

## *Seroepidemiologic Survey of Hepatitis A in Mazandarani Pilgrims before Going to Karbala in Arbaeen Pilgrimage in 2018*

Farhang Babamahmoodi<sup>1</sup>,  
Shakiba Heydari<sup>2</sup>,  
Sogand Shahabinia<sup>2</sup>,  
Mohammad Reza Mahdavi<sup>3</sup>,  
Jamshid Yazdani<sup>4</sup>,  
Lotfollah Davoodi<sup>5</sup>,  
Elaheh Bali<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> General Practitioner, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Clinical Laboratory, Thalassemia Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>5</sup> Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 3, 2020 ; Accepted November 8, 2022)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Recently, due to the reduction of hepatitis A in Iran there are people with low or no Hepatitis A Virus- Antibody (HAV-Ab), therefore, people at Arbaeen Pilgrimage are at risk for hepatitis A. This study aimed at examining HAV-Ab in pilgrims traveling from Mazandaran province, Iran to Karbala in 2018.

**Materials and methods:** This cross-sectional study was performed in 200 people selected from 40,000 pilgrims in Mazandaran province. Serum samples were evaluated for presence of HAV-Ab and data for demographic characteristics and history of hepatitis A immunity were recorded. Data analysis was performed in SPSS V16.

**Results:** The participants were 137 (68.5%) males and 63 (31.5%) females. Positive and negative HAV-Ab were seen in 156 (78%) and 44 (22%), respectively. Mean ages of people with positive and negative HAV-Ab were almost similar (50 years and 47 years, respectively). HAV-Ab status was found to be significantly associated with job ( $P<0.05$ ) but it was independent of gender, level of education, area of residence, history of hepatitis A vaccination, previous history of hepatitis A infection, known underlying diseases, and history of travel to endemic areas ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** Twenty-two percent of people who were travelling to Karbala had no HAV-Ab, which is significant because the risk of developing fulminant hepatitis increases in adults, therefore, vaccination of Karbala pilgrims for hepatitis A virus is suggested.

**Keywords:** hepatitis A, seroepidemiology, HAV-Ab, Arbaeen Pilgrimage, Karbala

**J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (208): 94-101 (Persian).**

\* **Corresponding Author:** Lotfollah Davoodi - Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: lotfdavoodi@yahoo.com)

# بررسی سرواپیدمیولوژی هپاتیت A در زائران مازندرانی پیش از سفر به کربلای معلی در اربعین سال ۱۳۹۷

فرهنگ بابا محمودی<sup>۱</sup>

شکیبا حیدری<sup>۲</sup>

سوگند شهابی نیا<sup>۲</sup>

محمد رضا مهدوی<sup>۳</sup>

جمشید یزدانی<sup>۴</sup>

لطف اله داودی<sup>۵</sup>

الهه بالی<sup>۲</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** اخیراً به دلیل کاهش شیوع هپاتیت A در ایران، احتمال وجود افراد با فقدان یا تیترا ناکافی HAV-Ab وجود دارد، بنابراین زائرانی که به کربلا سفر می کنند، در خطر ابتلا به هپاتیت A هستند. این مطالعه با هدف بررسی وضعیت HAV-Ab زائران مازندرانی قبل از سفر به کربلا، در ایام اربعین سال ۱۳۹۷ انجام پذیرفت.

**مواد و روش ها:** این مطالعه مقطعی توصیفی-تحلیلی، بر روی ۲۰۰ نمونه از مجموع ۴۰ هزار زائر، از شهرهای منتخب استان مازندران انجام گرفت. نمونه های سرمی برای سنجش HAV-Ab ارزیابی شدند و داده های مرتبط یا ویژگی های دموگرافیک و سوابق مصونیت در برابر هپاتیت A گردآوری و ثبت گردید. پردازش آماری داده ها با نرم افزار SPSS16 انجام شد.

**یافته ها:** ۱۳۷ نفر (۶۸/۵ درصد) از نمونه ها آقا و ۶۳ نفر (۳۱/۵ درصد) خانم بودند. تعداد ۱۵۶ نفر (۷۸ درصد) HAV-Ab مثبت و ۴۴ نفر (۲۲ درصد) منفی بودند. میانگین سنی افراد HAV-Ab مثبت (۵۰ سال) و HAV-Ab منفی (۴۷ سال) مشابه بود. وضعیت HAV-Ab مستقل از جنسیت، سطح تحصیلات و محل سکونت، سابقه دریافت واکسن هپاتیت A، ابتلای قبلی به هپاتیت A، بیماری های زمینه ای شناخته شده و سابقه سفر به مناطق اندمیک ( $P > 0.05$ ) و مرتبط با شغل ( $P < 0.05$ ) بود.

**استنتاج:** با توجه به این که در بالغین احتمال ابتلا به هپاتیت فولمینانت (شدید و برق آسا) افزایش می یابد و به تعمیم نتیجه شیوع ۲۲ درصدی افراد فاقد HAV-Ab در جمعیت چندین میلیونی زائران کربلا، واکسیناسیون افراد برای ویروس هپاتیت A قبل از سفر اربعین پیشنهاد می گردد.

**واژه های کلیدی:** هپاتیت A، سرواپیدمیولوژی، آنتی بادی ضد ویروس هپاتیت A، سفر اربعین، کربلا

## مقدمه

ویروس هپاتیت A (HAV)، یک ویروس تک رشته ای بدون پوشش می باشد. مقاومت HAV در برابر حرارت و اسید، بقای آن را در محیط زیست، و انتقال آن از مسیر مدفوعی-دهانی را تسهیل می کند. هپاتیت A شایع ترین

E-mail: lotfdavoodi@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** لطف اله داودی- قائم شهر: مرکز آموزشی درمانی رازی قائم شهر

۱. استاد، گروه عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استادیار، گروه علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشیار، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استادیار، گروه عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۸/۱۷

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۱/۳۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۰/۱۴

نوع هیپاتیت حاد ویروسی در جهان است و سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۰ میلادی تخمین زده است که هر ساله ۱/۵ میلیون نفر در نقاط مختلف جهان به این ویروس آلوده می‌شوند. مناطق آمریکای شمالی، استرالیا و اروپای غربی کمترین شیوع، شمال آفریقا و خاورمیانه شیوع متوسط و صحرای آفریقا بیشترین شیوع این بیماری را داشته‌اند (۴-۱).

طیف گسترده پامدهای بالینی عفونت با HAV شامل عفونت خاموش قابل تشخیص با آزمون‌های سرولوژیک، بیماری تحت بالینی، هیپاتیت علامت دار کلاسیک و هیپاتیت فولمینانت با احتمال آنسفالوپاتی و کما می‌باشد. شدت علائم هیپاتیت A با افزایش سن بیش تر می‌شود و اغلب بیماران هیپاتیت A پس از ۳-۴ هفته به حالت نرمال یا تقریباً نرمال بر می‌گردند (۶،۵). تقریباً ۹۹ درصد بیماران هیپاتیت A بهبودی کامل یافته و تا به حال بیماری مزمن گزارش نشده است. همچنین با افزایش سن، احتمال مرگ و میر بالاتر می‌رود و در حالت کلی درصد مرگ و میر کم‌تر از ۱ درصد می‌باشد (۵).

تست آنتی‌بادی HAV IgM، برای تشخیص عفونت اولیه یا عفونت‌های اخیر، و برای تشخیص بیماری در افرادی با علائم مشکوک به هیپاتیت به کار می‌رود. این آنتی‌بادی تا ۴ ماه بعد از ورود ویروس در خون قابل اندازه‌گیری است (۷).

تست آنتی‌بادی HAV IgG، برای تشخیص عفونت با ویروس هیپاتیت A در گذشته می‌باشد. این آنتی‌بادی حدود ۸ الی ۱۲ هفته بعد از ورود ویروس هیپاتیت A تولید شده و ایمنی دایمی بر علیه ویروس ایجاد می‌کند. HAV IgG برای چندین سال و معمولاً تا آخر عمر در بدن فرد قابل شناسایی است (۸).

در حال حاضر در بسیاری از نقاط جهان با سطح بهداشتی بالا تعداد افراد دارای Anti-HAV (نشان‌دهنده مصونیت بعد از آلودگی) کاهش یافته است. در برخی از کشورهای رو به توسعه و کم‌تر توسعه یافته به دلیل وضعیت نامناسب اجتماعی و اقتصادی، سکونت در

مکان‌های پرتراکم و آب تصفیه نشده الگوی اندمیک بیماری دیده می‌شود، به نحوی که بیش از ۹۰ درصد از مردم قبل از سن ۱۰ سالگی به طور طبیعی با آلودگی به HAV مصون می‌گردند (۳،۹). در مناطق با امکانات اجتماعی و بهداشتی مناسب، عامل اصلی ایجاد این بیماری گروه‌هایی از جمعیت هستند که به مناطق اندمیک سفر می‌کنند (۹). در کشورهای رو به توسعه انتقال HAV از راه آب و غذا بسیار شایع‌تر است و زمینه را برای ابتلای مسافران مستعد فراهم می‌کند (۱۰).

بهبود بهداشت، ایمنی مواد غذایی و ایمن‌سازی برای پیشگیری از ابتلا به هیپاتیت A در سفرهای منطقه‌ای و بین‌المللی توصیه شده است و چندین واکسن تزریقی حاوی ویروس غیرفعال هیپاتیت A در سطح بین‌المللی موجود است (۱۱).

در سال‌های اخیر به علت بهبود شرایط بهداشتی، میزان ابتلا به هیپاتیت A در ایران کاهش یافته اما زائران ایرانی که به کربلا سفر می‌کنند در خطر ابتلا به این عفونت هستند. کشور عراق به دلیل زیرساخت‌ها و شرایط بهداشتی نامناسب ناشی از چندین سال جنگ، یک منطقه اندمیک HAV است (۱۲).

از آنجایی که ازدیاد جمعیت و عدم رعایت بهداشت از جمله عوامل ابتلا به هیپاتیت A می‌باشد و چنین شرایطی در سفر اربعین محتمل است، و از سویی دیگر واکسیناسیون ضد هیپاتیت A در ایران الزامی نیست، مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت HAV-Ab قبل از سفر در زائرانی که از مازندران در ایام اربعین به کشور عراق سفر می‌کنند، انجام گرفت تا میزان آلودگی و شیوع این بیماری در قبل از سفر در چنین افرادی مشخص شود، تا نتایج به‌دست آمده برای سیاست‌گذاری، برنامه‌ریزی و اجرای اقدامات پیشگیرانه از این بیماری در سفرهای بعدی به مناطق مشابه مفید باشد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی توصیفی-تحلیلی، با هدف بررسی

وضعیت HAV-Ab قبل از سفر در زائران عزیزت کننده به کشور عراق در ایام اربعین سال ۱۳۹۷ اجرا شد و از نظر رعایت اصول اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاهی (IR.MAZUMS.REC.1397.3242) قرار گرفت.

جامعه آماری مطالعه زائران مازندران بود که طبق استعلام از سازمان های اعزام کننده تعداد آنها در اربعین سال ۱۳۹۷ در حدود ۴۰ هزار نفر بوده است. برای تعیین حجم نمونه و فرایند نمونه گیری، با استفاده از روش mapping و رویکرد focal point، استان مازندران به سه بخش شرق، مرکز و غرب تقسیم و از هر بخش دو شهر انتخاب شد. شهرهای منتخب بهشهر، ساری، قائمشهر، آمل، نوشهر و تنکابن بودند و ۵ درصد از تعداد کل زائرین سال قبل هر شهر، برای اجرای مطالعه در نظر گرفته شدند. معیار ورود به مطالعه سن بالاتر از ۱۸ سال بود. افرادی که تمایل به ادامه همکاری نداشتند، از مطالعه حذف شدند. با توجه به اعزام تعداد بسیاری از زائران قبل از شروع نمونه گیری و عدم همکاری برخی از نمونه ها، در نهایت ۲۰۰ نفر تحت مطالعه قرار گرفتند.

در این مطالعه متغیرهای دموگرافیک شامل سن، جنسیت، میزان تحصیلات، شغل، محل زندگی و متغیرهای بالینی و اپیدمیولوژیک مرتبط با هیپاتیت A شامل سابقه سفر قبلی، سابقه واکسیناسیون هیپاتیت A، سابقه ابتلا به هیپاتیت A، HAV-IgG Ab، سابقه زردی و سابقه بیماری زمینه ای از طریق پرسش شفاهی از افراد در حین فرایند نمونه گیری خون ارزیابی شدند.

برای سنجش HAV-IgG Ab به روش ELISA، ابتدا با بیان اهمیت موضوع و هدف مطالعه و تاکید بر حفظ محرمانگی در هویت افراد و نتایج آزمایشگاهی، رضایت آگاهانه کتبی اخذ و سپس خونگیری و ریدی به میزان چهار سی سی از هر نفر توسط کارشناس پرستاری یا آزمایشگاهی آموزش دیده برای این مطالعه در مکان سازمان اعزام کننده انجام شد. همه نمونه های خونی در یک آزمایشگاه واحد بررسی شدند.

زائران و افراد دست اندرکار در سازمان های اعزام کننده در زمینه مصون سازی افراد حساس، رعایت اصول بهداشت فردی و احتیاطات تغذیه ای جهت پیشگیری از هیپاتیت A آموزش دیدند. همچنین آنها اطلاع یافتند که در صورت ابتلا به این بیماری در بالغین، احتمال تشدید علائم و بروز هیپاتیت نوع فولمینانت (برق آسا) و مسائلی مانند بستری شدن در بیمارستان و بخش ICU، هزینه های درمانی بالا و احتمال مرگ وجود دارد.

توصیف و تحلیل آماری داده های مطالعه با نرم افزار SPSS16 با استفاده از آمارهای فراوانی و درصد، میانگین و انحراف معیار و آزمون دقیق فیشر انجام شد و سطح معناداری آماری  $P < 0.05$  تعیین گردید.

## یافته ها

در این مطالعه ۲۰۰ نفر از تعداد ۴۰ هزار زائر اربعین سال ۱۳۹۷ از شهرهای منتخب استان مازندران وارد مطالعه شدند. نمونه های سرمی این ۲۰۰ نفر برای سنجش HAV-Ab ارزیابی شدند و از این میان، ۱۳۷ نفر (۶۸/۵ درصد) مرد و ۶۳ نفر (۳۱/۵ درصد) زن بودند. محدوده سنی شرکت کنندگان در مطالعه بین ۱۹ و ۸۵ سال با میانگین  $49/43 \pm 15/8$  سال بود. ۴۴ نفر (۲۲ درصد) از زائران HAV-Ab منفی ۱۵۶ نفر (۷۸ درصد) HAV-Ab مثبت بودند. میانگین سنی افراد HAV-Ab مثبت  $(47/31 \pm 16/67)$  و HAV-Ab منفی  $(50/14 \pm 15/54)$  مشابه بود ( $P = 0/53$ ).

توزیع فراوانی وضعیت HAV-Ab مثبت و منفی به تفکیک گروه های جنسیت، شغلی، سطح تحصیلات و محل سکونت در جدول شماره ۱ ارائه شده است. نتایج آزمون دقیق فیشر نشان داد که وضعیت مثبت و منفی HAV-Ab مرتبط با شغل و مستقل از جنسیت، سطح تحصیلات و محل سکونت می باشد. بیشترین فراوانی HAV-Ab منفی در جنسیت مرد، افراد با شغل آزاد، تحصیلات دیپلم و افراد ساکن شهر و کمترین فراوانی

## بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی میزان حساسیت زائران مازندرانی عازم سفر به کربلا در ایام اربعین سال ۱۳۹۷ در برابر HAV انجام شد و اولین مطالعه‌ای در ایران بود که به مساله بررسی HAV-Ab در زائران کربلا پرداخت. نتایج نشان داد که ۱۵۶ نفر (۷۸ درصد) از افراد HAV-Ab مثبت و ۴۴ نفر (۲۲ درصد) HAV-Ab منفی بودند.

پژوهشگران عراقی، درویش و همکاران، با استفاده از داده‌های اداره ثبت بیماری‌ها و بررسی نتایج سرولوژی ۹۳۵۲ بیمار هپاتیتی مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی استان کربلا طی دوره ۸ ساله ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۷ دریافتند که ۶۱/۷ درصد از موارد از نوع هپاتیت A بود که بروز آن روندی افزایشی داشته و میزان ابتلا در فصل تابستان، در مقایسه با دیگر فصول، به میزان قابل توجهی بالاتر بود (۱۳).

عالیان و همکاران در سال ۱۳۸۶، شیوع هپاتیت A را از طریق سنجش آنتی‌بادی HAV-IgG با یک کیت آزمایشگاهی یکسان، در بین ۱۰۳۴ نمونه ۱ تا ۲۵ ساله در شهر ساری بررسی کردند. میزان شیوع کلی HAV-Ab ۳۸/۹ درصد گزارش شد. در مطالعه حاضر شیوع HAV-Ab مثبت ۷۸ درصد به دست آمد که شیوع بیش‌تر در مطالعه حاضر می‌تواند به دلیل ایمنی بیش‌تر افراد مسن‌تر به دلیل ابتلای قبلی آن‌ها باشد (۱).

محبی و همکاران در دوره دو ساله ۱۳۸۶ - ۱۳۸۵ به بررسی سرواپیدمیولوژی ویروس هپاتیت A با هدف نیازسنجی واکسیناسیون برای ساکنین استان تهران پرداختند. آنتی‌بادی ضد ویروس هپاتیت A در ۴۰۵ نفر از ۴۴۸ نفر تحت بررسی مثبت گزارش شد که این میزان شیوع (۹۰/۴ درصد) بسیار بالا بود (۱۴).

یافته‌های مطالعه قربانی و همکاران بر روی ۸۰۰ پرسنل نظامی در شهر تهران در سال ۱۳۸۷ نشان‌دهنده مثبت بودن آنتی‌بادی بر ضد هپاتیت A در ۹۷/۷ درصد موارد بود (۱۵).

در زنان، افراد با سایر شغل‌ها، تحصیلات فوق دیپلم و افراد ساکن روستا بوده است.

**جدول شماره ۱:** توصیف و مقایسه توزیع فراوانی وضعیت آنتی‌بادی HAV-Ab به تفکیک متغیرهای دموگرافیک در ۲۰۰ نفر از زائران مازندرانی سفر اربعین سال ۱۳۹۷

| متغیر       | گروه بندی           | وضعیت HAV-Ab            |                        |
|-------------|---------------------|-------------------------|------------------------|
|             |                     | ندارد<br>(تعداد (درصد)) | دارد<br>(تعداد (درصد)) |
| جنسیت       | مرد                 | ۳۱ (۲۲/۶)               | ۱۰۶ (۷۷/۴)             |
|             | زن                  | ۱۲ (۱۹)                 | ۵۰ (۷۹/۴)              |
| شغل         | خانه دار            | ۱۵ (۳۴/۱)               | ۴۱ (۲۵/۸)              |
|             | بازنشسته            | ۴ (۹/۱)                 | ۳۳ (۲۱/۳)              |
|             | کارمند              | ۷ (۱۵/۹)                | ۲۶ (۱۶/۸)              |
|             | آزاد                | ۱۸ (۴۰/۹)               | ۳۲ (۲۰/۶)              |
|             | سایر                | ۰ (۰)                   | ۲۴ (۱۵/۵)              |
| سطح تحصیلات | کمتر از دیپلم       | ۱۴ (۳۱/۸)               | ۴۸ (۳۰/۸)              |
|             | دیپلم               | ۱۶ (۳۶/۴)               | ۴۳ (۲۷/۵)              |
|             | فوق دیپلم           | ۰ (۰)                   | ۵ (۲/۲)                |
|             | لیسانس              | ۱۱ (۲۵)                 | ۴۸ (۳۰/۸)              |
| محل سکونت   | فوق لیسانس و بالاتر | ۳ (۶/۸)                 | ۱۲ (۷/۷)               |
|             | شهر                 | ۳۲ (۷۲/۷)               | ۱۱۸ (۷۵/۶)             |
|             | روستا               | ۱۲ (۲۷/۳)               | ۳۸ (۲۴/۴)              |

طبق نتایج ارائه شده در جدول شماره ۲، توزیع فراوانی وضعیت مثبت و منفی HAV-Ab، مستقل از سابقه دریافت واکسن هپاتیت A، ابتلای قبلی به هپاتیت A، بیماری‌های زمینه‌ای شناخته شده و سابقه سفر به مناطق اندمیک می‌باشد. فراوانی HAV-Ab منفی در افراد با سابقه‌ی عدم دریافت واکسن هپاتیت A، بدون ابتلای قبلی به هپاتیت A، بدون بیماری‌های زمینه‌ای شناخته شده و دارای سابقه سفر به مناطق اندمیک بیش‌تر است.

**جدول شماره ۲:** توصیف و مقایسه توزیع فراوانی وضعیت آنتی‌بادی HAV-Ab به تفکیک متغیرهای سابقه واکسیناسیون، ابتلای قبلی، بیماری‌های زمینه‌ای و سفر به مناطق اندمیک در ۲۰۰ نفر از زائران مازندرانی سفر اربعین سال ۱۳۹۷

| متغیر مورد بررسی               | گروه بندی | وضعیت HAV-Ab            |                        |
|--------------------------------|-----------|-------------------------|------------------------|
|                                |           | ندارد<br>(تعداد (درصد)) | دارد<br>(تعداد (درصد)) |
| سابقه دریافت واکسن هپاتیت A    | خیر       | ۴۴ (۱۰۰)                | ۱۵۲ (۹۷/۴)             |
|                                | بله       | ۰ (۰)                   | ۴ (۲/۶)                |
| سابقه ابتلا به هپاتیت A        | خیر       | ۴۴ (۱۰۰)                | ۱۵۲ (۹۷/۴)             |
|                                | بله       | ۰ (۰)                   | ۴ (۲/۶)                |
| بیماری‌های زمینه‌ای شناخته شده | خیر       | ۳۶ (۸۱/۸)               | ۱۲۱ (۷۷/۵)             |
|                                | بله       | ۱۸ (۱۸/۲)               | ۳۵ (۲۲/۵)              |
| سابقه سفر به مناطق اندمیک      | خیر       | ۳ (۶/۸)                 | ۱۱ (۷/۱)               |
|                                | بله       | ۴۱ (۹۳/۲)               | ۱۴۵ (۹۲/۹)             |

قابل ذکر است در بررسی‌های انجام شده‌ی سروایدمیولوژی هپاتیت A به وسیله محبی و همکاران و عالیان و همکاران (۱۴،۱) با مطالعه‌ی حاضر بیش از ده سال فاصله‌ی زمانی دارد و با بهبود سیستم آب آشامیدنی و دفع فضولات انسانی در کشور و استان، میزان تماس در سنین کودکی که باعث مصونیت می‌شود کاهش یافته و افراد حساس به بیماری افزایش می‌یابد و در صورت مسافرت به مناطق آلوده احتمال ابتلا به بیماری بسیار بالاتر خواهد بود. در مطالعه مقطعی یوسفی نژاد و همکاران با تعداد نمونه ۲۰۰ نفر از افراد ساکن شهرستان سهندج مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی در فاصله زمانی دی ۱۳۹۵ تا خرداد ۱۳۹۶، ارتباطی مستقیمی بین وجود بیماری زمینه‌ای با وضعیت سروپوزتیو بودن افراد از نظر HAV-Ab یافت شد (۱۶). در مطالعه حاضر توزیع فراوانی وضعیت مثبت و منفی HAV-Ab مستقل از بیماری‌های زمینه‌ای شناخته شده است.

هدف از این مطالعه میزان حساسیت افراد به آلودگی ویروس هپاتیت A با توجه به شرایط بهداشتی ناهمگن بین مبدا و مقصد مسافرت بوده است و اصلاً تعیین بیماری زمینه‌ای در آن‌ها مورد هدف مطالعه نبوده است.

بیماری‌های زمینه‌ای که باعث احتمال شدت بیماری در افراد گردد شامل سنین بالا، هپاتیت الکلی و بیماری‌های مزمن هپاتیت‌های B، C می‌باشد (۱۷).

میانگین سنی افراد دارای HAV-Ab در مطالعه حاضر بالا بود (۵۴ سال) و بیش‌تر متقاضیان سفرهای زیارتی در کشور ایران سن بالایی دارند. در مطالعه قاسمیان و همکاران میانگین ۹ بیمار مبتلا به هپاتیت A حاد بستری در بیمارستان آموزشی رازی قائم‌شهر که دارای سابقه بازگشت اخیر از کربلای معلی یا مواجهه با زائران کربلا بودند، میانگین سنی حدود ۳۰ سال گزارش شد که پایین‌تر از مطالعه حاضر می‌باشد. به نظر می‌رسد که یافته‌های آن به دلیل تعداد نمونه‌های کم مطالعه، واقعی نباشد (۹).

در مطالعه عالیان و همکاران بیش‌ترین میزان شیوع HAV-Ab مثبت برای گروه سنی ۱۵-۲۵ سال، در مناطق

شهری و روستایی به ترتیب ۵۲ درصد و ۸۲ درصد گزارش شد که حاکی از ارتباط غیر مستقیم سن با وضعیت آنتی‌بادی مثبت بوده است (۱). در مطالعه محبی و همکاران ارتباط معناداری بین وضعیت گروه سنی با وضعیت مثبت بودن آنتی‌بادی یافت نشد (۱۴). این نتایج متفاوت در مطالعات مختلف به دلیل درصد متفاوت افرادی هست که به دلایلی مانند شرایط بهداشتی و سکونت مناسب، در دوران کودکی با این ویروس مواجه نمی‌شوند و با گذشت زمان و افزایش سن احتمال آنتی‌بادی دار شدن در آن‌ها بالاتر می‌رود.

در بررسی حاضر ۷۷/۴ درصد مردان و ۷۹/۴ درصد زنان HAV-Ab مثبت بودند که نشان‌دهنده مصونیت اندکی بیش‌تر در خانم‌ها نسبت به مردان هست، اما این اختلاف معنادار نبوده است. در دو مطالعه درویش و محبی نیز ارتباطی بین جنسیت با مثبت بودن آنتی‌بادی یافت نشد (۱۴،۱۳). قابل ذکر است سطح سواد سلامت و امکانات اقتصادی اجتماعی در شیوع این بیماری دخیل می‌باشد و جنسیت در شیوع بیماری نقشی ندارد.

در مطالعه عالیان و همکاران میزان مثبت بودن HAV-Ab در افراد مناطق روستایی به‌طور معنی‌داری بیش‌تر بود (۱). در مطالعه حاضر ۷۵ درصد افراد HAV-Ab مثبت، ساکن شهر بودند، اما تفاوت روستایی و شهری از نظر آماری معنی‌دار نبود. علت ناهمسو بودن این یافته‌ها می‌تواند به دلیل متفاوت بودن جامعه آماری و تعداد حجم نمونه باشد. چنانچه وضعیت سلامت زنجیره غذایی و آب آشامیدنی در شهر و روستا یکسان باشد، تفاوت چندان وجود نخواهد داشت.

در مطالعه حاضر وضعیت مثبت و منفی HAV-Ab، ارتباطی با متغیرهای سابقه دریافت واکسن هپاتیت A، ابتلای قبلی به هپاتیت A و سابقه سفر به مناطق اندمیک نداشت. Beauté و همکاران پژوهشی با هدف بررسی اپیدمیولوژی هپاتیت A مرتبط با سفر در دوره زمانی ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۵ در افراد ۱۵ سال به بالای سیزده کشور اتحادیه اروپا اجرا کردند. اطلاعات مربوط به سفر از

اداره آمار اتحادیه اروپا که خود حاصل نظرسنجی از خانوارها بود به‌دست آمد. سپری کردن اوقات سفر در اقامتگاه‌های توریستی جمعی یا فردی برای مقاصد سفر شخصی یا حرفه‌ای مد نظر بوده است. به تعداد ۲۰۵۵۶ نفر مورد تایید شده وی‌ای‌تی‌بی‌سی A گزارش شد که در ۱۸۸۳۹ نفر از آن‌ها (۹۱/۶ درصد) وضعیت سابقه‌ی سفر ثبت شده بود. از این ۱۸۸۳۹، ۵۲۳۳ نفر (۲۷/۸ درصد) سابقه‌ی سفر داشته‌اند و در نتیجه مرتبط با سفر بودند (۱۹).

با استناد به مطالعه قاسمیان و همکاران در سال ۹۳-۱۳۹۲، افراد مراجعت کرده از سفر اربعین نه تنها خود، به این بیماری مبتلا شدند بلکه افراد خانواده‌ی آن‌ها نیز که با آن‌ها در تماس بودند، مبتلا به وی‌ای‌تی‌بی‌سی A شدند و این، اهمیت موضوع را می‌رساند که حداقل ۲۲ درصد افراد که مصونیت در اثر ابتلای قبلی و یا عدم انجام واکسیناسیون نداشتند (در کشور ایران این واکسن الزامی نمی‌باشد)، می‌توانند در طول سفر خود، آلوده و افراد مورد تماس را نیز آلوده نمایند که باید برای این موضوع مهم چاره‌اندیشی شود (۹). می‌توان با گنجاندن واکسیناسیون در برنامه‌ها و ارائه پمفلت‌های آموزشی در نحوه‌ی استفاده از غذاهای غیر بسته‌بندی و آب آشامیدنی در طول سفر، از میزان مبتلایان به وی‌ای‌تی‌بی‌سی A کاست.

تفاوت نتیجه‌ی مطالعه حاضر و مطالعه‌ی Beauté در حجم نمونه بوده است که لزوم انجام مطالعه برای جمعیت‌های بیش‌تر زائران این سفر عرفانی را می‌طلبد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان گفت که تنها زائران کربلا از استان مازندران بررسی شدند که تعداد محدودی از کل زائران کشور را تشکیل می‌دهد، همچنین بیش‌تر نمونه‌ها افراد با سنین بالا بودند و بنابراین محدودیت تعمیم نتایج وجود دارد.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که ۲۲ درصد از افراد تحت مطالعه که در سنین مختلف به کربلای معلی مشرف شدند فاقد HAV-Ab بودند و در برابر وی‌ای‌تی‌بی‌سی A مصونیت نداشتند. این درصد با توجه به انبوه میلیونی زائران قابل توجه است.

از آنجایی که در بالغین احتمال ابتلا به وی‌ای‌تی‌بی‌سی فولمینانت و مرگ و میر به شدت افزایش می‌یابد، پیشنهاد می‌شود با هماهنگی سازمان حج و زیارت و در دوره زمانی قبل از سفر، سطح HAV-Ab زائرین اندازه‌گیری شود و افراد با تیتراژ پایین آنتی‌بادی و در نتیجه حساس به بیماری وی‌ای‌تی‌بی‌سی واکسن دریافت کنند و در مورد نحوه انتقال این بیماری و رعایت توصیه‌های بهداشتی مربوطه آموزش ببینند. همچنین نظارت بر موکب‌های ارائه‌دهنده مواد خوراکی و آشامیدنی در این سفر عظیم جهانی توصیه می‌شود.

همچنین پیشنهاد می‌شود برای مطالعات مشابه در آینده، با اجرای همزمان در همه یا چند استان مختلف کشور، جمعیت‌هایی با تعداد بیش‌تر و از گروه‌های سنی مختلف بررسی گردد.

## سپاسگزاری

با قدردانی از مردم فهیم استان مازندران و سازمان‌های اعزام‌کننده زائران و معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران که با همکاری صمیمانه خود اجرای این طرح را امکان‌پذیر نمودند. پژوهش حاضر حاصل پایان‌نامه دوره پزشکی عمومی خانم الهه بالی می‌باشد که پروپوزال آن توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران (کد اخلاق: IR.MAZUMS.REC.1397.3242) تایید شده است.

## References

1. Alian S, Ajami A, Ghasemian R, Yadeggarinia D. Age-specific seroprevalence of hepatitis A in Sari, northern Islamic Republic of Iran. EMHJ 2011; 17(10): 754-758.
2. Franco E, Meleleo C, Serino L, Sorbara D, Zaratti L. Hepatitis A: Epidemiology and prevention in developing countries. World J Hepatol 2012; 4(3): 68-73.

3. Jeong S-H, Lee H-S. Hepatitis A: clinical manifestations and management. *Intervirolgy* 2010; 53(1): 15-19.
4. Namakin K, Zardast M, Naficy H, Javadinia SA. A Seroepidemiologic Study of Hepatitis A in Seven to Eighteen-Year-Old School Children in Birjand: New Concerns and Opportunities. *Hepat Mon* 2018;18(6): e65966.
5. Papafragkou E, Plante M, Mattison K, Bidawid S, Karthikeyan K, Farber JM, et al. Rapid and sensitive detection of hepatitis A virus in representative food matrices. *J virol Methods* 2008; 147(1): 177-187.
6. Simmonds, P. (2005). Evolution of Hepatitis Viruses. *Viral Hepatitis*: 65-75.
7. Castaneda D, Gonzalez AJ, Alomari M, Tandon K, Zervos XB. From hepatitis A to E: A critical review of viral hepatitis. *World J Gastroenterol* 2021; 27(16): 1691-1715.
8. Cabezas C, Trujillo O, Gonzales-Vivanco Á, Benites Villafane CM, Balbuena J, Borda-Olivas AO, et al. Seroepidemiology of hepatitis A, B, C, D and E virus infections in the general population of Peru: A cross-sectional study. *PloS One* 2020; 15(6): e0234273.
9. Ghasemian R, Babamahmoodi F, Ahangarkani F. Hepatitis A is a health hazard for iranian pilgrims who go to Holly Karbala: A preliminary report. *Hepat Mon* 2016; 16(6): e38138.
10. Beraldo DO, Melo JF, Bonfim AV, Teixeira AA, Teixeira RA, Duarte AL. Acute cholestatic hepatitis caused by amoxicillin/clavulanate. *World J Gastroenterol* 2013; 19(46): 8789-8792.
11. Jefferies M, Rauff B, Rashid H, Lam T, Rafiq S. Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. *World J Clin Cases* 2018; 6(13): 589-599.
12. Ghadir MR, Jafari E, Rezvan H, Amini kafiabad S, Vaez JM, Pourshams A. Hepatitis A and E in the east of Golestan province. *Journal Of Medical Council Of I.R.I.* 2007; 25(1): S34-38.
13. Darwish LAA, Nasrallah HAA, Al Mousaw A. Hepatitis A in Kerbala: Eight Year Epidemiological Study. *Kerbala Jorunal of Medicine* 2018; 11(1): 3873-3883.
14. Mohebi SR, Rostaminejad M, Pourhoseingholi MA, Tahaei SME, Habibi M, Azimzadeh P, et al. Seroepidemiologic study of HAV infection in Tehran Province: a population based study. *SJKU* 2011; 16(2): 86-92.
15. Ghorbani GhA, Alavian SM, Asaari Sh. Seroepidemiology of hepatitis A virus in Iranian soldiers in 2006: do they need vaccination? *Hepatitis monthly* 2007; 7(1): s7-9.
16. Yousefinejad V, Babahajian A, Babahajian W, Dabaghian N, Ghafouri H, Rashadmanesh N, et al. Seroepidemiologic study of HAV infection and its associated factors in Sanandaj. *SJKU* 2019; 24(3): 10-19.
17. Kim JI, Kim YS, Jung YK, Kwon OS, Kim YS, Ku YS, et al. Factors influencing the severity of acute viral hepatitis A. *Korean J Hepatol* 2010; 16(3): 295-300.
18. Ab HA. Seroepidemiology of Hepatitis A and Relationship with Demographic Properties.
19. Beauté J, Westrell T, Schmid D, Müller L, Epstein J, Kontio M, et al. Travel-associated hepatitis A in Europe, 2009 to 2015. *Euro Surveill* 2018; 23(22): 1700583.