

شیوع نشانگرهای ویروسی در ۲۰۳۶ نفر با سابقه تماس قبلی با ویروس هپاتیت ب

دکتر محمدرضا حسنجانی‌روشن^{۱*}، دکتر حسن طاهری^۲، دکتر علی بیژنی^۳

۱- گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- پزشک عمومی

دریافت: ۸۵/۹/۱۶ پذیرش: ۸۶/۹/۹

Title: Prevalence of viral markers in 2036 people with history of prior exposure to hepatitis B virus

Authors: Hasanjani Roushan MR, (MD); Taheri H, (MD); Bijani A, (MD).

Introduction: Infection with hepatitis B virus (HBV) may result in either resolution of infection or chronic HBV carrier status. Since age at infection influences its chronicity or resolution, the purpose of this study was to assess the prevalence of HBV markers in individuals exposed to this virus.

Methods: All the chronic HBV carriers or acute hepatitis B patients who had attended the department of infectious diseases of Babol University of Medical Sciences from April 1993 to September 2005 were identified. Viral markers were assessed in all family members of these cases. The prevalence of HBV markers was compared for sex and age groups.

Results: During the study, 1160 males with a mean age of 31 ± 13 years and 876 females with a mean age of 20 ± 12 years were assessed. In males, the prevalences of (HBsAg, anti-HBe), HBeAg, (anti-HBs, anti-HBc), and isolated anti-HBc were 72.3%, 8.1%, 16.6%, and 3% respectively. In females, prevalences of these markers were 67.7%, 8.9%, 18.5%, and 5%, respectively. There was no significant difference in prevalence of HBV markers between sexes except for anti-HBc ($p=0.014$). Altogether, persistent infection had ensued in 1603 cases (78.7%) and 172 cases (8.4%) were HBeAg positive. Persistent HBV infection was seen in 73.1% and 70.7% of cases less than 10 and more than 50 year old respectively.

Conclusion: This study showed that HBV infection mostly occurs vertically or in early childhood period.

Keywords: Hepatitis B virus, persistent infection, HBeAg, isolated anti-HBc.

Hakim Research Journal 2007; 10(3): 43- 47.

چکیده

مقدمه: افرادی که به ویروس هپاتیت ب آلوده می‌شوند ممکن است از عفونت بهبودی یابند و یا به صورت حاملین مزمن این ویروس در آیند. از آن جا که سن در زمان آلودگی در پایداری یا بهبودی از آن تأثیر دارد؛ این مطالعه به منظور تعیین شیوع نشانگرهای ویروسی در افراد تماس یافته با این ویروس انجام شد.

روش کار: کلیه حاملین مزمن ویروس هپاتیت ب و افرادی که به علت هپاتیت حاد ب از فروردین ۱۳۷۲ تا شهریور ۱۳۸۴ به بخش عفونی دانشگاه علوم پزشکی بابل مراجعه نموده بودند، انتخاب شده و خانواده‌های آنها از نظر نشانگرهای ویروسی مورد بررسی قرار گرفتند. شیوع نشانگرهای ویروسی بر حسب گروه‌های سنی و جنسی مقایسه شد.

یافته‌ها: در طی مطالعه، ۱۱۶۰ مرد با میانگین سنی 31 ± 13 سال و ۸۷۶ زن با میانگین سنی 20 ± 12 سال بررسی شدند. در مردان شیوع $HBeAg$ ، $(HBsAg, anti-HBe)$ ، $(anti-HBs, anti-HBc)$ و $isolated\ anti\ HBc$ به ترتیب $72/3\%$ ، $8/1\%$ ، $16/6\%$ و 3% بود. شیوع این نشانگرها در زنان به ترتیب $67/7\%$ ، $8/9\%$ ، $18/5\%$ و 5% بود. اختلاف معناداری بین شیوع نشانگرهای ویروسی در دو جنس دیده نشد، به جز اختلاف معنادار در شیوع $isolated\ anti-HBc$ ($p=0/014$). بهبودی از عفونت قبلی در ۳۵۴ نفر ($17/4\%$) دیده شد. جمعاً در ۱۶۰۳ نفر ($78/7\%$) عفونت پایدار ایجاد شده بود و ۱۷۲ نفر ($8/4\%$) $HBeAg+$ بودند. عفونت پایدار ویروسی به ترتیب در $73/1\%$ و $70/7\%$ بیماران با سن کمتر از ۱۰ سال و بیش از ۵۰ سال دیده شد. نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که در اکثر موارد، عفونت با ویروس هپاتیت ب به صورت عمودی (*vertical*) و یا اوایل دوره کودکی ایجاد می‌شود.

کل‌واژگان: ویروس هپاتیت ب، عفونت پایدار، $HBeAg$ ، $isolated\ anti\ HB$

مقدمه

بیش از دو میلیارد نفر از ساکنین کره زمین سابقه تماس با ویروس هپاتیت ب را دارند که در چهارصد میلیون نفر به صورت عفونت مزمن پایدار درآمده و سالانه حدود یک میلیون نفر نیز به علت عوارض این ویروس به صورت سیروز و سرطان کبدی، جان خود را ازدست می‌دهند (۱ و ۲). خون و فرآورده‌های خونی آلوده، انتقال از مادر آلوده به کودک، تماس جنسی و انتقال داخل خانوادگی، مهم‌ترین راه انتقال این ویروس در کشورهای در حال توسعه است. اما در کشورهای توسعه یافته، تماس جنسی و مصرف مواد مخدر تزریقی، مهم‌ترین راه انتقال محسوب می‌شوند (۳-۵). در کشورهایی که شیوع حاملین مزمن این ویروس در جمعیت عمومی جامعه بیش از ۸٪ باشد، منطقه با آندمیسیته بالا تلقی می‌شود. این نسبت در منطقه با آندمیسیته متوسط ۲-۸٪ و در منطقه با آندمیسیته پایین، کمتر از ۲٪ تلقی شده است (۱ و ۲). در منطقه با آندمیسیته بالا، بیش از ۷۰٪ افراد جامعه سابقه تماس قبلی با ویروس هپاتیت ب را نشان می‌دهند. در حالی که این نسبت در منطقه با آندمیسیته متوسط

بین ۲۰-۶۰٪ و در منطقه با آندمیسیته پایین، کمتر از ۵٪ گزارش شده است (۲ و ۸-۶). کشور ما که یک منطقه با شیوع متوسط از نظر ویروس هپاتیت ب می‌باشد؛ شیوع حاملین مزمن این ویروس، بین ۳-۸٪ و سابقه تماس قبلی با این ویروس بین ۳۷-۲۲٪ گزارش شده است (۷ و ۸). از سال ۱۳۷۲ واکسیناسیون علیه هپاتیت ب، به عنوان واکسیناسیون روتین در زمان کودکی، به کودکان تجویز شده است. غربالگری تمام زنان حامله و اقدامات پیشگیرانه در کودکان متولد شده از مادران آلوده به این ویروس و واکسیناسیون تمام کودکان از انتقال این ویروس در زمان کودکی به طور چشمگیری کاسته است؛ بنابراین بررسی وضعیت موجود و وضعیت مارکرهای ویروسی در هر منطقه جهت برنامه‌ریزی و مبارزه بر علیه این بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. از آن جا که مطالعات در رابطه با وضعیت افراد تماس یافته با این ویروس در جامعه ما محدود است، این مطالعه به منظور تعیین شیوع نشانگرهای ویروسی در افراد تماس یافته با ویروس هپاتیت ب در بابل انجام شده است.

روش کار

این مطالعه به روش existing data و بر اساس داده‌های موجود در پرونده خانواده‌های حاملین مزمن ویروس که از طریق انتقال خون و یا در زمان حاملگی شناسایی شده بودند و همچنین بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ب که به بخش عفونی دانشگاه علوم پزشکی بابل مراجعه نموده بودند، از فروردین ۱۳۷۲ تا شهریور ۱۳۸۴ انجام شد. برای هر کدام پرونده خانوار تشکیل شد و کلیه افراد خانواده آنها نیز از نظر نشانگرهای ویروسی تحت بررسی قرار گرفتند. برای خانواده‌های افراد آلوده به ویروس هپاتیت ب، HBs Ag، anti-HBs، anti-HBc و anti-HBe انجام شد و برای افراد آلوده، علاوه بر تست HBs Ag، HBe Ag و anti HBe نیز انجام گردید. کلیه افراد خانواده‌ها که HBs Ag و anti HBs و anti HBc منفی بودند از مطالعه خارج شدند و جهت انجام واکنش‌های سنجی به مرکز بهداشت شهرستان بابل معرفی گردیدند. بنابراین افرادی که anti HBc مثبت بودند تحت عنوان سابقه تماس با ویروس هپاتیت ب تلقی شده و مورد ارزیابی قرار گرفتند و به چهار گروه تقسیم شدند. گروه اول (Anti-HBe+، HBs Ag+)، گروه دوم (HBs Ag+، anti-HBc+)، گروه سوم (anti-HBc+، anti-HBs+)، گروه چهارم (anti-HBc+، anti-HBs⁻، HBs Ag⁻) یا گروه isolated anti HBc. گروه اول و دوم به عنوان حاملین مزمن ویروس هپاتیت ب و گروه سوم به عنوان بهبود یافته از عفونت قبلی تلقی گردیدند (۱ و ۲). بیماران مبتلا به هپاتیت حاد ب تا ۶ ماه پیگیری شدند و وضعیت آنها نیز در پایان مرحله حاد بیماری، ثبت گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. شیوع نشانگرهای ویروسی برای گروه‌های سنی و جنسی مختلف با تست X^2 و مقایسه سنی گروه‌های تحت بررسی با تست آنالیز واریانس یک‌طرفه

(Tukey, Posthoc) مورد مقایسه قرار گرفت و $p < 0.05$ معنادار تلقی گردید.

نتایج

در طی این مدت، ۲۰۳۶ نفر از تماس یافته‌گان با ویروس هپاتیت ب از ۵۳۲ خانواده مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۱۶۰ نفر مذکر و ۸۷۶ نفر مؤنث بودند. ۱۴۳۱ نفر (۷۰/۳٪) وضعیت گروه اول، ۱۷۲ نفر (۸/۴٪) وضعیت گروه دوم، ۳۵۴ نفر (۱۷/۴٪) وضعیت گروه سوم و ۷۹ نفر (۳/۹٪) وضعیت گروه چهارم را داشتند. وضعیت گروه‌ها از نظر نشانگرهای ویروسی برحسب گروه‌های سنی در جدول ۱ نشان داده شد.

در کل ۱۶۰۳ نفر (۷۸/۷٪) حامل مزمن ویروس هپاتیت ب شدند. شیوع نشانگر ویروسی گروه دوم برحسب گروه‌های سنی به طور معناداری کمتر از شیوع بیماران با وضعیت گروه اول بود ($p < 0.05$). از ۱۶۰۳ نفر حامل مزمن ویروس، ۱۲۸۱ نفر (۷۹/۹٪) سن بالاتر از ۲۰ سال داشتند که ۱۱۹۷ نفر (۹۳/۴٪) وضعیت گروه اول را داشتند. در صورتی که از ۳۲۲ نفر حامل مزمن ویروسی با سن کمتر از ۲۰ سال، ۲۳۴ نفر (۷۲/۷٪) وضعیت گروه اول را داشتند ($p = 0.000$). از ۸۷۶ نفر مؤنث، شیوع نشانگرهای ویروسی گروه اول، دوم، سوم و چهارم به ترتیب ۵۹۲ (۶۷/۷٪)، ۷۸ (۸/۹٪)، ۱۶۲ (۱۸/۵٪) و ۴۴ (۵٪) بود (جدول ۲).

شیوع نشانگرهای ویروسی بر اساس جنس نیز یکسان بود. میانگین سنی افراد گروه اول 30.9 ± 12 ، گروه دوم 21.9 ± 9.8 ، گروه سوم 30.7 ± 14 و گروه چهارم 33.8 ± 13 سال بود. میانگین سنی گروه دوم به طور معناداری کمتر از میانگین سنی سه گروه دیگر بود ($p < 0.05$). میانگین سنی گروه چهارم نیز از بقیه گروه‌ها بیشتر بود ($p < 0.05$). ویروس هپاتیت ب در یک نفر از ۷۵ بیمار با هپاتیت حاد ب به صورت پایدار درآمد.

جدول ۱- وضعیت نشانگرهای ویروسی در افراد تحت بررسی برحسب گروه‌های سنی

گروه‌های سنی	گروه اول تعداد (درصد)	گروه دوم تعداد (درصد)	گروه سوم تعداد (درصد)	گروه چهارم تعداد (درصد)	جمع
۰-۹	۲۶ (۵۰٪)	۱۲ (۲۳/۱۱٪)	۱۴ (۲۶/۹٪)	۰	۵۲ (۱۰۰٪)
۱۰-۱۹	۲۰۸ (۵۶/۱٪)	۷۶ (۲۰/۵٪)	۷۶ (۲۰/۵٪)	۱۱ (۳/۱٪)	۳۷۱ (۱۰۰٪)
۲۰-۲۹	۴۷۹ (۷۴/۸٪)	۵۹ (۹/۲٪)	۷۸ (۱۲/۲٪)	۳۴ (۳/۸٪)	۶۴۰ (۱۰۰٪)
۳۰-۳۹	۳۷۹ (۷۵/۵٪)	۱۶ (۳/۲٪)	۸۷ (۱۷/۳٪)	۲۰ (۴٪)	۵۰۲ (۱۰۰٪)
۴۰-۴۹	۲۲۸ (۷۳/۳٪)	۷ (۲/۳٪)	۶۳ (۲۰/۳٪)	۱۳ (۴/۲٪)	۳۱۱ (۱۰۰٪)
>۵۰	۱۱۱ (۶۹/۴٪)	۲ (۱/۳٪)	۳۶ (۲۲/۵٪)	۱۱ (۶/۹٪)	۱۶۰ (۱۰۰٪)
جمع	۱۴۳۱ (۷۰/۳٪)	۱۷۲ (۸/۴٪)	۱۶۰۳ (۷۸/۷٪)	۷۹ (۳/۹٪)	۲۰۳۶ (۱۰۰٪)

گروه اول: (anti-HBe+، HBs Ag+)، گروه دوم: (HBs Ag⁺، HBe Ag⁺)، گروه سوم: (anti-HBs⁺، anti-HBc⁺)، گروه چهارم: (anti-HBs⁻، anti-HBc⁺)، isolated anti-HBc یا (HBs Ag⁻، anti-HBs⁻، anti-HBc⁺)

جدول ۲- میانگین سنی و وضعیت نشانگرهای ویروسی برحسب جنس

جنس	گروه اول تعداد (درصد)	گروه دوم تعداد (درصد)	گروه سوم تعداد (درصد)	گروه چهارم تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
مرد	۸۳۹ (۷۲/۳)	۹۴ (۸/۱)	۱۹۲ (۱۶/۶)	۳۵ (۳)	۱۱۶۰ (۱۰۰)
زن	۵۹۲ (۶۷/۷)	۷۸ (۸/۹)	۱۶۲ (۱۸/۵)	۴۴ (۵)	۸۷۶ (۱۰۰)
میانگین سنی	۳۰/۹ ± ۱۲	۲۱ ± ۹/۸	۳۰/۷ ± ۱۴	۳۳/۸ ± ۱۳	

گروه اول: (anti HBe+ , HBs Ag+), گروه دوم: (HBe Ag+ , HBs Ag+)

گروه سوم: (anti HBe+ , anti HBs+), گروه چهارم: (anti HBs- , anti HBe+ , HBs Ag-)

بحث

این تحقیق نشان داد که ۱۶۰۳ نفر (۷۸/۷٪) از افراد با سابقه تماس با ویروس هپاتیت ب به صورت حاملین مزمن این ویروس درآمدند که ۱۷۲ نفر (۱۰/۷٪) آنها نیز HBe Ag+ بودند و سن این گروه (HBeAg+) به مراتب کمتر از سن حاملین مزمن anti-HBe+ بود (جدول ۱). شیوع حاملین HBe Ag+ در مطالعه ما با شیوع گزارش شده HBe Ag+ در حاملین مزمن ویروس هپاتیت ب در کشورهای خاورمیانه (۱۳٪) و بعضی از کشورهای آفریقایی مطابقت دارد (۹-۱۱). شیوع HBe Ag+ در حاملین مزمن ویروس هپاتیت ب، در بنگلادش، سوئد و تایوان به ترتیب ۴۱/۶٪، ۳۲/۵٪ و ۳۲/۴٪ گزارش شده است (۱۴-۱۲). همچنین شیوع HBe Ag+ در آمریکا و خاور دور به ترتیب ۳۴/۴٪ و ۴۰٪ گزارش گردید (۱۵) و (۱۶). به دنبال عفونت با ویروس هپاتیت ب، پایداری ویروس بستگی به زمان ابتلا و ژنوتیپ ویروس دارد. اگر عفونت در زمان نوزادی و اوایل کودکی اتفاق افتد پایداری و تداوم ویروس در ۹۰٪ موارد ایجاد می‌شود؛ در حالی که اگر عفونت بعد از بلوغ ایجاد شود در کمتر از ۵٪ موارد این پایداری ایجاد می‌گردد (۲) و (۱۷). در مراحل اولیه آلودگی افراد HBe Ag+ هستند در این مرحله غلظت (Load) ویروس بالا بوده که آن را فاز تکثیر ویروس گویند. با گذشت زمان در اکثر آنها HBe Ag منفی شده و به صورت anti HBe+ درمی‌آیند. در این مرحله غلظت ویروس پایین‌تر بوده و آن را فاز غیرتکثیری ویروس گویند (۱) و (۲). تداوم HBe Ag به ژنوتیپ ویروس ارتباط دارد و ژنوتیپ C باعث پایدار شدن HBe Ag در حاملین مزمن ویروس هپاتیت ب می‌گردد (۲ و ۱۸). ما نیز در دو مطالعه قبلی شیوع این مارکر ویروسی را در افراد بالاتر از ۱۵ سال بین ۱۲-۱۱٪ گزارش نمودیم (۱۹ و ۲۰). این مشاهدات نشان می‌دهد که تماس با ویروس هپاتیت ب در منطقه ما به صورت عمودی^۱ و در دوران نوزادی و اوایل کودکی ایجاد شده است. ۹۰-۷۰٪ نوزادان متولد شده از مادران HBeAg+ و ۲۰-۵٪ نوزادان متولد شده از

مادران anti-HBe+ , HBsAg+ اگر ایمونوپروفیلاکسی در زمان تولد دریافت نکنند، آلوده می‌شوند (۱ و ۲). به نظر می‌رسد از آن جایی که سن ازدواج در سال‌های گذشته در جامعه ما به مراتب پایین‌تر از سن ازدواج در زمان حاضر بود، اکثر افراد آلوده در دهه دوم عمرشان HBeAg+ بودند و ویروس هپاتیت ب را به کودکانشان انتقال می‌دادند و اکنون که سن ازدواج نسبت به گذشته افزایش چشمگیر یافته و اکثراً در دهه سوم اتفاق می‌افتد بنابراین اکثر افراد آلوده در این دهه anti-HBe+ می‌شوند و این دلیل، ممکن است توجیه‌کننده نسبت بالای آلودگی مزمن این ویروس در تماس یافتگان قبلی با آن باشد، یعنی عفونت در زمان نوزادی و اوایل کودکی ایجاد شده باشد.

در این مطالعه بهبودی از عفونت قبلی در ۱۷/۴٪ موارد دیده شد. مطالعه مشابه مطالعه ما در ترکیه، بهبودی از عفونت قبلی را ۱۸٪ گزارش نمود. ترکیه نیز مانند کشور ما منطقه با آندیمیسیت متوسط از نظر ویروس هپاتیت ب است (۲۱). در یک مطالعه در فلسطین اشغالی که بر روی مهاجرین یهودی اتیوپیایی انجام شد، بهبودی از عفونت قبلی در ۵۴/۸٪ از تماس یافتگان قبلی که ۳۴۳ نفر بودند، مشاهده گردید (۱۶). در سایر کشورهای آفریقایی نیز بهبودی از عفونت قبلی در بیش از ۴۰٪ موارد دیده شده است (۱۰ و ۱۱ و ۲۲). این نتایج نشان می‌دهد که در آن مناطق برعکس کشور ما عفونت در زمان کودکی و اوایل بلوغ ایجاد شده است. مطالعات نشان داد که اگر عفونت در سنین یک تا ۵ سالگی پدید آید، بهبودی در ۹۰-۸۰٪ موارد ایجاد می‌گردد؛ در حالی که در بالغین بهبودی در ۹۹٪ موارد ایجاد می‌شود (۲ و ۱۲).

در این مطالعه isolated anti-HBe- در ۷۹ نفر (۳/۹٪) موارد دیده شد. در جوامع مختلف این نسبت بین ۴۰-۸٪ افراد با سابقه تماس قبلی با این ویروس دیده شد (۱۶ و ۲۵-۲۳). افرادی که isolated anti HBe+ هستند، گروهی می‌باشند که با ویروس تماس داشته‌اند. این گروه یا از عفونت بهبود یافته‌اند و یا این که حامل مزمن ویروس هپاتیت ب می‌باشند زیرا که با گذشت زمان، سطح anti-HBs در افراد بهبود یافته به طور چشمگیری کاهش یافته و قابل اندازه‌گیری نمی‌باشد و یا این که در افراد

¹ vertical

بررسی است. این مشاهدات نشان می‌دهد که انتقال ویروس در جامعه ما در گذشته اکثراً به صورت انتقال عمودی و از مادر آلوده در زمان تولد بوده است. غربالگری خون در بانک خون، غربالگری زنان حامله و واکسیناسیون کودکان در زمان کودکی منجر به تغییر راه‌های انتقال این ویروس شده است، بنابراین با بررسی افراد در زمان ازدواج و واکسیناسیون افراد حساس می‌توان انتقال این ویروس را در جامعه ما کاهش داد.

تشکر و قدردانی

از پرسنل انتقال خون بابل و پرسنل آزمایشگاه رازی بابل به خاطر خونگیری و انجام تست نشانگرهای ویروسی قدردانی می‌شود.

References

- 1- Mahoney FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of hepatitis B virus infection. *Clin Microbiol Rev* 1999;12: 351-66.
- 2- Koziel MJ, Siddiqui A. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005:1864-90.
- 3- Andre F. Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East, and Africa. *Vaccine* 2000; 18(Supple 1): S20-S22.
- 4- Zuckerman JN, Zuckerman AJ. The epidemiology of hepatitis B. *Clin Liv Dis* 1999; 3:179-187.
- 5- Greate GB, Giusti G. Epidemiology of chronic viral hepatitis in the Mediterranean area. *Infection* 1990; 18:29-33.
- 6- Harbour C, Farzadegan H, Sharma MK, et al. Professional and voluntary blood: a preliminary study in Iran. *Vox Sang* 1978; 34:87-91.
- 7- Farzadegan H, Shamszad M, Noori-Arya K. Epidemiology of viral hepatitis among Iranian population: a viral marker study. *Ann Acad Med Singapore* 1980; 9:144-8.
- 8- Marrat M, Malekzadeh R, Rezvan H. Hepatitis B in Iran. *Arch Im Med* 2000;3:182-90.
- 9- Toukan A. Strategy for the control of hepatitis B virus infection in the Middle East and North Africa. The Middle East regional study group. *Vaccine* 1990; 8: S117-21.
- 10- Rapicetta M, Hailuk K, Morace G, et al. Prevalence of HBeAg, Anti-HBe, Ab serological markers and HBV-DNA in asymptomatic carriers in Ethiopia. *Eur J Epidemiol* 1989; 5(4): 481-85.
- 11- Kew M. Progress towards the comprehensive control of hepatitis B in Africa: A view from South Africa. *Gut* 1996;8(supple 2): S31-S36.
- 12- Hasan KN, Rumi MA, Hasanat MA, et al. Chronic carriers of hepatitis B virus in Bangladesh: a comparative analysis of HBV DNA, HBeAg/anti-HBe, and liver function test. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003; 33(1): 110-7.
- 13- Ljunggren KK, Nordenfelt E, Kidd A. Correlation of HBeAg/anti-HBe, ALT levels, and HBV DNA PCR results in HBeAg positive patients. *Med Virol* 1993; 39(4): 297-302.
- 14- Sung JL, Chen DS, Lai MY, et al. Hepatitis B e antigen and antibody in asymptomatic Chinese with hepatitis B surface

antigenemia in Taiwan. *Gastroenterol Jpn* 1982; 17(4): 341-6.

15- Evans AA, Fine M, London WT. Spontaneous seroconversion in hepatitis B e antigen-positive hepatitis B: implications for interferon therapy. *J Infect Dis* 1997; 176:845-50.

16- Bisharat N, Elias M, Raz R, et al. Familial pattern of infection with hepatitis B virus among Ethiopian Jews in Israel. *Eur J Epidemiol* 1998; 14: 89-91.

17- Lok ASF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2001; 34(6): 1225-37.

18- Hou J, Liu Z, Gu F. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. *Int J Med Sci* 2005; 2(1): 50-57.

19- Hasanjani Roushan MR, Zahedpasha Y. Efficacy of HBIG and vaccine in infants of HBeAg positive carrier mothers. *Arch Im Med* 2002; 5: 21-3.

20- Hasanjani Roushan MR, Taheri H. Frequency of chronic active hepatitis in asymptomatic HBV carriers in Babol, Iran. *Arch Im Med* 2002; 5: 97-9.

21- Erol S, Ozkurt Z, Ertek M, et al. Intrafamilial transmission of hepatitis B virus in the eastern Anatolian region of Turkey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 345-.

22- Whittle H, Bradley H, and McLauchan K, et al. Hepatitis B virus infection in two Gambian villages. *Lancet* 1983; 3:1203-6.

23- Panhotra BR, Al-Bahrani A, UI-Hassan Z. Epidemiology of antibody to hepatitis B core antigen screening among blood donors in Eastern Saudi Arabia. Need to replace the test by HBV DNA testing. *Saudi Med J* 2005; 26(2): 270-3.

24- Alhababi F, Sallam TA, Tong CY. The significance of anti-HBe only in the clinical virology laboratory. *J Clin Virol* 2003; 27(2): 162-9.

25- Ramia S, Ramlawi F, Kanaan M, et al. Frequency and significance of antibodies against hepatitis B core (anti-HBc) antigen as the only serological marker for hepatitis B infection in Lebanese blood donors. *Epidemiol Infect* 2005; 133:695-9.

نتیجه‌گیری

اکنون که از سال ۱۳۷۲ واکسیناسیون با واکسن هپاتیت ب در کودکان شروع شده است، اپیدمیولوژی و انتقال ویروس هپاتیت ب در جامعه ما از زمان نوزادی و دوران کودکی به سمت انتقال در زمان بلوغ تغییر یافته و به نظر می‌رسد از راه تماس جنسی و مصرف‌کنندگان مواد مخدر تزریقی ایجاد می‌گردد که نیاز به