

سرپوره والانس هپاتیت B در عقب ماندگان ذهنی مرکز شبانه روزی علی اکبر، خراسان جنوبی. ۱۳۹۳

۱- زهره آذرکار^{۱*}، غلامرضا شریف^۲، ملیحه وکیلی^۳، آزاده ابراهیم زاده^۱

- ۱- متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشیار، مرکز تحقیقات هپاتیت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
 ۲- عضو مرکز تحقیقات هپاتیت و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
 ۳- پزشک عمومی - دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

*نشانی برای مکاتبه: بیرجند- خیابان غفاری - دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- بخش عفونی- تلفن: ۹-۵۶۳۲۴۴۳۰۰۰، drz.azarkar@yahoo.com
 دریافت مقاله: آبان نود و چهار پذیرش برای چاپ: اسفند نود و چهار

چکیده

سابقه و هدف: عفونت هپاتیت B یک مسئله مهم بهداشتی در سراسر دنیا است و باعث افزایش مرگ و میر و موربیدیتی می شود. شیوع هپاتیت B در عقب ماندگان ذهنی بیشتر از افراد عادی گزارش شده است. زندگی در مراکز نگهداری در مقایسه با زندگی در خانه احتمال شیوع این بیماری را افزایش می دهد. این مطالعه به منظور تعیین میزان شیوع مارکرهای هپاتیت B در عقب ماندگان ذهنی انجام شده است.

روش کار: این تحقیق بر روی ۲۲۰ فرد عقب مانده ذهنی که در مرکز علی اکبر شهرستان بیرجند ساکن بودند انجام شد. در مرحله اول پس از تکمیل پرسشنامه ای که حاوی اطلاعات دموگرافیک افراد بود نمونه خون گرفته شد و سپس نمونه ها جهت بررسی HBS Ag-anti HBC total - anti HBS مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج با استفاده از نرم افزار spss-15 مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

یافته ها: از ۲۲۰ فرد عقب مانده ذهنی ۳۶/۴٪ زن و ۶۳/۶٪ مرد بودند. میانگین سنی افراد $33/8 \pm 13/3$ بود. از این بیماران ۸ نفر مبتلا به سندروم داون، ۱۹۸ نفر عقب مانده ذهنی و ۱۴ مورد بقیه موارد اختلالات مغزی بود. ۲۴٪ مددجویان رفتارهای تهاجمی و گاز گرفتن داشتند. در ۳/۲٪ افراد HBSAg مثبت شد. ۳۵/۵٪ افراد anti HBC مثبت و ۷۹/۱٪ تیترا anti HBS مثبت داشتند. رابطه معنی داری بین مدت اقامت در مرکز و شیوع HBSAg و anti HBC مشاهده نشد. همچنین شیوع HBSAg مثبت در بیماران سندرم داون نسبت به بقیه عقب ماندگان ذهنی بیشتر بود اما اختلاف معنی داری بین شیوع HBSAg و نوع عقب ماندگی ذهنی مشاهده نشد. شیوع HBC Ab مثبت در مردان ۴۹/۳٪ برآورد شد ($P < 0/001$). همچنین شیوع anti-HBS مثبت در بیماران منتال ریتارد از بقیه افراد بیشتر بود ($P < 0/02$).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع HBV در بیماران عقب مانده ذهنی بالاست. با توجه به بروز رفتارهای پرخطر و احتمال انتقال هپاتیت B در مراکز نگهداری بیماران ذهنی توجه به اقدامات پیشگیری کننده در این افراد مورد تاکید است.

واژگان کلیدی: HBV، عقب مانده ذهنی، سرپوره والانس

مقدمه

مراقبت، بهداشت پایین افراد مبتلا، رفتارهای خشونت آمیز در معرض عفونت HBV قرار دارند. همچنین الگوی مشابهی در دیگر افراد ناتوان ذهنی مشاهده شده است (۳). همچنین ارتباط قوی بین عفونت HBV و عوامل اقتصادی، اجتماعی، مانند سطوح پایین فرهنگی، طبقات پایین اجتماعی و ازدحام جمعیت در کشورهای توسعه نیافته و یا در حال توسعه

ویروس هپاتیت B باعث مرگ و میر و موربیدیتی بالا در جمعیت انسانی می شود. بیش از دو میلیون نفر از جمعیت دنیا در معرض این ویروس قرار دارند. حدود ۴۰۰-۳۵۰ میلیون نفر یعنی ۵٪ کل جمعیت دنیا ناقلین مزمن بیماری هستند (۱ و ۲). بیماران مبتلا به مشکلات مغزی و عقب ماندگان ذهنی مستعد عفونتهای ویروسی بدلیل رفتارهای خاص و اقامت در مراکز نگهداری می باشند. افراد مبتلا به سندروم داون به دلیل فاکتورهایی مانند: نقص ایمنی، شرایط بد بهداشتی مراکز

نفرمبتلا به سایر اختلالات ذهنی که امکان خونگیری از آنها وجود داشت، وارد طرح شدند. اطلاعات دموگرافیک شامل: سن، جنس، نوع عقب ماندگی ذهنی، رفتارهای پرخطر، بیماریهای همراه، وضعیت واکسیناسیون هیپاتیت B از طریق پرونده مددجویان استخراج و ثبت شد. سپس نمونه خون جهت بررسی HBS Ag, Anti-HBC, Anti-HBS گرفته شد نمونه ها به تدریج جمع آوری و در ۲۰- درجه فریز شد و پس از تکمیل نمونه ها آزمایشات لازم انجام شد. کودکانی که به دلیل ضعف جسمانی و یا بیماری امکان خونگیری از آنها وجود نداشت، از مطالعه خارج شدند. تمامی شاخص های HBV با کیت Delaware آمریکایی و با روش الیزا انجام شد. داده ها پس از جمع آوری در نرم افزار SPSS 15 وارد و ضمن ارائه آمار توصیفی بوسیله آزمونهای آماری کای اسکوئر، ازمون دقیق فیشر، من ویتنی و ضریب همبستگی اسپیرمن در سطح آلفای مساوی ۰/۰۵ آنالیز شد.

یافته ها

از ۲۲۰ نفر عقب مانده ذهنی ۸ نفر مبتلا به سندروم داون و ۱۹۸ نفر ناتوان ذهنی و ۱۴ نفر به سایر اختلالات ذهنی مبتلا بودند. میانگین سنی بیماران $13/3 \pm 33/8$ سال بود. ۶۳/۶٪ مددجویان مرد بودند. ۷۸/۲٪ مددجویان بیش از ۵ سال در مرکز اقامت داشتند. ۹/۵٪ مددجویان رفتار گاز گرفتگی و ۱۴/۵٪ رفتارهای تهاجمی داشتند. ۵۷/۷٪ توانایی انجام کارهای شخصی و رعایت بهداشت را نداشتند. در ۳/۲٪ (۷ نفر) از افراد HBSAg مثبت، ۳۵/۵٪ (۷۸ نفر) از افراد anti HBC مثبت و ۷۹/۱٪ (۱۷۴ نفر) تیترا anti HBS مثبت داشتند. ۴۹/۳٪ مردان و ۱۱/۳٪ زنان HBS مثبت بودند که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود (۰/۰۱ < P). ولی بین HBS-Ag و HBS-Ag و جنس رابطه معناداری وجود نداشت (جدول ۱).

گزارش شده است. چندین مطالعه در نقاط مختلف جهان انجام شده که نشان داده است سروپره والانس هیپاتیت B در بیماران با مشکلات مغزی با یا بدون وابستگی دارویی بالاست. همچنین مشاهده شده که مدت اقامت در مراکز نگهداری با کسب عفونت HBV ارتباط دارد و باعث افزایش شانس ابتلا به عفونتهای ویروسی می شود. گزارشات فراوانی در سراسر دنیا نشان داده که شیوع هیپاتیت B در بیماران عقب مانده ذهنی بالاست. در یک بررسی سیستمیک مقالات چاپ شده نشان داده شد که شیوع HBV (تماس قبلی یا کنونی) در میان بیماران ذهنی مزمن از ۳/۲٪ تا ۶۶٪ متغیر است. (۲) با توجه به اینکه اطلاعات کمی درباره شیوع هیپاتیت B در مراکز نگهداری عقب ماندگان ذهنی وجود دارد و مطالعات اندکی در سطح کشور خصوصا در شرق ایران انجام شده است، جهت بررسی سروپره والانس هیپاتیت B در بزرگترین مرکز نگهداری شبانه روزی عقب ماندگان ذهنی خراسان جنوبی مطالعه ای انجام شد. این اطلاعات جهت پیشگیری و کنترل هیپاتیت B و ارتقاء سلامت در سیستم بهداشت عمومی جامعه مورد نیاز می باشد. از آنجایی که برنامه های بهداشتی وزارت بهداشت بر اساس نیازهای جامعه تدوین می شود، تدوین آمارهای بهداشتی امری ضروری است. با توجه به اینکه واکسیناسیون هیپاتیت B در گروههای پرخطر مورد تأکید است شناسایی گروههای پرخطر بسیار مثر خواهد بود.

روش کار

این مطالعه مقطعی- توصیفی است که در سال ۱۳۹۳ در مرکز نگهداری شبانه روزی عقب ماندگان ذهنی علی اکبر (ع) شهرستان بیرجند، بزرگترین مرکز نگهداری شبانه روزی عقب ماندگان ذهنی خراسان جنوبی، انجام شد. از کلیه عقب ماندگان ذهنی (۳۰۰ نفر) تعداد ۲۲۰ نفر عقب مانده ذهنی شامل ۱۹۸ نفر ناتوان ذهنی و ۸ نفر سندروم داون و ۱۴

جدول ۱: توزیع فراوانی وضعیت نشانگرهای هیپاتیت برحسب جنس درعقب ماندگان ذهنی. بیرجند. ۱۳۹۳

جنس	متغیر	
	مرد فراوانی(درصد)	زن فراوانی (درصد)
HBsAb	مثبت	(۷۹/۳)۱۱۱
	منفی	(۲۱/۳)۱۷
HBcAb*	مثبت	(۴۹/۳)۶۹
	منفی	(۸۸/۷)۷۱
HBsAg	مثبت	(۴/۳)۶
	منفی	(۹۸/۸)۷۹

$P < 0.001$ *

درمرکز اقامت داشتند HBC-Ab مثبت بود که این رابطه از نظر آماری معناداربود ($P < 0.01$). اما بین شیوع HBS Ag و مدت اقامت درمرکز رابطه معناداری وجود نداشت(جدول ۳).

شیوع HBS Ag دربیماران سندروم داون ۱۲/۵٪ ودرسایر ناتوانی های ذهنی ۲/۸٪ بود که این اختلاف از نظر آماری معنادارنبود(جدول ۲). در ۴۰/۷٪ ازافرادی که بیش از ۵ سال

جدول ۲: توزیع فراوانی نشانگرهای هیپاتیت بر حسب نوع عقب ماندگی ذهنی. بیرجند. ۱۳۹۳

نوع عقب ماندگی	متغیر		
	سندرم داون فراوانی (درصد)	منتال ریتارد فراوانی (درصد)	سایر فراوانی(درصد)
HbsAb*	مثبت	(۸۱/۳)۱۶۱	(۷۰) ۱۰
	منفی	(۱۸/۷)۳۷	(۳۰)۴
HBcAb	مثبت	(۳۶/۴)۷۲	(۳۰)۴
	منفی	(۶۳/۶)۱۲۶	(۷۰)۱۰
HBsAg	مثبت	(۲/۵)۵	(۷)۱
	منفی	(۹۷/۵)۱۹۳	(۹۳)۱۳

$P < 0.02$ *

جدول ۳: توزیع فراوانی وضعیت نشانگرهای خپاتیت برحسب مدت اقامت عقب ماندگی ذهنی درمرکز. برجند. ۱۳۹۳

مدت اقامت در مرکز	متغیر		
	کمتر از یکسال فراوانی (درصد)	۱-۵ سال فراوانی (درصد)	بیشتر از ۵سال فراوانی (درصد)
HbsAb*	مثبت	(۶۷/۵)۲۷	(۸۳/۱)۱۴۳
	منفی	(۳۲/۵)۱۳	(۱۶/۹)۲۹
HBcAb**	مثبت	(۱۵)۶	(۴۰/۷)۷۰
	منفی	(۸۵)۳۴	(۵۹/۳)۱۰۲
HBsAg	مثبت	(۵)۲	(۲/۳)۴
	منفی	(۹۵)۳۸	(۹۷/۷)۱۶۸

$P < 0.008$ **, $P < 0.01$ *

نشده (جدول ۴). همچنین با افزایش سن شیوع HBC-Ab درمردجویان افزایش یافته که این رابطه نیز از نظر آماری معنادار بود ($P < 0.02$) بود (جدول ۵).

بیشترین شیوع HBC-Ab درمردجویانی بود که توانایی انجام کارهای شخصی خود را داشتند ($P < 0.002$). اما بین HBS Ag و توانایی انجام کارهای شخصی رابطه معناداری مشاهده

جدول ۴ : توزیع فراوانی نشانگرهای هیپاتیت برحسب توانایی رعایت بهداشت و انجام کارهای شخصی عقب ماندگی ذهنی. بیرجند. ۱۳۹۳

توانایی رعایت بهداشت و انجام کارهای شخصی		متغیر
دارد فراوانی (درصد)	ندارد فراوانی (درصد)	
مثبت	۸۰ (۸۶)	Hbs Ab*
منفی	۱۳ (۱۴)	
مثبت	۴۴ (۴۷/۳)	HBcAb**
منفی	۴۹ (۵۲/۷)	
مثبت	۲ (۲/۲)	HBsAg
منفی	۹۱ (۹۷/۸)	

$P < 0.002^{***}$, $P < 0.031^*$

جدول ۵ : توزیع فراوانی نشانگرهای هیپاتیت برحسب سن عقب ماندگی ذهنی. بیرجند. ۱۳۹۳

سن			متغیر
کمتر از ۲۰ سال فراوانی (درصد)	۲۰-۳۹ سال فراوانی (درصد)	بیشتر مساوی ۴۰ سال فراوانی (درصد)	
مثبت	۱۹ (۸۲/۶)	۴۲ (۷۱/۲)	HBsAb
منفی	۴ (۱۷/۴)	۱۷ (۲۸/۸)	
مثبت	۰ (۰)	۴۸ (۳۴/۸)	*HBcAb
منفی	۲۳ (۱۰۰)	۲۹ (۴۹/۲)	
مثبت	۰ (۰)	۳ (۵/۱)	HBsAg
منفی	۲۳ (۱۰۰)	۵۶ (۹۴/۹)	

$P < 0.02^*$

براساس بررسی حاضر شیوع HBS Ag در بیماران سندروم داون (۱۲/۵٪) نسبت به سایر عقب ماندگان ذهنی (۲/۵٪) بیشتر بود (۸). در یک مطالعه که در ایران انجام شد، نیز شیوع هپاتیت B در بیماران سندروم داون دوبرابر سایر عقب ماندگان ذهنی بوده است (۳).

همچنین در مطالعات انجام شده در سایر نقاط جهان نیز این برتری شیوع در مبتلایان به سندروم داون تأیید شده است (۹-۱۵). احتمالاً یکی از دلایل این برتری شیوع هپاتیت B در افراد مبتلا به سندروم داون نقص در سیستم ایمنی و سلولهای B و تولید آنتی بادی می باشد. در بیماران سندروم داون ابنورمالیتی واضح در ایمنی سلولی و هومرال وجود دارد (۱۶). همچنین وجود رفتارهای پرخطر و تماس با منابع هپاتیت B می تواند از دلایل دیگر شیوع بیشتر هپاتیت B در سندروم داون باشد (۲).

در مطالعه حاضر شیوع Anti-HBC که نشاندهنده تماس قبلی با ویروس هپاتیت B می باشد در ۳۵/۴٪ عقب ماندگان ذهنی محاسبه شد که می تواند نشانه سرایت بالای هپاتیت B در ساکنین این مرکز باشد. همچنین احتمال ناقلی در بیماران سندروم داون نسبت به سایر افراد بیشتر می باشد که این نیز به دلیل نقص در سیستم ایمنی این افراد می باشد (۱،۳). همچنین در این بررسی مشخص شد که پاسخ به واکسن هپاتیت B در عقب ماندگان ذهنی ۷۹/۱٪ می باشد که این پاسخ در مبتلایان به سندروم داون نسبت به سایر عقب ماندگان ذهنی کمتر بود. در بررسی که توسط Van Damme انجام شد سروکانورشن در مبتلایان به سندروم داون ۸۱/۳٪ و در سایر عقب ماندگی های ذهنی ۹۷/۷٪ برآورد شد (۱۷). همچنین در مطالعه Nisihara در ۶۸/۳٪ بیماران سندروم داون آنتی بادی پس از واکسیناسیون هپاتیت B ایجاد شده بود (۱۸). در مبتلایان به سندروم داون حافظه سلول B cell کاهش یافته و در ماچوریشن کلاس A Ig و Ig M اختلال وجود دارد. همچنین این رویه علیرغم تولید در پاسخ ساب کلاس های Ig G که در پاسخ به واکسن اهمیت دارند، دچار نقص می باشند (۱۶).

در این بررسی محدودیت هایی نیز وجود داشت. به دلیل ضعف جسمانی شدید و عدم امکان خونگیری در بعضی از مددجویان امکان بررسی همه مددجویان وجود نداشت و به دلیل مشخص نبودن خانواده بسیاری از مددجویان بررسی فاکتورهای خطر و وجود بیماری در خانواده و راه انتقال قابل بررسی دقیق

در این مطالعه پاسخ مددجویان به واکسن هپاتیت B نیز بررسی شد که میزان پاسخ به واکسن ۷۹/۱٪ بود که در جمعیت سندروم داون ۳۷/۵٪ برآورد شد (جدول ۲). میانگین تیتراستی بادی در افراد ۹۷۷/۷ ± ۹۴۴/۹ واحد بین المللی تعیین گردید. میانگین تیتراستی بادی در افرادی که ۵ سال و یا کمتر از واکسیناسیون آنها گذشته بود بطور معناداری ($P < 0.004$) بالاتر از افراد با مدت بیشتر از ۵ سال اقامت بود ($916/7 \pm 927/6$ در مقابل $795/2 \pm 430/2$). بین سن و تیتراستی بادی همبستگی منفی و معنی دار ($r = -0.21$)، $P < 0.002$ بدست آمد.

بحث

براساس مطالعه انجام شده شیوع هپاتیت B در عقب ماندگان ذهنی ۳/۲٪ بود. مطالعات مشابه در نقاط مختلف دنیا که بر روی جمعیت مشابه انجام شده است، پره والانس عفونت HBV را ۴ تا ۴۶/۹٪ برآورد کرده اند (۲).

متأسفانه در ایران تنها یک مطالعه در سالهای اخیر انجام شده که نشان داد میزان شیوع HBV در مبتلایان به سندروم داون ۸٪ و در گروه ناتوانان ذهنی ۴٪ بوده است. در این مطالعه شیوع هپاتیت B بیشتر از مطالعه حاضر بوده است که احتمالاً به دلیل شیوع کمتر هپاتیت B در جمعیت عادی شهرستان بیرجند (۱٪) نسبت به سایر نقاط ایران (۳٪) می باشد (۴). در مطالعات انجام شده در نقاط مختلف دنیا که متأسفانه تعداد آن انگشت شمار است، نتایج متفاوتی به دست آمده است. در مطالعه ای که توسط Souza در برزیل بر روی بیماران با مشکلات مغزی (سندروم داون و سایر اختلالات مغزی) انجام شد، میزان سرولوژی مثبت برای HBV، ۲۲/۴٪ و شیوع HBS Ag مثبت ۱/۶٪ گزارش شد (۵).

در مطالعه دیگری که توسط Carmo در برزیل انجام شد، ۲۲۰۶ بیمار با مشکلات مغزی جهت HBV مورد بررسی قرار گرفتند که شیوع هپاتیت B در این بررسی ۲٪ و میزان تماس قبلی با ویروس ۱۷/۱٪ گزارش شد. (۲) در مطالعه که توسط Devesa انجام شد شیوع HBS Ag ۴/۴٪ بود. (۶) در مطالعه Findor، ۲۶٪ سندروم داون و ۸٪ منتال ریتارد ها مبتلا به HBV بودند. (۷) مطالعه Campins نشان داد که ۲۲/۳٪ افراد عقب مانده ذهنی مبتلا به HBV هستند.

تقدیر و تشکر

نبود. همچنین کم بودن بیماران مبتلا به سندروم داون مانع
بررسی اماری دقیق در این گروه شد.

از کلیه پرسنل مرکز علی اکبر که در انجام این مطالعه صمیمانه
همکاری کردند سپاسگزاری میشود

REFERENCES

1) Dienstag

JL.Acute Viral Hepatitis in: kasper DL , Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo j. Harrison's principles of internal medicine.19th ed.McGra-Hill Companies .2015;2004-2023.

2) Carmo RA, Melo Ap, Dezanet LN, de oliveira HN, Cournos F, Gaimaraes MD. Correlates of Hepatitis B among patients with mental illness in Brazil. Gen Hosp Psychiatry. 2014; 36(4): 398-405. Doi:10.1016/j.genhosppsych.2014.03.001. Epub 2014 Mar 12.

3) Sahebamei M, Nik Bin B, Razavi Armaghanni N .A comparison on HBs Ag and HBs Ab prevalence in patients with Down syndrome and other mentally retarded patients living in retarded children institutes in Tehran. Journal of Dental Medicine Tehran University of Medical Sciences 2003; 16 (34): 11-5.

4) Ziaee M, Sharifzadeh GR , Azarkar GH, Ebrahimzadeh A, Azarkar Z, Namaee MH. Seroprevalence and risk factors of hepatitis B virus infection in Birjand , Iran: A population –based –study. 6th Tehran Hepatitis Conference. May 2015; 7. (Abstract)

5) de Souza MM, Barbosa MA, Borges AM, Daher PR, Martins RM, Cardoso Dd. Sero prevalence of Hepatitis B virus infection in patients with Mental problems. Rev Bras psiquiatr. 2004; 26(1): 35-8.

6) Devesa F, Martinez F, Moreano MJ, Sanfrancisco M, Ferrando J, Rull S. Hepatitis B Markers and 3 open centers for mentally retarded. Rev Esp Enferm Dig. 1993; 84(3): 162-8.

7) Findor JA, Sorda JA, Rey j. Fernandez J. Kohan A, Diaz Lestrem M. Hepatitis B (HBV) and C (HBC) virus infection in Down's syndrome. GEN. 1992; 46(3): 208-12.

8) Compins M, Orti R, Rossello J, Esteban I, Jardi R, Lucas JM, Vague J. Infection with Hepatitis B and C viruses in the mentally retarded. Enferm infect Microbial clin. 1994; 12(3): 134-6.

9) Rosenberg SD, Goodman LA, Osher FC, Swartz MS, Essock SM, Butterfield MI, et al. Prevalence of HIV, Hepatitis B and Hepatitis C in people with severe Mental illness. AM J public Health 2001; 91:31-7.

10) Batterfield MI, Bosworth HB, Meador KG, Steckuchak KM, Essock SM, Osher FC, et al. Gender differences in Hepatitis C infection and risks among persons with severe Mental illness. Psychiatr Serv 2003, 54:848-53.

11) Klinkenberg WD, Caslyn RJ, Morse GA, Yonker RD, McCudden S, Ketema F, et al. Prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B, and hepatitis C among homeless persons with co-occurring severe mental illness and substance use disorders. Compr Psychiatry. 2003; 44:293–302.

- 12) Pirl WF, Greer JA, Weissgarber C, Liverant G, Safren SA. Screening for infectious diseases among patients in a state psychiatric hospital. *Psychiatr Serv.* 2005; 56:1614–1616.
- 13) Esquivel CA, Valenzuela MA, Suarez MF, Andrade FE. Hepatitis B virus infection among inpatients of a psychiatric hospital of Mexico. *Clin Practice and Epidemiol in Mental Health.* 2005; 1:10.
- 14) Tabibian JH, Wirshing DA, Pierre JM, Guzik LH, Kisicki MD, Danovitch I. et al. Hepatitis B and C among veterans on a psychiatric ward. *Dig Dis Sci.* 2008; 53:1693–1698.
- 15) Guimaraes MD, Campos LN, Melo AP, Carmo RA, Machado CJ, Acurcio Fde A. Prevalence of HIV, syphilis, hepatitis B and C among adults with mental illness: a multicenter study in Brazil. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009; 31:43–47.
- 16) Nespoli L1, Burgio GR, Ugazio AG, Maccario R. Immunological features of Down's syndrome: a review. *J Intellect Disabil Res.* 1993 Dec; 37 (6):543-51.
- 17) Van Damme P, Vranckx R, Meheus A. Immunogenicity of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in institutionalized patients with Down's syndrome. *Vaccine.* 1990 Mar; 8 Suppl: S53-5; discussion S60-2.
- 18) Nisihara R, De Bem RS, Negreiros PH, Utiyama SR, Oliveira NP, Amarante H. Low hepatitis B vaccine response in children with Down syndrome from Brazil. *Child Care Health Dev.* 2014 Jul; 40(4):607-9. doi: 10.1111/cch.12099. Epub 2013 Aug 19.