

Sero-epidemiological study of family-members of HBsAg positive chronic carriers in Zahedan city (Southeastern Iran)

Soheila Khosravi¹, Masoud Salehi², Hossein Hatami^{3*}, Esmail Sanei Moghadam¹, Seyed Moayed Alavian⁴

1. Blood Transfusion Research and education of blood Transfusion Medicine, Zahedan, Iran.
2. Infectious and Tropical Diseases Research Center, Zahedan, Iran.
3. MD MPH Department of Public Health, School of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. Hepatit Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

ABSTRACT

Background and Aims: The household transmission of hepatitis B virus (HBV) is a major health problem. The prevalence rate of this infection is reported about 11% to 57% among family members of HBsAg carriers. This study conducted to evaluate serological determinants of chronic hepatitis B infection, especially HBsAg positivity among family members of asymptomatic HBsAg positive carriers in Zahedan city (Southeastern Iran).

Materials and Methods: In a cross-sectional study, data were collected for a total of 454 HBsAg – positive cases and 1817 members of their family by trained interviewers and a validated questionnaire. Additionally blood samples were obtained and tittered to detect serologic markers of hepatitis B.

Results: In this study totaly, 454 chronic HBsAg carriers (66% male and 34% female) with an average age of 36 ± 10 years and 1817 of their family members were included. The prevalence rate of HBsAg and HBc-Ab positivity among household members were 19.3% (n = 351) and 51% (n = 573), respectively. The frequency of HBV markers was different by age groups. The highest prevalence rate of HBsAg (35%) and HBc-Ab (32%) positivity were found in the age group of 21-30 years old. Importantly, the mothers of index cases had the highest prevalence of HBsAg positivity compared with their spouses who had the lowest proportion (53.2% vs. 8.4%, $p < 0.001$).

Conclusion: In family members, HBsAg-positivity was greater than the general indigenous population. Suggesting the importance of close contacts for transmission. It was more prevalent in mothers of index cases than their spouses. Suggesting the more efficient mother to child transmission than sexually transmission of HBV. And in those having a history of hepatitis B in maternal family in comparison with the paternal one, which may be due to more efficient transmission from infected mothers to children.

Key words: Hepatitis B, Transmission, Intra-familial, Prevention, Zahedan,

*Corresponding Author:

Department of Public Health, School of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: +982122432036

Email: hatami@hbi.ir

Received: 29 Dec. 2013

Accepted: 17 Apr. 2013

بررسی سرواپیدمیولوژی هپاتیت B در اعضاء خانواده مبتلایان به هپاتیت B مزمن در زاهدان

سهیلا خسروی^۱، مسعود صالحی^۲، حسین حاتمی^{۳*}، اسماعیل صانعی مقدم^۱، سید موید علویان^۴

^۱ مرکز تحقیقات انتقال خون، موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون زاهدان، ایران
^۲ دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، زاهدان، ایران
^۳ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده بهداشت، گروه آموزشی بهداشت عمومی، تهران، ایران
^۴ دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، مرکز تحقیقات هپاتیت، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: امروزه انتقال ویروس هپاتیت B در بین اعضاء خانواده، یکی از مشکلات مهم بهداشتی است و به صورت‌های مختلفی رخ می‌دهد. این مطالعه با هدف بررسی وضعیت حالت ناقلی هپاتیت B و عوامل مرتبط با آن در بین اعضاء خانواده ناقلین HBsAg در زاهدان انجام گردیده است.

روش‌ها: در این مطالعه که به روش توصیفی - مقطعی و تحلیلی انجام شده است، اطلاعات مربوط به تعداد ۴۵۴ نفر ناقل HBsAg مثبت و ۱۸۱۷ نفر از اعضاء خانواده آنان بوسیله پرسشنامه و به روش مصاحبه جمع آوری شده و در پرسشنامه مورد اشاره اطلاعات دموگرافیک، آزمایشگاهی، بالینی و سوالات اختصاصی در باره اعضاء خانواده ناقلین هپاتیت B طراحی گردیده و به علاوه در اعضاء خانواده ناقلین، شاخص‌های هپاتیت B از جمله HBsAg، Anti-HBc و Anti-HBs در پرسشنامه درج و مورد بررسی قرار گرفته است. به علاوه نمونه‌های خون از افراد گرفته شده و برای تعیین شاخص‌های هپاتیت B مورد آنالیز قرار گرفت و سرانجام یافته‌های توصیفی (همچون فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) برای آنالیز داده‌ها مورد استفاده گرفته است.

یافته‌ها: در این مطالعه تعداد ۴۵۴ ناقل مزمن (۶۶٪ مذکر و ۳۴٪ مونث) با سن متوسط 10 ± 36 سال و ۱۸۱۷ نفر اعضاء خانواده آنان شرکت داشتند. فراوانی HBsAg و HbCAb در اعضاء خانواده به ترتیب ۱۹/۳٪ (۳۵۱ نفر) و ۵۱/۱٪ (۵۷۶ نفر) بود و بالغ بر ۳ درصد آنان فقط HbCAb مثبت بودند. فراوانی شاخص‌های هپاتیت در گروه‌های سنی مختلف متفاوت بود. بالاترین فراوانی HBsAg (۳۵٪) و HbCAb (۳۲٪) در گروه سنی ۲۱-۳۰ ساله بود. بالاترین درصد HBsAg مثبت در مادران ناقل هپاتیت B و کمترین میزان در همسران آنان یافت شد (۵۳/۲٪ در مقابل ۸/۴٪ $p < 0.001$).

نتیجه گیری: در این مطالعه مشخص شد که در اعضاء خانواده ناقلین ویروس هپاتیت B اختلاف معنی داری بین شاخص‌های سروولوژیک وجود دارد و فراوانی آن نسبت به جامعه بسیار بالاتر است. بنابراین پزشکان باید سعی کنند تمام اعضاء خانواده بیماران مبتلا به هپاتیت B از جمله همسر، فرزندان، خواهر و برادر و والدین آنها غربالگری گردند و سپس کلیه افراد واجد شرایط، واکسینه شوند. علاوه بر این مشاوره قبل از ازدواج، غربالگری مادران باردار و آموزش بهداشت به اعضاء خانواده ناقلین هپاتیت B مخصوصاً مادران آلوده و باردار می‌تواند یکی از مهمترین راهکارهای پیشگیری باشد. سرانجام پیگیری مادران آلوده و پروفیلاکسی نوزادان آنها در پیشگیری از انتشار بیماری در جامعه نقش بسزایی خواهد داشت.

کلید واژه‌ها: هپاتیت B، انتقال خانوادگی، پیشگیری، زاهدان

*آدرس نویسنده مسئول:

گروه آموزشی بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، تلفن تماس ۲۲۴۲۰۳۶

Email: hatami@hbi.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۰/۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۱/۲۸

مقدمه:

هپاتیت B یکی از بیماری‌های ویروسی است که ممکن است به صورت حاد یا مزمن تظاهر نماید. حدود ۲ بلیون نفر از مردم جهان به وسیله این ویروس آلوده گردیده و ۳۵۰ میلیون نفر آنان دچار عفونت مزمن می‌باشند. این بیماری در قاره آسیا حالت آندمیک دارد و بسیاری از افراد آلوده، در دوران کودکی به این ویروس آلوده شده‌اند. در بخش‌هایی از این منطقه حدود ۱۰-۸ درصد افراد بالغ دچار عفونت مزمن می‌باشند [۱]. یکی از نگرانی‌های موجود در مورد ناقلین هپاتیت B انتقال خانوادگی است [۲]. زیرا شیوع این آلودگی در خانواده ناقلین بین ۱۱ تا ۵۷ درصد گزارش شده است که نشان دهنده انتقال ویروس از طریق تماس‌های نزدیک بین آنان می‌باشد [۳، ۴]. خطر ابتلا به عفونت هپاتیت B را در طول زندگی در حدود ۲۰ تا ۶۰ درصد ذکر کرده‌اند [۵، ۶] و انتقال عمودی از مادر به کودک و سپس از کودک به کودک در انتقال خانوادگی، نقش مهمی ایفا می‌کند و این در حالی است که در کشورهای واقع در اروپایی غربی و آمریکا تماس‌های جنسی، مهمترین راه انتقال می‌باشد [۷]. در حال حاضر در استان سیستان و بلوچستان اطلاع دقیقی راجع به میزان شیوع آلودگی در اعضای خانواده وجود ندارد ولی در صورتی که در حد بالایی باشد می‌تواند علاوه بر انتشار بیشتر بیماری، بر میزان عوارض جدی و از جمله سیروز و کارسینوم سلول‌های کبدی بیفزاید [۹] و از طرفی ابتلا در سنین پایین و از طریق مادر به فرزند، احتمال مزمن شدن و تبعات اجتماعی و اقتصادی را نیز به همراه خواهد داشت [۱۰].

در پیشینه مطالعاتی، میزان فراوانی HBSAg را در خانواده از حداقل ۱۱ تا ۵۷ درصد و Anti-HBc را تا ۸۱٪ مثبت گزارش نموده‌اند [۳، ۴] و عوامل زیادی در ارتباط با خطر انتقال بین اعضای خانواده ذکر شده که از جمله تماس جنسی، انتقال مادر به فرزند، انتقال در اثر تماس با مایعات بدن شخص آلوده مثل زخم‌های پوستی و استفاده از لوازم بهداشتی مشترک همچون مسواک، ناخن‌گیر، تماس مخاطی و پوستی و ... گزارش شده است [۴].

با توجه به مسائل مطرح شده و خلاء اطلاعاتی در منطقه سیستان و بلوچستان و عوارض شناخته شده و فراوانی بالای HBSAg مثبت، این مطالعه با هدف بررسی شیوع HBSAg و سایر شاخص‌های هپاتیت B و راه انتقال آن در اعضای خانواده افراد مبتلا به هپاتیت مزمن B در شهر زاهدان، طی سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۸۹ انجام شده است.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه توصیفی روی کلیه افراد مبتلا به هپاتیت B مزمن که در مرکز کنترل و درمان هپاتیت زاهدان پرونده تشکیل داده اند و اعضای خانواده آنها از جمله مادر، همسر و فرزندان در سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۸۹ انجام شده است و برای کلیه ناقلین و بیماران یک فرم حاوی اطلاعات دموگرافیک از جمله متغیرهای؛ سن، جنس، شغل و فاکتورهای خطر نظیر اعتیاد به مواد مخدر، دریافت خون، تماس جنسی با غیر همسر، سابقه بستری در بیمارستان، سابقه جراحی، سابقه انجام اعمال دندانپزشکی، سابقه استفاده از سرنگ چندبار مصرف، سابقه هپاتیت در خانواده، حجامت، خالکوبی و فاکتورهای خطر دیگر نظیر آندسکوپی و ... و طریقه کشف عارضه یعنی عاملی که منجر به تشخیص بیماری شده است از جمله داشتن علائم بالینی، اهداء خون، بررسی اطرافیان، بررسی و انجام آزمایش قبل از ازدواج و اطلاعات لازم در مورد وضعیت بیماری نظیر مثبت یا منفی بودن HBeAg تکمیل شد و در بررسی وضعیت بیماری در گروه شاخص در دو گروه، مورد بررسی قرار گرفت. افراد HBSAg مثبتی که به مدت بیش از شش ماه HBeAg منفی و سطح آنزیمی طبیعی داشتند و در پیگیری‌های متعدد، ترانس آمینازهای سرم (AST, ALT) آنان در حد طبیعی بود ناقل غیر فعال و افراد دارای ترانس آمینازهای غیر طبیعی و یا HBV DNA > 105 و همچنین افرادی که از نظر شواهد بافت شناسی و یا علائم بالینی دال بر سیروز و از جمله آسیت و واریس مری داشتند را بعنوان هپاتیت مزمن در نظر گرفتیم. در کلیه اعضای خانواده افراد آلوده پس از توجیه طرح و جلب موافقت برای همکاری در طرح، پرسشنامه مربوطه که حاوی اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس و سابقه زردی و علائم بالینی و نسبت خانوادگی با فرد مبتلا بود تکمیل گردید.

در مورد همسر فرد اطلاعاتی در باره نسبت خانوادگی و سابقه ایکنتر بعد از ازدواج و طول مدت ازدواج پرسیده شد و سپس جهت انجام آزمایشات HBSAg و Anti-HBc و Anti-HBs به سازمان انتقال خون ارجاع شد و پس از گرفتن ۵ سی سی نمونه خون، کلیه آزمایشات با روش الیزا انجام گردید که آزمایش Anti-HBs و Anti-HBc(IgG,IgM)•HBSAg با کیت Dade Behring انجام شد و Validity و reliability تست‌ها طبق دستورالعمل و استانداردهای سازمان انتقال خون ایران و در آزمایشگاه سازمان انتقال خون زاهدان مورد بررسی قرار گرفت و در صورت منفی بودن آزمایشات فوق، واکسیناسیون در همان مرکز برای اعضای خانواده فرد آلوده انجام شد و پس

فاکتورهای خطر ابتلا به عفونت در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲ - عوامل خطر احتمالی در گروه شاخص

فاکتور خطر	تعداد	درصد
اعمال دندانپزشکی	۱۵۱	۳۳/۳٪
جراحی	۷۹	۱۷/۴٪
خالکوبی	۵۲	۱۱/۵٪
بستری در بیمارستان	۱۲	۲/۶٪
اعتیاد به مواد مخدر غیر تزریقی	۲۲	۴/۸٪
تزریق خون در گذشته	۲۱	۴/۶٪
تماس جنسی خارج خانواده	۹	۱/۹٪
حجالت	۸	۱/۷٪
سابقه بیماری هپاتیت در خانواده مادری	۲۳۰	۵۴/۴٪
سابقه بیماری هپاتیت در خانواده پدری	۹۴	۲۰/۸٪
سابقه مرگ و میر بعلت هپاتیت در خانواده	۱۱۰	۲۴/۱٪
سایر موارد (چاقو خوردگی، تماس با اشیاء برنده احتمالاً آلوده)	۱۷	۳/۷٪

شایان ذکر است که در بعضی از افراد چند عامل خطر به طور همزمان وجود داشت و از نظر آماری از بین عوامل خطر فوق در بین گروهی که سابقه هپاتیت B در خانواده مادری داشتند در مقایسه با آنهایی که سابقه هپاتیت B در خانواده پدری داشتند، اختلاف آماری معنی داری مشاهده شد ($p=0.001$) (odds Ratio=3.8). در این مطالعه ۱۸۱۷ نفر اعضای خانواده افراد HBsAg مثبت شامل ۹۴ مادر، ۵۹ پدر، ۳۷۱ همسر، ۹۲۴ فرزند و ۳۶۹ خواهر و برادر مورد بررسی قرار گرفتند. که ۳۵۲ نفر (۱۹/۳٪) آنها HBsAg مثبت بودند. به طوری که مادران، با ۵۳/۲٪ بیشتر از سایر اعضای خانواده و همسران با ۸/۴٪ کمتر از بقیه HBsAg مثبت بودند (جدول ۳) که این فراوانی در زنانی که همسرانشان آلوده بودند (۵/۶٪) و شوهرانی که زنانشان آلوده بودند (۱۴/۱۷٪) را نشان می‌دهد که با توجه به $Pv < 0.001$ اختلاف معنی داری را نشان می‌دهد و همچنین از این افراد ۱۱۲۷ نفر از نظر HbCAb و HBsAb نیز مورد بررسی قرار گرفتند که ۵۷۶ نفر (۵۱/۱٪) HbCAb مثبت بودند و مادران با ۹۱/۶٪ بیشتر و فرزندان پسر ۲۷/۹٪ کمتر از بقیه HbCAb مثبت بودند. ۳۸۹ نفر (۳۵/۱٪) anti-HBs بدون سابقه دریافت واکسن هپاتیت B مثبت بودند. و ۳۷ نفر (۳/۳٪) فقط شاخص anti-HBc مثبت و بقیه شاخص ها هپاتیت B منفی بود (Isolated HbCAb).

از جمع آوری داده‌ها، شیوع Anti-HBc، HBsAg و Anti-HBc از HBs در اعضای خانواده تعیین و میزان آن در جامعه مورد مطالعه بررسی شد و نقش عوامل مرتبط با آلودگی از جمله مثبت و منفی بودن HBeAg و فاکتورهای خطر با آزمون Chi-square و T test یا Fisher exact test مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

نتایج:

در این مطالعه ۴۵۴ نفر از مراجعین به مرکز کنترل و درمان هپاتیت زاهدان که مبتلا به هپاتیت مزمن بودند به عنوان شاخص، در نظر گرفته شدند. این افراد شامل ۲۹۸ نفر مرد (۶۵/۶٪) و ۱۵۶ نفر زن (۳۴/۴٪) با میانگین سنی $36/3 \pm 10/5$ (CI: ۳۵/۳-۳۷/۲) بودند، که خصوصیات دموگرافیک آنها در جدول ۱ نشان داده شده است. ۶۶ نفر (۱۴/۵٪) از گروه شاخص، HBeAg مثبت نیز بودند. ۳۲۳ نفر (۷۱/۱٪) ناقل غیرفعال و ۱۳۱ نفر (۲۸/۹٪) هپاتیت مزمن داشتند.

جدول ۱ - مشخصات دموگرافیک گروه شاخص

مشخصات	تعداد	درصد
جنس		
مرد	۲۹۸	۶۵/۶
وضعیت تاهل		
متاهل	۳۸۶	۸۵
شغل		
کارمند	۱۱۲	۲۴/۷
آزاد	۱۶۰	۳۵/۲
خانه دار	۱۳۲	۲۹/۱
محصل و دانشجوی	۲۱	۶/۴
نظامی و سرباز	۲۹	۴/۶
وضعیت تحصیلی		
بیسواد	۷۴	۱۶/۳
ابتدایی	۹۸	۲۱/۶
زیر دیپلم	۱۰۶	۲۳/۳
دیپلم	۱۰۵	۲۳/۱
ت - دانشگاهی	۷۱	۱۶/۶

مختلف مورد بررسی قرار گرفت که بیشترین فراوانی HBsAg و HBcAb در گروه سنی ۲۱-۳۰ سال به ترتیب با ۳۴/۹٪ و ۳۱/۷٪ بود.

ضمناً در جدول ۳ وضعیت HBsAg و HBcAb در بین اعضای خانواده نشان داده شده است. در اعضای خانواده شاخص‌ها فراوانی HBsAg و HBcAb در گروه‌های سنی

جدول ۳ - بررسی وضعیت HBsAg و HBcAb در بین اعضای خانواده افراد مورد مطالعه

شاخص مورد بررسی	HBsAg		HBcAb	
	مثبت	منفی	مثبت	منفی
مادر	۵۰ (٪۴۶/۸)	۴۴ (٪۵۳/۲)	۷ (٪۸/۴)	۷۶ (٪۹۱/۶)
پدر	۲۷ (٪۵۴/۲)	۳۲ (٪۴۵/۸)	۵ (٪۱۰/۲)	۴۴ (٪۸۹/۸)
برادر	۷۹ (٪۵۹/۳)	۱۱۵ (٪۴۰/۷)	۲۲ (٪۱۷/۶)	۱۰۳ (٪۸۲/۴)
خواهر	۵۸ (٪۶۶/۹)	۱۱۷ (٪۳۳/۱)	۲۱ (٪۲۰)	۸۴ (٪۸۰)
فرزند دختر	۵۴ (٪۸۷/۹)	۳۹۳ (٪۱۲/۱)	۱۸۵ (٪۷۱/۴)	۷۴ (٪۲۸/۶)
فرزند پسر	۵۲ (٪۸۹/۱)	۴۲۵ (٪۱۰/۹)	۱۹۹ (٪۷۲/۱)	۷۷ (٪۲۷/۹)
همسر	۳۱ (٪۹۱/۶)	۳۴۰ (٪۸/۴)	۱۱۲ (٪۴۸/۷)	۱۱۸ (٪۵۱/۳)
کل	۳۵۱ (٪۸۰/۷)	۱۴۶۶ (٪۱۹/۳)	۵۵۱ (٪۴۸/۹)	۵۷۶ (٪۵۱/۱)

فراوانی HBsAg مثبت در جمعیت مورد مطالعه حدود ۵ برابر فراوانی آن در کل جمعیت استان بوده است [۱۱]. در بررسی اعضای خانواده، فراوانی HBsAg و HBcAb در گروه‌های سنی مختلف مورد بررسی قرار گرفت که بیشترین فراوانی HBsAg در گروه سنی ۲۱-۳۰ سال با ۳۴/۹٪ درصد و کمترین میزان HBsAg در سنین ۱۰-۰ سال بود که می‌تواند مربوط به واکسیناسیون نوزادان از سال ۱۳۷۲ به بعد و همچنین غربالگری مادران HBsAg مثبت باشد. در مجموع بین گروه‌های سنی مختلف اختلاف معنی داری وجود داشت ($p=0.001$).

طی مطالعه‌ای در ترکیه بیشترین فراوانی HBsAg در گروه سنی ۴۱-۵۰ سال و Anti-HBc در سنین ۵۱-۶۰ سال بوده (۱۴) و در مطالعه‌ای که در اصفهان انجام شده است بیشترین فراوانی HBsAg در گروه سنی ۴۹-۴۰ سال و Anti-HBc در سن ≥ 50 گزارش شده است [۱۹] و در یک مطالعه کشوری بیشترین فراوانی HBsAg در گروه سنی ۴۹-۴۰ سال گزارش گردیده است [۲۰].

شیوع بیماری از دهه دوم زندگی به بعد رو به افزایش می‌گذارد که نشان دهنده اثرات تجمعی تماس‌های بعدی می‌باشد. میزان آلودگی در گروه سنی کمتر از ۱۰ سال ۴/۵۷٪ است در حالی که در گروه سنی ۲۱-۳۰ سال به ۳۴/۹٪ می‌رسد. از دلایل احتمالی افزایش وابسته به سن، بدتر بودن وضعیت اقتصادی،

ضمناً از نظر آماری بین زن یا شوهر فرد مبتلا اختلاف معنی داری مشاهده شد. (۵/۵٪ در مقابل ۱۴/۸٪ $p=0.003$). میانگین طول مدت ازدواج در گروه همسران HBsAg مثبت $16/34 \pm 8/47$ و در گروه همسران HBsAg منفی $15/32 \pm 9/6$ بود که اختلاف معنی داری را نشان نداد ($P=0.56$). ضمناً از نظر آماری بین زن یا شوهر فرد مبتلا اختلاف معنی داری مشاهده شد.

بحث:

در کشور ایران شیوع مثبت بودن HBsAg از ۱/۷٪ تا ۳/۸٪ در جمعیت عمومی متغیر است و هرچند راه عمده انتقال، شامل انتقال حول و حوش تولد و سوء مصرف داروهای تزریقی و تماس جنسی می‌باشد [۱۱] ولی تا زمانی که وضعیت انتقال در میان اعضای خانواده مشخص نباشد مشکل بتوان راه اصلی انتقال را مشخص کرد. در این مطالعه میزان فراوانی HBsAg در میان ۱۸۱۷ نفر اعضای خانواده افراد HBsAg مثبت، ۱۹/۳٪ بود. که در مطالعات انجام شده در ایران و جهان ارقام نسبتاً متفاوتی گزارش شده است. به طوری که طی مطالعه‌ای در بابل (۲۲/۲٪) [۱۲] و در مطالعه دیگری در نهاوند (۱۱٪) (۳)، در گلستان (۶٪) [۱۳]، در مطالعه ترکیه (۳۰/۵٪) [۱۴]، فلسطین اشغالی (۱۶/۶٪) [۱۵]، هند (۱۹/۴٪) [۱۶]، برزیل (۲۱/۱٪) [۱۷] و یونان (۱۵/۸٪) [۱۸] گزارش شده است. و بنابراین

نیست، در طول دوره پنجره یعنی فاصله بین ناپدید شدن HBsAg و پدیدار شدن Anti-HBs و عفونت در زمان گذشته که Anti-HBs غیر قابل اندازه‌گیری است و واکنش متقاطع با آنتی بادی‌های دیگر و بر طبق مطالعات انجام شده HBV-DNA در درصدی از سرم این افراد قابل اندازه‌گیری است. به طوری که در مطالعه‌ای که در زاهدان روی مواردی که فقط Anti-HBc مثبت بودند (Isolated Anti-HBc) انجام شده است ۲۷٪ HBV-DNA مثبت بوده‌اند [۲۶] و در مطالعات مختلف انجام شده با روش مولکولی وجود HBV-DNA در موارد Anti-HBc مثبت به تنهایی از ۰/۸٪ از برزیل [۲۷]، ۱۰٪ در مصر [۲۵] تا ۱۲/۲٪ از شیراز [۲۸] گزارش شده است که این خود بیانگر خطر بالقوه انتقال از طریق این افراد به سایر اعضای خانواده می‌باشد. که ممکن است حتی در غربالگری اولیه اعضای خانواده یا مادران باردار به آن توجه نشود.

میزان فراوانی HBsAg مثبت در بین همسران، در مجموع ۸/۸٪ (۳۱/۳۷۱) می‌باشد. به طوری که در زنانی که همسرانشان آلوده بودند (۵/۶٪) و شوهرانی که زنانشان آلوده بودند (۱۴/۱۷٪) را نشان می‌دهد که با توجه به $P < 0.001$ اختلاف معنی داری را نشان می‌دهد. تفاوت در انتقال از طریق زن به شوهر و برعکس در مطالعات مختلف نیز مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعه‌ای که در بابل انجام شده است فراوانی HBsAg مثبت در زنانی که همسرانشان آلوده بودند (۵/۶٪) و شوهرانی که زنانشان آلوده بودند (۲۲/۴٪) ($p < 0.01$) [۱۲] بوده است و در مطالعه‌ای در ترکیه نشان داده شده که در شوهران، فراوانی بالاتری از HBsAg نسبت به زنان وجود دارد. (۷۰٪ در مقابل ۲۱/۹٪) [۲۹] و در مطالعه‌ای که در نیاوند انجام شده است این دو گروه فراوانی یکسانی را نشان داده‌اند [۳] که این تفاوت در انتقال را می‌توان به فراوانی بالاتر HBsAg در مردان و سبک و روش زندگی مرتبط دانست. در انتقال بین همسر فرد آلوده عواملی چون مدت ازدواج مورد توجه قرار گرفت و هرچند در بعضی از مطالعات [۱۲] بین مدت ازدواج و آلودگی در همسران ارتباطی گزارش شده است ولی در مطالعه حاضر، ارتباط معنی داری بین میانگین مدت ازدواج و مثبت شدن HBsAg یافت نشد که اگر فرض را بر صحت نتایج بگذاریم این موضوع را می‌توان به شدت مسری بودن هپاتیت B و قابلیت سرایت بالای آن از طریق تماس جنسی نسبت داد و پاسخ را این گونه تفسیر کرد که در صورتی که یکی از زوجین آلوده به ویروس هپاتیت B بوده‌اند ویروس در همان تماس‌های اولیه انتقال یافته و نیاز به تماس مکرر و گذشت زمان نبوده است.

اجتماعی و بهداشتی در دهه‌های قبل و احتمالاً تماس‌های مکرر با ویروس در طول زمان و رفتارهای پرخطر همچون اعتیاد، خالکوبی و تماس جنسی در جوانان این استان می‌باشد. [۱۱] اینکه میزان فراوانی عفونت در گروه سنی زیر ده سال پایین است می‌توان نتیجه گرفت که در زاهدان برنامه واکسیناسیون نوزادان و غربالگری مادران، موفق و تاثیرگذار بوده و راه انتقال عمودی (از مادر به نوزاد) اکنون اهمیت کمتری پیدا کرده است.

مسئله دیگری که در این مطالعه مورد توجه قرار گرفت میزان فراوانی HBsAg در بین اعضای مختلف خانواده بود که میزان فراوانی پائین‌تر در فرزندان و خواهران و برادران می‌تواند به کاهش انتقال عمودی بدنبال برنامه واکسیناسیون کشوری کودکان و همچنین غربالگری زنان حامله برای شاخص‌های سرولوژیک HBV و سن پائین‌تر آنها مربوط باشد [۱۹]. پدیده‌ای که دور از انتظار نبوده و در مطالعات انجام شده در دیگر کشورها نیز به اثبات رسیده است. به طوری که؛ به دنبال برنامه واکسیناسیون نوزادان در سال ۱۹۸۹ در عربستان سعودی، میزان ناقلین HBsAg در کودکان زیر ۱۲ سال از ۶/۷٪ در سال ۱۹۸۹ به ۰/۳٪ در سال ۱۹۹۷ کاهش یافته است و در تایوان نیز نشان داده‌اند که ۱۰ سال بعد از اجرای برنامه واکسیناسیون عمومی میزان HBsAg مثبت از ۹/۸٪ به ۱/۳٪ کاهش پیدا کرده و همچنین مطالعه دیگری در ایران نشان داده که بعد از اجرای برنامه واکسیناسیون میزان HBsAg مثبت در زیرگروه کودکان ۱۴-۲ ساله کاهش قابل توجهی پیدا کرده و انتقال افقی پس از تولد نیز کاهش یافته است [۲۲]. به هرحال کودکان در حوالی تولد از طریق مادرانشان مبتلا می‌شوند و بویژه در خانواده‌های پرجمعیت، می‌تواند منبع انتقال افقی عفونت به خواهر و برادر کوچکترشان باشند. بنابراین در چنین شرایطی با شکستن زنجیره انتقال مادر به فرزند، زنجیره انتقال ثانویه نیز درهم خواهد شکست و لذا تداوم برنامه واکسیناسیون نوزادان در کاهش انتقال در خانواده نقش موثری خواهد داشت.

یافته مهمی که در این مطالعه به دست آمد شامل میزان فراوانی Anti-HBc مثبت به تنهایی (Isolated Anti-HBc) به میزان ۳/۳٪ بود. که در اصفهان این میزان (۱/۳٪) [۱۹] در نیاوند (۲/۵٪) [۳] و در بین اهداکنندگان خون عربستان سعودی ۲٪ [۲۳]، در برزیل ۱۰٪ [۲۴] در مصر ۱۳/۳٪ [۲۵] بوده است. وجود شاخص Anti-HBc به تنهایی بدون وجود HBsAg و Anti-HBs با چند وضعیت بالینی ممکن است همراه باشد. ناقل مزمنی که سطح HBsAg در سرم او قابل اندازه‌گیری

نتیجه گیری:

در مطالعه حاضر شیوع سرمی حالت ناقلی مزمن HBsAg در اعضاء خانواده افراد HBsAg مثبت، بیش از پنج برابر این رقم در سطح جامعه (زاهدان) است [۱۱] که می‌تواند ناشی از تاثیر تماس‌های نزدیک خانوادگی در انتقال عفونت باشد. همچنین شیوع سرمی این آنتی ژن در مادران افراد شاخص، شش برابر همسران آنان بود که نشان دهنده احتمال بیشتر انتقال مادر به فرزند در مقایسه انتقال جنسی است. ضمناً سابقه هپاتیت B در خانواده مادری به طرز معنی‌داری بیشتر از خانواده پدری بوده که می‌تواند حاکی از احتمال انتقال بیشتر مادر به فرزند در مقایسه با انتقال پدر به فرزند باشد. شیوع سرمی نسبتاً پائین HBsAg در گروه سنی پایین تر نیز بر تاثیر واکسیناسیون کودکان ایرانی طی دو دهه گذشته و

غربالگری مادران HBsAg مثبت دلالت دارد.

پیشنهادات:

با توجه به شیوع نسبتاً بالای حالت ناقلی مزمن HBsAg در جنوب شرقی کشور و احتمال انتقال بالای هپاتیت در بین اعضاء خانواده، انجام آزمایش قبل از ازدواج، غربالگری مادران باردار، واکسیناسیون و آموزش اعضاء خانواده بویژه مادران و مشاوره قبل از ازدواج برای زوج‌هایی که یکی از طرفین مثبت است و همچنین پیگیری مادران HBsAg مثبت و نوزادان آنها جهت دریافت پروفیلاکسی از راهکارهای مهم پیشگیری از هپاتیت B در بین افراد جامعه می‌باشد و انجام آن بویژه در این منطقه توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

در پایان از همکاری کلیه همکاران در مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله بخصوص آقای دکتر مهرداد نورانی پور، سرکار خانم دکتر نرجس سرگلزایی، سرکار خانم دکتر فاطمه رخشانی، آقای دکتر علیرضا انصاری مقدم، سرکار خانم دکتر مهدیه شنیده، سرکار خانم فریبا حیدری سرکار خانم مریم پور شریفی و مریم اعتمادی که در انجام این تحقیق ما را یاری نموده‌اند تشکر می‌نمایم. شایان ذکر است که این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره MPH مسائل بهداشتی مرتبط با خون و فرآورده‌های خونی است که با همکاری سازمان انتقال خون ایران در دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برگزار گردیده است.

REFERENCES

1. WHO, Hepatitis B, Fact sheet N°204, July 2012 [Cited 2013 January 23]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>.
2. Bernier R H, Sampliner R, Gerety R, Tabor E, Hamilton F. Hepatitis B infection in households of chronic carriers of hepatitis B surface antigen, factors associated with prevalence of infection, Am. J. Epidemiol 1982; 116 (2): 199-211.
3. Alizadeh AH, Ranjbar M, Ansari S, Alavian SM, Shalmani HM, Hekmat L, et al. Intra-familial prevalence of hepatitis B Virologic markers in HBsAg positive family members in Nahavand, Iran. WORLD Gastroenterol 2005; 11(31): 4857-60.
4. Cirley L, José T, Márcio R, Christian T, Ludmila V, Parviz P, et al. Intrafamilial prevalence of hepatitis B virus in Western Brazilian Amazon region: Epidemiologic and biomolecular study. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2006; 21: 863-68.
5. Alter MJ, Mast EE. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. Gastroenterol Clin North Am 1994; 23(3): 437-55.

6. 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: 290-8.
7. Joshi N, VI' NK, Kumar A. Age related Seroprevalence of antibodies to hepatitis A virus Heydarabad, India. *Trop Gastroenterol* 2000; 21(2): 63-65.
8. Lionis C, Frangoulis E, Koulentalis M, Biziagos E, Kouroumalis E. Prevalence of hepatitis A, B and C markers in school children of a rural area of Crete, Greece. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 417-20.
9. Jang BM, Paiksw ,Hahn OS. Economic evaluation of the social cost of hepatitis B in South Korea, *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 301-08.
10. Alavian SM , Mostajabi P , Malekzadeh R , Azimi K , Vosoogh H, Sarrafi M. Evaluation of Hepatitis B Transmission Risk Factors in Tehran Blood Donors. *Govareh* 2004; 9(3). 169-174.
11. Salehi M, Alavian S M, Tabatabaei S V, Izadi S, Sanei Moghaddam E, et al. Seroepidemiology of HBV Infection in south-east of Iran; A Population Based Study. *Iran Red Crescent Med J* 2012 May; 14(5): 283–288.
12. Hasanjani Mr, Mohraz M, Velayati AA. Possible Transmission Of Hepatitis B Virus Between Spouses And Their Children In Babol. (Northern Iran) *Tropical Doctor* 2007; 37: 245-47.
13. PourShams A, Nasiri J, Mohammadkhani A, Nasrollahzadeh D. Hepatitis B in Gonbad-Kavoos: prevalence, risk factors and intrafamilial spreading. *Govareh* 2004; 9: 222-25.
14. Ucmak H, Faruk Kokoglu O, Celik M, Ergun UG. Intra-familial spread of hepatitis B virus infection in eastern Turkey. *Epidemiol Infect* 2007; 135(8): 1338-43.
15. Bisharat N, Elias, M, Raz R, Flatau E. Familial pattern of Infection with Hepatitis B Virus among immigrating Ethiopian Jews in Israel. *European Journal of Epidemiology* 1998; 14: 89-91.
16. Chakravarty R, Chowdhury A, Chaudhuri S, Santra A, Neogi M, Rajendran K, et al. Hepatitis B infection in Eastern Indian families: need for screening of adult siblings and mothers of adult cases. *Public Health* 2005; 119 (7): 647-54.
17. Labato C, Tavares-Neto J, Trepo C, Vitvitski L, Parvaz P, Zoulim F, et al. Intrafamilial prevalence of hepatitis B virus in western Brazilian Amazon region: epidemiologic and biomolecular study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2006; 21: 863-68.
18. Zervou EK, Gatselis NK, Xanthi E, Ziciadis K, Georgiadou SP, Dalekos GN. Intrafamilial spread of hepatitis B virus infection in Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 9: 911-15
19. Nokhodian Z, Kassaian N, Ataei B, Javadi AA, Shoaei P, Farajzadegan Z, et al. Hepatitis B Markers in Isfahan, Central Iran: A Population-Based Study, *Hepatitis Monthly* 2009; 9(1): 12-16.
20. Zali MR, Mohammad K, Noorbala AA, Noorimayer B, Shahraz S. Rate of hepatitis B sero-positivity following mass vaccination in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2005; 11: 62-67.
21. Chin-Lin Lin, Jia-Horng Koa, Bing-Fang Chen, Pie-Jer Chen, Ming –Yang Lai, Ding-Shinn Chen. Application Of Hepatitis B Virus Genotyping and Phylogentic Analysis in Intrafamilial Transmission Of Hepatitis B Virus, *Clinical Infectious Diseases* 2005; 41(1): 1576-81.
22. Alavian SM. Immunization: an important strategy to control hepatitis B, *journal hepatitis monthly* 2006; 6(1): 3-5.
23. Bernvil SS, Andrews V, Kuhns MC, McNamara AL. Hepatitis B core antigen antibody as an indicator of a low grade carrier state for hepatitis B virus in a Saudi Arabian blood donor population. *Transfus Sci* 1997; 18: 49–53.

24. Almeida Neto C, Strauss E, Sabino EC, Sucupir MC, Chamone AF. Significance of isolated hepatitis B core antibody in blood donors from Sa~o Paulo. *Rev. Inst. Med. trop* 2001; 43 (4): 203-08.
25. Assem M, El-Sherif, Mohamed A, Abou-Shady, Mohsen A, El-Hiatmy, Ashraf M, Al-Bahrawy. Screening for hepatitis B virus infection in Egyptian blood donors negative for hepatitis B surface antigen, *Hepatol Int* 2007; 1: 469-70.
26. Sharifi-Mood B, Sanei-Moghaddam E, Ghasem-Zadeh I, khosravi s. Occult Hepatitis B virus Infection among HBc-Ab only Positive Individuals in the Southeast of Iran in high prevalence of HBV Infection Region, *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2009; 11: 90-92.
27. Arraes LC, Ximenes R, Andrieu JM, Lu W, Barreto S, Pereira LM, et al. The biological meaning of HBc-Ab positive result in blood donors: relation to HBV-DNA and to other serological markers. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2003; 45: 137-49.
28. Behbahani A, Mafinejad A, Tabei SZ, Lankarani KB, Torab A, Moaddeb A. HBc-Ab & HBV-DNA detection in blood donors negative for hepatitis B virus surface antigen in reducing risk of transfusion associated HBV infection, *Indian J Med Res* 2006; 123(1): 37-42.
29. Erol s, Ozkurt Z, Ertek M, Tasyaran MA. Interfamilial transmission of hepatitis B virus in the eastern Anatolian region of Turkey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15(4): 345-9.