



ORIGINAL

Infección aguda por el virus de la hepatitis C: ¿en qué personas se está produciendo la transmisión?



Rita Desirée Pérez Jiménez^a, Rafael Granados Monzón^b, Melisa Hernández Febles^a y María José Pena López^{a,*}

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

Recibido el 16 de enero de 2021; aceptado el 29 de marzo de 2021

Disponible en Internet el 27 de mayo de 2021

PALABRAS CLAVE

Hepatitis C aguda;
Epidemiología;
Infección de
transmisión sexual

Resumen

Objetivo: Conocer los patrones de transmisión de la infección aguda por el virus de la hepatitis C (VHC) en un momento en que estamos próximos a su eliminación.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio clínico-epidemiológico descriptivo prospectivo de los casos de infección aguda por VHC diagnosticados entre los años 2016 y 2020 en un hospital de referencia de la isla de Gran Canaria.

Resultados: Se diagnosticaron 22 casos de infección aguda (10 primarios y 12 reinfecciones), observándose un incremento de incidencia de 0,6 en 2016 a 2,3 casos/100.000 habitantes en el año 2020. La mediana de edad fue de 46 años. El 77,3% eran hombres y el 68,2% eran VIH-positivos. El 54,5% mantenían relaciones sexuales de riesgo; el 83,3% eran hombres que mantenían sexo con hombres (el 70% con otra infección de transmisión sexual concomitante); el 31,8% eran consumidores de drogas, el 9,1% tenían trastornos neuropsiquiátricos y una mujer (4,5%) tuvo una intervención quirúrgica previa. El 40,9% de pacientes presentaron síntomas, y de los 13 asintomáticos, el 84,6% eran VIH-positivos.

Conclusiones: Observamos un aumento de incidencia en los últimos años del estudio, y la principal vía de contagio fue tener relaciones sexuales de riesgo, principalmente en hombres que mantienen sexo con hombres y que son VIH-positivo. Los casos en personas no-VIH con relaciones sexuales no protegidas están, probablemente, infradiagnosticados. Las estrategias de microeliminación podrían ser insuficientes para diagnosticar estos casos, por lo que para conseguir la eliminación del VHC la mejor estrategia podría ser el cribado poblacional.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpenlopd@gobiernodecanarias.org (M.J. Pena López).

KEYWORDS

Acute hepatitis C;
Epidemiology;
Sexually transmitted
infection

Acute hepatitis due to the hepatitis C virus: Where are the transmission occurring?**Abstract**

Objective: To know the transmission patterns of the acute infection by the hepatitis C virus at a time when we are close to its elimination.

Patients and methods: A prospective descriptive clinical-epidemiological study of cases of acute HCV infection diagnosed between 2016 and 2020 was carried out in a reference hospital in the island of Gran Canaria.

Results: Twenty-two cases of acute HCV were diagnosed (10 primary infections and 12 reinfections). There was an increase in the incidence from 0.6 in 2016 and 2017 to 2.3 cases per 100,000 inhabitants in 2020. The median age was 46 years. From these, 77.3% were men and 68.2% were HIV-positive. According to the risk factors, 54.5% had high-risk sexual practices, 83.3% were men who had sex with men (70% with a concomitant STI), 31.8% were drug users, 9.1% were women with neuropsychiatric disorders, and one woman (4.5%) had a previous surgical intervention. There were thirteen patients (40.9%) who presented symptoms and eleven out of the thirteen patients who were asymptomatic were HIV-positive.

Conclusions: An increase in incidence was observed in the last years of the study and the main route of infection was high-risk sexual practice, mainly in men who have sex with men and who are HIV positive. Cases related to unsafe sex in other non-HIV groups are probably under-diagnosed. Microelimination strategies may not be sufficient to diagnose these cases, so in order to achieve elimination of the HCV the best strategy would be a population-based screening.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En el año 2016, la OMS estableció como objetivo la eliminación de la hepatitis C en todo el mundo para el año 2030¹. En España se diseñó un Plan Estratégico² con varias líneas de actuación, entre las que se incluyeron, entre otras, conocer las características epidemiológicas de los pacientes con infección por el virus de la hepatitis C (VHC), para intentar disminuir la incidencia y promover el diagnóstico precoz en poblaciones prioritarias, en donde la infección es más prevalente, mediante programas de microeliminación.

El conocimiento de los patrones de transmisión del virus de la hepatitis C se ve dificultado por el curso silente de la infección aguda en la mayoría de los casos. En el mayor estudio poblacional realizado en nuestro país hasta la fecha³ se ha observado un cambio en los patrones de transmisión de la infección en los últimos años, con un aumento de los casos de transmisión sexual, principalmente en hombres que tienen sexo con hombres. En España, la mayoría de los estudios de infección aguda se han centrado en la descripción de brotes nosocomiales⁴⁻⁷ o de brotes en pacientes VIH-positivo⁸⁻¹⁰, y los pocos estudios poblacionales publicados se han realizado antes del año 2016, momento del inicio del Plan Estratégico de Eliminación^{3,11,12}. En nuestra área, en un estudio realizado hace más de una década¹² los casos diagnosticados de infección aguda se produjeron principalmente en el ámbito sanitario y en la población con adicción a drogas por vía parenteral (solo hubo un caso en un paciente con infección por VIH). En el momento en que estamos próximos a lograr el objetivo de eliminación es importante conocer si se siguen produciendo las transmisiones en estos grupos, o si existen otros patrones que nos permitan conocer si las estrategias de prevención están funcionando. Por ello, hemos realizado un

estudio clínico-epidemiológico de todos los casos de infección aguda por el virus de la hepatitis C diagnosticados en los últimos 5 años.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de todos los casos de infección aguda por el virus de la hepatitis C que fueron diagnosticados en un hospital de referencia de la isla de Gran Canaria, que atiende a las personas hospitalizadas y provenientes de atención primaria y centros sociosanitarios pertenecientes a nuestra área de salud (población de aproximadamente 342.000 personas mayores de 14 años), desde enero de 2016 a diciembre de 2020.

Los casos de infección primaria aguda se diagnosticaron por seroconversión de anticuerpos IgG específicos y detección de ARN del virus por prueba de amplificación genética (Cobas Amplicor-Roche o Panther-Hologic) y la reinfección por la detección de ARN del virus en pacientes con una infección previa curada con o sin alteración de las enzimas hepáticas. Además, se determinó el genotipo viral por rt-PCR (Abbott Molecular).

Se recogieron los siguientes datos clínico-epidemiológicos y analíticos: edad, sexo, factor de riesgo de transmisión, estado de infección por VIH, presencia de otras infecciones de transmisión sexual concomitantes, manifestaciones clínicas, alteraciones analíticas, tratamiento y evolución. Ante el diagnóstico, se recogió información sobre los posibles factores de riesgo en los últimos 3 meses y se categorizaron estos como sexual, nosocomial, consumo de drogas inhaladas y/o inyectadas y otros (tatuajes, piercing...).

El estudio fue aprobado por el Comité ético del hospital: 2020-463-1.

Resultados

Durante el período de estudio se diagnosticaron 22 casos de infección aguda por el virus de la hepatitis C (2 en el año 2016, 2 en 2017, 5 en 2018, 5 en 2019 y 8 en 2020), 10 (45,4%) de las cuales fueron infecciones primarias y 12 reinfecciones. La incidencia anual aumentó desde 0,6 casos por 100.000 habitantes en los años 2016 y 2017 hasta 2,3 casos en el año 2020.

En la [tabla 1](#) se presentan las características epidemiológicas de todos los casos. Diecisiete (77,3%) pacientes fueron hombres y la mediana de edad fue de 46 (rango 30-66) años. Quince (68,2%) pacientes fueron VIH-positivo, todos con diagnóstico conocido previo a la hepatitis. En relación con el factor de riesgo de transmisión, 12 (54,5%) mantenían relaciones sexuales no protegidas, asociadas en algunos casos al uso de drogas recreativas, de los que 10 (83,3%) fueron hombres que mantenían sexo con hombres, y además 7 (70%) presentaron otra infección de transmisión sexual concomitante; otros 7 (31,8%) pacientes consumían drogas inhaladas y/o inyectadas, 2 (9,1%) fueron mujeres atendidas en la Unidad de Salud Mental por trastornos neuropsiquiátricos; por último, una mujer (4,5%) tenía antecedentes de una intervención quirúrgica en los 2 meses anteriores. En la [tabla 2](#) se presentan las características clínicas de los pacientes. Solo 9 (40,9%) pacientes presentaron síntomas clínicos. De los 13 pacientes asintomáticos, 11 (84,6%) fueron VIH-positivos y se diagnosticaron de la hepatitis C en una analítica rutinaria anual que se realiza sistemáticamente en estos pacientes, y los otros 2 fueron varones consumidores de drogas: uno de ellos se diagnosticó al acudir a urgencias por una infección en un pie en el que se inyectaba heroína, y el otro en un centro de desintoxicación al que fue por recaída en la adicción en los meses previos. El 73,3% (11 pacientes) de los infectados por el VIH fueron asintomáticos, frente al 28,6% (2 pacientes) de los no-VIH.

Discusión

En la era de la eliminación de la hepatitis C, el estudio de la infección aguda es fundamental, ya que permite conocer en qué grupos de población se está produciendo la transmisión para así poder diseñar estrategias de prevención efectivas que permitan conseguir los objetivos planteados. Debido a que en la mayoría de los casos la infección es asintomática, es difícil realizar estudios con gran número de pacientes; por tanto, el conocimiento de la infección aguda y de los patrones de transmisión puede ser incompleto. En nuestra área se ha observado en los últimos dos años un aumento de la incidencia de casos diagnosticados, aumento que también se ha documentado en los últimos años en otras áreas^{3,13}. Este estudio aporta 22 casos de infección aguda, de los que más de la mitad se produjeron en personas que mantenían relaciones sexuales de riesgo, principalmente en hombres que mantienen sexo con hombres, y la mayoría de ellos tuvieron otra infección sexual concomitante documentada. Un alto porcentaje de pacientes era VIH-positivo de diagnóstico conocido, es decir, se corrobora que estas personas

mantienen conductas de riesgo a pesar de conocer su estado de infección, lo que se relaciona con una relajación en las medidas de prevención de la transmisión sexual en este colectivo debido a la seguridad que ofrecen los tratamientos antirretrovirales. Hemos observado un cambio en los patrones de transmisión, comparando con nuestro estudio anterior¹². Hace más de 10 años los casos que se diagnosticaban estaban relacionados principalmente con la asistencia sanitaria y el consumo de drogas, y prácticamente no se diagnosticaban casos de transmisión sexual, ni en pacientes VIH-positivos. El hecho de que muchos casos de infección aguda por VHC se diagnostiquen en pacientes VIH se relaciona directamente con una mayor concienciación para solicitar la prueba de hepatitis C en este grupo de pacientes, independientemente de que tengan síntomas o no, siguiendo las recomendaciones de las guías de manejo del paciente VIH¹⁴. Todo esto lleva a pensar que la transmisión sexual del virus de la hepatitis C en la población general, y en particular en la población de hombres que tienen sexo con hombres, podría estar siendo mucho mayor de la que nos encontramos en los estudios. Esto está asociado a la práctica de determinados hábitos sexuales, como el sexo anal, en donde se ha encontrado una mayor prevalencia de infecciones de transmisión sexual¹⁵, y va ligado al aumento en los últimos años de todas las infecciones de transmisión sexual en Europa.

Las personas con adicción a drogas se han considerado desde siempre uno de los principales grupos de riesgo, donde se concentran las estrategias de microeliminación. En este grupo observamos que se sigue produciendo transmisión, aunque esta debe ser mucho mayor a la encontrada, ya que estos pacientes no suelen acceder a los centros sanitarios o, si acuden, en la mayor parte de los casos lo hacen tardíamente.

El tercer grupo donde la transmisión podría ser más frecuente de la encontrada en nuestro estudio es en las personas con enfermedades mentales graves, donde se ha observado una mayor prevalencia de infección por VIH, hepatitis B y C¹⁶. En estas personas el riesgo probablemente es multifactorial, asociado al mayor consumo de drogas y a conductas sexuales de riesgo y no a la enfermedad mental por sí sola¹⁶⁻¹⁹.

A diferencia del período anterior, las hepatitis agudas cada vez son menos frecuentes en el entorno sanitario. El hecho de que en nuestro medio todos los pacientes tengan acceso al tratamiento y prácticamente todos se curen hace que cada vez haya menos focos de contagio en el entorno sanitario. La disminución de casos en el entorno sanitario es un hecho también observado en otras áreas³.

Con respecto a la distribución de los genotipos que se están transmitiendo, se observó un cambio con respecto al período anterior. Actualmente los genotipos 1a y 4 son los que más se transmiten, mientras que en el estudio previo el genotipo 1b fue el más frecuente. Esto probablemente está ligado a la emergencia del genotipo 4 en Europa en los últimos años^{20,21}, sobre todo entre los hombres que tienen sexo con hombres.

El hecho de que los pacientes en seguimiento dentro del sistema sanitario que presenten factores de riesgo sean los únicos a los que se les solicite sistemáticamente un cribado de infección por VHC supone un sesgo en los datos y, por tanto, una limitación de nuestro estudio. A pesar de esto, dado que se constata que continúa habiendo transmisión

Tabla 1 Características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de infección aguda por el virus de la hepatitis C

N	Año	Sexo/edad	Potencial fuente de infección	VIH	Año de diagnóstico VIH	ITS concomitante	Genotipo	Tipo
1	2016	H/30	Sexual (HSH)	Positivo	2014	Sífilis	3	Primaria
2	2016	H/41	Consumo drogas	Negativo	-	No	4	Reinfección
3	2017	H/63	Consumo drogas i.v.	Positivo	2004	No	3	Reinfección
4	2017	M/45	Consumo drogas Trastorno límite personalidad	Positivo	2009	No	1a	Reinfección
5	2018	H/48	Sexual (HSH)	Positivo	1998	Sífilis	1a	Primaria
6	2018	H/43	Sexual (HSH) Consumo drogas	Positivo	2014	Sífilis	4	Reinfección
7	2018	H/38	Sexual (HSH)	Negativo	-	No	4	Primaria
8	2018	H/49	Consumo drogas	Positivo	1993	No	3	Reinfección
9	2018	H/51	Consumo drogas i.v.	Positivo	1989	No	4	Reinfección
10	2019	H/38	Sexual (HSH)	Positivo	2018	Chancro sifilítico	1a	Primaria
11	2019	H/61	Sexual (HSH)	Positivo	2013	No	1a	Primaria
12	2019	H/52	Consumo drogas i.v.	Positivo	1990	No	4	Reinfección
13	2019	M/62	Trastorno bipolar	Negativo	-	No	1b	Primaria
14	2019	M/66	Asistencia sanitaria	Negativo	-	No	No dato	Primaria
15	2020	H/48	Sexual (HSH)	Positivo	2012	Proctitis <i>C. trachomatis</i>	1	Reinfección
16	2020	H/36	Sexual (HSH)	Positivo	2009	Uretritis <i>M. genitalium</i> Sífilis	1a	Primaria
17	2020	H/38	Sexual (HSH)	Positivo	2009	Sífilis	No dato	Primaria
18	2020	M/42	Sexual Consumo drogas	Positivo	2017	No	1a	Reinfección
19	2020	H/34	Sexual (HSH)	Negativo	-	No	4	Primaria
20	2020	M/45	Sexual (pareja VHC)	Negativo	-	No	1a	Reinfección
21	2020	H/50	Consumo drogas	Positivo	1990	No	1a+4	Reinfección
22	2020	H/47	Consumo drogas i.v.	Negativo	-	No	1a	Reinfección

H: hombre; HSH: hombres que tienen sexo con hombres; ITS: infección de transmisión sexual; i.v.: vía intravenosa; M: mujer.

Tabla 2 Características clínicas de los pacientes diagnosticados de infección aguda por el virus de la hepatitis C

N	Año	Sexo/edad	VIH	Síntomas	ALT (U/l)	Evolución
1	2016	H/30	Positivo	Asintomático	75	Curado con tratamiento
2	2016	H/41	Negativo	Asintomático	212	Curado con tratamiento
3	2017	H/63	Positivo	Asintomático	102	No tratado. Fallecido
4	2017	M/45	Positivo	Asintomático	54	Curado con tratamiento
5	2018	H/48	Positivo	Asintomático	303	Curado con tratamiento
6	2018	H/43	Positivo	Asintomático	684	Curado con tratamiento
7	2018	H/38	Negativo	Astenia	441	Curado con tratamiento
8	2018	H/49	Positivo	Asintomático	234	Curado con tratamiento
9	2018	H/51	Positivo	Astenia	58	Curado con tratamiento
10	2019	H/38	Positivo	Asintomático	256	Curado con tratamiento
11	2019	H/61	Positivo	Ictericia, coluria, dolor abdominal, prurito	1055	Curado con tratamiento
12	2019	H/52	Positivo	Asintomático	44	Curado con tratamiento
13	2019	M/62	Negativo	Ictericia, coluria, vómitos	1872	Curado con tratamiento
14	2019	M/66	Negativo	Coluria, acolia, dolor abdominal	1557	Curación espontánea
15	2020	H/48	Positivo	Dolor abdominal, febrícula	137	Curado con tratamiento
16	2020	H/36	Positivo	Ictericia, coluria, prurito, astenia	2905	Curación espontánea
17	2020	H/38	Positivo	Asintomático	210	Curación espontánea
18	2020	M/42	Positivo	Asintomático	116	No tratado
19	2020	H/34	Negativo	Dolor abdominal, astenia, febrícula	673	Curado con tratamiento
20	2020	M/45	Negativo	Astenia	120	Curado con tratamiento
21	2020	H/50	Positivo	Asintomático	77	Curado con tratamiento
22	2020	H/47	Negativo	Asintomático	174	Curado con tratamiento

H: hombre; M: mujer.

del virus de la hepatitis C, el objetivo de eliminación podría estar un poco más lejos de alcanzarse. Este estudio confirma que la transmisión sexual es más frecuente de lo que se pensaba hace unos años y que, debido a la heterogeneidad de la población que mantiene conductas de riesgo sexual y a la naturaleza asintomática de la infección en un alto porcentaje de casos, las estrategias de microeliminación podrían no ser suficientes para alcanzar el objetivo de eliminación. Probablemente, con un cribado poblacional, la detección y el tratamiento precoz serían más eficaces, lo que evitaría la expansión de la infección y, por tanto, se podría conseguir el objetivo de eliminación antes del año 2030.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- World Health Organization (WHO). Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Disponible en: <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/2016>.
- Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (PEAHC). Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/docs/Plan.Estrategico.Abordaje.Hepatitis.C.\(PEAHC\).pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/docs/Plan.Estrategico.Abordaje.Hepatitis.C.(PEAHC).pdf).
- Garriga C, Manzanera-Laya S, García de Olalla P, Gorrindo P, Lens S, Solà R, et al. Evolution of acute hepatitis C virus infection in a large European city: Trends and new patterns. *PLoS One*. 2017;12:e0187893, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0187893>.
- Martínez-Bauer E, Forns X, Armelles M, Planas R, Solà R, Vergara M, et al. Hospital admission is a relevant source of hepatitis C virus acquisition in Spain. *J Hepatol*. 2008;48:20-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2007.07.031>.
- Saludes V, Esteve ME, Casas I, Ausina V, Martró E. Hepatitis C virus transmission during colonoscopy evidenced by phylogenetic analysis. *J Clin Virol*. 2013;57:263-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2013.03.007>.
- Pañella H, Rius C, Cayla JA, Barcelona Hepatitis C Nosocomial Research Working Group. Transmission of hepatitis C virus during computed tomography scanning with contrast. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:333-6, <http://dx.doi.org/10.3201/eid1402.060763>.
- Rodríguez-Caravaca G, Villar del Campo MC, Casas-Losada ML, Cava Valenciano F, Gil de Miguel A. Hepatitis C outbreak in an oncology ward. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:233-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2009.02.015>.
- Martínez-Rebollar M, Mallolas J, Pérez I, González-Cordón A, Loncà M, Torres B, et al. Acute outbreak of hepatitis C in human immunodeficiency virus-infected patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:3-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.05.013>.

9. Sánchez C, Plaza Z, Vispo E, de Mendoza C, Barreiro P, Fernández-Montero JV, et al. Scaling up epidemics of acute hepatitis C and syphilis in HIV-infected men who have sex with men in Spain. *Liver Int.* 2013;33:1357–62, <http://dx.doi.org/10.1111/liv.12212>.
10. Montoya-Ferrer A, Fierer DS, Alvarez-Alvarez B, de Gorgolas M, Fernández-Guerrero ML. Acute hepatitis C outbreak among HIV-infected men, Madrid, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:1560–2, <http://dx.doi.org/10.3201/eid1708.110147>.
11. Pérez-Álvarez R, García-Samaniego J, Solá R, Pérez-López R, Bárcena R, Planas R, et al. Acute hepatitis C in Spain: A retrospective study of 131 cases. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104:21–8, <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-0108201200100005>.
12. Hernández Febles M, Rodríguez San Román JL, Martín Suárez JM, Pena-López MJ. Acute hepatitis due to hepatitis C virus infection in the adult population. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;32:677–80, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.07.008>.
13. Ryerson AB, Schillie S, Barker LK, Kupronis BA, Wester C. Vital signs: Newly reported acute and chronic hepatitis C cases — United States, 2009–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:399–404, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.MM6914a2>.
14. Documento de Consenso de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, 2020. Disponible en: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/07/TAR_GUIA_GESIDA_2020_COMPLETA_Julio.pdf.
15. Casado Santa-Bárbara R, Hueso Montoro C, Martín Salvador A, Álvarez Serrano MA, Gázquez López M, Pérez Morente MA. Association between sexual habits and sexually transmitted infections at a specialised centre in Granada (Spain). *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:6881, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17186881>.
16. Hughes E, Bassi S, Gilbody S, Bland M, Martin F. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2016;3:40–8, [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00357](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00357).
17. Nikoo N, Javidanbardan S, Akm M, Hakobyan S, Nikoo M, Kwan C, et al. Hepatitis C prevalence and associated risk factors among individuals who are homeless and diagnosed with mental illness: At Home/Chez Soi Study, Vancouver, BC. *Eur J Public Health.* 2019;29:242–7, <http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/cky142>.
18. Chiu YL, Lin HC, Kuo NW, Kao S, Lee HC. Increased risk of concurrent hepatitis C among male patients with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2017;258:217–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.08.036>.
19. Beaulieu T, Barbic SP, Ti L. Accounting for differences in risk of HCV re-infection by mental health diagnoses. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12:535–6, <http://dx.doi.org/10.1080/17477124.2018.1474098>.
20. Aguilera A, Navarro D, Rodríguez-Frias F, Viciano I, Martínez-Sapiña AM, Rodríguez MJ, et al. Prevalence and distribution of hepatitis C virus genotypes in Spain during the 2000–2015 period (the GEHEP 005 study). *J Viral Hepat.* 2017;24:725–32, <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.12700>.
21. Acero Fernández D, Ferri Iglesias MJ, Buxó Pujolràs M, López Nuñez C, Serra Matamala I, Queralt Molés X, et al. Changes in the epidemiology and distribution of the hepatitis C virus genotypes in North-Eastern Spain over the last 35 years. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41:2–11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.09.004>.