

شیوع سرولوژیک ویروس هپاتیت G در بیماران بتا-تالاسمی جهرم - ایران ۱۳۹۹

نویسندگان:

مسیح الله شاکری^۱، حانیه رزاق زادگان^۲، کرامت الله رحمانیان^۱، فاطمه ستوده جهرمی^۱، عبدالرضا ستوده جهرمی^{۳*}

۱- مرکز تحقیقات مولفه های سلامت - دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی - دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

۳- مرکز تحقیقات زئونوز، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.19, No.3, Fall 2021

چکیده:

مقدمه: افرادی همچون بیماران تالاسمیک که دریافت مکرر فرآورده های خونی دارند در معرض خطر ابتلای ویروس هپاتیت جی (G) هستند. این مطالعه با هدف تعیین شیوع سرولوژیک ویروس هپاتیت جی و عوامل همراه با آن در بیماران بتا-تالاسمی ماژور شهرستان جهرم انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی - توصیفی در سال ۱۴۰۰ روی ۹۱ بیمار تالاسمی ماژور شهرستان جهرم انجام شد. وجود آنتی بادی ضدویروس هپاتیت جی در سرم تمام شرکت کنندگان به روش الایزا بررسی شد. اطلاعات جمعیت شناختی، میانگین سابقه زمان دریافت خون و مقادیر سرمی آنزیم های کبدی از پرونده بیماران استخراج شد. داده های حاصل از آزمایش ها و پرونده بیماران به کمک نرم افزار آماری SPSS-16 و با استفاده از آمار توصیفی، آزمون تی و آزمون مربع کای مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته ها: شیوع آنتی بادی های IgG و IgM علیه ویروس هپاتیت جی به ترتیب برابر ۱۸/۷۰ درصد و ۵/۵ درصد بود. موارد مثبت آزمایش های الایزا با مدت زمان سابقه دریافت خون و میانگین میزان سرمی ALT، AST، ALP ارتباط آماری معناداری داشت ($P < 0/05$) و با میانگین سن بیماران و جنس بیماران ارتباط آماری معناداری نداشت ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: ویروس هپاتیت جی یکی از عوامل بیماری هپاتیت و افزایش میزان سرمی آنزیم های کبدی در بیماران بتا-تالاسمی شهرستان جهرم بود.

Pars J Med Sci 2021;19(3):39-44

واژگان کلیدی: ویروس هپاتیت جی، سرواپیدمیولوژی، تالاسمی، ایران

مقدمه:

ویروس هپاتیت جی یک ویروس RNA دار و متعلق به خانواده فلاوی ویریده است. پژوهش های بعدی توانایی این ویروس در انتقال از راه خون را نشان داد [۴].

مطالعات اپیدمیولوژیک شیوع بالاتر ویروس هپاتیت جی را در بین بیماران استفاده کننده از محصولات خونی نشان داده است [۵]. [۶]. افرادی که فرآورده های خونی به صورت مکرر دریافت می کنند، از جمله بیماران هموفیلی و تالاسمیک، در گروه پرخطر برای ابتلا به هپاتیت جی هستند [۶-۸]. از گروه های پرخطر دیگر برای عفونت با این ویروس می توان به معتادان تزریقی،

هپاتیت حاد ویروسی یکی از عفونت های سیستمیک است که با درگیری کبد همراه است. علاوه بر ویروس هپاتیت A (HAV)، ویروس هپاتیت B (HBV)، ویروس هپاتیت C (HCV)، ویروس هپاتیت D (HDV) و ویروس هپاتیت E (HEV) که باعث التهاب کبد می شوند، مواردی از هپاتیت با یک عامل ناشناخته به خصوص بعد از تزریق خون مشاهده شده است که عامل ایجادکننده آن ویروس های یاد شده بالا نیستند [۱]. در سال ۱۹۹۵ یک ویروس جدید به عنوان مسئول هپاتیت های ناشناخته معرفی شد که آن را ویروس هپاتیت G (HGV) نامیدند [۲، ۳].

* نویسنده مسئول، نشانی: بخش ایمونولوژی - دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

تلفن تماس: ۰۷۱-۵۴۳۴۱۵۰۱، فاکس: ۰۷۱-۵۴۳۴۱۵۰۹، پست الکترونیک: sotoodehj2002@yahoo.com

پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۲۹

اصلاح: ۱۴۰۰/۰۸/۲۵

دریافت: ۱۴۰۰/۰۸/۰۸

در تفسیر آزمایش‌های الایزا (HGV IgG, IgM)، مقادیر جذب نوری سرم بیمار با مقدار Cut off مقایسه شد و در صورتی که مقادیر برابر و یا بیشتر از Cut off بود، نتیجه آزمایش بیمار مثبت و در غیر این صورت، نتیجه آزمایش منفی منظور شد. همچنین اطلاعات جمعیت شناختی، میانگین سابقه زمان دریافت خون (بر حسب ماه) و مقادیر آزمایش‌های بیوشیمی ALT، AST، ALP از پرونده بیماران استخراج شدند. داده‌های حاصل از آزمایش‌ها و پرونده بیماران به کمک نرم افزار آماري SPSS و با استفاده از آمار توصیفی، آزمون تی و آزمون مربع کای مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. P-value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنادار آماری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

میانگین سن بیماران $47/92 \pm 29/61$ (با محدوده سنی ۱۸۸-۱۷ ماه) و میانگین مدت سابقه دریافت خون $35/81 \pm 25/72$ (کمترین مدت سابقه دریافت خون ۶ ماه و بیشترین ۱۷۷ ماه) بود. از نظر جنس افراد مورد مطالعه ۳۶ نفر (۳۹/۶۰ درصد) بیماران مذکر و بقیه مونث بودند. همچنین ۳۱ نفر از بیماران (۳۴/۱۰ درصد) طحال برداری شده بودند و ۶۰ نفر (۶۵/۹۰ درصد) نیز دارای طحال بودند.

از نظر فراوانی موارد مثبت آزمایش‌های آنتی بادی‌های ضد هپاتیت جی به ترتیب ۱۷ نفر (۱۸/۷۰ درصد) و ۵ نفر (۵/۵ درصد) دارای جواب آزمایش مثبت Anti-HGV IgG و Anti-HGV IgM بودند. میانگین میزان سرمی ALT، AST، ALP در بیماران بتا-تالاسمی دارای جواب مثبت به طور معناداری بیشتر از میزان سرمی این آنزیم‌ها در بیماران بتا-تالاسمی دارای جواب منفی بود ($P < 0/05$) (جدول ۱).

میانگین سن بیماران و همچنین میانگین مدت سابقه تزریق خون با موارد مثبت آزمایش‌های الایزا ارتباط آماری معناداری داشت ($P < 0/05$) (جدول ۲).

نتایج تجزیه و تحلیل آماری در خصوص ارتباط جنس بیماران با موارد مثبت آزمایش‌های الایزا در جدول ۳ نشان داده شده است. فراوانی موارد مثبت آزمایش‌های الایزا ارتباط آماری معناداری با جنس بیماران بتا-تالاسمی نداشت ($P > 0/05$).

نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به هپاتیت جی [۹]، دریافت کنندگان پیوند [۱۰] و افراد با شرکای جنسی متعدد [۱۱] اشاره کرد.

با توجه به این که بتا-تالاسمی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ژنتیکی در ایران بوده و بیش از دو میلیون نفر مبتلا به آن در ایران وجود دارند [۱۲] و از آن جایی که یکی از راه‌های مهم انتقال این ویروس از طریق خون و فرآورده‌های خونی است [۸، ۱۳] و در ایران، فرآورده خون از نظر آلودگی با این ویروس مورد بررسی قرار نمی‌گیرند [۱۴]، مطالعه حاضر با هدف تعیین سروپاییدمیولوژی ویروس هپاتیت جی و همراهی آن با میزان سرمی آنزیم‌های کبدی در بیماران بتا-تالاسمی مازور انجام شد.

روش کار:

این مطالعه مقطعی - توصیفی به روش سرشماری در سال ۱۳۹۹ روی ۹۱ نفر بیمار مبتلا به بتا-تالاسمی مراجعه کننده به مرکز تالاسمی شهرستان جهرم انجام شد. آزمایش الایزا به منظور تعیین آنتی بادی‌های ضد ویروس هپاتیت جی روی باقی مانده سرم بیماران (پس از انجام آزمایش‌های معمول و دوره ای) انجام شد. در این مطالعه تمام بیماران بتا-تالاسمی مراجعه کننده به مرکز تالاسمی شهرستان جهرم وارد مطالعه شدند و در صورت ناقص بودن پرونده، بیمار از مطالعه خارج شد.

پژوهش حاضر با کد اخلاق IR.JUMS.REC.1399.086 در کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جهرم تصویب شد.

از کیت Human hepatitis G virus (HGV) antibody (IgG) ELISA (شرکت CUSABIO با شماره کاتالوگ CSB-E04814h برای تایید وجود HGV IgG استفاده شد. همچنین به منظور تعیین Cut off مقادیر متوسط جذب نوری نمونه‌های کنترل منفی با عدد ۰/۱ جمع شد. همچنین از کیت Human hepatitis G virus (HGV) antibody (IgM) ELISA (شرکت CUSABIO با شماره کاتالوگ CSB-E04815h برای تایید وجود HGV IgM استفاده شد. هر دو آزمایش بر طبق دستورالعمل موجود در کیت‌ها انجام شد. به منظور تعیین Cut off مقادیر متوسط جذب نوری نمونه‌های کنترل منفی با عدد ۰/۲ جمع شد.

جدول ۱: ارتباط میانگین میزان سرمی آنزیم‌های کبدی با نتایج آزمایش‌های آنتی بادی ضد هپاتیت جی

آنزیم	آنتی بادی ضد هپاتیت جی	انحراف معیار ± میانگین	P value
ALT (unit/lit)	Anti-HGV IgG	۸۶/۲۶±۳۵/۰۹	<۰/۰۰۱
	منفی	۳۸/۳۱±۱۴/۷۰	
	Anti-HGV IgM	۱۰۳/۳۰±۲۰/۳۸	<۰/۰۰۱
	منفی	۴۳/۳۳±۸۹/۶۲	
AST (unit/lit)	Anti-HGV IgG	۸۶/۳۱±۸۲/۵۷	<۰/۰۰۱
	منفی	۳۵/۲۹±۱۵/۹۱	
	Anti-HGV IgM	۸۵/۲۹±۶۰/۱۳	۰/۰۴۱
	منفی	۴۳/۳۵±۰۱/۹۴	
ALP (IU/lit)	Anti-HGV IgG	۳۱/۱۰±۲۴/۰۵	<۰/۰۰۱
	منفی	۱۸/۴±۳۸/۱۱	
	Anti-HGV IgM	۳۶/۵±۲۰/۸۹	۰/۰۱۸
	منفی	۱۹/۶±۸۸/۶۳	

جدول ۲: ارتباط میانگین سن و مدت سابقه تزریق خون بیماران با نتایج آزمایش های آنتی بادی ضد هپاتیت جی

Anti-HGV IgM		Anti-HGV IgG		P value
منفی	مثبت	منفی	مثبت	
۴۴/۲۳±۸۸/۰۹	۱۰۰/۶۹±۲۰/۱۶	۴۱/۱۴±۴۲/۹۷	۸۱/۵۰±۲۹/۳۹	میانگین سن (ماه)
۰/۰۰۱		۰/۰۰۴		P value
۳۲/۲۳±۷۷/۱۰	۸۸/۷۰±۲۰/۰۵	۲۸/۱۴±۲۰/۳۴	۶۸/۵۰±۹۴/۹۵	میانگین مدت سابقه تزریق خون (ماه)
<۰/۰۰۱		<۰/۰۰۱		P value

جدول ۳: ارتباط جنس بیماران با نتایج آزمایش های آنتی بادی ضد هپاتیت جی

Anti-HGV IgM		Anti-HGV IgG		P value
منفی	مثبت	منفی	مثبت	
۳۳ (۳۸/۴۰)	۳ (۶۰/۰۰)	۳۱ (۴۱/۹۰)	۵ (۲۹/۴۰)	جنس مذکر تعداد (درصد)
۵۳ (۶۱/۶)	۲ (۴۰/۰۰)	۴۳ (۵۸/۱۰)	۱۲ (۷۰/۶۰)	جنس مؤنث تعداد (درصد)
۰/۳۸۱		۰/۴۱۷		P value

بحث:

فراورده های آن به شدت در معرض خطر عفونت با این ویروس هستند [۵، ۶، ۸].

در مطالعه حاضر شیوع آنتی بادی های IgG و IgM علیه ویروس هپاتیت جی در بیماران تالاسمی به ترتیب برابر ۱۷ درصد و ۵ درصد به دست آمد که با مدت زمان سابقه دریافت خون ارتباط آماری معناداری داشت. این یافته با نتایج مطالعات قبلی مبنی بر این که استعداد بالای ابتلا افراد استفاده کننده از فراورده های خونی به عفونت ویروس هپاتیت جی هم خوانی دارد [۴-۶].

خون و فراورده های خونی به عنوان عوامل خطر مهم برای انتقال بسیاری از بیماری های عفونی در بیماران تالاسمی و دریافت کنندگان خون شناخته شده اند [۸]. هپاتیت ویروسی در کشورهای در حال توسعه همچنان به عنوان یک مشکل بهداشتی و سلامت محسوب می شود [۱۵] و اهمیت آن در بیماران بتا-تالاسمی و دریافت کنندگان خون بیشتر است [۱۶]. مطالعات نشان داده اند که ویروس هپاتیت جی قادر است از طریق انتقال خون یا فراورده های آن منتقل شود. بنابراین، بیماران بتا-تالاسمی و سایر بیماران مبتلا به بیماری های وابسته به دریافت خون و

که با نتایج مطالعه حسن و همکاران در سال ۲۰۱۸ در عراق مشابه است [۱۹].

همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی موارد مثبت آزمایش های الایزا ارتباط آماری معناداری با جنس بیماران بتا-تالاسمی ندارد. این یافته نیز با نتایج مطالعات قبلی همخوانی دارد [۱۸، ۱۹].

لازم به ذکر است در بعضی مطالعات علاوه بر روش سرولوژی به روش مولکولی نیز شیوع ویروس هپاتیت جی را بررسی کرده اند که شیوع بالاتری را نسبت به بررسی سرولوژی نشان داده است [۸، ۱۳، ۱۸]. این موضوع می تواند به عنوان یکی از محدودیت های مطالعه حاضر نیز مطرح باشد. از این رو، توصیه می شود مطالعات مشابهی به روش مولکولی به منظور تعیین شیوع دقیق تر ویروس هپاتیت جی انجام شود.

نتیجه گیری:

با توجه به نتایج به دست آمده، ویروس هپاتیت جی یکی از عوامل هپاتیت و افزایش میزان سرمی آنزیم های کبدی در بیماران بتا-تالاسمی شهرستان جهرم است.

تشکر و قدردانی:

نویسندگان مقاله از معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی جهرم به خاطر تصویب و تامین بودجه این پروژه پژوهشی و همچنین از بیماران و کارکنان بخش تالاسمی به خاطر همکاری در انجام این پژوهش تشکر و قدردانی می کنند.

یعقوبی و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که شیوع انتی بادی علیه ویروس هپاتیت جی در بین بیماران تالاسمی در جنوب ایران برابر ۱۶/۶۰ درصد [۸] است که با نتیجه مطالعه حاضر هم خوانی دارد. قره باغیان و همکاران نیز در سال ۲۰۰۵ شیوع انتی بادی علیه ویروس هپاتیت جی در بین بیماران تالاسمی تهران را برابر ۲۵ درصد گزارش کردند [۱۷] که نسبت به شیوع به دست آمده از مطالعه حاضر بیشتر است. دلیل این تفاوت می تواند ناشی از این باشد که در مطالعه قره باغیان کل آنتی بادی علیه ویروس هپاتیت جی بررسی شده، ولی در پژوهش حاضر شیوع آنتی بادی های IgM و IgG علیه ویروس هپاتیت جی به طور مجزا بررسی شده است.

شیوع ویروس هپاتیت جی در عراق در یک مطالعه ۱۰/۴۰ درصد [۱۸] و در مطالعه دیگری ۱۴/۸۰ درصد [۱۹] و در پاکستان ۱/۰۰ درصد [۱۳] گزارش شده است که در مقایسه با نتیجه مطالعه حاضر کمتر می باشند.

از دلایل تفاوت در میزان شیوع در کشورهای دیگر می توان به مواردی همچون زمان انجام مطالعات و یا پایین بودن شیوع این ویروس در جمعیت آن کشور نسبت به شیوع آن در کشور ایران اشاره کرد.

همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین سن بیماران با موارد مثبت آزمایش های الایزا ارتباط آماری معناداری دارد که با نتیجه مطالعات انجام شده در عراق هم خوانی دارد [۱۸، ۱۹].

اهمیت بالینی عفونت با ویروس هپاتیت جی و ارتباط آن با هپاتیت حاد یا مزمن هنوز به خوبی مورد مطالعه قرار نگرفته است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین میزان سرمی ALT، AST، ALP با موارد مثبت آزمایش های الایزا ارتباط آماری معناداری دارد

References:

1. Guidotti LG, Chisari FV. Immunobiology and pathogenesis of viral hepatitis. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 2006;1:23-61.
2. Simons JN, Pilot-Matias TJ, Leary TP, Dawson GJ, Desai SM, Schlauder GG, et al. Identification of two flavivirus-like genomes in the GB hepatitis agent. *Proceedings of the National academy of Sciences.* 1995;92(8):3401-05.
3. Schlauder GG, Dawson GJ, Simons JN, Pilot-Matias TJ, Gutierrez RA, Heynen CA, et al. Molecular and serologic analysis in the transmission of the GB hepatitis agents. *Journal of medical virology.* 1995;46(1):81-90.
4. Stapleton JT, Fong S, Muerhoff AS, Bukh J, Simmonds P. The GB viruses: a review and proposed classification of GBV-A, GBV-C (HGV), and GBV-D in genus Pegivirus within the family Flaviviridae. *The Journal of general virology.* 2011;92(2):233-238.
5. Jarvis L, Davidson F, Hanley J, Yap P, Ludlam C, Simmonds P. Infection with hepatitis G virus among recipients of plasma products. *The Lancet.* 1996;348(9038):1352-5.
6. Amini KS, Samiei S, Talebian A, Maghsoudlou M, Gharah BA. Hepatitis G virus infection in Iranian blood donors and high-risk groups. 2009;9(4):282-286.
7. Desai MM, Pal RB, Banker DD. GB virus C/hepatitis G virus infection in Indian blood donors and high-risk groups. *Transfusion and apheresis science.* 2004;30(2): 111-117.
8. Yaghobi R, Afkari R, Mohsenzadeh M, Jafari M, Khorrami H, Pirouzi A. A study on the serologic and molecular prevalence of hepatitis G virus (HGV) and hepatitis C virus (HCV) infections in patients with thalassemia in Larestan of Iran. *African Journal of Microbiology Research.* 2012;6(29):5866-70.
9. Viazov S, Riffelmann M, Sarr S, Ballauff A, Meisel H, Roggendorf M. Transmission of GBV-C/HGV

- from drug-addicted mothers to their babies. *Journal of hepatology*. 1997;27(1):85-90.
10. Ebadi M, Yaghobi R, Geramizadeh B, Bahmani M, Malek-Hosseini S, Nemayandeh M, editors. Prevalence of HCV and HGV infections in Iranian liver transplant recipients. *Transplantation proceedings*. 2011;43(2):618-20.
11. Frey SE, Homan SM, Sokol-Anderson M, Cayco MT, Cortorreal P, Musial CE, et al. Evidence for probable sexual transmission of the hepatitis G virus. *Clinical infectious diseases*. 2002;34(8):1033-38.
12. Khodaei GH, Farbod N, Zarif B, Nateghi S, Saeidi M. Frequency of thalassemia in Iran and Khorasan Razavi. *International journal of Pediatrics*. 2013;1(1):45-50.
13. Moatter T, Adil S, Haroon S, Azeemuddin S, Hassan F, Khurshid M. Prevalence of hepatitis G virus in Pakistani children with transfusion dependent beta-thalassemia major. *Indian journal of pathology & microbiology*. 1999;42(4):475-82.
14. WHO. Regional status report on blood safety and availability 2016. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2017. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>.
15. Jefferies M, Rauff B, Rashid H, Lam T, Rafiq S. Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. *World journal of clinical cases*. 2018;6(13):589-97.
16. Di Marco V, Capra M, Angelucci E, Borgna-Pignatti C, Telfer P, Harmatz P, et al. Management of chronic viral hepatitis in patients with thalassemia: recommendations from an international panel. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2010;116(16):2875-83.
17. Gharehbaghian A, Tavakoli S, Amini Kafiabad S, Zarnani A. Seroepidemiologic HGV in blood donors, haemodialysis patients, haemophiliacs and major thalasseemics with history of liver disease. *Scientific Journal of Iran Blood Transfus Organ*. 2005;2(5):189-96.
18. Ibrahim MS, Al Hamdani AH. Hepatitis G virus infection and genotypes in Iraqi thalassemia patients. *Iraqi Journal of Hematology*. 2015;4(1):67-76.
19. Hasan A SH, Noaman NG, Manal E Hasan. Hepatitis G Virus Infection among High Risk Population in Diyala Province. *Iraqi Journal of Community Medicine*. 2018;31(4): 153-58.

Seroprevalence of Hepatitis G Virus (HGV) in Beta-Thalassemia Patients Jahrom-Iran, 1399

Masihollah Shakeri¹, Hanieh Razaghzadeghan² Karamatollah Rahmanian¹
Fatemeh Sotoodeh Jahromi², Abdolreza Sotoodeh Jahromi^{*3}

Received: 2021.10.30

Revised: 2021.11.20

Accepted: 2021.11.16

1. Research Center for Social determinants of health, Jahrom University of medical sciences, Jahrom, Iran
2. Student Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
3. Zoonoses Research center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.19, No.3, Fall 2021

Abstract:

Pars J Med Sci 2021;19(3):39-44

Introduction:

People who have multiple transfusions, such as Beta-thalassemia patients, are at risk for the hepatitis G virus (HGV) infection. The aim of the study was the determination of serological prevalence of HGV and its associated factors in beta-thalassemia major patients in Jahrom-Iran.

Material and Methods:

This cross-sectional study, was done on 91 beta-thalassemia patients referring to the thalassemia center, Jahrom-Iran, 2021. Blood samples were collected from the patients and anti-HGV antibodies were evaluated by ELISA methods. Serum levels of ALT, AST, ALP and demographic data were extracted from patients' medical records. Descriptive analysis, X², and T-test were used for statistical analyses by SPSS-16.

Results:

The prevalence anti-HGV IgG and IgM were 18.7 % and 5.5 %, respectively. There were significant relationships between the frequencies of anti-HGV antibodies and serum level of ALT, ASL, ALP and also with the history time of transfusion ($P < 0.05$). But, there were no significant relationships between the frequencies of anti-HGV antibodies with patients' sex and the mean of age ($P > 0.05$).

Conclusions:

HGV is one of the etiologic factors of hepatitis in thalassemia patients in Jahrom. Further comprehensive and molecular-based studies are recommended to explore the prevalence of HGV and its role in hepatitis thalassemia patients.

Keywords: Seroprevalence, Hepatitis G Virus (HGV), Sero-Prevalence, Thalassemia, Iran

* Corresponding author Email: sotoodehj2002@yahoo.com