

تعیین فراوانی هپاتیت B در خانواده افراد نظامی و غیرنظامی HBsAg⁺

سید مؤید علویان M.D، سید مرتضی حسینی M.D، احسان فتاحی M.D و علیرضا جباری M.D

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی بقیه... - پژوهشکده طب رزمی - مرکز تحقیقات بهداشت نظامی - تهران - ایران

خلاصه

مقدمه: هپاتیت مزمن B امروزه یکی از مهمترین مشکلات بهداشتی-درمانی در سراسر جهان محسوب می‌شود. امروزه بسیاری از موارد هپاتیت B ناشی از انتقال با روش‌های غیرپوستی و یا تلقیح پوستی می‌باشد ولی دو روش که بیشترین تأثیر را در انتقال ویروس دارند، شامل: انتقال پری‌ناتال و تماس جنسی می‌باشد. این مطالعه برای تعیین فراوانی موارد مثبت HBsAg در اعضای خانواده بیماران HBsAg مثبت در کل و نیز برحسب رابطه خویشاوندی افراد، با تأکید بر بررسی تجمع عفونت در خانواده‌های بیماران نظامی طراحی شد.

روش کار: اعضای خانواده ۲۵۰ بیمار مراجعه‌کننده به مرکز هپاتیت تهران در طول سال‌های ۱۳۸۰-۱۳۸۱ به صورت توصیفی-مقطعی بررسی شدند. پرسشنامه شامل: اطلاعات دموگرافیک بیماران، وضعیت بیماری در آن‌ها و وضعیت واکسیناسیون و HBsAg در اعضای خانواده تکمیل شد. میزان واکسیناسیون و سپس فراوانی HBsAg در گروه‌های مختلف بررسی گردید.

نتایج: از ۱۰۸۶ نفر اعضای خانواده بیماران، HBsAg در ۱۰۵۷ نفر (۹۷/۲ درصد) چک شده بود. از این تعداد ۱۷۳ نفر (۱۶/۳ درصد) HBsAg مثبت بودند. بیشترین فراوانی در مادران افراد مبتلا (۳۳/۳ درصد) و پس از آن به ترتیب در برادر و خواهران (۳۰/۷ درصد)، پدران (۲۸/۸ درصد)، همسران (۸ درصد) و فرزندان (۶/۵ درصد) دیده شد. فراوانی در خانواده بیماران زن به طور معنی‌داری بیش از خانواده مردان بود (۲۸/۸ درصد در برابر ۱۱/۷ درصد، $p < 0.04$). فراوانی در خانواده بیماران نظامی به طور معنی‌داری کمتر از خانواده غیرنظامیان بود (۱/۹۸ درصد در برابر ۲۰/۸ درصد، $p < 0.01$).

بحث: بر اساس نتایج این مطالعه خانواده افراد مبتلا در ایران یک کانون تجمع عفونت محسوب می‌شوند. با این حال به نظر می‌رسد، اهتمام بیشتر مراکز درمانی نیروهای نظامی و تقید به نظم در خانواده‌های نظامی باعث کاهش قابل توجه فراوانی HBsAg در این گروه شده است. لذا بررسی کل اعضای خانواده بیماران HBsAg مثبت از نظر مارک‌های سرمی و سپس واکسیناسیون افراد منفی توصیه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: هپاتیت، واکسیناسیون، نیروهای نظامی و خانواده

مقدمه

هپاتیت B (HBV)، شایع‌ترین ویروس ایجادکننده عفونت مزمن در انسان است [۱] که می‌تواند منجر به سیروز، مرگ ناشی از نارسایی کبد و کارسینوم سلول کبدی شود [۲]. به دلیل شیوع بالای این

هپاتیت مزمن B امروزه یکی از مهمترین مشکلات بهداشتی - درمانی در سراسر جهان محسوب می‌شود و ویروس

ویروس هپاتیت B یک علت مهم بیماری در نیروهای نظامی است زیرا شغل نظامی با خطر مجروحیت و تماس با خون همراه است [۵]. از طرف دیگر هپاتیت C شایع‌ترین علت هپاتیت ویروسی به‌دنبال تزریق خون محسوب می‌شود. راه عمده انتقال ویروس هپاتیت C از راه خون است ولی راه‌های دیگر مثل اعتیاد تزریقی، جراحی، خالکوبی، حجامت و شغل نظامی نیز جزو عوامل خطرناک محسوب می‌شوند [۶،۷].

با توجه به تعداد زیاد ناقلین بیماری در کشور و نیز تنوع راه‌های انتقال بیماری که ذکر آن رفت، اعضای خانواده افراد مبتلا و به‌خصوص خانواده افراد نظامی در معرض بیشترین خطر برای کسب این عفونت و مرگ در اثر عوارض کشنده ناشی از آن می‌باشند. از سوی دیگر با توجه به هزینه بالایی که جامعه برای درمان بیماران هپاتیت متحمل می‌شود، بررسی میزان شیوع موارد مثبت هپاتیت B، در بین اعضای خانواده افراد مبتلا می‌تواند راهی جهت تشخیص زودتر و پیشگیری از عوارض جدی بیماری باشد.

مواد و روش کار

طی یک مطالعه توصیفی - مقطعی به بررسی خانواده ۲۵۰ بیمار مبتلا به HBsAg+ (تعداد کل اعضای خانواده ۱۰۸۶ نفر) پرداخته شد. به این ترتیب که جمعیت مورد مطالعه، اعضای خانواده بیماران HBsAg مثبت که به مرکز هپاتیت تهران مراجعه می‌کنند به‌صورت تصادفی سیستماتیک نمونه‌گیری شدند. نمونه‌های خون جهت بررسی HBsAg به روش (Enzyme-Linked immunosorbent assay = ELISA) به‌وسیله کیت Biomerix ساخت فرانسه انجام شده است.

جهت بررسی کلیه بیماران HBsAg مثبت که به مرکز هپاتیت تهران مراجعه می‌کنند، ابتدا توسط پزشک مصاحبه و معاینه شده و برای آن‌ها پرونده تشکیل گردید. همچنین، اعضای خانواده آنها نیز از لحاظ HBsAg چک شدند. اطلاعات مربوط به وضعیت HBsAg و واکسیناسیون اعضای خانواده در پرسشنامه که شامل: اطلاعات دموگرافیک، اطلاعات مربوط به بیماری فرد، ریسک فاکتورهای مربوط به بیماری هپاتیت، اطلاعات مربوط به خانواده بیمار و وضعیت واکسیناسیون و HBsAg ثبت گردید. سپس

بیماری، ناقلین مزمن هپاتیت B حدود ۴۰۰ میلیون نفر یعنی معادل ۵ درصد کل جمعیت جهان را تشکیل می‌دهند [۱] و ماهیت پیچیده آن کماکان از اولویت‌های تحقیقاتی سازمان بهداشت جهانی به‌شمار می‌رود [۳]. سالانه حدود ۵۰ میلیون مورد عفونت جدید با HBV در دنیا رخ می‌دهد و حدود یک میلیون مرگ سالیانه نیز به این عفونت نسبت داده می‌شود. در مناطق مختلف شیوع متوسط HBsAg مثبت حدود ۷-۲ درصد است (در حدود ۷ درصد در آفریقا، آسیای جنوب شرقی و چین تا کمتر از ۲ درصد در آمریکا و اروپای شمالی)، تماس و سابقه ابتلا به عفونت HBV در این مناطق ۲۰ تا ۶۰ درصد می‌باشد [۱]. کشور ما در حال حاضر با داشتن حدود دو میلیون ناقل هپاتیت B (بیش از ۳ درصد کل جمعیت) که حدود ۱۰ درصد آن‌ها مبتلا به هپاتیت مزمن هستند؛ در رده مناطق با شیوع متوسط قرار دارد [۴].

امروزه بسیاری از موارد هپاتیت B ناشی از انتقال با روش‌های غیرپوستی و یا تلقیح پوستی می‌باشد ولی دو روش که بیشترین تأثیر را در انتقال ویروس دارند، شامل: انتقال ناشی از زایمان پری‌ناتال و تماس جنسی می‌باشد. انتقال حول زایمان در کشور ما شایع‌ترین راه انتقال هپاتیت B را تشکیل می‌دهد که همین امر موجب بروز میزان بالای موارد مزمن بیماری در کشور می‌باشد. براساس مطالعات انجام شده در بعضی کشورهای آفریقایی، گمان می‌رود که تماس بسیار نزدیک در بین کودکان نوپا نیز سهم مؤثری در حفظ فراوانی بالای HBsAg در این جمعیت‌ها دارد [۱]. HBsAg در تمام مایعات بدنی یافت شده و در بزاق و منی از همه چشمگیرترند [۲]. بلع خوراکی و قرارگیری در معرض HBV راه بالقوه‌ای برای انتقال این ویروس می‌تواند باشد.

برنامه واکسیناسیون برای اعضای خانواده افراد مبتلا در کشور ما انجام می‌شود ولی متأسفانه برنامه خاصی جهت غربالگری بیماران مبتلا به هپاتیت B حتی برای اعضای خانواده آن‌ها وجود ندارد و اکثر افراد به‌صورت اتفاقی و به‌دنبال اهدای خون متوجه بیماری می‌شوند. این عدم آگاهی افراد از بیماری خود که عدم رعایت نکات لازم برای پیشگیری از انتقال هپاتیت را در اعضای خانواده‌ها به‌دنبال دارد، خود عامل مهمی در افزایش شیوع موارد مثبت هپاتیت B در بین اعضای خانواده افراد مبتلا می‌باشد.

HBsAg مثبت در فرزندان افراد نظامی ۱/۷ درصد و در افراد غیر نظامی ۱۷/۸ درصد بود که این اختلاف معنی دار بوده است ($p=0/002$) اما پس از حذف زنان در این دو گروه به ترتیب ۱/۷ درصد و ۷/۸ درصد شد که این اختلاف معنی دار نبوده است ($p=0/11$) (جدول ۲).

جدول ۲: توزیع عوامل خطر ساز در جمعیت مردان مورد مطالعه

P.value	افراد غیرنظامی	افراد نظامی	
$p=0/001$	$33/2 \pm 12$	$40/7 \pm 10$	میانگین سنی
$p=0/001$	$56/7 \pm 43/3$	$96/8 \pm 3/2$	مجرد/متاهل
$p=0/001$	$7/6\%$	$31/1\%$	مجروحیت در جنگ
$p=0/42$	75%	81%	واکسیناسیون همسر
$p=0/81$	$6/1\%$	$5/2\%$	HBsAg ⁺ در همسر
$p=0/25$	$27/2\%$	$13/3\%$	HBsAg ⁺ در مادر
$p=0/98$	$27/6\%$	$27/3\%$	HBsAg ⁺ در پدر
$p=0/11$	$7/8\%$	$1/7\%$	HBsAg ⁺ در فرزند

تعداد کل افراد خانواده بیماران نظامی، ۲۵۵ نفر (۲۳/۵ درصد از کل افراد خانواده‌ها) بود که از این تعداد ۲۵۲ نفر (۹۸/۸ درصد) از لحاظ HBsAg چک شده بودند که از این تعداد ۵ نفر (۱/۹۸ درصد) دارای HBsAg⁺ بودند در حالی که در خانواده‌های بیماران غیرنظامی ۲۰/۸ درصد (۱۶۸ نفر از ۸۰۷ نفر) دارای HBsAg⁺ بودند که این اختلاف معنی دار بوده است ($p=0/001$).

از کل ۲۵۵ نفر خانواده نظامی، ۲۰۲ نفر (۷۹/۲ درصد) واکسینه شده بودند و در خانواده‌های غیرنظامی از ۸۳۱ نفر، ۴۳۹ نفر (۵۲/۸ درصد) واکسینه شده بودند که این اختلاف معنی دار بوده است ($p=0/002$).

در همسران زنانی که HBsAg⁺ بوده‌اند، ۱۵/۸ درصد و در همسران مردانی که HBsAg⁺ بوده‌اند، ۵/۶ درصد دارای HBsAg⁺ بوده‌اند که این اختلاف معنی دار بوده است ($p=0/04$).
۹/۱ درصد پدران HBsAg⁺ و ۵/۲ درصد پدران HBsAg⁻ دارای فرزند HBsAg⁺ بوده‌اند که این اختلاف معنی دار نبود ($p=0/50$).
۲۱/۲ درصد مادران HBsAg⁺ و ۶/۹ درصد مادران HBsAg⁻ دارای فرزند HBsAg⁺ بوده‌اند که این اختلاف معنی دار بوده است ($p=0/01$).

اطلاعات وارد بانک SPSS (Ver. 10.0) شده و با استفاده از تست‌های Chi-Square جهت مقایسه داده‌های کیفی در دو گروه و T-Test جهت مقایسه داده‌های کمی در دو گروه مورد آنالیز قرار گرفت و سطح کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

تعداد کل بیمارانی که خانواده آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت ۲۵۰ نفر بود. میانگین سنی، $12/4 \pm 35/2$ سال با حداقل ۲۰ و حداکثر ۷۰ سال بود. ۱۸۲ نفر (۷۲/۸ درصد) مرد و ۶۸ نفر (۲۷/۲ درصد) زن بوده‌اند. ۷۷ نفر (۳۰/۸ درصد) مجرد و ۱۷۳ نفر (۶۹/۲ درصد) متأهل بودند.

۱۰۹ نفر (۴۳/۶ درصد) ناقل سالم، ۱۲۳ نفر (۹/۲ درصد) هیپاتیت مزمن، ۱۵ نفر (۶ درصد) مبتلا به سیروز و ۳ نفر (۱/۲ درصد) مبتلا به هیپاتیت حاد از نوع B بودند. ۶۳ نفر (۲۵/۲ درصد) نظامی و ۱۸۷ نفر (۷۴/۸ درصد) غیرنظامی بودند.

تعداد کل افراد خانواده‌های بیمارانی که مورد بررسی قرار گرفتند، ۱۰۸۶ نفر بود. از این تعداد ۱۰۵۹ نفر (۹۷/۲ درصد) از لحاظ HBsAg در نمونه خون، چک شده بودند که از این تعداد ۱۷۳ نفر (۱۶/۳ درصد) HBsAg مثبت و ۸۸۶ نفر (۸۳/۷ درصد) HBsAg منفی بودند. بیشترین فراوانی مربوط به مادران افراد مبتلا (۳۳/۳ درصد) و پس از آن به ترتیب برادر- خواهر (۳۰/۷ درصد)، پدران (۸/۲۸ درصد)، همسران (۸ درصد) و فرزندان (۶/۵ درصد) بوده است. HBsAg مثبت در مادران افراد نظامی ۱۳/۳ درصد و در افراد غیرنظامی ۳۲/۳ درصد بود که این اختلاف معنی دار نبود ($p=0/13$) (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع عوامل خطر ساز در جمعیت مورد مطالعه

p.value	افراد غیرنظامی	افراد نظامی	
$p=0/001$	$33/4 \pm 12$	$40/65 \pm 10$	میانگین سنی
$p=0/001$	$64/2 / 35/8\%$	$9/4 / 1/6\%$	زن/ مرد
$p=0/001$	$59/9 / 40/1\%$	$96/8 / 3/2\%$	مجرد/ متاهل
$p=0/001$	۴/۸ درصد	$30/6\%$	مجروحیت در جنگ
$p=0/04$	67%	81%	واکسیناسیون همسر
$p=0/31$	$9/6\%$	$5/2\%$	HBsAg ⁺ در همسر
$p=0/13$	$22/3\%$	$13/3\%$	HBsAg ⁺ در مادر
$p=0/92$	$25/9\%$	$27/3\%$	HBsAg ⁺ در پدر
$p=0/02$	$17/8\%$	$1/7\%$	HBsAg ⁺ در فرزند

۱۶/۳ درصد مردان غیرنظامی و ۲ درصد مردان نظامی دارای خانواده HBsAg+ بوده‌اند که این اختلاف معنی‌دار بوده است ($p=0/001$).

بحث

میزان شیوع HBsAg در ۱۰۸۶ نفر افراد مطالعه شده در این تحقیق، ۱۶/۳ درصد بود. با توجه به این که در کشور ما شیوع HBsAg در جمعیت عمومی در محدوده ۱ تا ۳/۵ درصد گزارش شده است [۸،۱۰]. این میزان شیوع در اعضای خانواده افراد مبتلا به‌طور قابل توجهی بالا است که با در نظر گرفتن راه‌های انتقال عمده HBV در خانواده‌ها تا حدودی قابل انتظار است. شیوع بالای عفونت HBV در اعضای خانواده افراد مبتلا در مطالعات پیشین نیز مشهود است مانند شیوع ۳۲ درصد در فرزندان مادران HBsAg مثبت در مقایسه با شیوع ۲۰ درصد در کل کودکان که در مطالعه ای در چین گزارش شده است [۱۱]. در مطالعه دیگری که در بحرین صورت گرفت. میزان شیوع HBsAg در بحرین ۱ تا ۲ درصد تخمین زده شد و از ۲۰ نفر اعضای خانواده بیماران HBsAg مثبت ۱۴/۵ درصد HBsAg مثبت بودند [۱۲].

در این مطالعه بیشترین میزان شیوع مربوط به مادران افراد مبتلا (۳۳/۳ درصد) بوده است. میزان شیوع که به‌طور مشابهی در مادرها، پدرها، برادرها و خواهرها بالاست، انتقال از طریق تلقیح پوستی با HBV را به‌عنوان راه عمده انتقال عفونت مطرح می‌کند. با توجه به بالاترین میزان شیوع در مادران (۳۳/۳ درصد)، انتقال پری‌ناتال نیز در کنار انتقال پوستی، به همان اندازه قابل توجه می‌نماید. به خصوص با توجه به این که میزان شیوع در همسر و فرزندان به میزان قابل توجهی پایین‌تر از گروه‌های دیگر است، نقش انتقال پری‌ناتال در انتشار عفونت در اعضای خانواده برجسته‌تر می‌شود.

در مطالعه انو- نیتا مقایسه شیوع HBsAg در مادران آسیایی و غربی صورت گرفته است و شیوع HBsAg در مادران آسیایی ۶۶ درصد و در مادران غربی ۱۵ درصد گزارش شده است [۱۳].

میزان شیوع HBsAg برحسب جنس افراد بیمار نیز تفاوت جالبی را نشان می‌دهد. میزان شیوع در خانواده زنان بیمار، ۱۵/۸ درصد بود، در مقایسه با خانواده مردان که تنها ۵/۶ درصد HBsAg

مثبت بودند و این اختلاف معنی‌دار بود.

در مقایسه با مطالعات دیگر، میزان شیوع HBsAg در مطالعه ما در والدین و برادرخواهرها با مطالعه‌ای که در سنگاپور صورت گرفته بوده مشابه بود (شیوع ۲۹ درصد و ۳۶ درصد در این مطالعه) اما میزان شیوع در فرزندان و همسران در این مطالعه که در کشوری با شیوع بالای HBsAg صورت گرفته بود، بیشتر بود (۲۵ درصد و ۱۰ درصد) [۱۴]. در مطالعه‌ای هم که در نیوزیلند صورت گرفته بود، میزان شیوع در اعضای خانواده ۲۴ درصد بود که این مقدار قابل ملاحظه در مقایسه با مطالعه ما به شیوع بالای HBsAg در آن جامعه مربوط می‌شود [۱۵]. در مطالعه‌ای هم که در تونس صورت گرفته بود، شیوع HBsAg در فرزندان زنان باردار ۲۱ درصد و در شوهران ۱۸ درصد بود [۱۶]. علت کمتر بودن میزان شیوع در فرزندان و همسران در مطالعه ما در مقایسه با این تحقیق به‌علت واکسیناسیون کشوری کودکان و واکسیناسیون احتمالی همسران می‌باشد (۶۹ درصد از همسران در مطالعه ما واکسینه بودند).

در مطالعه‌ای که در هند بر روی یک خانواده ۲۷ نفری صورت گرفت، شیوع HBsAg+ در ۱۳ نفر (۴۸ درصد) و در مادران آن‌ها در ۶۸ درصد موارد HBsAg+ گزارش شده است [۱۷]. در مطالعه‌ای که در بحرین صورت گرفته بود، میزان شیوع HBsAg بسیار نزدیک به مطالعه ما بود (۱۶/۳ درصد در مقایسه با ۱۴/۵ درصد). در مطالعه‌ای که در بحرین صورت گرفت، بیشترین میزان شیوع در فرزندان و سپس برادر، خواهرها و همسران افراد مبتلا دیده شد (به ترتیب ۱۷ درصد، ۱۶/۷ درصد و ۷/۷ درصد). میزان شیوع در والدین نیز صفر بود [۱۲]. علت پایین بودن میزان شیوع در فرزندان در مطالعه ما به برنامه واکسیناسیون مربوط است اما در مورد اختلاف مشاهده شده در والدین، برادرها و خواهرها دلیل واضحی یافت نمی‌شود.

ما در این مطالعه میزان واکسیناسیون اعضای خانواده را نیز محاسبه کردیم که می‌تواند در ارزیابی برنامه‌های پیشگیرانه صورت گرفته و ارایه راهکار برای آینده مفید باشد. اعضای خانواده افراد مبتلا جزو گروه‌های در معرض خطر محسوب می‌شوند و ایمن‌سازی علیه عفونت پس از چک کردن HBsAg در آن‌ها باید صورت گیرد [۲]. در مطالعه ما از کل ۱۰۸۶ نفر تنها ۵۹ درصد (یعنی ۶۴۱ نفر)

میزان شیوع نیز در ۲۵۲ نفر افراد بررسی شده، ۱/۹۸ درصد بود که این میزان به طور قابل توجهی از لحاظ آماری و اپیدمیولوژیک متفاوت از گروه غیرنظامی می باشد. در واقع میزان فراوانی در خانواده بیماران نظامی در حد همان میزان شیوع تخمین زده شده در جمعیت عمومی باشد (۱ تا ۳/۵ درصد). این امر نشانگر کارایی سیاست‌های صحیح بهداشتی - درمانی در جمعیت‌های نظامی می باشد و با توجه به تأثیر قابل ملاحظه آن، اصول و راهکارهای آن می‌تواند برای برنامه‌های ملی مورد استفاده قرار گیرند.

در نهایت با توجه به نتایج مطالعه حاضر، ریشه‌کنی عفونت HBV در خانواده‌ها به‌عنوان کانون تجمع بیماری با استفاده از راهکارهای زیر پیشنهاد می‌گردد:

۱- برنامه‌های جامع آگاه‌سازی و آموزش افراد مبتلا و خانواده‌های آن‌ها در مورد راه‌های انتقال.

۲- برنامه غربالگری سراسری برای اعضای خانواده افراد مبتلا از لحاظ HBsAg و واکسیناسیون رایگان اعضای HBsAg منفی.

۳- برنامه غربالگری سراسری مادران باردار و تجویز HBsAb همراه با واکسن برای نوزادان در صورت HBsAg مثبت بودن مادران.

واکسینه بودند. کمترین میزان واکسیناسیون در اعضای خانواده بیماران مجرد دیده می‌شود (شامل والدین، برادر و خواهران)، میزان واکسیناسیون در فرزندان ۷۷/۳ درصد بود. با توجه به برنامه واکسیناسیون ملی کودکان، علیه هپاتیت B، احتمالاً فرزندان واکسینه نشده قبل از تاریخ ۱۳۷۲ متولد شده‌اند. با توجه به این که برنامه‌های خاصی برای ایمن‌سازی بزرگسالان علیه عفونت HBV وجود ندارد، آگاه کردن افراد بیمار و خانواده‌های آن‌ها در مورد لزوم واکسیناسیون امری ضروری در برخورد با این بیماران است.

با توجه به این که گروه عمده‌ای از بیماران در این مطالعه افراد نظامی بودند، با توجه به تفاوت تسهیلات بهداشتی در این گروه، یک آنالیز فرعی برای این گروه نیز صورت گرفت. در کل ۶۳ نفر بیمار نظامی در مطالعه بودند که ۲۵۵ نفر اعضای خانواده آن‌ها بررسی شدند.

نسبت افراد واکسینه شده در خانواده نظامیان ۷۹/۲ درصد و به طور معنی داری بیشتر از خانواده‌های غیرنظامیان بود. این میزان در فرزندان و همسران افراد نظامی نیز به طور معنی داری بیش از گروه‌های متناظر در خانواده‌های غیرنظامیان بود. این امر نشانگر توجه بیشتر به رعایت بهداشت و آگاهی و پذیرش بیشتر افراد در ارتباط با واکسیناسیون می‌باشد که با توجه به اهمیت نظم در گروه‌های نظامی، قابل پیش‌بینی می‌باشد.

منابع

- 1- Evans AA. Epidemiology of Hepatitis B In: Viral Hepatitis, edited by Zukerman AJ, Thomas H C. 2nd edition. Hurchill Livingstone. 1996; P: 107 - 114.
- 2- Dienstag JL. Acute Viral Hepatitis In: Harrison's principles of internal-medicine, edited by Braunwald E, Isselbacher KJ, Martin JB, Wilson JD, Adams RD, Petersdorf RG. 5th edition. Mc Graw-Hill. 2001; Vol 2: 1721 - 1737.
- 3- Center for Disease Control: Hepatitis Surveillance. Report number 53. December. 1990.
- ۴- علویان سید مؤید. تشخیص، پیشگیری و درمان هپاتیت و ویروسی نوع بی، چاپ اول، مؤسسه فرهنگی انتشاراتی نور دانش. ۱۳۸۱؛ صفحات: ۹ - ۱۹.
- 5- Bancroft WH and Takapuji ET. The military and hepatitis B. Vaccine. 1990; 8 (suppl). : 33 - 6.
- 6- Gaeta GB, Stroffolini T, Taliani G, Ippolito FM, Giusti G, De Bac C. Surgical procedures as a major risk factor for chronic hepatitis C virus infection in Italy: evidence from case-control study. Int J Infect Dis. 1999; 3: 207.

- 7- Conry-Cantilena C, VanRaden M, Gibble J, Melpolder J, Shakil AO, Viladomiu L, et al. Routes of infection, viremia, and live disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. N Engl J Med. 1996; 334: 1691 - 1696.
- 8- Farzadegan H, Shamszad M, Noori-Arya K. Epidemiology of viral hepatitis among Iranian population: a viral marker studies. Ann Acad Singapore. 1980; 9: 144 - 8.
- 9- Amini S, Mahmoodi MF, Andalibi S, Solati AA. Seroepidemiology of hepatitis B, delta and human immunodeficiency virus infections in Hamadan province, Iran: a population based study. J Trop Med Hyg. 1993; 96: 277 - 87.
- 10- Ghavanini AA, Sabri MR. Hepatitis B surface antigen and anti-hepatitis C antibodies among blood donors in the Islamic Republic of Iran. East Mediterian Health J. 2000; 6: 14 - 6.
- 11- Zhuo J, Tao G, Ebrahim SH, Wang S, Luo Z, Wang H. The relationship of hepatitis B virus infection between adults and their children in Guanxi Province. China J Hepatol. 2000; 33: 628 - 631.
- 12- Parida SK, Domann E, Rohde M, Muller S, Darji A, Hain T, et al. Hepatitis B viral infection among family members of HBsAg carriers in Bahrain. J Bahrain Med Soc. 1994; 6: 61 - 63.

- 13- Ono-Nita SK, Carrilho FJ, Cardoso RA, Nita ME, da Silva LC. Searching for chronic hepatitis B patients in a low prevalence area – role of racial origin. *BMC FAM Pract.* 2004; 5: 7.
- 14- Tan CC, Guan R, Yap I, Tay HH, Kang JY. Horizontal or vertical transmission of hepatitis B virus? A serological survey in family members of hepatitis B carriers in Singapore. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1991; 85: 656 - 9.
- 15- Martin AR, Moyes CD, Lucas CR, Milne A. Hepatitis B
N Z Med J. 1996; 109: 463 - 5.
- 16- Coursaget P, Gharbi Y, Khrouf N, Depril N, Boukhris N, Fritzell B, Kastally R. Familial clustering of hepatitis B virus infections and prevention of prenatal transmission by immunization with a reduced number of doses in an area of intermediate endemicity (Tunisia). *Vaccine.* 1994; 12: 275 - 8.
- 17- Verma G. Familial clustering of hepatitis B infection: study of a family. *Indian J Gastroentero.* 2003; 22: 22 - 23.

infection in households of HBsAg Positive New Zealand children.