

Brote de hepatitis A en una escuela infantil y transmisión intrafamiliar de la infección

A. Arce Arnáez^a, I. Rodero Garduño^a, J. Iñigo Martínez^b, M. Burgoa Arenales^a y E. Guevara Alemany^a

^aServicio de Salud Pública Área 11. ^bServicio de Regulación Sanitaria. Consejería de Sanidad. Madrid. España.

Antecedentes

En una escuela infantil de Madrid se ha producido entre octubre de 2002 y febrero de 2003 un brote de hepatitis A que se ha diseminado a las familias de los alumnos.

Pacientes y métodos

Se realiza estudio descriptivo del brote y de las medidas de control adoptadas.

Resultados

El brote afectó a 23 personas: ocho alumnos entre 1 y 3 años (tasa de ataque = 8,7%), dos trabajadores (tasa de ataque = 10,5%) y 13 contactos familiares. Diecisiete de los 23 casos han sido confirmados mediante serología y ocho precisaron ingreso hospitalario. Las medidas de control fueron: *a*) intensificación de las prácticas higiénicas generales en la escuela y en los hogares, específicamente en el cambio de pañal, y *b*) vacunación de todos los alumnos mayores de 1 año (92 niños), de los trabajadores (16 adultos) y de los familiares convivientes de los casos. Tras la vacunación, la curva epidémica muestra exclusivamente transmisión intrafamiliar. Los casos en familiares han sido adultos relacionados con alumnos asintomáticos.

Conclusiones

La vacunación ha demostrado ser una medida eficaz en el control del brote epidémico dentro de la escuela infantil. Sin embargo, cuando se produce un brote se debería indicar la vacunación a los convivientes de todos los alumnos –con o sin sintomatología de hepatitis A–, en especial padres y hermanos. También debería hacerse efectiva la recomendación de vacunación de los trabajadores de escuelas infantiles al inicio de su actividad laboral, ya que no se realiza de manera sistemática. La vacunación universal sería la medida más eficaz para prevenir brotes en centros escolares.

Palabras clave:

Hepatitis A. Brote. Escuela infantil. Vacuna.

HEPATITIS A OUTBREAK IN A DAY CARE CENTER AND HOUSEHOLD TRANSMISSION

Background

An outbreak of hepatitis A occurred in a day care center in Madrid between October 2002 and February 2003 and spread to the children's families.

Patients and methods

We performed a descriptive study of this outbreak and of the control measures adopted.

Results

The outbreak affected 23 people: eight children aged 1-3 years (attack rate = 8.7%), two staff members (attack rate = 10.5%), and 13 household contacts. Of the 23 cases, 17 were confirmed by serology and eight patients were hospitalized. The control measures were: (i) increasing general hygiene measures in the home and school and, in particular, those concerning diaper changing by staff, and (ii) vaccination of all pupils aged more than one year (92 children), staff members (16 adults) and family contacts of affected individuals. After vaccination, the epidemic curve showed intrafamilial transmission exclusively. Cases among familial contacts affected adults in contact with asymptomatic children.

Conclusions

Vaccination was effective in controlling the epidemic outbreak within the day care center. However, when outbreaks occur, vaccination should be prescribed to close contacts of all the children, whether symptomatic or not, especially parents and siblings. The recommendation that day care center workers undergo vaccination on taking up

Correspondencia: Dra. A. Arce Arnáez.
Servicio de Salud Pública Área 11.
Benimamet, 24, 2.º 28021 Madrid. España.
Correo electrónico: araceli.arce@madrid.org

Recibido en abril de 2003.
Aceptado para su publicación en septiembre de 2003.

their posts should be put into practice, since vaccination is not systematically performed. General vaccination would be the most effective measure for preventing outbreaks in educational centers.

Key words:

Hepatitis A. Outbreak. Day care center. Vaccine.

INTRODUCCIÓN

La hepatitis A es una infección viral de transmisión entérica de persona a persona en la que la vía fecal-oral es fundamental¹. La vigilancia epidemiológica de esta enfermedad se enfrenta al problema de que los casos notificados son principalmente los que presentan manifestaciones clínicas, que son comunes en adultos, pero no así en niños en los que las infecciones leves y anictéricas son la forma más habitual de enfermedad. Estas infecciones leves suelen pasar desapercibidas, pero mantienen la transmisión y pueden ser responsables de brotes epidémicos en colectivos que sólo son detectados cuando producen la enfermedad en adultos²⁻⁴.

Esta situación ocurre en la presentación de brotes en escuelas infantiles en las que la transmisión de la infección, a través de la contaminación fecal desde los casos clínicos o subclínicos, se ve favorecida por los numerosos cambios de pañal que se realizan, siendo posible la transmisión ante mínimos fallos en las normas higiénicas. Estas mismas condiciones se mantienen en el hogar y pueden generar la extensión del brote a las familias de los niños. La evolución de la enfermedad suele ser benigna, pero debido a la prolongada convalecencia asociada a la hepatitis aguda en adultos, el virus es responsable, además de la morbilidad, de significativas pérdidas económicas^{5,6}.

Los cambios epidemiológicos de la presentación poblacional de la hepatitis A que se objetivan en las sucesivas encuestas de serovigilancia en los países desarrollados^{7,8} señalan un aumento progresivo en el porcentaje de población susceptible en los grupos de edad de 21-40 años, edades que mayoritariamente corresponden a los padres de niños escolarizados en escuelas infantiles y a los trabajadores de éstas. Estas características epidemiológicas deben ser tenidas en cuenta en las estrategias de vacunación, tanto en abordajes poblacionales como en la inmunización de grupos de riesgo^{6,9-11}.

En este trabajo se ha planteado como objetivo la descripción de un brote de hepatitis A originado en una escuela infantil y que posteriormente se ha extendido a las familias de los alumnos, así como de las medidas adoptadas para su control.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presenta el estudio descriptivo de un brote ocurrido en una escuela infantil de Madrid entre octubre de 2002 y febrero de 2003. Tras la notificación del brote se realizó una encuesta epidemiológica para detectar entre los alumnos

casos previos a la notificación y se instauró vigilancia activa de nuevos casos. Se han seguido los siguientes criterios para la definición de caso: *a)* ser alumno, trabajador o familiar de un alumno de la escuela infantil desde el inicio del curso escolar 2002-2003, y *b)* presentar sintomatología clínica compatible con hepatitis A (fiebre, malestar general, náuseas, vómitos, coluria, acolia, ictericia). Se consideró como caso confirmado aquel con sintomatología compatible y detección en suero de inmunoglobulina M (IgM) específica frente al virus de la hepatitis A (VHA) y como caso probable la presencia de al menos dos síntomas inespecíficos (fiebre, náuseas, vómitos, malestar general, cansancio) y al menos un síntoma más específico (coluria, hipocolia, ictericia), en ausencia de estudio serológico.

Para el control del brote a efectos de vacunación se consideró como población susceptible a toda persona que no hubiera sido diagnosticada como caso confirmado de hepatitis A o que no estuviera previamente vacunada frente a hepatitis A. Se utilizó vacuna Havrix® en dosis pediátricas (720 UE) y de adultos (1.440 UE). Previamente a la vacunación de los niños se solicitó autorización escrita a los padres.

RESULTADOS

Investigación epidemiológica

La escuela infantil en que se ha producido el brote es una escuela de titularidad privada-concertada ubicada en el distrito de Carabanchel, en Madrid. En la escuela están matriculados 104 niños y son atendidos por 18 trabajadores. La mayor parte de los alumnos vive en el entorno de la escuela y pertenecen a una población de nivel socioeconómico medio. El edificio consta de dos plantas: en la planta primera están los niños mayores (1-3 años) y en la segunda están los lactantes (0-1 año). Los alumnos de las dos plantas no tienen actividades comunes y son atendidos por trabajadores específicos. Solamente en algunas situaciones especiales, como bajas laborales, se produce alguna rotación en los trabajadores para atender la situación. El conocimiento del brote se tuvo en el mes de diciembre de 2002 por la notificación de la directora de la escuela infantil, quien comunicó la existencia de dos casos confirmados de hepatitis A en trabajadoras y de un caso previo en un niño hospitalizado en el mes de noviembre.

En la misma fecha en que se informó a los padres de los alumnos, se tuvo constancia de 2 casos confirmados en familiares. Posteriormente, se notificaron nuevos casos de forma escalonada, hasta alcanzar un total de 23 afectados (8 alumnos, 2 trabajadores y 13 familiares o contactos externos a la escuela). La curva epidémica del brote se presenta en la figura 1, y las principales características clínicopidemiológicas se resumen en la tabla 1.

Todos los casos dentro de la escuela infantil, tanto de alumnos como de trabajadores, se produjeron en la primera planta. El brote ha afectado a 10 personas: 2 trabaja-

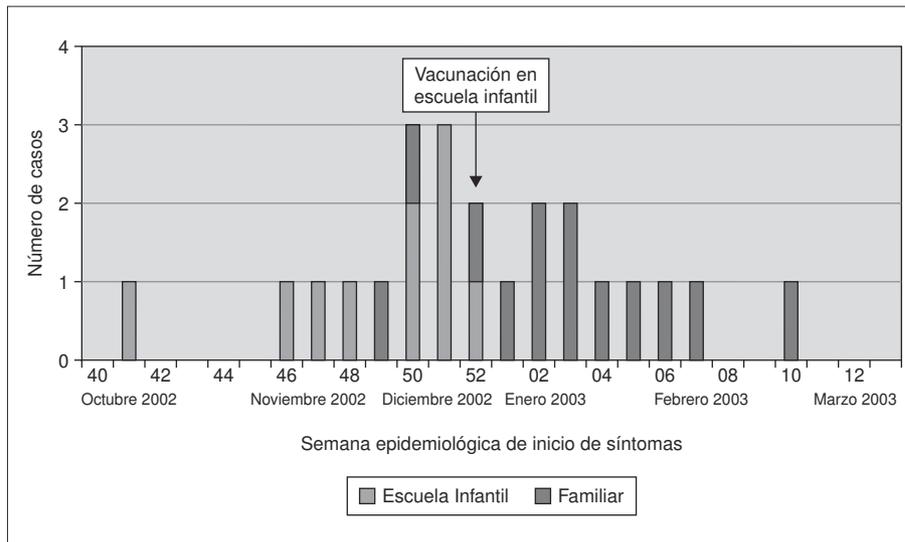


Figura 1. Curva epidémica del brote de hepatitis A.

TABLA 1. Características clinicoepidemiológicas de los casos del brote de hepatitis A en una escuela infantil

	Alumnos (n = 8)	Trabajadores (n = 2)	Familiares (n = 13)
Edad			
Media	24,9 meses	26,5 años	32,2 años
DE	6,6	6,4	6,3
Sexo			
Varón	4	0	4
Mujer	4	2	9
Confirmación serológica	3	2	13
Hospitalización	1	2	5
Tasa de ataque	8,7%	10,5%	–

dores (tasa de ataque de 10,5%) y 8 alumnos, todos entre 1 y 3 años de edad (tasa de ataque en alumnos de 8,7%), por lo que la tasa de ataque global en la escuela ha sido de 9,1%. Las dos trabajadoras afectadas, de 22 y 31 años, son cuidadoras que atienden a su grupo de alumnos, pero comparten a diario varias actividades comunes con todos los alumnos de 1 a 3 años. Seis de los 8 niños enfermos pertenecen a las aulas de las cuidadoras enfermas.

Los 3 casos confirmados en alumnos corresponden al niño hospitalizado y a otros 2 alumnos de 2 años de edad. La investigación epidemiológica se completó con una encuesta a los padres, que aportó la siguiente información: de los 76 alumnos encuestados, 50 no habían padecido los síntomas y 26 referían alguno. Cinco alumnos fueron clasificados como casos probables y 21 como no casos. Entre los casos probables se encontraba el caso índice del brote, un niño de 18 meses que comenzó con síntomas el 6 de octubre de 2002. Ninguno de estos alumnos fue diagnosticado de hepatitis por sus pediatras, por lo que no les fue solicitada serología específica.

En el contexto de este mismo brote, también han sido diagnosticados otros 13 casos de hepatitis A, todos ellos confirmados: seis madres, tres padres, un hermano de un alumno y tres adultos no convivientes, pero con relación directa con alumnos de la escuela (tíos de los alumnos o amigos de los padres). Cinco han precisado asistencia hospitalaria (dos en salas de observación de los servicios de urgencias, con estancias de 48 h y tres con ingresos hospitalarios y estancias de 5, 6 y 14 días, precisando uno de ellos tratamiento por trombopenia secundaria). Los 13 casos familiares tenían relación directa con alumnos, pero ninguno de estos alumnos había presentado sintomatología clínica compatible con hepatitis A.

Medidas de control

Las medidas de control que se establecieron fueron de dos tipos:

1. Para evitar la transmisión de la enfermedad se realizó educación sanitaria a los responsables de la escuela infantil y a los padres (en asamblea informativa y por escrito) y se intensificaron las medidas higiénicas generales, específicamente para el cambio de pañal.

2. Para proteger a los susceptibles se indicó la vacunación de todos los alumnos mayores de 1 año (por ser la edad recomendada en la ficha técnica de la vacuna) y de los trabajadores de la escuela, así como los contactos familiares de los casos. Se realizó la vacunación de todos los susceptibles en la propia escuela infantil con la colaboración del personal sanitario del centro de salud de la zona básica. Se vacunó a los 16 trabajadores de la escuela y al global de los niños mayores de 1 año (92 niños): 76 niños se vacunaron en la escuela y aquellos que el día de la intervención no asistieron a la escuela o tenían algún proceso que contraindicara ese día la vacunación, recibieron la vacuna los días sucesivos en el centro de sa-

lud (16 niños). También fueron vacunados 27 contactos familiares en el centro de salud.

DISCUSIÓN

La vacunación de los alumnos y los trabajadores de la escuela infantil ha permitido el control del brote dentro del colectivo escolar, pero no ha impedido una amplia transmisión intrafamiliar de la enfermedad. La curva epidémica pone de manifiesto que la transmisión directa de persona a persona ha sido la forma de difusión de la enfermedad en este brote, tal y como se ha evidenciado en otros brotes en hogares y guarderías^{2,3,12-15}. En estas últimas, la manipulación del pañal se convierte en un vehículo idóneo que facilita la transmisión de la hepatitis A.

En los brotes en guarderías infantiles, la mayor parte de los niños suelen presentar infecciones asintomáticas, que desempeñan un importante papel en la transmisión de la enfermedad^{4,5,12,16}. Esta ha sido la situación ocurrida en este brote, en el que la transmisión a adultos, cuidadores y padres, permitió detectar el brote. Posteriormente, la investigación epidemiológica retrospectiva permitió encontrar 5 casos probables de hepatitis A, que a pesar de presentar manifestaciones clínicas compatibles, no fueron diagnosticados por sus pediatras como hepatitis. La misma situación se ha producido en los 3 casos acaecidos en niños una vez que el brote había sido declarado: el diagnóstico de hepatitis A con confirmación por IgM específica sólo se realizó por la presión ejercida por los padres de los niños a sus respectivos pediatras para que se solicitara la serología, dado que éstos hacían un diagnóstico sindrómico de gastroenteritis inespecífica.

Para el control del brote se han tenido en cuenta dos aspectos: el control de la difusión de la infección y la protección de los susceptibles. Para el control de la difusión se realizó educación sanitaria a los responsables de la escuela infantil y a los padres de los niños. En la escuela infantil las normas higiénicas que manifestaban mantener de forma habitual eran teóricamente correctas. La única medida adicional que se puso en marcha fue utilizar una superficie de celulosa de uso único para apoyar al niño en el cambio de pañal, ya que antes le apoyaban en una superficie plástica común que era limpiada tras cada uso. La transmisión probablemente se haya producido por la contaminación a través de las manos de las cuidadoras (fallo en el lavado de las manos o uso de los mismos guantes para cambiar a dos o más niños) y/o por apoyar a los niños en la superficie contaminada con pequeños restos de heces y no limpiada suficientemente. Estos restos, casi imperceptibles, pudieron ser tocados por las manos de los niños durante el cambio de pañal y posteriormente ser ingeridos.

Para la protección de los susceptibles se utilizó la vacuna inactivada de la hepatitis A. En la profilaxis postexposición en brotes también está indicada la utilización de gammaglobulina inespecífica^{4,5}. A pesar de existir una

indicación general, algunos trabajos han mostrado que ésta no siempre es eficaz y ocasionalmente aparecen casos de hepatitis A después de su administración^{12,17-19}. Además, puede interferir con la administración de otras vacunas del calendario⁵. Sin embargo, la utilización de la vacuna en el control de brotes ha sido probada^{10,20,21}, y teniendo en cuenta que la vacuna puede prevenir la aparición de la enfermedad en plazos cortos con una sola dosis, ha sido recomendada por varios autores^{12,14,22-24}, por lo que fue la medida de control adoptada en el presente brote.

En la recomendación de vacunación se tuvo en cuenta a todas las personas del colectivo implicado (niños y adultos) y a los contactos familiares de los casos. Entre los primeros, la medida de control ha mostrado su eficacia, ya que no se produjeron nuevos casos tras su implantación, excepto en una niña vacunada 3 días antes. En cambio, la curva epidémica muestra una transmisión exclusivamente intrafamiliar tras la vacunación, generada a partir de niños asintomáticos. Probablemente, los niños pasaron una forma subclínica de la enfermedad que permitió la transmisión a las personas de su entorno familiar, fundamentalmente a los adultos que realizan en el domicilio el cambio de pañal. Derivado de esta situación, con alta frecuencia de infecciones inaparentes y transmisión intrafamiliar, nos hace tener muy en consideración la indicación de vacunación a todos los contactos familiares de los alumnos de una escuela infantil cuando se detecta un brote de hepatitis A.

Para prevenir y controlar las epidemias de hepatitis A en centros escolares, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría²⁵ y su equivalente en Estados Unidos⁵ recomiendan la vacunación sistemática de niños mayores de 1 año que acudan a centros infantiles. Así mismo para el uso de la vacuna también se incluyen a los trabajadores de las guarderías e incluso la recomendación recoge que los padres deberían ser informados del beneficio de la vacunación del niño y de su medio familiar. Estas recomendaciones no son habitualmente seguidas en la Comunidad de Madrid, como se ha evidenciado en este brote: ninguno de los trabajadores, alumnos o padres estaban vacunados.

En la Comunidad de Madrid, durante el año 2001, se notificaron 63 casos de hepatitis A, lo que representa una tasa de incidencia de 1,25 casos por 100.000 habitantes, cifra inferior a la observada a nivel nacional. Ninguno de los casos había sido vacunado previamente²⁶.

Los datos de la última encuesta de serovigilancia realizada en la Comunidad de Madrid en el año 1999 indican que sólo el 1,7% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 0,6-4,3) de los niños de 2 a 5 años tienen anticuerpos frente al VHA. En adultos, en el grupo de 21 a 30 años, tiene anticuerpos el 19,6% (IC 95%, 15,7-24,3) y el grupo de 31 a 40 años el 56,3% (IC 95%, 51,1-61,4). Se evidencia un descenso en la prevalencia de anticuerpos en los grupos de edad de 21-30 años y de 31-40 años

respecto a encuestas anteriores²⁷. El desplazamiento se aprecia también en otras encuestas del estado español^{8,9} y de otros países desarrollados^{7,28} y corresponde a cohortes de personas infectadas en tiempos pasados cuando la infección era más común. En concordancia con los datos de la encuesta de serovigilancia de la Comunidad de Madrid y teniendo en cuenta las edades que tienen los padres de los niños que acuden a las guarderías, entre dos tercios y la mitad de estos padres serían susceptibles a la infección, además de la mayor parte de los hermanos.

Un aspecto interesante de la epidemiología de esta enfermedad es que la mejoría de las condiciones sanitarias de una zona condiciona un menor contacto con el virus en edades tempranas de la vida, donde se producen preferentemente presentaciones asintomáticas, y por lo tanto, un mayor riesgo de padecer la enfermedad en edades adultas, donde la enfermedad es sintomática y puede ser más grave⁶. Esta circunstancia conduce a situaciones paradójicas que hace que las medidas preventivas, como la vacunación, tengan más indicación en poblaciones con mayor nivel de vida y, por tanto, con mejores condiciones sanitarias, mientras que en aquellas poblaciones con bajas condiciones higiénicas y sanitarias, en las que el contacto con el virus se realiza temprano en la vida, la vacunación no estaría tan indicada²⁹. Los cambios epidemiológicos acaecidos en los últimos años, con un desplazamiento de susceptibles a edades más avanzadas y un aumento creciente del porcentaje de casos que se producen en el adulto joven, hacen previsible un incremento de la frecuencia de hepatitis A sintomáticas.

En la actualidad se está debatiendo la idoneidad de incluir la vacuna frente a hepatitis A en el calendario de vacunaciones, ya que su utilización universal conduciría a la erradicación de la enfermedad^{6,30}. En Cataluña se administra por calendario a adolescentes, y en las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla se ha incluido recientemente en su calendario la vacunación de niños y adolescentes. En el resto del estado español, incluida la Comunidad de Madrid, donde se ha producido este brote, sólo existe la recomendación de vacunación sistemática como profilaxis preexposición a determinados grupos³¹ (entre ellos los niños que acuden a guarderías, así como sus cuidadores), pero su utilización es muy escasa.

La experiencia aprendida a través de la investigación de este brote ilustra la escasa preocupación pública y profesional ante la seriedad del problema de la hepatitis A, y aporta una evidencia más de que la vacuna es útil en el control de los brotes. Así mismo, y mientras no exista una estrategia de vacunación universal, se apoya la necesidad de hacer efectiva la recomendación de vacunación sistemática de trabajadores de escuelas infantiles al inicio de su actividad laboral, ya que representan un punto importante en la transmisión en los centros infantiles. Además, cuando se produce un brote en una escuela infantil, debería ampliarse la vacunación a los con-

vivientes de todos los alumnos, con o sin sintomatología (en especial padres y hermanos), ya que por su edad son susceptibles a la infección por VHA.

BIBLIOGRAFÍA

- Chin J, editor. El control de las enfermedades transmisibles. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 2001; p. 322-9.
- Gingrich GA, Hadler SC, Elder HA, Ash KO. Serologic investigation of an outbreak of hepatitis A in a rural day-care center. *Am J Public Health* 1983;73:1190-3.
- Sadetzki S, Rostmi N, Modan B. Hepatitis A outbreak originating in a day care centre: A community case report. *Eur J Epidemiol* 1999;15:549-51.
- Parellada N, Jodar G, Pradas J. ¿Cómo actuar ante una epidemia de hepatitis A? *Terapéutica en APS. FMC* 1999;2:124-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 1999;48 (No.RR-12).
- Koff RS. Hepatitis A. *Lancet* 1988;341:1643-9.
- Koff RS. Seroepidemiology of hepatitis A in the United States. *J Infect Dis* 1995;171(Suppl 1):19-23.
- Pachón I, Amela C, De Ory F, León P, Alonso M. Encuesta nacional de seroprevalencia de enfermedades inmunoprevenibles, año 1996. *Bol Epidemiol Semanal* 1998;6:93-100.
- Bruguera M, Salleras L, Plans P, Vidal J, Navas E, Domínguez A, et al. Cambios en la seroepidemiología de la infección por el virus de la hepatitis A en Cataluña en el período 1989-1996. Implicaciones para nueva estrategia vacunal. *Med Clin (Barc)* 1999;112:406-8.
- Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T, Adamo B, Tosti ME, Lettieri G, et al. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: A randomized trial. *Lancet* 1999;353:1136-9.
- Franco E, Giambi C, Ialacci R, Coppola RC, Zanetti AR. Risk groups for hepatitis A virus infection. *Vaccine* 2003;22:224-33.
- Irwin DJ, Millership S. Control of a community hepatitis A outbreak using hepatitis A vaccine. *Commun Dis Public Health* 1999;2:184-7.
- Venczel LV, Desai MM, Vertz PD, England B, Hutin YJ, Shapiro CN, et al. The role of child care in a community-wide outbreak of hepatitis A. *Pediatrics* 2001;108:E78.
- Bonanni P, Colombai R, Franchi G, Lo Nostro A, Comodo N, Tiscione E. Experience of hepatitis A vaccination during an outbreak in a nursery school of Tuscany, Italy. *Epidemiol Infect* 1998;121:377-80.
- Pañella H, Bayas JM, Maldonado R, Caylà JA, Vilella A, Sala C, et al. Brote epidémico de hepatitis A relacionado con una guardería. *Gastroenterol Hepatol* 1998;21:319-23.
- Staes CJ, Schlenker TL, Risk I, Cannon KG, Harris H, Pavia AT, et al. Sources of infection among persons with acute hepatitis A and no identified risk factors during a sustained community-wide outbreak. *Pediatrics* 2000;106:E54.
- Aszkenasy OM. A community outbreak of hepatitis A in a religious community in Indiana: Failure of immune serum globulin to prevent the spread of infection. *Epidemiol Infect* 2000;124:309-13.
- Zamir C, Rishpon S, Zamir D, Leventhal A, Rimon N, Ben-Porath E. Control of a community-wide outbreak of hepatitis A by mass vaccination with inactivated hepatitis A vaccine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:185-7.

19. Taliani G, Gaeta GB. Hepatitis A: Post-exposure prophylaxis. *Vaccine* 2003;22:34-7.
20. Craig AS, Sockwell DC, Schaffner W, Moore WL Jr, Skinner JT, Williams IT, et al. Use of hepatitis A vaccine in a community-wide outbreak of hepatitis A. *Clin Infect Dis* 1998;27:531-5.
21. Godoy P, Artigues A, Rufach J, Alonso T, Bach P, Miranda G. Brote comunitario de hepatitis A en un grupo de etnia gitana: control mediante la vacunación antihepatitis A. *Vacunas* 2002;3:8-12.
22. Severo CA, Abensur P, Buisson Y, Lafuma A, Detournay B, Pechevis M. An outbreak of hepatitis A in a French day-care centre and efforts to combat it. *Eur J Epidemiol* 1997;13:139-44.
23. Bruguera M. Vacuna de la hepatitis A en el control de los casos secundarios de hepatitis A. *Vacunas* 2002;1:1-2.
24. D'Argenio P, Adamo B, Cirrincione R, Gallo G. The role of vaccine in controlling hepatitis A epidemics. *Vaccine* 2003;22:46-9.
25. Comité asesor de vacunas de la AEP y grupo de expertos de la AEEH. Recomendaciones para el uso de la vacuna de la hepatitis A en guarderías. *Gastroenterol Hepatol* 1998;7:346-51.
26. Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad. Enfermedades de declaración obligatoria en la Comunidad de Madrid, 2001. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2002;9:3-67.
27. Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad. III Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad de Madrid. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2002;5:3-41.
28. Zanetti AR, Romano L, Tanzi E, Andreassi A, Pozzi A, Panuccio A, et al. Decline in anti-HAV prevalence in the Milan area between 1958 and 1992. *Eur J Epidemiol* 1994;10:633-5.
29. Gust ID. Prevention and control of hepatitis A. *Virus hepatitis and liver disease*. New York: Alan R. Liss Inc, 1988.
30. Averhoff F, Shapiro CN, Bell BP, Hyams I, Burd L, Deladisma A, et al. Control of hepatitis A through routine vaccination of children. *JAMA* 2001;286:2968-73.
31. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1996.