

فراوانی هپاتیت E در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی بر اساس روش مولکولی در اصفهان

دریافت: ۱۳۹۶/۰۷/۰۸ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۷/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۰۱ آنلاین: ۱۳۹۶/۱۱/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: ویروس هپاتیت E متعلق به خانواده هپ ویریده‌ها و از جنس هپ ویروس می‌باشد. این ویروس دارای چهار ژنوتیپ است. ژنوتیپ‌های سه و چهار این ویروس، می‌تواند باعث بروز عفونت مزمن در بیماران نقص ایمنی شود. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی عفونت با ویروس هپاتیت E در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی بود.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی، مقطعی بر روی ۱۱۱ بیمار شناخته‌شده مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی اکتسابی که به طور تصادفی انتخاب شده بودند، صورت گرفت. این مطالعه تحت نظارت مرکز تحقیقات نقص ایمنی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان از فروردین تا اسفند ۱۳۹۵ در اصفهان انجام شد. پس از خون‌گیری از بیماران انتخاب شده، با کمک Real-time PCR آنودگی به ویروس هپاتیت E بررسی شد. در این بررسی از پرایمر و پروب تهیه شده از RealStar® HEV RT-PCR Kit 1.0 (Altona Diagnostics, Hamburg, Germany) استفاده شد و RNA ویروس جدا cDNA تهییه و بررسی انجام شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران مطالعه شده 38.5 ± 11.5 سال بود. از ۱۱۱ بیمار، ۷۵ (۶۷٪) مرد و ۳۶ (۳۲٪) زن بودند. از نظر آنتیژن هپاتیت B تعداد شیش نفر (۵٪) و هپاتیت C تعداد ۳۹ نفر (۳۵٪) آنود بودند. در این مطالعه مشخص شد که هیچ کدام از بیماران انتخاب شده آنود به ویروس هپاتیت E نبودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان گفت که شناس انتخاب شده هپاتیت E و تبدیل آن به هپاتیت مزمن E در بیماران ایرانی مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی وجود ندارد.

کلمات کلیایی: هپاتیت مزمن، هپاتیت E، ویروس نقص ایمنی انسانی.

مشکلات بهداشتی بهویژه در کشورهای در حال توسعه بهشمار می‌آید. راه انتقال این بیماری اگرچه بیشتر به راه دهانی-مدفوعی ربط دارد می‌شود، اما پژوهش‌ها نشان می‌دهد که این ویروس می‌تواند از طریق راه‌های دیگر مانند خون نیز منتقل شود.^۳

در ایران بیماری هپاتیت E به صورت انديميك وجود دارد و شیوع اين بیماری در جمعیت معمولی ۸-۱۳٪ گزارش شده است.^۴ هپاتیت E يك بیماری ویروسی است که بیشتر به صورت حاد نمایان می‌شود و خود محلودشونده است و نیاز به درمان ندارد اما این

- * بهروز عطایی^۱، مرتضی پوراحمد^{۲*}
علی فتوحی^۳، کتایون طابری^۴
مجید یاران^۵
- ۱- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمی‌بری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 - ۲- مرکز تحقیقات نقص ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 - ۳- موسسه عالی آموزشی پژوهشی، سازمان انتقال خون ایران، اصفهان، ایران.
 - ۴- مشاور علمی برنامه مراقبت و درمان HIV وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران.
 - ۵- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

* نویسنده مسئول: اصفهان، خیابان صفه، بیمارستان الزهرا (س)، گروه بیماری‌های عفونی.
تلفن: ۰۳۱-۳۶۰۲۰۹۰
E-mail: mortezapourahmad@yahoo.com

مقدمه

ویروس هپاتیت E متعلق به خانواده هپ ویریده‌ها و تنها عضو جنس هپ ویروس است. شیوع این بیماری حدود ۳٪ در کشورهای پیشرفته است در حالی که این شیوع در کشورهای در حال توسعه بیشتر است و به حدود ۳۵٪ می‌رسد.^۱ در آسیا شایع‌ترین عامل هپاتیت حاد در بالغین است و در خاورمیانه پس از هپاتیت B شایع‌ترین عامل هپاتیت حاد در بالغین بهشمار می‌رود.^۲ بیماری هپاتیت E یکی از مهمترین

که در اصفهان انجام شده است از نظر سرولوژی ۳/۸٪ مردم مثبت بودند.^{۱۳}

اگرچه در بعضی از پژوهش‌ها گفته شده است که بروز عفونت HEV در بیماران مبتلا به HIV نادر است^{۱۵} اما در بعضی دیگر از مطالعات صحبت از شیوع بیشتر هپاتیت مزمن با این ویروس شده است.^{۱۶} با توجه به اهمیت بروز هپاتیت مزمن به دنبال آلدگی با ویروس هپاتیت E در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی پژوهش کنونی با هدف بررسی آلدگی به ویروس هپاتیت E در این بیماران صورت گرفت.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی، مقطعی بر روی ۱۱۱ بیمار شناخته شده مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی اکتسابی که به طور تصادفی انتخاب شده بودند، صورت گرفت. این مطالعه تحت نظرارت مرکز تحقیقات نقص ایمنی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان از فروردین تا اسفند ۱۳۹۵ در اصفهان انجام شد.

معیار ورود به مطالعه شامل ابتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی و رضایت به انجام آزمایش از نظر هپاتیت E بود. در صورت عدم انجام درست آزمایش و یا عدم توانایی آزمایش مولکولی بیمار از مطالعه خارج شد. با مراجعته به درمانگاه نواب صفوی شهر اصفهان، (که مرکز مراجعته بیماران مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی انسانی است) تعداد ۱۱۱ بیمار مبتلا به ویروس نقص ایمنی اکتسابی انسانی به صورت تصادفی برای انجام مطالعه انتخاب شدند، که تعداد ۹ نفر آن‌ها رضایت به انجام آزمایش ندادند و در مجموع بررسی از نظر هپاتیت E به روش مولکولی بر روی ۱۰۲ بیمار صورت گرفت. پس از انتخاب بیماران با کسب رضایت آگاهانه از آنان ابتدا داده‌های دموگرافیک و هویتی آنان در پرسشنامه مربوطه ثبت گردید و سپس مقدار ۵ ml خون از ورید (در حد امکان حفره کوبیتال) گرفته شد و کدگذاری گردید (که با کد پرسشنامه همخوانی داشت) به لحاظ اخلاقی تمامی داده‌های بیماران با رضایت شخصی آنان گرفته شد و سعی شد تا داده‌ها مخفی باقی بماند. سپس با کمک سانتریفیوژ سرم خون گرفته شده جدا گردید و در یخچال ۷۰ °C- قرار داده شد. پس از گرداوری سرم بیماران آزمایش مولکولی بر روی سرم‌های گرفته شده از بیماران انجام شد و

بیماری بالقوه خطرناک است و می‌تواند به صورت فولمینانت و کشنده نمایان شود. شانس بروز نارسایی حاد کبد در اثر هپاتیت E در بیمارانی که مبتلا به بیماری زمینه‌ای کبد هستند و همچنین در بیماران حامله بیشتر است.^۷

بیماری گاهی می‌تواند به صورت مزمن نیز ظاهر کند. این مسئله بیشتر با ژنوتیپ‌های سه و چهار گزارش شده است. از نظر اپیدمیولوژیک هپاتیت E دارای چهار ژنوتیپ می‌باشد که از نظر اپیدمیولوژیکی در دو کلاس قرار می‌گیرند. کلاس اول مربوط به ژنوتیپ‌های یک و دو می‌باشد که این ژنوتیپ‌ها مخصوص انسان هستند و به طور معمول به صورت مزمن در نمی‌آیند. این کلاس اپیدمیولوژیک هپاتیت E بیشتر در کشورهای در حال توسعه در قاره‌های آسیا و آفریقا دیده شده و رابطه مستقیم با عدم رعایت بهداشت و مسائل بهداشت محیط دارد.^۸

اما کلاس دو اپیدمیولوژیک در اثر ویروس‌های ژنوتیپ سه و چهار ایجاد می‌شود که به نظر می‌رسد این ژنوتیپ‌ها زئونوتیک باشند. این ژنوتیپ‌ها می‌توانند در خوک‌ها، گوسفند، گاو، گوزن و خرگوش یافته شوند. این کلاس اپیدمیولوژیک هپاتیت E به صورت پراکنده در دنیا وجود دارد و پژوهش‌ها نشان داده است که در بیماران با نقص ایمنی می‌توانند باعث بروز هپاتیت مزمن بشونند. از جمله بیماران نقص ایمنی که در خطر بروز عفونت مزمن هپاتیت E می‌باشند بیماران مبتلا به (Human immunodeficiency virus, HIV) ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) هستند.^۹ همچنین بیماران مبتلا به کانسر و دریافت کننده شیمی درمانی و بیماران دریافت کننده پیوند عضو نیز در خطر بروز عفونت هپاتیت مزمن با ویروس (Hepatitis E virus, HEV) می‌باشند.^{۱۰}

در هپاتیت مزمن E آنژیمهای کبدی بیمار برای حداقل شش ماه افزایش نشان می‌دهد و در این مدت آزمایشات مولکولی نشان‌دهنده وجود ویروس در مدفوع و یا در سرم بیمار است.^۹ البته در بعضی مواقع ممکن است هپاتیت مزمن با عامل HEV در افراد سالم هم اتفاق بیفتند و بیماری زمینه‌ای نقص ایمنی هم وجود نداشته باشد.^{۱۱} هپاتیت مزمن E ممکن است منجر به سیروز و نارسایی شدید کبد شود و از این‌رو می‌توان گفت که هپاتیت E در بیماران بهویژه با نقص ایمنی از اهمیت خاصی برخوردار است و باید به آن توجه شود.^{۱۲} در خاورمیانه، ایران یکی از کشورهای اندمیک برای هپاتیت E می‌باشد^{۱۳} و بررسی‌ها نشان داده است که ۲/۳ تا ۱۱/۵٪ افراد در مناطق مختلف کشور از نظر سرولوژی هپاتیت E مثبت می‌باشند.^{۱۴} در مطالعه‌ای

جدول ۱: تعداد CD4 و میزان آنزیم‌های کبدی در بیماران مطالعه شده

متغیر	متوسط	انحراف معیار	کمترین مقدار	بیشترین مقدار
CD4	۲۱۷/۲	۱۸۷/۸	۱۵	۸۹۱
ALT	۲۹/۲	۹/۱	۲	۹۳
AST	۳۲/۹	۱۸	۴	۱۸۵

به طوری که از مجموع شش بیمار HBsAg مثبت چهار نفر مرد و دو نفر زن بودند و از مجموع ۳۹ نفر بیمار HCVAb مثبت، ۳۸ نفر مرد و تنها یک نفر آن‌ها زن بوده است.

جدول ۲: فراوانی بیماران مطالعه شده بر اساس ابتلا به هپاتیت‌های E و B و C

آلوودگی	تعداد	فراوانی نسبی
HBSAg	۶	%۵/۶
HCVAb	۳۹	%۳۵/۱
HEVRTPCR	۰	%۰

بحث

به نظر می‌رسد در بیماران مبتلا به HIV در بعضی از موارد هپاتیت E به صورت مخفی (Cryptogenic) بروز می‌کند و می‌تواند باعث افزایش آنزیم‌های کبدی شود.^{۱۷} در مطالعه‌ای که در سویس بر روی ۷۳۴ بیمار HIV مثبت که افزایش مزمن آنزیم‌های کبدی داشتند معلوم شد که ۲/۶ آن‌ها از نظر آنتی‌بادی ضد HEV یعنی (HEV IgG) مثبت بودند.^{۱۸} باید یادآور شد که مخزن ویروس هپاتیت E حیوانات اهلی همچون خوک، گوسفند و بز می‌باشد و بنابراین با تماس با این حیوانات ممکن است این ویروس به انسان منتقل گردد.^{۱۹} در مطالعه کنونی هیچ یک از بیماران HIV مثبت مطالعه شده آلوودگی به ویروس هپاتیت E نداشتند. از طرفی باید یادآور شویم که در کشورهای در حال توسعه و خاورمیانه مانند ایران شیوع ژنوتیپ‌های سه و چهار این ویروس که می‌تواند به نوع مزمون تبدیل شود کمتر دیده شده است و در این مناطق جغرافیایی بیشتر ژنوتیپ‌های یک و دو مشاهده می‌گردند.^{۲۰}

در مطالعه‌ای که توسط Parsa و همکارانش در جنوب ایران صورت گرفته است، از ۵۰ بیماری که از نظر سرولوژی هپاتیت E مثبت شده بودند، تنها هفت بیمار از نظر مولکولی مثبت شده‌اند و این بیماران مبتلا به ژنوتیپ یک این ویروس بوده‌اند.^{۲۱} اگرچه در پژوهش کنونی هیچ کدام از بیماران از نظر HEV RT-PCR مثبت نشده‌اند اما باید در نظر داشت که بهترین راه بررسی آلوودگی به این ویروس در بیماران مبتلا به HIV استفاده از روش‌های مولکولی است و روش‌های سرولوژیک ارزش زیادی ندارند.^{۲۲}

با کمک تکنیک Real-time reverse transcription PCR مولکول ژنی HEV در سرم بیماران رصد گردید. در این بررسی از پرایمرو پروب RealStar® HEV RT-PCR Kit 1.0 (Altona Diagnostics, Hamburg, Germany) استفاده شد و ویروس جدا cDNA و بررسی RNA (نیز بررسی شدن). پس از گردآوری داده‌ها با کمک SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) دسته‌بندی و جداول شاخص‌های آماری ترسیم گردیدند.

یافته‌ها

میانگین سن ($\pm SD$) بیماران مطالعه شده $۳۸/۵ \pm ۱۱/۵$ سال بود در حالی که بازه سنی بیماران ۵-۶۸ سال به دست آمد. از تعداد کل ۱۱۱ بیمار مطالعه شده، ۷۵ (۶۷/۶٪) مرد و ۳۶ (۳۲/۴٪) زن بودند. متوسط تعداد CD4 و آنزیم‌های کبدی ALT و AST در جدول ۱ آورده شده است. هیچ کدام از بیماران از نظر بررسی مولکولی هپاتیت E مثبت نشده ولی از نظر HBsAg و HCVAb تعدادی از بیماران مثبت شدند که در جدول ۲ آورده شده است. مشخص شد که بیشترین افراد مبتلا به هپاتیت B و C مردان هستند

شانس ابتلا به هپاتیت E و تبدیل آن به هپاتیت مزمن E در بیماران ایرانی مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی وجود ندارد. سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی فراوانی نتایج مثبت و منفی آزمایش HEV RNA RT PCR در بیماران HIV/AIDS در شهر اصفهان در سال ۱۳۹۴-۹۵" در مقطع دکترای تخصصی بیماری‌های عفونی در سال ۱۳۹۵ و کد ۳۹۶۹۰۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان اجرا شده است.

باین حال در پژوهش کنونی، شاید تعداد نمونه بررسی شده کم بوده است و اگر تعداد بیشتری از بیماران بررسی می‌شدند موارد مشتبی یافت می‌شود. پیشنهاد می‌گردد که در صورت تمایل پژوهشگران برای بررسی آلوگی به این ویروس در بیماران مبتلا به HIV است ابتدا از بیماران با افزایش پایدار آنزیمهای کبدی، سرولوژی به عمل آید و سپس بیماران سرولوژی مشتب از نظر مولکولی و نوع ژنتیک ویروس بررسی شوند، تا شاید نتایج دقیق‌تر و قابل اعتمادتری به دست آید. با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان گفت که

References

- Boutrouille A, Bakkali-Kassimi L, Cruciere C, Pavio N. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in French blood donors. *J Clin Microbiol* 2007;45(6):2009-10.
- Nazer M, Darvishi M, Dadashi A. Serologic prevalence of hepatitis E in Iran and the risk of bioterrorism. *Ann Mil Health Sci Res* 2011;9(3):209-17.
- Levitsky J, Doucette K; AST Infectious Diseases Community of Practice. Viral hepatitis in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013;13 Suppl 4:147-68.
- Sotoodeh Jahromi A, Pourahmad M. Hepatitis E virus and serum level aminotransferases in blood donors. *Rep Biochem Mol Biol* 2013;2(1):48-51.
- Taremi M, Gachkar L, Mahmoud Arabi S, Kheradpezhoh M, Khoshbaten M. Prevalence of antibodies to hepatitis E virus among male blood donors in Tabriz, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2007;13(1):98-102.
- Dalton HR, Bendall RP, Keane FE, Tedder RS, Ijaz S. Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection. *N Engl J Med* 2009 Sep 3;361(10):1025-7.
- Ollier L, Tieulie N, Sanderson F, Heudier P, Giordanengo V, Fuzibet JG, et al. Chronic hepatitis after hepatitis E virus infection in a patient with non-Hodgkin lymphoma taking rituximab. *Ann Intern Med* 2009;150(6):430-1.
- Kamar N, Garrouste C, Haagsma EB, Garrigue V, Pischke S, Chauvet C, et al. Factors associated with chronic hepatitis in patients with hepatitis E virus infection who have received solid organ transplants. *Gastroenterology* 2011;140(5):1481-9.
- Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Hepatitis E. *N Engl J Med* 2012;367(13):1237-44.
- González Tallón AI, Moreira Vicente V, Mateos Lindemann ML, Achecar Justo LM. Chronic hepatitis E in an immunocompetent patient. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34(6):398-400.
- Aggarwal R, Naik S. Epidemiology of hepatitis E: current status. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24(9):1484-93.
- Assarehzadegan MA, Shakerinejad G, Amini A, Rezaee SA. Sero-prevalence of hepatitis E virus in blood donors in Khuzestan Province, southwest Iran. *Int J Infect Dis* 2008;12(4):387-90.
- Ataei B, Nokhdian Z, Javadi AA, Kassaian N, Shoaei P, Farajzadegan Z, et al. Hepatitis E virus in Isfahan Province: a population-based study. *Int J Infect Dis* 2009;13(1):67-71.
- Saffar MJ, Farhadi R, Ajami A, Khalilian AR, Babamahmodi F, Saffar H. Seroepidemiology of hepatitis E virus infection in 2-25-year-olds in Sari district, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2009;15(1):136-42.
- Crum-Cianflone NF, Curry J, Drobeniuc J, Weintrob A, Landrum M, Ganesan A, et al. Hepatitis E virus infection in HIV-infected persons. *Emerg Infect Dis* 2012;18(3):502-6.
- Madejon A, Vispo E, Bottechia M, Sanchez-Carrillo M, Garcia-Samaniego J, Sorian V. Lack of hepatitis E virus infection in HIV patients with advanced immunodeficiency or idiopathic liver enzyme elevations. *J Viral Hepat* 2009;16(12):895-6.
- Sellier P, Mazeron M-C, Tesse S, Badsi E, Evans J, Magnier J-D, et al. Hepatitis E virus infection in HIV-infected patients with elevated serum transaminases levels. *Virol J* 2011;8(1):171.
- Kenfak-Foguena A, Schöni-Affolter F, Bürgisser P, Witteck A, Darling KE, Kovari H, et al. Hepatitis E Virus seroprevalence and chronic infections in patients with HIV, Switzerland. *Emerg Infect Dis* 2011;17(6):1074-8.
- Curry JA, Adams N, Crum-Cianflone NF. Acute hepatitis E virus (HEV) infection in an HIV-infected person in the US. *Ann Intern Med* 2009;150(3):226-7.
- Parسا R, Adibzadeh S, Behzad Behbahani A, Farhadi A, Yaghobi R, Rafiei Dehbidi GR, et al. Detection of hepatitis E virus genotype 1 among blood donors from Southwest of Iran. *Hepat Mon* 2016;16(6):e34202.

Molecular evaluation of hepatitis E in HIV infected patients in Isfahan, Iran

Behrooz Ataei M.D.¹
Morteza Pourahmad M.D.^{2*}
Ali Fotoohi M.D.³
Katayoun Tayeri M.D.⁴
Majid Yaran Ph.D.⁵

1- Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Immunodeficiency Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- Superlative Institute of Education and Research, Iran Blood Transfusion Organization, Isfahan, Iran.

4- Scientific Consultants of Management and Treatment Program of HIV, Ministry of Health, Treatment and Medical Education, Tehran, Iran.

5- Department of Laboratory Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract

Received: 30 Aug. 2017 Revised: 06 Sep. 2017 Accepted: 21 Jan. 2018 Available online: 30 Jan. 2018

Background: Hepatitis E virus (HEV) is from Hepeviridae family and genus Hepevirus. This virus is in 4 genotypes. These 4 genotypes are classified in 2 classes. In first class there are genotypes 1 and 2 which are specific for human. Genotypes 1 and 2 are not developed to chronic hepatitis despite to genotypes 3 and 4 which may develop to chronic hepatitis in immunocompromised patients. It should say that in middle east genotypes 3 and 4 are not frequent. One of the immunodeficiency syndrome is human immunodeficiency virus (HIV) infection in which in the late phases of the disease the power of the immunity will be severely decreased in the patients. Therefore, in patients with HIV infection, HEV (specially genotypes 3 and 4) may be a problem and it may progress to a chronic viral hepatitis which may lead to liver failure. Therefore, it may need treatment and prophylactic strategies in some areas. The aim of this study was to evaluate the frequency of HEV infection in HIV patients by molecular assay.

Methods: This descriptive, cross-sectional study was conducted on 111 random selected, known HIV infection patients in 2016 in Isfahan, Iran. This study was done under supervision of Immunodeficiency Research Center of Isfahan University of Medical Sciences. The criteria for enrolling in the study, was positivity of HIV infection, and samples were selected from all known HIV infected patients in Isfahan. After blood sampling from the selected patients, HEV RNA was surveyed by RealStar® HEV RT-PCR Kit 1.0 (Altona Diagnostics, Hamburg, Germany). At the end, after isolation of HEV RNA, the cDNA was prepared and evaluated.

Results: Patients were between 5 to 68 years old and mean of the patients age was 38.5 ± 11.5 years. 75 (67.6%) and 36 (32.4%) of the patients were men and women respectively. Mean count of the CD4 cells in these patients was 317.2 ± 187.8 . HBsAg and HCVAb was positive in 6 (5.4%) and 39 (35.1%) of them. No one of the studied patients were positive for HEV infection.

Conclusion: On the results of this study, there is no chance for having hepatitis E infection in Iranian HIV patients. Therefore, it seems that, hepatitis E is not an important problem in this group of patients in Iran.

Keywords: chronic hepatitis, hepatitis E, HIV.

* Corresponding author: Department of Infectious Diseases, Al-Zahra Hospital, Sofeh St., Isfahan, Iran.
Tel: +98 31 36202090
E-mail: mortezapourahmad@yahoo.com