

Pertinence et faisabilité d'un programme de vaccination contre l'hépatite B proposé à un groupe de prostituées à Bruxelles, Belgique

Relevance and feasibility of hepatitis B vaccine administration to prostitutes in Brussels, Belgium

par

Prévost C. ^{1,2}, Cheront C. ², Bertrand F. ¹, Tonglet R. ¹

Abstract

Background: *Universal hepatitis B vaccination requires extending vaccination services to the currently unreached. Prostitutes are among those whom hepatitis B vaccination would especially benefit, as they are at greater risk of infection than the general population and have limited access to health care. We sought to evaluate the relevance and feasibility of the integration of hepatitis B vaccination into a health promotion programme targeting prostitutes in Brussels, Belgium.*

Correspondance: Professeur R. Tonglet.

¹ Unité d'épidémiologie (UCL 30.34), Ecole de santé publique, Faculté de médecine, Université catholique de Louvain, Clos Chapelle-aux-champs 30, 1200 Bruxelles, Belgique.

² «Espace P...», rue des Plantes 116, 1030 Bruxelles, Belgique.

Methods: From September 15, 1995, to September 14, 1997, we gained informed consent to hepatitis B vaccination from 205 prostitutes reached on their work site. The overall prevalence of past or present hepatitis B infection was 28%, and 148 individuals were eligible for the study. These had to receive three doses of H-B-VAX II vaccine (Pasteur Mérieux MSD) at months 0, 1, and 6. The minimum length of follow-up was 12 months within blood testing (end of data collection: September 14, 1998).

Results: At the end of the follow-up, 139 (95%), 124 (84%), and 100 (68%) individuals had received one, two, or three doses, respectively. Half of the 148 eligible individuals had received one, two, or three doses within 14 (95% CI: 10-16), 63 (56-73), and 259 (245-280) days of blood testing, respectively. An optimal seroconversion was obtained in 87% of the individuals who achieved the vaccination schedule, and we estimated that an effective protection was achieved at least in 59% (0.68×0.87) of the eligible prostitutes.

Conclusion: We conclude that hepatitis B vaccine administration to prostitutes is relevant and feasible. For achieving performance objectives in such a vulnerable population, we recognize the need to pay attention to technical (short vaccination schedule) and operational (active recruitment, confidentiality, free provision of services) issues.

Key-words (MESH)

Hepatitis-B-prevention-and-control. Hepatitis-B-vaccines. Prostitution. Belgium.

Introduction

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, un tiers de la population mondiale est infecté par le virus de l'hépatite B (VHB) et le nombre de porteurs chroniques du virus s'élève à 350 millions. Les porteurs chroniques sont exposés à un risque important de cirrhose hépatique et de cancer primitif du foie. Ces complications sont responsables d'un à deux millions de décès chaque année (1-2).

La prévalence de l'infection varie cependant fortement d'une région du monde à l'autre. La zone de faible endémicité comprend l'Europe de l'Ouest, l'Amérique du Nord, certains pays d'Amérique du Sud et

l'Australie. Ces pays se caractérisent par une séroprévalence des marqueurs biologiques du VHB inférieure à 20% et une prévalence des porteurs du virus inférieure à 2% (3). En Belgique, une étude réalisée en 1993-1994 dans un échantillon représentatif de la population de la Région flamande ($n = 4.058$) a montré que la séroprévalence, tous marqueurs confondus, s'élevait à 9,9% et que 0,7% des personnes examinées étaient infectées (Ag HBs) (4). Une enquête réalisée en 1992 en Communauté française de Belgique a montré que la séroprévalence, tous marqueurs confondus, s'élevait à 8,2% parmi 794 adultes âgés de 18 à 29 ans et à 4,9% parmi 260 enfants âgés de 5 à 9 ans (5). Par ailleurs, les données collectées en 1991 et 1992 par le réseau sentinelle des médecins généralistes de Belgique ont permis d'estimer l'incidence annuelle des formes cliniques de l'hépatite B à 6 pour 100.000, ce qui correspond probablement à une incidence totale au moins trois fois supérieure compte tenu du rapport entre les formes symptomatiques et asymptomatiques de la maladie (6, 7). Cette incidence est comparable à celle de nombreux autres pays européens (8, 9).

L'importance de la transmission par voie sexuelle du VHB a été longtemps sous-estimée alors qu'elle est en augmentation relative ces dernières années (10, 11). Le virus est en effet présent dans les sécrétions vaginales ou le sperme des personnes infectées. Il est bien établi que les homosexuels et les hétérosexuels qui ont des relations sexuelles non protégées avec des partenaires multiples ou qui adoptent d'autres comportements sexuels à risque sont exposés à un risque accru d'infection par voie sexuelle (12, 13). Les prostituées, en particulier, forment un groupe qui est à haut risque d'infection (14-16). En Belgique, la séroprévalence des marqueurs du VHB parmi les prostituées de la ville de Gand s'élevait à 14% en 1992 ($n = 349$) et en 1996 ($n = 375$), ce qui correspond à une prévalence nettement supérieure à celle mesurée dans la population générale de la région concernée (17).

L'histoire naturelle de l'infection est imprévisible et les possibilités de traitement des formes aiguës ou chroniques de la maladie sont réduites. L'administration du vaccin contre l'hépatite B permet cependant d'éviter cette infection dans la plupart des cas. Depuis que ce vaccin est devenu disponible, en 1982, il a été administré à plus de 500 millions de personnes et son efficacité comme sa sécurité d'emploi ont été bien documentées (18). La première stratégie vaccinale mise en œuvre a été celle de la vaccination élective des groupes à haut risque d'infection. Cette stratégie a cependant rapidement fait la preuve de ses limites et il est actuellement admis qu'elle ne peut suffire à contrôler le problème de l'hépatite B à l'échelle de la population (11, 19, 20). C'est ainsi qu'en

1991 le groupe d'experts du Programme Elargi de Vaccination a recommandé l'adoption d'une stratégie fondée sur la vaccination universelle des enfants et des adultes (2).

L'adoption de cette nouvelle stratégie nécessite cependant qu'une attention particulière soit réservée aux personnes les moins susceptibles d'avoir accès à la vaccination. Parmi celles-ci, les prostituées forment un groupe caractérisé à la fois par un haut risque d'infection et un accès limité aux services et soins de santé préventifs. L'objectif de cet article est de présenter les résultats d'un programme de vaccination contre l'hépatite B proposé à un groupe de prostituées à Bruxelles et de discuter de la pertinence comme de la faisabilité de celui-ci.

Méthodes

Le programme de vaccination a été lancé sur l'initiative de l'association «Espace P...» fondée en 1990 pour répondre aux besoins psycho-médico-sociaux des prostituées et contribuer à la prévention du SIDA. La population cible de cette action comprenait toutes les personnes qui se prostituaient dans le périmètre du «Quartier Nord», un des hauts lieux du commerce sexuel à Bruxelles. En raison de la grande mobilité de ces personnes, il n'était pas possible de déterminer avec précision la taille de cette population estimée à plus de deux mille individus.

En 1995, les nombreux contacts établis avec ces personnes depuis l'installation d'une antenne de l'association dans le quartier, avaient permis de constater qu'elles étaient peu informées des risques de l'infection par le VHB comme des avantages du vaccin, qu'elles n'avaient généralement pas la possibilité matérielle de dépenser la somme nécessaire à la vaccination, qu'elles étaient habituellement peu disposées à quitter leur lieu de travail pour se rendre à la permanence médico-sociale où différents services leur étaient proposés, qu'elles étaient le plus souvent préoccupées par des problèmes autres que de santé (surendettement, toxicomanie, insécurité, séjour illégal) et que certaines d'entre elles n'avaient aucune possibilité d'être correctement informées des services offerts en raison de leur méconnaissance du français ou du néerlandais. Il a été décidé alors d'organiser une action spécifique contre l'hépatite B, avec l'aide financière des autorités publiques de la Région bruxelloise.

Le programme a été mis en œuvre par une équipe comprenant une femme médecin (CP) et une psychologue (CC), membres de l'associa-

tion, ainsi que des interprètes bénévoles quand leur présence était requise. Cette équipe a entrepris de contacter systématiquement les prostituées sur leurs lieux de travail (trottoirs, bars et «carrées» ou rez-de-chaussée avec fenêtre sur rue), tout en assurant une permanence médico-sociale dans le quartier un après-midi et un soir par semaine. Chaque rencontre donnait l'occasion d'établir une relation personnelle avec la personne contactée, d'échanger quelques paroles amicales, d'orienter éventuellement la personne vers un service médical ou social, de faire connaître l'existence et la nature du programme de vaccination contre l'hépatite B, ainsi que de remettre un feuillet d'information sur cette maladie, le vaccin, le schéma vaccinal proposé et les adresses de contact.

Le médecin procédait à l'enregistrement anonyme de chaque personne qui donnait son consentement au programme. Elle prélevait ensuite un échantillon de sang pour rechercher les marqueurs biologiques du VHB. Le dépistage de la syphilis (TPHA) et de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (ELISA suivi d'un test de confirmation si nécessaire) était également proposé à toutes les patientes qui le souhaitaient. Une semaine après le prélèvement de sang, le médecin communiquait les résultats de ces examens à la personne concernée et décidait avec elle de l'attitude à adopter. La vaccination était proposée aux personnes dont tous les marqueurs du VHB étaient négatifs. Celles qui étaient porteuses de l'antigène HBs, qui présentaient une syphilis active ou qui étaient positives pour le virus de l'immunodéficience humaine étaient référées à leur médecin traitant ou, à défaut, à un centre médical.

Le vaccin utilisé était le H-B-VAX II (Pasteur Mérieux MSD). Le schéma vaccinal retenu comportait trois injections intramusculaires, les deux premières à un mois d'intervalle et la troisième au moins cinq mois après la deuxième (schéma 0, 1, 6). Les résultats immunologiques de ce schéma sont en effet comparables à ceux du schéma qui prévoit l'administration de quatre doses de vaccin (schéma 0, 1, 2, 12), alors qu'il est à la fois moins coûteux et plus facilement mené à terme (21). Il était prévu d'effectuer une prise de sang de contrôle un mois après l'administration de la troisième dose de vaccin. L'ensemble du service offert était confidentiel et gratuit. Le coût marginal de la vaccination s'élevait à environ 145 euros (3 doses de vaccin et 3 consultations médicales).

Ce programme de vaccination est toujours en cours et nous présentons ci-dessous les résultats obtenus avec une première cohorte de patients recrutés au cours d'une période de deux ans (15 septembre

1995 – 14 septembre 1997) et suivis pendant au moins un an (données collectées jusqu'au 14 septembre 1998). Pour analyser ces données, nous avons utilisé des méthodes descriptives simples, ainsi que la méthode d'analyse de survie de Kaplan-Meier qui a été choisie pour estimer la probabilité de vaccination en fonction du temps, compte tenu de la variabilité des durées individuelles du suivi (comprises entre 1 et 2 ans).

Résultats

Au cours des quinze premiers mois du programme, 233 personnes ont été contactées par les membres de l'équipe, 154 (66%) personnes ont accepté le service offert et 79 (33%) l'ont refusé. Au terme des deux premières années du programme, 205 personnes ont accepté de participer à l'étude. Parmi celles-ci, 151 (74%) avaient été contactées sur leur lieu de travail (93 dans les bars, 58 dans les «carrées») et 54 (26%) à l'occasion de leur passage dans les locaux de l'association. Cette cohorte comprenait 192 prostituées et 13 (6%) travestis ou transsexuels qui se prostituaient sous une apparence féminine. L'âge moyen était de 35 ans (étendue: 18 à 64 ans). Le groupe comptait 110 (54%) personnes de nationalité belge, 44 (21%) personnes originaires d'un autre pays européen (dont 22 françaises et 12 italiennes), 39 (19%) personnes originaires d'Afrique ou d'Amérique latine (dont 12 équatoriennes) et 12 (6%) personnes qui n'ont pas fait état de leur nationalité. Parmi les personnes recrutées, 135 (68%) consultaient plus ou moins régulièrement un médecin traitant (généraliste, gynécologue ou psychiatre), mais seulement 103 (50%) bénéficiaient de l'assurance maladie.

Au moment du recrutement, 3 (1,5%) prostituées avaient été vaccinées antérieurement, 7 (3%) étaient en cours de vaccination, 42 (20,5%) étaient immunisées suite à une infection naturelle (anti-HBc +), 5 (2,5%) étaient porteuses de l'antigène HBs et 148 (72%) étaient éligibles pour la vaccination. La séroprévalence, tous marqueurs confondus, était plus basse parmi les prostituées de nationalité belge, luxembourgeoise ou française (16%) que parmi les personnes originaires d'autres pays (41%).

Le test TPHA était positif pour 1,5% des prostituées de nationalité belge, luxembourgeoise ou française et pour 10% des personnes originaires d'autres pays. Une seule personne était positive parmi les 200 ayant demandé à subir un test de détection de l'infection par le VIH (deux séroconversions ont cependant été notifiées au cours du suivi).

Le 14 septembre 1998, un an après la fin du recrutement de cette cohorte, 139 (95%), 124 (84%) et 100 (68%) patientes avaient reçu respectivement une, deux ou trois doses de vaccin.

Afin d'évaluer de manière plus précise les performances du programme, nous avons estimé la probabilité de vaccination en fonction du temps. D'une part, nous avons estimé, pour les 148 personnes à vacciner, la probabilité d'avoir reçu la première, la deuxième ou la troisième dose de vaccin, en fonction du temps écoulé depuis le prélèvement sanguin initial. Pour que 50% des personnes à vacciner aient reçu la première, la deuxième et la troisième dose de vaccin, il faut respectivement, 14 (IC 95%: 10 à 16), 63 (56 à 73), et 259 (245 à 280) jours. D'autre part, nous avons estimé la probabilité d'avoir reçu la première, la deuxième ou la troisième dose de vaccin, en fonction du temps écoulé, respectivement, depuis le prélèvement de sang initial, l'administration de la première dose de vaccin ou l'administration de la deuxième dose de vaccin, dans les trois cohortes vaccinales successives (figure 1). On observe que les délais d'administration des doses successives de vac-

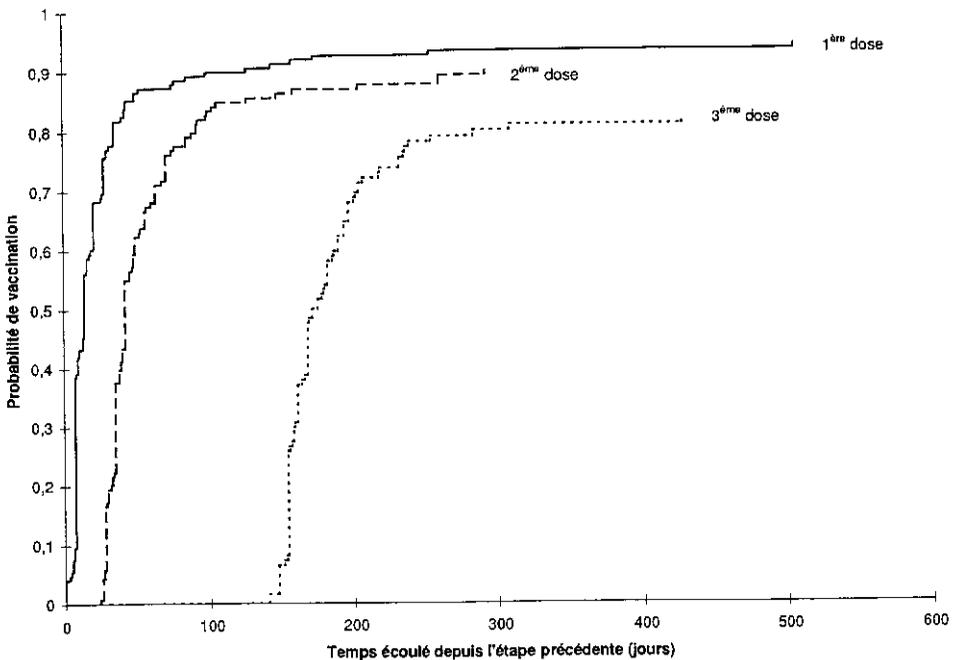


Fig. 1: Estimation de la probabilité d'administration de la première (a), deuxième (b) et troisième (c) dose de vaccin contre l'hépatite B, en fonction du temps écoulé, respectivement, depuis le prélèvement de sang initial, depuis l'administration de la première dose de vaccin et depuis l'administration de la deuxième dose, dans trois cohortes vaccinales successives (n = 148, 139 et 124)

cin ont tendance à s'allonger. Pour obtenir une probabilité de première vaccination égale à 0,5 dans le groupe des 148 personnes qui devaient recevoir la première dose de vaccin, il faut attendre 14 (10 à 16) jours et prolonger ainsi d'une semaine le délai minimum requis après la prise de sang. Pour que la probabilité de deuxième vaccination s'élève à 0,5 dans le groupe des 139 personnes qui ont reçu une première dose de vaccin, il faut cependant attendre 42 (40 à 48) jours, ce qui revient à prolonger de deux semaines le délai d'un mois prévu entre la première et de la deuxième vaccination. Pour que la probabilité de troisième vaccination atteigne la même valeur dans le groupe des 124 personnes ayant déjà reçu deux doses du vaccin, il faut enfin attendre 173 (168 à 185) jours et prolonger ainsi de trois semaines le délai de cinq mois prévu entre la deuxième et de la troisième vaccination.

Parmi les 100 personnes complètement vaccinées, 60 ont accepté une prise de sang de contrôle, un mois ou plus après l'administration de la troisième dose de vaccin, et 8 (13%) d'entre elles avaient à ce moment un titre d'anticorps inférieur à 10 mUI/ml. A ces femmes, nous avons proposé une nouvelle tentative de vaccination au moyen du vaccin Engerix B (SmithKline – RIT).

Discussion

Parmi les 205 prostituées ayant accepté de participer au programme, la séroprévalence, tous marqueurs confondus, s'élevait à 28%, une valeur trois fois supérieure à celle mesurée dans la population générale (14-16) et deux fois supérieure à celle observée parmi les prostituées de la ville de Gand (17). Cette observation confirme que les prostituées de Bruxelles sont exposées à un haut risque d'infection mais que la majorité d'entre elles pourraient être efficacement protégées par la vaccination. Cependant, les conditions de vie précaires de ces femmes et, en particulier, la faible proportion de celles qui bénéficient de l'assurance maladie donnent à penser qu'elles n'ont pas facilement accès à la vaccination proposée par les services de santé généraux au prix coûtant. Il y a donc intérêt, selon nous, à tenter d'étendre la couverture vaccinale de cette population particulièrement vulnérable en améliorant l'accessibilité de la vaccination.

Nos résultats montrent qu'il est possible de recruter un nombre important de personnes précarisées en raison de la prostitution et de leur offrir un suivi médical prolongé à condition de mettre en œuvre des

moyens particuliers: insertion de l'équipe dans le quartier, ouverture d'un lieu d'accueil et d'écoute, offre d'un ensemble de services médico-sociaux, recrutement actif des prostituées sur leurs lieux de travail, information et recherche d'un consentement éclairé, garantie de confidentialité et gratuité de l'intervention. Ces moyens nous ont permis de garantir l'acceptabilité du programme et de limiter ainsi le nombre de refus. Ces refus étaient le plus souvent motivés par une allégation de vaccination antérieure, un recours préférentiel au médecin traitant, la peur de la vaccination ou, parfois, par la crainte apparente d'entrer en relation avec l'équipe médico-sociale.

Il faut souligner que la compliance des prostituées au schéma vaccinal n'est maintenue qu'au prix de mesures actives de suivi et de récupération qui ne permettent d'ailleurs pas d'éviter un allongement progressif des délais d'administration des doses successives de vaccin. Cette observation nous permet de recommander l'adoption du schéma vaccinal à trois doses.

Nos résultats ne permettent pas de calculer la couverture vaccinale obtenue par le programme car il nous a été impossible de déterminer la taille de la population cible. Les prostituées forment en effet une population instable et il est certain que bon nombre d'entre elles se sont succédées sur les mêmes lieux de travail au cours des deux années pendant lesquelles nous avons procédé au recrutement. Nous avons noté, de ce point de vue, que les prostituées qui travaillaient dans les bars étaient plus instables que celles qui travaillaient dans des appartements, probablement car elles étaient plus jeunes, plus précarisées et plus souvent d'origine étrangère. Par ailleurs, nous avons également la certitude qu'un nombre indéterminé de prostituées travaillaient sur des lieux qui ne nous étaient pas connus ou à des moments où nous n'avions pas la possibilité de les contacter.

L'absence d'un dénominateur fiable rend évidemment impossible toute évaluation épidémiologique du programme. Nous disposons, par contre, de l'information nécessaire pour procéder à une évaluation opérationnelle de l'action. Ainsi, nos résultats montrent que le taux d'achèvement vaccinal après un an s'élève au moins à 68% et qu'une réponse immunitaire satisfaisante a été obtenue chez 87% des personnes complètement vaccinées. Nous estimons donc que 59% ($0,68 \times 0,87$) des prostituées recrutées sont certainement protégées. Cependant, la proportion de personnes protégées dans la population bénéficiaire du programme est très probablement supérieure à ce chiffre, pour trois raisons: (a) une vaccination incomplète suffit très souvent à conférer une

immunité vaccinale satisfaisante, au moins provisoire (22); (b) certaines des patientes qui n'avaient pas terminé leur vaccination à la fin de l'étude ont pu la terminer plus tard; (c) certaines patientes qui avaient entamé la vaccination ailleurs avant le début de l'étude l'ont complétée dans le cadre de notre action.

L'analyse des résultats obtenus dans cette cohorte de 205 prostituées démontre qu'un programme de vaccination contre l'hépatite B destiné à un groupe social à haut risque d'infection et particulièrement défavorisé est à la fois pertinent et faisable. Des performances satisfaisantes peuvent être obtenues à condition de mettre en œuvre des moyens techniques (choix d'un schéma vaccinal court) et opérationnels (recrutement actif, confidentialité, gratuité) adaptés à la population visée. La vaccination contre l'hépatite B devrait systématiquement faire partie des activités proposées dans le cadre des missions d'information, de prévention et d'aide aux personnes dans le milieu de la prostitution. Il nous semble qu'une telle mesure contribuerait à l'équité de la stratégie de vaccination universelle contre l'hépatite B.

Remerciements

Cette étude a été réalisée dans le cadre du programme d'action de l'association «Espace P...» qui bénéficie du soutien de la Commission communautaire française de la Région bruxelloise (COCOF). Nous remercions le Dr Staquet, chef du laboratoire de la Clinique générale Saint-Jean, à Bruxelles, qui a gracieusement effectué les analyses biologiques, ainsi que Mr Verstraete, de la firme Abbott, qui a gracieusement fourni les réactifs de laboratoire.

Résumé

Position du problème: La stratégie de vaccination universelle contre l'hépatite B impose de réserver une attention particulière aux personnes les moins susceptibles d'avoir accès à la vaccination. Parmi celles-ci, les prostituées forment un groupe caractérisé à la fois par un haut risque d'infection et un accès limité aux services et soins de santé préventifs. L'objectif de cet article est de présenter les résultats d'un programme de vaccination contre l'hépatite B proposé à des prostituées et de discuter de la pertinence comme de la faisabilité de celui-ci.

Méthodes: Une étude de cohorte prospective non contrôlée a été réalisée dans le cadre d'une mission d'information, de prévention et d'aide aux personnes dans le milieu de la

prostitution, à Bruxelles. Du 15 septembre 1995 au 14 septembre 1997, 205 prostituées ont été contactées sur leur lieu de travail et ont accepté de participer au programme. Dans cette cohorte, la séroprévalence des marqueurs de l'hépatite B s'élevait à 28% et 148 patientes étaient éligibles pour la vaccination. L'administration de trois doses successives (0, 1, 6 mois) du vaccin H-B-VAX II (Pasteur Mérieux MSD) a été proposée à ces 148 patientes qui ont ensuite été suivies pendant au moins un an (données collectées jusqu'au 14 septembre 1998).

Résultats: Après au moins un an de suivi, 139 (95%), 124 (84%) et 100 (68%) patientes avaient reçu respectivement une, deux ou trois doses de vaccin. La moitié des personnes à vacciner avaient reçu la première dose de vaccin 14 jours après le prélèvement de sang initial (IC à 95%: 10 à 16), la deuxième dose après 63 jours (56 à 73) et la troisième dose après 259 jours (245 à 280). Une réponse immunitaire satisfaisante a été obtenue chez 87% des personnes complètement vaccinées et nous estimons que 59% (0,68 x 0,87) des prostituées recrutées sont certainement protégées.

Conclusion: Un programme de vaccination contre l'hépatite B destiné à un groupe de prostituées est à la fois pertinent et faisable. Des performances satisfaisantes peuvent être obtenues à condition de mettre en œuvre des moyens techniques (choix d'un schéma vaccinal court) et opérationnels (recrutement actif, confidentialité, gratuité) adaptés à la population visée.

Mots-clés

Hépatite B, Prévention, Vaccination, Prostitution, Belgique.

Références

1. KANE MA. Global programme for control of hepatitis B infection. *Vaccine* 1995; 13(suppl 1): S47-S49.
2. WORLD HEALTH ORGANISATION. Expanded Programme on Immunization global advisory group. *Weekly Epidemiol Record* 1992; 3: 11-16.
3. VAN DAMME P, VELLINGA A. Epidemiology of hepatitis B and C in Europe. *Acta Gastroenterol Belg* 1998; 61(2): 175-182.
4. BEUTELS M, VAN DAMME P, AELVOET W et al. Prevalence of hepatitis A, B and C in the Flemish population. *Eur J Epidemiol* 1997; 13(3): 275-280.
5. VAN LOOCK F, RUBBENS CH. *Enquête sur la prévalence de l'hépatite B en communauté française de Belgique*. Bruxelles: Institut d'hygiène et d'épidémiologie, Mars 1994.
6. DEVROEY D, VAN CASTEREN V, VRANCKX R. *Evolution de l'incidence d'hépatite virale aiguë en médecine générale en Belgique. Réseau des médecins généralistes vigies. Résultats de 1991 et 1992*. Bruxelles: Institut d'hygiène et d'épidémiologie. Janvier 1997.
7. DEVROEY D, VAN CASTEREN V, VRANCKX R. Nouvelles tendances des hépatites virales aiguës rencontrées par les médecins généralistes belges. *Eurosurveillance* 1997; 2: 53-56.
8. IWARSON S, JILG W, STROFFOLINI T. Substantial decline of notified hepatitis B in major parts of Europe after 1985. *Scan Infect Dis* 1994; 26: 19-22.

9. FLAHAULT A, MAISON P, FARRAN N, MASSARI V. Six ans de surveillance des hépatites A et B en médecine générale, en France. *Eurosurveillance* 1997; 2(7): 56-57.
10. ALTER MJ, MARGOLIS HS. The emergence of hepatitis B as a sexually transmitted disease. *Med Clin North Am* 1990; 74(6): 1529-1541.
11. ALTER MJ, HADLER SC, MARGOLIS HS et al. The changing epidemiology of hepatitis B in the United States. Need for alternative vaccination strategies. *JAMA* 1990; 263(9): 1218-1222.
12. VAN DOORNUM GJ, VAN HASSTRECHT HJ, HOOYKASS C et al. Hepatitis B virus infection in a group of heterosexuals with multiple partners in Amsterdam, The Netherlands: implications for vaccination? *J Med Virol* 1994; 43(1): 20-27.
13. MC QUILLAN GM, COLEMAN PJ, KRUSZON-MORAN D, MOYER LA, LAMBERT SB, MARGOLIS HS. Prevalence of hepatitis B virus infection in the United States: the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1976 through 1994.0. *Am J Public Health* 1999; 89:14-18.
14. DE HOOP D, ANKER WJ, VAN STRIK R, MASUREL N, STOLZ E. Hepatitis B antigen and antibody in the blood of prostitutes visiting an-outpatient venereology department in Rotterdam. *Br J Vener Dis* 1984; 60(5): 319-322.
15. GOH CL, RAJAN-VS; CHAN-SH; KAMARUDIN-A. Hepatitis B infection in prostitutes. *Int J Epidemiol* 1986; 15: 112-115.
16. ROSENBLUM L, DARROW W, WITTE J et al. Sexual practices in the transmission of hepatitis B virus and prevalence of hepatitis delta virus infection in female prostitutes in the United States. *JAMA* 1992; 267(18): 2477-2481.
17. MAK R, TRAEEN A, CLAEYSSSENS M, LEROUX-ROELS G. *Hepatitis B vaccination programs for sex workers*. Ghent, Belgium: Center for vaccinology, University of Ghent and PASOP, STD/VIH prevention project for sex workers. 1997.
18. VAN DAMME P, KANE M, MEHEUS A. Integration of hepatitis B vaccination into national immunisation programmes. *BMJ* 1997; 314: 1033-1037.
19. KANE MA, CLEMENTS J, HU D. Hepatitis B. In: Jamison DT, Mosley WH, Measham AR, Bobadilla J, eds. *Disease control priorities in developing countries*. New York: Oxford University Presse, 1993: 321-330.
20. SMITH N, YUSSUF H, AVERHOFF F. Surveillance and prevention of hepatitis B virus transmission. *Am J Public Health* 1999; 89:11-13.
21. JILG W, SCHMIDT M, DEINHARDT FSO. Vaccination against hepatitis B: comparison of three different vaccination schedules. *J. Infect. Dis* 1989; 160: 766-769.
22. WEST D. Clinical experience with hepatitis B vaccines. *American J infection Control* 1989; 17: 172-180.