

بررسی فراوانی نسبی آنتی‌بادی محافظت کننده‌ی هپاتیت A در بیماران مبتلا به هپاتیت B یا C مزمن در استان اصفهان

پریسا شعاعی^۱, دکتر لاله زیدآبادی نژاد^۲, دکتر بهروز عطائی^۳, دکتر آناهیتا بابک^۴, زری نخودیان^۵, دکتر مجید یاران^۶, مریم فروغی‌فر^۷, نازیلا کساییان^۸

چکیده

مقدمه: نتایج برخی از مطالعات نشان داده است که عفونت با ویروس هپاتیت A (Hepatitis A virus) در بیماران مبتلا به بیماری‌های کبدی مزمن عوارض جدی تری ایجاد می‌نماید. با این وجود در مورد وضعیت اینمی بیماران مبتلا به هپاتیت B (HBV) یا Hepatitis B virus) یا HCV (Hepatitis C virus) مزمن نسبت به این ویروس و عوامل خطرساز آن در استان اصفهان اطلاع دقیقی در دسترس نیست..

روش‌ها: این مطالعه بر روی ۱۶۸ بیمار مبتلا به هپاتیت C یا هپاتیت B مزمن بین سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۶ صورت گرفته است. بیماران بر اساس نوع ویروس و ژنوتیپ HCV، سن، جنس، تعداد افراد خانواده، سابقه‌ی اعتیاد تزریقی و میزان تحصیلات طبقه‌بندی شدند. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از آزمون Logistic regression صورت گرفت.

یافته‌ها: از میان ۱۶۸ بیمار، ۱۶۲ نفر (۹۶/۴ درصد) HAV IgG Ab مثبت ارزیابی شدند. ارتباط ژنوتیپ‌های HCV و سروپوزیتیوینی HAV در بیماران معنی‌دار ارزیابی شد ($P < 0.001$). بین سایر عوامل خطر و سروپوزیتیویتی HAV، ارتباط معنی‌داری دیده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع سرمی بالای HAV در میان بیماران مبتلا به هپاتیت B یا C، واکسیناسیون عمومی در این افراد ضروری نمی‌باشد، اما به نظر می‌رسد به مطالعات بیشتر جهت اجرای برنامه‌ی دقیق و منسجم واکسیناسیون موارد HAV Ab منفی نیاز است.

وازگان کلیدی: هپاتیت B، هپاتیت C، بیماری‌های مزمن کبدی، هپاتیت A

اجتماعی-اقتصادی فراوانی آنتی‌بادی علیه این ویروس کاهش یافته است (۲). در چند سال اخیر، شیوع هپاتیت A در بین کودکان و نوجوانان در حال افزایش گزارش شده است. بنابراین احتمال همه گیری‌های هپاتیت A وجود دارد. تغییر اپیدمیولوژی هپاتیت A در کشورهای در حال توسعه از آندمیک به آندمیک نسبی ارتباط نزدیکی با سطح بهداشت جامعه دارد

مقدمه

ویروس هپاتیت A (Hepatitis A virus) یا HAV که از سال ۱۹۷۳ شناخته شده است شایع‌ترین عامل شناخته شده‌ی هپاتیت‌های ویروسی در جهان می‌باشد که از راه مقعدی-دهانی منتقل می‌شود (۱). مطالعات انجام شده در مناطق متفاوت هند بیان‌گر آن است که با بالا رفتن سطح استانداردهای بهداشتی و شرایط

^۱ کارشناس ارشد، گروه میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ متخصص عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ دانشیار، گروه عفونی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ متخصص پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۵ کارشناس پژوهشی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۶ دکترای علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۷ کارдан، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرم‌سیری اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۸ نویسنده‌ی مسؤول: دکتر بهروز عطائی

باشد (۷). نتایج مطالعات انجام شده بر روی بیماران مبتلا به CLD در نقاط مختلف، فراوانی بالاتر مقاومت طبیعی نسبت به HAV را در مقایسه با افراد سالم نشان داده است. آلودگی به HAV بدون عالیم بالینی بیشتر در کودکان دیده می‌شود اما در بیماران مبتلا به CLD یا سیروز می‌تواند سیر بیماری هپاتیت B یا C را تغییر دهد. به عنوان مثال ابتلا به هپاتیت A در بیماران مبتلا به هپاتیت C به طور مشخصی خطر ایجاد هپاتیت فولمینانت و مرگ ناشی از آن را افزایش می‌دهد. در این مطالعه توصیه شد که همه‌ی بیماران مبتلا به هپاتیت B یا C علیه هپاتیت A واکسینه شوند (۳).

با توجه به مجموع یافته‌های فوق که با پیشرفت بیماری کبدی از توان ایمنی‌زایی واکسن کاسته می‌شود، بهتر است بیماران مبتلا به CLD در بدو تشخیص از نظر وضعیت ایمنی بر علیه HAV مورد بررسی قرار گیرند تا در صورتی که نسبت به آن ایمن نباشند، واکسینه شوند. در مطالعه‌ی حاضر هدف این بود که میزان فراوانی آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت A در بیماران مبتلا به هپاتیت B و C مزمن را اندازه‌گیری و از لحاظ برخی عوامل مرتبط بررسی نماییم.

روش‌ها

در این مطالعه بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B و C که بین سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۸ به مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمیسری استان اصفهان مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. پس از توضیح در مورد روند تحقیق و اخذ رضایت کتبی، بیماران وارد مطالعه شدند. پرسشنامه‌ای شامل متغیرهای دموگرافیک و سوابق بیماری بیماران تکمیل گردید و سپس آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت A (IgG) به روش ELISA

(۳). نتایج مطالعات اپیدمیولوژیکی در سال‌های قبل که بر روی جمعیت عادی کودکان و نوجوانان شهرهای ساری، شیراز و تهران انجام شده است نشان داد که بیشتر کودکان و نوجوانان ایرانی تا رسیدن به سن بلوغ با عفونت HAV مواجهه شده‌اند و این‌نی طبیعی کسب کرده‌اند (۴-۵). ۹۶/۴ درصد از افراد مورد بررسی از نظر HAV IgG Ab مثبت بودند. هپاتیت‌های ویروسی از مشکلات عمده‌ی بهداشت عمومی در سراسر دنیا می‌باشند. میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری بستگی به سن فرد مبتلا بین ۰/۰۲ تا ۲ درصد می‌باشد. آلودگی مضاعف HAV با هپاتیت مزمن B یا Hepatitis C virus (HCV)، هپاتیت C (HCV) مزمن یا سایر بیماری‌های مزمن کبدی HAV تبعات بالینی بسیار بیشتر و جدی‌تر از عفونت به تنها بیش از ۳ برابر آنژیم‌های کبدی (آسپارتات افزایش بیش از ۱۱۷ میلیونترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز) می‌شود و در صورت عدم درمان مناسب و به موقع میزان مرگ و میر بالاتر می‌رود (۶). در ایالات متحده به طور تقریبی هر سال نزدیک به ۱۰۰ مورد از کارافتادگی ناگهانی کبدی ناشی از هپاتیت A به وقوع می‌پیوندد. بر اساس یک گزارش اپیدمیولوژیکی از مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های آمریکا (CDC)، مرگ ناشی از هپاتیت B یا C مزمن درصد ۵۸ (۱۱/۷ بار بیشتر از بیمارانی که ناراحتی کبدی ندارند) ذکر شده است. اگر چه بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن کبدی (CLD) به عنوان گروه در معرض خطر ابتلا به هپاتیت A حاد نمی‌باشند، به نظر می‌رسد علت مرگ در آن‌ها بیشتر به دلیل هپاتیت ناگهانی ناشی از هپاتیت حاد A

هپاتیت C داشتند. از میان ۱۶۸ بیمار مورد بررسی ۱۶۲ نفر (۹۶/۴ درصد) HAV IgG Ab مثبت ارزیابی شدند. در گروه HAV IgG Ab مثبت، ۱۰۹ نفر (۵۴/۹ درصد) در گروه سنی زیر ۴۰ سال و ۵۳ نفر (۳۱/۵ درصد) در گروه سنی بالای ۴۰ سال قرار داشتند. در حالی که افراد HAV IgG Ab منفی ۶ نفر (۳/۶ درصد) در گروه سنی زیر ۴۰ سال قرار داشتند که از نظر آماری تفاوت معنی دار دیده نشد ($P = 0.09$).

همچنین ۱۸ نفر (۹۷/۴ درصد) زن و ۱۴۴ نفر (۹۶/۶ درصد) مرد در گروه HAV IgG Ab مثبت و یک زن (۵/۳ درصد) و ۵ مرد (۳/۴ درصد) در گروه HAV IgG Ab منفی قرار داشتند که با توجه به آزمون آماری χ^2 معنی دار نبود ($P = 0.05$). همچنین اختلاف معنی داری بین تعداد افراد خانواده و میزان تحصیلات این دو گروه نشان داده نشد (جدول ۱).

ارتباط ژنوتیپ‌های HCV و سروپوزیتیویتی در بیماران بررسی شد که معنی دار ارزیابی بود ($P < 0.001$) (جدول ۲).

(Enzyme-linked immunosorbent assay) (ELISA)، ایتالیا) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آزمایشات به همراه اطلاعات چک لیست‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15, SPSS Inc., Chicago, IL) وارد رایانه شد و جهت آنالیز داده‌ها از روش‌های آمار توصیفی و آزمون‌های χ^2 و Logistic regression استفاده گردید.

یافته‌ها

از میان ۱۶۸ بیمار مورد بررسی ۱۹ نفر (۱۱/۳ درصد) زن و ۱۴۹ نفر (۸۸/۷ درصد) مرد بودند. ۵۳ نفر (۳۱/۵ درصد) بیش از ۴۰ سال و ۱۱۵ نفر (۶۸/۵ درصد) کمتر از ۴۰ سال داشتند. بیشترین افراد (۷۴/۵ درصد) در خانواده‌های ۱–۴ نفر قرار داشتند. بیشترین افراد مورد مطالعه دارای تحصیلات دیپلم (۳۹/۸ درصد) و کمترین آن‌ها بی‌سواد (۲/۳ درصد) بودند. ۶۰ بیمار (۳۶/۸ درصد) معتاد تزریقی بودند. در مجموع ۵۱ نفر (۳۰/۴ درصد) از بیماران هپاتیت B و ۱۱۷ نفر (۶۹/۴ درصد)

جدول ۱. ارتباط بین سن، جنس، بعد خانوار، میزان تحصیلات و اعتیاد تزریقی با سروپوزیتیویتی HAV

اعتياد تزریقی دارد ندارد	میزان تحصیلات بی‌سواد ابتدايی تا دیپلم بالاتر از دیپلم	بعد خانوار ۵-۱۰ ۱-۴	جنس زن مرد	متغير گروه سنی >40 <40	HAV Ab
۵۸	۱۰۰	۲۹	۴۵	۲	۱۴
۳۵/۶	۶۱/۳	۴۴/۳	۵۱/۱	۲/۳	۲۵/۵
۱/۸	۳	۲	۰	۰	۷۴/۵
۱/۲	۲	۲/۳	۰	۰	۹۶/۶
0.27		0.21		۹۷/۴	۵۴/۹
				۳۱/۵	۳۱/۵
				۰	۰
				۰/۵	۰/۰۹
				P	

HAV: Hepatitis A virus

جدول ۲. ارتباط ژنوتیپ‌های HCV و سروپوزیتیویتی HAV

مقدار P	نامشخص	ژنوتیپ ۳			ژنوتیپ ۱			ژنوتیپ ۲	HAV Ab
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰.۰۰۱		۴۹/۴	۸۳	۲۳/۲	۳۹	۲۳/۸	۴۰		مثبت
		۰	۰	۰	۰	۳/۶	۶		منفی

HAV: Hepatitis A virus

HCV: Hepatitis C virus

میزان آلودگی به HAV کاهش یافته است. بنابراین منطقی است که میانگین سنی عفونت اولیه با ویروس HAV از کودکی به بزرگسالی تغییر پیدا کند (۶). در مطالعه‌ی حاضر، میزان تحصیلات و اعتماد تزریقی و بعد خانوار به عنوان عوامل فرهنگی و اجتماعی ارتباط معنی داری با سروپوزیتیویتی Anti-HAV نداشتند. در مطالعه‌ی شواخی و همکاران (۳) و صابری فیروزی و همکاران (۷) بین اعتماد تزریقی و سطح تحصیلات با سروپوزیتیویتی Anti-HAV ارتباط دیده شد. ارتباط هپاتیت ویروسی با Anti-HAV مثبت با ژنوتیپ ۱ و ۳ بیماران مبتلا به هپاتیت C موارد معنی دار بود که به طور عملده معتقدان تزریقی بودند (۷، ۳). در مطالعه‌ی ما از بین ۱۶۲ مورد (۹۶/۴ درصد) HAV Ab مثبت، ۴۰ مورد (۲۳/۸ درصد) ژنوتیپ ۱ و ۳۹ مورد (۲۳/۲ درصد) ژنوتیپ ۳ داشتند. در ایران ۶۸ درصد از مبتلایان به هپاتیت C معتقدان تزریقی می‌باشند و ۴ تا ۶ درصد از طریق تماس جنسی مبتلا می‌شوند (۱).

اکثر بیماران هپاتیت C در مطالعه‌ی حاضر ۶۱/۳ درصد در گروه معتقدان تزریقی بودند. با این وجود ارتباط معنی داری بین اعتماد تزریقی و سروپوزیتیویتی Anti-HAV دیده نشد. ممکن است معنی دار بودن ارتباط بین Anti-HAV و ژنوتیپ‌های HCV، به دلیل پایین بودن سطح اقتصادی، اجتماعی، سلامت و رعایت بهداشت در این گروه پر خطر و مستعد ابتلا به سایر بیماری‌های عفونی باشد. لازم است که در این مورد مطالعات وسیع‌تر و پی‌گیری همه جانبه‌ای صورت گیرد. از سال ۲۰۰۰ در ایالات متحده و بعضی از دیگر کشورها واکسیناسیون علیه HAV در برنامه‌ی واکسیناسیون همگانی قرار گرفته است (۹). کاهش فراوانی عفونت HAV در هندوستان

بحث

در مطالعه‌ی انجام شده در تایلند، ۳۰ بیمار مبتلا به عفونت تؤام (HAV IgG Ab⁺) HAV که ناقل بدون علامت HBV (HBs Ag⁺) بودند و ۸ بیمار HAV و CLD ناشی از HBV و ۴ بیمار،^۱ که HAV IgG Ab⁺ HCV به طور معنی داری هپاتیت C مزمن داشتند، بررسی شدند. برای مقایسه، ۱۰۰ بیمار که تنها HAV IgG Ab⁺ بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. ناقلين Ag و بیماران مبتلا به CLD ناشی از HBV یا HCV به طور معنی داری میانگین سنی بالاتری از ۱۰۰ بیمار گروه مقایسه داشتند و ارتباط معنی داری بین سن بیمار و آلودگی تؤام هپاتیت A و B وجود داشت ($P = ۰/۰۲$) (۸-۹).

در مطالعه‌ی حاضر چنین ارتباطی مشاهده نشد.

شیوع سرمی Anti-HAV در تحقیق ما ۹۴/۶ درصد ارزیابی شد که نزدیک به مطالعات انجام شده در بیماران مبتلا به CLD در تهران (۹۵/۶ درصد)، شیراز (۹۸ درصد) و هند (۹۸/۶ درصد) بود (۳، ۷، ۹). در مطالعه‌ای که در تبریز صورت گرفت، بین دو گروه شاهد و بیمار، شیوع سرمی Anti-HAV یکسان اندازه‌گیری شد. گزارش‌های فراوانی از نقاط مختلف دنیا مبنی بر وضعیت سروپیدمیولوژیکی عفونت هپاتیت A ارائه شده است (۳). مطالعات مشابهی از ایتالیا و شیراز بیان کرده‌اند که بیماران گروه سنی ۵۱-۷۰ سال بیش از جوانان Anti-HAV مثبت بوده‌اند (۶-۷). در این تحقیق ارتباط معنی داری در ۲ گروه بیماران زیر ۴۰ سال و بالای ۴۰ سال وجود نداشت که با مطالعه‌ی شواخی و همکاران هم خوانی داشت (۳).

با بالارفتن سطح موقعیت اقتصادی و اجتماعی و فرهنگی (میزان تحصیلات)، منابع آب، بهداشت و اقدامات بهداشتی در ترکیه، ایتالیا، هند، یونان و هلند

کم آزمون های سروولژی، انجام واکسیناسیون انتخابی برای کسب اینمنی بهتر توصیه می شود. پیشنهاد می شود مطالعه ای جهت بررسی سابقه اولدگی به هپاتیت A در جامعه‌ی شهر اصفهان و همچنین تعیین دقیق ژنوتیپ‌های مختلف هپاتیت C در بیماران مبتلا به CLD صورت گیرد. یکی از توصیه‌های CDC، واکسیناسیون همگانی بیماران CLD در برابر HAV است؛ چرا که این افراد در معرض ابتلا به نارسایی حاد و برق‌آسای کبدی ناشی از Anti-HAV می‌باشند. در نتیجه امروزه واکسیناسیون استاندارد بیماران CLD است.

منجر به اتخاذ تصمیم واکسیناسیون کودکان دبستانی مانند بزرگ سالان شده است (۱۰-۱۱). در کشور ما هنوز میزان شیوع آنتی‌بادی حفاظت کننده علیه ویروس هپاتیت A در مبتلایان به بیماری‌های مزمن کبدی در دست نیست. در مورد احتمال تغییرات اپیدمیولژی عفونت HAV اطلاعات کافی در دسترس نیست. نتایج مطالعه‌ی وسیعی که بر روی کودکان در تهران صورت گرفت، نشان داد که عفونت HAV در ایران همه‌گیری بالایی نداشته است و سروپوزیتیویتی ۲۲/۳ Anti HAV درصد بوده است (۵). مطالعه‌ی صورت گرفته در زنجان شیوع ۴۴/۳ درصد را در کودکان ۷-۱۰ سال نشان داده است (۴).

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل اجرای طرح پژوهشی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی ۲۸۰۲۷ بود. مجریان از کلیه عوامل اجرایی و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان کمال تشکر و قدردانی را دارند.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر، وجود اینمنی طبیعی نزدیک به ۹۵ درصد و گرانی واکسن، انجام واکسیناسیون هپاتیت A حتی به روش انتخابی توصیه نمی‌شود. به هر حال تشخیص CLD ناشی از عوامل ویروسی یا غیر ویروسی در دوران کودکی و نوجوانی، به دلیل هزینه‌ی

References

1. Talebi-Taher M, Mohit M, Boghous Avanessians T. Viral hepatitis in patients hospitalized in two teaching hospitals, Tehran, Iran. *Iran J Clin Infect Dis* 2010; 5(1): 25-9.
2. Jindal M, Rana SS, Gupta RK, Das K, Kar P. Serological study of hepatitis A virus infection amongst the students of a medical college in Delhi & evaluation of the need of vaccination. *Indian J Med Res* 2002; 115: 1-4.
3. Shavakhi A, Somi MH, Farhang S, Majidi G, Majidi T, Pouri AA. Prevalence of hepatitis A in Iranian patients with chronic liver disease. *Iran J Clin Infect Dis* 2008; 3(4): 189-92.
4. Mehr AJ, Ardkani MJ, Hedayati M, Shahraz S, Mehr EJ, Zali MR. Age-specific seroprevalence of hepatitis A infection among children visited in pediatric hospitals of Tehran, Iran. *Eur J Epidemiol* 2004; 19(3): 275-8.
5. Kazemi SA, Mahram M, Koosha A,
6. Amirmoghaddami HR. Seroprevalence of Hepatitis A in 7-10 Year-old Children. *Iran J Ped* 2007; 17(1): 47-51.
7. Sagnelli E, Stroffolini T, Almasio P, Mele A, Coppola N, Ferrigno L, et al. Exposure to HAV infection in patients with chronic liver disease in Italy, a multicentre study. *J Viral Hepat* 2006; 13(1): 67-71.
8. Saberifirooz M, Serati AR, Taghvaei T, Marooofi GR, Shirazi KM. Prevalence of hepatitis A virus antibodies in patients with chronic liver disease in Shiraz, Iran. *Indian J Gastroenterol* 2005; 24(1): 33-4.
9. Pramoolsinsap C. Acute hepatitis A and acquired immunity to hepatitis A virus in hepatitis B virus (HBV) carriers and in HBV- or hepatitis C virus-related chronic liver diseases in Thailand. *J Viral Hepat* 2000; 7(Suppl 1): 11-2.
10. Anand AC, Nagpal AK, Seth AK, Dhot PS.

- Should one vaccinate patients with chronic liver disease for hepatitis A virus in India? J Assoc Physicians India 2004; 52: 785-7.
10. Acharya SK, Batra Y, Bhatkal B, Ojha B, Kaur K, Hazari S, et al. Seroepidemiology of hepatitis A virus infection among school children in Delhi and north Indian patients with chronic liver disease: implications for HAV vaccination. J Gastroenterol Hepatol 2003; 18(7): 822-7.
11. Saab S, Lee C, Shpaner A, Ibrahim AB. Seroepidemiology of hepatitis A in patients with chronic liver disease. J Viral Hepat 2005; 12(1): 101-5.

Seroprevalence of Hepatitis A Virus in Patients with Chronic Hepatitis B or C in Isfahan Province, Iran

Parisa Shoaei MSc¹, Laleh Zeidabadinejad MD², Behrooz Ataei MD³, Anahita Babak MD⁴, Zary Nokhodian MSc⁵, Majid Yaran PhD⁶, Maryam Foroughifar⁷, Nazila Kassaian MSc⁵

Abstract

Background: A number of researchers have suggested that the clinical course of hepatitis A virus (HAV) infection is more severe in patients with chronic liver disease (CLD). However, there is not adequate information about the seroprevalence and risk factors of HAV in the population with chronic hepatitis B or C infection in Isfahan, Iran.

Methods: We studied 168 patients with chronic hepatitis B or C between spring 2007 and spring 2009. Patients were stratified based on age, gender, family size, intravenous drug abuse, education, and genotype of hepatitis C. Independent predictors of HAV were identified by logistic regression analysis.

Findings: Of 168 patients, 162 persons (96.4%) were HAV seropositive. We found a significant relation between genotypes of hepatitis C and HAV seropositivity ($P < 0.001$). Other risk factors were not identified as independent predictors.

Conclusion: Considering the high seroprevalence of HAV in patients with hepatitis B or hepatitis C, general vaccination against HAV is not necessary. Further studies should be conducted to draw a firm decision on vaccination of seronegative patients.

Keywords: Hepatitis A virus, Chronic liver disease, Hepatitis B virus, Hepatitis C virus, Patients

¹ Department of Microbiology, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Infectious Disease Specialist, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Associate Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine AND Nosocomial Infection Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Community and Preventive Medicine Specialist, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁵ Research Assistant, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁶ Technical Manager, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁷ Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Behrooz Ataei MD, Email: ataei@med.mui.ac.ir