

# Vacunación frente a Hepatitis B en usuarios de drogas inyectadas en prisiones y centros de tratamiento de drogadicción: pauta corta versus standard

N Fisker, P Brehm Christensen

Departamento de Inmunología Clínica  
Hospital Universitario de Odense (Dinamarca)

## RESUMEN

Los UDIs fuera y dentro de prisión son poblaciones de alto-riesgo para la infección por VHB y tienen unas tasas de incidencia 100 veces más elevadas que las de la población general. Es un hecho aceptado que los UDIs, en general, constituyen una población de alto-riesgo para la transmisión de VHB y las autoridades danesas recomiendan la vacunación preventiva frente a VHB en IDUs<sup>56</sup>. Desgraciadamente los nuevos UDIs sólo están excepcionalmente en contacto con las autoridades sanitarias, y por ello raramente se les ofrece vacunación. Algunos centros de tratamiento de drogadicción daneses llevan años ofreciendo la vacunación a los UDIs adultos susceptibles, mientras que a los UDIs en prisión sólo hace poco tiempo se les ofrece la vacunación. Además los UDIs son en general difíciles de incluir y mantener en programas de vacunación. Éstas pueden ser algunas de las razones de por qué sólo un 2% de UDIs daneses son vacunados contra el VHB<sup>1</sup>.

Estudios entre UDIs han encontrado que entre el 21 y el 65% han estado, sin embargo, en prisión<sup>31</sup>. Aunque muchos UDIs no permanecen el tiempo suficiente de recibir las tres dosis vacunales según la pauta estándar lo que lleva a un cumplimiento bajo con esa pauta. Se cree que una pauta ultrarrápida de tres dosis dadas en tres semanas tiene potencial para elevar el cumplimiento a más del 80%, pero también puede ser menos potente en términos de seroprotección.

Este estudio no ha sido diseñado para validar la eficacia de diferentes pautas vacunales. Las vacunas ya se han evaluado ampliamente, y las tasas de protección esperadas de las dos pautas vacunales escogidas en adultos jóvenes y sanos son comparables. La pregunta de la investigación principal en este estudio es el cumplimiento en pautas diferentes de vacunación frente al VHB ofrecidas a los UDIs en prisión. Es difícil hacer extrapolaciones de los estudios en adultos sanos a los UDIs. Por consiguiente la pregunta de qué pauta de vacunación debe ser ofrecida a los UDIs encarcelados sólo puede ser clarificada por un estudio específico. Para estimar mejor la tasa de seroprotección obtenida también serán incluidas en el estudio Clínicas de Tratamiento de Drogodependientes. Aunque no pueda ser capaz de contestar la pregunta con respecto al cumplimiento en prisión estas poblaciones tienen problemas comparables con respecto a las tasas de respuesta a la vacuna y de incidencia de infección por VHB.

**Palabras clave:** Hepatitis B, Vacunación, Prisión.

## SHORT VERSUS STANDARD SCHEDULE HEPATITIS B VACCINATION TO INJECTING DRUG USERS IN PRISONS AND DRUG TREATMENT CENTRES

### ABSTRACT

IDUs constitute a high risk group for HBV infection, both in prison and in society in general. Infection rates amongst this group are 100 times higher than amongst the general population. The recognition of this high risk factor of HBV amongst IDUs is generally accepted, and the Danish authorities recommend preventive vaccination for IDUs against HBV<sup>56</sup>. Unfortunately, new IDUs are infrequently in contact with health services and consequently are rarely offered the opportunity to re-

ceive vaccination. Several Danish drug treatment centres have offered vaccination to high risk adult IDUs for some time, whereas in prisons this service has only recently been made available. An added difficulty is that IDUs are not often willing to embark on and maintain a vaccination program. This may be one of the reasons why only 2% of Danish IDUs are vaccinated against HBV<sup>1</sup>.

However, studies carried out amongst IDUs have found that between 21 and 65% of them have spent time in prison<sup>31</sup>, although many IDUs did not spend sufficient time as inmates to receive the three vaccinal doses according to the standard program. This meant that treatment according to the accepted standard program was infrequently completed. It is commonly believed that a possible alternative is a "high-speed" program of three doses applied in a period of three weeks. This leads to the possibility of raising program completion to over 80%. However, this type of treatment may be less effective for seroprotection.

This study does not set out to validate the effectiveness of different vaccination programs. The vaccines used in these cases have been fully evaluated and results taken from vaccination programs amongst young healthy adults are comparable. The aim of this paper is to study compliance with different vaccination HBV programs that are offered to IDUs in prison. The use of data taken from studies of healthy individuals offers little in the way of useful information for this paper.

Consequently, this paper puts forward the question as to which program should be offered to IDU inmates.

In this study, we have included information provided by drug treatment centres about seroprotection so as to establish better estimates. Obviously this can not provide answers to vaccination compliance in prison. But the individuals receiving assistance in treatment centres have similar problems as regards the percentage of response to vaccination and frequency of infection.

**Key Words:** Hepatitis B, Vaccination, Prison

## INTRODUCCIÓN

La hepatitis B (VHB) constituye un grave problema de salud para los usuarios de drogas inyectadas (UDIs) en Escandinavia y en el resto del mundo. Al haber vacunas disponibles contra la hepatitis B estas infecciones son potencialmente evitables incluso cuando la transmisión no puede impedirse. En un estudio recientemente concluido en presos daneses sólo el 2% de los presos UDI identificados estaban vacunados contra VHB<sup>1</sup>.

Hay tres problemas principales en la vacunación de UDIs: 1) muchos se infectan precozmente con VHB, antes de que se les haya ofrecido la vacunación; 2) un bajo cumplimiento en la pauta de vacunación estándar, y 3) una baja eficacia vacunal en los UDIs comparados con adultos jóvenes sanos.

## HEPATITIS B ENTRE UDIS

### Prevalencia:

En una revisión realizada por Levine, la prevalencia mundial de VHB entre 9.566 UDIs fue del 74% (rango 38-99,2) con un 9% de HBsAg positivos<sup>2</sup>. La prevalencia de VHB probablemente ha disminuido desde mediados de los ochenta y parece haber seguido la tendencia de la población general, sólo que a un nivel mucho más elevado<sup>3-4</sup>. Se han informado repetidamente brotes

cíclicos de VHB, lo que se piensa que puede reflejar la acumulación gradual de UDIs susceptibles<sup>2, 5-6</sup>.

Tres estudios daneses sobre hepatitis entre UDIs han concluido recientemente<sup>1, 7-8</sup>. Los resultados son similares y observan una prevalencia de infección por VHB promedio para los UDIs daneses de 66,0% [I.C. 95% = 62-70%]. La prevalencia de los marcadores de hepatitis B (y de otras infecciones de transmisión parenteral) se incrementa con el tiempo de consumo de droga<sup>1, 9</sup>.

### Incidencia:

Los estudios de incidencia entre los UDIs son difíciles realizar debido a los problemas con el reclutamiento y cumplimiento (adherencia)<sup>2</sup>. La mayoría de los estudios se han realizado en centros de tratamiento y no son necesariamente aplicables a los UDIs que no están en tratamiento. La Tabla I resume los estudios sobre tasas de transmisión entre los UDIs. Estos estudios de incidencia muestran unos elevados niveles de transmisión viral en comparación con la población general (donde la incidencia es del orden de 100 veces inferior). Los estudios mencionados en la Tabla I y otros estudios adicionales sobre tasas de incidencia han observado un rango de incidencia de VHB de 0-24/100 persona-año, con una incidencia media de 12,1/100 pa [I.C. 95% C.I. = 10,4-13,9]. La incidencia promedio calculada podría sobrestimar la tasa de transmisión entre los UDIs debido al descenso de la incidencia con el tiempo.

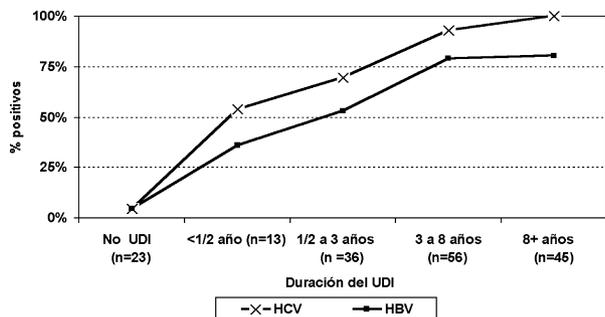


Figura I. Prevalencia de hepatitis entre los UDIs daneses según la duración de uso de drogas <sup>1</sup>.

## HEPATITIS B EN POBLACIÓN RECLUSA

### Prevalencia:

La literatura de estudios serológicos de poblaciones reclusas presentan un amplio rango de resultados. En general la seroprevalencia aumenta con la proporción de UDIs en el estudio y con la prevalencia de marcadores serológicos en la población general. Con

estas reservas, la prevalencia de VHB observada oscilaba entre 10 y 73%, y entre un 0 y un 15% de HBsAg positivos<sup>15-19</sup>. Entre los presos no-UDI la prevalencia era mucho menor, entre 1 y 3 veces la de la población general<sup>17, 26</sup>.

En Escandinavia se han encontrado resultados variables. En Noruega entre un 0 y un 8% de los presos eran HBsAg positivo (13,1% entre los UDIs) y 20-30% tenían marcadores infección por VHB pasada, en comparación con el 4,1 % de la población general<sup>17, 22</sup>. Igualmente, en un reciente estudio, el 9,3% de los presos UDI de la prisión Estatal danesa de Nyborg eran HBsAg positivo y el 55% tenían infección pasada comparado respectivamente con un 0,5 y un 13% entre los presos no-UDI<sup>1</sup>. Un estudio entre los UDIs reincidentes de la prisión de Estocolmo, realizado en 1994, se puede ver en la Tabla II<sup>9</sup>.

### Incidencia:

La incidencia observada en estudios en prisión (Tabla III) es significativamente menor que la de

País (1.º autor)	Muestra/ periodo	Población en riesgo	Tiempo en riesgo pa <sup>a</sup>	Sero-conversiones	Incidencia /100 pa	Prevalencia al ingreso	Ref.
Holanda (Ameijden)	DTC <sup>b</sup> (1985-88)	HBV : ?	132	12	9,1	73%	10
EE.UU. (Levine)	Outreach program <sup>c</sup> (1988-92)	HBV : 240	74	78 0	1988: 24.4 1992: 0	73%	11
Australia (Crofts)	Outreach program (1990-95)	HBV: 286	276	5	1,8	45%	12
EE.UU. (Hagan)	DTC (1994-96)	HBV: 460	509	46	10,0	68%	13
Suiza (Broers)	DTC (1988-95)	HBV : (88)	(238)	5	2,1	1988: 61% 1995: 28%	14
<b>Incidencia Promedio</b>	All cited	HBV	(1680)	203	12,1 [10,4-13,9] <sup>d</sup>		d

a: Personas años (los datos entre paréntesis fueron estimados por el autor).

b: Centros de Tratamiento de Drogadicción (la mayoría clínicas de mantenimiento con metadona).

c: UDIs reclutados en centros de tratamiento y en calle, incluye UDIs que no han contactado con programas de drogas.

d: Basado en: <sup>10-14</sup>

Tabla I. Estudios de incidencia de VHB entre los UDIs.

Año de la primera inyección	< 1975 (n = 312)	1975-1984 (n = 327)	1985-1994 (n = 269)
VHB	92,0%	74,6%	54,6%
VHC	98,4%	96,6%	78,7%
VIH	19,5%	17,0%	3,0%

Tabla II. Prevalencia de hepatitis en UDIs suecos en una prisión de reincidentes <sup>9</sup>.

País/ (1.º autor)	Muestra/ (período)	Población a riesgo	Seroconversiones/ Tiempo a riesgo en PA <sup>1</sup>	Incidencia /100 PA	Prevalencia	UDI% Ref.
EE.UU./ (Kelley)	Prisión militar (1982-85)	VHB : ?	25/(1250)	2	?	? 32
EE.UU./ (Decker)	Prisiones estatales (1983-84)	VHB: 275	4/290	1,38	28,8%	51% 33
EE.UU./ (Hull)	Prisión estatal (1982-83)	VHB: 122	1/(125)	0,8	46,8%	41% 33
Australia/ (Crofts) <sup>2</sup>	Prisión estatal (1991-92)	VHB: 180	IDU: 9/(47) Non-IDU: 1/(32)	19,3 3,1	52% 16%	46%
Alemania/ (Keppler)	Prisión de mujeres <sup>3</sup> (1992-94)	VHA: 91 VHB: 101	IDU: 9/(?) Non-IDU: 2/(?) IDU: 23/(?) Non-IDU: 1/(?)		63% 28% 66% 29%	50% 35
Dinamarca/ (Christensen)	Prisión estatal 1996-97	VHB: 90	IDU: 2/12,5 Non-IDU: 1/30,7	15,6 3,3	64,3 13,5	43% 1
<b>Incidencia Promedio<sup>5</sup></b>	Todas las citas	HBV: ?	43/1787,2	2,4 <sup>[1,8-3,2]</sup>		

<sup>1</sup> Persona año (todos los datos entre paréntesis han sido estimados por el autor, ~ indica solo están disponibles datos aproximados).

<sup>2</sup> Test al ingreso y reingreso, tiempo medio en prisión 44 días, fuera 153 días.

<sup>3</sup> Datos de historias médicas durante dos años. No consta tiempo a riesgo. 49% (20/41) de transmisiones ocurrieron en prisión.

<sup>4</sup> UDIs estudiados al ingreso y reingreso, no se conoce el tiempo en prisión.

<sup>5</sup> Basado en <sup>1, 30, 32-34</sup>.

Tabla III. Estudios de Incidencia de VHB en Presos.

UDIs estudiados fuera. La única excepción es un estudio donde la incidencia es una mezcla de transmisión dentro y fuera de prisión. Puede haber varias razones para que la incidencia en prisión sea más baja: no todos los presos incluidos son UDIs y varios estudios tienen una sobrerrepresentación de presos con largas condenas. Se cree que estos tienen con menos frecuencia conductas de riesgo<sup>31</sup>. Un tercer factor es

que la mayoría de los estudios de UDI no presos, son más viejos que los de prisión y por consiguiente se debe anticipar una incidencia más alta debido al descenso en la incidencia en la última década<sup>14</sup>.

Es un hallazgo constante la relación de UDI-juventud-seroconversion. Pero Crofts encontró un efecto «protector» de la prisión contra la seroconversion frente a hepatitis C. Esto es apoyado por una in-

cidencia más baja en prisión, pero también podría ser debido a un efecto confundente de edad o UDI en este estudio<sup>30</sup>. La relación inversa con la edad está en contradicción con lo que ha sido encontrado en la mayoría de los estudios cross-sectional. Estos hallazgos no son discordantes, pero reflejan que los estudios investigan la exposición acumulada.

## VACUNACIÓN FRENTE A LA HEPATITIS B

La vacuna contra VHB ha estado disponible desde que en 1982 fueron autorizadas las primeras vacunas

derivadas de plasma. Estas vacunas eran obtenidas de partículas de HBsAg de portadores sanos de hepatitis B inactivadas con formaldehído. Esta vacuna se evaluó ampliamente en ensayos clínicos y demostró ser inmunogénica y protectora<sup>36</sup>. Los ensayos de la eficacia de esta vacuna establecieron que el nivel de inmunidad seroprotectiva era de 10 IU/l de anti-HBs. Por encima de este nivel no hubo ningún caso de enfermedad clínica o de portadores crónicos, a pesar de que sí hubo casos de infección subclínica<sup>37-39</sup>. La siguiente generación de vacunas fueron diseñadas genéticamente expresando el gen S entero en un vector bacteriano o de levadura, evitando de esta manera una posible conta-

País/ Población/ (1.º autor)	Número	Pauta de vacunación	Adherencia a vacunación	Tiempo después de 1.ª vacunación	% seroprotección <sup>a</sup>	Ref.
EE.UU/ HCW (Wood)	595	Recombivax HB /Engerix B 20µg 0, 1, 6 meses	ND	7-12 meses	89%	42
EE.UU/ safety pers. (Room)	528	-do-	ND	-do-	88%	43
Dinamarca/ HCW (Jepsen)	830	Engerix B 20µg 0, 1, 6 meses	37% de total 86% del comienzo	7 meses	95%	44
Alemania/ HCW (Hess)	143	Engerix B 20µg 0, 1, 6 meses	99%	7 meses	96%	45
	141	-do- 0, 1, 2, 12 meses	91% (3 dosis)	7 meses	90%	
Francia/ Mixed pop. (Marchou)	270	Genhevac B 0, 1, 2, 12 meses -do- 0, 10, 21 días, 12 meses		12 meses (antes 4 dosis) 12 meses (antes 4 dosis)	95% 93%	46
Alemania/ HCW (Bock)	101	Engerix B 20µg 0, 1, 2 meses	57% de 498 disponibles 93% del comienzo	7 meses	94% <sup>c</sup>	47
	109	-do- 0, 14, 21 días		7 meses	94% <sup>c</sup>	
	96	-do- 0, 7, 21 días		7 meses	94% <sup>c</sup>	
Suecia HCW (Wahl)	27	Hb vacuna 10µg (MSD) 0, 14, 42 días	98%	7 meses	100%	48
	26	0, 1, 6 meses	98%	7 meses	100%	

a: Anti-HBs >10IU/L (porcentaje de los testeados).

b: Trabajadores sanitarios.

c: No diferencia significativa entre grupos. Tasa de respuesta dada para los tres grupos.

Tabla IV. Respuesta a la vacuna frente a Hepatitis B en adultos sanos según pauta.

minación viral. Demostró tener igualmente una elevada eficacia (95% de seroprotección en adultos jóvenes y sanos con la pauta 0, 1, 6) como las vacunas plasma-derivadas, pero hubo razones éticas que no permitieron la evaluación frente a placebo<sup>40-41</sup>.

La Tabla IV compara estudios recientes de respuesta anti-HBs en adultos sanos después de tres dosis vacunales. Las cuatro primeras filas recogen la pauta estándar que ha demostrado que induce seroprotección al 95% de los adultos jóvenes y sanos. Una posible razón para las inferiores tasas de respuesta en los dos estudios norteamericanos era que la prueba serológica se realizó un mes más tarde de la última dosis. La respuesta a la vacuna es menor en varones fumadores y obesos que en población sana y hay una respuesta inmune decreciente a medida que se incrementa la edad<sup>36</sup>.

El resto de la Tabla IV muestra el efecto de pautas rápidas con cifras de seroprotección después de la tercera dosis. La mayoría de los estudios incorporaron una dosis de recuerdo al año debido a títulos de anticuerpos antiHBs más bajos obtenidos con la pauta rápida. Se ha demostrado que >10 IU/l de anti-HBs al séptimo mes después de la pauta estándar protege contra la hepatitis B clínica. La tabla indica que una dosis de recuerdo puede no ser necesaria.

La Tabla V resume los recientes ensayos de vacunación en UDI. En algunos, pero no en todos, los UDIs tienen unas tasas de cumplimiento y seroprotección más bajas después de un régimen normal. La situación para las pautas rápidas no está clara: algunos encontraron el mismo nivel de seroprotección, mientras otros encontraron una tasa de respuesta notablemente más baja. Esto puede ser en parte debido

País/ (1. <sup>er</sup> autor)	Numero a riesgo	Pauta vacunal	Adherencia a la vacunación	Tiempo desde 1. <sup>a</sup> vacuna	% seroprotección <sup>a</sup>	Ref.
España (Rodrigo)	197	Engerix B 20µg 0,1,2 meses	70%	3 meses	57%	49
Italia (Mezalani)	53	Engerix B 20µg 0, 1, 6 meses	85%	7 meses	94% (seroconversión)	50
Italia (Rumi)	17	-do-	ND	7 meses	76%	51
	15	-do-	ND	7 meses	6%	
	anti-HBc solo					
Italia (Salassa)	63 (controles de salud)	Hevac B Pasteur 5mcg 0, 1, 6 meses	100%	7 meses	100%	52
	63	-do- 0, 1, 6 meses	94%	7 meses	85%	
	56 0 <sup>b</sup> , 1, 2, 12 meses	Engerix B 20µg (3 dosis)	100%	3 meses	87%	
	106 0, 1, 2, 12 meses	-do- (3 dosis)	98%	3 meses	86%	
France/ Presos (Rotily)	292 (17% IDU)	Engerix B 20µg 0, 1, 2 meses	60%	ND		53
España/ Presos (Bayas)	191 (51% IDU)	Engerix B 20µg 0, 1, 6 meses	36%	7-8 meses		54
Dinamarca (Christensen)	32 0, 1, 2 meses	Engerix B 20µg	74%	9-10 meses	50%	1

a: anti-HBs >10IU/L (porcentaje de los testeados)

b: 40µg día 0

Tabla V. Estudios de vacunación entre UDIs.

a que la prueba de anti-HBs fueron realizadas en el tercer mes o después de 9-10 meses cuando los títulos de anti-HBs podrían estar aumentando o disminuyendo respectivamente en comparación con el séptimo mes. También si los seropositivos frente a anti-HBc son incluidos en los ensayos vacunales, esto podría sobrestimar las tasas de respuesta vacunales<sup>1</sup>. Aunque una respuesta a la vacunación más pobre no puede excluirse con una pauta rápida, esto podría ser compensado por un mejor cumplimiento más alto con pautas más cortas.

### RECOMENDACIÓN DE LAS AUTORIDADES PENITENCIARIAS PARA LA VACUNACIÓN DE HEPATITIS EN UDIs

A los presos UDI suecos y daneses se les ofrece la vacuna contra la hepatitis B según la pauta normal (mes 0, 1 y 6).

### PAUTAS ACEPTADAS

La vacuna frente a la hepatitis B más utilizada en Dinamarca, Engerix B<sup>®</sup>, está autorizada en Dinamarca con una pauta normal con 3 dosis dadas al mes 0, 1 y 6 y una pauta acelerada con 4 dosis para recién expuestos (mes 0, 1, 2 y 12). La vacuna puede darse según una pauta rápida con 3 dosis a los días 0, 7 y 21 en ocasiones especiales. En este caso una dosis de recuerdo al año está recomendada<sup>55</sup>.

### RESUMEN DEL ESTADO DE LA SITUACIÓN

En conclusión, los UDIs fuera y dentro de prisión son poblaciones de alto-riesgo para la infección por VHB y tienen unas tasas de incidencia 100 veces más elevadas que las de la población general. Es un hecho aceptado que los UDIs, en general, constituyen una población de alto-riesgo para la transmisión de VHB y las autoridades danesas recomiendan la vacunación preventiva frente a VHB en IDUs<sup>56</sup>. Desgraciadamente los nuevos UDIs sólo están excepcionalmente en contacto con las autoridades sanitarias, y por ello raramente se les ofrece vacunación. Algunos centros de tratamiento de drogadicción daneses llevan años ofreciendo la vacunación a los UDIs adultos susceptibles, mientras que a los UDIs en prisión sólo hace poco tiempo se les ofrece la vacunación. Además los UDIs son en general difíciles de incluir y mantener en

programas de vacunación. Estas pueden ser algunas de las razones de por qué sólo un 2% de UDIs daneses son vacunados contra el VHB<sup>1</sup>.

Estudios entre UDIs han encontrado que entre el 21 y el 65% han estado, sin embargo, en prisión<sup>31</sup>. Aunque muchos UDIs no permanecen el tiempo suficiente para recibir las tres dosis vacunales según la pauta estándar lo que lleva a un cumplimiento bajo con esa pauta. Se cree que una pauta ultrarápida de tres dosis dadas en tres semanas tiene potencial para elevar el cumplimiento a más del 80%, pero también puede ser menos potente en términos de seroprotección.

Este estudio no ha sido diseñado para validar la eficacia de diferentes pautas vacunales. Las vacunas ya se han evaluado ampliamente, y las tasas de protección esperadas de las dos pautas vacunales escogidas en adultos jóvenes y sanos son comparables. La pregunta de la investigación principal en este estudio es el cumplimiento en pautas diferentes de vacunación frente al VHB ofrecidas a los UDIs en prisión. Es difícil hacer extrapolaciones de los estudios en adultos sanos a los UDIs. Por consiguiente la pregunta de qué pauta de vacunación debe ser ofrecida a los UDIs encarcelados sólo puede ser clarificada por un estudio específico. Para estimar mejor la tasa de seroprotección obtenida también serán incluidas en el estudio Clínicas de Tratamiento de Drogodependientes. Aunque no pueda ser capaz de contestar la pregunta con respecto al cumplimiento en prisión estas poblaciones tienen problemas comparables con respecto a las tasas de respuesta a la vacuna y de incidencia de infección por VHB.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Christensen P. B. Ph.D. thesis in preparation. 1999. University of Southern Denmark, Odense University.
2. Levine OS. Vlahov D. Nelson KE. Epidemiology of hepatitis B virus infections among injecting drug users: seroprevalence, risk factors, and viral interactions. *Epidemiol. Rev.* 1994; 16: 418-36.
3. Kielland KB. Siebke JC. Hepatitis A-, B- and C-markers among Norwegian drug addicts in the period 1975-89. Hepatitt A-, B- og C-markorer hos norske stoffmisbrukere i perioden 1975-89. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 1991; 111: 821-4.
4. Haglund P. Iwarson S. [A notable decrease of hepatitis B in Stockholm and Gothenburg but not in

- Malmo-Lund] Kraftig minskning av hepatit B i Stockholm och Goteborg, men ej i Malmo-Lund. *Lakartidningen*. 1989; 86: 517-med.
5. Christenson B. [Transmission of hepatitis B—a model for the evaluation of future HIV epidemic outbreaks] Spridningen av hepatit B—en modell for skattning av den framtida HIV-epidemin. *Lakartidningen*. 1987; 84: 4037-8, 4041.
  6. Christenson B. Epidemiology of hepatitis B in Sweden. *J.Infect.* 1987; 15: 269-77.
  7. Kristensen E. and Ankerstjerne N. Projekt HIV/HEP-Test. AIDS-Sekretariatet, Århus Amt. 1-36. 1998. Århus, Århus Amt.
  8. Fuglsang T. Fouchard J. and Ege P. Projekt Blodprøve. 1998.
  9. Krook A. Albert J. Andersson S. Biberfeld G. Blomberg J. Eklund I. *et al.* Prevalence and risk factors for HTLV-II infection in 913 injecting drug users in Stockholm, 1994. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.* 1997; 15: 381-6.
  10. Van-Ameijden EJ. Van-den-Hoek JA. Mientjes GH. Coutinho RA. A longitudinal study on the incidence and transmission patterns of HIV, HBV and HCV infection among drug users in Amsterdam. *Eur. J. Epidemiol.* 1993; 9: 255-62.
  11. Levine OS. Vlahov D. Brookmeyer R. Cohn S. Nelson KE. Differences in the incidence of hepatitis B and human immunodeficiency virus infections among injecting drug users. *J. Infect. Dis.* 1996; 173: 579-83.
  12. Crofts N. Aitken CK. Incidence of bloodborne virus infection and risk behaviours in a cohort of injecting drug users in Victoria, 1990-1995. *Med. J. Aust.* 1997; 167: 17-20.
  13. Hagan H. McGough JP. Thiede H. Weiss NS. Hopkins S. Alexander ER. Syringe exchange and risk of infection with hepatitis B and C viruses. *Am.J Epidemiol.* 1999; 149: 203-13.
  14. Broers B. Junet C. Bourquin M. Deglon JJ. Perrin L. Hirschel B. Prevalence and incidence rate of HIV, hepatitis B and C among drug users on methadone maintenance treatment in Geneva between 1988 and 1995. *AIDS* 1998; 12: 2059-66.
  15. Chiaramonte M. Trivello R. Renzulli G. Zampieri L. Fanecco A. Floreani A. *et al.* Hepatitis B virus infection in prisons. A seroepidemiological survey in prisoners and attending staff. *J. Hyg. Lond.* 1982; 89: 53-8.
  16. Gaube J. Feucht HH. Laufs R. Polywka S. Fingscheidt E. Muller HE. [Hepatitis A, B and C as desmoteric infections] Hepatitis A, B und C als desmoterische Infektionen. *Gesundheitswesen.* 1993; 55: 246-9.
  17. Hurlen B. Jacobsen N. Hurlen P. Hepatitis B serum markers and oral health in a group of Norwegian male prisoners. *Acta Odontol. Scand.* 1984; 42: 53-8.
  18. Mero E. Steuer W. [Incidence of hepatitis B virus markers in prisoners]Vorkommen von Hepatitis-B-Virus-Markern bei Gefangenen. *Offentl. Gesundheitswes.* 1983; 45: 252-4.
  19. Pinducciu G. Arnone M. Piu G. Usai M. Melis A. Pintus L. *et al.* [Prevalence of hepatitis virus (HBV and HCV) and HIV-1 infections in a prison community]. *Ann. Ig* 1990; 2: 359-63.
  20. Martelli CM. de Andrade AL. Cardoso Dd. Sousa LC. Silva S. de Sousa MA. *et al.* [Seroprevalence and risk factors for hepatitis B virus infection by AgHBs and anti-HBs markers in prisoners and prime blood donors]. *Rev. Saude Publica* 1990; 24: 270-6.
  21. Crovari P. Cassini U. Infante D. Guano F. Icardi GC. Auteri G. *et al.* Prevalence of infections caused by AIDS and hepatitis B viruses in jailed people. *Boll. Ist. Sieroter. Milan.* 1985; 64: 367-70.
  22. Hurlen B. Siebke JC. Stensland A. Viral hepatitis among prisoners in Norway. *NIPH. Ann.* 1980; 3: 129-32.
  23. Melico SA. Pombo V. Pereira A. Lopes R. Corte RR. Seroepidemiological survey of transmissible infections in Portuguese prisoners. *AIDS* 1991; 5: 780-1.
  24. del Olmo JA. Llovet F. Rodrigo JM. Molina J. Aparisi L. Serra MA. *et al.* Prevalence of liver disease and infection by hepatitis B, delta virus, and human immunodeficiency virus in two Spanish penitentiaries. *Med Microbiol. Immunol. (Berl)* 1990; 179: 43-8.
  25. Acedo A. Campos A. Bauza J. Ayala C. Jover M. Herrero L. *et al.* HIV infection, hepatitis, and syphilis in Spanish prisons. *Lancet* 1989; 2: 226.

26. Anda RF. Perlman SB. D'Alessio DJ. Davis JP. Dodson VN. Hepatitis B in Wisconsin male prisoners: considerations for serologic screening and vaccination. *Am. J. Public Health* 1985; 75: 1182-5.
27. Prefontaine RG. Chaudhary RK. Seroepidemiologic study of hepatitis B and C viruses in federal correctional institutions in British Columbia. *Can. Dis. Wkly. Rep.* 1990; 16: 265-6.
28. Espinoza P. Bouchard I. Buffet C. Thiers V. Pillot J. Etienne JP. [High prevalence of infection by hepatitis B virus and HIV in incarcerated French drug addicts]. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1987; 11: 288-92.
29. Levine OS. Vlahov D. Koehler J. Cohn S. Spronk AM. Nelson KE. Seroepidemiology of hepatitis B virus in a population of injecting drug users. Association with drug injection patterns. *Am. J. Epidemiol.* 1995; 142: 331-41.
30. Crofts N. Stewart T. Hearne P. Ping XY. Breshkin AM. Locarnini SA. Spread of bloodborne viruses among Australian prison entrants. *BMJ.* 1995; 310: 285-8.
31. Dolan K. AIDS, drugs and risk behavior in prison: State of the art. In Nelles J. Fuhrer A. eds. *Harm reduction in Prison*, pp. 213-39. Berne: Peter Lang AG. European Academic Publisher, 1997.
32. Kelley PW. Redfield RR. Ward DL. Burke DS. Miller RN. Prevalence and incidence of HTLV-III infection in a prison. *JAMA* 1986; 256: 2198-9.
33. Decker MD. Vaughn WK. Brodie JS. Hutcheson-RH J. Schaffner W. The incidence of hepatitis B in Tennessee prisoners. *J. Infect. Dis.* 1985; 152: 214-7.
34. Hull HF. Lyons LH. Mann JM. Hadler SC. Steece R. Skeels MR. Incidence of hepatitis B in the penitentiary of New Mexico. *Am. J. Public Health* 1985; 75: 1213-4.
35. Keppler K. Nolte F. Stöver H. Übertragungen von Infektionskrankheiten im Strafvollzug - Ergebnisse einer Untersuchung in der JVA für Frauen in Vechta. *Sucht* 1996; 42: 98-107.
36. Eddleston A. Modern vaccines. Hepatitis. *Lancet* 1990; 335: 1142-5.
37. Hadler SC. Francis DP. Maynard JE. Thompson SE. Judson FN. Echenberg DF. *et al.* Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N. Engl. J. Med.* 1986; 315: 209-14.
38. Szmuness W. Stevens CE. Harley EJ. Zang EA. Alter HJ. Taylor PE. *et al.* Hepatitis B vaccine in medical staff of hemodialysis units: efficacy and subtype cross-protection. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307: 1481-6.
39. Wainwright RB. Bulkow LR. Parkinson AJ. Zanis C. McMahon BJ. Protection provided by hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population-results of a 10-year study. *J. Infect. Dis.* 1997; 175: 674-7.
40. Jilg W. Lorbeer B. Schmidt M. Wilske B. Zoulek G. Deinhardt F. Clinical evaluation of a recombinant hepatitis B vaccine. *Lancet* 1984; 2: 1174-5.
41. Ring-Larsen H. [Engerix-B, hepatitis B vaccine produced by means of a recombinant DNA technique]. *Ugeskr. Laeger* 1990; 152: 1917-9.
42. Wood RC. MacDonald KL. White KE. Hedberg CW. Hanson M. Osterholm MT. Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination of Minnesota health care workers. *JAMA* 1993; 270: 2935-9.
43. Roome AJ. Walsh SJ. Cartter ML. Hadler JL. Hepatitis B vaccine responsiveness in Connecticut public safety personnel. *JAMA* 1993; 270: 2931-4.
44. Jepsen LS. Thomsen AC. [Preventive hepatitis B vaccination of hospital staff] Profylaktisk hepatitis B vaccination af et hospitalspersonale. *Ugeskr. Laeger* 1992; 154: 2421-3.
45. Hess G. Hingst V. Cseke J. Bock HL. Clemens R. Influence of vaccination schedules and host factors on antibody response following hepatitis B vaccination. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1992; 11: 334-40.
46. Marchou B. Excler JL. Bourderieux C. Salaun J. Picot N. Yvonnet B. *et al.* A 3-week hepatitis B vaccination schedule provides rapid and persistent protective immunity: a multicenter, randomized trial comparing accelerated and classic vaccination schedules. *J. Infect. Dis.* 1995; 172: 258-60.
47. Bock HL. Scher T. Scheiermann N. Baumgarten R. Wiese M. Dutz W. *et al.* Accelerated Schedule for Hepatitis B Immunization. *J. Travel. Med.* 1995; 2: 213-7.

- 
48. Wahl M. Hermodsson S. Iwarson S. Hepatitis B vaccination with short dose intervals-a possible alternative for post-exposure prophylaxis? *Infection* 1988; 16: 229-32.
49. Rodrigo JM. Serra MA. Aparisi L. Escudero A. Gilabert MS. García F. *et al.* Immune response to hepatitis B vaccine in parenteral drug abusers. *Vaccine* 1992; 10: 798-801.
50. Mezzelani P. Venturini L. Turrina G. Lugoboni F. Des JD. High compliance with a hepatitis B virus vaccination program among intravenous drug users. *J. Infect. Dis.* 1991; 163: 923-med.
51. Rumi M. Colombo M. Romeo R. Boschini A. Zannetti A. Gringeri A. *et al.* Suboptimal response to hepatitis B vaccine in drug users. *Arch. Intern. Med.* 1991; 151: 574-8.
52. Salassa B. Macor A. Zucco M. Nigra E. Spezia C. Soranzo ML. [Anti hepatitis B immunization in drug addicts: Establishing a schedule]. *G. Mal Infett. Parassit.* 1994; 46: 24-31.
53. Rotily M. Vernay VC. Bourliere M. Galinier PA. Rousseau S. Obadia Y. HBV and HIV screening, and hepatitis B immunization programme in the prison of Marseille, France. *Int. J. STD. AIDS* 1997; 8: 753-9.
54. Bayas JM. Bruguera M. Martín V. Vidal J. Rodes J. Salleras LY. Hepatitis B vaccination in prisons: the Catalanian experience. *Vaccine* 1993; 11: 1441-4.
55. Lægemedelstyrelsen. Produktresumé for Engerix-B, injektionsvæske (vaccine). 1998. Lægemedelstyrelsen.
56. Sundhedsstyrelsen. Hepatitisvejledning. VEJ nr 15000 af 31/01/1996.