

تعیین ارتباط بین شیوع سرمی هپاتیت E و اعتیاد تزریقی در مراجعین به مراکز بازپروری شهرستان اهواز در سالهای ۱۳۸۵-۱۳۸۴

دکتر سید محمد علوی*، دکتر فاطمه احمدی*، دکتر محمد رضا قاسمی راد**، دکتر عبدالرسول نیکخوی*

*استادیار گروه بیماریهای عفونی و گرمسیری - مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری - دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز،

**دستیار گروه بیماری های عفونی و گرمسیری - دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز.

تاریخ دریافت: ۱۶/۲/۱۵ تاریخ تایید: ۱۶/۵/۲

چکیده:

زمینه و هدف: هپاتیت ویروسی E (HEV) در ایران اندمیک بوده و مواردی از نوع برق آسا (Fulminant) با مرگ و میر بالا در بیماران مزمن کبدی و زنان حامله گزارش شده است. HEV عمدتاً از طریق مدفوعی - دهانی منتقل می گردد. ولی اخیراً مواردی از راه انتقال خونی آن نیز گزارش شده است. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین شیوع سرمی HEV و اعتیاد تزریقی انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی - تحلیلی در کانون بازپروری شهر اهواز بین سالهای ۱۳۸۵-۱۳۸۴ انجام گرفت. از ۱۱۴ نفر معتاد تزریقی و ۱۱۴ نفر معتاد استنشاقی پس از معاینه فیزیکی کامل و پر کردن پرسشنامه حاوی اطلاعات فردی و متغیرهای مربوط به مطالعه، خونگیری انجام شد. نمونه ها جهت وجود آنتی بادی ضد HEV با روش الیزا مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج حاصله با استفاده از آزمون های t و کای دو و نسبت شانس (OR) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سنی در دو گروه تزریقی و استنشاقی به ترتیب $33/24 \pm 8/04$ و $31/2 \pm 7/59$ سال بود ($P > 0/05$). میانگین مدت اعتیاد در گروه تزریقی و استنشاقی به ترتیب $11/58 \pm 7/92$ و $9/95 \pm 7/42$ سال بود ($P > 0/05$). فراوانی نسبی مثبت بودن آنتی بادی ضد HEV در گروه تزریقی $22/8\%$ و در گروه استنشاقی $7/9\%$ بود ($P < 0/01$, $OR = 3/44$).

بین سابقه زندان و مثبت شدن آنتی بادی ضد HEV ارتباط آماری معنی داری نبود ($P > 0/05$, $OR = 1/15$). نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که HEV احتمالاً از طریق خون منتقل می شود. لذا غربالگری خون های اهدا شده از نظر شیوع سرمی هپاتیت E می تواند از بروز اپیدمی این هپاتیت در دریافت کنندگان خون جلوگیری کند.

واژه های کلیدی: انتقال خون، داخل وریدی، معتادان تزریقی، هپاتیت E.

مقدمه:

درد، تندر نس شکم، تهوع، استفراغ و تب خواهند شد. هپاتیت E هرگز مزمن نمی شود و عود نیز ندارد. مهمترین و تنها عارضه این بیماری هپاتیت شدید، فولمینانت و کشنده در زنان حامله و افراد مبتلا به بیماری مزمن کبدی می باشد (۲). این بیماری در مناطق با اندمیسیته بالا (Highly endemic) در آسیا، شایع ترین فرم هپاتیت حاد در بالغین می باشد، در حالی که در

هپاتیت E، هپاتیت حاد و خود محدود شونده ای است که بصورت تک گیر و یا همه گیر بروز می نماید. عامل ایجاد کننده آن یک RNA ویروس بدون پوشش با قطر ۳۲ تا ۳۴ نانومتر می باشد (۱). هپاتیت E از نظر علائم بالینی از سایر هپاتیت های ویروسی قابل افتراق نمی باشد. طیف علائم از بدون علامت تا بیماری برق آسا (Fulminant) متغیر است. اکثر بیماران دچار

کرده اند که از شیوع هپاتیت B (۴/۶٪) بالاتر و از هپاتیت C (۲۰/۴٪) پائین تر بوده است (۱۴).

این مطالعات اندمیک بودن ایران را از نظر HEV مطرح می سازد که میزان آن از اسرائیل و ترکیه بالاتر و از عربستان سعودی، پاکستان و عراق پایین تر است (۱۳). با وجود قرار داشتن ایران در منطقه اندمیک هپاتیت E و علیرغم اهمیت شناخت بیماری و ریسک بالای عفونت در زنان حامله و درصدی از افراد جامعه، متأسفانه مطالعات اندکی در این زمینه انجام گرفته است. نظر به اینکه در سالهای اخیر جمعیت معتادین کشور رو به افزایش بوده و درصد بالایی از آنها به علت اعتیاد تزریقی و اشتراک در سرنگ و سوزن در معرض عفونت های ویروسی منتقله از طریق خون نظیر ویروس ایدز و انواع هپاتیت های ویروسی هستند و با توجه به دسترسی آسان تر این گروه آسیب پذیر انتخاب شدند تا با بررسی شیوع سرمی هپاتیت E در آنها و مقایسه آن با گروهی که از نظر مداخله گرای بهداشتی، رفتاری، اقتصادی و اجتماعی همسان بودند بتوانیم نقش انتقال خونی را در این عفونت بررسی کنیم.

در صورت وجود اختلاف معنی دار بین این دو گروه، می توان انتقال خونی را به عنوان یکی از راه های انتقال مطرح نمود. نتایج این مطالعه بر توصیه های حفاظتی و رفتاری گروه های احتمالی در ریسک انتقال مثل معتادین تزریقی، همودیالیزی ها، دریافت کنندگان خون و فرآورده های خونی مخصوصاً در حاملگی و بیماران مزمن کبدی، پرسنل خدمات بهداشتی و خانواده این افراد تاثیر خواهد گذاشت و همچنین راه گشای مطالعات بعدی در گروه های مشابه، از نظر خطر انتقال این ویروس خواهد بود. لذا این مطالعه با هدف مقایسه شیوع سرمی هپاتیت E در دو گروه که از نظر اقتصادی و اجتماعی و سایر عوامل یکسان ولی از نظر روش مصرف ماده مخدر

کشورهای صنعتی از جمله ایالات متحده بندرت تشخیص داده می شود (۱). راه انتقال ویروس عمدتاً مدفوعی - دهانی بوده و همه گیرهای آن ناشی از آلوده شدن آب با مدفوع می باشد. در رابطه با راه های دیگر انتقال ویروس بجز راه مدفوعی - دهانی اختلاف نظرهای بسیاری وجود دارد. برخی از محققین راه مدفوعی - دهانی را تنها راه انتقال عنوان کرده اند (۲،۱). اخیراً طرق دیگر انتقال نظیر راه پوستی و انتقال خون (۵،۴،۳) و همچنین از طریق مادر به نوزاد نیز به عنوان راه انتقال مطرح شده است (۶). Khuroo و همکاران انتقال هپاتیت E را بطور شایع از مادر آلوده به نوزاد مطرح ساختند که این امر همراه با مرگ و میر و عوارض پری ناتال بود (۷). در مطالعات متعددی، شیوع سرمی HEV در گروه های مختلف جامعه با یکدیگر مقایسه شده اند. نتایج این مطالعات کاملاً متناقض بوده، به طوری که در برخی مطالعات بالاتر بودن شیوع سرمی HEV در معتادین تزریقی، رد (۶) و در برخی دیگر تایید شده است (۸). Trinta و همکاران در برزیل شیوع سرمی (Anti-HEV IgG) را در افراد معتاد تزریقی به مراتب بالاتر از سایر گروهها گزارش کرده اند (۹). این تناقضات در مورد بیماران همودیالیزی نیز وجود دارد، به طوری که در برخی گزارشات عدم وجود اختلاف بین این گروه و افراد نرمال جامعه (۱۰) و در سایر مطالعات اختلاف بارز بین آنها و افراد عادی جامعه مطرح شده است (۱۱). علت عمده اختلاف در نتایج فوق، ناشی از همسان نبودن گروه های منتخب از نظر مسائل مختلف از جمله وضعیت اقتصادی اجتماعی، سن و غیره بوده است (۱۲). Aminiafshar و همکاران شیوع سرمی HEV را در اهدا کنندگان خون تهرانی حدود ۷/۸ درصد گزارش کرده اند (۱۳). Taremi و همکاران در میان بیماران همودیالیزی شهرستان تبریز شیوع سرمی HEV را برابر ۷/۴ درصد گزارش

متفاوت بودند (استنشاقی-تزریقی) انجام گردید.

روش بررسی:

این یک مطالعه توصیفی-تحلیلی است که در طی سالهای ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۵ در شهرستان اهواز انجام شد. جمعیت مورد مطالعه افراد معتاد تزریقی و یا استنشاقی بودند که در مراکز بازپروری ترک اعتیاد چه به صورت خود معرف و یا اعزامی از زندان، در دو گروه تزریقی و استنشاقی تحت بررسی قرار گرفتند.

حجم نمونه از هر گروه ۱۱۴ نفر تعیین که به صورت تصادفی و با استفاده از اعداد تصادفی انتخاب گردیدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از اقامت در زندان یا اردوگاه معتادین و سابقه مصرف مواد مخدر به صورت تزریقی یا استنشاقی و معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از سابقه گرفتن خون یا فرآورده های خونی، سابقه عمل جراحی، سابقه اعتیاد تزریقی (در گروه استنشاقی)، سابقه زردی، سابقه وجود زردی در خانواده و وجود اسکار تزریق در معاینه (در گروه استنشاقی). ضمن کسب رضایت از کمیته اخلاق دانشگاه و توضیح هدف و روش انجام مطالعه، رضایت آنان اخذ گردیده و ضمن رعایت اخلاق پزشکی نظیر راز داری و عدم تحمیل هزینه، زیان جسمی و روحی و سایر موارد مربوطه ۵ میلی لیتر نمونه خون از هر فرد جهت انجام آزمایش گرفته شد. نمونه های گرفته شده در هر روز سریعاً به آزمایشگاه منتقل شده و سرم آنها جدا و فریز گردید. ابزار جمع آوری اطلاعات پرسشنامه بود که حاوی اطلاعات فردی و کلیه متغیرهای مربوط به بررسی (نظیر سابقه زندانی شدن، مدت اقامت در زندان، سابقه اعتیاد تزریقی یا استنشاقی، نوع اعتیاد، سابقه هپاتیت یا یرقان در خود و خانواده سابقه عمل جراحی و یا دریافت خون و فرآورده های خونی و غیره) بود که برای هر فرد تکمیل گردید. نمونه های لیز شده یا

مشکوک مشخص گردیده و در مراجعه جهت لکه گیری نمونه گیری مجدد به عمل آمد. در نمونه های اخذ شده، آنتی بادی ضد HEV به روش ELISA و با استفاده از کیت HEV Ab (شرکت DIA-pro) و بر اساس دستورالعمل کارخانه به صورت دو بار برای هر نمونه (Double) تعیین گردید. نتایج مربوطه بر اساس بروشور کیت: تیتراژ بیشتر از $1/1 \mu/ml$ مثبت و تیتراژ کمتر $0/9-1/1 \mu/ml$ مشکوک و تیتراژ کمتر از $0/9 \mu/ml$ به عنوان منفی تلقی گردید. داده ها با استفاده از آزمون های کای دو و t-test و نسبت شانس Odds Ratio=OR تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها:

میانگین سنی در گروه معتاد تزریقی $33/24 \pm 8/04$ سال و در گروه معتاد استنشاقی $31/20 \pm 7/59$ سال بود ($P > 0/05$). مدت اعتیاد در گروه تزریقی بطور میانگین $11/58 \pm 6/92$ سال و در گروه استنشاقی $9/95 \pm 6/42$ سال بود که از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند. از کل ۲۲۸ نمونه ۳۵ نفر (۱۵/۴٪) آنتی بادی ضد هپاتیت E مثبت داشتند. آنتی بادی ضد هپاتیت E در معتادان تزریقی در ۲۶ نفر (۱۱/۴٪) درصد مثبت و در ۸ نفر (۷/۲٪) درصد منفی و در معتادان استنشاقی، در ۹ نفر (۷/۹٪) درصد مثبت و در ۱۰۵ نفر (۹۲/۱٪) درصد منفی بود ($P < 0/01$). OR مثبت شدن آنتی بادی ضد هپاتیت E در افراد معتاد تزریقی در مقابل افراد بدون داشتن اعتیاد تزریقی $3/44$ با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۳/۹۷-۲/۹۱) می باشد. آنتی بادی ضد هپاتیت E در معتادانی که سابقه زندان داشتند در ۲۹ نفر مثبت و در (۸/۵٪) ۱۵۴ نفر منفی بود و در معتادانی که سابقه زندان نداشتند در (۱۳٪) ۶ نفر مثبت و در (۸۷٪) ۳۹ نفر منفی بود. از نظر آماری ارتباط معنی داری بین سابقه قبلی حضور در زندان و مثبت یا منفی شدن تست آنتی بادی ضد هپاتیت E وجود نداشت ($P > 0/05$).

بحث:

بهرتر وضعیت اپیدمیولوژیک هیپاتیت E در منطقه مطالعه ای جامع در جهت بدست آوردن شیوع سرمی هیپاتیت E ضرورت دارد. در مطالعه ما فراوانی نسبی آنتی بادی ضد ویروس هیپاتیت E در گروه معتادین تزریقی ۲۲/۸ درصد یعنی حدود ۳ برابر معتادین استنشاقی بود. این یافته با نتایج مطالعه Trinta و همکاران در افراد معتاد تزریقی (۱۹/۸٪) مشابهت دارد (۹) ولی با مطالعه Bernal و همکاران (۱۷) (۵/۶٪) و مطالعه Zanetti و همکاران (۱۸) (۱/۹۴٪) در افراد معتاد تزریقی ایتالیایی اختلاف زیادی دارد. این اختلاف ناشی از تفاوت شیوع سرمی در کشورهای پیشرفته و عقب مانده می باشد که روی افراد معتاد این مناطق اثر می گذارد. در مطالعه حاضر بین سن و شیوع سرمی هیپاتیت E رابطه معنی داری مشاهده نشد. در حالی که در مطالعه Gessoni و همکاران در ایتالیا که در افراد معتاد تزریقی انجام شد مشاهده شد که هر چه سن بالاتر می رود شیوع سرمی هیپاتیت E نیز افزایش می یابد (۱۹). این مسئله می تواند ناشی از این باشد که شیوع کلی این ویروس در این کشورها پائین است ولی افراد معتاد که توجهی به بهداشت خود ندارند با افزایش سن بیشتر در معرض این ویروس قرار می گیرند در حالی که در کشورهای عقب مانده افراد اکثرا در کودکی و نوجوانی این عفونت را کسب کرده لذا در سنین بالاتر شانس عفونت افزایش نمی یابد. در مطالعه ما بین زندانی شدن و افزایش شیوع سرمی هیپاتیت رابطه ای وجود نداشت در حالی که در مطالعه Christensen و همکاران در دانمارک میزان شیوع سرمی هیپاتیت E در معتادان تزریقی و زندانی بالاتر از افراد غیر زندانی بود (۸). به نظر می رسد علت این اختلاف به این دلیل باشد که شرایط بهداشتی زندان در اینگونه کشورها بدتر از کل جامعه است. لذا افراد در این مکان ها شانس آلودگی زیادتری دارند ولی در

در این مطالعه فراوانی نسبی آنتی بادی ضد ویروس هیپاتیت E در گروه معتادین استنشاقی ۷/۹ درصد بود که با فراوانی نسبی ۸/۷ درصد در مطالعه Aminiafshar و همکاران در افراد عادی (۱۳) و فراوانی نسبی ۷/۴ درصد در مطالعه Taremi و همکاران در افراد همو دیالیزی (۱۴) در ایران و فراوانی نسبی ۷/۲ درصد در مطالعه Ayoola و همکارش در افراد عادی در عربستان همخوانی دارد (۱۰) ولی با تعدادی از مطالعات سایر کشورها مثل فراوانی نسبی ۲۰ درصد در مطالعه Kumar و همکاران در زنان باردار در امارات عربی متحده (۱۵) و فراوانی نسبی ۱/۷ درصد در مطالعه Pavia و همکاران در افراد عادی جامعه ایتالیا (۱۶) اختلاف زیادی داشت. این مشابهت ها و اختلافات باید با احتیاط تلقی شود زیرا افراد معتاد استنشاقی همانطور که گفته شد بعلاوه اختلالات رفتاری بهداشتی اجتماعی و اقتصادی و شرایط محل زندگی نمی توانند به عنوان جمعیت عادی اهواز تلقی شوند. با این حال و در مجموع می توان اینگونه بیان کرد که در کشورهای در حال توسعه با شرایط نامطلوب بهداشتی شیوع سرمی هیپاتیت E بالاتر و در کشورهای پیشرفته شیوع سرمی این هیپاتیت کمتر می باشد. علت دیگر این اختلافات را می توان در تاثیر عوامل مخدوش کننده مختلف در مطالعات فوق دانست. اکثر این مطالعات حجم نمونه کمی داشتند و گروههای انتخاب شده از نظر اقتصادی اجتماعی و بیماری زمینه ای وضعیت یکسانی نداشتند (مثل گروه معتادین و افراد دهنده خون و هیپاتیتی و همودیالیزی) همچنین هماهنگی از نظر سایر عوامل مثل سن، جنس و سایر فاکتورهایی که برخی از آنها ممکن بود خود یک عامل خطر باشد رعایت نشده بود. Psychogiou و همکاران به اثر مخدوش کنندگی سن و جنس در مطالعه خود اشاره کرده اند (۱۲). برای درک

و وسیع با تعداد نمونه بیشتر برای بررسی شیوع سرمی هپاتیت E در جامعه و در صورت امکان وجود ویروس هپاتیت E توسط آزمایش RT-PCR بررسی و همچنین عفونت های همراه با این ویروس نظیر هپاتیت C و HIV در افراد پرخطر بررسی گردد.

نتیجه گیری:

با توجه به نتایج بدست آمده و آزمون فرضیات از قبل تعیین شده، اینگونه نتیجه گیری می شود که انتقال خونی ناشی از تزریقات آلوده به عنوان راه انتقال این ویروس بعد از راه مدفوعی دهانی باید مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی:

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می دانند که از شورای پژوهشی دانشکده پزشکی جهت تصویب این طرح و از مسئولین مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری جندی شاپور اهواز بخاطر حمایت های مالی و همچنین از معاونت محترم بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز و آقای دکتر ترحمی و آقای طائی به سبب همکاری در دسترسی به افراد تحت مطالعه نهایت سپاسگزاری و تشکر را نمایند.

کشورهای درحال توسعه شرایط درون زندان مثل بیرون از زندان غیر بهداشتی است و اختلافی از نظر ابتلا ندارند. در مطالعه حاضر میانگین مدت اعتیاد در هر دو گروه استنشاقی و تزریقی مشابه است. پس تفاوت مدت اعتیاد نمی تواند عامل اختلاف نتایج باشد.

با توجه به اینکه اختلاف بارز بین دو گروه مورد مطالعه تنها در تزریق مواد مخدر و اشتراک در سرنگ و سوزن می باشد و اختلاف فراوانی نسبی آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت E در دو گروه کاملاً معنی دار بود. که نشان می دهد روش تزریق و انتقال خون در اثر اشتراک وسایل تزریقی به عنوان یک ریسک فاکتور مهم در انتقال ویروس هپاتیت E مخصوصاً در مناطق اندمیک مطرح می باشد (۱۷،۹،۵،۳). لذا پیشنهاد می گردد سرولوژی خون های اهدائی از نظر هپاتیت E بخصوص در شرایط اپیدمی این ویروس بررسی گردد، قبل از تزریق خون به زنان باردار و بیماران مبتلا به بیماریهای مزمن کبدی، خون اهدایی از نظر وجود ویروس هپاتیت E بررسی شود، وضعیت آلودگی هپاتیت E در حوادث اتفاقی مثل فرو رفتن سوزن یا اشیای نوک تیز در بدن کارکنان بهداشتی درمانی و آزمایشگاهی بررسی شود، مطالعات گسترده

منابع:

1. Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p: 2204-17.
2. Koff RS. Hepatitis A and E. In: Zakim D, Boyer TD. Hepatology: a textbook of liver disease. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p: 939-58.
3. Arankalle VA, Chobe LP. Retrospective analysis of blood transfusion recipient: evidence for post-transfusion hepatitis E. Vox Sang. 2000; 79(2): 72-4.
4. Arankalle VA, Chobe LP. Hepatitis E virus: can it be transmitted parenterally?. J Viral Hepat. 1999 Mar; 6(2): 161-4.
5. Matsubayashi K, Nagaoka Y, Sakata H, Sato S, Fukai K, Kato T, et al. Transfusion-transmitted hepatitis E caused by apparently indigenous hepatitis E virus strain in Hokkaido, Japan. Transfusion. 2004 Jun; 44(6): 934-40.

6. Krawczynski K, Aggarwal R. Hepatitis E. In: Schiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC. Schiff's disease of the liver. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p: 880-90.
7. Khuroo MS, Kamili S, Jameel S. Vertical transmission of hepatitis E virus. *Lancet*. 1995 Apr; 345(8956): 1025-6.
8. Christensen PB, Engle RE, Jacobsen SE, Krarup HB, Georgsen J. High prevalence of hepatitis E antibodies among Danish prisoners and drug users. *J Med Virol*. 2002 Jan; 66(1): 49-55.
9. Trinta KS, Liberto MI, de Paula VS, Yoshida CF, Gaspar AM. Hepatitis E virus infection in selected Brazilian populations. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001 Jan; 96(1): 25-9.
10. Ayoola EA, Want MA, Gadour MO, Al-Hazmi MH, Hamza MK. Hepatitis E virus infection in haemodialysis patients: a case control study in Saudi Arabia. *J Med Virol*. 2002 Mar; 66(3): 329-34.
11. Lee CK, Chau TN, Lim W, Tsoi WC, Lai ST, Lin CK. Prevention of transfusion-transmitted hepatitis E by donor-initiated self exclusion. *Transfus Med*. 2005 Apr; 15(2): 133-5.
12. Psychogiou M, Vaindirli E, Tzala E, Voudiclari S, Boletis J, Vosnidis G, et al. Hepatitis E virus (HEV) infection in haemodialysis patients: the multicentre haemodialysis cohort study on viral hepatitis. *Nephrol Dial Transplant*. 1996 Jun; 11(6): 1093-5.
13. Aminiafshar S, Alimagham M. Anti Hepatitis E virus seropositivity in a group of blood donors. *Iranian J Pub Health*. 2004; 33(4): 53-6.
14. Taremi M, Koshbaten M, Gachkar L, Ehsani Ardakani M, Zali M. Hepatitis E virus infection in hemodialysis patients: a seroepidemiological survey in Iran. *BMC Infect Dis*. 2005 May; 5(1): 36.
15. Kumar RM, Udman S, Rana S, Kochiyil JK, Usmani A, Thomas L. Sero-prevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis E virus among pregnant women in the United Arab Emirates. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001 Dec; 100(1): 9-15.
16. Pavia M, Iiritano E, Veratti MA, Angelillo IF. Prevalence of hepatitis E antibodies in healthy persons in southern Italy. *Infection*. 1998 Jan-Feb; 26(1): 32-5.
17. Bernal MC, Leyva A, Garcia F, Galan I, Piedrola G, Heyermann H, et al. Seroepidemiological study of hepatitis E virus in different population groups. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995 Nov; 14(11): 954-8.
18. Zanetti AR, Dawson GJ. Hepatitis type E in Italy: a seroepidemiological survey. *J Med Virol*. 1994 Mar; 42(3): 318-20.
19. Gessoni G, Manoni F. Hepatitis E virus infection in north-east Italy: serological study in the open population and groups at risk. *J Viral Hepat*. 1996 Jul; 3(4): 197-202.