

إصابات التهاب الكبد الوبائي الفيروسي نوع B في مدينة مصراتة

أ. أسماء محمد الدنفور

أ. منال رمضان شعيب

أ. إبراهيم محمد أبوكردوغة

ملخص البحث:

تم دراسة 1497 حالة (993 ذكرا و 504 أنثى) من الحالات المصابة بالتهاب فيروس الكبد الوبائي نوع B، في مستشفى الطوارئ مصراتة، ومستشفى الأمراض الصدرية والدرن، ومختبر مصراتة المركزي للتحاليل الطبية، خلال الفترة الممتدة ما بين 1 / 1 / 2010 و 2016/12/31، باستخدام طريقتي RABID و ELISA، وكان معدل الإصابة عند الذكور (71%) أعلى منه عند الإناث (29%)، كما وجد أن معدل الإصابة بهذا الفيروس للفئة العمرية 26-35 عام كانت عالية مقارنة مع الفئات العمرية الأخرى.

الكلمات الأساسية:

فيروس B، مختبرات طبية، اختبار RABID، جهاز ELISA، نسبة الإصابة، مصراتة.

مقدمة البحث:

التهاب الكبد الفيروسي يعني حدوث التهاب في الكبد نتيجة الإصابة بأحد الفيروسات وعادة تكون أحد الفيروسات الكبدية، ولكن يكون أحيانا نتيجة للإصابة بفيروسات أخرى، وفيروسات الكبد متعددة ويرمز لها A, B, C, D, E. يعتقد العلماء أن هناك مجموعة أخرى من الفيروسات الكبدية لم يتم اكتشافها.⁽¹⁾

التهاب الكبد الفيروسي B (Hepatitis B) هو مرض معد يسببه فيروس التهاب

الكبد HBV، ويسبب التهابات حادة ومزمنة.

هناك بعض الأشخاص لا تظهر عليهم أي أعراض خلال العدوى الأولية للمرض، والبعض الآخر يظهر لديهم تطور سريع لأعراض المرض، وتشمل التقيؤ، الاصفرار، التعب، البول الداكن وآلام في البطن، وغالبا ما تستمر هذه الأعراض بضعة أسابيع ونادرا ما تسبب العدوى الأولية الموت.⁽²⁻³⁾ قد تستغرق أعراض بدء المرض من 30 إلى 180 يوم، والأشخاص الذين يصابون بالمرض حين الولادة يكون لديهم احتمالية 90% للإصابة بالمرض في حين أقل من 10% من المصابين يظهر لديهم بعد سن الخامسة. ترتبط العدوى الحادة بفيروس التهاب الكبد الوبائي B ارتباطاً وثيقاً بحدة الالتهاب الكبدي الفيروسي، وقد لوحظ أن حكة الجلد قد تعد مؤشر لأحد الأعراض الممكنة لجميع أنواع التهاب الكبد الفيروسي. يستمر المرض لبضعة أسابيع ثم يتطور تدريجياً لدى أكثر الناس تضرراً، وقد تكون العدوى المزمنة بفيروس التهاب الكبد الوبائي B خاليةً من الأعراض، أو مترافقةً مع التهاب مزمن في الكبد مما يؤدي إلى حدوث تشمع في الكبد على مدى عدة سنوات، هذا النوع من العدوى يزيد من احتمالية الإصابة بسرطان الكبد وقد تم التوصل إلى علاقة وثيقة بين فيروس التهاب الكبد الوبائي B والتهاب كببيات الكلى الغشائي.⁽⁴⁻⁶⁾

تظهر علامات وأعراض غير متعلقة بألم في الكبد لدى 1-5% من المصابين بفيروس التهاب الكبد الوبائي فيشكل متلازمة تشابه داء المصل و التهاب الأوعية الدموية الحاد (التهاب الشرايين العقدي)، التهاب كببيات الكلى الغشائي و التهاب الجلد المعروف بمتلازمة جيانوتي-كروستي.⁽⁷⁻⁸⁾ تحدث متلازمة تشبه داء المصل عادة قبل ظهور اليرقان عند الإصابة بالتهاب الكبد الوبائي B، ومن أهم أعراضها الحمى، الطفح الجلدي و التهاب الشرايين، وتهدأ الأعراض عادةً بعد ظهور اليرقان بأيام ولكن قد تستمر في بعض الحالات طوال فترة الإصابة بالتهاب الكبد الوبائي B، 30%- - 50% تقريباً من الأشخاص الذين يعانون من التهاب الأوعية الدموية الحاد يحملون

فيروس التهاب الكبد الوبائي B، أما بالنسبة لالتهاب كبيبات الكلى الغشائي فيعد شائعاً لدى البالغين ولكنه أكثر شيوعاً لدى الأطفال. (9-12)

ينتمي فيروس التهاب الكبد الوبائي عضواً في عائلة الفيروسات الكبدية، ويقسم الفيروس إلى أربعة أنواع من الأنماط المصلية وهي adr, adw, ayr, ayw، استناداً إلى الجزء السطحي لمولدات الضد المرتبطة على بروتينات الغلاف، وإلى ثمانية طرز جينية وهي A, B, C, D, E, F, G, H. و تستخدم الطرز الجينية من أجل تتبع التطور والانتقال في هذا الفيروس. الاختلاف في الطرز الجينية يؤثر على حدة المرض، احتمالية حدوث مضاعفات، الاستجابة للعلاج وربما التطعيم، وهناك نوعان إضافيان وهما I و J ولكن لم يتم القبول بهما. (13-15)

تختلف الطرز الجينية عن بعضها البعض بنسبة 8% على الأقل في تسلسلها الجيني، وقد تم اكتشاف ستة منها عام 1988، ولاحقاً تم اكتشاف النوعين الآخرين ووصفهما، و معظم الطرز الجينية حالياً تم تقسيمها إلى مجموعات أدق وأصغر بصفات محددة ومميزة. (16-18)

يتكون الفيروس من غلاف خارجي من الدهون وغلاف داخلي، وللفيروس عشرين وجه تتكون من بروتينين، و يتراوح قطره من 30-42 نانوميتر. ويقع في داخل الغلاف الداخلي الحمض النووي DNA تتكون السلسلة الطويلة من 3020-3320 نيوكليوتيد في حين تتكون السلسلة القصيرة من 1700-2800 نيوكليوتيد. (19-22)

ينتقل الفيروس عن طريق التعرض المباشر لدم المصاب أو سوائل الجسم، قد تنتقل العدوى في فترة قريبة من الولادة أو من ملامسة دم الآخرين خلال مرحلة الطفولة، وهو من الأساليب الأكثر شيوعاً لانتقال المرض خاصة في المناطق التي ينتشر فيها المرض بشكل واسع بينما المناطق التي ينتشر فيها المرض بشكل نادر يكون عن طريق تعاطي المخدرات والحقن الوريدي والجماع، وكان للوشم والوخز بالإبر العامل الأكبر للإصابة في المرض عام 1980م ومع ذلك فقد أصبح هذا أقل شيوعاً

مع ظهور أساليب التعقيم، ولا ينتقل فيروس التهاب الكبد B من خلال مصافحة اليدين وتقاسم أواني الأكل، التقبيل، المعانقة، السعال، العطس، أو الرضاعة الطبيعية، ويعد هذا الفيروس 50-100 مرة أكثر عدوى من فيروس نقص المناعة البشرية، ومن المحتمل أن ينتقل الفيروس بين أفراد العائلة في الأسرة الواحدة عن طريق القروح الجلدية أو المخاط أو اللعاب المحتوي على الفيروس. (26-23)

يمكن الكشف عن وجود الفيروس في غضون 30-60 يوم بعد العدوى، وتكون فترة حضانة الفيروس بمعدل 75 يوم ويمكن أن تتراوح بين 30-180 يوماً، ويوصى بالتطعيم من قبل منظمة الصحة العالمية باعتباره أول وسيلة تمنع انتقال المرض منذ لحظة الولادة، وفي بعض الأحيان قد يحتاج الشخص في فترة لاحقة من حياته إلى جرعتين أو ثلاثة تضمن التأثير الكامل للتطعيم ضد العدوى ويعمل هذا اللقاح حوالي 95% من الوقت، الأدوية المضادة للفيروسات مثل تينوفوفير أو الانترفيرون قد تكون مفيدة وفي نفس الوقت فهي باهظة الثمن، وكذلك عملية زراعة الكبد تعتبر وسيلة علاجية أخيرة لمرض تليف الكبد. (28-27)

أن أكثر من 750,000 شخص يموتون بسبب التهاب الكبد B كل سنة، وحوالي 300,000، وهو من أكثر الأمراض توطناً في شرق آسيا وجنوب صحراء أفريقيا، حيث تتراوح نسب المصابين بالأمراض المزمنة به ما بين 5 و 10%، بحيث يبلغ معدل الإصابة في أوروبا وأمريكا الشمالية أقل من 1%، وقد كان يعرف التهاب الكبد الفيروسي B باسم التهاب الكبد المصلي. (30-29)

الأدوية المتوفرة قادرة على أن توقف تضاعف الفيروس و بهذا تقلل من تلف الكبد، من أدوية معالجة عدوى التهاب الكبد الوبائي B لاميفودين (lamivudine) و أديفوفير (adefovir) تينوفوفير (tenofovir) و تيليفيودين (telbivudine) و انتيكافير (entecavir)، و هناك مؤثران للجهاز المناعي انترفيرون ألفا A2، و انترفيرون مضاد للفيروسات ألفا A2. (31)

الشفاء من العدوى عند الأطفال أقل منها لدى البالغين و أكثر من 95% من الأشخاص الذين يصابون بالعدوى يشفى تاما من المرض لتطوير المناعة الوقائية لهذا الفيروس، ومع ذلك، تتخفض هذه النسبة إلى 30% بالنسبة للأطفال حديثي الولادة، و 5% فقط منهم ستزول عدواهم المكتسبة من الأم عند الولادة. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد نسبة الإصابة بفيروس B في مدينة مصراتة باستخدام طريقتي RABID و ELISA.

المواد وطريقة العمل:

تمت دراسة 1497 عينة دم أخذت من مستشفى الطوارئ مصراتة، ومستشفى الأمراض الصدرية والدرن، ومختبر مصراتة المركزي للتحاليل الطبية، من الفترة 1/1/2010 إلى 31/12/2016 حيث شملت الدراسة الأعمار من 15 إلى 85 عام، وكانت جميع العينات المأخوذة مصابة بفيروس B، وتم تقسيم العينات حسب الجنس (993 ذكرا و 504 أنثى)، كما تم تقسيم العينات حسب الأعمار إلى سبع فئات عمرية عند الذكور وكذلك عند الإناث.

يبدأ فحص التهاب الكبد B عادة عن طريق اختبار الدم لأجزاء من الفيروس والأجسام المضادة ضد الفيروس باستخدام إنزيم مُقايِسة مناعية (RABID)، فإذا كانت نتيجة الفحص إيجابية يُجرى اختبار آخر للتأكد من المُقايِسة المناعية ((Enzyme linked immunsorbent assay (ELISA)).⁽³²⁾

في هذه الدراسة تم استخدام طريقتي RABID و ELISA للكشف عن فيروس B عند الحالات المدروسة وفق الطرق المتبعة في مستشفى الطوارئ مصراتة، ومستشفى الأمراض الصدرية والدرن، ومختبر مصراتة المركزي للتحاليل الطبية.

فحص الدم بطريقة الإخبار السريع RABID

اختبار سريع للكشف عن فيروس B في الدم عن طريق إظهار لون معين وتظهر نتيجته خلال 10-30 دقيقة، والاختبار يستطيع الكشف عن الحالات القديمة فقط، بمعنى أنه لا يعطي نتيجة إيجابية لمن تعرض للفيروس حديثاً.⁽³²⁾

سحب 3 مل من الدم الذي تم أخذه من المريض، و وضع أنبوبة وتركه ليتجلط ثم فصل المصل (serum) من العينة بواسطة جهاز الطرد المركزي، وبعد الحصول على المصل نقل 50 ميكرون منها إلى شريحة الاختبار، وأضيفت قطرة واحدة من المحلول الخاص بالتفاعل على شريحة الاختبار (شريط الاختبار)، و تركت من 10-20 دقيقة، في النتيجة الإيجابية يظهر لون أحمر على هيئة خط، أما النتيجة السلبية فلا يظهر اللون الأحمر على شريحة الاختبار.

فحص الدم بطريقة المقايسة المناعية الأنزيمية ELISA

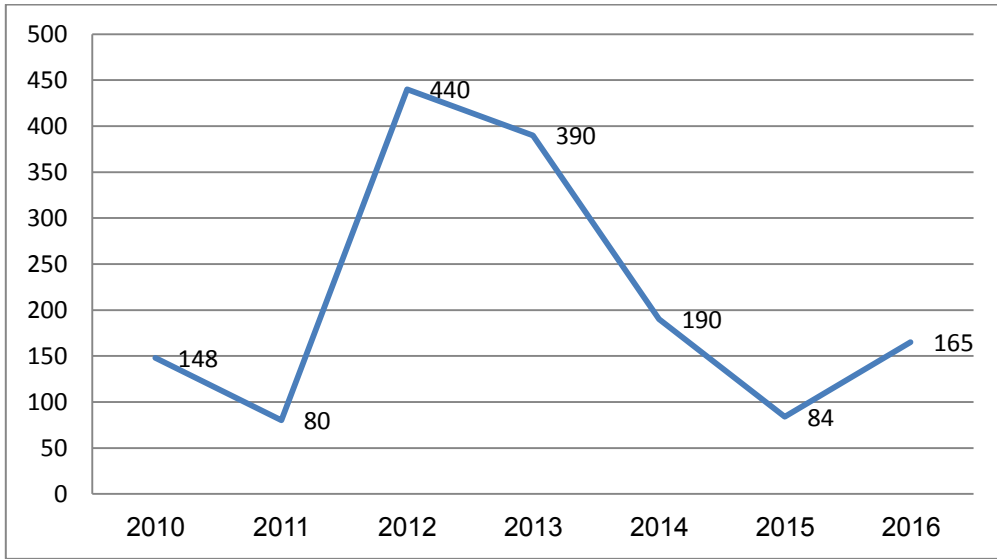
سحب 3 مل من الدم الذي تم أخذه من المريض و وضع أنبوبة و ترك ليتجلط، وفصل المصل من العينة بواسطة جهاز الطرد المركزي، و أخذ 10 ميكرون من المصل، ثم أضيف 50 ميكرون من أنزيم Enzyme Conjugat، و وضعت في الحاضنة عند الحرارة 37 درجة مئوية لمدة 30 دقيقة، وبعد إخراج العينة غسلت بمحلول خاص بالفيروس B وجففت جيداً، ثم أضيف إليها 50 ميكرون من Substrate A,B و خلطت جيداً لمدة 15 ثانية، ووضعت في الحاضنة لمدة 10 دقائق ثم أضيفت للعينة 50 ميكرون من محلول إيقاف التفاعل Stop Solution و خلطت جيداً لمدة 15 ثانية، و تمت قراءة النتيجة على طول موجي 450 نانوميتر، حيث يظهر اللون الأزرق في النتيجة الإيجابية أما في النتيجة السلبية يظهر المحلول بلون شفاف.

النتائج:

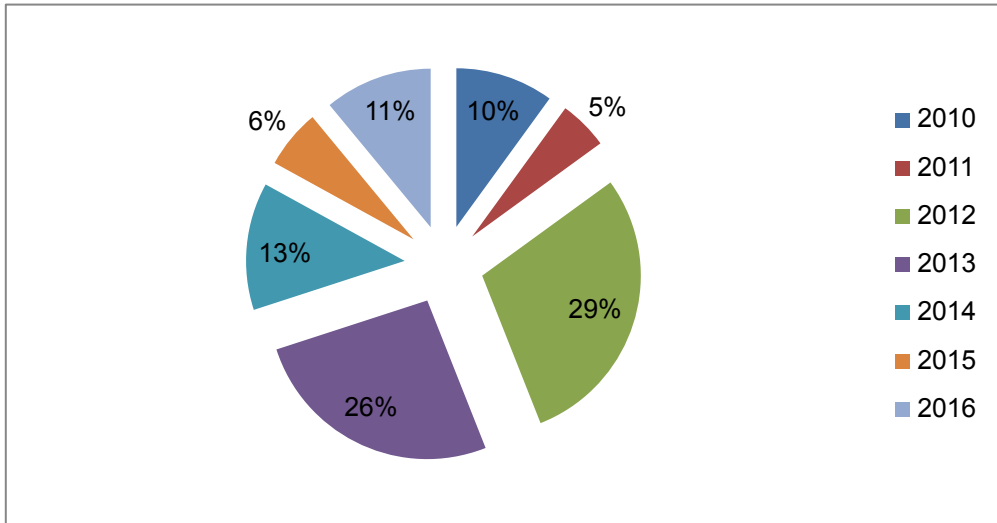
اتضح أن عدد الإصابات في عام 2010 م 148 حالة بنسبة 10% (ذكور 88 وإناث 60)، وفي عام 2011 م 80 حالة بنسبة 5% (50 ذكور و 30 إناث)، وفي عام 2012 م 440 حالة بنسبة 29% (260 ذكور و 180 إناث)، وفي عام 2013 م 390 حالة بنسبة 26% (289 ذكور و 101 إناث)، وفي عام 2014 م 190 حالة بنسبة 13% (100 ذكور و 90 إناث)، وفي عام 2015 م 84 حالة بنسبة 6% (71 ذكور و 13 إناث)، وفي عام 2016 م 165 حالة بنسبة 11% (135 ذكور و 30 إناث) (جدول 1)، (شكل-1).

جدول 1- عدد الحالات المصابة بفيروس B من 2010م إلى 2016م.

السنة	ذكور	إناث	المجموع
2010	88	60	148
2011	50	30	80
2012	260	180	440
2013	289	101	390
2014	100	90	190
2015	71	13	84
2016	135	30	165
المجموع	993	504	1497

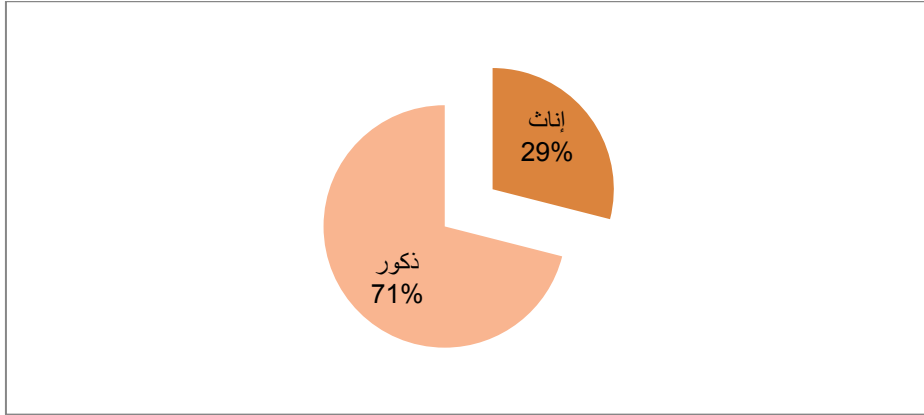


شكل 1/ أ - الإصابة بفيروس B حسب سنوات الدراسة.

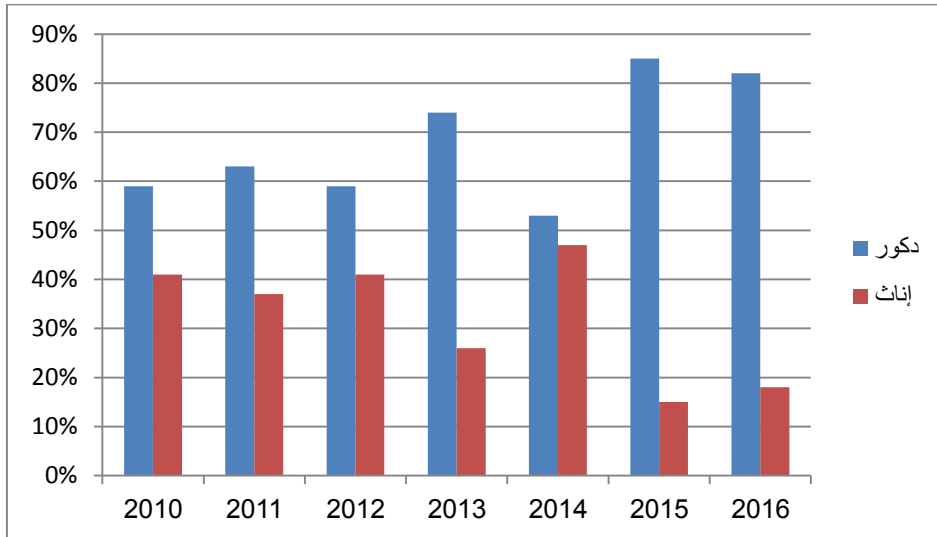


شكل 1/ ب- النسبة المئوية للإصابة بفيروس B حسب سنوات الدراسة.

في هذه الدراسة اتضح أن نسبة الإصابة عند الذكور أعلى من الإناث (71% عند الذكور و 29% عند الإناث) خلال سنوات الدراسة، وينطبق هذا أيضا على كل سنة من سنوات الدراسة (شكل 2).

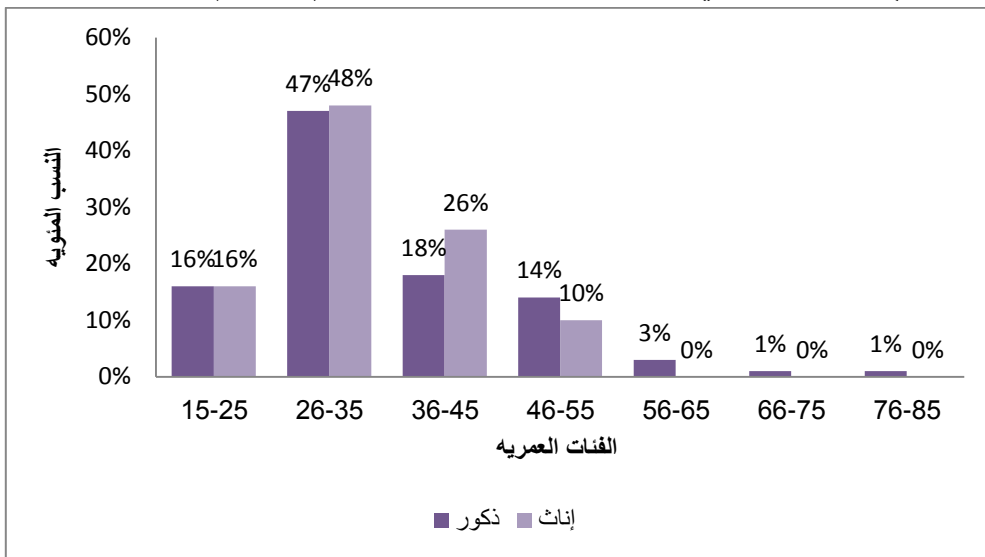


شكل 2/ أ- معدل الإصابة بين الذكور والإناث خلال سنوات الدراسة.



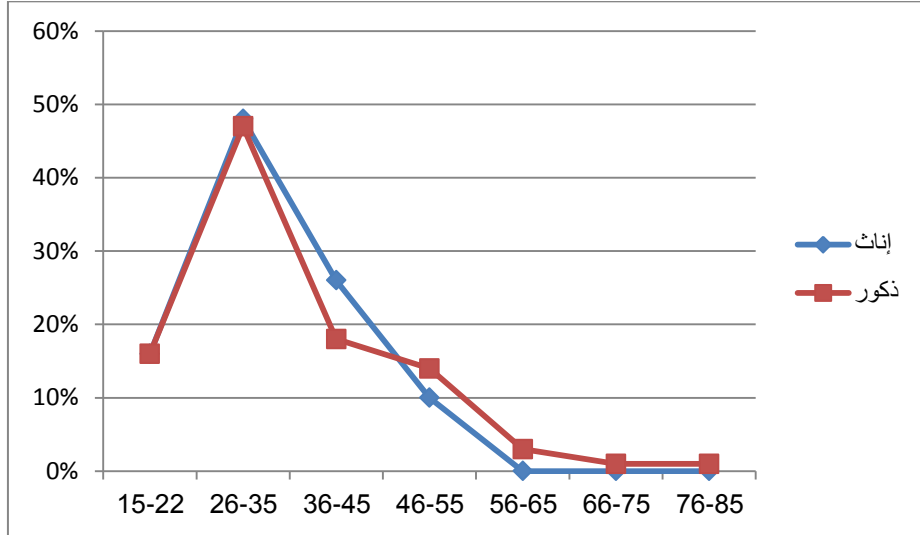
شكل 2/ ب- معدل الإصابة بين الذكور والإناث لكل سنة من سنوات الدراسة.

نسبة الإصابة بفيروس B حسب الفئات العمرية كانت عند الفئة العمرية من 15-25 عام كانت متساوية عند الذكور والإناث بنسبة 16%، والفئة العمرية 26-35 عام 47% عند الذكور و 48% عند الإناث، أما في الفئة العمرية 36-45 18% عند الذكور و 26% عند الإناث، و الفئة العمرية 46-55 14% عند الذكور و 10% عند الإناث، و الفئة العمرية 56-65 3% عند الذكور و 0% عند الإناث، و الفئة العمرية 66-75 1% عند الذكور و 0% عند الإناث، و الفئة العمرية 76-85 1% عند الذكور و 0% عند الإناث، ولم تسجل أي حالة للإناث في الثلاث الفئات العمرية الأخيرة (شكل 3 أ).



شكل 3/ أ- نسبة الإصابة بفيروس B حسب الفئات العمرية عند الذكور والإناث خلال سنوات الدراسة. أوضحت هذه الدراسة أن نسبة الإصابة في الفئة العمرية 26-35 عام عالية مقارنة مع الفئات العمرية الأخرى، حيث كانت عند الإناث 48% و عند الذكور 47%، كما تبين أن في الفئة العمرية من 15-25 عام تساوت فيها نسبة الإصابة عند الذكور والإناث فكانت 16%، و أقل نسبة إصابة بفيروس B عند الفئتين العمريتين 66-75 و 76-85

و 76-85 عام فكانت عند الذكور 1% ، ولم تسجل أي إصابة عند الإناث في كلتا الفئتين العمريتين (شكل 3 ب) .



شكل 3/ ب - الإصابة بفيروس B حسب الفئات العمرية بين الذكور والإناث خلال سنوات الدراسة.

المناقشة:

في هذه الدراسة تبين أن أعلى معدلات الإصابة بفيروس التهاب الكبد الوبائي B في عام 2012م، وأقل معدلات الإصابة بالفيروس في عام 2011م، وقد ترجع الزيادة في معدلات الإصابة في عام 2012م، إلى زيادة عدد الحالات القادمة من خارج المدينة، أما في عام 2011م فإن عدد الحالات المترددة على المستشفيات في ذلك الوقت كانت قليلة، بينما في عام 2015م كانت معدلات الإصابة منخفضة و قد يرجع ذلك إلى تأثير اللقاحات وهذا يتفق مع دراستي Fiore عام 2003م،⁽³³⁾ و Perz عام 2006م،⁽³⁴⁾ كما تبين أن هناك انخفاض متدرج في معدلات الإصابة بالفيروس من عام 2012م إلى عام 2015م وهذا يتفق مع ما نشره Danni عام 2007م⁽³⁵⁾ في الولايات المتحدة الأمريكية التي تضمنت 100.000 حالة مصابة بفيروس الوباء الكبدي شملت 50 ولاية، كانت نسبة الإصابة بفيروس B تتفق مع نتائج الدراسة

الحالية في العديد من الجوانب، حيث اتضح من خلال هذه الدراسة المنشورة أن الإصابة انخفضت مع مرور السنين حيث كانت أعلى إصابة عام 1985 م ولوحظ انخفاض متدرج إلى عام 2004 م واستقر في 2006 م.⁽³⁵⁾ بينما في 2016م في الدراسة الحالية زادت معدلات الإصابة وقد يرجع ذلك إلى عدد الحالات القادمة من خارج المدينة.

من خلال النتائج تبين أن أعلى معدلات الإصابة على مدى السنين من عام 2010م إلى 2016م كانت عند الذكور بمعدل 71% بينما عند الإناث كانت بمعدل 29% وهذا يتفق مع دراستي Danni عام 2007م⁽³⁵⁾ وعبد الغني، شيماء 2014م حيث كانت عند الذكور 64% و الإناث 36%.⁽³⁶⁾

نسبة الإصابة في الدراسة الحالية حسب الأعمار كانت عالية عند الفئة العمرية 26-35 عام وهذا يتفق مع دراسة Danni حيث كانت أعلى معدلات الإصابة عند الفئة العمرية من 25-44 عام.⁽³⁶⁾ ودراسة Williams عام 2004 م⁽³⁷⁾، ودراسة Thompson عام 2009م [38] حيث كانت أعلى معدلات إصابة عند العمر الأقل من 45 عام من الشباب.

في هذه الدراسة أقل نسبة للإصابة كانت عند الفئتين العمريتين 66-75 ، 67-85 وهذا يتفق مع دراسة Thompson عام 2009م⁽³⁸⁾، ودراسة Cindy عام 2008م⁽³⁹⁾، حيث انخفضت الإصابة بعد سن 60 عام فما فوق.

في هذه الدراسة تبين أيضاً أن معدلات الإصابة حسب الفئات العمرية على مدى سنين الدراسة كانت نسبة الإصابة عند الذكور أعلى مقارنة بالإناث في أغلب الفئات العمرية، وهذا يتفق مع دراسة Danni⁽³⁵⁾، عدا الفئة العمرية من 36-45 عام حيث كانت في الدراسة الحالية معدل الإصابة عند الإناث أعلى من الذكور، وهذا لا يتفق مع دراسة Danni.

SUMMARY

The study included 1497 cases (993 males and 504 females) of cases infected with pneumonia epidemic hepatitis virus type B, which recorded in Misurata Emergency Hospital, Hospital of the chest diseases and tuberculosis and Misurata laboratory central medical tests during the period from 1/1/2010 to 31/12/2016 using RABID and ELISA methods, the infection rate for males 71% was higher than for females 29% males and females, it was found that the rate of HIV infection in age group; 26-35 was higher than of other age groups.

keywords

HIV B, medical laboratories, RABID test, the ELISA, the incidence of, Misurata.

المراجع:

1. Ryan, K. J, and Ray, C. G. 2004. Sherris Medical Microbiology. McGraw Hill, 2-551.
2. جمعية الصحة العالمية الثانية و الستون بند 12-17 من جدول الأعمال المؤقت. 2009. إلتهاب الكبد الفيروسي. منظمة الصحة العالمية. ج 22-62.
3. Jay, M. McDonald, M. D., Raphael; Rubin, Emanuel Rubin, David S. Strayer. 2008. Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine. Williams & WilISBN 9780781795166.kins. ISBN 9780781795166.
4. Chang, Mei-Hwei. 2007. Hepatitis B virus infection. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 12 (3): 160-167.
5. Ward, J. W. 2008. Time for renewed commitment to viral hepatitis prevention. *Am J Pub Health*, 98:779-81.
6. Burak, K. W.; Scott-Douglas, N. W.; Devlin, S. M.; Gan, S. I. 2005. Lamivudine for the treatment of membranous glomerulopathy secondary to chronic Hepatitis B infection. *Journal Canadien De Gastroenterologie*. 19 (10): 625-629.
7. Guillevin, Loïc Trepo, Christian. 2001. Polyarteritis Nodosa and Extrahepatic Manifestations of HBV Infection: The Case Against Autoimmune Intervention in Pathogenesis. *Journal of Autoimmunity*. 16 (3): 269-274.

8. Dienstag, Jules. 2008. Hepatitis B as an Immune Complex Disease. *Seminars*. 1 (01): 45–57.
9. Peter H. Isselbacher, Kurt J. Alpert, Elliot Schur. 1971. The Pathogenesis of Arthritis Associated with Viral Hepatitis. *New England Journal of Medicine*. 285 (4): 185–189.
10. Liang, T. Jake. 2009. Hepatitis B: The virus and disease. *Hepatology*. 49(S5): S13–S21.
11. CharlesL Bombardieri, Stephano Morgan, Councilman Hsu, Konrad Gocke, DavidJ Christian, Michael Lockshin. 1991. Association Between Polyarteritis and Australia Antign. *The Lancet*. 296 (7684): 1149–1153.
12. Lung Tong, Kwok Tam, John S.L. Au, Tak Cheong Lui, Siu Fai L. i., Philip K.T.؛ Lai, Kar Neng؛Lai, Fernand؛ Mac-Moune. 1991. Membranous Nephropathy Related to Hepatitis B Virus in Adults. *New England Journal of Medicine*. 324 (21): 1457–1463.
13. Baron, Samuel. Zuckerman, and Arie J. 1996. *Medical Microbiology*. University of Texas Medical Branch at Galveston. ISBN 0963117211.
14. Anna François, Guido Kew, Michael Kramvis. 2004. Hepatitis B virus genotypes. *Vaccine*. 23 (19): 2409–2423.
15. Araujo, Natalia M. 2015. Hepatitis B virus intergenotypic recombinants worldwide: An overview. *Genetics and Evolution*. 36: 500–510.
16. Heléne Magnius, Lars O. ouroucé, and Anne-Marie Norder. 1994. Complete Genomes, Phylogenetic Relatedness, and Structural Proteins of Six Strains of the Hepatitis B Virus, Four of Which Represent Two New Genotypes. *Virology*. 198 (2): 489–503.
17. Hiroaki Tsuda, Fumio Hiruma, Kiyoshi Ajisawa, Atsushi Masuda, Gohta Shibayama, and Takao Okamoto. 2005. Characterization of seven genotypes (A to E, G and H) of Hepatitis B virus recovered from Japanese patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Journal of Medical Virology* . 76 (1): 24–32.
18. Schaefer, Stephan. 2005. Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes. *World Journal of Gastroenterology*. 13 (1).
19. Locarnini, Stephen. 2004. *Molecular Virology of Hepatitis B Virus*. *Seminars in Liver Disease*. 24(S 1): 3–10.
20. Mahy B W J, M H V Van Regenmortel. 2010. *Desk encyclopedia of general virology*. *Desk encyclopedia of general virology*. Oxford, UK, San Diego: Academic Press. SBN 0123751462.
21. Howard, Colin R. 1986. The Biology of Hepadnaviruses. *Journal of General Virology*. 67 (7): 1215–1235.

22. Alan Zoulim, Fabien Kay. 2007. Hepatitis B virus genetic variability and evolution. *Replicative and Evolutionary Aspects of Hepatitis Viruses*. 127 (2): 164–176.
23. Arie J. Locarnini, Stephen A. Lok, Anna S. F. Thomas, Howard C. and Wiley Zuckerman. 2013. *Viral Hepatitis*. ISBN 9781118637302.
24. Finelli L, Miller J.T., Tokars J. I., Alter M. J., and Arduino MJ. 2005. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States. *Sem Dialysis*;18:52-61.
25. Felix Spahn, Donat R. Schimmer, and Beatrice Beck Buddeberg. 2008. Transfusion-transmissible infections and transfusion-related immunomodulation. *Anaesthesiology*. 22 (3): 503–517.
26. Hughes, R. A. 2000. Drug injectors and the cleaning of needles and syringes. *European Addiction Research*. 6(1):20–30.
27. Poterucha, John J. Kim, W. Ray Pungpapong, Surakit. 2007. Natural History of Hepatitis B Virus Infection: An Update for Clinicians. *Mayo Clinic Proceedings*. 82 (8): 967–975.
28. Williams, Roger. 2006. Global challenges in liver disease. *Hepatology*. ISSN 1527-3350. 44 (3): 521–526.
29. Schilsky, M.L. 2013. Hepatitis B "360". *Transplantation Proceedings*. 45 (3): 982–985.
30. Barker, L. F. 1970. Transmission of serum hepatitis. *JAMA*. 276 (10): 841–844.
31. Simard E., Miller J. T., and George P. A. 2007. Hepatitis B vaccination coverage levels among health care workers in the United States, 2002--2003. *Infect Control Hosp Epidemiol*; 28:783--90.
32. CDC. Estimates of disease burden from viral hepatitis. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2007. Available at http://www.cdc.gov/hepatitis/PDFs/disease_burden.pdf.
33. Fiore A, Neeman R, and Lee S. 2003. Seroprevalence of hepatitis B virus (HBV) infection among Asian immigrants and their US-born children in Georgia. Abstracts of the Infectious Diseases Society of America 41st Annual Meeting. San Diego, California.
34. Perz J. F., Elm J. L., Fiore AE, Huggler J. I., Kuhnert W. L., Effler PV. 2006. Near elimination of hepatitis B virus infections among Hawaii elementary school children following universal infant hepatitis B vaccination. *Pediatrics*;118:1403--8.

35. Danni Daniels, MS, Scott Grytdal, MPH, Annemarie Wasley, ScD. 2009. Surveillance for Acute Viral Hepatitis --- United States, 2007. MMWR. 58 (SS03); 1-27.
36. عبد الغني، شيماء وعبود، رنا سعدي. 2014. التحري عن أضداد البكتريا الملتوية البوابية و الأضداد الذاتية لداء الزلاقي في مرضى إلتهاب الكبد الفيروسي النمط B. كلية العلوم. جامعة بغداد- العراق.
37. Williams I. T., Perz J. F., and Bell B. P. 2004. Viral hepatitis transmission in ambulatory health care settings. Clin Infect Dis; 38:1592—8.
38. Thompson N. D., Perz J. F., Moorman A. C., and Holmberg S. D. 2009. Nonhospital health care--associated hepatitis B and C virus transmission: United States, 1998--2008. Ann Intern Med; 150:33--9.
39. Cindy M. Weinbaum, M. D. 2008. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. MMWR; 57(No. RR-8)