

**ORIGINALES****DIFUSIÓN DE LA HEPATITIS B ENTRE LOS RESIDENTES DE UNA INSTITUCIÓN PARA NIÑOS CON MINUSVALÍAS**

Alberto Arnedo Pena (1), M.<sup>a</sup> Dolores Latorre Ibáñez (2), José Miguel Cortés Edo (3), M.<sup>a</sup> Rosario Pac Sa (4), Joaquín Querol Sanjuán (3), Francisco González Morán (1), Lourdes Safont Adsua (1) y Rosa Hernández Martín (3).

- (1) Sección de Epidemiología. Centro de Salud Pública. Castellón.
- (2) Hospital Provincial de Castellón.
- (3) Centro de Penyeta Rocha. Diputación Provincial de Castellón.
- (4) Centro de Salud Pública de Benicarló.

**RESUMEN**

**Fundamento:** Estimar la prevalencia de marcadores serológicos de la hepatitis B (MSHB) entre los residentes de una institución para niños con minusvalías, estudiando factores de riesgo asociados.

**Métodos:** Estudio epidemiológico transversal, determinando MSHB por radio-inmunoensayo de 98 de los 100 residentes.

**Resultados:** 24 residentes presentaban algún MSHB positivo, 24,5% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 16,5%-34,1%), siendo 7 AgHBe con 3 AgHBe positivos. La prevalencia de MSHB era: 0% en lactantes, 18,8% en párvulos, 24,2% en escolares, 11,1% en educación especial y 76,9% en asilados. En el análisis de regresión logística esta prevalencia se asociaba con la edad de los residentes (Odds Ratio [OR]=5,8 IC 95%: 0,4-0,8), y tiempo ingresado (OR=1,2 IC 95%: 1,0-1,3), ajustado por otras variables como sexo, deficiencia mental y determinantes de hepatitis B (intervenciones quirúrgicas, transfusiones, odontología, mordeduras e inyecciones).

**Conclusiones:** La prevalencia de MSHB es elevada. Se sugiere que la transmisión de la hepatitis B ocurre en edades jóvenes. La vacunación anti-hepatitis B, las medidas higiénicas, junto con estudios serológicos periódicos, son básicos para la prevención de la enfermedad.

**Palabras Clave:** Hepatitis B. Marcadores serológicos. Prevalencia. Transmisión. Instituciones para niños con minusvalías.

**RESUMEN****Diffusion of Hepatitis B Among Residents of an Institution for Children with Deficiencies**

**Background:** To estimate the prevalence of serologic markers of hepatitis B (SMHB) among residents of an institution for social or mental handicapped children in Castellón, and its association with risk factors.

**Methods:** A cross-sectional study with determination of SMHB by radioimmunoassay. 98 of the 100 residents participate in the study.

**Results:** Prevalence of SMHB was 24,5% (95% confidence interval: 16,4%-34,1%). Seven residents were hepatitis B surface antigen positive with three hepatitis B e antigen positive. SMHB prevalence was 0 in infants, 18,8% in toddlers, 24,5% in schoolchildren, 11,1% in special education, and 76,9% in permanent residents. Logistic regression analysis found associations of SMHB prevalence with age (Odds ratio [OR]=5,8, 95% CI: 1,1-29,0), old age at admission with protective character (OR=0,6, 95% CI: 0,4-0,8), and duration of stay (OR=1,2 95% CI: 1,0-1,3), adjusting by sex, mental deficiency, and hepatitis B (HB) determinants like surgery, blood transfusion, odontology, bites, and injections.

**Conclusions:** A predominant transmission of HB in young ages is suggested. Vaccination against HB, hygienic measures, and periodic serologic studies of HB are essential to prevent this disease.

**Key Words:** Hepatitis B. Serologic Markers. Prevalence. Transmission. Institution for Children with Deficiencies.

**INTRODUCCIÓN**

La prevalencia de marcadores serológicos del virus de la hepatitis B (MSHB) en las personas que residen en instituciones para deficientes psíquicos es elevada al com-

pararla con la población general, indicando la difusión de la enfermedad en estas instituciones<sup>1</sup>. Esta prevalencia se ha asociado a diferentes variables, incluyendo el tipo de institución y las características de los residentes<sup>2-3</sup>. Asimismo, el personal que atiende a estos residentes presenta riesgo de sufrir hepatitis B<sup>4</sup>.

El presente trabajo tiene los siguientes objetivos: estimar la prevalencia de MSHB entre los internos residentes de la institución Penyeta Roja, y precisar determinantes asociados a dicha prevalencia. Con anterioridad se efectuó un estudio similar sobre el personal de esta institución<sup>5</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal entre los internos del Colegio Penyeta Roja, de Castellón. Este Colegio pertenece a la Diputación Provincial y alberga personas con minusvalías psíquicas y/o sociales. El Colegio posee unas instalaciones modernas con buenas condiciones sanitarias.

El personal del centro es de 200 personas y los residentes unos 160, de ellos 100 en régimen de internado.

En junio de 1989, el laboratorio del Hospital Provincial realizó, mediante radio-inmunoensayo<sup>6</sup>, los siguientes MSHB a los internos de dicha institución:

— AgHBs: Antígeno superficial. En el caso de resultar positivo, se determinó AgH-Be (Antígeno e) y Anti-Hbe (Anticuerpo contra antígeno e).

— Anti-HBc: Anticuerpo contra antígeno core.

— Anti-HBs: Anticuerpo contra antígeno superficial.

Los MSHB fueron efectuados para posteriormente vacunar contra la hepatitis B a todas las personas susceptibles en la institución.

El personal sanitario del centro efectuó una encuesta a cada interno antes de conocer los resultados serológicos. Las variables recogidas fueron, entre otras, la edad, sexo, curso, tiempo de residencia, edad al ingresar, antecedentes de hepatitis, enfermedad subyacente y determinantes de riesgo de hepatitis B como transfusiones, cirugía, odontología, inyecciones, heridas, mordeduras, etc.

Se estimó la prevalencia de MSHB (número positivos/número total analizados) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se calcularon Odds Ratios (OR) para precisar la asociación entre las diferentes variables y la prevalencia de MSHB. Se emplearon las pruebas  $X^2$ , Fisher, y Kruskal-Wallis<sup>7</sup>. Se efectuó un análisis de regresión logística para ajustar variables y explorar posibles interacciones<sup>8</sup>. En el modelo logístico la variable dependiente fue resultar positivo o no a MSHB (codificado como 1 en el primer caso y 0 en el segundo). Las variables independientes fueron sexo (hombre=1, mujer=0), edad al ingresar en años, tiempo de permanencia en la institución en años, edad en cuatro grupos (0-4 años=0; 5-9 años=1; 10-19 años=2; 20 y más años=3), presentar o no una deficiencia mental (sí=1, no=0), poseer algún determinante de riesgo de hepatitis B (transfusiones, cirugía, odontología, inyecciones y mordeduras) (sí=1, no=0). Debido a la colinearidad entre variables, se precisó considerar cuatro grupos de edad. Se compararon los modelos logísticos según la prueba de razón de probabilidades. Para el análisis estadístico se utilizaron los programas Stata y Epiinfo<sup>9-10</sup>.

## RESULTADOS

Se estudiaron 98 internos de los 100 ingresados en la institución. Los escolares con edades comprendidas entre 6 y 17 años eran los más numerosos (tabla 1), seguidos de internos de educación especial (de 6 a 18 años) y párvulos (de 3 a 8 años). Los asilados eran personas mayores de 20 años con una edad

TABLA 1

Características de los internos de la institución Penyeta Roja. Castellón, 1989

Variables	Lactantes n.º	Párvulos n.º	Escolares n.º	Educación Especial n.º	Asilados n.º	Total n.º
Internos	9	16	33	27	13	98
Sexo						
mujer	5	8	11	14	9	47
varón	4	8	22	13	4	51
Edad Media (años) (DT)*	2,6 (0,9)	4,6 (1,1)	10,5 (2,9)	11,3 (3,2)	46,5 (14,3)	13,8 (14,3)
Edad rango	(1-4)	(3-6)	(6-17)	(6-18)	(25-81)	(1-81)
Edad al ingreso (años) (DT)	1,4 (1,1)	2,3 (1,6)	5,9 (3,6)	8,0 (2,7)	11,6 (14,1)	6,2 (6,4)
Tiempo ingresado (años) (DT)	1,3 (0,9)	2,0 (1,7)	4,2 (2,6)	3,3 (1,7)	34,3 (6,1)	7,4 (11,1)
Deficiencia mental (%)	55,7	6,3	0,0	92,6	92,3	43,1
Síndrome de Down (%)	11,1	0,0	0,0	7,4	0,0	3,1
Mantiene higiene personal (%)	0,0	56,3	97,0	25,9	76,9	61,1
Historia hepatitis (%)	0,0	6,3	18,2	14,8	0,0	12,0
Determinantes hepatitis B (%)**	11,1	18,8	12,1	22,2	38,5	20,0

\* DT = Desviación típica.

\*\* Determinantes de hepatitis B = Intervenciones quirúrgicas, transfusiones, odontología, mordeduras e inyecciones.

media de 46,5 años. Algunos realizaban trabajos en la institución, donde llevaban residiendo unos 34,3 años por término medio. El tiempo medio ingresado era de  $7,7 \pm 11,1$  años y la edad media al ingresar era de  $6,5 \text{ años} \pm 6,5$  años. El 43,1% de los internos sufrían una deficiencia mental, correspondiendo a los asilados y educación especial el mayor porcentaje. Sólo 3 niños padecían el Síndrome de Down. El 61,1% de los internos mantenían su higiene corporal, y el 12% había padecido hepatitis anteriormente. Tenían determinantes de hepatitis B el 20%.

La distribución de MSHB se recoge en la tabla 2. Resultaron con MSHB positivos 24 internos (24,5%, IC 95%: 16,4-34,1). Esta prevalencia varió entre los grupos, desde el 76,9% en asilados a 0% en lactantes. Destaca la existencia de 7 portadores de AgHBs, 3 de ellos AgHBe (42,9%), siendo un párvulo

y 2 escolares. Diez resultaron con Anti-HBe (10,2%), 6 asilados, 2 escolares y 2 personas de educación especial.

Al comparar las características de los internos con MSHB positivos y negativos (tabla 3), se apreció que la edad media ( $p < 0,05$ ) y el tiempo ingresado en la institución eran mayores en los positivos ( $p < 0,01$ ). La edad al ingreso era menor en los positivos ( $p < 0,05$ ). La deficiencia mental, el síndrome de Down, historia previa de hepatitis o tener algún hermano con hepatitis no se asociaban con MSHB positivos. Por contra, mantener la higiene personal y tener determinantes de riesgo de hepatitis B se relacionaba con la positividad a MSHB ( $p < 0,05$ ).

Se construyó un modelo de base para la regresión logística, definiendo MSHB como variable dependiente y sexo y edad (4 grupos) como variables independientes. Inclu-

TABLA 2

Distribución de marcadores serológicos de la hepatitis B en los internos de la institución Penyeta Roja, Castellón, 1989

GRUPOS	MARCADORES SEROLÓGICOS DE LA HEPATITIS B (MSHB)					MSHB Total
	AgHBs	AntiHBc aislado	AntiHBc positivo	AntiHBs aislado		
	n.º	n.º	n.º	n.º	n.º	
Lactantes (n = 9)	0	0	0	0	0	(0,0)
Párvulos (n = 16)	2*	0	2	0	3	(18,8)
Escolares (n = 33)	3	1	8	0	8	(24,2)
Educación Especial (n = 27)	0	0	2	1	3	(11,1)
Asilados (n = 13)	2	1	8	2	10	(76,9)
Total (n = 98)	7	2	20	3	24	(24,5)

\* En un caso AgHbs aislado.

TABLA 3

Comparación de la prevalencia de marcadores serológicos de la hepatitis B (MSHB) en función de diferentes variables. Colegio Penyeta Roja, Castellón, 1989

VARIABLES	MSHB POSITIVOS		MSHB NEGATIVOS		p
	n.º	%	n.º	%	
Sexo					
mujer	10	41,7	37	50	
hombre	14	58,3	37	50	NS
Edad media (años)	22,3 ± 18,1		11,0 ± 11,7		< 0,05
Edad media al ingreso (años)	4,5 ± 5,1		6,9 ± 6,7		< 0,05
Tiempo ingresado (años)	17,3 ± 16,0		4,1 ± 6,3		< 0,01
Deficiencia mental	13	54,2	30	40,5	NS
Síndrome de Down	1	4,2	2	2,7	NS
Mantiene higiene personal	19	79,2	39	54,9	< 0,05
Historia de hepatitis	1	4,2	10	14,7	NS
Determinantes hepatitis B*	9	37,5	10	14,1	< 0,05
Hermano con MSHB**	9	60,0	23	46,9	NS

NS = No significativo.

\* Determinantes de hepatitis B = Intervenciones quirúrgicas, transfusiones, odontología, mordeduras e inyecciones.

\*\* Sobre los internos con hermanos en la institución.

yendo tiempo ingresado, edad al ingreso, existencia de deficiencia mental y determinantes de riesgo de hepatitis B (tabla 4), el

modelo resultó más adecuado (prueba de razón de probabilidad  $X^2=38,26$  con 4 grados de libertad,  $p<0,001$ ) y presentó un buen

TABLA 4

Análisis de regresión logística entre la prevalencia de marcadores serológicos de la hepatitis B (MSHB) y diferentes características de los internos en la institución Penyeta Roja. Castellón, 1989

<i>Variables</i>	<i>OR Ajustada</i>	<i>IC 95%*</i>	<i>p</i>
Sexo (varón/mujer)	3,1	(0,6-15,1)	0,17
Edad 4 grupos (0-4, 5-9, 10-19, > 20 años)	5,8	(1,1-29,0)	0,03
Tiempo ingresado (años)	1,2	(1,0-1,3)	0,01
Edad al ingreso (años)	0,6	(0,4-0,8)	0,004
Determinantes hepatitis B** (sí/no)	3,2	(0,7-15,7)	0,14
Deficiencia mental (sí/no)	1,9	(0,3-12,3)	0,49

\* IC = Intervalos de confianza.

\*\* Determinantes de hepatitis B = Intervenciones quirúrgicas, transfusiones, odontología, mordeduras e inyecciones.

ajuste:  $X^2=8,8$   $p=0,36$ . En este modelo, cuando la edad al ingreso era más alta, el riesgo de presentar MSHB positivos disminuía (OR=0,6 IC 95%: 0,4-0,8). La mayor edad significaba una prevalencia de MSHB aumentada (OR=5,8 IC 95%: 1,1-29,0), y por cada año de estancia en la institución el riesgo de resultar MSHB positivo se incrementaba un 20% (OR=1,2 IC 95%: 1,0-1,3). El sexo, el presentar deficiencia mental y determinantes de riesgo de hepatitis B no se asociaban con la prevalencia de MSHB, después de controlar por las demás variables del modelo. Asimismo, mantener la higiene no permanecía asociada con dicha prevalencia, pero no se recogió en el modelo, ya que la bondad del ajuste se reducía. No se detectaron interacciones entre las variables estudiadas.

## DISCUSIÓN

Los resultados ponen de manifiesto la elevada prevalencia de MSHB entre los internos de esta institución al compararlos con la población general española, donde la prevalencia de AgHbs se sitúa entre el 0,6% y 1,3% en estudios sobre donantes de sangre<sup>11</sup>. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en estudios de prevalencia de MSHB en

instituciones para deficientes mentales en España<sup>12-25</sup>. En instituciones abiertas esta prevalencia variaba entre 9,3% y 47,8%, mientras que en las de régimen cerrado era de 17,5% y 83,8%. La prevalencia de MSHB estimada en nuestro estudio se halla entre las bajas, tal vez en relación con la menor proporción de deficientes mentales y de pacientes con síndrome de Down.

Las variables que resultaban asociadas a la prevalencia de MSHB fueron la edad temprana al ingreso, el tiempo ingresado y la edad, como han puesto de manifiesto algunos autores<sup>26</sup>. Campins y coautores<sup>25</sup> hallan asociaciones entre la edad y el tiempo de institucionalización y dicha prevalencia, después de ajustar por diferentes variables mediante regresión logística. Stehr y coautores<sup>27</sup> indican que el riesgo de tener MSHB se incrementaba un 17% por año al estudiar una institución para disminuidos psíquicos. En nuestro modelo logístico este incremento se estimó en un 20% anual. El análisis de regresión logística permitió estudiar simultáneamente distintas variables, mientras se ajustaba por potenciales variables de confusión. Determinantes de riesgo de hepatitis B no presentaban asociación con la prevalencia de MSHB, si bien sugerirían algún efecto.

El análisis de regresión logística sugiere cómo podría ocurrir la transmisión de la hepatitis B en estas instituciones. Resultarían con mayor riesgo de infección los ingresados a una edad temprana y los que permanecen largo tiempo en la institución. La difusión se iniciaría a partir de los 3-4 años, con casos subclínicos que tenderían a la cronicidad. Los niños de estas edades tienen suficiente movilidad, poca higiene corporal y elevado contacto personal, que facilitarían la transmisión de la enfermedad. Los portadores crónicos AgHBe positivos serían esenciales en esta transmisión. Así, el mecanismo de transmisión predominante sería por contacto, ya que el virus de la hepatitis B puede encontrarse en sangre, saliva, semen y otras secreciones corporales, y es estable a temperatura ambiente<sup>28-30</sup>. Rúa y coautores<sup>31</sup>, en un estudio sobre pacientes con síndrome de Down, indican que la infección por el virus de la hepatitis B se adquiere predominantemente al iniciarse la escolarización. El tener un hermano positivo a MSHB no resultaba asociado a la prevalencia, y por tanto la transmisión interna familiar en estos niños parece ser limitada<sup>32</sup>. Sin embargo, la permanencia a una clase social baja, mayoritaria entre los internados, se ha relacionado con una alta prevalencia de MSHB<sup>33</sup>. En la institución estudiada el número de personas con síndrome de Down era bajo; no obstante, estos pacientes, debido a ser proclives al estado de portador crónico y por su elevada afectividad, pueden ser importantes en la extensión de la enfermedad<sup>34-35</sup>.

Considerando que se trata de un estudio transversal, otros factores además de los mencionados han podido contribuir a la prevalencia de MSHB estimada. Entre ellos, la entrada de niños ya MSHB positivos, la infección ocurrida fuera de la institución durante períodos vacacionales u otros y la salida de la institución de internos ya infectados. Por otra parte, cuestiones relativas a determinantes de riesgo o historia familiar de hepatitis no pudieron ser recogidas completamente, por las características de la po-

blación estudiada. No obstante, el estudio recogió el 98% de los internos y la encuesta se efectuó antes de conocer los resultados serológicos, limitando los sesgos de selección y observador. Ante la prevalencia hallada resulta esencial la vacunación de todas las personas susceptibles en la institución. Así como de aquellas que vayan ingresando en el futuro.

Al tratarse de un colectivo de riesgo la realización de MSHB prevacunales y/o postvacunales se ha de considerar<sup>36-37</sup>. Por lo tanto, el mantenimiento de unas condiciones sanitarias óptimas, la vigilancia y control de los casos de hepatitis, los estudios serológicos periódicos, así como la entrada de nuevos residentes con vacunación anti-hepatitis B de los susceptibles, serían fundamentales para la prevención de la enfermedad. Por otra parte, creemos que la realización de estudios longitudinales precisaría mejor la transmisión de la hepatitis B en estas instituciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lohiya S, Lohiya G, Cairns S. Epidemiology of hepatitis B infection in institutionalized mentally retarded clients. *Am J Public Health* 1986; 76: 799-802.
2. Chaudhary R, Perry E, Cleary T. Prevalence of hepatitis B infection among residents of an institution for the mentally retarded. *Am J Epidemiol* 1977; 105: 123-126.
3. Perrillo P, Straing S, Lowry O. Different operating conditions affect risk of hepatitis B virus infection at two residential institutions for the mentally disabled. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 690-698.
4. Livengood J, Miller G, Coulter D, Foster L. Hepatitis B and workers in institutions for the mentally retarded: risk of infection for staff in patient care. *Am J Prev Med* 1989; 5: 170-174.
5. Arnedo A, Cortés J, Latorre M et al. Prevalencia de marcadores serológicos de la hepatitis B en el personal de una institución para

- niños con minusvalías. *Rev San Hig Pub* 1993; 67: 191-200.
6. Overby R, Mushahwar I, Chau K, Decker R. Serological markers of viral hepatitis. En: Overby R, Deinhardt F, Deinhardt J (eds). *Viral hepatitis*. Nueva York: Marcel Dekker Inc, 1983.
  7. Armitage P, Berry G. *Statistical methods in medical research*. 2.<sup>a</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1987.
  8. Hosmer D, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. Nueva York: John & Wiley Sons, 1989.
  9. *Stata. User's Manual*. Santa Mónica, California: Computing Resource Center, 1990.
  10. Dean A, Dean J, Burton A, Dicker R. *Epi Info version 5*. Atlanta: Centers for Disease Control, 1990.
  11. Bruguera M, Sánchez Tapias J. Epidemiología de la hepatitis B en España. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 470-5.
  12. Arnedo A, Gómez F, Portero J et al. Prevalencia de marcadores serológicos del virus de la hepatitis B en un colegio para retrasados mentales. Libro de comunicaciones. Málaga: I Congreso de la Sociedad de Medicina Preventiva e Higiene Hospitalaria, 1983.
  13. Jové J, Bermúdez A, Alaban E et al. Prevalencia de marcadores de infección de la hepatitis A y B en pacientes y personal sanitario de una institución para deficientes mentales. *Gasterol Hepatol* 1985; 8: 495-499.
  14. Aramburu C, Martínez J, Moreno A et al. Tasa de prevalencia de marcadores de hepatitis B e inmunización activa en un centro de subnormales profundos. En: Juanes J, Fuertes. *Jornadas Hospitalarias sobre hepatitis B y su prevención*, Hospital 1.º de Octubre. Madrid: Gráficas Laga, 1986.
  15. Buti M.<sup>a</sup>, Esteban R, Sanjosé R et al. Prevalencia de marcadores de infección de los virus de la hepatitis B, Delta y HTLV-III en deficientes mentales. *Rev Clín Esp* 1986; 179: 175-177.
  16. Anónimo. Marcadores serológicos del virus de la hepatitis B en deficientes mentales y trabajadores de estos centros en la Comunidad Autónoma de Murcia. *Bol Epidemiol (Murcia)* 1986; 8: 87-90.
  17. Jover J, Ramírez V. Distribución del virus de la hepatitis B en un centro de disminuidos psíquicos de Madrid. Estimadores de riesgo. *Rev San Hig Púb* 1989; 63: 111-118.
  18. Aristegui J, Cisterna R, Muñoz J et al. Prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B en instituciones para deficientes mentales. Características epidemiológicas en la Provincia de Vizcaya. *Med Clín (Barc)* 1989; 92: 323-327.
  19. García M, Lagarda J, Cortés A et al. Los deficientes mentales y la infección por el virus de la hepatitis B. Prevalencia en nuestro medio. *Med Clín (Barc)* 1989; 93: 10-13.
  20. García O, Bruguera M, Mayor A et al. Hepatitis B en una institución abierta para retrasados mentales. Estudio inmunonénico de una vacuna recombinante antihepatitis B. *Enf Infec Microbiol Clín* 1990; 8: 148-152.
  21. García M, Cortés A, Trallero E, Arenas J. Epidemiología y prevención de las hepatitis virales en los deficientes mentales. *Gasterol Hepatol* 1990; 13: 525-528.
  22. Cobo J, Gil A, Rey J, Herruzo R, Martín D. Inmunidad de la vacuna contra el VHB en deficientes mentales. *Atenc Prim* 1991; 8: 536-542.
  23. Ares A, Sainz B, Fernández-Campos P. Hepatitis B en Geriatria. Prevalencia de marcadores de la hepatitis B en una residencia psico-geriátrica. *Geriatrka* 1991; 7: 34-39.
  24. Devesa F, Martínez F, Moreno M et al. Marcadores de la hepatitis B en tres centros abiertos para disminuidos psíquicos. *Rev Esp Enf Dig* 1993; 84: 162-168.
  25. Campins M, Ortí R, Rosselló J et al. Infección por virus de las hepatitis B y C en deficientes mentales. *Enferm Infec Microbiol Clín* 1994; 12: 134-136.
  26. Ditzhuijsen T, Witte E, Loon A, Rijntjes P, Yap S. Hepatitis B infection in an institution for the mentally retarded. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 629-38.
  27. Stehr P, Wilson N, Miller J, Lawther A. Risk factors for hepatitis B at a residential

- institution for intellectually handicapped persons. *N Z Med J* 1991; 104: 514-516.
28. Benenson A (ed). *Control of communicable disease in man*. 15.<sup>a</sup> ed. Washington: American Public Health Association, 1990.
  29. Robinson W. Virus de la hepatitis B y virus de hepatitis Delta. En: Mandell G, Douglas R, Bennett J (eds). *Enfermedades infecciosas*. 3.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1991: 1269-97.
  30. Krugman S, Gocke D. *Hepatitis viral*. México: Nueva Editorial Interamericana, 1979.
  31. Rúa M, Ramírez V, Onaindía M et al. Predisposición del síndrome de Down a la infección crónica por el virus B de la hepatitis. *An Esp Pediatr* 1993; 38: 529-531.
  32. Craxì A, Tinè F, Vinci M et al. Transmission of hepatitis B and hepatitis Delta virus in the households of chronic hepatitis B surface antigen carriers: a regression analysis of indicators of risk. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 641-50.
  33. Szmuness W, Harley E, Ikran H et al. Socio-demographic aspects of the epidemiology of hepatitis B. En: Vyas G, Cohen S, Schmid R (eds). *Viral hepatitis*. Filadelfia: Franklin Institute Press, 1978: 297-320.
  34. Alexander G. Immunology of hepatitis B virus infection. *Br Med Bull* 1990; 46: 354-367.
  35. Bakal C, Marr J, Novick L1 et al. Deinstitutionalized retarded hepatitis-B surface antigen carriers in public school classes: a descriptive study. *Am J Public Health* 1980; 70: 709-711.
  36. Arulrajan A, Tyrie C, Phillips K, O'Connell S. Hepatitis B screening and immunization for people with a mental handicap in Southampton: costs and benefits. *J Intellect Disabil Res* 1992; 36: 259-264.
  37. Van Damme P, Vranckx R, Meheus A. Immunogenicity of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in institutionalized patients with Down's syndrome. *Vaccine* 1990; 8: S53-55.