

سرواپیدمیولوژی عفونت ویروس هپاتیت E در جمعیت 25 - 2 ساله ساروی 1383

محمد جعفر صفار (M.D.)⁺ رویا فرهادی (M.D.)^{**} ابوالقاسم
عجمی (Ph.D.)^{***}
علیرضا خلیلیان (Ph.D.)^{****} فرهنگ بابا عمودی (M.D.)^{*****} جلیل شجاعی
(M.Sc.)^{*****}

چکیده

سابقه و هدف: عفونت با ویروس هپاتیت E (HEV) سبب ایجاد هپاتیت حاد و خوش خیم وی با مرگ و میر بالا در دوران بارداری می‌گردد. اطلاعات کمی راجع به هم‌گیری‌شناسی عفونت HEV در ایران وجود دارد، لذا شناخت جمعیتی آن لازم می‌باشد. هدف مطالعه فوق، تعیین فراوانی سرولوژیکی عفونت HEV در جمعیت 25 - 2 ساله و تعیین رابطه بین موارد آلودگی و مشخصات فردی- اجتماعی- بهداشتی می‌باشد. مواد و روش‌ها: در این بررسی توصیفی 1080 نمونه سرم مورد مطالعه قرار گرفت. جمعیت مورد مطالعه از میان افراد 25-2 ساله به ظاهر سالم مقیم مناطق مختلف شهرستان ساری (شهر و روستا) انتخاب شد. وجود آنتی بادی IgG ضد ویروس هپاتیت E (anti-HEV IgG) با روش ELISA مورد مطالعه قرار گرفت. اطلاعات مربوط به سن، جنس، سطح سواد، تعداد افراد خانوار و سابقه بیماری در فرد مبتلا و اطرافیان آنها مورد پرسش قرار گرفته و ثبت شدند. نتایج مطالعه با روش آماری درصد و تعیین نسبت خطر با فاصله اطمینان 95 درصد مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: آنتی بادی ضد HEV (anti-HEV IgG) در 25 نفر (2/3 درصد) کل افراد مورد مطالعه وجود داشت. موارد مثبت با بالا رفتن سن، افزایش می‌یافت. به طوری‌که از 1/17 درصد در کودکان کمتر از 10 سال به 7/27 درصد در جمعیت 25-20 ساله می‌رسید (P=0/009). در مقایسه بین جمعیت شهری و روستایی، سن مواجهه با عفونت، در روستا پایین‌تر از شهر (عدم آلودگی تا سن 10 سالگی در شهر، 2/56 درصد موارد آلودگی در جمعیت 9-5 ساله روستایی) و شیوع آن در مناطق روستایی بیش از مناطق شهری (P=0/009) بوده است. عوامل خطر مربوط به کسب عفونت شامل اقامت در روستا، سواد کمتر، و تعداد بیشتر افراد خانوار و دفع غیر بهداشتی زباله بوده است.

استنتاج: عفونت HEV در منطقه آندمیک می‌باشد. سن، نوع جامعه، کم سواد و دفع غیر بهداشتی زباله به عنوان عوامل خطر ساز کسب عفونت شناخته شدند.

واژه‌های کلیدی: ویروس هپاتیت، هپاتیت E، کودکان

E این تحقیق طی شماره 71-83 در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

* فوق تخصص بیماری‌های عفونی اطفال، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
+ * ساری : بلوار پاسداران- مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا
** دستیار کودکان دانشگاه علوم پزشکی مازندران
علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
*** متخصص ایمونولوژی، عضو هیأت
**** دکتری آمار حیاتی و اپیدمیولوژی، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران ****
متخصص
***** کارشناس ارشد مرکز بهداشت استان
E تاریخ دریافت : 84/1/8 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 84/2/25 تاریخ
تصویب: 84/4/29

مقدمه

مثبت عفونت با افزایش سن افزایش می‌یافت (10). در دو مطالعه گزارش شده از ایران (12، 11)، نتایج حاکی از نقش احتمالی این ویروس در ایجاد همه‌گیری هپاتیت حاد در بالغین و تعدادی از کودکان کرمانشاهی و لردگانی با مرگ و میر بین 20 - 18 درصد در زنان

باردار مناطق فوق بوده است. اساس تشخیص هپاتیت E در این بیماران، رد نقش ویروس‌های هپاتیت A و B و عدم وجود سابقه تزریق در آنان بوده است. مطالعات اخیر انجام شده بر روی جمعیت خاص در تبریز و تهران (13-15) حاکی از فراوانی سرولوژیک عفونت anti-HEV IgG در 1/6 الی 8/8 درصد بیماران همودیالیزی بالغ و یا داوطلبین اهداء کننده خون بوده است. با توجه به وجوه اشتراك همه‌گیری‌شناسی هپاتیت A و E، خصوصاً راه انتقال آنان و آندمیک بودن عفونت هپاتیت A در اکثر کشورهای که عفونت هپاتیت E در آنان آندمیک می‌باشد و آندمیک بودن عفونت هپاتیت A در منطقه و ایران (16) و عدم وجود مطالعات و شناخت جمعیتی هپاتیت E در ایران، انجام مطالعات همه‌گیری‌شناسی وابسته به HEV ضروری به نظر می‌رسد. در راستای تامین هدف فوق، مطالعه حاضر برای تعیین فراوانی عفونت HEV در کودکان و بالغین جوان ساروی، یافتن رابطه موارد عفونت با سن و جنس، محل اقامت، میزان تحصیلات، تراکم خانوار و سابقه بالینی بیماری (در افراد با موارد مثبت عفونت HEV) در شهرستان ساری طراحی و اجراء گردید.

عفونت ویروس هپاتیت E [Hepatitis E virus (HEV)] عامل عمده هپاتیت‌های همه‌گیر و یا حاد تک‌گیر در اکثر مناطق آسیا، آفریقا و مکزیك (نقاطی که به عنوان مناطق آندمیک عفونت فوق خوانده می‌شوند) می‌باشد. در مناطق آندمیک HEV، بیش از 50 درصد موارد هپاتیت حاد تک‌گیر با عفونت HEV حادث می‌گردد. اگرچه اکثر موارد عفونت حاصل از HEV خوش خیم بوده، گاهی خصوصاً در دوران بارداری با عوارض جدی و خطر مرگ و میر بالا (قریب 20 درصد) همراه می‌گردد (1-4). در موارد همه‌گیر، عمده موارد بیماری در گروه سنی 40 - 15 سال عارض می‌گردد (7-5). مطالعات انجام شده در کودکان حاکی از استعداد و حساسیت آنان به HEV بوده؛ به طوری که موارد زیادی از بیماری هپاتیت حاد تک‌گیر کودکان ناشی از ویروس فوق می‌باشد. نتایج مطالعات موارد هپاتیت تک‌گیر کودکان در بیماران مراجعه کننده به دو بیمارستان سودان (8) و هنگ کنگ (9)، حاکی است که 59 و 11/7 درصد بیماران فوق شواهد عفونت حاد HEV را داشتند. در مطالعه ماتورا¹ و همکاران (2001) از هندوستان (کشور آندمیک عفونت HEV) بر روی کودکان 10 - 1 ساله شهری و روستایی شمال هندوستان، 23/8 درصد کودکان روستایی و 27/8 درصد کودکان شهری شواهد سرمی عفونت قدیمی یا اخیر HEV (IgG، anti-HEV IgM) داشتند که موارد

I. Mathur

گرفت. موارد مثبت و رابطه آن با ویژگی‌های به دست آمده از طریق تکمیل پرسشنامه با استفاده از روش آماری درصد و تعیین نسبت خطر با میزان اطمینان 95 درصد محاسبه گردید.

یافته‌ها

جمعا 1080 نفر (7/47 درصد، مونث) از جمعیت 25 - 2 ساله برای سنجش وضعیت آنتی بادی IgG ضد هپاتیت E وارد مطالعه شدند. تعداد 587 نفر از جمعیت مورد مطالعه ساکن شهر و 493 نفر مقیم روستا بوده‌اند. مشخصات فردی افراد مورد مطالعه در جدول شماره 1 آورده شده است. همان‌گونه که در جدول فوق دیده می‌شود، بین سطح سواد دو جمعیت شهری و روستایی (P=0/000 و $X^2=149/94$) تفاوت معنی‌داری وجود دارد. تفاوت معنی‌داری در چگونگی آب شرب، دفع مدفوع بین دو منطقه وجود نداشته، ولی دفع زباله خانگی بین دو منطقه متفاوت (در شهر متمرکز و سیستماتیک) بوده است.

جدول شماره 1: ویژگی‌های فردی افراد مورد مطالعه در ساری 1383

منطقه مورد مطالعه	منطقه شهری	منطقه روستایی	آمار
تعداد افراد خانوار	246(45)	251(50/9)	
کمتر از 2 نفر	11	8	
3-5 نفر	439	329	
بیش از 6 نفر	137	156	Z=1/99
سطح سواد جمعیت*	268	95	
دانشگاه	602	487	$X^2=149/94$
دبیرستان	353	498	P=0/000
ابتدایی	53	145	
بی سواد			
وضعیت آب‌آشامیدنی			

مواد و روش‌ها

روش مطالعه، توصیفی- مقطعی می‌باشد. جمعاً 1080 نفر از کودکان و نوجوانان 25 - 2 ساله به ظاهر سالم مقیم مناطق مختلف شهر ساری و روستاهای اطراف انتخاب شدند. رضایت آگاهانه شفاهی از والدین کودکان و یا افراد بالغ اخذ گردید. مطالعه، مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه قرار گرفت. با توجه به محل اقامت جمعیت مورد مطالعه، افراد مورد مطالعه به دو

گروه شهری و روستایی و هر گروه با توجه به محل اقامت به گروه‌های سنی کمتر از 5 سال، 9 - 5، 14 - 10، 19 - 15 و 25 - 20 سال تقسیم شدند. اطلاعات مربوط به سن، جنس، سطح سواد، تعداد افراد خانوار، وجود سابقه بالینی بیماری در افراد با سرولوژی مثبت و یا اطرفیان آنان، چگونگی دفع مدفوع، چگونگی دفع زباله و فاضلاب و وضعیت آب شرب منزل و محل با کمک پرسش‌نامه از همه افراد مورد مطالعه تکمیل گردید. از هر نفر حدود 3 سی‌سی خون وریدی اخذ، و سرم‌ها در دمای 20- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردیدند. پس از جمع‌آوری کل نمونه‌ها، سرم‌ها با روش ELISA و با استفاده از کیت Dia-Pro Milano Italy (با حساسیت 100 درصد، ویژگی 99/6 - 99/3 درصد) مورد سنجش برای وجود آنتی بادی IgG ضد ویروس HEV (anti-HEV IgG) قرار گرفت. موارد مثبت با استفاده از کنترل کیفی منفی براساس دستورالعمل شرکت، جدا و مورد بررسی مجدد و تایید قرار

شیوع کم‌تری برخوردار بوده است ($P=0/009$ و $Z=2/91$). در هر دو منطقه با افزایش سن به موارد مثبت آلودگی نیز افزوده گردید ($P=0/009$ و $Z=2/61$)، سن شروع کسب عفونت (موارد مثبت آلودگی) در منطقه روستایی زودتر از منطقه شهری می‌باشد (عدم آلودگی تا سن 10 سالگی در جمعیت شهری نسبت به 2/56 درصد آلودگی در جمعیت روستایی 9-5 ساله). از نقطه نظر سابقه بالینی همراه با زردی در افراد با سرولوژی مثبت و اطرافیان آنان و کل

لوله کشی وضعیت دفع مدفوع بسته و بهداشتی وضعیت دفع زباله مرکزی سابقه بیماری	100 %	100 %
یک نفر از کل موارد مثبت	5 نفر از سایرین	—
$X^2=5/49$ $P<0/05$		

* در افراد کمتر از 15 سال فقط سطح سواد والدین و پس از آن در فرد و والدین منظور گردید.

همان‌گونه که در جدول شماره 2 دیده می‌شود از مجموع 587 نفر مورد مطالعه منطقه شهری، 11 نفر از 587 نفر (1/9 درصد) از نظر آنتی بادی ضد هیپاتیت E مثبت بوده‌اند که در مقایسه با 14 از 493 نفر جمعیت مورد مطالعه روستایی (2/8 درصد) از

جدول شماره 2: رابطه بین موارد مثبت عفونت و سن، جنس و محل اقامت افراد مطالعه ساری- ایران 1383

آمار میانگین OR (CI _{95%})	جمعیت روستایی		جمعیت شهری		منطقه مسکونی متغیر
	% ابتلا (تعداد موارد جمعیت مورد مطالعه)	% ابتلا (تعداد موارد جمعیت مورد مطالعه)	% ابتلا (تعداد موارد جمعیت مورد مطالعه)	% ابتلا (تعداد موارد جمعیت مورد مطالعه)	
0 %	0	0	0	0	گروه سنی : 2-4/9 ساله
	138	208			
1/17 % (0/02 - 1/98)	0	0	0	0	گروه سنی : 5-9/9 ساله
	117	138			
3/78 % 1/04 - 4/96 %	4	3/6 %	5	3/6 %	گروه سنی : 10-14/9 ساله
	99	139			
3/8 % -4/96 (1/04)	3	3/4 %	3	3/4 %	گروه سنی : 15-19/9 ساله
	85	46			
7/3 % -11 (3)	4	7/14 %	4	7/14 %	گروه سنی : 20-25 ساله
	54	56			
2/3 % -2/8 (1/2)	14	2/83 %	11	1/9 %	همه گروه‌های سنی : 2-25 ساله
	4931	587			
1/01 % (0/42 - 2/39)	6	7	7	2/5 %	جنس زن
	323 (2/4 %)	242 (2/5 %)	242 (2/5 %)	251 (2 %)	جنس مرد
	264 (2/7 %)	251 (2 %)			

چنین سابقه‌ای را اعلام نموده بودند ($X^2=5/94$ $P<0/05$). از نظر کسب عفونت HEV بین دو جنس

جمعیت مورد مطالعه، 1 نفر از افراد آلوده در مقابل 5 نفر از کل جمعیت مورد مطالعه،

نفر (1/56 درصد) در افراد کمتر از 40 سال در مقابل 23 نفر از 260 نفر (9 درصد) در افراد بالای 40 سال) (P=0/03) افزایش یافته بود (15). مطالعه حاضر بزرگترین مطالعه سرواپیدمیولوژیکی عفونت HEV بر روی دو جنس در گروه‌های سنی مختلف و شامل

کودکان و جوانان 25 - 2 سال، مقیم شهر و روستای شهرستان ساری در ایران می‌باشد. نتایج مطالعه حاکی از آن‌دیک بودن عفونت HEV در منطقه بوده و تاییدی بر نقش ویروس فوق در ایجاد هپاتیت با همه‌گیر غیر A - غیر B با منشاء روده‌ای در شهرستان‌های کرمانشاه (11) و لردگان (12) با مرگ و میر 20-18 درصد در زنان باردار می‌باشد. طرح مقطعی مطالعه، مانع محاسبه تعیین موارد بروز بیماری در سنین مختلف جمعیت می‌باشد ولی به هرحال شیوع کمتر موارد عفونت در کودکان که در مطالعه حاضر دیده شده است، مشابه نتایج مطالعات متعدد از نقاط دیگر جهان خصوصاً مناطق آن‌دیک بیماری می‌باشد. نتایج مطالعات مختلف بر روی جمعیت‌های سنین مختلف از هندوستان (10، 17، 18) ترکیه (19، 20)، عربستان سعودی (21)، مصر (22) حاکی است که موارد شیوع عفونت HEV با افزایش سن افراد افزایش یافته است. در مطالعه‌ای (23) که بر روی جمعیت 29-1 ساله مکزیکی انجام شد، نتایج حاکی از شیوع 1/1 درصد عفونت در کودکان کمتر از 5 سال بوده ولی با افزایش سن، شیوع موارد عفونت افراد افزایش یافته؛ به طوری که به 14/2 درصد در گروه سنی 29-25 سال رسیده است. برای کم بودن

در هر دو منطقه تفاوتی وجود نداشت (OR=1/01).

بحث

بر مبنای نتایج مطالعه حاضر، شیوع سرمی عفونت HEV در جمعیت مورد مطالعه 2/3 درصد (25 نفر از 1080 نفر) بوده است. ارتباط مستقیم بین فراوانی عفونت با افزایش تعداد افراد خانوار، کاهش سواد جمعیت و دفع نامناسب فضلاب و زباله وجود داشت. در ایران مطالعات سرواپیدمیولوژیکی HEV براساس فراوانی در جمعیت‌های مختلف بسیار اندک بوده، و موارد اندک گزارش شده نیز در جمعیت‌های خاص می‌باشد. در مطالعه کچکار و همکاران (1383) برای تعیین فراوانی عفونت HEV در جمعیت اهلاء کنندگان خون تبریزی

با روش ELISA، از 399 نفر مورد مطالعه، 7/8 درصد آنان از نظر anti-HEV IgG مثبت بوده‌اند (13). موارد مثبت عفونت با افزایش سن افزایش می‌یافت (4 نفر از 316 نفر (1/27 درصد) کمتر از 40 سال؛ در مقابل 14 نفر از 83 نفر (17 درصد)، بیش از 40 سال داشتند) (P<0/001). با افزایش سطح سواد (از تحصیلات دانشگاهی به بی‌سوادی موارد مثبت کاهش می‌یافت) (P=0/025). در مطالعه دیگر از تبریز نیز که توسط تارمی و همکاران (1383) بر روی 324 نفر از بیماران همودیالیزی مزمن با روش ELISA انجام شد، 7/4 درصد آنان از نظر سرولوژی anti-HEV IgG مثبت بوده (سابقه کسب عفونت HEV) که موارد مثبت با افزایش سن (1 نفر از 64

بهداشتی نقش داشته، سبب درآمد کمتر و یا تراکم بیشتر خانوارگشته و دلیلی برموارد بالاتر عفونت HEV در جمعیت روستایی باشد.

مطالعه نشان داد که در بین افراد با سرولوژی مثبت، تعداد بسیار کمی، سابقه علائم و نشانه‌های بیماری هپاتیت را در خود و یا اطرافیان نزدیک داشته‌اند. یعنی اکثر موارد عفونت آنان بدون نشانه‌های بالینی اختصاصی هپاتیت بوده است. مشابه نتایج فوق در مطالعات دیگر (27/10) نیز دیده شده است که عمده موارد عفونت HEV بدون علائم بالینی اختصاصی بوده است. اگرچه در اکثر مطالعات، عفونت HEV در کودکان و جمعیت عادی بدون علامت اختصاصی و خوشخیم می‌باشد، به دلیل آندمیک بودن عفونت در مناطق فوق، خانم‌های باردار در معرض خطر کسب عفونت و بیماری شدیدتر قرار داشته‌اند، لذا دادن آگاهی به آنان ضروری به نظر می‌رسد.

نتایج مطالعه حاضر و مرور سایر مطالعات درون کشوری، حکایت از آندمیک بودن عفونت HEV در ایران دارد. سن، سطح سواد، محل اقامت و نوع جامعه، تراکم خانوار و عدم وجود سیستم جمع آوری زباله و فاضلاب به عنوان عوامل خطر در کسب عفونت HEV شناخته شده‌اند. لذا اصلاح و به کارگیری معیارهای مناسب بهداشتی، آموزش بهداشت عمومی به کارکنان بهداشتی و مردم در کنترل و انتشار عفونت HEV موثر خواهد بود. انجام مطالعات بیشتر خصوصاً تعیین نقش HEV در موارد هپاتیت بالینی و موارد بدون علامت توصیه می‌گردد.

سپاسگزار

موارد مثبت در کودکان در مقایسه با افزایش موارد در بالغین، دلایل مختلفی را می‌توان مطرح نمود. اولاً می‌تواند ناشی از اثر افزایش موارد سال‌های عمر بر همیگر (Cohort) باشد (23/17). ثانیاً می‌تواند ناشی از عدم توانایی کودکان در ایجاد پاسخ ایمنی مناسب به عفونت (25/17/4) و یا از بین رفتن و محو شدن سریع‌تر آنتی‌بادی تولیدی پس از عفونت اولیه باشد (26/25/10) و سرانجام آن‌که برای ایجاد عفونت نیاز به مقادیر بالای ویروس می‌باشد که در حجم کم غذای مصرفی کودکان کمتر اتفاق می‌افتد (17).

نتایج مطالعه حاکی از فراوانی بیشتر موارد مثبت عفونت ($P=0/02$) و کسب زودتر عفونت ($2/56$) درصد موارد عفونت در گروه سنی 5-9 ساله روستایی در مقابل عدم وجود مورد مثبت تا این گروه سنی در جمعیت روستایی در مقایسه با جمعیت شهری بوده است. در مقایسه ویژگی‌های دامنطقه غیر از کیفیت بهتر جمع آوری زباله در شهر، مهم‌ترین تفاوت‌های آنان سطح کمتر سواد در جمعیت مورد مطالعه ($P=0/000$) و تعداد بیشتر افراد خانوار ($P=0/04$ و $Z=1/99$) در جمعیت روستایی بوده است. راه عمده انتقال عفونت HEV از طریق گوارشی خصوصاً آب آلوده می‌باشد. نتایج مطالعات مختلف (1 تا 24/21/4) حاکی از نقش بارز آب ناسالم، سیستم بهداشتی نامناسب دفع زباله و فضولات، فقر، ازدحام و کم سواد در افزایش موارد عفونت HEV می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر نیز در راستای نتایج فوق می‌باشند. کم سواد بودن جمعیت روستایی ممکن است در ایجاد عادات و رفتارهای نامناسب

نمونه‌گیری، از آقای میرابی و سرکار خانم عابدیان برای انجام آزمون‌های سپاسگزاری می‌گردد.

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران در تامین اعتبار مالی، از معاونت بهداشتی خصوصاً آقای دکتر پارسایی-محمد رضا در همکاری و همراهی برای

فهرست منابع

1. Balayan MS. Epidemiology of hepatitis E virus infection. *J Viral Hepatol* 1997; 4: 155-165.
2. Krawczynski K; Hepatitis E. *Hepatology* 1993; 17: 932-941.
3. Irshad M. Hepatitis E virus: a global view of its seroepidemiology and transmission patterns. *J Trop Gastroenterol* 1997; 18(2): 45-49.
4. Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E virus. In: Hollinger FB, Purcell RH, Gerin JL, Ganem DE, Feinstone SMM, editors. *Viral Hepatitis*. Philadelphia. Lippincott Williams-Wilkins 2002: 43-55.
5. Khuroo MS, Rustgi VK, Dawson GJ, Mushahwar IK, Yattoo GN, Kamili S, Khan BA. Spectrum of hepatitis E virus infection in India. *J Med Virol* 1994; 43: 286.
6. Favorov MO, Field HA, Pundy MA, Yashima TL, Aleksandrov AG, Alter, MJ, et al. Serological identification of hepatitis E virus infection in epidemic and endemic settings. *J Med Virol* 1992; 39: 246-250.
7. Tan D, Im SWK, Yao JL, Ng MH. Acute sporadic hepatitis E virus infection in Southern China. *J Hepatol* 1995; 23: 239-245.
8. Hyams KC, Purdy MA, Kaur M, McCarthy MC, Hussain MA, el-Tigani A, et al. Acute sporadic hepatitis E in Sudanese children: analysis based on a new western blot assay. *J Infect Dis* 1992; 165: 1001-1005.
9. Lok AS, Kwan WK, Moeckli R, Yarbough PO, Chan RT, Reyes GR, et al. Seroepidemiological survey of hepatitis E in Hong-Kong by recombinant based enzyme immunoassays. *Lancet* 1992; 340: 1205-1208.
10. Mathur P, Arora NK, Panda SK, Kapoor SK, Jaikhanani BL, Irshad M. Seroepidemiology of hepatitis E virus in Urban and Rural children of North India. *Indian Pediatrics* 2001; 38: 461-474.
11. حاتمی-حسین. هپاتیت همه گیر حاد در کرمانشاه. شماره 1371 خرداد ماه.
12. آویژگان امینی-مجید. تظاهرات بالینی و اپیدمیولوژی هپاتیت E در ایران. شماره 1376، سال 15، شماره 4 صفحات 139-144.
13. Gachkar L, Taremi M, Khoshbaten M, Kheradpazhouh M, Arabi SM, Dehkhoda R, Torabi SE. Frequency of antibodies to hepatitis E virus among male Blood Donors in Tabriz. *The 13th Iranian Congress*

- on Infectious Disease and Tropical Medicine, Tehran-Iran.* 11-15 Dec 2004: 261.
14. Amini-Afshar S, Yosafi F. Frequency of antibodies to hepatitis E virus among Blood Donors Tehran 2003. *The 13th Iranian Congress on Infectious Diseases and Tropical Medicine, Tehran Iran*-11-15 2004 Dec: 108.
15. Taremi M, Khoshbaten M, Gachkar L, Arabi SM, Argani H, Abediazar S, Zolfagharian K, Zali MR. Hepatitis E virus infection in hemodialysis patients: A Seroepidemiology survey in Iran. *The 13th Iranian Congress on Infectious Diseases and Tropical Medicine, Tehran-Iran.* 11-15 2004 Dec: 37.
16. صفار - محمدجعفر ،
همت آبادی - مریم :
سرواپیدمیولوژی هپاتیت A
در کودکان ساووی 1376 هـ
شماره 23
صفحات 1-5.
17. Arrangeable VA, Tsarev SA, Chadha MS, Alling DW, Emerson SU, Banergeo K, Purcell RH. Age specific prevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses in Pune. India, 1982 and 1992. *J Infect Dis.* 1995; 117: 447-450.
18. Mohnavalli B, Dhevahi E, Menon T, Malathi S, Thyaganajan SP. Prevalence of antibodies to hepatitis A and hepatitis E virus urban school children in Chennai. *Indian Pediatrics* 2003; 40: 328-331.
19. Thomas DL, Mahley RW, Badur S, Palaoglu KE, Quinn TC. Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey. *Lancet* 1993; 341: 1561-1562.
20. Sidal M, Unuvar E, Oguz F, Cihan C, Onel D, Badur S. Age specific seroepidemiology of hepatitis A, B, and E infections among children in Istanbul, Turkey. *Eur J Epidemiol* 2001; 17(2): 141-144.
21. Arif M, Qattan I, Al-Faleh F, Ramia S. Epidemiology of hepatitis E virus (HEV) infection in Saudi Arabia. *Annals of Trop Med and Parasitol* 1994; 88(2) 163-168.
22. Kamel MA, Troonen H, Kapprell HP, EL-Ayadi A. De Wolfe Miller F. Seroepidemiology of hepatitis E virus in the Egyptian Nile Delta. *J Med virol* 1995; 47: 399-403.
23. Alvarez-Munoz MT, Torres J, Damasio L, Gomez A, Tapia-Conyer R, Munoz O. Seroepidemiology of hepatitis E virus infection in Mexican subjects 1-29 years of age. *Arch Med Res* 1999; 30: 251-254.
24. Coursaget P, Buisson Y, Enogat N, Bercion R, Baudet J-M, Delmaire P, et al. Outbreak of enterically transmitted hepatitis due to hepatitis A and hepatitis E viruses. *J Hepatol* 1998; 28: 745-750.
25. Clagon ET, Mynt KSA, Snitbban R, Vaughn D, Immis BL, Chan L, Cheung P, Sbresta MP. Viremia, Fecal shedding and IgM and IgG responses in patients with hepatitis E. *J Infect Dis* 1995; 172: 927-33.

26. Benjelloum S, Bahbouhi B, Bouchrit N, Cherkaoui C, Hda N, Mahjour J, Benslimane A. Seroepidemiological study of an acute hepatitis E outbreak in Morocco. *Res Virol* 1997; 148: 279-287.
27. Shields MH, Yamamoto H, Ikeda S, Rimal N, Taketa K. Seroepidemiology of hepatitis E on Japanese expatriates in southeast Asian countries: a study at a clinic in Singapore. *Hepatology Research* 1997; 9: 93-102.