

A형 간염

조선대학교 의과대학 소아과학교실
문 경 래

Hepatitis A

Kyung Rye Moon, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

The prevalence of symptomatic Hepatitis A has inclined significantly during the last several years in Korea. The average age at infection has increased, resulting in more clinically severe infections. Efforts to promote good personal hygiene have not been successful in interrupting outbreaks of hepatitis A. Vaccination is the most effective means of preventing HAV transmission among persons at risk for infection. Hepatitis A vaccination is recommended for all children at age 1 year, for persons who are at increased risk for infection, for persons who are at increased risk for complications from hepatitis A, and for any person wishing to obtain immunity. [Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 11(Suppl 2): 44~49]

Key Word: Hepatitis A

서 론

A형 간염은 매년 전 세계적으로 150만 건에 달하는 발병률이 높은 전염성이 큰 질병이다. 미국에서는 A형 간염 백신이 개발 되어 도입된 이후에 12~23개월 연령의 소아에게 기본 접종으로 시행한 이후에 A형 간염은 급격히 감소하였다¹⁾.

우리나라에서 예전에 경제 형편이 어려웠던 시절에는 열악한 위생 환경으로 인해, 어릴 때 거의 100% A형 간염에 다 걸려서 자연 면역력을 가지고 있었다. 그러나 경제 발달과 함께 위생환경이 개선되어 어린 연령에서 A형 간염에 걸리는 빈도가 낮고, A형 간염 백신이 1997년부터 도입 되었으나 접종률이 낮아 청소년 및 청장년에서 항체를 가지고 있는 비율이 낮아 20대, 30

대 연령층에서 오염된 음식이나 물에 의한 전파로 A형 간염 발생이 급격히 증가하고 있다^{2~5)}. 이에 저자는 A형 간염의 역학적 임상적 특징 및 효과적인 예방대책에 대해 기술하고자 한다.

A형 간염 바이러스 특징

A형 간염 바이러스(Hepatitis A virus, HAV)는 직경 27~32 nm의 *Picornaviridae*와 *Hepatovirus* 속으로 분류되는 외피가 없는 정 20면체의 RNA 바이러스이다. HAV의 게놈은 7.5 Kb 크기이며, 혈청형은 1종류뿐이나 유전자형은 염기서열에 따라 7개로 분류할 수 있다. 유전형들은 서로 간의 염기서열 동질성이 90% 정도로 높고 간염의 임상상이나 경과에 큰 차이가 없으며 역학적인 분포에 약간의 차이만 있다^{6,7)}. HAV는 저항성이

강하여 외부 환경(사람의 손이나 오염 매개물)에서 장기간 생존한다. 85°C 이상에서는 1분(60°C 이상 온도에서는 1시간) 이내에, 포르말린 처리하고, 염소소독, 또는 자외선 조사 등을 하면 불활성화 된다. 25°C 건조한 환경에서는 1개월 이상 안정성이 유지되며 -20°C에서는 수년 간 보관이 가능하다. 바닷물, 민물, 폐수 땅에서 오랜 기간 살아남으며, 세제, 산(pH 1.0, 2시간), 에테르 등의 지용성 물질, 계면활성제, 단백분해효소 등에도 저항력이 강하다^{6,7)}.

주 전파는 환자의 분변에 오염된 물과 음식의 섭취로 이루어진다. 성 접촉으로도 이루어진다. 인체 내에 침입한 HAV는 인두부와 위장관 상피세포에서 1차 증식한 후 간세포에 침투하여 증식한다. HAV는 간세포를 직접 파괴하지 않고 T세포 특이 세포독성 면역반응으로 간 손상을 일으킨다. HAV는 주로 간세포의 세포질에서 증식하고 대부분 담즙으로 분비되며 일부는 혈액으로 분비된다. 지질외피가 없기 때문에 담즙에 의해 분해되지 않는다. 임상 증상의 유무와 상관없이 잠복기와 전구기 초기에 담즙을 통해 대변에 바이러스 배출이 가장 많이 된다. 황달이 발현하면 대변에 배출되는 바이러스의 양과 바이러스 혈증 및 전염성이 급격히 감소한다⁷⁾. 잠복기와 발병 후 급성기에 대변을 통해 바이러스가 약 3~4주간 배출될 수 있다. 영유아와 소아 환자는 바이러스 배출하는 기간이 성인에 비해 더 길어 임상 증상이 나타난 후 수개월까지도 지속할 수 있다. 대변으로 만성적인 바이러스 배출은 볼 수 없으나 재발하는 양상을 보이는 경우에는 가능하다.

역 학

A형 간염은 전염성이 매우 높으며 주된 전파경로는 분변에 오염된 음식물과 식수에 의해서 분변-경구로 통해 전파 된다. 오염된 음식을 취급자하는 사람이나, 청과물, 특히 양파와 딸기 등을 통해서도 전염 된다. 오염된 물에 양식된 어패류에 의해서도 전파 될 수 있다. 단체 생활을 하는 군대, 학교, 고아원, 탁아소 놀이방, 병원, 정신지체가 수용소 등에서 발병하며 가족 간에 발생하기 쉽다^{6,7)}. 매우 드물지만 수혈이나 혈액제제를 통한 비경구적인 경로의 전파되었다는 보고도 있다⁸⁾.

HAV는 전 세계에 분포하고 있다. 개발도상 국가에

서는 하수도 관리 등 위생환경이 좋지 못하여 풍토병으로 유행하며 주로 소아에서 발생하며 대부분 무증상이다. 상하수도 등 생활환경이 정비되면 감염률이 저하해, 면역이 없는 감수성자가 증가하여 대유행이 일어날 수 있다⁷⁾. 1988년에 중국 상하이에서 약 30만 명의 대유행이 있었다⁹⁾. 반면에 선진국에서는 성인에서 더 많이 발생하기 때문에 증상이 있는 환자의 비율이 더 많다.

우리나라의 연령별 A형 간염 항체 보유 상황 조사 결과를 보면 조사 시기에 따라 연령에 비교한 항체 보유율 곡선이 우측으로 이동하여 HAV 항체 음성 연령이 점점 증가하여 고 연령층으로 옮겨지고 있다²⁾. 10대에서의 HAV 항체 양성율은 1970년대 80% 이상으로 나타났지만, 이후 빠르게 감소하여 2007년도 조사에 의하면 20% 미만이었고, 20대에서의 항체 양성율도 20% 미만이었다. 이는 어린 연령에서의 A형 간염 발생 감소로 인해 면역을 획득한 사람의 비율이 감소하였다고 볼 수 있다^{2~5)}. 항체 보유율이 매우 저하했기 때문에, 시설내의 집단발생이나 가족 안 감염에의 주의도 필요하다.

A형 간염 발생 양상을 보면 1950년대 말부터 보고되기 시작하여 1984년 이후로는 전혀 관련 보고가 없다가 1996년 대전시 서북부에서 A형 간염이 집단적으로 발생한 것이 보고되어 A형 간염에 대한 관심을 갖게 되었다¹⁰⁾.

질병관리본부 통계자료에 따르면 국내 A형 간염 발생건수가 2006년 2,081명, 2007년 2,233명이었으며, 2008년에는 9월 27일까지 6,271명이 보고되는 등 급증세를 보이고 있다¹¹⁾. 2001년 105건에 비하여 7년 만에 60배 이상으로 폭발적으로 증가하였다고 한다. 지역별로는 인천, 경기, 서울, 전북 순이었으며 인천, 경기 및 서울지역의 발생 건수가 전체 보고 건의 80.4%이었으며, 성별로는 남자 3,862명(61.6%), 여자 2,409명(38.4%)이었으며 연령별로는 30~39세(2,582명, 41.2%), 20~29세(2,529명, 40.3%), 40~49세(589명, 9.4%), 10~19세(401명, 6.4%)순으로 20~39세가 전체의 80.3%를 차지했다고 한다¹¹⁾.

10대 이하의 소아는 A형 간염백신을 접종을 한 경우가 다른 연령대에 비해 상대적으로 많고, 40대 이후 세대는 과거에 영·유아시기에 대부분 A형 간염을 앓아

항체를 가지고 있는 경우가 많으나 20~30대는 항체 보유율이 낮다. 따라서 최근에는 20~30대의 젊은 연령층에서 A형 간염이 집중적으로 발생하고 있다^{2,4,5}. 청소년과 청년층은 단체생활을 포함한 활발한 사회 활동으로 인해 HAV에 대한 노출 기회가 많아지게 되는데, 이 연령층에서의 HAV 감수성자 비율의 증가는 향후 A형 간염 발생이 더욱 폭발적으로 증가할 것으로 전망된다. 따라서 A형 간염은 유, 소아에게 의무적으로 반드시 접종해야 하는 기본 예방접종 항목으로 바꾸어야 한다.

임상증상

A형 간염의 증상의 유무나 심한 정도는 환자의 연령에 따라 차이가 있다. 6세 이하의 소아에서는 30% 정도에서만 증상이 발생하며 증상이 있더라도 경미하여 보통 황달이 없는 감기와 같은 비 특이적인 증상으로 간염으로 인지하지 못하고 지나는 경우가 많다. 그러나 대부분 무증상이거나 모르고 지나는 수가 많기 때문에 감염된 소아는 전파에 중요한 감염원이 된다. 6개월 이상 대변으로 바이러스를 배출시킬 수 있어, 종종 대유행을 일으키기도 한다. 연장이나 성인에서는 70% 이상 황달을 동반한 전형적인 간염 증상을 보이고 연령이 증가할수록 현증 간염의 발현율과 치명율이 증가한다¹².

잠복기는 15~50일이며, 평균 25~30일이다. 전염력이 가장 높은 시기는 황달이 발현하기 전이나 간 효소치가 상승하기 2주전으로 이시기에 대변으로 바이러스가 가장 많이 배출된다.

전형적인 임상 증상은 전구기, 황달기, 회복기로 구분 된다. 전구기는 약 5~7일간 지속되며, 발열, 피로감, 식욕저하, 구역, 구토, 복통, 두통의 임상증상을 보인다. 덜 흔한 증상으로 오한, 근육통, 관절통, 기침, 설사, 변비, 소양증, 두드러기가 나타나기도 한다. 진찰 소견으로는 대부분 압통이 있는 간장 비대를 볼 수 있으며, 비장비대(20~25%), 서맥과 후경부 림프절 비대를 보이기도 한다.

황달기는 4~30일간 지속되며, 피부와 안구결막이 노랗게 변하고 수일에서 1주일 이내에 짙은 소변을 시작으로 회백색 대변 등이 나타난다.

회복기는 HAV anti-IgG 검출되고 평생 면역을 얻게 된다. 1~2개월의 경과의 뒤에 회복한다. 10~20%는 수개월 지속하고 혈청 트랜스아미나제(ALT 또는 AST)가 정상화 된 후에 재상승하는 예도 있지만, 만성화 하지 않고, 예후는 양호하다. 드물지만 전격 간염은 1% 미만에서 발생하며, 응급 간이식을 받지 않으면 치사율이 50%에 이른다^{6,7}.

진 단

A형 간염은 임상적, 역학적 소견만으로 다른 형의 간염과 감별이 어렵다. 급성 간염의 확진은 HAV의 capsid 단백에 대한 IgM 항체(IgM anti-HAV)를 확인하여야만 한다. 전형적인 증상을 가진 환자에서 혈청 IgM anti-HAV를 확인하는 것은 민감도와 특이도가 매우 높기 때문에 A형 간염 확진검사로 선호하고 있다. 대부분의 환자에서 임상 증상이 나타나기 5~10일 전에 혈청 IgM anti-HAV는 확인할 수 있으며, 4~6개월 동안은 상승되어 있다. 하지만, 전형적인 증상이 없는 환자에서 IgM anti-HAV를 확인하는 것은 위양성이 높기 때문에 역학조사를 위하여 진단을 위한 검사방법으로 사용하지 않는다. IgM anti-HAV치가 증가하기 시작한 후 곧바로 중화항체인 IgG anti-HAV 항체도 나타나기 시작하여 일생 동안 항체를 유지하여 예방하는 역할을 한다. 핵산증폭 방법(RT-PCR)은 주로 대변과 혈청의 A형 간염 바이러스의 RNA를 검출해내는데 이용 한다⁶. 유행지역에서는 각각의 HAV RNA 유전자형(genotype)의 연관성을 알아내기 위해 냉동 혈청을 보관해야 한다.

간 기능검사에서는, 다른 급성 간염의 경우보다 AST, ALT, ALP, LDH 등이 높은 경향이 있지만, 정상화할 때까지의 기간은 가장 짧다. 혈청 트랜스아미나제치가 10,000U/L 혹은 그 이상 증가할 수 있지만, 트랜스아미나제치와 질병의 심각도와 연관성이 있는 것은 아니다. 빌리루빈은 약 5~10 mg/L정도 상승할 수 있으며, PT는 보통 11~26 sec정도 유지된다. 약 50%에서 급성기의 말초혈액중에 부정형림프구의 출현을 볼 수 있다. 복부 초음파 검사에서 급성기에는 간장 종대와 비장 종대를 보는 빈도가 높다^{6,12}.

치 료

A형 간염에 대한 효과적인 항바이러스 치료는 없고 증상에 따른 보존치료를 한다. 원칙적으로 급성기에는 입원해 안정을 취하게 한다. 적절한 휴식을 취하고, 영양공급을 충분히 하고, 알코올 혹은 아세트아미노펜과 같은 간 독성 물질을 피한다. 입원 중에는 간 기능 검사가 개선되는 경향과 응고장애, 간의 증상이 발생하는지를 관찰하고 전격성 간염으로 진행되지 않은 것이 확인되면, 장기 입원 할 필요는 없다. 그러나, 전격성 간염이 의심되는 경우에는 집중 치료가 필요하다.

예 방

A형 간염은 발병 후 2주 후가 지나면 성인 환자들은 전염원이 될 가능성은 떨어지지만, 소아와 면역결핍이 있는 성인에서는 장기간 드물지만 6개월 이상까지도 전염원이 될 가능성이 있다. 예방은 손 씻기를 철저히 하고 오염된 음식을 취급에 특히 주의해야 한다. 특히 채소나 조개류 등 음식을 관리하는 종사자들은 관리 감독을 철저히 해야 한다. A형 간염 환자를 격리함으로써 전파를 막는 것은 현실적으로 불가능하므로 식수원의 오염 여부 확인, 적절한 하수관리, 그리고 개인위생 관념 향상 등 공중위생의 확립이 중요하다.

우리나라에서 시판되고 있는 A형 간염 백신은 3종류가 있다. 생후 12개월 이후에 1차 접종을 하며, 추가 접종인 2차 접종의 권장 기간은 제조사에 따라 차이가 있다. 주사용량은 연령의 기준과 제조사마다 약간의 차이가 있다. 하브릭스(Havrix[®] GSK Korea), 박터(VAQTA[®] 한국MSD)와 이팍살(Epaxal[®] Berna, 베르나 바이오텍 코리아)을 각각 6~12개월, 6~18개월, 12개월 간격으로 2회 접종한다. Havrix[®]는 16세 미만 소아는 0.5 mL, 16세 이상 성인은 1 mL, Epaxal[®] Berna는 소아와 성인 모두 1회 0.5 mL를 근주한다. 시판되는 3종류의 A형 간염 백신을 번갈아 맞아도 비슷한 항체 생성효과를 얻을 수 있으므로 무방하다. A형 간염 백신을 엉덩이 근육에 주사하면 항체형성이 저하되므로 영아는 대퇴부 전 외측에 연장아 및 성인은 삼각근에 근육 주사한다. 백신의 방어효과는 1차 접종 후 2~4주부터 나타난다

고 알려져 있다. 1차 접종으로 2주 이내에 37%, 4주 이내에 90%, 26주에는 100% 항체 생성률과 95% 이상의 간염예방효과가 있다. 장기간(최대한 20년)의 예방 효과를 얻기 위해서는 2차 추가 접종을 반드시 해야 한다⁸⁾.

A형 간염의 높은 발생 빈도와 전파의 중요성을 고려할 때, 예방 접종 전략에 중심이 되는 대상은 소아 연령군이다. A형 간염은 미국에서 백신이 개발 되어 도입된 이후에 1990년 32,000건에서 2003년 7,700건으로 급격한 감소를 보였다. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)는 모든 소아에게 12~23개월에 A형 간염 예방접종을 권고했다. 2005년 10월에 미국에서 ACIP는 1~2세 사이에 소아 정기 예방접종으로 포함하여야 한다고 권고하였으며 질병예방센터(CDC)는 기본접종 스케줄에 포함하여 시행하고 있다^{1,13~15)}. 최근 우리나라에서 A형 간염의 발생 빈도가 급격히 증가하고 있으므로 조속한 시일 내에 모든 소아에게 접종하는 기본 접종으로 접종방법을 바꾸어야 할 것으로 판단된다.

1세 이상의 소아나 성인의 경우에는 A형 간염에 잘 이환되는 고위험군 즉 중등도의 높은 A형 간염이 상존하고 있는 여행하는 경우, 남성동성연애자, 혈액 응고 질환이 있는 사람, A형 간염을 연구하는 연구소에 종사하는 사람과 만성 간염 환자 특히 B형 간염 보균자를 포함해 만성 간염이 있는 소아 및 청소년은 A형 간염 예방접종을 필수적으로 해야 한다. 만성 B형 간염 보유자나 만성 간염 환자는 A형 간염 바이러스에 감염되면 치사율이 일반인의 6~58배에 달 한다^{16,17)}.

A형 간염백신과 함께 디프테리아, 소아마비, 파상풍, 장티푸스, 콜레라, 일본뇌염, 공수병, 황열 백신, B형 백신을 동시에 접종하여도 항원 형성에 영향이 없었으며 부작용의 빈도도 증가하지 않으므로 이들 접종과 동시 접종이 가능하다. 단 부위를 달리하여 접종해야 한다. A형 간염백신 접종의 금기 사항은 네오마이신 등 백신 보존제에 과민 반응이 있거나, 과거 A형 간염백신 접종 시에 알레르기 반응이 있었던 경우이다. 또한 급성 열성질환이 있으면 치유될 때까지 접종을 연기한다.

A형 백신 접종후의 국소 이상 반응으로는 주사부위에 압통, 동통, 두통, 식욕부진, 권태감, 주사부위의 발적, 온감 등이 있었으나 이러한 징후는 일과성으로 수

일 이내에 모두 소실되었다. A형 백신 접종 후의 심한 이상 반응으로는 아나필락시스, Guillain-Barre 증후군, 완신경총 신경증, 횡단성 척수염, 다발성경화증, 뇌증, 다형홍반이 아주 드물게 보고되었는데 대부분이 성인에서 발생하였으며 A형 백신 접종관계가 있다는 것을 규명하기 힘들었다.

A형 간염의 수동 면역 방법으로, 정주용과 근육용 면역글로블린 모두 A형 간염에 대한 항체를 갖고 있으나, 예방에는 근육용을 사용한다.

HAV에 노출 후 2주 이내에 예방적으로 면역글로블린(0.02 mL/kg, 최대 5mL) 근육주사하면 69~89%에서 증상이 있는 감염을 방지할 수 있다. 노출 된 아이의 연령이 1세 이상이면 동시에 A형 간염 접종을 한다. A형 간염 잠복기 초기에 면역글로블린을 주사하면 효과는 더 크고, 잠복기 후반에 주사하면 A형 간염의 임상 증상이 약하게 나타난다. A형 간염에 노출 된지 2주가 경과했고 노출 된 아이의 연령이 1세 이상이면서 A형 백신접종을 시행하지 않았다면 A형 백신만 단독 접종한다.

HAV에 노출 전에 면역글로블린을 예방목적으로 0.02 mL/kg 근육주사하면 예방 기간은 3개월, 0.06 mL/kg 근육주사하면 5개월 정도 예방효과를 얻을 수 있다. 4주 이내에 여행을 할 계획이 있는 감수성이 있는 경우에 연령이 1세 이상이면 A형 간염 백신과 면역글로블린을 접종부위만 달리하여 동시에 주사하고, 1세 이하이면 면역글로블린만 주사한다. 면역글로블린 0.02 mL/kg을 1회 접종을 하면 약 3개월까지 면역력이 유지된다. 2개월 이상 여행하는 경우 0.06 mL/kg을 투여하고, 5개월 이상 여행하는 경우에는 반복 투여를 한다. 백신의 방어효과는 1차 접종 후 2~4주부터 나타나므로, 중등도의 A형 간염이 상존하고 있는 지역에 여행할 출발일이 4주 이상 남았다면 백신만을 접종한다¹⁵⁾.

임신 중이거나 수유 중에도 면역 글로블린 투여가 가능하다. 하지만, IgA 결핍환자에서 반복된 면역글로블린 투여 후 아나필락시스가 발생했다는 보고가 있어 금기대상이다.

면역글로블린 주사 후에는 생백신인 MMR 백신은 3개월 후, 수두 백신은 5개월 후까지 연기해야한다.

합 병 증

A형 간염은 자연치유율의 높지만, 심한 증상이 있는 환자의 10~20%에서는 수개월 이상 증상이 지속되거나 혹은 재발되는 임상경과를 보인다. 지속 혹은 재발하는 임상경과를 보이는 환자는 더 강한 전염력이 있다. 드물지만 간의 합병증으로서는, 급성신부전, 용혈성 빈혈, 무결석 담낭염, 늑막 삼출, 급성췌장염, 심근장해, 반응성 관절염 등이 발생 한다^{7,16)}.

환자의 1% 미만에서 전격성 간염으로 이환된다. 전체적인 사망률은 0.3% 이하이지만, 나이가 증가함에 따라 증가하여 40세 이상에서는 2%까지 증가한다. 특히 만성간염이 앓고 있는 경우에 A형 간염에 걸리면 전격성 간염으로 이환될 가능성이 높다¹⁷⁾.

요 약

최근에 청소년과 청년층에서 항체 보유율이 낮아 A형 간염이 집중적으로 발생하고 있다. 또한 이들 연령층은 단체생활을 포함한 활발한 사회 활동으로 인해 HAV에 대한 노출 기회가 많아지게 되는데, HAV 감수성자 비율의 증가는 향후 A형 간염 발생이 더욱 폭발적으로 증가할 것으로 전망된다. 따라서 A형 간염예방접종을 현재의 권장 접종방법을 조속한 시일 내에 12개월 이후의 모든 소아에게 접종하는 기본 접종으로 접종방법을 바꾸어야 할 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

- 1) Wasley A, Grytdal S, Gallagher K; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for acute viral hepatitis--United States, 2006. MMWR Surveill Summ. 2008;57:1-24.
- 2) Lee D, Cho YA, Park Y, Hwang JH, Kim JW, Kim NY, et al. Hepatitis a in Korea: epidemiological shift and call for vaccine strategy. Intervirology 2008;51:70-4.
- 3) 홍원선, 김정용. 서울지역에 있어서의 A형 간염 및 B형 간염 바이러스 감염에 관한 혈청역학적 조사. 대한내과학회지 1982;25:19-26.
- 4) 김종현, 강진한, 이수영, 최현아, 김행미, 서 경 등. 국내 A형 간염 항체 양성률에 대한 연구. 대한간학회지

- 2007;13(3s):27.
- 5) 질병관리본부. 한양대학교. A형 간염의 예방관리 전략 모색을 위한 역학적 현황분석 연구 보고서. 2008. 4.
 - 6) Nainan OV, Xia G, Vaughan G, Margolis HS. Diagnosis of hepatitis a virus infection: a molecular approach.. Clin Microbiol Rev 2006;19:63-79.
 - 7) Cuthbert JA. Hepatitis A: old and new. Clin Microbiol Rev 2001;14:38-58.
 - 8) Soucie JM, Robertson BH, Bell BP, Mc Caustland KA, Evatt BL. Hepatitis A virus infections associated with clotting factor concentrate in the United States. Transfusion 1998;38:573-9.
 - 9) Halliday ML, Kang LY, Zhou TK, Hu MD, Pan QC, Fu TY, et al. An epidemic of hepatitis A attributable to the ingestion of raw clams in Shanghai, China. J Infect Dis 1991;164:852-9.
 - 10) 최진욱, 이경일, 이동준, 한지환, 황성수, 이경수. 1996년 대전시 서북부에서 발생한 A형 급성 간염, 소아감염 1997;4:90-6.
 - 11) 질병 관리본부. 주간 건강과 질병(Public Health Weekly Report) 2008;28;470-1.
 - 12) Fiore AE. Hepatitis A transmitted by food. Clin Infect Di. 2004;38:705-15.
 - 13) Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006;55(RR-7):1-23.
 - 14) Lieberman JM, Word BM, Jacobs RJ, Dagan R, Marchant CD. Universal hepatitis A vaccination in the United States: a call for action. Pediatr Infect Dis J 2008;27:287-91.
 - 15) Temte JL. Should all children be immunised against hepatitis A? BMJ 2006;332:715-8.
 - 16) Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW, Redfield RR, Fields ML, Kelley PW. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infections in adults.. Am J Epidemiol 1985;122:226-33.
 - 17) Keeffe EB. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases? Am J Gastroenterol 1995;90:201-5.
-