

ارزیابی شیوع مارکرهای سرمی هپاتیت ب در کوهورت سنی متولدین 1368 شهرستان زابل

ایرج شهرامیان¹، عبدالوهاب مرادی²، عباسعلی معین³، نورمحمد نوری⁴، غلامرضا سلیمانی⁵

- 1- دستیار اطفال، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
- 2- دانشیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
- 3- استادیار، گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل
- 4- استاد، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
- 5- استادیار، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

یافته / دوره دهم / شماره 4 / زمستان 87 / مسلسل 38

چکیده

دریافت مقاله: 86/11/28، پذیرش مقاله: 87/8/26

مقدمه: ویروس هپاتیت B یکی از شایع ترین پاتوژن های مزمن در جهان به شمار می رود. حدود 350 میلیون نفر در سراسر جهان حامل مزمن هپاتیت B هستند. بیش از سه چهارم عفونتهای هپاتیت B در جهان در خاور میانه و افریقا واقع میشود. آمار متفاوتی از آلودگی به این ویروس از ایران گزارش شده است. با توجه به اینکه در آینده نزدیک طرح واکسیناسیون متولدین 1368 در شهرستان زابل (وکل کشور) انجام خواهد شد، و از وضعیت شیوع مارکرهای سرمی هپاتیت B در این افراد و سنین کمتر اطلاعات و شواهد دقیقی در دسترس نیست. در این مطالعه وضعیت مارکرهای سرمی هپاتیت B در گروه سنی (متولدین 1368) در شهرستان زابل بررسی گردید.

مواد و روش ها: در این مطالعه تعداد 458 نفر از جمعیت متولدین 1368 انتخاب شده و پس از تکمیل پرسشنامه از آنها نمونه خون گرفته شد. نمونه خون از نظر مارکر های سرمی هپاتیت B با استفاده از کیت Diapron ساخت کشور ایتالیا بررسی گردید و نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS وارد کامپیوتر شده و با استفاده از تستهای آماری مناسب تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: نتایج مطالعه نشان داد 221 نفر (48/2%) مذکر و 237 نفر (51/8%) مونث بوده و 197 نفر (43%) ساکن شهر و 261 نفر (57%) ساکن روستا میباشند. از نظر قومیت 17/1 درصد آنها فارس، 67 درصد سیستانی و 15/9 درصد بلوچ بودند. در کل افراد مورد مطالعه 36 نفر (7/7%) HBsAb مثبت و 16 نفر (3/5%) HBsAg مثبت و 2 نفر (0/44%) HBcAb مثبت و 4 نفر (0/87%) HBeAg مثبت بودند. از کل افراد مورد مطالعه 73 نفر (15/9%) سابقه واکسیناسیون بر علیه هپاتیت B داشتند که از بین آنها فقط 32 نفر (43/8%) HBsAb مثبت بودند.

بحث و نتیجه گیری: میزان 3/5% HBsAg مثبت برای گروه مورد مطالعه با توجه به اینکه هنوز در معرض ریسک فاکتورهای عفونت با HBV قرار نگرفتند زیاد بنظر میرسد و میزان 7/7% HBsAb مثبت نشان دهنده در معرض آلودگی بودن تعداد زیادی از جمعیت مورد مطالعه را بازگو مینماید. از طرفی فقط میزان 43/8% HBsAb مثبت بودن افراد واکسینه شده به دلیل عدم کارایی مناسب واکسن در منطقه نگران کننده است. بررسی موارد مذکور به مطالعات وسیعتری در منطقه نیاز دارد.

واژه های کلیدی: متولدین 1368، HBsAg، HBsAb، HBcAb، HBeAg، زابل

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی زاهدان - گروه کودکان

پست الکترونیک: ir_burper@yahoo.com

مقدمه

جامعه تحت بررسی از نظر آلودگی به HBV قرار گرفته اند. در هر دو مطالعه 1/7% جامعه از نظر HBS-Ag مثبت بوده اند. هر چند که در طی این دو مطالعه هیچ تغییری در میزان کلی عفونت با ویروس HBV مشاهده نشده است ولی آلودگی در گروه سنی 2-14 سال در طی این دو مطالعه به طور چشمگیری کاهش یافته است و این مسئله بیانگر موفقیت برنامه واکسیناسیون کشوری نوزادان می باشد (10).

با وجود آنکه آمار متفاوتی از آلودگی به این ویروس از ایران گزارش شده [فارس (1/7%)، سیستان و بلوچستان (5%)] ولی بر اساس آخرین مطالعات انجام شده، شاید بتوان آلودگی به ویروس هیپاتیت B و میزان ناقل مزمن بودن در جامعه ایران را بترتیب 7/3% و 8% تخمین زد (11، 10، 12). معمولاً در کشور ما مطالعات ادواری سلامت و بیماری در بالغین بالای 18 سال انجام میگیرد، بنابراین از وضعیت شیوع مارک‌های سرمی هیپاتیت ب در افراد 18 ساله یا سنین کمتر اطلاعات و شواهد دقیقی در دسترس نیست. با توجه به اینکه در آینده نزدیک طرح واکسیناسیون افراد 18 ساله در شهرستان زابل (وکل کشور) انجام خواهد شد، بر آن شدیم تا با طراحی این مطالعه وضعیت مارک‌های سرمی هیپاتیت B را در این گروه سنی (افراد 18 ساله) در شهرستان زابل بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه با استفاده از فرمول $n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 \cdot p \cdot (1-p)}{d^2}$ و با در نظر گرفتن $p = 5\%$ و ضریب اطمینان 95% و d برابر 3% حجم نمونه مناسب حدود 400 نفر برآورد گردید. در این مطالعه تعداد 458 نفر از جمعیت کوهورت سنی متولدین 1368 انتخاب شده و پس از تکمیل پرسشنامه از آنها نمونه خون گرفته شد. نمونه خون از نظر مارکر های سرمی

ویروس هیپاتیت B یکی از شایع ترین پاتوژن های مزمن در جهان به شمار می رود. حدود 350 میلیون نفر در سراسر جهان حامل مزمن هیپاتیت ب هستند (1 و 2). بیش از سه چهارم عفونتهای هیپاتیت ب در جهان در خاور میانه و افریقا واقع میشود (3). در آدیس آبابا بر روی 4736 فرد کمتر از 50 سال مطالعه صورت گرفته و نشان داده شده است که 7 درصد آنها HBsAg مثبت هستند. بیشترین آلودگی در افراد 7 تا 10 ساله در پسران و در دختران 4 تا 6 ساله با 5 درصد HBsAg بوده است (4). مطالعه ای از تایوان که بر روی 916 نفر صورت گرفته نشان داده شده است که 12 درصد این افراد HBsAg مثبت میباشند و این مطالعه گزارش کرده است که در تایوان افراد بعد از 16 سالگی در معرض ریسک فاکتورهای عفونت با ویروس هیپاتیت B میباشند (5).

در بنگلادش بر روی 535 نفر بررسی HBsAg صورت گرفته و در کل 3 درصد آنها مثبت بودند ولی این میزان در بین 10 تا 14 ساله ها 5/9 درصد بوده است (6). بر روی 1574 کودک دبستانی در هند بررسی HBsAg صورت گرفته است که 23 درصد آنها از نظر این آنتی ژن مثبت بوده و 44 درصد آنها سابقه عفونت با ویروس هیپاتیت ب را داشته اند (7). مطالعه ای در لوکزامبورگ که بر روی 2679 نفر 12 تا 15 ساله صورت گرفته نشان داد که 50 درصد آنها بر علیه HBsAg آنتی بادی دارند (8). مطالعه ای از برزیل گزارش مینماید بر روی 664 نفر 16 تا 19 ساله جستجوی مارک‌های HBV صورت گرفته و فقط 4 نفر از آنها HBsAg مثبت بوده اند (9).

در ایران طی سال های 1991-1999 دو مطالعه در زمینه بررسی و وضعیت سلامت جامعه انجام شده است (HDSIRI). در مطالعه اول 39841 نفر و در مطالعه دوم 46631 نفر از

یافته ها

مطالعه نشان داد که 221 نفر (48/2%) مذکر و 237 نفر (51/8%) مونث هستند و 197 نفر (43%) ساکن شهر و 261 نفر (57%) ساکن روستا میباشند. از 458 نفر مورد بررسی 297 نفر (64/8%) در مقطع دبیرستان، 66 نفر (14/4%) در مقطع پیش دانشگاهی، 26 نفر (5/7%) دیپلمه و 69 نفر (15/1%) دارای تحصیلات سیکل، ابتدایی و بیسواد بودند. 19/8% خانواده ها دو تا پنج نفره، 72/4% آنها شش تا ده نفره و بقیه بیش از ده نفر در یک خانواده بودند. شغل 3 درصد پدر آنها و کمتر از یک درصد مادر آنها برای انتقال ویروس پرخطر و 9/2 درصد شغل پدر و 4/3 درصد شغل مادر برای انتقال ویروس هیپاتیت ب دارای خطر متوسط بودند. قومیت 17/1 درصد آنها فارس، 67 درصد سیستانی و 15/9 درصد بلوچ بودند. سابقه زردی در 1/7 درصد خانواده آنها وجود داشت. از کل افراد مورد مطالعه 73 نفر (15/9%) سابقه واکسیناسیون برعلیه هیپاتیت ب را داشتند که از آن تعداد 41/1% آنها یکبار، 21/9% آنها دوبار و 37% آنها نیز سه بار واکسن تلقیح کرده بودند. در 54 نفر (11/8%) آنها سابقه هیپاتیت در خانواده وجود داشت. 10 نفر (2/2%) از افراد مورد مطالعه سابقه دریافت خون داشتند. 102 نفر (22/3%) افراد به دندانپزشکی مراجعه کرده بودند، 162 نفر (35/4%) سابقه فرو رفتن اشیاء تیز به دست داشتند و فقط 4 نفر خالکوبی انجام داده بودند. 424 نفر در مورد سؤال سابقه تماس جنسی پاسخ منفی، 4 نفر پاسخ مثبت و 11 نفر نیز از پاسخ دادن امتناع و در 28 پرسشنامه نیز این سؤال پرسیده نشده بود.

در بین افراد مورد مطالعه 36 نفر از آنها دارای آنتی بادی برعلیه HBsAg بودند که 32 نفر آنها دارای سابقه

هیپاتیت ب با استفاده از کیت Diapro ساخت کشور ایتالیا بررسی گردید. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS و با استفاده از تستهای آماری مناسب تجزیه و تحلیل شد.

روش نمونه‌گیری در این مطالعه تصادفی طبقه بندی شده می باشد. طبقه ها شامل هر شهرستان بوده و روش تخصیص نمونه به هر طبقه بصورت برابر یا proportional to size می باشد. توزیع نمونه در هر شهرستان بصورت متناسب با تعداد کل گروه هدف (کوهورت سنی متولدین 1368) می باشد. نمونه گیری در سطح مراکز بهداشتی درمانی روستایی دارای آزمایشگاه و پایگاههای بهداشتی شهری انجام شد. قبل از گرفتن نمونه خون، پرسشنامه ای که شامل متغیرهای فاکتورهای خطر، سوابق قبلی ابتلا و سابقه واکسیناسیون برعلیه هیپاتیت ب بود تکمیل گردید.

نمونه گیری خون توسط یک کارشناس پرستاری یا کاردان آزمایشگاه قبل از تزریق واکسن بصورت زیر انجام گرفت:

تحت شرایط استریل 5 سی سی خون وریدی گرفته و در یک لوله سانتریفوژ غیر هپارینه ریخته شد. دهانه لوله با پارافیلیم پوشانده شد و یک کد 4 رقمی و تاریخ نمونه گیری بر روی برچسب آن درج گردید. بلافاصله نمونه ها در یک Cold box قرار گرفته و در انتهای روز کاری نمونه ها به آزمایشگاه شهرستان ارسال گردید. نمونه خون با دور 3500rpm و مدت 10 دقیقه سانتریفوژ گردید. سرم با یک پیپت به یک لوله آزمایش استریل منتقل و همان کد 4 رقمی و اطلاعات فردی و تاریخ نمونه گیری بر روی برچسب آن درج گردید. نمونه های سرمی با استفاده از یک Cold box بلافاصله به آزمایشگاه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه گلستان منتقل شد.

واکسیناسیون و 4 نفر از آنها سابقه واکسیناسیون را نداشتند (جدول 1).

جدول شماره 1: توزیع فراوانی آنتی بادی بر علیه HBsAg در افراد مورد مطالعه در شهرستان زابل

| جمع | HBsAb | | بلی | واکسیناسیون HBV |
|-----------|------------|----------|-----|--------------------|
| | منفی | مثبت | | |
| 73(15/9) | 41(56/2) | 32(43/8) | بلی | واکسیناسیون HBV |
| 385(84/1) | 381(98/97) | 4(1/03) | خیر | HBV |
| 458(100) | 422(92/2) | 36(7/8) | جمع | جمع |

در بین 458 نفر مورد مطالعه 16 نفر (3/5%) دارای آنتی ژن HBs بودند که نشان دهنده آلودگی آنها در زمان مطالعه هیپاتیت ب دارد (جدول شماره 2). میباید که یک نفر از آنها نیز سابقه واکسیناسیون بر علیه

جدول شماره 2: توزیع فراوانی HBsAg در افراد مورد مطالعه در شهرستان زابل

| جمع | HBsAg | | بلی | واکسیناسیون HBV |
|-----------|------------|---------|-----|--------------------|
| | منفی | مثبت | | |
| 73(15/9) | 72(98/6) | 1(1/4) | بلی | واکسیناسیون HBV |
| 385(84/1) | 370(96/1) | 15(3/9) | خیر | HBV |
| 458(100) | 442 (96/5) | 16(3/5) | جمع | جمع |

در بین افراد مورد مطالعه دو نفر دارای آنتی بادی بر علیه آنتی ژن HBe بودند که یک نفر از آنها سابقه واکسیناسیون نیز داشت (جدول شماره 3).

جدول شماره 3: توزیع فراوانی آنتی بادی HBcAb در افراد مورد مطالعه در شهرستان زابل

| جمع | HBcAb | | بلی | واکسیناسیون HBV |
|-----------|------------|---------|-----|--------------------|
| | منفی | مثبت | | |
| 73(15/9) | 72(98/64) | 1(1/36) | بلی | واکسیناسیون HBV |
| 385(84/1) | 384(99/75) | 1(0/25) | خیر | HBV |
| 458(100) | 456(99/66) | 2(0/44) | جمع | جمع |

در بین افراد مورد مطالعه چهار نفر در زمان مطالعه دارای HBeAg بودند که نشان دهنده عفونت فعال در آنها میباید (جدول شماره 4).

جدول شماره 4: توزیع فراوانی HBeAg در افراد مورد مطالعه در شهرستان زابل

| جمع | HBeAg | | بلی | واکسیناسیون HBV |
|------------|-------------|----------|-----|--------------------|
| | منفی | مثبت | | |
| 73(15/9%) | 73(100%) | 0 | بلی | واکسیناسیون HBV |
| 385(84/1%) | 381(98/89%) | 4(1/11%) | خیر | جمع |
| 458(100%) | 454(99/13%) | 4(0/87%) | | |

سطح (p=0.023) با دیگر مقاطع تحصیلی داشت. HbCAb مثبتها فقط در بین دبیرستانیها بود. HBeAg مثبتها در بین دبیرستانها، پیش دانشگاهی ها و دیپلمه ها دیده می شد. 3/11% فارسها، 7/3% سیستانیها و 5/4% بلوچها در این مطالعه HBsAb مثبت بودند. 2/5% فارسها، 3/2% سیستانیها و 5/4% بلوچها در این مطالعه HBsAg مثبت بودند.

در کل افراد مورد مطالعه در بین 73 نفری که یک تا سه بار واکسن دریافت کرده بودند فقط 32 نفر (43/8%) افراد HBsAb مثبت بودند و در بین افراد غیر واکسینه این میزان فقط یک درصد می رسید (جدول شماره 5).

مطالعه نشان داد موارد آنتی بادی مثبت برعلیه هیپاتیت ب در بین پسران 9/5% و در بین دختران 6/1% است. این میزان برای آنتی ژن S هیپاتیت ب در بین پسران 4/1 درصد و در بین دختران 2/8 درصد بود. هر دو مورد HbC آنتی بادی مثبت در بین پسران بود. ولی در 4 مورد HBe آنتی ژن مثبت سه مورد در دختران و یک مورد آن در پسران بود.

در 9/6% موارد آنتی بادی مثبت برعلیه هیپاتیت ب در ساکنین شهری و در 6/3% آن مربوط به روستائیان بود. در مورد آنتی ژن S مثبتها 3/6% در شهر و 3/3% موارد مربوط به روستائیان بود. موارد HbcAb و HBeAg در شهر و روستا یکسان بود.

بیشترین موارد HBsAb مثبتها به ترتیب 9/3% و 9/1% در بین افراد با تحصیلات سیکل و دبیرستانی بود. بیشترین موارد HBsAg مثبت در بین متولدین 1368 که دارای تحصیلات ابتدایی بودند دیده میشود. که اختلاف معناداری در

جدول شماره 5: توزیع فراوانی HBsAb در افراد مورد مطالعه در شهرستان زابل

| جمع | HBsAb | | بلی | واکسیناسیون HBV |
|------------|------------|-----------|-----|--------------------|
| | منفی | مثبت | | |
| 73(15/9%) | 41 (65/2%) | 32(43/8%) | بلی | واکسیناسیون HBV |
| 385(84/1%) | 381 (99%) | 4(1%) | خیر | جمع |
| 458(100%) | 422(92/2%) | 36(7/8%) | | |

وضعیت سلامت جامعه انجام شده است (HDSIRI). در مطالعه اول 39841 نفر و در مطالعه دوم 46631 نفر از جامعه تحت بررسی از نظر آلودگی به HBV مورد بررسی قرار گرفته اند، در هر دو مطالعه 1/7% جامعه از نظر HBS-Ag مثبت بوده اند. در کشورمان ایران شیوع هپاتیت B بسیار متفاوت بوده و تا 5% نیز گزارش شده است (12و13).

در این بررسی 458 فرد متولد 1368 مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج مطالعه نشان داد که 36 نفر (7/9%) افراد مورد مطالعه بر علیه HBsAg در بدنشان آنتی بادی دارند و در برابر ویروس هپاتیت ایمن میباشند که 34 نفر (94/4%) آنها سابقه دریافت واکسن هپاتیت ب را داشتند.

براساس نتایج مطالعه 16 نفر (3/5%) در طی مطالعه HBsAg مثبت بودند نشان دهنده آلودگی آنها در زمان این مطالعه میباشد با توجه و جمع بندی مطالعات صورت گرفته در ایران و سن افراد مورد مطالعه بیشتر از حد انتظار بنظر میرسد. دو نفر از کل افراد مورد مطالعه دارای HBCAb بودند که نشان دهنده عفونت قبلی با ویروس هپاتیت ب است که یکی از این افراد سابقه واکسیناسیون نیز داشت.

چهار نفر از افراد مورد مطالعه HBeAg مثبت بودند که نشان دهنده عفونت فعال در آنها میباشد. با توجه به ریسک فاکتورهای عفونت با این ویروس در متولدین سال 68 این میزانه قابل توجه میباشد و با کشورهایی مثل بنگلادش (6) قابل مقایسه میباشد.

یکی از نکات قابل توجه در یافته های پژوهش این است که 73 نفر از 458 فرد شرکت کننده در طرح یک تا سه بار واکسن بر علیه هپاتیت ب دریافت کرده بودند ولی فقط در 32 نفر (43/8%) آنها بر علیه HBsAg آنتی بادی یافت شد در 41 نفر (56/2%) افرادی عدم پاسخدهی به واکسن مشاهده گردید.

در بین واکسینه شده ها یک نفر HBsAg مثبت و یک نفر نیز HBcAb مثبت میباشد. بیشترین موارد HBsAb مثبتها با 87/5% در بین دوبار واکسینه شده ها دیده میشود. یک مورد HBsAg مثبت در بین سه بار واکسینه شده ها دیده میشود. در بین واکسینه شده ها فردی با HBeAg مثبت دیده نمیشود.

در بین کل افراد مورد مطالعه از 10 نفری که سابقه دریافت خون دارند 50% موارد HBsAb مثبت میباشد ولی این میزان در بین افرادی که خون دریافت نکرده بودند 6/8% بود که با (P<0/001) اختلاف معنی دار بین این دو گروه وجود داشت.

موارد HBsAb مثبت در بین افرادی که به دندانپزشکی مراجعه کرده بودند 12/7% و در بین افرادی که سابقه مراجعه به دندانپزشکی نداشتند 6/4% بود که با (P=0/033) اختلاف معنی داری بین این دو گروه دیده میشود. البته بین مراجعه به دندانپزشکی و سابقه واکسیناسیون نیز با (P=0/028) ارتباط معنی داری دیده میشود.

بیشترین موارد HBsAb مثبتها با 8/7% و HBsAg مثبتها با 3/6% در بین خانوارهای 6 تا 10 نفره دیده شد.

بحث و نتیجه گیری

هپاتیت های ویروسی به خصوص هپاتیت B و هپاتیت C به دلیل ماهیت مزمن و اثرات تخریب کننده ای که بر روی عضو مهمی همچون کبد می گذارند، یکی از معضلات اساسی در اکثر کشورهای جهان هستند. ویروس هپاتیت ب با واکسیناسیون به راحتی قابل پیشگیری است. جهت برنامه ریزی برای کنترل بیماری و انجام واکسیناسیون داشتن اطلاعات سرواپیدمیولوژیک ضروری و حیاتی می باشد. در مطالعاتی که طی سال های 1991-1999 در زمینه بررسی

تشکر و قدردانی: بدینوسیله از مساعدتها و همکاری معاونت محترم آموزشی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زابل و تمامی کسانی که در انجام این طرح ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

دلیل این مسئله ممکن است به نوع واکسن تلقیح شده، حفظ زنجیره سرد، نحوه تلقیح، ارائه خدمات واکسیناسیون توسط بخش خصوصی یا دولتی باشد. از 10 نفری که سابقه دریافت خون داشتند و در نیمی از آنها HBsAb مثبت بود و درمقایسه این میزان در بین افرادی که خون دریافت نکرده بودند فقط 6/8% است که میتواند به علت تلقیح واکسن به این افراد باشد. میزان HBsAb مثبتها در بین افرادی که سابقه مراجعه به دندانپزشکی را داشتند 12/7% بوده ولی در افرادی که به دندانپزشک مراجعه ننموده بودند 6/4% بود. این مسئله در منطقه مورد مطالعه احتمالاً با وضعیت اقتصادی افراد مرتبط می باشد که بنظر میرسد افرادی که دارای وضعیت اقتصادی بهتر هستند از خدمات بهداشتی درمانی بهتر استفاده مینمایند و گرایش به تلقیح واکسن بر علیه هیپاتیت ب را بیشتر دارند.

با توجه به نتایج مطالعه، در بین افرادی که HBsAb داشتند 94/4% موارد مربوط به افرادی بودند که سابقه دریافت واکسن داشتند ولی این میزان فقط 43/8% افراد واکسینه شده را شامل می شد. بنظر می رسد مطالعات دیگری برای بررسی کارایی واکسن در منطقه زابل بر روی 17 ساله ها بعد از سه بار واکسیناسیون که توسط بخش دولتی و در سطح کشوری اجرا گردید لازم است صورت گیرد تا بتوان قضاوت درست تری در مورد کارایی واکسن و عدم پاسخدهی به یک تا سه بار واکسیناسیون در 56/2% موارد در افراد مطالعه شده نمود.

References

1. Kane M. Global status of hepatitis B immunisation. *Lancet*. 1996; 348(9029): 696.
2. Koziol DE, Henderson DK. Risk analysis and occupational exposure to HIV and HBV. *Curr Opin Infect Dis*. 1993. 6:506-510.
3. Andre' F. Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa. *Vaccine*. 2000. S20-S22.
4. Abebe A, Nokes DJ, Dejene A, Enquselassie F, Messele T, Cutts FT. Seroepidemiology of hepatitis B virus in Addis Ababa, Ethiopia: transmission patterns and vaccine control. *Epidemiol Infect*. 2003. 131(1):757-770.
5. Huo TI, Wu JC, Wu SI, Chang AL, Lin SK, Pan CH, Huang YH, Chang FY, Lee SD. Changing seroepidemiology of hepatitis B, C, and D virus infections in high-risk populations. *J Med Virol*. 2004. 72(1):41-45.
6. Zaki H, Darmstadt GL, Baten A, Ahsan CR, Saha SK. Seroepidemiology of hepatitis B and delta virus infections in Bangladesh. *J Trop Pediatr*. 2003. 49(6):371-4.
7. Murhekar MV, Murhekar KM, Sehgal SC. Seroepidemiology of hepatitis B infection among tribal school children in Andaman and Nicobar Islands, India. *Ann Trop Paediatr*. 2004. 24(1):85-88.
8. Mossong J, Putz L, Patiny S, Schneider F. Seroepidemiology of hepatitis A and hepatitis B virus in Luxembourg. *Epidemiol Infect*. 2006. 134(4):808-813.
9. Oliveira MD, Martins RM, Matos MA, Ferreira RC, Dias MA, Carneiro MA, Junqueira AL, Teles SA. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection and high rate of response to hepatitis B virus Butang vaccine in adolescents from low income families in Central Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006. 101(3):251-256. (Abstract)
10. Zali MR, Mohammad k, Farhadi A, Masjedi MR, Zargar A, Nowroozi A. Epidemiology of hepatitis B in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 1996. 2:290-298.
11. Farzadegan H, Shamszad M, Noori-Arya K. Epidemiology of viral hepatitis among Iranian population a viral marker study. *Ann Acad Med Singapore*. 1980. 9:144-148.
12. Malekzadeh R, Khatibian M, Rezvan H. Viral hepatitis in the world and Iran. *J Irn Med Council*. 1997. 15:183-200.
13. Massarrat M, Tahghoghi M. Iranian national health survey: a brief report. *ARCH Iranian Med*. 2002. 5:73-79.