

Evaluation of Prevalence and Risk Factors for Hepatitis E in Pediatric Patients in Tabriz Children Hospital

Mandana Rafeey¹, Rouhangiz Sari Sorkhabi², Alireza Ghanbari¹, Maryam Shoaran^{2*}

¹Liver and Gastrointestinal Research Center, Department of Pediatrics, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Pediatric Health Research Center, Department of Pediatrics, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 16 Dec, 2013 Accepted: 17 Apr, 2014

Abstract

Background & Objectives: Hepatitis E is usually self-limited, but may be associated with high mortality in some situations. Hepatitis E virus (HEV) has a fecal-oral transmission cycle and is transmitted through environmental contamination, mainly water. Previous studies have shown that, HEV is responsible for more than 50% of acute hepatitis cases in young patients in developing countries. This study was aimed to determine the prevalence of anti-HEV antibodies among pediatric patients in Tabriz Children Hospital

Materials and Methods: The study was a cross sectional and descriptive-analytical survey on the children who had been referred to clinic of Tabriz children hospital. For each patient, demographic data including age, sex, area of residence, method of sewage and waste disposal and type of water supply, history of animal contact, history of surgery, blood transfusion and parent's addiction were recorded in questionnaires. Serum levels of specific anti-HEV IgG antibody were measured. The relationship between seropositivity and demographic characteristics was investigated.

Results: A total of 252 children aged 2-16 years were studied. In 9 patients (3.6%), the sample was positive for anti-HEV IgG antibody consisting of 5 boys (2%) and 4 girls (1.6%). There was no significant statistic relationship between our demographic characteristics and seropositivity.

Conclusion: This study revealed 3.6% seropositivity for anti HEV antibody in children living in Tabriz. According to the present study, the prevalence of HEV is considerable in Iran. Thus HEV study is strongly recommended in the approach to all clinical hepatitis cases.

Keywords: Hepatitis E Virus (HEV), HEV IgG, Child, Risk Factors

*Corresponding author:

E-mail: maryamshoaran@yahoo.com

مقاله پژوهشی

شیوع و عوامل خطر هیپاتیت E در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان کودکان تبریز

ماندانا رفیعی^۱، روح انگیز ساری سرخابی^۱، علیرضا قنبری^۱، مریم شعاران^{۲*}

^۱مرکز تحقیقات گوارش و بیماریهای کبدی، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲مرکز تحقیقات سلامت کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۲/۹/۱۳ پذیرش: ۹۲/۱۱/۲۱

چکیده

زمینه و اهداف: عفونت با ویروس هیپاتیت E (HEV) باعث هیپاتیت حاد خود محدود شونده می گردد که ممکن است تحت برخی شرایط با مورتالیته بالا همراه باشد. این ویروس دارای یک سیکل انتقال مدفوعی دهانی است و توسط عوامل محیطی آلوده بویژه از طریق نوشیدن آب انتقال پیدا می کند. بررسی ها نشان داده که حدود ۵۰٪ موارد هیپاتیت حاد جوانان کشورهای در حال توسعه را هیپاتیت E تشکیل می دهد. این مطالعه جهت بررسی شیوع آنتی بادی هیپاتیت E در کودکان مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز طراحی شده است.

مواد و روش ها: مطالعه از نوع مقطعی و توصیفی - تحلیلی می باشد. جمعیت مورد مطالعه کودکانی بودند که طی مدت یک سال به درمانگاه مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز مراجعه نمودند و والدین آنها رضایت خود را در جهت شرکت در مطالعه اعلام کرده بودند. برای هر بیمار اطلاعات دموگرافیک شامل: سن، جنس و محل سکونت، نحوه دفع فاضلاب و منبع آب آشامیدنی، تماس با حیوانات، سابقه جراحی و دریافت خون و اعتیاد والدین ثبت گردید. نمونه سرم از نظر وجود آنتی بادی اختصاصی IgG (آنتی HEV) مورد بررسی قرار گرفت. ارتباط بین مثبت بودن سرم از نظر وجود آنتی بادی ضد HEV و سایر اطلاعات دموگرافیک مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: ۲۵۲ کودک ۲ تا ۱۶ سال وارد مطالعه شدند. آنتی بادی آنتی HEV در ۹ بیمار از ۲۵۲ نمونه آنالیز شده مشخص گردید (۳/۶٪) که شامل ۵ پسر (۲/۲٪) و ۴ دختر (۱/۶٪) بود. تفاوت مشخصی از نظر شیوع آنتی بادی آنتی HEV در میان مشخصه های دموگرافیک مطالعه شده در بیماران وجود نداشت. **نتیجه گیری:** در این مطالعه سرولوژی ۳/۶٪ برای آنتی بادی آنتی HEV در کودکانی که در تبریز در شمالغرب ایران زندگی می کنند بدست آمد. با توجه به این مطالعه بیماری ویروسی هیپاتیت E در جامعه ما نادر نمی باشد و نیاز به توجه و دقت و بررسی سرولوژی آن در موارد هیپاتیت حاد وجود دارد.

کلید واژه ها: ویروس هیپاتیت E، آنتی بادی آنتی HEV، کودکان، عامل خطر

*ایمیل نویسنده رابط: maryamshoaran@yahoo.com

مقدمه

سرولوژیکی و بررسی ژنوم ویروسی جهت اهداف تشخیصی و اپیدمیولوژیک ایجاد شده اند. آزمایشهای سرولوژیک جهت تشخیص آنتی بادی سرمی (HEV IgG, IgA, IgM) و تستهای اسیدنوکلیتیک برای بررسی سرم، صفرا و مدفوع از نظر HEV RNA وجود دارند (۵-۱). در اغلب موارد عفونت با این ویروس به شکل بدون علامت بالینی تظاهر می نماید ولی در موارد علامت دار، مانند سایر هیپاتیت های ویروسی کلاسیک با هیپاتیت حاد به شکل ایکنتر، ادرار تیره، بی اشتها، بزرگی و حساسیت کبد، افزایش

هیپاتیت ویرال حاد مشکل آندمیک سلامتی در کشورهای در حال توسعه است که عمدتاً به علت سطح بهداشت پایین کشورها ایجاد می گردد. عوامل اتیولوژیک هیپاتیت حاد ویرال با کشف ویروس های جدید تغییر یافته و مخصوصاً با کشف ویروس هیپاتیت E (HEV) در بسیاری از موارد این ویروس به عنوان عامل هیپاتیت حاد ویرال اسپورادیک مشخص گردیده است. این ویروس از خانواده کلسی ویروسها بوده و دارای ژنوم RNA تک رشته ای می باشد. همچنین اندازه ژنوم آن ۷/۴ تا ۸/۳ kb است. تستهای

لیستها از همه شرکت کنندگان یا والدین آنها رضایت آگاهانه اخذ شد. روش نمونه‌گیری آسان و در دسترس بود. تمام کودکان واجد شرایط که والدین یا خودشان رضایت خود را برای ورود به مطالعه اعلام کرده بودند به عنوان جمعیت مورد مطالعه انتخاب شدند. بیماران با مشکل اورژانسی نیازمند بستری از بررسی خارج شدند و مطالعه در گروه مراجعین سرپایی صورت گرفت. اطلاعات دموگرافیک شامل جنس، سن، استفاده از سیستم دفع فاضلاب بهداشتی و آب لوله‌کشی، تماس با حیوانات خانگی، سابقه دریافت خون در کودک، سابقه جراحی قبلی در کودک، اعتیاد به مواد مخدر در والدین و محل زندگی (شهری یا روستایی) در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. نمونه سرم شرکت کنندگان نیز به آزمایشگاه منتقل و برای آنها آنتی بادی IgG هپاتیت E به روش الیزا و بر اساس دستور العمل شرکت سازنده کیت (ساخت کشور ایتالیا (DIA, PRO) چک شد و سپس جهت بررسی برخی ریسک فاکتورها در گروه آنتی‌بادی مثبت و منفی مقایسه صورت گرفت. در نهایت داده‌های بدست آمده به وسیله روش‌های آماری توصیفی (فراوانی - درصد) و آزمون تفاوت میانگین با آزمون رابطه و مدل رگرسیون لجستیک و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ۱۵ مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار تلقی می‌شود.

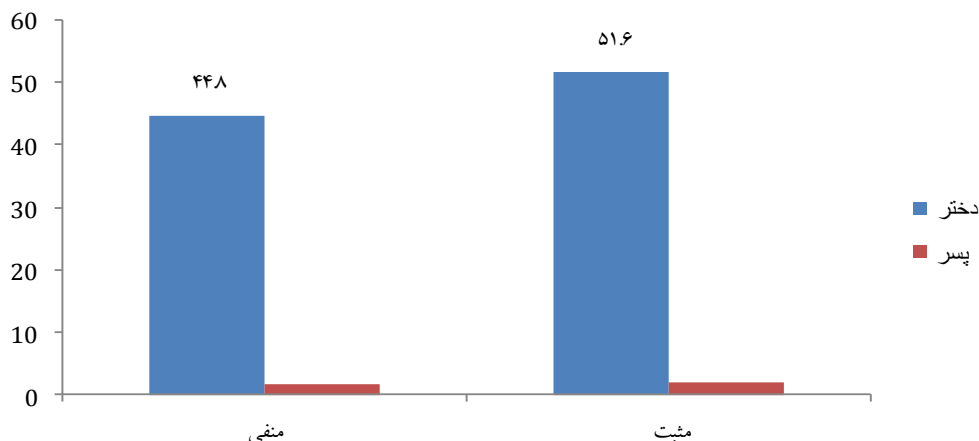
یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۲۵۲ کودک مورد بررسی قرار گرفتند. کودکان مورد بررسی در محدوده سنی ۱۶-۲ ساله بوده، ۱۳۵ نفر (۵۳/۶٪) پسر و ۱۱۳ نفر (۴۶/۴٪) دختر بودند. اختلاف بین دو جنس معنی‌دار نبود. شیوع آنتی‌بادی آنتی IgG HEV در بیماران بر حسب جنسیت در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. در کل در ۹ بیمار آنتی‌بادی مثبت گزارش شد که برابر با شیوع ۳/۶٪ می‌باشد. در مورد سن بیماران در گروه HEV Ab مثبت متوسط سنی $1/3 \pm 1/1$ سال و در گروه HEV Ab منفی متوسط سنی $1/5 \pm 0/5$ سال بدست آمد که با توجه به $P=0/65$ اختلاف معنی‌دار نبود. در مورد دفع فاضلاب بهداشتی و لوله‌کشی از بین افراد HEV Ab منفی ۱۴۰ مورد فاضلاب لوله‌کشی داشتند و از بین افراد HEV Ab مثبت ۵ مورد فاضلاب لوله‌کشی داشتند و ۴ مورد نداشتند ($P=0/89$) که تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مورد تماس با حیوانات نیز از بین افراد HEV Ab منفی ۵۰ مورد و از بین افراد HEV Ab مثبت ۲ مورد تماس با حیوانات گزارش شد که $P=0/9$ بدست آمد که باز از نظر آماری معنی‌دار نیست. در مورد سابقه جراحی قبلی از بین افراد HEV Ab منفی ۴۰ مورد و از بین افراد HEV Ab مثبت ۲ مورد سابقه جراحی داشتند که $P=0/65$ بدست آمد که از نظر آماری معنی‌دار نیست. در مورد اعتیاد به مواد مخدر در والدین کودک در گروه HEV Ab منفی ۹ مورد اعتیاد را ذکر کردند و در گروه HEV Ab مثبت موردی از اعتیاد ذکر نشد که $P=0/99$ بدست آمد که باز از نظر آماری معنی‌دار نیست.

آنزیمهای کبدی و درد شکمی خود را نشان می‌دهد و می‌تواند همراه با تهوع، استفراغ و تب نیز باشد. این عفونت ممکن است از یک عفونت ساده بدون علامت تا یک بیماری برق آسا و کشنده متغیر باشد. در اغلب موارد خود محدود شونده بوده با مورتالیته کم و بدون پیشرفت به بیماری مزمن مشخص می‌گردد. این ویروس عمدتاً از طریق دهانی مدفوعی، آبهای آلوده و سیستم فاضلاب غیر بهداشتی و بندرت از طریق ورتیکال انتقال می‌یابد. بیماری دارای میزان مورتالیته بالا در زنان حامله و گیرندگان کبد و بیماران دریافت‌کننده خون می‌باشد. عفونت HEV در زنان حامله با سقط، تولد نوزاد نارس و وزن پایین همراه است. ویروس هپاتیت E در سراسر جهان یافت شده ولی در آسیای مرکزی و جنوب غربی آسیا نسبت به سایر مناطق دنیا عمومیت بیشتری داشته است. شیوع هپاتیت E با بررسی سرواپیدمیولوژی در کشورهای در حال توسعه بین ۱۰ تا ۳۵ درصد گزارش گردیده ولی در برخی از گزارشها به عنوان شایعترین نوع هپاتیت حاد تک گیر در بالغین کشورهای جهان سوم مورد توجه قرار گرفته است. آنتی HEV در ۱ تا ۲ درصد جمعیت نرمال پیدا می‌شود که ممکن است نشان‌دهنده مواد سبب کلینیکال هپاتیت E کسب شده طی مدت سفر یا بعنوان نتیجه قرارگرفتن در معرض حیوانات آلوده باشد (۵- او ۱۰). این بیماری در کشورهای صنعتی به صورت تک گیر و در کشورهای در حال توسعه به صورت همه گیر شیوع دارد. تاکنون اپیدمی این ویروس در هند، پاکستان، نپال، برمه، شمال آفریقا و مکزیک گزارش شده است. بزرگترین اپیدمی در شمال غربی چین اتفاق افتاده که حدود ۱۰۰ هزار نفر را به این بیماری مبتلا کرده است. اولین اپیدمی در ایران در سال ۱۳۶۹ در کرمانشاه و دومین اپیدمی در استان چهارمحال بختیاری در سال ۱۳۷۱ اتفاق افتاده است. البته آمارهای دقیق در خصوص وضعیت و شاخصهای بیماری هپاتیت E در ایران وجود ندارد. در یک بررسی در استان گلستان ۶/۹٪ زنان ۲۰-۴۵ ساله مورد بررسی دارای آنتی بادی علیه ویروس هپاتیت E بوده اند (۹-۱۱). تا کنون بررسی جامعی در این مورد در استان صورت نگرفته است؛ بنابراین با توجه به اینکه کودکان به عنوان قشر آسیب‌پذیر جامعه می‌باشند و علت هپاتیت های ویرال ایجاد شده در کودکان اغلب ناشناخته می‌باشد، برای داشتن اطلاعات اپیدمیولوژیک در این زمینه بر آن شدیم تا تغییرات سرولوژیک هپاتیت E را در کودکان مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز در طی مدت یک سال بررسی نماییم تا در مواقع برخورد با هپاتیت حاد در کودکان با توجه به شیوع و انواع هپاتیت برای روشهای تشخیصی و درمانی بتوان تصمیم‌گیری مناسب نمود.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع مقطعی و توصیفی - تحلیلی می‌باشد. گروه مورد مطالعه شامل کودکان ۱۶-۲ ساله بودند که از تاریخ ۹۱/۳/۱ تا تاریخ ۹۲/۳/۱ به درمانگاه گوارش مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز مراجعه کرده‌اند. پس از اخذ رضایت والدین بررسی سرولوژیکی هپاتیت E در کودکان انجام شد. جهت تکمیل چک



نمودار ۱: شیوع آنتی بادی آنتی IgG HEV در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان کودکان تبریز در مدت مطالعه بر حسب جنسیت

جنسیت و سرولوژی مثبت HEV Ab وجود ندارد. در حالیکه دکتر Keyvani و همکاران در این مطالعه ارتباط مستقیمی بین افزایش سن و میزان عفونت مشاهده کردند ولی در تحقیق ما بین سن و سرولوژی مثبت HEV Ab ارتباط معنی دار وجود نداشت (۱۵). در مطالعه ای دیگر که در تبریز انجام شد میزان شیوع از ۳/۳٪ در سن زیر ۳۰ سال به ۳۷/۵٪ در سن بالای ۵۰ سال افزایش پیدا کرده بود (۱۱). بنابراین به نظر می رسد گروه سنی اطفال در مطالعات مشابه بعدی باید به صورت ویژه مد نظر قرار گیرد. در مطالعه دیگری که دکتر Shamsizadeh در روی کودکان ۶ تا ۱۵ ساله در سال ۱۳۸۶ در خوزستان انجام داده بود، نتیجه آزمایش ۴۸ کودک (۸/۵٪) مثبت شد ولی بین دختر و پسر و همچنین افزایش سن، تفاوت معنی دار آماری نداشت. (۴/۱٪ پسر، ۴/۴٪ دختر) که نتیجه این تحقیق دقیقاً مشابه با تحقیق حاضر است (۱۲). در مطالعه دیگر دکتر Saiad در سال ۱۳۸۴ بر روی ۱۵۴۰ نفر در کرمانشاه انجام داد که ۷/۷٪ مثبت شدند و تفاوت آماری بین دو جنس مشاهده نشد ولی بین سن ارتباط معنی داری وجود داشت یعنی با افزایش سن، میزان مثبت شدن افزایش نشان می داد (۱۱). در مطالعه ای که دکتر Taremi و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام دادند با بررسی ۱۸۲۴ مورد که ۷۹۹ نفر آنها مرد (۴۳/۸٪) و ۱۰۲۵ نفر آنها زن (۵۶/۲٪) و میانگین سنی ۳۴/۷ سال (SD=۱۹/۵) بوده است، میزان کلی سرروپرووالانس هپاتیت E، ۱۷۰ به ۱۸۲۴ بوده است. آنها در مطالعات خود دریافتند که ارتباط واضحی بین سن و ریسک ابتلا به عفونت HEV وجود دارد و بیشترین شیوع آن در گروه سنی ۳۱ تا ۵۰ سال می باشد (۱۶). مطالعه ای که در سال ۲۰۰۴ در منطقه بحران زده دارفور سودان انجام شد، نشان داد که منبع سالم آب نقش مهمی در پیشگیری از شیوع HEV دارد و فقط کلرینه کردن آب کافی نیست و باید راهکارهای جدیدتری را برای سالم سازی آب انجام داد در حالیکه در تحقیق ما رابطه ای بین آب لوله کشی و سرولوژی مثبت HEV Ab وجود نداشت (۱۷). در مطالعه ای دیگر در شرق استان جاوای اندونزی موارد مشکوکی از هپاتیت دیده شد. در این مطالعه نمونه های سرمی و اطلاعات ۹۶۲

در مورد سابقه دریافت خون در گروه HEV Ab منفی ۲۰ مورد و در گروه HEV Ab مثبت ۲ مورد سابقه دریافت خون داشتند که تفاوت از نظر آماری معنی دار نیست (P=۰/۹۲). در بررسی محل سکونت نیز از بین افراد HEV Ab منفی ۱۱ مورد در حومه و ۲۳ مورد در روستا و دهستان و ۲۰۷ مورد در شهر زندگی می کردند و در گروه HEV Ab مثبت ۷ مورد در شهر و ۱ مورد در حومه و ۱ مورد در روستا و دهستان زندگی می کردند که P=۰/۳۸ بدست آمد که از نظر آماری معنی دار نیست.

بحث

در بررسی حاضر ارتباط مشخصی بین شیوع آنتی بادی آنتی HEV و مشخصه های دموگرافیک مطالعه شده در بیماران شامل سن، جنس و محل سکونت، نحوه دفع فاضلاب و منبع آب آشامیدنی، تماس با حیوانات، سابقه جراحی و دریافت خون و اعتیاد والدین وجود نداشت. در مطالعه ای که در روی کودکان ۶ تا ۱۵ ساله در سال ۱۳۸۶ در خوزستان انجام شد، نتیجه آزمایش ۴۸ کودک (۸/۵٪) مثبت شد ولی بین جنس و همچنین سن، تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت (۴/۱٪ پسر و ۴/۴٪ دختر) (۱۲). در مطالعه بزرگی که بر روی ۳۵۴۹ نفر از افراد ۱ تا ۲۹ ساله در مکزیک انجام شد ۳۷۴ نفر (۱۰/۵٪) HEV Ab مثبت داشتند که بین شیوع در کودکان کمتر از ۵ سال (۱/۱٪) با شیوع در بالغین ۲۶-۲۹ ساله (۱۴/۲٪) تفاوت معنی داری دیده شد (۱۳). مطالعه دیگری که در انگلستان در سال ۱۹۹۱ و ۲۰۰۴ جداگانه در مجموع بر روی ۲۷۳۱ نفر از افراد ۱ تا ۸۰ ساله انجام شد، ۳۵۵ نفر (۱۳٪) مثبت بودند ولی در بالغین بالای ۵۰ سال شیوع به ۲۵٪ می رسید که تفاوت معنی دار آماری داشت ولی تفاوت جنسی مشهود نبود (۱۴) در حالیکه در تحقیق حاضر رابطه ای بین سن و جنس با سرولوژی مثبت HEV Ab وجود نداشت. در مطالعه دکتر Keyvani و همکاران در تهران نیز اختلاف معنی داری از نظر میزان شیوع آنتی HEV بین زنان و مردان مشاهده نشد که نتایج مطابق با تحقیق حاضر است و نشان می دهد که ارتباطی بین

هپاتیت E نشان دهد یافت نشد. تنها در یک مطالعه در اهواز شیوع عفونت در میان معتادان تزریقی ۱۵-۱۳٪ بوده است (۲۴).

نتیجه گیری

با توجه به مطالعه انجام شده و تفسیر داده‌ها به این نتیجه می‌رسیم که هپاتیت E در کل نادر نبوده ولی شیوع کمی در بین کودکان ۱۵-۲ ساله دارد. به طوری که از بین ۲۵۲ کودک مراجعه کننده به بیمارستان کودکان تبریز فقط ۹ نفر سرولوژی مثبت HEV Ab داشتند. با تفسیر داده‌ها و بررسی آنها به این نتیجه رسیدیم که هیچ یک از متغیرهای بررسی شده ارتباط معنی داری با سرولوژی مثبت HEV Ab نداشتند. یک دلیل احتمالی برای معنی دار نبودن مقایسه دو گروه از نظر عوامل خطر کم بودن تعداد در گروه موارد مثبت می‌باشد که پیشنهاد می‌شود مطالعاتی در این مورد در سطح روستاهای استان و حتی کل کشور انجام گیرد تا منابع آب از نظر آلودگی به HEV تحت بررسی قرار گیرند. لازم است مطالعات و تحقیقات متعدد دیگری در سطح کشور در مورد نحوه تظاهرات بیماری و ویژگی‌های سلولی - مولکولی HEV انجام گیرد تا اطلاعات کاملتری از این آلودگی در کل ایران به دست آید و برای پیشگیری و نحوه برخورد با اپیدمی‌ها مورد استفاده قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از همکاری بی‌شائبه کادر آزمایشگاه بیمارستان کودکان و همچنین والدین و کودکانی که در این مطالعه شرکت نموده اند قدردانی می‌شود.

References

- Divizia M, Gabrieli R, Stefanoni M.L, Renganathan E, Ghazzawi O.A, Kader F, et.al. HAV and HEV infection in hospitalized hepatitis patients in Alexandria, Egypt. *European Journal of Epidemiology* 1999; **15**: 603-609.
- Tsatsralt-Od B, Masaharu T, Kazunori E, Dondog A, Osorjin B, Hiroaki O, et.al. Comparison of Hepatitis A and E virus infections Among Healthy Children in Mongolia: Evidence for infection with a subgenotype IA HAV in children. *Journal of Medical Virology* 2007; **79**: 18-25.
- Sharapov MB, Favorov MO, Yashina TL, Brown MS, Obnischenko GG, Margolis HS, Chorba TL, et.al. Acute viral hepatitis morbidity and mortality associated with hepatitis E virus infection Uzbekistan surveillance data. *BMC Infect Dis* 2009; **25**: 9-35
- Aggarwal R, Naik S. Epidemiology of hepatitis E, Current status. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; **24**(9): 1484-1493.
- Arif M. Enterically transmitted hepatitis in Saudi Arabia: an epidemiological study. *Ann Trop Med Parasitol* 1996; **90**(2): 197-201.
- Richard E. Reese, Robert F. Betts. *A Practical Approach to infectious Disease*. 5th ed. Little Brown and Company, New Yourk, 2003; PP: 484-489.
- Haral C, Worm A, Wim HM, Van der poel B, Brandstatter G. *Hepatitis E, an overview microbes and infection* 2002; **4**: 657-666.
- Halfon PH, Quzan D, Chanas M, Khiri H, Feryn JM, Mangin L, et.al. High prevalence of hepatitis E virus antibody in hemodialysis patients. *Lancet* 2007; **5**: 744-746.
- Dalekos GN, Zervou E, Elisaf M. Antibodies to hepatitis E virus among several populations in Greece, increased prevalence in a hemodialysis unit Transfusion. *Am J Epidemiol* 1998; **38**(6): 589-595.
- Abdelaah M, Zawawi TH. Epidemiology of hepatitis E virus in male blood donors in Jeddah, Saudi Arabia. *Ir J Med Sci* 1998; **167**(2): 94-96.
- Saiad B, Vaziry S, Zarpeima A. *Seropidemiological study of HEV in Kermanshsh*. 16th Iranian congresses of infectious disease. Iran, Tehran; 15-19 December 2008. Tehran. Firooz tejaratoral Publishing. P.10.
- Shamisizadeh A, Nikfar R, Makvandi M, Shamsizadeh N. Seroprevalence of hepatitis E virus infection in children in the Southwest of Iran. *Hepatitis Monthly* 2009; **9**(4): 261-264.
- Alvarez-Munoz MT, Rorres J, Damasio L, Gomez A, TapiaConyer R, Munoz O, et.al. Seroepidemiological

نفر جمع آوری شد که شامل افراد ساکن در منطقه روستایی و افراد کنترل و شاهد از افرادی که دور از این منطقه زندگی می‌کردند بودند که شیوع هپاتیت E به طور مشخص در افراد ساکن در منطقه روستایی بالاتر بود (۱۸). در مطالعه Atae در سال ۱۳۸۴ در اصفهان و شهرستانهای حومه، شیوع ۳/۸٪ گزارش شد که هیچ تفاوت آماری بین افراد شهری و روستایی وجود نداشت (۱۹). در یک بررسی دیگر در مصر میزان شیوع عفونت هپاتیت E با زندگی در مناطق روستایی و کیفیت نامناسب آب مصرفی ارتباط مستقیم داشت. نتیجه این مطالعه بر خلاف بررسی ما می‌باشد که می‌توان در توجیه آن تفاوت در بافت روستایی در دو ناحیه را عنوان نمود (۱). یکی دیگر از متغیرهای بررسی شده در تحقیق ما سابقه تزریق خون بود. در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۴ در همدان انجام شد از میان ۱۱ نفری که در جمع ۲۸۰ نفر سابقه تزریق خون داشتند تنها ۲ نفر (۱/۸٪) از نظر وجود آنتی باید ضد HEV مثبت بودند. در بررسی‌هایی دیگر از جمله در شهر نهاوند شیوع ۹/۶٪ گزارش شد و در مطالعه‌ای دیگر در تبریز شیوع ۷/۸ درصدی بدست آمد که ارتباط معنی داری وجود نداشت. نتایج این تحقیقات مشابه با بررسی حاضر است (۲۱-۲۰ و ۱۶). در برخی مطالعات قبلی که در کشورهای غربی انجام شده شیوع این هپاتیت را در حیوانات خصوصاً خوک و گراز بررسی نموده و مصرف محصولات آنها را یکی از عوامل انتقال به انسان مطرح کرده‌اند (۲۳-۲۲). با توجه به معیارهای فرهنگی جامعه ما چنین ارتباطی قابل ارزیابی نبوده و رابطه میان تماس با حیوانات اهلی و شیوع بیماری نیز از نظر آماری معنی دار نبوده است. در بررسی متون قبلی مطالعاتی که ارتباط بین سابقه جراحی و اعتیاد والدین را با شیوع عفونت

- of hepatitis E virus infection in Mexican subjects 1 to 29 years of age. *Arch Med Res* 1999; **30**(3): 241-251.
14. Ijaz S, J Vyse A, Morgan D, Pebody RG, Tedder RS, Brown D. Indigenous hepatitis E virus infection in England more common than it seems. *J Clin Virology* 2009; **44**(4): 272-276.
 15. Keyvani H, Shamsi ShM, Najafifard S, Hajibeigi B, Fallahian F, Alavian M, et al. Seroprevalence of anti-HEV and HEV RNA among volunteer blood donors and patients with hepatitis B and C in Iran. *Bangladesh Liver J* 2009; **1**(1): 34-37.
 16. Taremi M, Gachkar L, Mahmoud Arabi S, Kheradpezhoh M, Khishbaten 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.
 17. Boccia D, Guthmann JP, Klovstad H, Boccia D, Hamid NM, Tatay M, et.al. High mortality associated with an outbreak of hepatitis E among displaced persons in Darfur, Sudan. *Clin Infect Dis* 2006; **42**(12): 1679-1684.
 18. Sefyaningsih-Mamhit ER, Larasati RP, Sidemaen A. First documented outbreak of hepatitis E virus transmission in Java, Indonesia. *Trasaction of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2002; **96**(4): 398-404.
 19. Atae B, Nokhodian Z, Javadi AA, Kassaian N, Shoaie P, Farajzadegan Ziba, et.al. Hepatitis E virus in Isfahan Province. *International J Infec Dis* 2009; **13**: 67-71.
 20. Taremi M, Khoshbten M, Gachkar L, EhsaniArdekani MJ, Zali MR. Hepatitis E virus infection in hemodialysis patients: a seroepidemiological survey in Iran. *BMC infect Dis* 2005; **5**(1): 36.
 21. Alizadeh AH, Taromi M, Ansari S, Ardalan A, Mahmood Araabi M, Zali MR, et.al. Prevalence of hepatitis antibodies and cofactors in the population over 6 years old in Nahavand in 2003. *Rex J Shaheed Begeshti Univ Med Sci* 2004; **7**: 489-494.
 22. Drobeniuc J, Favorov OM, Shapiro CN, Bell BP, Mast EE, Dadu A, et.al. Hepatitis E virus antibody prevalence among persons who work with swine. *J Infect Dis* 2001; **184**(12): 1594-1597.
 23. Adlhoch C, Wolf A, Meisel H, Kaiser M, Ellerbrok H. High HEV presence in four different wild boar populations in East and West Germany. *Vet Microbial* 2009; **139**(3-4): 270-278.
 24. Alavi S, Ahmadi F, Ghasemirad M. Seroepidemiological study of hepatitis E virus in drug addicts in Ahvaz, Southern Iran, 2005-2006. *Hep Mon* 2008; **8**: 263-266.