

## 일부 농촌지역 초·중학생의 B형 간염 바이러스 감염 발생률에 대한 조사 연구

한양대학교 의과대학 예방의학교실

최 보 율

= Abstract =

### Incidence of Hepatitis B Virus Infection of the School Children in a Rural Area of Korea

Bo Youl Choi

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Hanyang University*

Infection by hepatitis B virus is one of the major health problems of this nation. HBsAg positive rates of general population and school children were known to be as about 8 percent and 3.9 to 5.9 percent respectively.

To study the incidence rate of hepatitis B infection in school children of rural area, author had examined 475 school children of relatively isolated agricultural area for baseline prevalence of hepatitis B virus serologic markers and followed up 415 school children during 10 months to determined the frequency of serologic conversion.

The major results are summarized as followings:

- 1) Among the 278 susceptible children who were followed up, 26 had seroconversion for HBsAg or Anti-HBs. Therefore, the cumulative incidence rate during 10 months is estimated 9.4%.
- 2) The incidence rate of hepatitis B infection tends to increase with age (6-9yrs: 3.2%, 10-14yrs: 9.5%, 15-17yrs: 18.9%), and the incidence rate in male (13.0%) was higher than in female (5.7%).
- 3) The incidence rates of hepatitis B virus infection were not different statistically among three economic classes (The rates of lower, middle and higher class were 11.8%, 7.1% and 10.5%).
- 4) The incidence rates of hepatitis B virus infection were not different statistically between visitors and non-visitors of clinic or hospital, dental clinic, persons received IV and not received IV, and persons with familial history and without familial history of liver diseases. Therefore all of these factors were not identified as risk factor of hepatitis B virus infection. And the transmissibility within the class of school was not recognized, too.
- 5) Among the 25 children who were HBsAg positive when enrolled, 15 (60%) were still HBsAg positive, who were identified as chronic carrier. 15 of 415 school children were chronic carriers, then chronic carrier rate was estimated 3.6%, and there was no difference between sexes.
- 6) Of 38 children who had been Anti-HBs positive when enrolled, 5 (13.2%) lost Anti-HBs. Therefore, the loss rate of Anti-HBs per year is estimated to be 15.8%.

#### I. 서 론

고대 그리스 로마시대부터 알려져 왔던 간염은 19

세기 말 혈청 간염(B형간염)이 밝혀짐으로써 전염성  
간염(A형간염)과 구분되었다(Zuckerman, 1983). 이  
와 같은 역사적 배경과 역학적 특성 때문에 B형 간염  
은 오래 전부터 인간에게 잘 적응된 병원체에 의한 감

염병으로 여겨지고 있다(Mosley, 1975).

Blumberg 등(1967년)에 의해 Australia 항원이 B형 간염 병원체의 항원으로 밝혀진 뒤, HBsAg 및 Anti-HBs를 비롯하여 각각 상이한 의미를 갖는 8개의 B형간염 표식자와 그들을 측정할 수 있는 진단방법이 개발되어(Overby, 1983) 환자진단을 위한 임상적 이용은 물론 수많은 역학적 연구가 활발히 이루어져 B형 간염의 감염양상, 자연사 및 전파방법등의 많은 부분이 밝혀졌다.

우리나라에서도 그동안 B형 간염의 혈청학적 표식자 검사를 통하여 표식자 양성률, 전파경로등을 비롯하여 많은 연구가 이루어 졌다. 일반 인구에서의 HBsAg 양성률은 대상인구 및 측정방법등에 따라 차이를 보여 5~15%로 보고되고 있으며(최등, 1983; 안등, 1983; 김등, 1984; 김등, 1985; 김등, 1985; 오, 1985; 손, 1986), 한국인에 있어 HBsAg 양성률의 대표치는 8%로 추정되고 있다(고, 1986). 한편 학동기 소아의 HBsAg 양성률 역시 보고자에 따라 다소간의 차이를 보여 3.9~5.9%로 보고되고 있다(권등, 1977; 홍등, 1979; 전등, 1983; 김등, 1986; 김등, 1986).

이와같이 우리나라에서의 B형 간염의 혈청학적 표식자 양성률에 대한 연구는 비교적 많이 시행된 데 반하여, 추적조사를 통한 B형 간염 감염의 발생률에 대한 연구는 아직 보고되지 않고 있다. 외국에서도 B형 간염의 감염률이 낮은 선진국에서는 발생률에 대한 연구가 없고, HBsAg 양성률이 약 10% 정도 되는 동남아시아에서 연구가 주로 이루어져 보고되고 있다(Hawkes 등, 1981; Beasley 등, 1982, 1983; West 등, 1986; Mazzur 등, 1981).

B형 간염의 전파경로는 B형 간염의 혈청학적 표식자가 밝혀지기 전까지는 오로지 경주전파(parenteral transmission)에 의한다고 믿어져 왔으나, 표식자들이 밝혀진 후 여러 역학적 연구를 통하여 비경주전파(non-parenteral transmission)의 중요성이 인정되게 되었다(Zuckerman, 1983; Mosley, 1975).

또한 B형 간염은 급성 및 만성 간염, 현성 및 불현성 간염으로 분류되며, 만성 간염에서 간경화증, 원발성 간암으로의 전환등 그 자연사가 복잡하며, 이에 따라 B형 간염의 혈청학적 표식자의 발현 양상이 매우 복잡하여(심등, 1981; 고, 1986; Szmunnec,

1975; Krugman 등, 1979; Mushahwar 등, 1981; McMahon 등, 1981), 단면적인 표식자 양성률만으로는 B형 간염의 감염양상 및 자연사 파악이 어려워 추적조사의 필요성이 요구되고 있다.

저자는 김등(1986년)의 1985년 6월 한 농촌지역 초·중학생 475명을 대상으로 시행한 HBsAg 및 Anti-HBs 양성률에 대한 조사 결과를 바탕으로 415명의 학생들을 10개월 동안 추적조사함으로써 B형 간염 바이러스 감염 발생률을 추정하고, 자연사 및 전파경로의 파악을 위하여 본 조사를 시행하였다.

본 조사에서 사용된 몇가지 용어에 대한 정의는 다음과 같다.

1) 감수성자 : 현재 B형 간염 바이러스에 감염되어 있거나, 과거에 감염된 경험이 있는 자를 제외한 사람이며, 이는 B형 간염의 혈청학적 표식자 검사상 HBsAg, Anti-HBs 및 Anti-HBc 모두 음성인 자로 규정되어야 한다. 그러나 본 연구에서는 Anti-HBc를 검사하지 않았기 때문에 HBsAg 및 Anti-HBs 모두 음성인 자로 정하였다.

2) B형 간염 바이러스 감염의 누적발생률 : 1985년 6월 조사에서 감수성자로 판정된 사람 중 1986년 4월 추적조사에서 HBsAg 혹은 Anti-HBs가 양성으로 나타난 자 즉, B형 간염 바이러스에 새로이 감염된 자가 차지하는 비율로 정하였다.

3) 만성 보균자 : Beasley 등(1983년)은 만성 보균자를 HBsAg 양성이 6개월 이상 지속된 자로 규정하였다. 본 연구에서는 1985년 6월에 HBsAg 양성이면서, 1986년 4월 즉 10개월 후의 추적조사에서 계속 HBsAg이 양성으로 나타나는 자, 즉, 10개월 이상 HBsAg을 지니고 있었던 자를 만성보균자로 정하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 대상지역

조사대상 지역인 전라북도 장수군 계남면은 경상북도와 접하고 있는 해발 300~400 m의 산간지역이며, 주민의 90%가 농업에 종사하고 있는 비교적 고립된 농촌지역이다. 계남면에는 8개 법정리(里)가 있으나, 본 조사의 대상인 된 2개 국민학교와 1개 중학교에는

8개리 중 6개리의 학생들만이 다니고 있다. 이 6개 리에는 25개의 자연부락이 있으며, 산간지역이라는 입지조건 때문에 각 부락의 집들은 밀집되어 가까이 모여 살고 있다.

## 2. 연구과정의 개요 및 대상자

1985년 6월 20, 21일에 2개 국민학교와 중학교 학생들 중 반별로 1/2의 비율로 무작위 추출을 한 뒤, 곧 이주가 예상되는 학생을 제외한 총 대상자 475명에 대하여 B형 간염의 혈청학적 표식자를 검사한 결과, HBsAg과 Anti-HBs 음성인 B형 간염의 감수성자 401명, HBsAg 양성인 자 28명, Anti-HBs 양성인자가 48명으로 나타났다. 401명의 감수성자에게는 예방접종 대상자로 통보하였으며, 이들 중 74명이 1번 혹은 2번의 예방접종을 받았다. 10개월 후인 1986년 4월 15~17일에 378명을 추적조사 하였으며, 1986년 6월 15~17일에 4월 추적조사에서 누락되었던 37명을 추가로 조사하여 총 추적대상자 475명중 415(87.4%)명이 추적되었다 (Fig. 1). 이들 중 본 연구의 분석대상이 된 대상자수는 예방접종을 받았던 74명을 제외한 341명이었다. 또한 B형 간염 바이러스 감염 누적발생률 추정에 사용

된 감수성자의 수는 278명이었다.

1986년도 조사에서 추적된 대상자들을 학교별로 보면 2개 국민학교의 추적률(follow-up rate)은 93.7%, 95.3%이었으며, 중학교는 77.8%였다. 중학교 학생 중 1, 2학년 학생의 추적률은 95.0%인데 비하여 3학년 학생들은 36.2%로 매우 낮았다(Table 1). 이는 1985년도 중학교 3학년 학생들이 졸업하면서, 진학 혹은 취업을 위해 타지방으로 전출하여 추적이 불가능하였기 때문이다.

## 3. 측정도구

조사시 HBsAg 및 Anti-HBs 검사를 위해 시료(혈액)를 채취하였으며, 일반적 사항, 사회경제적 사항 및 위험요인에의 폭로등에 관한 사항들은 자가작성 설문지(self-administered questionnaire)를 학생들에 배포하여 그들의 부모에 의해 작성하도록 하여 회수하였다. 시료는 현지에서 혈청을 분리한 뒤 냉동·운반하여 경희대학교 의과대학 부속병원 임상병리 검사실에서 RPHA 및 PHA 법으로 HBsAg 및 Anti-HBs 검사를 시행하였다.

경제상태 수준의 측정은 설문지를 통하여 전답소유 면적과 TV, 냉장고, 경운기 및 오토바이 소유여부를

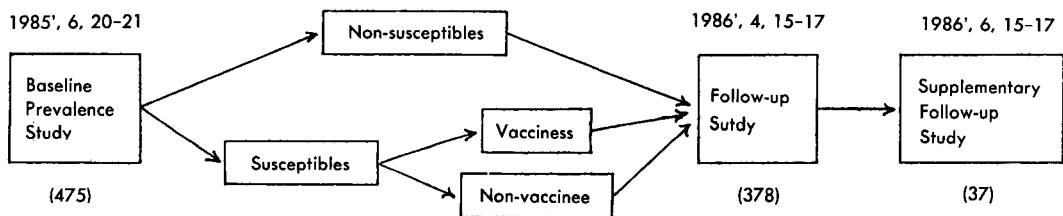


Fig. 1. Flow-chart of study process.

\*( ) : No. of subjects who were tested HBV markers.

Table 1. Follow-up status

| School (85')  | School Year | 85' Preval. Study <sup>(a)</sup><br>No. of Tested | 86' Follow-up <sup>(b)</sup><br>No. of Tested | Follow-up <sup>(c)</sup><br>Rate(%) |
|---------------|-------------|---|---|-------------------------------------|
| G. N. Elem.   | 1~6         | 190   | 178   | 93.7                                |
| J. A. Elem.   | 1~6         | 86  | 82  | 95.3                                |
| G. N. Middle. | (1, 2<br>3) | (140<br>58)                                       | (133<br>21)                                   | (95.0<br>36.2)                      |
| Total         | —           | 475   | 415   | 87.4                                |

\*  $c = \frac{b}{a} \times 100(\%)$

조사하여 현시세 금액으로 환산하여 합산하였으며, 공무원·회사원 및 상업을 하는 경우에는 연간 수입을 합산하여, 가구당 750 만원, 1,500 만원을 기준으로 경제수준을 상·중·하로 구분하였다.

위험요인에의 폭로에 대한 조사에 있어 조사항목은 병·의원 방문, 치과 방문, 정맥주사 및 수술여부와 가족내의 간질환자 존재여부 등이었다. 폭로시기는 위험요인에 폭로 후 혈청내에 혈청학적 표식자가 나타나기까지의 기간을 고려하여 1984년 부터 추적조사가 시행되기 전까지로 하였다.

### III. 결 과

#### 1. 연도별 B형 간염 표식자 양성률

1985년 6월 표식자 양성률 조사에서는 총검사자 475명 중 HBsAg 양성자 28명으로 5.9%의 양성률을 나타냈으며, Anti-HBs 양성자는 46명으로 9.7%의 양성률을 보였다. HBsAg 양성률은 남자 5.1%, 여자 6.9%로 여자에서 높게 나타난 반면 Anti-HBs는 남자

10.5%, 여자 8.7%로 남자에서 높게 나타났으나, 모두 통계적 유의성은 없었다( $p>0.05$ , Table 2). 연령별 HBsAg 양성률은 6~9세군 7.9%, 10~14세군 3.7%, 15~17세군 7.4%로 연령에 따른 증가추세를 볼 수 없었으나, Anti-HBs 양성률은 6~9세군 8.5%, 10~14세군 9.3%, 15~17세군 12.6%로 연령에 따라 증가하는 경향을 나타냈으나, 통계적 유의성은 없었다( $p>0.05$ , Table 2).

1985년 6월 조사된 475명 중 1986년 6월과 4월에 추적조사가 된 대상자는 415명이었는데, 이들의 1985년 HBsAg 및 Anti-HBs 양성률은 6.0%, 9.1%로 큰 차이가 없어, 추적되지 않은 60명이 연구 결과에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다(Table 3).

추적조사된 415명의 1986년도의 HBsAg, 및 Anti-HBs 양성률은 5.1%, 27.2%로 HBsAg 양성률은 감소된 데 비하여, Anti-HBs 양성률은 크게 증가하였다(Table 3). 추적조사가 된 415명 중 74명이 B형 간염 예방접종을 받았으므로 이들을 제외한 341명의 HBsAg 양성률은 5.9%, Anti-HBs 양성률은 17.3%로 HBsAg 양성률은 차이가 없는데 비하여 Anti-HBs

Table 2. HBsAg, anti-HBs positive rates by age and sex, 1985\*

| Age (yr.) | Male  |          | Female |          | Total |          |
|-----------|-------|----------|--------|----------|-------|----------|
|           | HBsAg | Anti-HBs | HBsAg  | Anti-HBs | HBsAg | Anti-HBs |
| 6~9       | 5.9   | 9.4      | 10.1   | 7.6      | 7.9   | 8.5      |
| 10~14     | 3.4   | 10.1     | 4.2    | 8.3      | 3.7   | 9.3      |
| 15~17     | 7.7   | 13.5     | 7.0    | 11.6     | 7.4   | 12.6     |
| Total     | 5.1   | 10.5     | 6.9    | 8.7      | 5.9   | 9.7      |

\*No. of Population : 475

Table 3. HBsAg, anti-HBs positive rate of baseline prevalence study in 1985 and follow-up study in 1986

| Serologic Markers | 1985               |                            | 1986                       |   |
|-------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|---|
|                   | All Subjects (475) | Follow-up* Case only (415) | All follow-up* Cases (415) | Follow-up Cases** Except vaccinee (341) |
| HBsAg             | 5.9                | 6.0                        | 5.1                        | 5.9                                     |
| Anti-HBs          | 9.7                | 9.1                        | 27.2                       | 17.3                                    |
| HBsAg or Anti-HBs | 15.6               | 15.2                       | 31.8                       | 23.2                                    |

( ) : No. of subjects who are studied.

\*No. of drop-out cases during follow-up period is 60.

\*\*No. of vaccinee is 74.

양성률은 역시 크게 증가한 것으로 나타났다(Table 3).

## 2. B형 간염 바이러스 감염의 누적발생률

추적조사된 415명 중 1985년 조사에서 HBsAg과 Anti-HBs 모두 음성인 감수성자는 352명이었으며, 이들 중 74명이 B형 간염 예방접종을 받아 발생률 추정 에 이용된 감수성자의 수는 278명이었다. 이들 중 1986년 추적조사에서 HBsAg이 양전된 자는 5명(1.8%), Anti-HBs이 양전된 자는 21명(7.6%)으로 10개월간의 B형 간염 감염의 누적발생률은 9.4%로 추정되었다 (Table 4).

## 3. 연령 및 성별 B형 간염 바이러스 감염의 누적발생률

추적조사가 된 278명의 감수성자 중 10개월 동안의 추적기간 중 HBsAg 및 Anti-HBs가 새로이 양전된 26명을 대상으로 연령별 발생률을 본 결과 6~9세군 3.2%(2/62), 10~14세군 9.5%(17/179), 15~17세군 18.9%(7/37)로 나타나, 연령에 따라 증가하는 경향

을 보였으며(Table 5,  $p < 0.05$ ), 성별 누적 발생률은 남자 13.0%(18/138), 여자 5.7%(8/140)로 남자가 여자에 비해 발생률이 높은 것으로 나타났다(Table 5,  $p < 0.05$ ).

## 4. B형 간염 바이러스의 만성보균자

1985년 6월 혈청학적 표식자 검사에서 HBsAg 양성인 자는 25명이었는데, 10개월 후의 추적조사에서 이들 중 15명(60%)이 계속 HBsAg을 보유하고 있어 만성보균자로 확인되었고, 5명(20%)은 Anti-HBs를 획득하였으나, 5명(20%)은 HBsAg 및 Anti-HBs 모두 음성인 상태로 나타났다(Table 4).

B형 간염 예방접종이 이번 조사에서의 만성보균자 상태에 영향을 주지 않으므로 예방접종자 74명을 포함한 모든 대상자를 분모로 하여 만성보균자율을 구하였다. 총 추적조사된 415명의 대상자 중 만성보균자가 15명으로 나타나, 만성보균자율은 3.6%로 추정되었으며, 성별로 보면 남자의 만성보균자율 3.7%, 여자 3.6%로 나타나, 남녀간의 차이는 없었다(Table 6,  $p > 0.05$ ).

Table 4. The changes of HVB serologic markers during to months follow-up period\*

| Enrollment Status      | Follow-up Status       |               |                        |               |                        |               | Total     |               |
|------------------------|------------------------|---------------|------------------------|---------------|------------------------|---------------|-----------|---------------|
|                        | HBsAg(+) & Anti-HBs(-) |               | HBsAg(-) & Anti-HBs(+) |               | HBsAg(-) & Anti-HBs(-) |               | No. Subj. | Proportion(%) |
|                        | No. Subj.              | Proportion(%) | No. Subj.              | Proportion(%) | No. Subj.              | Proportion(%) |           |               |
| HBsAg(-) & Anti-HBs(-) | 5                      | 1.8           | 21                     | 7.6           | 252                    | 90.6          | 278       | 100.0         |
| HBsAg(+) & Anti-HBs(-) | 15                     | 60.0          | 5                      | 20.0          | 5                      | 20.0          | 25        | 100.0         |
| HBsAg(-) & Anti-HBs(+) | —                      | —             | 33                     | 86.8          | 5                      | 13.2          | 38        | 100.0         |

\*among follow-up cases except vaccinee

Table 5. Cumulative incidence rate by age and sex

| Age(year) | Male        |           |                | Female      |           |                | Total       |           |                |
|-----------|-------------|-----------|----------------|-------------|-----------|----------------|-------------|-----------|----------------|
|           | No. Suscep. | No. Cases | Incid. Rate(%) | No. Suscep. | No. Cases | Incid. Rate(%) | No. Suscep. | No. Cases | Incid. Rate(%) |
| 6~9       | 27          | 2         | 7.4            | 35          | —         | —              | 62          | 2         | 3.2            |
| 10~14     | 92          | 12        | 13.0           | 87          | 5         | 5.7            | 179         | 17        | 9.5            |
| 15~17     | 19          | 4         | 21.1           | 18          | 3         | 16.7           | 37          | 7         | 18.9           |
| Total     | 138         | 18        | 13.0           | 140         | 8         | 5.7            | 278         | 26        | 9.4            |

### 5. B형 간염 바이러스 감염의 발생과 위험요인

경제상태별 B형 간염 바이러스 감염의 누적발생률은 저소득층 11.8%, 중간소득층 7.1%, 고소득층 10.5%로 나타나, 저소득층이 가장 높고, 고소득층, 중간소득층의 순이었으나, 통계적 유의성은 없었다(Table 7,  $p > 0.05$ ).

위험요인에의 폭로와 B형 간염 바이러스 감염의 발생률과의 연관성을 알아보기 위해 병·의원 방문, 치과 방문, 수술 및 정맥주사 여부와 가족내 간질환 병력이 있는자의 존재등을 조사하였다. 수술의 경우 폭로군에서 33.3% (2/6), 비폭로군 9.7% (24/248)로 상대위험도가 3.78로 나타났으며, 가족내 간질환병력이

있는 자의 존재의 경우 폭로군 33.3% (3/9), 비폭로군 9.3% (23/246)로 상대위험도가 3.90으로 나타났으나 모두 통계적 유의성이 없었다. 반면 정맥주사, 치과방문 및 병·의원 방문의 경우 폭로군의 B형 간염 감염의 누적발생률은 0.0% (0/14), 0.0% (0/18), 4.3% (2/46)으로 모두 위험요인으로 인정되지 않았다.

학급내에서의 만성보균자의 존재가 다른 학우의 B형 간염 바이러스 감염 발생에 미치는 영향 여부를 알아보기 위해 만성 보균자와 B형 간염 바이러스 감염의 발생자 유무에 따라 반별로 분류해 본 결과, 만성보균자가 있는 11개 학급에서는 6개 학급(54.5%)에서 발생자가 있었던 반면, 만성보균자가 없는 16개 학급 중에서는 12개 학급(75.0%)에서 발생자가 있어, 학급내의 만성보균자의 존재가 B형 간염 감염의 발생에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다(Table 8).

Table 6. Chronic carrier rate by sex

| Sex    | No. Tested | No. Chronic Carrier | Chronic Carrier Rate(%) |
|--------|------------|---------------------|-------------------------|
| Male   | 219        | 8                   | 3.7                     |
| Female | 196        | 7                   | 3.6                     |
| Total  | 415        | 15                  | 3.6                     |

$X^2 = 0.002$   $p > 0.05$

Table 7. Cumulative incidence rate by economic status

| Economic Status | No. Susceptibles | Incidence Cases | Incidence Rate(%) |
|-----------------|------------------|-----------------|-------------------|
| Low             | 68               | 8               | 11.8              |
| Middle          | 113              | 8               | 7.1               |
| High            | 95               | 10              | 10.5              |
| Total           | 276              | 26              | 9.4               |

$X^2 = 1.30$   $p > 0.05$

### 6. Anti-HBs의 변동양상

1985년 6월 조사에서 Anti-HBs 양성인 자는 38명이었는데, 10개월 후인 1986년 추적조사에서는 이들 중 33명(86.8%)은 양성으로 나타났으나, 5명(13.2%)은 HBsAg, Anti-HBs 모두 음성으로 나타났다(Table 3).

## IV. 고 찰

B형 간염 바이러스 감염 발생률을 혈청학적 표식자 검사를 통하여 추정하려 할 때 가장 먼저 고려되어야 할 사항은 혈청학적 표식자의 선정과 검사방법의 선택이다.

Mushahwar(1981년)등은 급성 및 만성 B형 간염 감염자 149명을 7년간 추적조사를 한 연구에서 HBsAg이 소실된 후 Anti-HBs가 발현될 때까지의 기간 즉,

Table 8. Association between chronic carriers and incidence cases in school classes

| Chronic Carrier  | Incidence Case   |                  | Total      |
|------------------|------------------|------------------|------------|
|                  | Positive Classes | Negative Classes |            |
| Positive Classes | 6 (54.5)         | 5 (45.5)         | 11 (100.0) |
| Negative Classes | 12 (75.0)        | 4 (25.0)         | 16 (100.0) |
| Total            | 18 (66.7)        | 9 (33.0)         | 27 (100.0) |

$X^2 = 1.23$   $p > 0.05$

window phase가 약 4개월 이상이며, 급성 감염자 109명 중 2명(1.8%)은 Anti-HBs 지속시간이 1년 미만으로 보고하였다. 또한 McMahan(1981년) 등은 급성 및 만성 B형 간염환자 25명을 5년간 추적 관찰한 결과, 이들 중 6명(24%)이 1년 이상의 window phase를 보였고, 3명(12%)은 일시적인 Anti-HBs 양성 상태를 나타냈으며, 5명(20%)은 추적 27개월 동안 Anti-HBs를 측정할 수 없었음에 비하여 Anti-HBc는 HBsAg 혹은 Anti-HBs가 음성일 경우에도 항상 양성으로 나타났다고 보고하고 있어, 본 연구에서 Anti-HBc를 표식자 검사항목에 포함시키지 못했던 점은 감수성자 선정 및 새로이 감염된 자의 발견에 있어 큰 제한점으로 남는다.

B형 간염 표식자의 제 3세대 검사 방법에는 RPHA 및 PHA법, RIA법, EIA법등이 있다. 이들 중 RIA법은 가장 정확한 방법이지만 하나 검사비용이 비싸며, 검사 시설이 복잡하다는 단점을 갖고 있다. HBsAg을 측정하는 RPHA법은 민감도와 특이도 모두 RIA법과 거의 비슷하다고 보고되고 있다(김등, 1984; 이등, 1984; 윤등, 1985; Wolters 등, 1976). 반면 Anti-HBs를 검사하는 PHA법에 대하여 Peterson(1973년) 등은 PHA법과 RIA법은 검사결과의 일치율이 90% 이상이었다고 보고하였으나, 이등(1984년) 및 윤등(1985년)의 PHA법의 특이도는 RIA법과 거의 비슷하나, 민감도는 각각 57.3%, 80.6%로 RIA 및 EIA법에 비하여 낮은 것으로 보고하고 있다. 따라서 본 연구에서 Anti-HBs 측정을 PHA법으로 시행하였다는 점 역시 감수성자 선정 및 B형 간염 바이러스 감염자 발견에 제한점을 갖게 된다.

B형 간염 바이러스 감염의 발생률에 관한 연구는 HBsAg 양성률이 낮은 선진국에서는 이루어진 바 없고, HBsAg 양성률이 약 10% 정도되는 동남아시아에서 주로 이루어졌다.

Tabor(1979년) 등은 4~12세의 HBsAg 양성률이 8.3%인 나이제리아에서 생후 6개월에서 2세 이하의 어린이 61명을 추적조사한 결과 3개월간의 B형 간염 발생률을 6.6%로 보고하였고, Mazzur(1981년) 등은 HBsAg 양성률이 12.7%인 Solomon 군도의 주민 699명을 추적조사한 결과 3년간의 발생률을 38%였다고 보고하였으며, Hawkes(1981년) 등은 HBsAg 양성률이 5.8%인 Papua New Guinea에서 862명의 어린이

와 206명의 성인을 9년간 추적조사를 한 결과 감수성자 중 표식자가 양전된 자가 1/3이었다고 보고하였다. Beasley(1982, 83년) 등은 일반 인구의 HBS 양성률이 15~20%인 대만에서 추적조사한 2개의 연구를 통해 연간발생률을 학동전기 어린이 5.0%, 대학생 1.5%로 추정하였다. West(1986년) 등은 연구시작시 HBsAg 양성률이 8.8%인 필리핀 주민 744명을 추적조사한 결과 B형 간염의 연간 발생률을 3.3%로 추정하였다.

본 조사에서는 1985년 HBsAg 양성률이 5.9%이었음에도 불구하고 10개월간의 B형 간염 발생률이 9.4%로 나타나 Tabor(1979년) 등의 연구를 제외한 위의 연구들에 비하여 매우 높은 것으로 나타났다.

Beasley(1982년, 1983년) 등에 의한 대만에서의 두 연구에서 대학생보다 학동전기 어린이에서 B형 간염 발생률이 더 높은 것으로 나타났고, West(1986년) 등도 전체 대상에서의 연간 발생률이 3.3%인데 비하여 5세 이하 군에서는 9.2%로 나타나 낮은 연령층에서 발생률이 높다고 보고하였으며, Tabor(1979년) 등도 4~12세의 HBsAg 양성률이 8.3%임에도 불구하고 6개월에서 2세까지의 어린이에서 3개월간의 발생률이 6.6%로 나타나 낮은 연령에서 발생률이 높은 것으로 보고하고 있다. 반면 본 조사에서는 6~9세군 3.2%, 10~14세군 9.5%, 15~17세군 18.9%로 연령 증가에 따라 발생률이 증가하고 있어 위의 연구들과는 반대의 양상을 보이고 있다.

HBsAg의 단면적인 양성률의 지역적 혹은 국가적인 양상을 살펴보면, Barret 등(1977년)은 Alaska의 두 개의 지역사회를 대상으로 한 연구에서 HBsAg 양성률이 한 지역에서는 0~10세군이 가장 높았는데 비하여, 다른 지역에서는 40세 이상군이 가장 높았다고 보고 하였다. Szmunn(1973년) 등은 Senegal 주민 3,651명을 대상으로 한 연구에서 HBsAg 양성률이 7~8세군에서 가장 높았다고 보고하였으며, Naggan(1973년) 등도 Israel 국민학생과 군인을 대상으로 HBsAg 양성률을 조사한 결과 국민학생에서 그 양성률이 높다고 보고하였다. 반면 우리나라의 대부분의 HBsAg 양성률에 대한 연구를 보면, 사회활동이 많은 10세 후반, 20세군 및 30세군에서 양성률이 높은 양상을 보이고 있다(최등, 1983; 안등, 1983; 김등, 1984; 김등, 1985; 김등, 1985; 오등, 1985; 손,

Table 9. Distribution of vaccinee by age and sex

| Age(year) | Male        |              |                   | Female      |              |                   | Total       |              |                   |
|-----------|-------------|--------------|-------------------|-------------|--------------|-------------------|-------------|--------------|-------------------|
|           | No. Tested. | No. Vaccinee | Vaccinat. Rate(%) | No. Tested. | No. Vaccinee | Vaccinat. Rate(%) | No. Tested. | No. Vaccinee | Vaccinat. Rate(%) |
| 6~9       | 59          | 21           | 35.6              | 58          | 10           | 17.2              | 117         | 31           | 26.5              |
| 10~14     | 136         | 25           | 18.4              | 118         | 17           | 14.4              | 254         | 42           | 16.5              |
| 15~17     | 24          | —            | —                 | 20          | 1            | 5.0               | 44          | 1            | 2.3               |
| Total     | 219         | 46           | 21.0              | 196         | 28           | 14.3              | 415         | 74           | 17.8              |

1986; 고, 1986; 권등, 1977; 홍등, 1979; 전등, 1983; 김등, 1986).

이와 같이 B형 간염의 연령별 HBsAg 양성률은 지역사회 혹은 나라에 따라 상이한 양상을 보이는데, 이에 대하여는 보다 철저한 연구가 필요하리라 생각되며, 또한 이러한 지역별 혹은 나라별로 상이하게 나타나는 연령별 HBsAg 양성률과 연령별 B형 간염 바이러스 감염 발생률과의 관계에 관해서도 앞으로의 연구가 필요하리라 생각된다.

Mazzur(1981년) 등은 B형 간염 바이러스 감염 발생률이 남자에서 높다고 보고한 반면, Beasley(1983년) 등은 남녀간의 발생률의 차이가 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 남자 13.0%, 여자 5.7%로 남자에서 발생률이 높은 것으로 나타났으며, 이는 우리나라에서의 B형 간염 표식자 양성률이 남자에서 높은 것과 연관성이 있으리라 생각된다.

본 연구에서 B형 간염 바이러스 감염 누적발생률은 9.4% 나타나, 본 조사의 대상자들의 HBsAg 양성률을 고려해 볼 때 매우 높게 추정된 것으로 생각된다. 본 연구의 조사과정에서 감수성자 중 74명이 추적기간 중에 B형 간염 예방접종을 받았는데, 이는 B형 간염 발생률 추정에 편견을 가져오는 요인이 될 수 있다. 예방접종자들의 연령 및 성별 분포를 본 결과 연령이 낮을 수록 예방접종을 많이 받았으며(Table 9,  $p < 0.01$ ), 여자에서 더 많이 받은 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다(Table 9,  $p > 0.05$ ). 따라서 예방접종은 B형 간염 감염의 발생률이 높게 나타난 것에 일부 영향을 미쳤으리라 생각된다. 그러나 예방접종에 의한 편견을 보정한다 할지라도 B형 간염 바이러스 감염의 누적발생률은 9.1%로 추정되어 매우 높은 상태이며, 이에 대해서는 보다 세밀한 연구가 필

요하리라 생각된다.

연구시작시 HBsAg 양성인 자 중 추적조사에서 계속 양성으로 나타나는 만성보균자가 차지하는 비율을 Mazzur(1981년) 등은 3년 추적조사에서 80%, Beasley(1982년) 등은 9개월간의 추적조사에서 86%로 보고하였다. 김등(1985년)은 HBsAg 양성인 자를 7-9개월 추적조사를 하여 만성보균자가 차지하는 비율을 89.2%로 보고한 바 있다. 본 연구에서는 1985년 조사에서 HBsAg 양성으로 나타난 25명 중 10개월 후인 1986년 추적조사에서 HBsAg 양성으로 나타난 자가 접하는 비율이 60% (15/25)로, 위의 연구들에 비해 낮은 수준이었다.

Hawkes(1981년) 등은 남자에서 만성보균자로 되는 비율이 높았다고 보고한 반면, 본 연구에서는 만성보균자률이 남자 3.7%, 여자 3.6%로 남녀간의 차이가 없어 상이한 양상을 보여주고 있다.

HBsAg 및 Anti-HBs 양성률에 대한 거의 모든 조사에서 남자가 여자에 비해 양성률이 높은 것으로 나타나는데, 이에 대한 해석으로는 남자가 여자에 비해 B형 간염 바이러스에 폭로될 기회가 많다는 설과 남자가 면역반응이 낮다는 설이 제시되고 있다. 또한 Schreeder(1983년) 등은 HBsAg 양성률 조사에서 13세 이하에서는 HBsAg 양성률의 남·녀비가 0.9인데 비하여, 13세 이상에서는 남·녀비가 1.5로 나타나 사춘기를 계기로 남·녀간에 있어 B형 간염 바이러스에 대한 저항성이 변한다는 가설을 제시하기도 하였다.

본 조사에서는 B형 간염 바이러스 감염 발생률이 남자에서 더 높는데 비하여, 만성보균자률은 남·녀간에 차이가 없는 것으로 나타나, B형 간염의 표식자 양성률이 남자에서 높은 점은 주로 남자가 B형 간염 바이러스에 노출될 기회가 많다는 설을 지지하는 결과로



생각된다.

그러나, 남·녀간의 B형 간염의 혈청학적 표식자 양성률, B형 간염 바이러스 감염 발생률의 차이는 면역학적 요인, 내분비선 상태의 변화, 행태학적 요인등이 복잡하게 얽혀있어 이들 관계에 대해서는 보다 광범위한 연구가 필요하리라 생각된다.

타 연구에서 B형 간염의 감염률은 경제적 상태가 낮은 층에서 높은 것으로 보고되고 있으나(김, 1981; 김등, 1985; Cherubin, 등, 1972), 본 연구에서는 B형 간염 바이러스 감염의 발생률이 경제상태별로 유의한 차이가 없었는데, 이는 본 연구의 대상 표본수가 적었던 점과 대상지역이 타지역과 고립된 농촌지역으로 집단의 동질성이 높아 타지역에 비해 경제수준의 차가 크지 않았기 때문이라고 생각된다.

B형 간염의 전파경로는 B형 간염의 표식자들이 밝혀지기 전까지는 오로지 경주전파(parenteral transmission)에 의한다고 믿어져 왔으나, B형 간염의 혈청학적 표식자들이 밝혀진 후 Szmunn등(1971, 1972년)의 정신박약아 수용소에서의 B형 간염의 혈청학적 표식자 조사를 통한 역학적 연구를 통하여 비경주전파(non-parenteral transmission)의 가능성을 제시한 바 있으며, 또한 현대 의학이 도입되지 않은, 즉 경주전파의 가능성이 적은 고립된 지역에서 B형 간염 표식자들의 양성률이 높았다는 여러 역학적 보고와 타액·소변·대변·위액 및 담즙등에서 HBsAg이 발견된다는 보고등에 의해 비경주전파는 중요한 전파경로로 인정받게 되었다(Bose등, 1971; Cameron등, 1974; Tiku등, 1976; Villarejos등, 1974). 또한 Gust(1979년)등은 B형 간염의 전파는 일상적인 접촉에 의해서 전파되지 않고, 밀접한 접촉에 의해서만 전파가 가능하다고 보고하였다. 학급내 전파 가능성에 대한 연구는 주로 지능박약아 학급에서 주로 문제가 된다고 보고되고 있으며(Szmunn등, 1971; 1973), 미국과 같은 나라에서는 큰 사회적 문제로 대두되기도 하였다(Bakal 등, 1980). 또한 Oleske등(1980년)등은 정상학생들 학급에서 전파가능성을 보고하기도 하였다.

본 연구에서 B형 간염 바이러스 감염 발생률과 몇몇 중요한 경주전파의 위험요인과의 연관성을 조사해 보았으나, 모두 통계적 의의가 없어, 높은 발생률을 설명해 주지 못하였다. 우리나라에서의 학급내 전파 가능성에 대한 전파경로로는 비위생적 예방접종 즉 일

회용주사기를 사용하지 않음으로써 발생하는 경주전파와 학급내 혹은 등·하교 길에서의 학우간의 밀접한 접촉에 의한 비경주전파를 생각할 수 있으나, 본 연구에서는 학급내 만성보균자의 존재가 B형 간염 바이러스 감염 발생률에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 이렇게 볼 때 본 연구에서의 높은 발생률은 주로 비경주전파에 의한 것으로 생각되나, B형 간염의 중요한 전파경로로 인정되는 가족내 전파를 포함한 전파경로에 대하여 보다 세밀한 연구가 필요하리라 생각된다.

Beasley(1982년)등은<sup>19)</sup> 연구 시작시 HBsAg 양성인 자 중 추적조사에 HBsAg 및 Anti-HBs 모두 음성으로 나타난 자의 비율이 5.0%, Anti-HBs 양성인 자 중 HBsAg 및 Anti-HBs 모두 음성으로 나타난 자의 비율이 24.1%였다고 보고하였다. 본 연구에서는 1985년 조사에서 HBsAg 양성인 자 중 1986년 추적조사에서 HBsAg 및 Anti-HBs 모두 음성으로 나타난 자의 비율이 20%, Anti-HBs 양성인 자 중 HBsAg 및 Anti-HBs 음성으로 나타난 자의 비율이 13.2%였다. B형 간염의 혈청학적 표식자들이 음전되는 것은 표식자 검사법의 민감도와 특이도에 대한 고려외에 감염 후 혈청학적 표식자들의 시계열적인 발현 양상에 대한 고려, 즉 window phase에 대한 사항, 항체가 저하등을 생각할 수 있다. 또한 Brechot(1982년)등은 간암환자에서 RIA법에 의해 HBsAg 및 Anti-HBs등의 표식자를 측정할 수 없었으나, 부검후 간조직에서 B형 간염 바이러스의 DNA를 발견하였다고 보고하고 있어, 감염되어 있으나 혈청내에 표식자가 존재하지 않는 경우도 생각할 수 있겠다.

## V. 결 론

HBsAg 양성률이 일반인구에서 약 8%로 추정되고 있으며, 학동에서는 3.9~5.9%로 보고되고 있어 B형 간염은 국민건강에 커다란 문제로 제기되고 있다. 이에 B형 간염 바이러스 감염 발생률을 추정하기 위하여 한 농촌지역 초·중학생 475명을 1895년 6월에 B형간염 표식자 검사를 한 뒤 415명을 10개월동안 추적조사를 시행함으로써 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 감수성자 278명 중 26명이 HBsAg 혹은 Anti-HBs로 양성되어 10개월 동안의 B형 간염 바이

러스 발생률은 9.4%로 추정되었다.

2) 연령별 B형 간염 바이러스 감염 발생률은 6~9세군 3.2%, 10~14세군 9.5%, 15~17세군 18.9%로 연령이 증가함에 따라 높아지는 경향을 보였으며, 성별 발생률은 남자 13.0%, 여자 5.7%로 남자에서 더 높은 것으로 나타났다.

3) 경제수준별 B형 간염 바이러스 감염의 누적발생률은 저소득층 11.8%, 중간소득층 7.1%, 고소득층 10.5%로 경제수준별 발생률의 차는 없는 것으로 나타났다.

4) 위험요인으로써 병·의원방문, 치과방문, 정맥주사 여부 및 가족내 간질환 병력자 유무와 B형 간염 바이러스 감염 발생률과의 통계적 유의성이 없는 것으로 나타났으며, 학급내에서의 전파가능성도 인정되지 않았다.

5) 1985년 6월 HBs-Ag 양성자 25명중 추적조사에서 15명이 계속 HBs-Ag 양성자로 나타나 만성보균자가 차지하는 비율은 60%로 나타났다. 추적조사된 전대상자 415명중 15명이 만성보균자이므로 만성보균자율은 3.6%로 추정되었으며, 남자 3.7%, 여자 3.6%로 남녀간의 차이는 없었다.

6) 1985년 6월 Anti-HBs 양성자 38명중 10개월 뒤인 1986년 4월 조사에서는 5명(13.2%)에서 Anti-HBs를 소실하여, 1년간의 소실률은 15.8%로 추정된다.

## 참 고 문 헌

고응린. 한국인의 B형 간염 감염에 관한 실태조사와 통계적 분석연구. 한양의대학술지 1986; 6(1):303-316  
권혜숙, 신정인, 김세욱의 3인. 소아과 영역에 있어서 간염 B 항원의 양성빈도에 대하여. 소아과 1977; 20(9): 699-703  
김금룡. 서울 및 경기도 지역 주민에서의 B형 간염 항원에 대한 조사보고(제 2보). 대한바이러스학회지 1981; 11(1):35-40  
김동준, 최보율, 박항배. 일부 농촌지역 학동의 B형 간염 감염률에 대한 조사연구. 한양의대학술지 1986; 6(2): 99-107  
김영석, 김정순, 허봉렬. 건강인의 B형 간염 바이러스 표식자 양성률 및 B형 간염 예방접종 후 항체 형성에 관한 연구. 한국역학회지 1985; 7(1):8-15  
김영철, 김장섭, 김시환의 3인. HBsAg 양성 공혈자의 간기능 검사소견 및 역학적 조사에 관한 연구. 대한내과

학회잡지 1984; 28:1

김정룡, 이효석, 유병철의 4인. HBsAg 검출에 있어서 Radio-immunoassay (RIA) 와 Reverse passive hemagglutination (RPHA) 의 비교. 대한의학협회지 1984; 27(1):49-53  
김정순, 이원영, 이승욱의 4인. 일부 농촌 주민의 HBsAg 및 Anti-HBs 양성률과 간기능 검사 결과와의 상관성에 관한 연구. 한국역학회지 1985; 7(1):16-27  
김정순, 정문호, 서성제. 우리나라 일부 도시 및 농어촌 중학생의 HBsAg 양성률에 관한 연구. 한국역학회지 1986; 8(1):115-126  
범희승, 김세종. RIA법과 EIA법에 의한 B형 간염 바이러스 표식자 검출에 관한 고찰. 대한소화기병학회지 1984; 16(2):413-416  
손석준. 일부도시, 농촌, 해안지역 주민의 B형 간염 표면항원 양성률에 관한 비교 연구. 예방의학회지 1986; 19(1):45-55  
심규식, 김부성. 한국인 급성 B형 간염에서 면역학적 표식자의 출현현상. 가톨릭 의학부 논문집 1981; 34: 419-426  
안윤옥, 김정룡, 이정민의 4인. 한국인 헌혈자에 있어서의 간염 B표면 항원 발현양태에 관한 역학적 연구. 대한의학협회지 1983; 26(5):425-437  
오희철, 김일순. 의료종사자 유형별 B형 간염 감염률. 한국역학회지 1985; 7(2):259-264  
윤규석, 정화순, 최태열의 3인. B형 간염 표면 항원 및 항체의 검출 방법의 비교연구. 한양의대 학술지 1985; 5(2):605-611  
이우승, 정화순, 김춘원의 1인. 간염 백신 주사후 검사방법에 의한 B형 간염 항체 생성에 관한 비교 연구. 대한임상병리학회지 1984; 4(1):77-83  
전귀희, 김정주, 신동학의 1인. 경북 대구 지역의 건강한국교생과 중학생 및 산모에 있어서 HBsAg 보유율에 대하여. 소아과 1983; 26(12):1188-1195  
최홍재, 김영수, 박계숙의 4인. 한국인의 B형 바이러스 표식자 양성률에 관한 연구. 대한소과기병학회지 1983; 15(2):163-167  
홍순갑, 소정원, 오정희. 국교아동에 대한 HBsAg의 통계학적 조직학적 연구. 소아과 1979; 22(6):433-441  
Bakal CW, Novick LF, Marr JS, et al. Mentally retarded hepatitis B surface antigen carriers in NYC public school classes: A Public health dilemma. Am J Pub Health 1980; 70(7):712-716  
Barrett DH, Burks JM, McMahon B, et al. Epidemiology of hepatitis B in two Alaskan communities. Am J Epidem 1977; 105(2):118-122  
Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, et al. Incidence of hepatitis B virus infections in preschool children in

- Taiwan. *J Infect Dis* 1982; 146(2):198-204
- Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, et al. *Incidence of hepatitis among students at a university in Taiwan. Am J Epidem* 1983; 117(2):213-22
- Blumberg BS, Gerstley BJS, Hungerford DA, et al. *A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia and hepatitis. Ann. Int. Med.* 1967; 66:924-931
- Bose S, Bahu R, Hammond J, et al. *Australian antigen in body fluids other than serums. Gastroenterology* 1971; 60(4):766
- Brechot C, Pourcel C, Hadchoel M, et al. *Status of hepatitis B virus DNA in liver disease. Hepatology* 1982; 2 (suppl.):27-34
- Cameron CH, Dane DS. *Hepatitis B antigen in saliva and semen. Lancet* 1974; 1:71-73
- Cherubin CE, Purcell RH, Lander JJ, et al. *Acquisition of antibody to hepatitis B antigen in three socioeconomically different medical populations. Lancet* 1972; ii:149-151
- Gust ID, Lehmann NI, et al. *A sero-epidemiologic study of infection with HAV and HBV in five pacific inlands. Am J Epidem* 1979; 110:237-242
- Hawkes RA, Boughton CR, Ferguson V, et al. *The seroepidemiology of hepatitis in Papua New Guinea. II. A long-term study of hepatitis B. Am J Epidem* 1981; 114(4):563-573
- Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, et al. *Viral hepatitis, type B. Studies on natural history and prevention re-examined. JAMA* 1979; 300(3):101-106
- Mazzur S, Bastiaans MJS, Nath N. *Hepatitis B virus (HBV) infection among children and adults in the Solomon islands. Am J Epidem* 1981; 113(5):510-519
- MoMahon BJ, Bender TR, Berquist KR, et al. *Delayed development of antibody to hepatitis B surface antigen after symptomatic infection with hepatitis B virus. J Clin Microbiol* 1981; 14(2):130-134
- Mosley JW. *The epidemiology of viral hepatitis, An overview. Am J Med Sci* 1975; 270(2):253-270
- Mushahwar IK, Dienstag JL, Herbert F, et al. *Interpretation of various serological profiles of hepatitis B virus infection. Am J Clin Path* 1981; 76(6):773-777
- Naggan L, Egoz N, Morag B. *Prevalence of hepatitis B antigen among non-selected populations of army inductees and elementary school children in Israel. Gastroenterology* 1973; 64(1):171
- Oleske J, Minnefor A, Cooper R, et al. *Transmission of hepatitis B in a Classroom setting. J Pediat* 1980; 97 (5):770-772
- Overby LR. *Viral diagnosis of hepatitis. Viral hepatitis: Laboratory and clinical science. edited by Deinhardt, F., Deinhardt, J. New York. Basel. Marcel Dekker, INC, 1983, pp. 170-186*
- Peterson MR, Barker LF, Schade DS. *Detection of antibody to hepatitis-associated antigen in hemophilia patients and blood donors. Vox Sang* 1973; 24:66-75
- Schreeder MT, Bender TR, McMahon BJ, et al. *Prevalence of hepatitis B in selected Alaskan Eskimo village. Am J Epidem* 1983; 118(4):543-549
- Szmunness W, Pick R, Prince AM. *The serum hepatitis virus specific antigen (SH) : A preliminary report of epidemiologic studies in an institution for the mentally retarded. Am J Epidem* 1970; 92(1):51-61
- Szmunness W, Prince AM, Diebolt G, et al. *The epidemiology of hepatitis B infection in Africa: Results of pilot survey in the republic of Senegal. Am J Epidem* 1973; 98(2):104-110
- Szmunness W, Prince AM. *The epidemiology of serum hepatitis (SH) infections: A controlled study in two closed institutions. Am J Epidem* 1971; 94(6):585-595
- Szmunness W. *Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B. Am J Path* 1975; 81(3):629-649
- Tabor E, Gerety RJ. *Hepatitis B virus infection in infants and toddlers in Nigeria: The need for early intervention. J Pediat* 1979; 95(4):647-650
- Tiku ML, Beutner KR, Ramirez RI, et al. *Distribution and characteristics of hepatitis B surface antigen in body fluids of institutionalized children and adults. J Infect Dis* 1976; 134(4):342-347
- Villarejos VM, Visona KA, Gutierrez A, et al. *Role of saliva, urine and feces in the transmission of type B hepatitis. New Engl J Med* 1974; 291(26):1375-1378
- West SK, Lingao AL, Domingo EO, et al. *Incidence and prevalence of hepatitis B. A community-based survey in the Philippines. Am J Epidem* 1986; 123(4):681-689
- Wolters G, Kuijpers J, Kacaki J, et al. *Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. J Clin Path* 1976; 29:873-879

Zuckerman AJ. *The history of viral hepatitis from antiquity to the present. Viral hepatitis: Laboratory and clinical science.* edited by Deinhardt, F,

Deinhardt, J. New York. Basel, Marcel Dekker, INC 1983, pp. 3-32

---