosa Sala i Farré
Joan Torres i Puiggrós

Agraïments:

Pels comentaris a aquesta publicació:
a Miquel Bruguera Cortada

Coordinació:

Àngela Domínguez i García

© Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Edita:

Direcció General de Salut Pública

1a. edició:

Barcelona, setembre de 2005

Tiratge:

2.000 exemplars

Dipòsit legal:

B-46913-2005

Coordinació editorial:

Secció de Publicacions i Imatge

Revisió lingüística:

Secció de Normalització Lingüística

Disseny:

Pall: Disseny

Impressió:

ImpresArt

Índex

1. Introducció	5
2. Marcadors d'infecció aguda i d'infecció crònica	6
3. Situació mundial	9
4. Situació a Catalunya	11
5. Programes de vacunació d'hepatitis B a Catalunya	12
6. Notificació de casos i de brots	13
7. Prevenció i control	13
7.1. Profilaxi preexposició	14
7.2. Profilaxi postexposició	16
7.2.1. Exposició perinatal	16
7.2.1.1. Fills de mare AgHBs +	16
7.2.1.2. Fills de mare de qui es desconeix l'estat d'AgHBs	16
7.2.2. Exposició percutània	17
7.2.3. Exposició sexual	18
7.2.4. Convivents	18
7.2.5. Escolars i llars d'infants	18
7.2.6. Manipuladors d'aliments	19
8. Annexos	21
Annex 1. Vacunació contra l'hepatitis B selectiva (grups de risc)	23
Annex 2. Enquesta clinicoepidemiològica	24
Annex 3. Unitats de vigilància epidemiològica	27
Annex 4. Normes higièniques per evitar la transmissió de l'hepatitis B a les escoles, llars d'infants i convivents	28
9. Bibliografia	29

I. Introducció

L'hepatitis B és una malaltia transmissible, produïda per un virus DNA que pertany a la família *Hepadnaviridae*. La distribució de la infecció és mundial, en forma endèmica. El **reservori** del virus es troba en els éssers humans. Els ximpanzés hi són susceptibles, encara que no s'ha observat cap reservori animal a la naturalesa. El **mecanisme de transmissió** de la malaltia inclou el contacte amb substàncies corporals com: sang i hemoderivats; saliva; líquids cefaloraquidi, peritoneal, pleural, pericàrdic, sinovial i amniòtic; semen i secrecions vaginals; qualsevol líquid corporal que contingui sang; i teixits i òrgans no fixats, contaminats pel virus (1, 2).

La transmissió pot ser per exposició percutània (intravenosa, intramuscular, subcutània o intradèrmica) i permucosa, en contacte amb les substàncies corporals infectades. També pot produir-se per inoculació indirecta, mitjançant objectes inanimats, ja que el virus és estable en superfícies ambientals durant 7 dies o més.

Les formes de transmissió inclouen: contacte sexual, amb risc més alt en homes homosexuals i homes i dones heterosexuales amb múltiples parelles; transmissió vertical o perinatal de mare infectada al nadó, amb més risc d'infectivitat si la mare és positiva als antígens AgHBs i AgHBe; transmissió parenteral com la transfusió de sang i hemoderivats, drogoaddicció, hemodiàlisi, acupuntura, pírcing, tatuatges, màquines d'afaitar, raspalls de dents i similars, i exposició nosocomial, tant hospitalària com extrahospitalària (1, 3, 4).

El **període d'incubació** de la malaltia és de 45 a 180 dies, amb una mitjana de 60 a 90 dies.

El **període de transmissibilitat** de l'hepatitis B comença en el moment que la persona és positiva a l'antigen de superfície, durant la fase aguda de la malaltia, simptomàtica o asimptomàtica i en la fase crònica. En les persones amb infecció crònica (AgHBs i DNA-VHB positius) la transmissibilitat pot variar des de molt alta (casos AgHBe positiu) a baixa (casos anti-HBe positiu).

La gravetat de la malaltia pot ser molt variable, des d'una infecció asimptomàtica o anictèrica a quadres d'hepatitis aguda o fulminant, o infeccions cròniques que poden evolucionar a cirrosi o hepatocarcinoma, amb un risc de mortalitat d'un 20-25% (5). Les infeccions asimptomàtiques representen el 60-70% dels casos (6) i són més freqüents en nens. Les **manifestacions clíniques** quan apareixen, són molt variades sense diferències específiques amb els altres quadres d'hepatitis. S'hi pot presentar: malestar general, astènia, anorèxia, nàusees, vòmits, molèsties abdominals, diarrees, artràlgies, febre i icterícia, que poden durar entre 2 i 6 setmanes, i colúria. El risc de progressió a la cronicitat després d'una infecció aguda és inversament proporcional a l'edat del malalt; així,

els nens infectats perinatalment tenen un risc del 90% per desenvolupar una malaltia crònica. Si el contacte es produeix en els primers 5 anys de vida, aquest risc disminueix entre el 25-50% i en els més grans de 5 anys fins al 6-10% (2).

2. Marcadors d'infecció aguda i d'infecció crònica

La presència en el sèrum dels malalts de certes proteïnes víriques i dels anticossos que provoquen es va modificant en el transcurs del temps en estreta relació amb l'evolució de la malaltia. Per aquest motiu, la seva determinació pot servir per avaluar la situació actual de la infecció i el seu pronòstic (taula 1). Una interpretació correcta dels marcadors serològics permet el diagnòstic de la infecció, així com un pronòstic fiable (figura 1 i 2). Aquests marcadors són (7):

AgHBs (antigen de superfície): anomenat inicialment *antigen Austràlia*. Apareix molt aviat, després de la infecció, i es detecta en totes les seves fases, incloent-hi el període d'incubació. Si l'evolució és favorable, desapareix del sèrum. Al contrari, la persistència després de 6-8 setmanes o l'absència d'una disminució en el seu títol després del primer mes de malaltia són indicadors d'evolució cap a la cronicitat. La positivitat d'aquest marcador, més enllà del sisè mes de la infecció aguda, defineix la situació d'infecció vírica persistent. Aquells pacients en què es detecta aquest antigen al sèrum, però que no presenten mai marcadors de replicació vírica (DNA) ni signes de lesió hepàtica (transaminases altes) es coneixen com a *portadors sans asimptomàtics* i constitueixen un percentatge significatiu del total de positius per aquest marcador (a Catalunya, al voltant de l'1% de la població presenta aquest marcador).

Anti-HBs (anticossos enfront de l'antigen de superfície): són indicadors de resolució de la infecció i l'últim marcador que apareix, normalment als tres mesos d'evolució de la infecció aguda. Persisteix durant molts anys i és capaç de conferir protecció enfront de la reinfecció. En els individus vacunats amb resposta immunològica és l'únic marcador present.

Anti-HBc (anticossos enfront de l'antigen core): se solen detectar mitjançant dos tipus d'assajos, un per a les immunoglobulines totals i un d'específic per detectar IgM, que és el primer anticòs que apareix després de la infecció, i es detecta amb els primers símptomes de la malaltia aguda. La positivitat de les IgM anti-HBc és un indicador d'infecció aguda recent, però no només es detecta durant la fase aguda, sinó que també pot detectar-se, ocasionalment (5-15%) (3), en els casos de malaltia crònica amb replicació activa del virus i lesió hepàtica, tot i que la seva concentració sol ser menor que en les hepatitis agudes. Algunes proves comercials tenen retallada expressament la seva sensibilitat per detectar únicament reaccions positives, en casos d'infecció aguda. La persistèn-

cia de les IgM anti-HBc és variable i es pot perllongar fins a 12-18 mesos, amb títols decreixents, en casos de malaltia aguda autolimitada.

Sistema e (AgHBe-anti-HBe): l'AgHBe es detecta en el sèrum de la majoria dels malalts que es troben en fase aguda, així com en algunes formes de malaltia crònica, les quals histològicament solen correspondre a patrons d'hepatitis crònica activa. El valor diagnòstic de la detecció d'aquest antigen es basa en la seva excel·lent correlació amb la presència de replicació del virus i virèmia. La sang de malalts que presentin aquest antigen s'ha de considerar sempre com d'alt nivell d'infectivitat. La desaparició de l'antigen durant l'evolució d'una hepatitis aguda sol indicar un bon pronòstic, ja que correspon a l'inici de la fase d'eradicació del virus que porta a la resolució total de la infecció i generalment coexisteix amb l'aparició d'anti-HBe. No obstant això, l'absència de l'antigen HBe en el sèrum d'un portador crònic d'AgHBs sol coexistir amb una replicació viral persistent per una variant del VHB (variant *precore* i *core* defectiva) (8). En aquests casos, és imprescindible la detecció del DNA per confirmar-hi la replicació del virus.

La presència d'anticossos anti-HBe en la infecció crònica, quan coexisteix amb AgHBs, sol indicar una baixa o nul·la activitat replicativa de la malaltia vírica i coincideix, gairebé sempre, amb diagnòstics histològics de fetge "normal" (portador asimptomàtic) o de canvis histològics d'hepatitis crònica amb lesió hepàtica lleu. En les infeccions cròniques per variants *precore* i *core* defectives, la seroconversió per anti-HBe no suposa una millora clínica ni histològica i s'associa amb molta freqüència amb quadres histològics d'hepatitis crònica activa i/o cirrosi.

DNAVHB: la detecció de DNA víric en el sèrum constitueix el marcador d'e-

Taula 1. Marcadors de VHB en diferents estadis de la infecció i convalescència (3)

Estadi de la infecció	VHB DNA	AgHBs	AgHBe	Anti-HBc		Anti-HBe	Anti-HBs
				Total	IgM		
Incubació primerenca	+	-	-	-	-	-	-
Incubació tardana	+	+	+ o -	-	-	-	-
Infecció aguda	+	+	+	+	+	-	-
Infecció aguda AgHBs neg	?	-	-	+	+	-	-
Infecció crònica	+	+	+	+++	+ o -	-	-
Portadors AgHBs sans	-	+	-	+++	+ o -	+	-
Infecció recent	+ o -	-	-	++	+	+	+ o ++
Infecció passada	-	-	-	+	-	-	+ o -
Resposta a la vacunació	-	-	-	-	-	-	+

Figura 1. Seqüència típica dels marcadors serològics en pacients amb hepatitis B aguda, amb resolució de la simptomatologia

Font: lloc web dels CDC <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset>

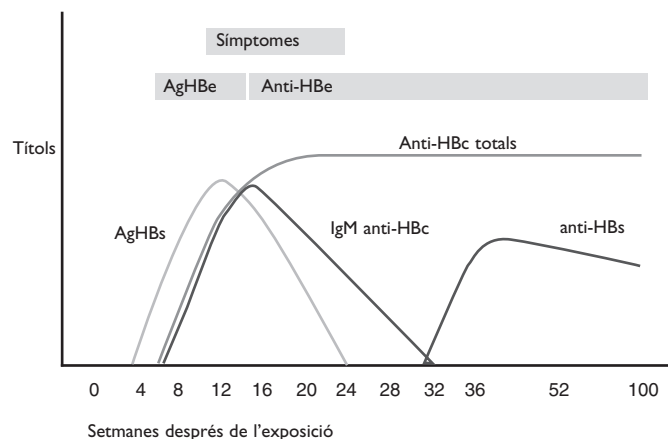
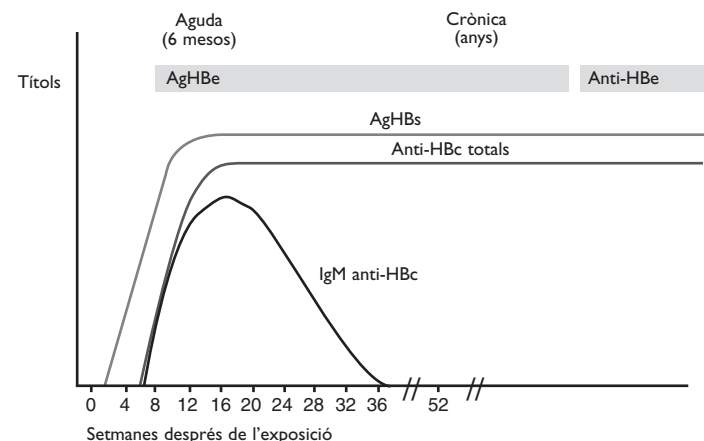


Figura 2. Seqüència típica dels marcadors serològics en pacients amb hepatitis B que progressen a crònica

Font: lloc web dels CDC <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset>

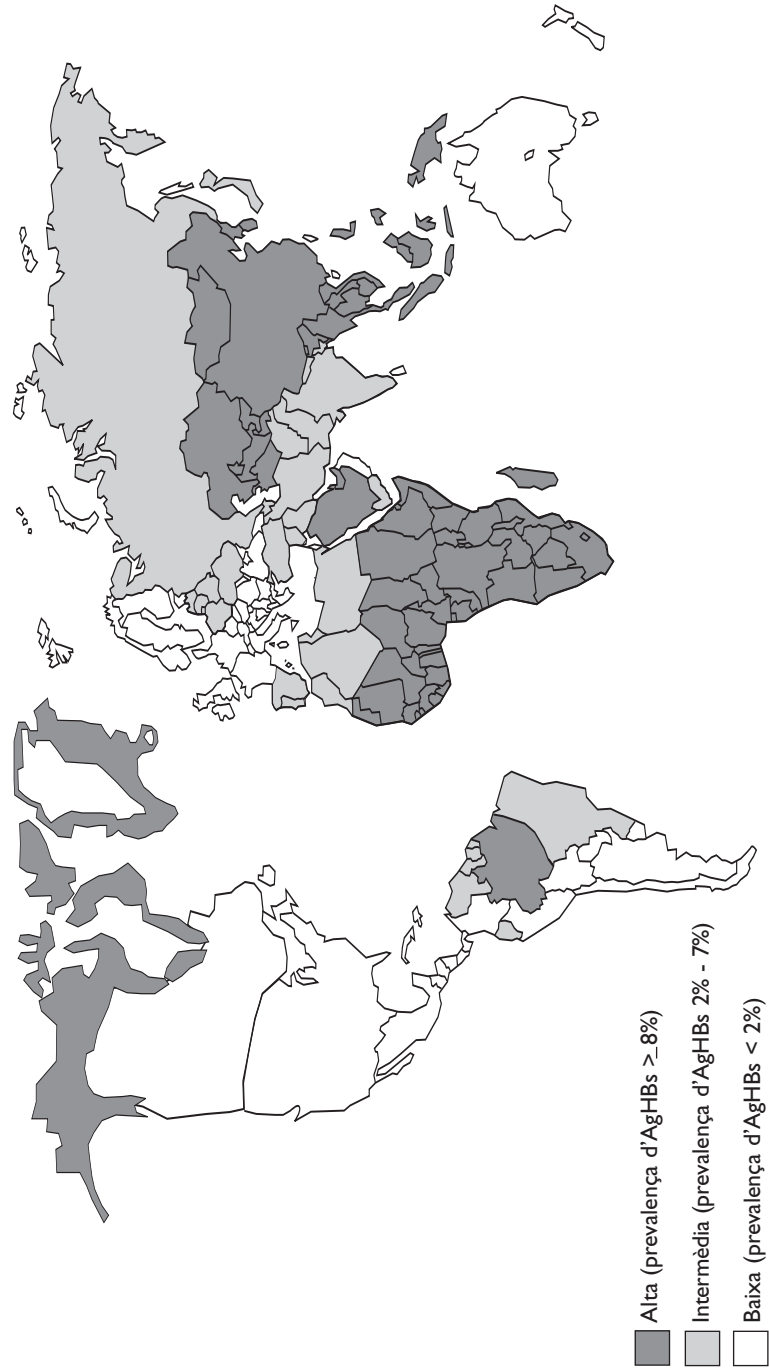


3. Situació mundial

La infecció per hepatitis B és un dels problemes més importants de salut pública en el món. N'hi ha prop de 350 milions de portadors crònics, els quals tenen un risc elevat de desenvolupar altres processos greus com l'hepatitis crònica activa, la cirrosi hepàtica o l'hepatocarcinoma (9). El grau d'endemicitat del virus presenta variacions, segons les àrees geogràfiques (figura 3), i s'hi poden distingir tres nivells:

1. Àrees d'endemicitat elevada: el 8% o més de la població són AgHBs positius. La malaltia es produeix preferentment a l'edat perinatal i en nens petits, ja sigui per transmissió vertical (en el moment de néixer) o horitzontal (en contacte amb altres nens o familiars infectats). En aquesta edat el 90% evolucionen cap a la cronicitat. Aquestes àrees són principalment: l'Àfrica subsahariana i el Sud-est asiàtic.
2. Àrees d'endemicitat intermèdia: la prevalença de l'AgHBs és entre el 2-7%. Les infeccions apareixen en tots els grups d'edat. Les zones més afectades són: el nord d'Àfrica, el sud-est d'Europa, Rússia, l'Orient Mitjà, l'Índia i una part d'Amèrica del Sud.
3. Àrees d'endemicitat baixa: la prevalença de l'AgHB és inferior al 2%. La malaltia és més freqüent en els adults de grups d'alt risc. Les àrees geogràfiques corresponen a l'occident i el nord d'Europa, Austràlia i bona part del continent americà.

Figura 3. Distribució geogràfica de la prevalença de l'hepatitis B



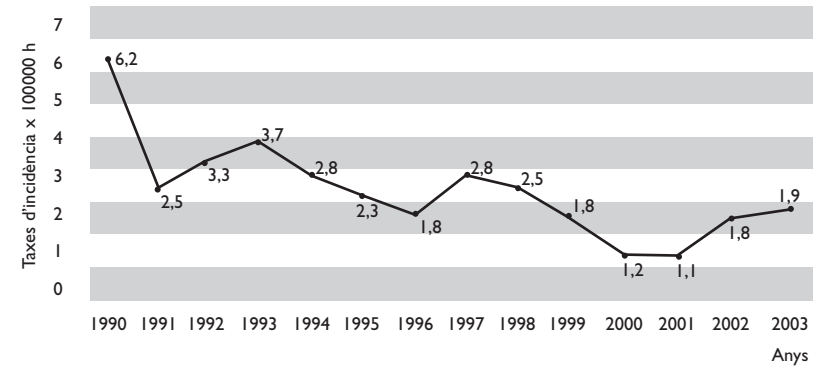
Font: Organització Mundial de la Salut (OMS 2001)

4. Situació a Catalunya

A Catalunya, s'han realitzat diferents estudis de prevalença d'AgHBs, en mostres representatives de la població. En un estudi, realitzat l'any 1996, i després de la implantació de la vacunació als preadolescents, la prevalença va ser d'1,2%, per a tots els grups d'edat (10). L'enquesta realitzada l'any 2002 ens mostra que aquesta prevalença ha disminuït i ha passat a ser d'un 0,7% (dades no publicades; Departament de Salut, Generalitat de Catalunya).

La incidència de l'hepatitis B, des del 1990 fins al 2003, reflecteix un descens del 72,6% del nombre de casos, amb un rang de 6,22-1,1 per 100.000 habitants (figura 4), tot i que els últims dos anys s'aprecia un lleuger increment, i el 2003 s'arriba a una taxa d'1,9 per 100.000 habitants (11-16).

Figura 4. Taxes d'incidència de l'hepatitis B. Catalunya, 1990-2003



Font: Servei de Vigilància Epidemiològica de Catalunya

Aquesta malaltia té més incidència en els homes (la raó home:dona és 2,4) per a tots els grups d'edat. Les taxes més elevades es troben en els homes de 20 a 29 anys i els de 30 a 39 anys, amb taxes de 6,24 i 5,59, respectivament, segons s'observa a la taula 2.

Taula 2. Distribució per grups d'edat i sexe de l'hepatitis B. Catalunya, 1992-2003

Edat (anys)	HOMES		DONES	
	Nombre de casos	Taxes d'incidència	Nombre de casos	Taxes d'incidència
< 5	23	1,32	11	0,68
5 - 9	18	0,96	8	0,46
10 - 14	59	1,12	41	0,71
15 - 19		0,55		0,42
20 - 29	376	6,24	117	2,01
30 - 39	307	5,59	84	1,54
40 - 49	176	3,63	69	1,41
50 - 59	111	2,71	56	1,34
≥ 60	84	1,27	79	0,9
TOTAL	1154	3,21	465	1,24

Font: Servei de Vigilància Epidemiològica de Catalunya

5. Programes de vacunació d'hepatitis B a Catalunya

L'any 1984, es van iniciar els programes de vacunació antihepatitis B a Catalunya, als nadons nascuts de mares portadores de l'antigen de superfície (AgHBs) i a d'altres grups d'alt risc (vegeu l'annex 1) (6). A part d'aquest programa, el 1991 es va posar en marxa la vacunació universal dels preadolescents de 12-13 anys, a les escoles, amb l'objectiu de reduir-ne la incidència en aquelles edats en què es té més risc de contraure la malaltia (17). A partir de 1998, es va substituir la vacuna antihepatitis B per la vacuna combinada A+B, en els mateixos grups de nens, d'acord amb el Decret 60/1999, de 9 de març (18, 19). Més tard, el 2002, i coincidint amb aquesta pauta vacunal, es va decidir incorporar sistemàticament la vacuna antihepatitis B als nadons (20) per unificar aquesta pauta vacunal amb els nadons nascuts a l'Estat espanyol. La vacunació (amb vacuna antihepatitis A+B) dels adolescents s'interromprà quan la primera cohort vacunada d'hepatitis B tingui 12 anys, en el curs 2013-2014.

6. Notificació de casos i de brots

Hepatitis B aguda

L'hepatitis B aguda és una malaltia de declaració obligatòria individualitzada des de l'any 1990. Els metges declarants han d'emplenar una fitxa de declaració individualitzada i els epidemiòlegs realitzaran l'estudi dels casos mitjançant enquesta clinicoepidemiològica (annex 2). L'aparició de dos o més casos relacionats és objecte d'una declaració urgent, com a brot epidèmic, que s'ha de realitzar en menys de 24 hores per telèfon o fax, a les unitats de vigilància epidemiològica corresponents (annex 3).

La definició de cas utilitzada per a la declaració de la malaltia com a MDO (malaltia de declaració obligatòria) és la següent (21):

Cas confirmat

Malaltia clínicament compatible, confirmada per laboratori.

Cas sospitós

Malaltia clínicament compatible amb detecció d'AgHBs + i absència de marcadors d'infecció per altres virus.

Críters clínics

Malaltia que pot cursar amb simptomatologia molt variada: malestar general, anorèxia, nàusees, vòmits, molèsties abdominals, diarrees, artràlgies, icterícia, febre acompanyada d'un augment important d'aminotransferasa sèrica. La gravetat de la malaltia és força variable i poden haver-hi casos asimptomàtics, formes lleus i casos fulminants.

Críters de laboratori

IgM anti-HBc per enzimoinmunoanàlisi.

7. Prevenció i control

L'objectiu principal és la prevenció de la infecció aguda i, també, la disminució de les taxes d'infecció crònica pel VHB, així com de les malalties hepàtiques cròniques associades.

La informació i l'educació adequada sobre els mecanismes de transmissió en cada grup de risc, així com a la població general (vegeu l'annex 4), són molt importants per controlar la transmissió de la malaltia. Els malalts hospitalitzats han de seguir les mesures de precaució estàndard (22).

Es disposa de dos tipus de productes per a la immunoprofilaxi:

Gammaglobulina específica antihepatitis B: compost preparat a partir de donants hiperimmunitzats, el plasma dels quals conté una elevada concentració d'anticossos anti-HBs i són negatius per a anti-VIH i anti-VHC.

Vacuna: les vacunes contra l'hepatitis B es produeixen mitjançant tecnologia de DNA recombinant, presenten en la seva composició de 10 a 40 µg d'antigen (AgHBs) per mil·lilitre i ja no presenten el tiomersal com a conservant (taula 3), tot i que poden contenir traces degudes al procés de fabricació.

Les vacunes contra l'hepatitis B es poden administrar simultàniament amb d'altres i són molt segures i efectives.

Presenten entre un 90-95% d'eficàcia per a la prevenció de la infecció en nens i adults susceptibles. Sembla que la memòria immunològica roman intacta durant 15 anys o més i protegeix de les infeccions agudes clíniques i de la infecció crònica, tot i que les concentracions d'anticossos anti-HBs siguin molt baixes o fins i tot indetectables amb el decurs del temps.

En el cas de la vacuna específica anti-VHB, no s'han observat efectes adversos en el desenvolupament del fetus quan l'administració de la vacuna es realitza durant l'embaràs. Ni l'embaràs ni la lactància es consideren contraindicacions per a l'administració d'aquesta vacuna.

Les pautes de vacunació recomanades són les següents (6,23):

1. Pauta normal (vacuna hepatitis B i vacuna hepatitis A + hepatitis B)
La vacunació es realitza als 0, 1 i 6 mesos de la primera dosi.
2. Pauta accelerada
La vacunació es realitza en aquelles situacions especials que requereixin una protecció ràpida.
 - Les dosis s'administraran als 0, 1, 2 mesos i una quarta dosi de reforç als 6-12 mesos de la primera (també utilitzades en hemodialitzats i immunodeprimits).
 - Per als viatgers a una zona d'alta endemicitat es pot utilitzar la pauta de 0, 7, 21 dies i una quarta dosi als 12 mesos de la primera.

7.1. Profilaxi preexposició

Per a l'eliminació de la transmissió de la infecció pel virus de l'hepatitis B les estratègies que es realitzen són les següents:

1. Vacunació sistemàtica a tots els nens petits.
La vacunació es realitza amb tres dosis als 2, 4 i 6 mesos d'edat, d'acord amb el calendari vacunal. La vacunació s'ha de realitzar per via intramuscular, en la cara anterolateral de la cuixa.

Taula 3. Vacunes de l'hepatitis B i de l'hepatitis A+B registrades a Espanya

Nom (fabricant)	Antigen	Adjuvant	Conservant	Volum/dosi	Edat
Engerix-B, 20 µg (GSK)	20 µg HBsAg	Hidroxid d'alumini	–	1 ml	>15 anys
Engerix-B, 10 µg (GSK)	10 µg HBsAg	Hidroxid d'alumini	–	0,5 ml	0-15 anys
HBvaxpro, 40 µg (AP-MSD)	40 µg HBsAg	Sulfat hidrofostat d'alumini amorf	–	1 ml	Adults en hemo-dialisi
HBvaxpro, 10 µg (AP-MSD)	10 µg HBsAg	Sulfat hidrofostat d'alumini amorf	–	1 ml	>15 anys
HBvaxpro, 5 µg (AP-MSD)	5 µg HBsAg	Sulfat hidrofostat d'alumini amorf	–	0,5 ml	0-15 anys
Twinrix adults HA+HB combinada (GSK)	20 µg HBsAg 720 U Ag viral HA (ELISA)	Òxid hidratat d'alumini Fosfat d'alumini	Formaldehid Sulfat de neomicina Fenoexitanol	1 ml	> 15 anys
Twinrix pediàtric HA+HB combinada (GSK)	10 µg HBsAg 360 U Ag viral HA (ELISA)	Òxid hidratat d'alumini Fosfat d'alumini	Formaldehid Sulfat de neomicina Fenoexitanol	0,5 ml	1-15 anys

Font: GSK, Glaxo SmithKline; AP-MSD, Aventis Pasteur-Merck Sharp & Dohme

2. Vacunació dels joves als 12 anys.
La vacunació es realitza en l'àmbit escolar, amb la pauta de 0, 1 i 6 mesos, administrada per via intramuscular al múscul deltoide. Es tracta d'una vacuna combinada antihepatitis A + B que, des de 1998, substitueix la vacuna antihepatitis B.

Aquesta estratègia vacunal s'interromprà quan la primera cohort de nadons vacunats tinguin els 12 anys, al curs escolar 2013-2014.

3. Vacunació selectiva als grups de risc.
La vacunació es realitzarà a totes les persones que es troben en situació de risc, segons l'annex 1. La pauta vacunal habitual són tres dosis als 0, 1 i 6 mesos, al múscul deltoide.

En els malalts amb deficiències de tipus immunitari (hemodialitzats, HIV positiu) la vacunació es realitzarà preferentment amb dosis dobles (40 µg) i es

donarà una quarta dosi de record (preferentment als 0, 1, 2 i 6-12 mesos). Cal recordar que és important que els malalts hemodialitzats estiguin vacunats abans d'iniciar el programa d'hemodiàlisi.

7.2. Profilaxi postexposició

7.2.1. Exposició perinatal

7.2.1.1. Fills de mare AgHBs +

La profilaxi de la malaltia en els nounats, inclosos els nounats preterme, fills de mare AgHBs +, s'ha de fer amb gammaglobulina específica antihepatitis B (0,5 ml) i amb vacuna antihepatitis B (HBvaxpro® 5 µg (AP-MSD) o Engerix-B® 10 µg o 0,5 ml).

La gammaglobulina específica antihepatitis B s'ha d'administrar per via intramuscular dintre de les primeres 12 hores de vida. La primera dosi de vacuna es pot posar en el mateix moment que la gammaglobulina, però en un lloc diferent i utilitzant-hi diferents xeringues. Si no és possible administrar la vacuna en néixer, hi ha un termini màxim per administrar-la fins a 7 dies després del naixement. La segona i la tercera dosi de vacuna s'administrarà al cap d'1 o 2 mesos i als 6 mesos de la primera. El lloc recomanat per a l'administració de la vacuna als nadons és la regió anterolateral de la cuixa. En els nadons preterme, que pesen menys de 2 kg en néixer, la dosi inicial de la vacuna no ha de comptar-se en la pauta de tres dosis recomanada i les tres dosis següents s'han d'administrar d'acord amb el programa de vacunacions dels nadons a terme; per tant, en aquests casos es recomana una pauta de 4 dosis. L'administració de gammaglobulina específica en néixer no interfereix en les vacunes administrades als 2 mesos d'edat.

En els nens fills de mare AgHBs + s'han de realitzar proves serològiques per a anti-HBs i AgHBs entre 1 i 3 mesos, després de completar-hi la sèrie d'immunització. Els qui tinguin concentracions d'anti-HBs inferiors a 10 mUI/ml i siguin AgHBs negatius han de rebre 3 dosis addicionals de vacuna en una pauta de 0, 1 i 6 mesos, i se'ls ha de repetir la determinació d'anti-HBs 1 mes després de la tercera dosi.

No està contraindicada la lactància materna en els fills de mare AgHBs +.

7.2.1.2. Fills de mare de la qual es desconeix l'estat d'AgHBs

En les dones embarassades de les quals **es desconeix l'estat d'AgHBs** en el moment del part, s'han de practicar proves tan aviat com sigui possible. Mentre s'esperen els resultats, el nadó ha de rebre la primera dosi de vacuna antihepatitis B en les primeres 12 hores de vida; si el nadó és preterme i pesa menys

de 2 kg, ha de rebre, a més a més, 0,5 ml de gammaglobulina específica. Si la **mare és AgHBs +**, el nen ha de rebre immunoglobulina específica amb una dosi de 0,5 ml, en els primers 7 dies després del naixement, i continuar la immunització segons la pauta recomanada per als fills de mare AgHBs +. Si la **mare és AgHBs -**, s'ha de completar la immunització amb la dosi i el programa habitual per als nens.

7.2.2. Exposició percutània

La decisió d'administrar profilaxi amb gammaglobulina específica i vacuna contra l'hepatitis B a una persona exposada depèn del coneixement de l'estat de l'AgHBs, de la font d'infecció, de l'estat d'immunització i de la resposta a la immunització de la persona exposada. La profilaxi, si hi està indicada, s'ha d'administrar al més aviat possible, després de l'exposició. La gammaglobulina s'ha d'administrar abans de les 24 hores i, simultàniament, també la primera dosi de vacuna, en un lloc anatòmicament separat; si això no és possible, la primera dosi de vacuna s'ha de posar en els primers 7 dies després de l'exposició. Les recomanacions dels Advisory Committees of the Immunization Practices dels Centers for Disease Control and Prevention (24) es troben a la taula 4:

Taula 4. Recomanacions de la profilaxi postexposició percutània

Persona exposada	AgHBs +	Font AgHBs	Desconeguda
No immunitzada	Immunoglobulina HB ^a i vacuna de l'hepatitis B	Vacuna de l'hepatitis B	Vacuna de l'hepatitis B
Immunitzada			
Ha respost a la vacuna	Res	Res	Res
No ha respost a la vacuna	2 dosis d'immunoglobulina HB ^b o 1 dosi d'immunoglobulina HB i vacuna de l'hepatitis B	Res	Si la font és d'alt risc, cal tractar com si fos AgHBs +
Es desconeix si ha respost o no a la vacuna	Realitzar anti-HBs a la persona exposada: Si anti-HBs <10 mUI/ml: 1 dosi d'immunoglobulina HB ^a i 1 dosi de vacuna de l'hepatitis B ^c Si anti-HBs >10 mUI/ml: Res	Res	Realitzar anti-HBs a la persona exposada: Si anti-HBs < 10 mUI/ml: 1 dosi de vacuna de l'hepatitis B Si anti-HBs > 10 mUI/ml: Res

Font: Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

^a Dosis d'IgHB: 0,06 ml/kg intramuscular.

^b Les persones que no han respost a una sèrie de vacunació de 3 dosis i a la reimmunització amb 3 dosis addicionals han de rebre dues dosis de 0,06 ml/kg d'immunoglobulina HB, una al més aviat possible després de l'exposició i l'altra al cap d'un mes.

^c S'ha d'avaluar la resposta d'anticossos, després de la vacuna. En les persones que van rebre immunoglobulina HB, les proves s'han de fer després de 4 o 6 mesos de la seva administració; en les que no la van rebre, les proves es poden fer 1 o 2 mesos després de la dosi de reforç de la vacuna. Si la resposta d'anticossos anti-HBs és <10 mIU/ml, després de la dosi de reforç de la vacuna, s'han d'administrar dues dosis addicionals per completar-hi una sèrie de reimmunització de tres dosis.

7.2.3. Exposició sexual

Les persones susceptibles amb parelles sexuals amb infecció aguda pel VHB han de rebre una dosi d'immunoglobulina HB (0,06 ml/kg) i s'ha d'iniciar la pauta de vacunació de l'hepatitis B. Es desconeix el període després de l'exposició sexual durant el qual la immunoglobulina HB és eficaç, però és poc probable que sigui superior a 14 dies.

Les parelles sexuals de portadors crònics del virus de l'hepatitis B han de vacunar-se amb la vacuna corresponent.

7.2.4. Convivents

Els nens menors de 12 mesos amb relació de convivència amb persones amb infecció aguda i que han iniciat la vacunació han de completar la sèrie, seguint el calendari vacunal. Si no han iniciat la vacunació, han de rebre 0,5 ml d'immunoglobulina HB i la vacuna contra l'hepatitis B, d'acord amb el programa de 3 dosis recomanat habitualment.

La profilaxi amb immunoglobulina HB no està indicada per als altres convivents familiars de persones amb infecció aguda pel virus de l'hepatitis B, si no és que hi ha hagut una exposició a la sang del malalt. En aquest cas, han de rebre la mateixa profilaxi que els contactes sexuals de les persones amb infecció aguda pel virus de l'hepatitis B. Tanmateix, tots els convivents han de vacunar-se al més aviat possible contra l'hepatitis B, per la possibilitat de patir futures exposicions domèstiques (2).

7.2.5. Escolars i llars d'infants

Actualment, tots els nens nascuts després de l'1 de gener de 2002 haurien d'haver rebut la vacuna contra l'hepatitis B, com a part del seu programa de vacunació.

Els nens o el personal adult de les escoles o llars d'infants poden ser portadors del virus de l'hepatitis B i poden transmetre aquesta malaltia a altres persones susceptibles del centre si conflueixen una sèrie de circumstàncies que posin en contacte sang o fluids corporals del portador amb un receptor sa. Aquest risc de contagi és molt baix, si es compleixen unes mesures de prevenció bàsiques que es relacionen en l'annex 4; però, com que disposem d'una vacuna altament eficaç per eliminar totalment el risc de transmissió del virus entre els nens, en el cas que l'escola tingui constància de la existència d'algun portador del virus, caldria valorar l'avançament de la vacunació als companys de la classe que siguin menors de 12 anys que no estiguin vacunats. Aquesta vacunació s'ha de fer amb cura, per tal de no estigmatitzar el nen o la nena portadors del virus. D'aquesta manera, es podran integrar en el grup, sense cap tipus de restricció per al portador ni risc per als altres escolars. La vacunació contra l'hepatitis B, l'ha de realitzar el personal sanitari que habitualment la fa a l'escola, ja siguin els equips de salut escolar o els equips d'atenció primària. Als nens immunitzats per aquesta causa ja no caldrà vacunar-los als 12 anys.

7.2.6. Manipuladors d'aliments

Tot i que no s'han documentat casos de transmissió del virus de l'hepatitis B a partir de manipuladors infectats, s'ha d'educar els manipuladors portadors crònics del virus sobre els mecanismes de transmissió de la malaltia i sobre la necessitat d'adoptar mesures higièniques estrictes, a fi que es rentin sovint les mans i hi evitin ferides (4).

Annexos

8. Annexos

- Annex 1. Vacunació contra l'hepatitis B selectiva (grups de risc)
- Annex 2. Enquesta clinicoepidemiològica
- Annex 3. Unitats de vigilància epidemiològica
- Annex 4. Normes higièniques per evitar la transmissió de l'hepatitis B a les escoles, llars d'infants i convivents

Annex I. Vacunació contra l'hepatitis B selectiva (grups de risc)

1. Nadons fills de mare AgHBs positiva. En aquesta indicació, la vacuna s'aplica en combinació amb immunoglobulina específica homòloga.
2. Professionals sanitaris i estudiants de ciències de la salut (medicina, odontologia, infermeria, formació professional sanitària, etc.).
3. Professionals potencialment exposats a material contaminat (policia, bombers, funcionaris de presons, personal d'ambulàncies, etc.).
4. Persones exposades accidentalment a material contaminat (punxades, etc.), combinada amb l'aplicació d'immunoglobulina HB.
5. Persones ingressades o treballadors d'institucions per a deficients mentals.
6. Persones en programes d'hemodiàlisi o que es prevegi que s'hi incorporaran.
7. Pacients amb hepatopaties cròniques en les quals la infecció pel VHB pot presentar un curs desfavorable.
8. Pacients en programes de trasplantament.
9. Receptors habituals d'hemoderivats (hemofílics, etc.).
10. Infectats pel VIH.
11. Homosexuals masculins i heterosexuals promiscus.
12. Consumidors de drogues per via parenteral.
13. Contactes domèstics i sexuals de portadors del VHB.
14. Persones ingressades en centres penitenciaris.
15. Viatgers internacionals (valorant la destinació, la durada del viatge i les activitats que han de realitzar).
16. Altres indicacions, segons la valoració individual del risc d'infecció.

22

23

Annex 2. Enquesta clinicoepidemiològica

Generalitat de Catalunya
Departament de Sanitat i Seguretat Social

Codi (reservat a la regió sanitària)

M A R Núm. M. Malaltia A. Any R. Regió Núm. de fitxa

Fitxa epidemiològica. Cas d'hepatitis vírica (exclou l'hepatitis A)

Dades del pacient

Nom _____ Cognoms _____

Data de naixement _____ Sexe Home Dona

Adreça _____ Telèfon _____

Municipi _____ Província _____ Districte mpal. _____ Codi _____

Codi del país d'origen _____ Any de l'arribada a l'Estat Espanyol _____ Si resideix a l'estranger, especifiqueu-ne el país i el codi _____

Data d'inici dels símptomes _____

Dades del metge declarant

Nom _____ Cognoms _____ Núm. col·legiat _____

Centre sanitari _____ Codi _____ Telèfon _____

Municipi _____ Província _____ Codi _____

Data de la declaració _____ Setmana de declaració _____

Dades clíniques i diagnòstiques

Diagnòstic

2. Hepatitis B 3. Hepatitis no A no B 4. Hepatitis delta

5. Altres (especifiqueu-ho) _____ 6. Hepatitis C

Data del diagnòstic _____

Dades del laboratori

1. El pacient és positiu per HBsAg (Ag Austràlia)? 1. Sí 2. No 9. Prova no practicada

2. El pacient és positiu per IgM HBe? 1. Sí 2. No 9. Prova no practicada

3. S'ha trobat positivitat d'DNA-VHB? 1. Sí 2. No 9. Prova no practicada

4. El pacient és positiu per Ig total anticore de l'hepatitis B, anti-HBc? 1. Sí 2. No 9. Prova no practicada

5. S'han detectat anti-VHC? 1. Sí 2. No 9. Prova no practicada

6. Hi ha hagut seroconversió a anti-VHC? 1. Sí 2. No 9. Prova no practicada

7. S'ha trobat positivitat de RNA-VHC per tècnica de PCR? 1. Sí 2. No 9. Prova no practicada

8. S'ha detectat HDAg? 1. Sí 2. No 9. Prova no practicada

9. S'ha detectat Ig M anti-HD amb HBsAg (+)? 1. Sí 2. No 9. Prova no practicada

10. Altres. Especifiqueu..... 1. Sí 2. No 9. Prova no practicada

Vacunes

Ha rebut una dosi vacunal 1. Sí 2. No 9. NS/NC

Nombre de dosis rebudes: 1 2 3 4

Data de la 1a dosi _____ Data de la 2a dosi _____ Data de la 3a dosi _____ Data de la 4a dosi _____

Tipus de vacuna Hepatitis B Hepatitis A+B

Dades epidemiològiques

1. Tipus de cas 1. Cas aïllat 2. Cas associat amb altres casos. Especifiqueu 3. Núm. de brot _____

2. Lloc de treball _____ Ocupació laboral _____

3. Raça / ètnia 1. Blanca 2. Gitana 3. Oriental 4. Negra 5. Altres. Especifiqueu..... 6. Nord-africà 9. NS/NC

Durant els 6 mesos anteriors a l'inici de la malaltia, el pacient:

4. Va tenir contacte amb un cas confirmat o sospitós d'hepatitis B, C o hepatitis no A no B, agut o crònic? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

En cas afirmatiu, quin tipus de contacte? 1. Sexual 2. Convivent (no sexual) 3. Altres. Especifiqueu.....

5. Va treballar en un centre mèdic, dental o en un altre centre que impliqui contacte amb sang humana? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

En cas afirmatiu, especifiqueu el nom del centre

6. Va tenir relació amb un centre de diàlisi o transplantament renal? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

En cas afirmatiu: 1. Com a pacient 2. Com a empleat 3. Contacte amb un pacient/empleat

Especifiqueu el nom del centre

7. Va rebre sang o productes derivats de la sang (transfusió)? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

En cas afirmatiu, especifiqueu la data _____

8. Ha sofert intervencions maxil·lofacials? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

En cas afirmatiu, especifiqueu el nom del centre

9. Ha sofert un altre tipus de cirurgia? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

En cas afirmatiu, especifiqueu el nom del centre

10. Té antecedents d'acupuntura? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

En cas afirmatiu, especifiqueu el nom del centre

11. S'ha fet algun tatuatge? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

En cas afirmatiu, especifiqueu el nom del centre

12. Té antecedents de ferida o punxada accidental amb agulla o altre objecte contaminat amb sang? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

13. S'ha fet algun piercing? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

En cas afirmatiu, especifiqueu el nom del centre

14. Conegut (o sospitós) com a usuari de drogues per via intravenosa? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

15. En cas de promiscuitat sexual 1. Sí 2. No 9. NS/NC

1. Heterosexual 2. Homosexual 3. Bisexual 4. Desconegut

16. Nadó fill de mare portadora d'HBsAg (Austràlia) 1. Sí 2. No 9. NS/NC

17. Nadó fill de mare amb anti-VHC 1. Sí 2. No 9. NS/NC

18. En els darrers 6 mesos se li ha practicat alguna exploració invasiva (endoscòpia)? 1. Sí 2. No 9. NS/NC

En cas afirmatiu, especifiqueu el nom del centre

Annex 3. Unitats de vigilància epidemiològica

Mesures preses respecte als contactes			
19.	Nombre de contactes candidats a la mesura	Nombre de persones a qui s'ha practicat o administrat	
<input type="checkbox"/> 1. Ig específica HB	□ □	□ □	
<input type="checkbox"/> 2. Determinació de marcadors d'hepatitis als contactes	□ □	□ □	
<input type="checkbox"/> 3. Administració de vacuna anti-HB	□ □	□ □	
<input type="checkbox"/> 4. Comunicació al banc de sang		<input type="checkbox"/> 1. Sí	<input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
<input type="checkbox"/> 5. No calia cap mesura		<input type="checkbox"/> 1. Sí	<input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
Seguiment			
20. Seguiment de la serologia als sis mesos	Positiu	Negatiu	NS/NC
<input type="checkbox"/> 1. HBs Ag (Austràlia)	□ 1	□ 2	□ 9
<input type="checkbox"/> 2. Anti-HBs	□ 1	□ 2	□ 9
<input type="checkbox"/> 3. HBe Ag	□ 1	□ 2	□ 9
<input type="checkbox"/> 4. Anti-VHC	□ 1	□ 2	□ 9
21. Conclusió als sis mesos			
1. Curació	<input type="checkbox"/> 1. Sí	<input type="checkbox"/> 2. No	<input type="checkbox"/> 9. NS/NC
2. Portador crònic del virus de l'hepatitis B	<input type="checkbox"/> 1. Sí	<input type="checkbox"/> 2. No	<input type="checkbox"/> 9. NS/NC
3. Hepatitis B crònica	<input type="checkbox"/> 1. Sí	<input type="checkbox"/> 2. No	<input type="checkbox"/> 9. NS/NC
4. Hepatitis C crònica	<input type="checkbox"/> 1. Sí	<input type="checkbox"/> 2. No	<input type="checkbox"/> 9. NS/NC
5. Hepatitis B crònica amb sobreinfecció VH Delta	<input type="checkbox"/> 1. Sí	<input type="checkbox"/> 2. No	<input type="checkbox"/> 9. NS/NC
6. Va morir a conseqüència de l'hepatitis	<input type="checkbox"/> 1. Sí	<input type="checkbox"/> 2. No	<input type="checkbox"/> 9. NS/NC
Data de defunció	□ □ □ □ □ □		
7. Altres. Especificar	<input type="checkbox"/> 1. Sí	<input type="checkbox"/> 2. No	<input type="checkbox"/> 9. NS/NC
Comentaris			
(En aquest apartat es farà constar la informació que pugui tenir interès epidemiològic, però que no es reculli o es trobi poc especificada en els apartats anteriors)			
Dades de l'enquestador			
Nom de l'enquestador	Telèfon	Data de tancament de la fitxa	
	□ □ □ □ □ □	□ □ □ □ □ □	

Departament de Salut
 Servei de Vigilància Epidemiològica
 Pavelló Ave Maria
 Trav. de les Corts, 131-159
 08028 Barcelona
 Telèfon: 932 272 900
 Fax: 932 272 921

Agència de Salut Pública de Barcelona
 Servei d'Epidemiologia
 Pl. de Lesseps, 1
 08023 Barcelona
 Telèfon: 932 384 545
 Fax: 932 182 275

Serveis Territorials de Salut a Barcelona

Unitat de Vigilància Epidemiològica de la Regió Barcelonès Nord i Maresme
 Pl. de Catalunya, 20, 6è
 08002 Barcelona
 Telèfon: 935 671 160
 Fax: 935 671 172

Serveis Territorials de Salut a Girona

Secció d'Epidemiologia
 C/ del Sol, 15
 17004 Girona
 Telèfon: 972 200 054
 Fax: 972 219 907

Serveis Territorials de Salut a Barcelona

Unitat de Vigilància Epidemiològica de la Regió Costa de Ponent
 Av. de la Granvia, 8-10, 5è
 08902 l'Hospitalet de Llobregat
 Telèfon: 934 213 255
 Fax: 933 327 607

Serveis Territorials de Salut a Lleida

Secció d'Epidemiologia
 Av. Alcalde Rovira Roure, 2
 25006 Lleida
 Telèfon: 973 701 600
 Fax: 973 246 562

Serveis Territorials de Salut a Barcelona

Unitat de Vigilància Epidemiològica de la Regió Centre
 Ctra. de Torrebónica, s/n
 08227 Terrassa
 Telèfon: 937 361 260
 Fax: 937 361 266

Serveis Territorials de Salut a Tarragona

Secció d'Epidemiologia
 Av. Maria Cristina, 54
 43002 Tarragona
 Telèfon: 977 224 151
 Fax: 977 218 954

Serveis Territorials de Salut a les Terres de l'Ebre

Secció d'Epidemiologia
 C/ La Salle, 8
 43500 Tortosa
 Telèfon: 977 448 170
 Fax: 977 449 625

Servei d'Urgències de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC)

Telèfon: 627 48 08 28 (de dilluns a divendres: de 15 hores a 8 hores; dissabtes i diumenges: les 24 hores)

Annex 4. Normes higièniques per evitar la transmissió de l'hepatitis B a les escoles, llars d'infants i convivents

Quan en una escola o llar d'infants hi ha portadors del virus de l'hepatitis B, el risc de transmissió de la malaltia és molt baix, si es compleixen unes mesures de prevenció bàsiques, que, per altra banda, s'han d'adoptar sempre, tant si hi ha portadors del virus d'hepatitis B a l'escola com si no, ja que volen evitar l'exposició a la sang i limitar la contaminació de l'ambient amb saliva. Els nens haurien d'estar vacunats d'hepatitis B, abans de començar a anar a la llar d'infants o a l'escola. Les mesures de prevenció bàsiques són:

- Els objectes d'higiene personal, com raspalls de les dents o de les ungles, tovalloles, esponges etc., han de ser d'ús estrictament individual.
- Els objectes bruts de sang o saliva han de llençar-se o rentar-se bé, abans de ser usats de nou.
- Les ferides i lesions sagnants o que segreguin líquid serós s'han de rentar amb aigua i sabó abundant, i tapar-les amb un apòsit impermeable. Per al tractament de les ferides s'han d'utilitzar guants i s'han de rentar les mans correctament, després de treure's els guants. Les tovalloles han de ser d'un sol ús i s'han d'eliminar de manera apropiada.
- Les superfícies tacades amb sang s'han de rentar amb una solució de lleixiu a l'1:10, aplicada almenys durant 30 segons i s'han d'assecar després del temps mínim de contacte amb el desinfectant. Les persones que netegin les superfícies contaminades amb sang han d'evitar l'exposició de lesions cutànies obertes o de membranes mucoses a la sang o líquids corporals que continguin sang. Les baietes s'han de rentar amb el desinfectant, després d'haver-les utilitzat (2).
- A les llars d'infants i les escoles, a cada canvi de bolquers s'han d'utilitzar guants i rentar-se les mans després de fer-ho i abans de canviar un altre nen.
- En el cas que el portador sigui una dona, cal extremar les mesures higièniques durant la menstruació (rentar-se les mans i raspallar-se les ungles després de la higiene íntima).
- Hi ha un risc moderat de transmissió de la malaltia a través de la mossegada d'una persona portadora; però, en general, no estan justificades les proves serològiques en el nen que mossega ni en el que ha estat mossegat, ja que tots els nens que assisteixen a l'escola o a la llar d'infants haurien d'estar vacunats contra l'hepatitis B. Malgrat tot, cada situació s'ha de valorar individualment.

9. Bibliografia

1. Chin J, editor. Hepatitis vírica B. A: *El control de las enfermedades transmisibles*. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 2001; 329-339.
2. American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. A: *2003 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*, 26a ed.; 318-336.
3. Horvat RT, Tegtmeier GE. Hepatitis B and D Viruses. A: *Manual of Clinical Microbiology*. 8a ed. Murray ed., ASM Press Washington, 2003.
4. Robinson WS. Virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis D. A: *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 5a ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Editorial Médica Panamericana S.A., 2002; 2016-2055.
5. Hilleman MR. Critical Overview and Outlook: Pathogenesis, Prevention, and Treatment of Hepatitis and Hepatocarcinoma Caused by Hepatitis B Virus. *Vaccine* 2004; 21: 4626-4649.
6. Bayas JM, Bruguera M. Vacuna antihepatitis B. A: Salleras LI, editor. *Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones*. Barcelona: Masson S.A., 1998; 207-27.
7. Delgado-Iribarren A, Echevarría JM, León P. Serología de las hepatitis víricas. A: *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2a ed. E. Cercenado y R. Cantón ed., SEIMC Madrid, 2004.
8. Núñez M, García-Samaniego J, Soriano V. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis B. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2004; 22: 539-548.
9. WHO. *Introduction of Hepatitis B Vaccine into Childhood Immunization Services. Management Guidelines, Including Information for Health Workers and Parents*. Department of Vaccines and Biologicals. Ginebra: World Health Organization, 2001.
10. Domínguez A, Bruguera M, Vidal J, Plans P, Salleras L. Changes in the Seroprevalence of Hepatitis B Infection in Catalonia 1989-1996. *Vaccine* 2000; 18: 2345-50.
11. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Resum de les malalties de declaració obligatòria a Catalunya durant l'any 1993. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya*, 1994; XV (número extraordinari).

12. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Resum de les malalties de declaració obligatòria a Catalunya durant l'any 1995. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya*, 1996; XVII (número extraordinari).
13. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Resum de les malalties de declaració obligatòria a Catalunya durant l'any 1997. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya*, 1998; XIX (número extraordinari).
14. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Resum de les malalties de declaració obligatòria a Catalunya durant l'any 1999. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya*, 2000; XXI (9): 125-133.
15. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Resum de les malalties de declaració obligatòria a Catalunya durant l'any 2001. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya*, 2002; XXIII (9): 121-130.
16. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Resum de les malalties de declaració obligatòria a Catalunya durant l'any 2003. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya*, 2004 (sotmès a publicació).
17. Salleras L, Bruguera M, Vidal J, Taberner JL, Plans P, Bayas JM et al. Prevalence of Hepatitis B Markers in the Population of Catalonia (Spain). Rationale for Universal Vaccination of Adolescents. *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 640-4.
18. Generalitat de Catalunya. *Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya* núm. 2847. Decret 60/1999, de 9 de març. Calendari de Vacunacions Sistemàtiques.
19. Salleras LI, Bruguera M, Buti M, Domínguez A. Prospects for Vaccination against Hepatitis A and B in Catalonia (Spain). *Vaccine* 2000;18: S80-2.
20. Generalitat de Catalunya. *Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya* núm. 3638. Decret 135/2002, de 30 d'abril. Calendari de Vacunacions Sistemàtiques.
21. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Definició de cas de les Malalties de Declaració Obligatòria. Barcelona, 2004, 9a ed.
22. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Precaucions i mesures d'aïllament per evitar la transmissió de les infeccions als centres sanitaris. Col·lecció: Recomanacions per a la prevenció de la infecció als centres sanitaris. 1a ed. Generalitat de Catalunya. Direcció General de Salut Pública. Barcelona, 1999.
23. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. *manual de vacunacions* 3a. ed. Col·lecció: Quaderns de Salut Pública, 14. Barcelona: Gràfiques Viking S.A., 2000.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Update US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR Recomm Rep.* 2001; 50 (RR-11): 1-52.