

هپاتیت ویروسی در حاملگی

جمشید آیت الهی¹، شکوه تقی پور ظهیر²، محمد باقر اولیا³، سید مهدی سجادی⁴

- 1- دانشیار بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
- 2- استادیار آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
- 3- دانشیار بیماری های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
- 4- متخصص بیماری های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: 88/2/3

تاریخ دریافت: 87/8/23

خلاصه

معمولاً سیر بالینی عفونت با بیشتر ویروسهای عامل هپاتیت شامل ویروس هپاتیت A، B و C در حاملگی تغییری نمی کند ولی اگر خانم حامله ای دچار هپاتیت E شود ممکن است علائم بالینی آن شدید تر از سایر افراد باشد. شانس انتقال ویروسهای هپاتیت از مادر به جنین در زمان حاملگی بستگی به نوع ویروس دارد برای مثال ویروس هپاتیت A بندرت در داخل رحم به جنین منتقل می شود اما در حین زایمان انتقال ممکن است اتفاق بیافتد. در حالیکه اگر مادر در انتهای حاملگی یا هنگام زایمان مبتلا به هپاتیت B شود تا 60% احتمال انتقال ویروس به نوزاد وجود دارد. احتمال انتقال هپاتیت E از مادر به کودک بین 33/3% تا 50% گزارش شده است. شیردادن مادران مبتلا به هپاتیت A، C و E بلامانع است. در طی عفونت حاد مادر با ویروس هپاتیت B اگر به نوزاد واکسن هپاتیت B و ایمونوگلوبولین اختصاصی هپاتیت B تزریق شده باشد، شیردادن مادر خطر اضافی جهت انتقال ویروس به نوزاد محسوب نمی شود.

کلمات کلیدی: حاملگی، هپاتیت ویروسی، هپاتیت A، هپاتیت B، هپاتیت C، هپاتیت D

مقدمه

آن مشکلی برای مادر و رشد جنین ایجاد نمی کنند. با این وجود افزایش مرگ و میر و عوارض در زمان اپیدمی ها گزارش شده است که بیشترین موارد در کشورهای در حال توسعه گزارش می شود که شاید یک علت آن وضعیت بد تغذیه در این مناطق باشد (4). در حالیکه اکثر خانم های مبتلا به هپاتیت های ویروسی حاملگی طبیعی دارند با این وجود 6% این خانم ها ممکن است دچار سنگ کیسه صفرا یا کوله لیتیزیس شوند (5). با توجه به اهمیت هپاتیت های ویروسی در حاملگی در این مقاله مروری در مورد علائم بالینی، تشخیص و درمان چهار نوع هپاتیت A، B، C و E صحبت خواهد شد.

هپاتیت حاد ویروسی شایعترین علت زردی خانم های حامله می باشد (1،2). سیر بالینی هپاتیت های حاد ویروسی در خانم های حامله معمولاً با زنان غیر حامله تفاوتی ندارد با این وجود هپاتیت E در خانم های حامله می تواند همراه با علائم بالینی شدید تر و حتی باعث مرگ مادر شود (3). در مورد عوارض بیماری در خانمهای حامله و جنین اختلاف نظر وجود دارد، بعضی عقیده دارند که بجز نوع برق آسای هپاتیت، بقیه انواع

* نویسنده مسؤول: جمشید آیت الهی

آدرس: یزد صفائیه، بیمارستان شهید صدوقی، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری

jamshidayatollahi@yahoo.com

تلفن و نمابر: +98 (351) 8224100

هیپاتیت A

دوره کمون این بیماری 45-15 روز و مهمترین راه انتقال آن مدفوعی-دهانی می باشد. این عفونت حالت ناقلی ندارد و با ایمونوگلوبولین و واکسن قابل پیشگیری می باشد (6-7).

احتمال ابتلای جنین در هنگام بیماری هیپاتیت A در مادر بسیار کم است اما احتمال انتقال این ویروس در زمان پره ناتال بیشتر می باشد (6-9). اکثر محققان عقیده دارند که مادر در زمان حاملگی و در زمان زایمان و پس از آن احتیاج به اقدام خاصی ندارد و به آنها مانند یک خانم حامله معمولی باید نگاه کرد. با این وجود در یک مقاله جدید که 79458 خانم حامله را طی 25 سال از نظر هیپاتیت A و عوارض آن بررسی کرده اند سیزده خانم حامله در سه ماهه دوم و سوم مبتلا به هیپاتیت A بودند که عوارض مختلفی در این خانم ها و نوزادان آنها مشاهده شده است (10). برای مثال 69% آن مادران دچار عوارضی چون: انقباض های زودرس (4 نفر)، جدا شدن جفت (2 نفر)، پارگی زودرس جفت (2 نفر) و خونریزی واژینال (یک نفر) شدند.

در یک گزارش مورد دیگر ذکر شده است که در یک مادر مبتلا به هیپاتیت A که در 13 هفتگی وضع حمل کرده است کودک دچار آسیت و پریتونیت مکنونیوم و سوراخ شدگی انتهای ایلئوم بوده است (11). شیوع این بیماری در ایران زیاد است به طوریکه در یک بررسی انجام شده در یزد در بین دانش آموزان دختر و پسر سال سوم راهنمایی 92% آن ها از نظر هیپاتیت A مثبت بودند (12).

برای جلوگیری از عوارض احتمالی برای مادر و جنین بهترین اقدام واکسیناسیون خانم ها می باشد (13). نشان داده شده است که اگر در خون مادر آنتی بادی ضد هیپاتیت A وجود داشته باشد این آنتی بادی ها از جفت عبور می کنند و به جنین می رسند و حداقل برای 3 تا 6 ماه اول تولد برای شیرخواران ایجاد مصونیت می کنند (14). دو نوع واکسن هیپاتیت A وجود دارد نوع زنده ضعیف شده و نوع غیر فعال (15). اگر مادر تا هنگام

حامله شدن به این بیماری مبتلا نشده باشد و واکسن نیز دریافت نکرده باشد از نظر تنوری چون احتمال انتقال ویروس واکسن از مادر به جنین وجود دارد نباید این واکسن را به خانم حامله تزریق نمود ولی می توان از واکسن غیر فعال استفاده نمود (16). وجود آنتی بادی در خون نوزاد باعث کاهش اثر واکسن در نوزاد می شود به همین علت تمام مادران حامله باید از نظر وجود آنتی بادی ضد هیپاتیت A بررسی شوند. در صورتیکه آنتی بادی مادر منفی باشد باید در همان یکسال اول تولد به کودک واکسن هیپاتیت A را تزریق کرد، در غیر این صورت و در صورت امکان باید واکسیناسیون بر ضد هیپاتیت A پس از یک سالگی انجام شود (17).

چون تابحال ثابت نشده است که ویروس هیپاتیت A از طریق شیر به نوزاد منتقل می شود حتی اگر مادر در زمان شیردادن نیز مبتلا به هیپاتیت A شد باید مادر را تشویق کرد که شیر دادن به کودکش را ادامه دهد (18).

هیپاتیت B

راه انتقال این ویروس از طریق سوزن آلوده، تماس جنسی و از مادر به فرزند می باشد. اگر نوزادان مبتلا به آن شوند، احتمال ایجاد کانسر کبد وجود دارد. دوره کمون این بیماری 6 هفته تا 6 ماه می باشد. تعداد ویروس در خون افراد مبتلا زیاد ولی تعداد آن در ترشحات منی مردان و واژینال زنان و ترشحات زخم کمتر می باشد (19). هر مادری که HBsAg مثبت باشد چه بیماری را اخیراً گرفته باشد و یا از سال ها قبل به آن مبتلا شده باشد و چه با علامت باشد و یا بدون علامت و چه HBeAg مثبت باشد و یا منفی، این احتمال وجود دارد که بیماری را به جنین و یا در هنگام تولد به نوزاد منتقل کند. با این تفاوت که اگر مادر HBeAg مثبت باشد احتمال انتقال حدود 90% و اگر منفی باشد در مجموع حدود 10% احتمال انتقال وجود دارد (20).

در یک مطالعه مورد شاهی که بر روی 402 نوزاد متولد شده از مادران HBsAg مثبت انجام شده است مشاهده شد که شانس انتقال داخل رحمی بستگی به مثبت بودن

می شود ولی در بالغین شایعتر است. احتمال مزمن شدن آن زیاد و احتمال تبدیل شدن آن به کانسر کبد وجود دارد. اگر خانم حامله ای در پایان حاملگی آزمایش RNA ویروس هپاتیت C در خونش مثبت باشد 5% احتمال دارد که عفونت را به فرزندش منتقل کند و اگر این خانم به صورت همزمان مبتلا به HIV و هپاتیت C باشد شانس انتقال هپاتیت C به 10% افزایش می یابد (27و28).

هپاتیت حاد C به طور معمول حتی در خانم های حامله بدون علائم بالینی است در نتیجه تشخیص آن مشکل می باشد. بیشتر مطالعات انجام شده در مورد خانم های حامله مبتلا به هپاتیت C مزمن بوده است (29).

در حال حاضر در تعدادی از کشورهای جهان، آزمایش هپاتیت B و C در خانم های حامله به صورت روتین انجام می شود (30 و 31). یک علت آن این است که اکثر موارد هپاتیت C بدون علامت بوده و خانم های حامله از ابتلا به آن بی خبر می باشند. با این وجود تعدادی از متخصصین با انجام روتین آن مخالف بوده و در صورت وجود عوامل خطر آنرا توصیه می کنند (32). در یک مطالعه جدید نیز با در نظر گرفتن تمام جوانب، نشان داده اند که انجام روتین آزمایش هپاتیت C، مقرون به صرفه نمی باشد (33).

با توجه به اینکه در افراد HCV-Ab مثبت، شیر دادن مادر توصیه می شود، در مطالعه ای کلستروم مادر از نظر آنتی بادی ضد HCV و HCV-RNA بررسی شد که هر دو آنها مثبت بودند (34). با این وجود در مطالعه دیگری که شیر مادران بررسی شد میزان مثبت بودن آنها کمتر بوده است (34). به همین علت تعدادی از نویسندگان مادران را به دو دسته تقسیم می کنند و توصیه می کنند مادران بدون علامت به فرزندانشان شیر بدهند ولی مادرانی که تعداد ویروس آنها زیاد است شیر ندهند (34).

هپاتیت E

هپاتیت E در ایران، جنوب شرقی و مرکز آسیا، هند، خاورمیانه، بعضی قسمت های آفریقا و مکزیک به

HBeAg مادر و وجود ویروس در سلول های اندوتلیال عروق ویلوس جفت دارد (21).

هپاتیت B در حاملگی همراه با افزایش میزان سقط، مرده زایی و اختلالات مادر زادی نیست ولی اگر مادر در سه ماهه آخر حاملگی دچار هپاتیت شود احتمال به دنیا آمدن بچه نارس بیشتر می شود (22).

با توجه به موارد ذکر شده، پیشگیری از ابتلای مادر و انتقال آن به جنین و نوزاد اهمیت اساسی دارد، به همین جهت پیشنهاد می شود کلیه خانم ها در سنین باروری و یا سه ماه اول حاملگی از نظر ابتلا به هپاتیت B به صورت روتین بررسی شوند (23). همچنین اگر خانم حامله ای به هر طریق با ویروس هپاتیت B تماس پیدا کرد، قبل از 72 ساعت بعد از تماس، به ایشان ایمونوگلوبولین هپاتیت B (HBIG) و واکسن هپاتیت B تزریق شود و سپس واکسن نوبت دوم یک ماه بعد و واکسن نوبت سوم شش ماه بعد از تزریق اول، تجویز شود (20). تا این لحظه بر اساس تحقیقات انجام شده واکسن هپاتیت B برای خانم حامله و جنین وی بی خطر و یا بسیار کم عارضه در نظر گرفته می شود و با توجه به خطرات و عوارض بیماری هپاتیت B برای خانم حامله و جنین توصیه می شود که تزریق واکسن در صورت لزوم، در زمان حاملگی انجام شود (24 و 20). همچنین باید به خانم های در معرض خطر آموزش های کافی در مورد سایر راه های پیشگیری نیز داده شود (25).

باید به مادر توصیه شود بعد از تزریق HBIG به نوزاد بلافاصله شیر دادن را شروع کند و لازم نیست صبر کند تا واکسن هپاتیت B نیز به نوزاد تزریق شود اگر چه پیشنهاد می شود هر چه زودتر و ترجیحاً قبل از 7 روز واکسن هپاتیت B نیز به نوزاد تزریق شود (26).

هپاتیت C

دوره کمون این بیماری 15-160 روز و در اکثر موارد شروع آن بی سروصدا می باشد. بیماری در هر سنی دیده

در طناب جفت و خون نوزاد پیدا کنند (45). بهر حال احتمال زایمان زودرس، مرگ و میر مادر، سقط و مرگ نوزاد چند روز پس از تولد وجود دارد (46).

در دو مطالعه آینده نگر که در هند انجام شده است میزان انتقال هپاتیت E از مادر به فرزند 33/3% و 50% گزارش شده است (39 و 47). با این وجود انتقال آن از طرق شیر ثابت نشده است. از جمله 93 مادر که کلستروم آنها از نظر HEV RNA و آنتی بادی ضد هپاتیت E مثبت بود به نوزادشان شیر دادند و نوزادان مبتلا به هپاتیت E نشدند (47). در این مقاله توصیه شده است که بخصوص در کشورهای کمتر توسعه یافته و آندمیک از نظر هپاتیت E، مادران به نوزادشان شیر بدهند تا مبتلا به عفونت های دیگر نشوند. بعنوان نتیجه گیری نهایی می توان گفت که در اکثر موارد، حاملگی خودش باعث تشدید علائم هپاتیت ویروسی نمی شود. به عبارت دیگر ویروس هپاتیت E باعث تشدید علائم و مرگ و میر در خانم های حامله می شود.

نتیجه گیری

هر مادر حامله ای مسئول حفظ سلامتی خود و نوزادش می باشد، و هر اقدامی که قبل از حاملگی برای عدم ابتلا به بیماری های عفونی انجام می داده است با تاکید بیشتری در هنگام حاملگی باید انجام بدهد. از جمله اقداماتی که می توان برای پیشگیری از ابتلا به انواع هپاتیت ها انجام داد، رعایت بهداشت فردی، استفاده از کاندوم، تزریق واکسن هپاتیت B و انجام یک سری از آزمایشات از جمله HBsAg است تا در صورتیکه لازم شد بلافاصله بعد از تولد علاوه بر واکسن هپاتیت B به نوزاد ایمونوگلوبولین اختصاصی هپاتیت B نیز تزریق گردد.

صورت اسپورادیک یا همه گیری دیده می شود (36 و 35). شیوع آن در کشورهای در حال توسعه حدود 24/5-7/2% می باشد با این وجود این بیماری به صورت آندمیک در غرب اروپا و ایالات متحده امریکا وجود ندارد (37). انتقال این بیماری مدفوعی - دهانی و علائم بالینی آن شبیه سایر هپاتیت های ویروسی می باشد با این تفاوت که میزان مرگ و میر آن در خانم های حامله زیاد و تا 25% نیز گزارش شده است (39 و 38). همچنین گزارش شده است که یک سوم خانم های حامله در سه ماه سوم حاملگی، در صورت ابتلا به هپاتیت E دچار فرم های شدید آن از جمله نارسایی حاد کبدی می شوند (40).

در ایران چند مطالعه پراکنده درباره شیوع این بیماری در گروه های مختلف انجام شده است، برای مثال در اهدا کنندگان خون در تهران 7/8% آنتی بادی ضد هپاتیت E وجود داشته است. در مطالعه دیگری که بر روی بیماران مبتلا به سیروز کبدی و گروه سالم شاهد انجام شده است 6% بیماران مبتلا به سیروز کبدی و 5% افراد سالم دارای این آنتی بادی بودند (42 و 41). همچنین در مطالعه دیگری که در بین سربازان تهران انجام شد فقط 1/1% آنها از نظر آنتی بادی ضد هپاتیت E مثبت بودند (43). در یک مطالعه جدید نیز که در آذربایجان بر روی بیماران مزمن کبدی انجام شده است (با میانگین سنی 48 سال و در محدوده سنی 87-10 سال)، 27/5% آنها از نظر آنتی بادی مثبت بودند که هر چقدر سن افراد بیشتر بود شانس مثبت شدن نیز افزایش می یافت (44).

علت شدید بودن بیماری هپاتیت E در خانم های حامله مشخص نیست ولی Pal و همکاران گزارش کرده اند که در خانم های حامله مبتلا به هپاتیت E میزان سیتو کینهای Th2 افزایش می یابد (40). در مطالعات دیگری نیز توانسته اند بوسیله PCR، HEV RNA را

منابع

1. Massoud A. Common liver disorders with pregnancy. ASJOG 2004;1;138-43.
2. Kumar A, Sharma KA, Gupta RK, Kar P, Murthy NS. Hepatitis C virus infection during pregnancy in North India. Int J Gynecol Obstet 2005 Jan;88(1):55-6.
3. Aggarwal R. Hepatitis E and pregnancy. Indian J Gastroenterol 2007 Jan-Feb;26(1):3-5.

4. Renge RL, Dani VS, Chitambar SD, Arankalle VA. Vertical transmission of hepatitis A. *Indian J Pediatr* 2002 Jun;69(6):535-6.
5. Hunt CM, Sharara AI. Liver disease in pregnancy. *Am Fam Physician* 1999 Feb 15;59(4):829-36.
6. Dinsmoor MJ. Hepatitis in the obstetric patient. *Infect. Dis Clin North Am* 1997 Mar;11(1):77-91.
7. Duff P. Perinatal infectious disease. *Introd Semin Perinatol* 1998;22(4):241.
8. Erkan T, Kutlu T, Cullu F, Tumay GT. A case of vertical transmission of hepatitis A virus infection. *Acta Paediatr* 1998; 87(9):1008-9.
9. Duff P. Hepatitis in pregnancy. *Semin Perinatol* 1998; 22(4): 277-83.
10. Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D, et al. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology* 2006 Apr;130(4):1129-34.
11. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, Wang SA, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep* 2005 Dec;54(RR-16):1-31.
12. Ayatollahi J, Hadi-Nodooshan H. [Slirve of Anti-HAV(Anti- hepatitis A virus) from IGG class among Yazd guide school students.] [Article in Farsi]. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Health Serv* 2002 Winter;9(4 (Special Issue):81-6.
13. Ayatollahi J. Awareness of peoples of Yazd city about vaccination in adults. *Iranian. J Obstet Gynecol Infertil* 2004;7(1):20-4.
14. Gall SA. Maternal immunization. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30(4):623-36.
15. Ferreira CT, da Silveira TR. Viral hepatitis prevention by immunization. *J Pediatr (Rio J)* 2006 Jul;82(3 Suppl):S55-66.
16. Ayatollahi J, Sharifi MR. [Prevalence of hepatitis B vaccination among medical students of Shahid Sadoughi Univ. *Infec Trop J* 1382;20(8):51-4.
17. De Silvestri A, Avanzini MA, Terulla V, Zucca S, Polatti F, Belloni C. Decline of maternal hepatitis A virus antibody levels in infants. *Acta Paediatr* 2002;91(8):882-4.
18. Breastfeeding and the use of human milk. *American Academy of Pediatrics. Work Group on Breastfeeding. Pediatrics* 1997 Dec;100(6):1035-9.
19. Pungpapong S, Kim WR, Poterucha JJ. Natural history of hepatitis B virus infection: an update for clinicians. *Mayo Clin Proc* 2007 Aug;82(8):967-75.
20. Ayatollahi J, Navab Azam A, Ezoddini Ardakani A. [Hepatitis B] [Article in Farsi]. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Health Serv* 2007;15(2):93-101.
21. Xu DZ, Yan YP, Choi BC, Xu JQ, Men K, Zhang JX, et al. Risk factors and mechanism of transplacental transmission of hepatitis B virus: a case-control study. *J Med Virol* 2002;67(1):20-6.
22. Gambarin-Gelwan M. Hepatitis B in pregnancy. *Clin Liver Dis* 2007 Nov;11(4):945-63.
23. Nguyen G, Garcia RT, Nguyen N,Trinah H, Keeffe EB, Nguyen MH. Clinical course of hepatitis B virus infection during pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29:755-64.
24. Ayatollahi J. [Immunization and infectious diseases] [Article in Farsi]. *Payvand* 1385;327:54-6.
25. Ayatollahi J, Sharifi MR, Sabzi F, Zare AR. Blood Level anti-HBS due to HB vaccine in health case perssonle of Shahid Sadoughi Hospital-Yazd. *Iranian J Obstet Gynecol Infertil* 2004;7(1):48-51.
26. Pavel A, Tirsia E, Maior E, Cristea A. Detrimental effects of hepatitis B virus infection on the development of the product of conception. *Virologie* 1983;34(1):35-40.
27. Conte D, Fraquelli M, Prati D, Colucci A, Minola E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology* 2000;31(3):751-5.
28. Resti M, Azzari C, Mannelli F, Moriondo M, Novembre E, de Martino M, et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: prospective study of risk factors and timing of

- infection in children born to women seronegative for HIV-1. Tuscany Study Group on Hepatitis C Virus Infection. *BMJ* 1998 Aug;317(7156):437-41.
29. Hadzic N. Hepatitis C in pregnancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001 May;84(3):F201-4.
 30. Soulie JC. [Hepatitis C and pregnancy: is it necessary to screen for the risk of vertical transmission?] [Article in Farsi]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1993;22(6):631-4.
 31. Hardikar W, Elliott EJ, Jones CA. The silent infection: should we be testing for perinatal hepatitis C and, if so, how?. *Med J Aust* 2006;184(2):54-55.
 32. Burns DN, Minkoff H. Hepatitis C: screening in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;94(6):1044-8.
 33. Lin HH, Kao JH, Hsu HY, Ni YH, Chang MH, Huang SC, et al. Absence of infection in breast-fed infants born to hepatitis C virus-infected mothers. *J Pediatr* 1995;126(4):589-91.
 34. Kumar RM, Shahul S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. *J Hepatol* 1998;29(2):191-7.
 35. Alavian SM. Hepatitis E virus infection. Neglected problem in our region. *Hepatitis Monthly* 2007(3):119-21.
 36. Okamoto H. Genetic variability and evolution of hepatitis E virus. *Virus Res.* 2007 Aug;127(2):216-28.
 37. Krawczynski K, Aggarwal R, Kamili S. Hepatitis E. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14(3):669-87.
 38. Aggarwal LA. Hepatitis E and pregnancy. *Indian J Gastroenterol* 2007;(26):1-5.
 39. Wang L, Zhuang H. Hepatitis E: an overview and recent advances in vaccine research. *World J Gastroenterol* 2004 Aug 1;10(15):2157-62.
 40. Pal R, Aggarwal R, Naik SR, Das V, Das S, Naik S. Immunological alterations in pregnant women with acute hepatitis E. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20(7):1094-101.
 41. Shavakhi A, Esteghamat FS, Sharifian A, Mohammad Alizada AH, Khoda Dostan M, Somi MH, et al. [Evaluation of hepatitis E in cirrhotic patients. A case control study] [Article in Farsi]. *Govaresh J* 2007;12(1):27-9.
 42. Aminiafshar S, Alimaghani M, Gachkar L, Yousefi F, Attarchi Z. Anti-hepatitis E virus seropositivity in a group of blood donors. *Iranian J Public Health.* 2004;33(4):53-6.
 43. Ghorbani GH, Alavian SM, Esfahani AA, Assari SH. Seroepidemiology of hepatitis E virus in Iranian soldiers. *Hepatitis Monthly* 2007;7(3):123-6.
 44. Somi MH, Farhang S, Majid G, Shavakhi A, Pouri AA. Seroprevalence of hepatitis E in patients with chronic liver disease from east Azerbaijan. *Hepatitis Monthly* 2007;7(3):127-30.
 45. Khuroo MS, Kamili S, Jameel S. Vertical transmission of hepatitis E virus. *Lancet* 1995;345(8956):1025-6.
 46. Smith JL. A review of hepatitis E virus. *J Food Prot* 2001;64(4):572-86.
 47. Singh S, Mohanty A, Joshi YK, Deka D, Mohanty S, Panda SK. Mother-to-child transmission of hepatitis E virus infection. *Indian J Pediatr* 2003;70(1):37-9.