

بررسی شیوع و عوامل اپیدمیولوژیک مؤثر بر هپاتیت ب در زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای زنان و زایمان شهر زنجان، ۱۳۷۵

دکتر داوود یادگاری *، شیدا دعائی **

خلاصه:

این یک مطالعه مقطعی است و بر روی ۶۰۰ زن باردار که در بیمارستانهای زنان و زایمان شهر زنجان بستری بودند انجام گرفت.

از نمونه‌های پژوهش cc ۳-۵ خون از ورید اولنار و یا رادیال گرفته و پس از ایجاد لخته جهت سرم‌گیری و انجام آزمایش HBSAg به مرکز انتقال خون منتقل شد. آزمایشات به روش الیزا و باکیت‌های بهرینگ انجام گردید از هر واحد پژوهش مصاحبه بعمل آمد.

میزان تحصیلات زنان باردار در گروه آنتی ژن سطحی مثبت در اکثریت افراد (۶۶/۶۷ درصد)؛ در حد ابتدائی و بی‌سواد قرار داشت. اکثریت زنان باردار در گروه آنتی ژن سطحی مثبت خانه دار (۸۳/۳ درصد) بودند. وضعیت تملک مسکن در اکثریت افراد گروه آنتی ژن مثبت (۵۰ درصد) استیجاری و در گروه آنتی ژن منفی اکثریت افراد (۳۹/۹ درصد) دارای منزل شخصی بودند.

سابقه عمل جراحی و کورتاژ در گروه HBSAg مثبت ۳۳/۳ درصد بود در صورتیکه در گروه HBSAg منفی سابقه عمل جراحی ۱۶/۵ درصد و سابقه کورتاژ ۱۰/۸ درصد بودند.

واژه‌های کلیدی: هپاتیت ب، عوامل دموگرافیک، HBSAg

مقدمه:

مرگ و میر و عوارض شدید این بیماری مانند: سیروز و سرطان کبد قرار دارند. از طرفی، طبق همین گزارش ویروس هپاتیت B، دومین عامل مهم سرطانزا بعد از سیگار در دنیا شناخته شده است. این ویروس از نظر انتقال یکصدبار مسری تر از ویروس HIV می باشد (۳). از نظر راههای انتقال این ویروس علاوه بر خون و فرآورده‌های خونی از راه ترشحات بدن مثل: بزاق، منی و مایع واژینال را می‌توان نام برد (۴). از مهمترین راههای انتقال آلودگی نوزاد از مادر مبتلا یا ناقل هپاتیت ویروسی B و انتقال جنسی می‌باشد (۵و۶). در آمریکا

عفونت ویروسی هپاتیت B یک مشکل عمده بهداشتی در سراسر جهان است که باعث آمار بالایی از بیماری و مرگ و میر در دنیا می‌شود و نیز سبب صرف هزینه‌های سنگینی از نظر پیگیری مبتلایان به عوارض این بیماری نظیر: سیروز و سرطان HCC می‌شود (۱و۲). طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی سال ۱۹۹۶، بیش از ۲ میلیارد نفر یعنی تقریباً $\frac{1}{3}$ جمعیت دنیا آلوده به هپاتیت B هستند و حدود ۳۵۰ میلیون نفر بطور مزمن به این عفونت دچار و در معرض

* متخصص عفونی - عضو هیئت علمی دانشکده تحصیلات تکمیلی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

** فوق لیسانس پرستاری.

باردار آسیا ناقل هپاتیت ویروسی B هستند (۱۴) این سوالات اساسی مطرح می شوند که:

- ۱ - شیوع این بیماری در بین زنان حامله چقدر است؟
- ۲ - عفونت زائی زنان باردار ناقل چقدر است؟
- ۳ - عوامل اپیدمیولوژیک مؤثر بر هپاتیت B در زنان باردار کدامند؟

جهت پاسخ به سوالات فوق در کشورمان برای قدمهای اولیه، تحقیقی در منطقه زنجان انجام گرفت، تا شاید، بایی باشد در جهت انجام تحقیقات بیشتر در زمینه فوق و نیز با اطلاعات بدست آمده شاید بتوان با شناسایی زودرس و درمان به موقع بیماری برنامه ریزی صحیحی جهت جلوگیری از انتشار آرام ولی وسیع این بیماری در جامعه که عوارض شدید و خطرناک و مخارج سنگین جهت درمان آنها را بدنبال دارد، بعمل آورد.

مواد و روشها:

این تحقیق یک مطالعه مقطعی (Cross sectional) باشد که بر روی ۶۰۰ زن باردار که بصورت تدریجی و به مدت ۲ ماه به بیمارستانهای زنان و زایمان شهر زنجان مراجعه کرده و بستری شده بودند، انجام شد. از نمونه های مورد پژوهش ۵-۳ سی سی خون از ورید اولنار و یا رادیال آنها گرفته و در لوله های آزمایش مخصوص و استریل با برچسب مشخصات ریخته و درب آنها با پارافین بسته و پس از ایجاد لخته جهت سرم گیری و انجام آزمایش HBSAg در شرایط یکسان با کیفیتهای مخصوص انتقال خون، به مرکز انتقال خون شهر زنجان برده می شد. آزمایشات به روش الیزا و باکیتهای بهرینگ (Behring) که تاریخ مصرف و انقضاء آن دارای اعتبار بود، انجام گردید. از هر واحد مورد پژوهش طبق یک فرم اطلاعاتی از قبل آماده شده،

شمالی و اروپا انتقال این بیماری از مادر مبتلا به کودک در هنگام زایمان نادر است. ولی در خاور دور و کشورهای در حال توسعه با شیوع بسیاری همراه است. این راه انتقال، شایعترین راه انتشار عفونت ویروسی هپاتیت B محسوب می شود (۱). ریسک واقعی انتقال از مادر به کودک در نژادهای مختلف متغیر است در جمعیت آسیایی بالای ۹۵ درصد و در آفریقاییها به مرز ۲۰ درصد می رسد (۸). ۹۰ درصد کودکان متولد شده از مادران ناقل که نسبت به HBeAg مثبت هستند به این عفونت مبتلا خواهند شد ولی در مواردی که مادر حامله HBSAg مثبت ولی HBeAg منفی باشد، ۱۵ - ۱۰ درصد نوزادان مبتلا می شوند. مرگ و میر و بیماری زایی این نوزادان آلوده شده از مادران ناقل بسیار بالاست، ۹۰ درصد این نوزادان دچار عفونت مزمن می شوند و ۲۵ درصد از آنها بعلت عوارض بیماری کبد فوت می نمایند (۱). در کشورهای مختلف تحقیقات بسیاری در مورد شیوع آنتی ژن سطحی هپاتیت ویروسی B در بین زنان حامله انجام شده است از آن جمله: آمریکا با شیوع ۱۶/۰ درصد (۱)، پرتریکو با شیوع ۴/۰ درصد (۹). نیجریه با شیوع ۱۱/۶ درصد (۱۰)، ترکیه با شیوع ۴/۳۳ درصد (۱۱)، پاکستان با شیوع ۲/۱۱ درصد (۱۲) که این پژوهشگران در پژوهشهای فوق به این نتیجه رسیدند که غربالگری برای زنان باردار در مورد HBSAg و واکسیناسیون همگانی کودکان در کشورهاشان لازم و ضروری است و چون اطلاعات در مورد شیوع این ویروس در بین زنان حامله جهت بررسی پتانسیل عفونت در بین کودکانی که وارد جامعه می شوند مهم است (۹). و با توجه به اینکه کشور مادر قاره آسیا قرار دارد و نیز جزء کشورهای آندمیک محسوب می گردد (۱۳) و ۱۲ درصد زنان

مصاحبه به عمل آمد.

اطلاعات این فرم شامل موارد ذیل بود:

اطلاعات دموگرافیک نظیر: سن، تعداد زایمان، تعداد فرزندان، محل سکونت و اطلاعاتی در مورد عوامل اپیدمیولوژیک مؤثر بر هیاتیت B مثل: سابقه ترانسفوزیون خون، سابقه ابتلاء به یرقان در خود، همسر، فرزندان، افراد فامیل درجه اول و دوم سابقه کورتاژ، سابقه رکتوسکوپی و آندوسکوپی، سابقه اقدامات دندانپزشکی، سابقه اعتیاد به تزریق دارو در معتادین در خود و همسر، سابقه خالکوبی و حجامت خون، سابقه زندگی در مکانهای جمعی در بسته، سابقه مهاجرت، سابقه داشتن فرزند عقب مانده ذهنی، سابقه پیوند اعضا، سابقه دیالیز، وضعیت اقتصادی و اجتماعی (متراژ سرانه، وضعیت تملک مسکن، میزان تحصیلات)، شاغل در مراکز بهداشتی-درمانی، سابقه STD (سوزاک و سفلیس).

داده های فرم پس از مصاحبه مورد بازبینی و سپس طبقه بندی، و بصورت جداول و نمودارهای آماری ارائه گردیدند، آزمونهای آماری جهت وجود همبستگی آماری مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته ها:

از بین ۶۰۰ زن باردار مورد مطالعه درباره HBSAg با میانگین سنی $24/5 \pm 5/6$ ، میانگین تعداد زایمان $2/5 \pm 1/7$ و میانگین تعداد فرزند $2/4 \pm 1/5$ که اکثریت افراد (۶۶/۷ درصد) ساکن شهر بودند. نسبت بدست آمده ۱ درصد بود و درصد ناقلین مراجعه کننده به بیمارستانهای زنان و زایمان شهر زنجان در سال ۱۳۷۵ با تشکیل حدود اطمینان ۹۵ درصد، ۰/۲ تا ۲ محاسبه گردید. میزان HBeAg مثبت، صفر و میزان

Anti-HBeAg ۰/۵ درصد بدست آمد. (جدول و

نمودار شماره ۱)

یافته های حاصل از عوامل اپیدمیولوژیک

مورد بررسی به شرح زیر می باشد:

میزان تحصیلات زنان باردار در گروه آنتی ژن سطحی مثبت در اکثریت افراد (۶۶/۶۷ درصد) در حد ابتدایی و بیسواد قرار داشتند (جدول شماره ۳). اکثریت زنان باردار در گروه آنتی ژن سطحی مثبت خانه دار (۸۳/۳ درصد) بودند. یک پزشک و دو بهیار که ۰/۵ درصد کل نمونه ها را تشکیل می دادند. شاغل در مراکز بهداشتی درمانی بودند که خوشبختانه، هر ۳ نفر جزء گروه آنتی ژن سطحی منفی قرار داشتند.

همسران زنان باردار اکثریت در گروه HBSAg مثبت (۳۷/۳ درصد) راننده بودند. دو زن باردار که همسرانشان دارای شغل بهیار بودند در گروه HBSAg منفی قرار داشتند.

جهت تعیین وضعیت اقتصادی از متراژ سرانه، وضعیت تملک مسکن استفاده گردید. (نمودار شماره یک) متراژ سرانه تمامی افراد HBSAg مثبت، در وضعیت بد یعنی کمتر از ۱۰ در صورتیکه در گروه آنتی ژن منفی اکثریت افراد گروه HBSAg منفی در حد وضعیت متوسط یعنی بین ۳۹ - ۱۰ قرار داشتند.

وضعیت تملک مسکن در اکثریت افراد گروه آنتی ژن مثبت (۵۰ درصد) استیجاری و در گروه آنتی ژن منفی اکثریت افراد (۳۹/۹ درصد) دارای منزل شخصی بودند.

سابقه عمل جراحی و کورتاژ در گروه HBSAg مثبت، ۳۳/۳ درصد در صورتیکه در گروه HBSAg منفی سابقه عمل جراحی ۱۶/۵ درصد و سابقه کورتاژ ۱۰/۸ درصد بود. سابقه کشیدن دندان و ابتلاء فرد و افراد فامیل درجه دوم به یرقان در گروه HBSAg ۱۶/۷

درصد بود. در صورتیکه در گروه HBSAg منفی سابقه ابتلاء فرد به یرقان ۱ درصد و سابقه ابتلاء افراد فامیل درجه دوم ۶/۷ درصد بود. سابقه مهاجرت (اعم از شهر به شهر ۳۳/۳ درصد و روستا به شهر ۳۳/۳ درصد) در اکثریت افراد گروه HBSAg مثبت (۶۶/۶ درصد) وجود داشت. سابقه رکتوسکوپي و آندوسکوپي، خالکوبي، حجامت خون، ابتلاء فرزندان، همسر، افراد فامیل درجه اول به یرقان، سابقه زندگي در مکانهای جمعی و در بسته، عمل جراحی روی لثه و دندان و سابقه دیالیز در گروه HBSAg مثبت وجود نداشت در مورد سابقه پیوند اعضا، اعتیاد به مواد مخدر تزریقی در خود و همسر، داشتن فرزند عقب مانده ذهنی و نیز ابتلاء به سیفلیس و سوزاک (STD) از کلیه زنان باردار مورد بررسی پرسش بعمل آمد که تمام پاسخها منفی بود.

لازم به توضیح است که برای عوامل اپیدمیولوژیک مورد مطالعه از لحاظ همبستگی آماری با وضعیت HBSAg بررسی انجام شد ولی به لحاظ کم بودن تعداد نمونه موارد HBSAg مثبت، همبستگی آماری بین آنها پیدا نشد لذا استفاده از حجم نمونه بیشتر جهت یافتن همبستگی آماری در مورد عوامل اپیدمیولوژیک توصیه می گردد.

بحث:

آمارهای متفاوتی از شیوع HBSAg در زنان باردار در کشورهای مختلف با حجم نمونه متفاوت بدست آمده است. از قبیل: پاکوت در سال ۱۹۹۳ در بخارست با ۲۰۴ نمونه و شیوع ۷/۸ درصد (۱۵)، هری در سال ۱۹۹۴ در نیجریه با ۲۲۴ نمونه شیوع ۱۱/۶ درصد (۱۰)، م. اردم در سال ۱۹۹۴ در ترکیه با ۱۲۲۴ نمونه و

شیوع ۴/۳۳ درصد (۱۱)، کارمن در سال ۱۹۹۵ در پرتریکو با ۹۷۷ نمونه و شیوع ۰/۴ درصد (۹) و خان در سال ۱۹۹۶ در پاکستان با ۷۱۰ نمونه و شیوع ۲/۱۱ درصد (۱۲) که صاحب نظران اختلاف در درصد شیوع HBSAg را در ملیتها و قومیتهاى مختلف به انتقال پری ناتال، انتقال از راه پوست آسیب دیده و انتقال جنسی بیشتر نسبت می دهند تا به فاکتورهای ژنتیکی (۱۶). بعلت پای بندی ملت مسلمان ما به نظام خانواده و شئونات اسلامی انتقال جنسی در بین زنان کشور ما بخصوص شهر مذهبی زنجان بسیار نادر می باشد. شاید به همین دلیل، شیوع بدست آمده در این پژوهش بسیار کمتر از ممالک مختلف حتی کمتر از کشور همسایه یعنی ترکیه با شیوع ۴/۳۳ (۱۱) می باشد.

م. اردم در سال ۱۹۹۴ سابقه ترانسفوزیون خون، ابتلا به بیماریهای منتقله جنسی، اعتیاد به مواد مخدر تزریقی در خود و همسر و شاغل بودن در مراکز بهداشتی درمانی را در یافته های خود در زنان باردار HBSAg مثبت گزارش نکرد که دریافته پژوهش ما نیز چنین بود.

کسانی که در طبقات پایین تر از لحاظ وضعیت اقتصادی و اجتماعی قرار می گیرند، رقم بیشتری از عفونت مزمن هپاتیت را به خود اختصاص می دهند (۵) که یافته های پژوهش اخیر نیز، نشان داد که وضعیت اقتصادی و اجتماعی افراد در گروه HBSAg مثبت پائین تر از گروه آنتی ژن منفی بود.

سابقه پیوند اعضا، دیالیز، داشتن فرزند عقب مانده ذهنی، رکتوسکوپي و آندوسکوپي، حجامت خون و خالکوبي، مهاجرت (اعم از شهر به شهر و یا روستا به شهر)، اقدامات دندانپزشکی در سایر تحقیقات بررسی نشده بودند.

جدول شماره یک : توزیع فراوانی واحدهای مورد پژوهش بر حسب آزمایشات انجام شده در زنان باردار مراجعه

کننده به بیمارستانهای زنان و زایمان شهر زنجان

وضعیت ابتلا	مثبت		منفی		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
HBSAg	۶	۱	۵۹۴	۹۹	۶۰۰	۱۰۰
HBeAg	۰	۰	۶۰۰	۱۰۰	۶۰۰	۱۰۰
Anti - HBe	۳	۰/۵	۵۹۷	۹۹/۵	۶۰۰	۱۰۰

جدول شماره ۲ : توزیع فراوانی واحدهای مورد پژوهش بر حسب وضعیت آنتی ژن سطحی سرم و شغل زنان باردار

شغل زنان	مثبت		منفی		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
شاغلین در مراکز بهداشتی و درمانی	۰	۰	۳	۰/۵	۳	۰/۵
خانه دار	۵	۸۳/۳	۶۹	۱۱/۶	۷۴	۱۲/۳
سایر مشاغل	۱	۱۶/۷	۵۲۲	۸۷/۹	۵۲۳	۸۷/۲
جمع	۶	۱۰۰	۵۹۴	۱۰۰	۶۰۰	۱۰۰

جدول شماره ۳ : توزیع فراوانی واحدهای مورد پژوهش بر حسب وضعیت آنتی ژن سطحی سرم و تحصیلات

زنان باردار

تحصیلات زنان	مثبت		منفی		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
پیسواد	۲	۳۳/۳	۱۳۷	۲۳/۱	۱۳۹	۲۳/۲
ابتدایی	۲	۳۳/۳	۲۵۰	۴۲/۱	۲۵۲	۴۲/۰
راهتمایی و دبیرستان	۰	۰	۱۱۳	۱۹	۱۱۳	۱۸/۸
دیپلم	۱	۱۶/۷	۶۲	۱۰/۴	۶۳	۱۰/۵
بالا تر از دیپلم	۱	۱۶/۷	۳۲	۵/۴	۳۳	۵/۵
جمع	۶	۱۰۰	۵۹۴	۱۰۰	۶۰۰	۱۰۰

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی زنان باردار بر حسب وضعیت آنتی ژن سطحی هپاتیت «ب» و عوامل اپیدمیولوژیک در مراجعین به بیمارستانهای زنان و زایمان شهر زنجان سال ۱۳۷۵

وضعیت آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت ب		مثبت		منفی	
عوامل اپیدمیولوژیک		تعداد	درصد	تعداد	درصد
شاغل بودن زنان باردار در مراکز بهداشتی درمانی	۰	۰	۰	۳	۰/۵
سابقه ترانسفوزیون خون	۰	۰	۰	۲۴	۴
سابقه عمل جراحی	۲	۳۳/۳	۹۸	۱۶/۵	
سابقه کشیدن دندان	۱	۱۶/۷	۳۰۳	۵۱	
سابقه عمل جراحی بر روی لثه و یا دندان	۰	۰	۱۷	۲/۹	
سابقه خالکوبی و حجامت خون	۰	۰	۲۴	۷/۴	
سابقه رکتوسکوپي و اندوسکوپي	۰	۰	۳	۵	
سابقه کورتاژ	۲	۳۳/۳	۶۴	۱۰/۸	
سابقه زندگی در مکانهای جمعی در بسته	۰	۰	۱۶	۲/۷	
سابقه ابتلاء فرد به یرقان	۱	۱۶/۷	۶	۱	
سابقه ابتلاء همسر به یرقان	۰	۰	۴	۰/۷	
سابقه ابتلاء فرزندان به یرقان	۰	۰	۱۴	۲/۴	
سابقه ابتلاء فامیل درجه یک به یرقان	۰	۰	۱۸	۳	
سابقه ابتلاء فامیل درجه ۲ به یرقان	۱	۱۶/۷	۴۰	۶/۷	
مهاجرت	۴	۶۶/۶۷	۲۳۸	۴۰/۲	
سابقه دیالیز	۰	۰	۲	۳	

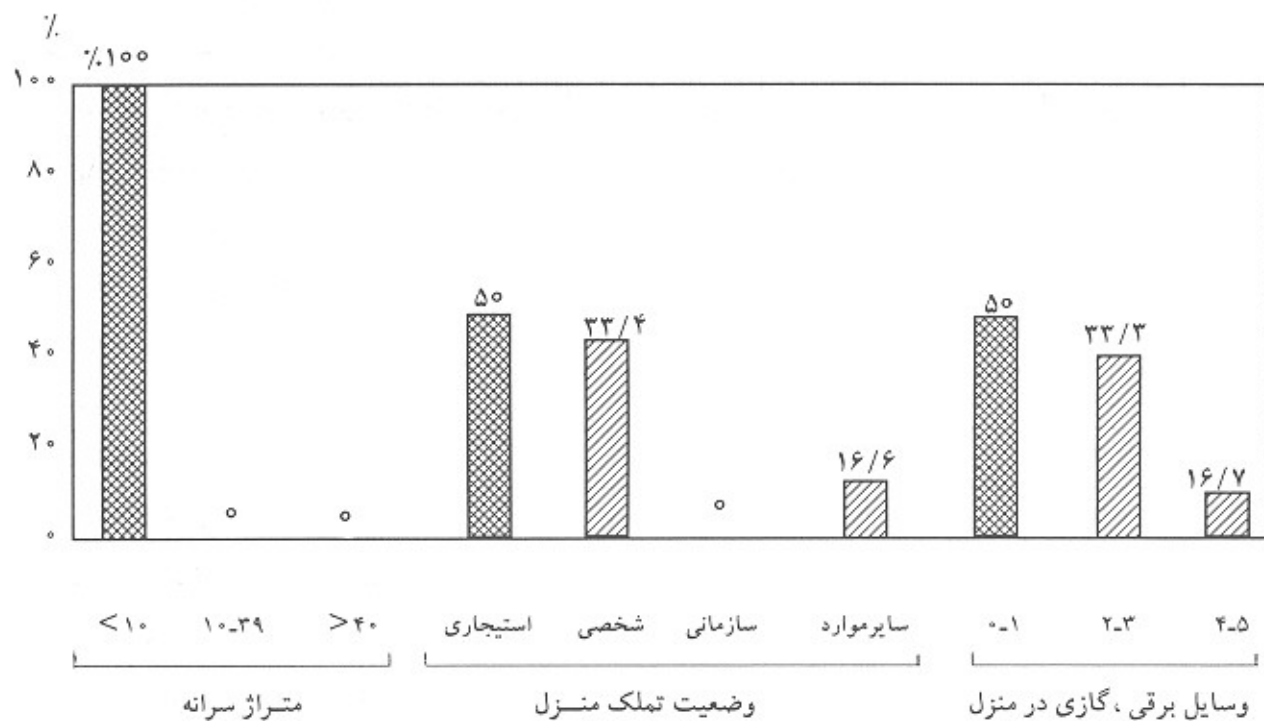
نتیجه گیری و پیشنهادات:

کودکان در کشورهاشان توصیه نمودند. ما نیز در منطقه مورد مطالعه با توجه به یافته‌های این پژوهش پیشنهادت زیر را ارائه می‌کنیم:

- ۱- واکسیناسیون همگانی کودکان.
- ۲- انجام غربالگری زنان باردار جهت HBSAg در ویزیت‌های پره ناتال.
- ۳- واکسیناسیون گروه‌های در معرض خطر.

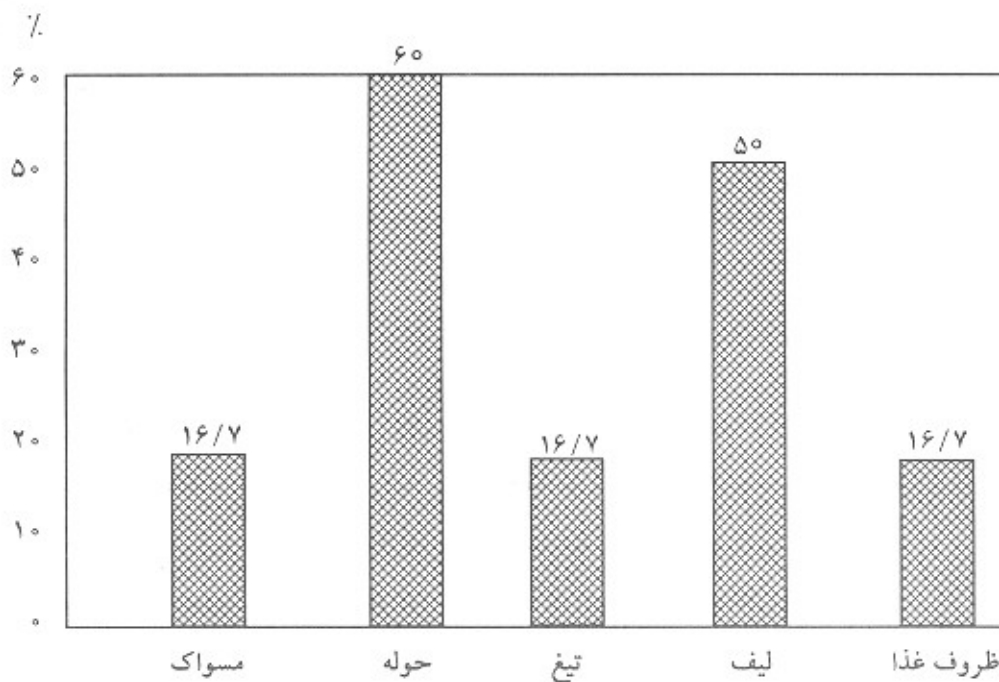
با استناد به این مطلب که اگر شیوع آنتی ژن HBSAg در جمعیت مورد مطالعه بیش از ۰/۰۶ درصد باشد غربالگری با ارزش است (۱۱ و ۱۲)؛ پژوهشگران متعددی در تحقیقات خود که روی شیوع HBSAg در زنان باردار کار کرده‌اند مثل هری ۱۹۹۴ (۱۰)، م.اردم ۱۹۹۴ (۱۱) و خان ۱۹۹۶ (۱۲) در پایان مقالات خود به غربالگری زنان باردار به همراه واکسیناسیون همگانی

HBSAg



نمودار شماره ۱: وضعیت اقتصادی واحدهای پژوهش با HBSAg

آنتی ژن سطحی



نمودار شماره ۲: استفاده از وسایل مشترک در زنانی که آنتی ژن سطحی مثبت دارند.

- Hepatitis . *Hepato gastroenterology* 38:22-28 - 1991..
- 8 - Harrison T.r principles of internal Medicine 13th ed . Mc graw . hill.Inc. 1460 - 1994.
- 9 - Mathur .G.P Hepatitis B virus infection and its transmission in preschool children . *Indian pediatric* 28:1017 - 1019,1991.
- 10 - Nisswander , manual of obstetrics diagnosis and therapy Boston - Toronto little Brow . C-1995.
- 11 - Carmen .C.Deseda .MD. prevalence of hepatis B , hepatitis C,and Humman Immunodefiaency virus infection Among women Attending prenatal clinics Sanjuan , PuertoRico . *Obstetric & Gynecology* , Jan 85:75-78 , 1995.
- 12 - Harry .T.O Bajan , MD,Hepatitis B virus infection among blood donors and pregnant women in maidguri, NIGERIA .East Africal Medical Journal . 7:596-597 1994.
- 13 - Erdem .M.Prevalence of hepatitis B surface antigen among pregnant women in low - risk population .*International J.Gynecol obstet*.44:125-128,1994.
- 14 - Khan , N.R,Sadig F.prenatal screeninig for hepatitis B virus *International J Gynecol obstet*,55 :79-80 - 1996.
- 15 - Paquet .C.viral hepatitis in Bucharest.*Bulletin of the world Health Organization*.71:781-786.1993.
- 16 - Evans , Alfred . Viral infection of Humans *Epidemiology and control* 4th.ed plenum medical book Co .366,1991.

تا انشاءالله بتوانیم با هزینه کمتر از هزینه درمان عوارض این بیماری نظیر : سیروز و سرطان کبد را در کشور عزیزمان به کنترل درآوریم .

در پایان ، لازم به توضیح است که جهت به اجراء درآوردن و تأیید پیشنهادات فوق انجام پژوهشهای مشابه در این زمینه در کشور ضروری می باشد.

کتابنامه :

- ۱ - گزارش سازمان بهداشت جهانی ، سال ۱۹۹۶ - اداره کل پیشگیری و مراقبت از بیماریها ، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی - واحد بیماریهای هپاتیت و ایدز.
- ۲ - سعیدی ع. ژیللا (مترجم) ، « آیا امکان ریشه کنی هپاتیت ب وجود دارد ؟ » خبرنگار شفا شماره ۱۵ ، (۱-۴) و ۱۳۶۸ .
- ۳ - صالحی ، ع . « بررسی HBSAg در ایران سازمان انتقال خون ایران » ص. ۸۷-۹۵ اردیبهشت ۱۳۶۳ .
- ۴ - صائی ، ا - « بیماریهای عفونی و انگلی » ، تهران - انتشارات روزبهان ، ۱۳۶۶
- 5 - Peterman , Scott . Intrapartum hepatitis B Screening , *Am J obstet Gynecol* ; 173 :369-374 1995.
- 6 - Takur .T.E.J. singh & et .al .Incidence of Australia Antigen (HBSAg)in Himachal pradesh ; *J common.Dis* 22 :133 - 137 1993.
- 7 - Stremmed .W.*Epidemiology , Clinical course and treatment of chronic viral*