Programa de vacunación contra la hepatitis B en el personal de riesgo de un laboratorio farmacéutico

Ruiz, V.[1], Navarro, A. M.[1]

RESUMEN

El objetivo de este trabajo ha sido describir los resultados del programa de vacunación contra la hepatitis B en el personal de riesgo de un laboratorio farmacéutico. Entre junio de 1992 y octubre de 1997, entraron en el protocolo 187 personas que manipulaban líquidos biológicos en algún momento de la jornada laboral, de una plantilla total de 831 trabajadores. Se determinaron marcadores prevacunales y se administró la vacuna de ingeniería genética a los seronegativos. Iniciaron el programa de vacunación 171 trabajadores (91,4%), de los cuales 166 fueron susceptibles de vacunación. De éstos, 131 (78,9%) completaron la pauta de tres o más dosis, la cobertura vacunal global fue del 72,7%, siendo diferente en las diversas sedes de la empresa, y osciló entre el 100 y un 58,7%. Después de recibir tres o más dosis la tasa de respuesta serológica a la vacuna fue del 99,3%. La cobertura y cumplimiento del programa de vacunación fueron altos, así como la efectividad de la vacuna.

PALABRAS CLAVE

Hepatitis B, vacunación y tasas de seroconversión.

VACCINATION PROGRAMME AGAINST THE HEPATITIS B FOR A PERSONNEL AT RISK IN A PHARMACEUTICAL LABORATORY

ABSTRACT

The objetive of this project is to present the results of the vaccination programme against Hepatitis B for personnel at risk in pharmaceutical laboratories. Between June 1992 and October 1997, from a workforce of 831, the study included 187 people who were handling biological liquids on a daily basis. We determined the pre-vaccination markers and administered the genetically engineered vaccine to those people testing negative. We began the programme with the vaccination of 171 personnel (91.4% of the sample), of which 166 being susceptible contamination. Of these, 131 (78.9% of the sample) completed the guideline of 3 or more doses. The global coverage of the vaccine was some 72.7%, varying between different sites of the company, a range of between 58.7 and 100%. After of the programme was high, as was the effectiveness of the vaccine. The coverage and completion of the programme was high, as wul the efecctiveness of the vaccine.

KEY WORDS

Hepatitis B, vaccination, workforce and effectiveness of vaccine.

INTRODUCCIÓN

La hepatitis B está considerada como un problema sanitario de gran relevancia, por su elevada morbi-mortalidad y por encontrarse extendida mundialmente de forma endémica[1]. Se trata de una enfermedad infecciosa, cuyas vías de transmisión a destacar son la parenteral, sexual y vertical o perinatal. Precisamente, estas vías de transmisión de la enfermedad hacen que existan colectivos con una prevalencia de marcadores serológicos positivos al VHB mayor a la población general. Los grupos considerados de riesgo, según diversas fuentes,[2-7] se muestran en la tabla 1.

Además del personal sanitario, que tiene un riesgo de dos a cinco veces superior[8] al de otros grupos de población de igual edad, existen otros trabajadores que también están expuestos al riesgo debido a que manipulan productos biológicos, potencialmente contaminados.

En España, la hepatitis B está considerada como una enfermedad profesional desde el año 1978, el año 1982 se estableció como enfermedad de declaración obligatoria. Posteriormente se han ido desarrollando otras normativas legales[9-11] sobre su prevención (tabla 2). Se calcula que el

[1]Roche Diagnostics, S.L. (antes Laboratorios Boehringer Mannheim)

Correspondencia:
Valentin Ruiz
Copérnico, 60. 08006 Barcelona

Trabajo recibido el 5-VI-98. Aceptado el 9-III-99.

Tabla 1. Grupos de riesgo frente a la hepatitis B

A. Profesional	B. Por enfermedad	C. Social
1. Personal sanitario en contacto con sangre o derivados 2. Estudiantes de medicina, odontología y enfermería 3. Personal no sanitario con profesión de riesgo: • Funcionarios de instituciones penitenciarias • Policías de tráfico y de brigadas antidroga • Bomberos • Miembros de las fuerzas armadas desplegadas en áreas de población con alta prevalencia de hepatitis B • Personal de ambulancias • Personal de aduanas • Personal de cementerios y servicios funerarios • Prostitutas • Personal de instituciones para deficientes mentales • Personal de limpieza que pueden tener contacto con sangre y derivados • Empleados de laboratorio • Resto de trabajadores que puedan estar en contacto con sangre y otros fluidos biológicos que constituyen el reservorio del virus (saliva, semen, secreciones vaginales, moco, lágrimas)	1. Pacientes hemodializados 2. Pacientes hemofílicos u otras patologías que deben recibir sangre o hemoderivados periódicamente 3. Deficientes mentales internados en instituciones cerradas	1. Cónyuges o hijos de portadores crónicos 2. Drogadictos por vía parenteral 3. Internos en instituciones penitenciarias 4. Homosexuales masculinos 5. Heterosexuales con contactos promiscuos 6. Personas que viajen a países de alta prevalencia de infección del virus de la hepatitis B 7. Personas que han sufrido lesiones o pinchazos de riesgo 8. Personas pertenecientes a comunidades de alta endemia

FUENTE: referencias bibliográficas 2, 3, 4, 5, 6 y 7.

absentismo laboral, por término medio, está cifrado en 203 días por cada caso de hepatitis B, siendo los costes globales (para el año 1992) de 1.200.000 ptas. por caso y año de seguimiento. En ciertas entidades, como pueden ser los equipos de fútbol,[12] se vacunan a sus jugadores, por considerarlos un grupo de riesgo y para no sufrir las pérdidas mencionadas anteriormente.

Actualmente, no se dispone de una tratamiento eficaz para combatirla y, por ello, se plantea la necesidad de aplicar medidas preventivas que eviten la infección. Entre ellas, la que se ha mostrado más eficaz es la vacunación; ya que se dispone de una vacuna altamente eficaz y segura, que contiene una protección superior al 90% en los vacunados. El antígeno de superficie contenido en la vacuna de la hepatitis B es una molécula polipeptídica muy estable que resiste temperaturas de hasta 37 ºC (superiores a las temperaturas ambientes habituales) durante, por lo menos un mes. Estas condiciones no disminuyen su potencia inmunizante, en cambio, y esto es muy importante, la formulación microcoloidal de la vacuna es vulnerable a la congelación, que la inactiva rápidamente. Así, podrá explicarse que en algunos núcleos de población se obtengan resultados de inmunogenicidad más altos que en otros. En el transporte y en la inexperta manipulación de la vacuna se producirán congelaciones inadvertidas que alterarán su potencia inmunizante.[13] La vacunación incluye tres dosis de vacuna.

Después de 30 a 45 días de recibir la última de las tres dosis de la serie recomendada se producen niveles protectores en más del 90% de los adultos. Generalmente se acepta que para que el individuo esté protegido frente a la enfermedad, los títulos de anticuerpos deben ser superiores a 10 mUI/ml; los niveles iguales o inferiores a la cifra mencionada no se consideran protectores y se recomienda, en estos casos, administrar dosis ulteriores de vacuna.[13]

Todavía no se dispone de datos fiables para considerar que las personas que inmunitariamente responden a la serie de las tres dosis de la vacunación antihepatitis B, requerirán inyección de «recuerdo» para asegurar su protección a largo

Tabla 2. Normas legales en relación a la hepatitis B

1. Real Decreto 1995/78 de 12 de Mayo, BOE del 25 de Agosto de 1978, por el que la hepatitis es declarada enfermedad profesional en España
2. Resolución del Ministerio de Sanidad y Consumo del 22/12/81. BOE 15/01/82, a partir de la cual es una enfermedad de declaración obligatoria
3. Ley 31/1995, de Prevención de riesgos laborales, donde se define las responsabilidades de las empresas en cuanto a salud y seguridad en el trabajo. También resume la provisión de información y formación de trabajadores sobre riesgos laborales
4. Real Decreto 664/1997 sobre agentes biológicos peligrosos en ámbito laboral, por el que se obliga a las empresas a ofrecer vacunación si hay riesgo para la salud y la seguridad de «los trabajadores debido a su exposición a agentes biológicos para los que existe vacuna». Incluye así mismo, la obligatoriedad de que los trabajadores deben ser informados, la vacuna ha de ser gratis y tiene que quedar certificada en un documento disponible para el trabajador y las autoridades competentes.

plazo,[14] o si, cuando perdieran los anticuerpos protectores (igual o menor a 10 mUI/ml) inducida por la vacunación y se expusieran al virus salvaje, la memoria inmunológica reactivaría el sistema de producción de defensa.[14]

A pesar de que algunos autores sugieren que persiste una memoria inmunológica aún cuando los títulos de antiHBs desciendan a niveles indetectables, en el estudio de Simó Miñana et al[16] se concluye que son necesarios más trabajos que evalúen la necesidad de dosis de recuerdo de la vacuna y garanticen una adecuada protección frente a la infección por el VHB.

Las estrategias de inmunización incluyen la vacunación selectiva de grupos de riesgo,[17, 18] la vacunación universal de adolescentes en su medio escolar y la vacunación de recién nacidos. Además, actualmente la vacuna está indicada[17,18] en todos los adultos que por sus actividades personales y/o laborales tengan mayor posibilidad de entrar en contacto con el virus de la hepatitis B (alto riesgo).[19, 20]

El objetivo principal de este trabajo es evaluar el impacto del programa de vacunación en nuestra empresa, cumpliendo así con el objetivo marcado por «The Viral hepatitis Prevention Board» (VHPB) de conseguir eliminar el riesgo laboral de hepatitis B para 1997 en Europa occidental, Australia y Norteamérica.

MÉTODOS

Nuestra empresa, según la clasificación laboral, pertenece a la industria quimicofarmacéutica, teniendo un promedio de 831 trabajadores que se distribuyen en tres grandes centros de trabajo: Barcelona, con un promedio de 291 trabajadores; Terrassa, con un promedio de 205 trabajadores; resto de España, con un promedio de 335 trabajadores.

El Servicio Médico de Empresa (SME) está compuesto por un médico del trabajo y una enfermera de empresa; la enfermera está a jornada completa y el médico media jornada aproximadamente, distribuyendo este tiempo principalmente entre los centros de Barcelona y Terrassa.

El médico visita las delegaciones de Madrid, Sevilla y Bilbao de forma regular anualmente, aunque la gestión y atención de estos centros está compartida con la Mutua de accidentes laborales. El programa de vacunación está dirigido al personal de riesgo de la empresa (ver tabla 3).

El criterio principal por el que se seleccionó al personal vino dado por el hecho de ser manipuladores de sueros biológicos o técnicos de los analizadores clínicos.

En la tabla 3 vemos el tiempo de exposición del trabajador a sueros, objetos y aparatos que pudieran ser reservorios del virus; el porcentaje de exposición al posible contagio fue definido por el jefe de Departamento y los propios trabajadores, mediante entrevista personal en las que se realizaban las preguntas del protocolo establecido.[21-30] Así, de una plantilla total de 831 trabajadores, 187 (22,5%) estaban expuestos a material biológico potencialmente infectado y, por tanto, con riesgo de infección por el VHB.

En la figura 1, podemos apreciar las diferentes formas de comunicación por las cuales nos pusimos en contacto con los grupos de riesgo. En los centros de Barcelona (oficinas) y Terrassa (fábrica), la entrevista fue personal principalmente y la posterior vacunación fue realizada por el SME. En las Delegaciones, los sistemas de contacto

Tabla 3. Distribución de los trabajadores expuestos a material biológico (n = 187) durante la jornada laboral por departamentos

Departamento	Trabajadores	Porcentaje de la jornada expuesto
Servicio Técnico (MDT)	80	100
Inmunoquímica (MDI)	6	10
Biochemicals (MDB)	4	1
Hitachi (MDH)	9	22
Química Clínica (MDQ)	7	10
Reflotrón Marketing (RNM)	3	10
Diagnóstica Ventas (MDV)	43	25
Diabetes Ventas (PDV)	32	5
Diabetes Marketing (PDM)	3	5

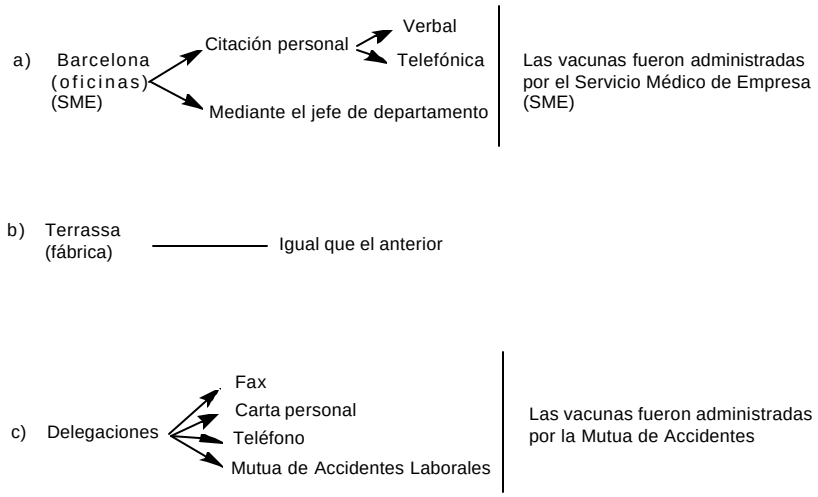

Figura 1. Diferentes medios de contacto con los grupos de riesgo.

principales fueron el teléfono y el fax; y a diferencia de las oficinas y de fábrica, fue la Mutua de accidentes laborales la encargada de administrar la vacuna, previo contacto con el SME. Una vez contactado con todos ellos se les realizó una extracción sanguínea para determinar los marcadores prevacunales del VHB; se actuó en función del resultado del HBcAc. Si el HBcAc era positivo, se descartaba la vacunación por posible enfermedad anterior o actual; si el HBcAc era negativo, no se había tenido contacto con el virus y, por tanto, se vacunaba.

A los seronegativos, se les ofreció la vacuna Engerix B que se administró según las recomendaciones del laboratorio fabricante: aplicación intramuscular en el músculo deltoides de tres dosis a los 0, 1 y 6 meses. La vacuna se considera eficaz si se detecta una cantidad de antiHBs circulante igual o superior a 10 mUI/ml, es decir, seroconversión posvacunal positiva.

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre junio de 1992 y octubre de 1997, se realizó el protocolo prevacunal a un total de 187 trabajadores. A todos ellos se les determinó en aquel momento o anteriormente los marcadores pre-vacunales. En total, 182 fueron negativos y cinco tenían algún marcador positivo. Para tres de éstos habían indicios clínicos de hepatitis previa y dos no habían presentado ninguna sintomatología sugestiva. En la tabla 4 se muestran los resultados globales, según los diferentes centros y departamentos de la empresa.

Se aconsejó iniciar el programa de vacunación a un total de 182 seronegativos. De ellos, 16 decidieron voluntariamente renunciar a la vacunación. El resto 35 (21,1%) abandonaron en algún momento la vacunación (recibieron menos de tres dosis) y 131 (78,95%) completaron la pauta de vacunación. De estas 131 personas, 107 eran hombres y 24 mujeres y con edades comprendidas entre los 25 y 60 años, siendo la media de unos 35 años aproximadamente.

La cobertura vacunal global fue del 72,7%, la más amplia se obtuvo en Terrassa (100%) y en Barcelona (98,3%); sin embargo, en las delegaciones, ésta fue, globalmente, del 58,7%.

La respuesta serológica o efectividad de la vacuna se determinó aproximadamente a los dos meses de administrada la 3.ª dosis, con la titulación de anticuerpos (Hbs Ac). Los resultados obtenidos se muestran en la figura 2. El 81% de los trabajadores vacunados que recibieron tres dosis presentan una titulación de anti-HBs superior a 10 mUl/ml, es decir respondieron correctamente a la vacuna. El resto (25 trabajadores) recibieron una 4.ª dosis de vacuna. De éstos, 23 elevaron sus títulos por encima de 10 mUI/ml, mientras que los otros dos permanecieron con títulos inferiores a 10 mUI/ml. A los dos últimos les administramos una 5.ª dosis de vacuna, con lo que conseguimos que una se seroconvirtiera. La única persona que no respondió a la vacuna era una mujer de 29 años sin antecedentes de interés.

Por último, no se detectaron efectos secundarios importantes, tan sólo algunos casos de dolor y eritema local en el punto de inoculación de la vacuna.

DISCUSIÓN

Del total de personas vacunadas, el mayor

Tabla 4. Distribución de la cobertura vacunal contra la hepatitis B por departamentos de la empresa

Centro	Departamentos	Personal de riesgo	Marcador pre-vacunal positivo	No vacunados[1]	Pauta de vacunación		Cobertura vacunal (%)[2]
					Incompleta	Completa	
Terrassa	Servicio Técnico	8				8	100
Barcelona	Servicio Técnico	19				19	100
	Inmunoquímica	6				6	100
	Biochemicals	4				4	100
	Hitachi	9	1			8	100
	Química Clínica	7				7	100
	Marketing Reflotrón	3				3	100
	Diagnóstica Ventas	10		1		9	90
Delegaciones	Servicio Técnico	53	1		13	39	75,6
	Diagnóstica Ventas	33		14	10	9	27,3
	Programa Diabetes Ventas	32	3	1	11	17	62,5
	Programa Diabetes Marketing	3			1	2	66,1
Total		187	5	16	35	131	72,7

[1]Decidieron voluntariamente no recibir ninguna dosis de vacuna.
[2]Porcentaje total que recibieron 3 o más dosis de vacuna además de los que tenían marcadores prevacunales positivos, del total de personas de riesgo.

porcentaje del cumplimiento del programa se consiguió en los departamentos o secciones más cercanos al Servicio Médico (100%), mientras que el personal que correspondía a departamentos repartidos por toda España, el nivel de cumplimiento del programa se situó alrededor del 70%; pensamos, que el principal motivo de la no vacunación y los abandonos se debió a que la vacunación en Barcelona y Terrassa, era directamente realizada por el personal del Servicio Médico, mientras que en el resto de España, se tenía que hacer a través de la Mutua de Accidentes, poniéndose en contacto el interesado con la Mutua

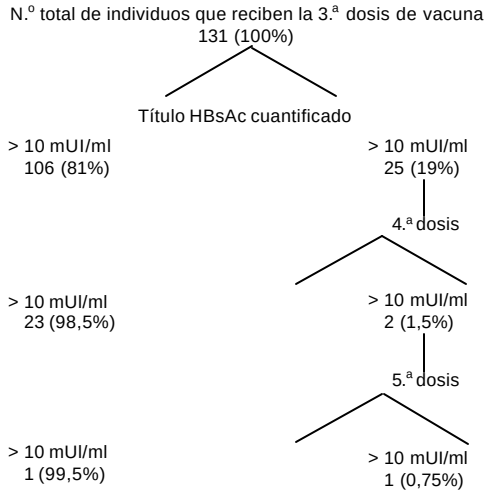

Figura 2. Respuesta serológica a la vacuna después de recibir 3 o más dosis de vacuna anti-hepatitis B.

y viceversa, sin mediar la intervención activa del Servicio Médico. Como se aprecia en la tabla 4, comprobamos que los principales departamentos (MDV, PDV) que no se vacunaron o abandonaron la vacunación corresponde a departamentos formados principalmente por comerciales o vendedores, aduciendo éstos como motivo principal la falta de tiempo y el hecho de viajar constantemente.

De todas formas, el SME utilizó todas las alternativas posibles para mejorar el cumplimiento de este programa, pues nos pusimos en contacto con todos los interesados a través de múltiples vías: fax, carta, teléfono, etc., insistiendo con estos medios de comunicación en varias ocasiones y no obteniendo más respuestas que las ya citadas.

Aunque el programa tuvo una buena aceptación, en relación con otros estudios,[14, 31-33] pensamos que solamente se consiguió el 79% de respuestas por la gran área que abarcaba el programa y la diversidad de puestos de trabajo; destacando que fueron los vendedores los que menos cumplieron con el programa.

En relación a los marcadores prevacunales positivos que se encontraron en los departamentos de PDV, MDH y MDT, puede decirse que fueron totalmente inesperados, sin poder establecer una hipótesis que pudiera explicarlo.

Si en nuestro estudio el porcentaje de seroconversión posvacunal positiva con la 3.ª dosis (81%) es inferior a otros estudios, entre el 86 y el 91%[13, 33], no encontramos ningún motivo concreto por el que justificar la menor tasa de respuesta a la vacuna después de la 3.ª dosis; la única diferencia con relación a estos estudios[14, 31-33] es que la

mayoría eran hombres. Sin embargo, al administrar una 4.ª y 5.ª dosis de refuerzo, el porcentaje ascendió a 98,5 y 99,25% respectivamente, siendo estos datos superiores a los de los estudios citados previamente y a los de Van Damme.[35]

BIBLIOGRAFÍA

1. Sans-Cuffi M, Bessa-Caserras X, Ampurdanès-Mingall S, Bruguera-Cortades, M. Hepatitis vírica aguda. Medicine 1996; 7ª serie, nº 9: 343-56.
2. Real Decreto 664/1997, de protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. BOE 24-5-1997.
3. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de riesgos laborales, BOE núm. 269, de 10 de noviembre.
4. Llibre Blanc. Bases per a la integració de la prevenció a la pràctica assistencial (vacunació antihepatitis B). Barcelona: Doyma 1993. 9-105 y 303.
5. Olona-Cabasés, M. 7 Días Médicos, 29/9/95, nº 263: 44.
6. Mayoral-Cortés JM, Fernández de la Mota, E. Inmunoprofilaxis frente a la hepatitis B. Med Clín (Barc), 1992;99:624-6.
7. Genesca-Ferrer J, Estaban Mur R. Vacunación de la hepatitis B. Grupos de riesgo e indicaciones. Medicina de Empresa 1988, XXII, (3):13-6.
8. Bruguera M. La hepatitis B en el personal sanitario. Med Clín (Barc) 1986;86: 676-80.
9. La vacuna contra la hepatitis B a cargo de las empresas, 7 Días Médicos, 27/5/94, nº 215: 11.
10. Hallaver J. Viral Hepatitis Prevention Board Hepatitis víricas nº 3. Medidas para eliminar el riesgo de la hepatitis B en los trabajadores en 1997. 1993; p. 2-5.
11. Dra. Elisabeth Mc Cloy. VHPB nº Plan de cinco etapas para prevenir la hepatitis B en el trabajo 1993; p. 2-11.
12. SB vacuna al Real Madrid contra la hepatitis B y A. 7 Días Médicos, nº 247, 07/04/95: 18.
13. Martín-Hernández D, Castilla-Cortazar T. Vacunación de la hepatitis B. Respuestas a las preguntas más frecuentes. Madrid: Smith Kline Beecham 1997.
14. García López-Durán JC. Programa de vacunación antihepatitis B en colectivo de riesgo. Medicina del Trabajo 1994; III, 259-64.
15. Sanz-Valentin JF. Control de respuesta a la vacunación frente a la hepatitis B. Centro de salud. 1997; 5 (2): 83-6.
16. Simó-Miñana J, Gaztambide M, Fernández-Millán P, Peñas-Fernández M. Hepatitis B vaccine inmunoresponsiveness in adolescents: a revaccination proposal after primary vaccination. Vaccine 1996; 14:103-6.
17. Butlletí epidemiològic de Catalunya. Vacunació contra l'hepatitis B, 1987; VIII (7):29-32.
18. Bulletín Elección y uso de la vacuna de la hepatitis B. Drugs and Therapeutics. 1989;26(25):99-100.
19. Grupo de trabajo de vacunaciones en el adulto. Guía de vacunación del adulto. Madrid: Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva, 1995.
20. Miñón JA. Inmunización activa de adultos: una propuesta de intervención. Semer 1994; diciembre: 735-8.
21. Hallawer J, Kane M, Mc Cloy E. Eliminating Hepatitis B as an occupational hazard. International Congress on hepatitis B as an occupational hazard. Viena. 10-12 March 1993.
22. Van Damme P. Hepatitis A, B y C: defining workers at risk. VHPB. Viral hepatitis. 1995; 3(2):3.
23. VHPB. Viral hepatitis prevention and risk management. 1996;5(1):4.
24. Stroffolini T, Palumbo F, Galanti C, Moiraghi A, Moravo F, Mele A. Hepatitis B in health workers in Italy. Public Health 1994;108(6):433-7.
25. Roome AJ, Walsh JJ, Carther ML, Hadler JL. Hepatitis B vaccine responsiveness in Connecticut Public safety personnel. JAMA, 270 (24):2931-4.
26. Bandaranayake DR, Salmond CC,Tobias MI. Ocupational risk of B for police and customs personnel. Am J Epidemiol 1991;134(12):1447-53.
27. Hakre S, Reyes L, Bryan JP, Cruess D. Prevalence of hepatitis B virus health care workers in Belize, Central America. American Journal of Tropical medecine and hygiene, 1995;53 (2): 18-22.
28. Zumaeta E, Figueroa R, Ferrandiz J, González-Griego A, Ramírez-Albajes V. Vacuna recombinante contra la hepatitis viral B en trabajadores de la salud del Instituto Peruano de la Seguridad Social. Revista de Gastroenterología de Perú 1995;15(2):135-9.
29. Smedley J, Coggon D, Heap D, Ross A. Management of sharps injuries and contamination incidents in health care workers: an audit in the Wessex and Oxford regions. Occupational Medicine, 1995; 45(5):273.
30. Viadomiu-Cata L. Vacunación contra la hepatitis B. Resultados. Medicina de Empresa. 1988; XVII (3):11-2.
31. Chiaramonte M, Ngatchu T, Majori S, Baldo V, Moschen ME, Renzulli G, Trivello R. Response to an extra dose of hepatitis B vaccine and specific antibody persistence in non-responders to primary inmunization. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 1995; 30(6):601-3.
32. Palmovic D, Crnjakovic-Palmovic J. Vaccination against hepatitis B: results of the analysis of 2000 population members in Croatia. European Journal of Epidemiology, 1994; 10(5):541-7.
33. Sánchez-Ortiz Mª, Herrera-Contreras I, Jover-Casas JMª, Barranco-Santiago A, Escribano-González MªC. Análisis de un programa de vacunación frente al virus de la hepatitis B en un colectivo de T.A.S. Medicina de Empresa, 1992; XXVI, (4): 25-32.
34. Cremades M, Bas J, Mayor A. Vacuna recombinante de la hepatitis B en el personal sanitario. Inmunogenicidad de una pauta rápida de vacunación. Med Clín (Barc.) 1989; 93: 684-6.
35. Van Damme P, Vranckx D, Safari A. Protective efficacy of a recombinant Deoxyribonucleic Acid hepatitis-B vaccine in insttucionalized mentally handicapped clients. Am J Med 1989; 87 (supl. 31): 26-9.