

LAÍS HELENA BERTONI

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

ANA MARIA REINA

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

BRUNA TRUFFI BEM

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

LUISA CAPELL

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

FABIO SOLER

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

MATHEUS DOHO

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

VINICIUS MALAGUTTI

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

MARIA CÉLIA CUNHA CIACCIA

*Professora titular da disciplina de
Pediatria do Centro Universitário Lusíada -
UNILUS.*

VERA ESTEVES VAGNOZZI RULLO

Centro Universitário Lusíada - UNILUS.

Recebido em março de 2016.

Aprovado em abril de 2016.

A IMPORTÂNCIA DA VACINA NA MUDANÇA DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HEPATITE A

RESUMO

Objetivo: Verificar a mudança no perfil epidemiológico da Hepatite A e demonstrar a importância da vacinação contra a Hepatite A no Brasil. **Método:** Estudo de revisão conduzido de outubro de 2016 a Fevereiro de 2017. **Fonte de dados:** MEDLINE, Scielo (2006-2016) e sites do Ministério da Saúde do Brasil. A estratégia ("hepatitis A" AND "prevalence" AND Brazil). Foram incluídos os estudos originais sobre prevalência de hepatite A na faixa etária de zero a 19 anos. Foi realizado qui-quadrado de tendência, também análises comparativas com as características de endemicidade. O valor $p < 0,05$. **Resultados:** Houve uma mudança no perfil epidemiológico nos últimos 10 anos. **Conclusão:** Houve uma mudança no perfil epidemiológico. É evidente a necessidade da vacinação contra hepatite A nas crianças e adolescentes no nosso meio.

Palavras-Chave: Hepatite A. Prevalência. Vacina.

THE IMPORTANCE OF THE VACCINE ON CHANGING EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF HEPATITIS A

ABSTRACT

Objective: Main: To verify the change in the epidemiological profile of Hepatitis A. Secondary: To demonstrate the importance of vaccination against Hepatitis A, in Brazil. **Method:** Review study conducted between October/2016 and February/2017. **Data source:** MEDLINE and Scielo databases (2006-2016), and website from Brazil's Ministry of Health. The strategy ("hepatitis A" AND "prevalence" AND Brazil). The original studies on prevalence of Hepatitis A in the age group from 0 to 19 years were included. It was carried out chi-square tendency. Also comparative analyses with the features of endemicity. A value $p < 0.05$. **Results:** There's been a change in the epidemiological profile over the last 10 years. **Conclusion:** There's been a change in the epidemiological profile of hepatitis A in Brazil. The need of vaccination against hepatitis A in children and adolescents in our environment is indisputable.

Keywords: Hepatitis A. Prevalence. Vaccine.

INTRODUÇÃO

A hepatite A é uma infecção causada por um vírus RNA classificado como sendo da família Picornavírus e tem distribuição universal sendo a causa mais comum de hepatite viral aguda no mundo [1, 2].

A maior via de transmissão do vírus é a fecal-oral sendo a incidência da hepatite A influenciada pelas condições sanitárias e de higiene. Os grandes veículos de propagação da doença são a água e os alimentos contaminados por fezes contendo o vírus [3, 4]. Raramente pode ocorrer a transmissão parenteral se o doador estiver na fase de viremia do período de incubação [5]. O período de viremia é curto e a concentração do vírus no sangue é baixa, mas a transmissão pode ocorrer se o sangue ou soro injetado tiver sido originado de um indivíduo no período de incubação ou na primeira semana da doença [5].

A epidemiologia varia de acordo com as diferentes regiões do mundo. Considera-se alta endemicidade quando há um predomínio de casos na primeira década de vida e intermediária quando a positividade é de mais de 50% na segunda ou terceira década de vida. Quando a maioria da população se torna positiva em idades avançadas, considera-se baixa endemicidade. No caso das taxas de soroprevalência ficarem próximas de 10%, mesmo em idades avançadas, dá-se a classificação de muito baixa endemicidade [6].

As estimativas da OMS classificam o Brasil como de alta endemicidade. Entretanto, os dados do Inquérito Nacional revelam que, para o conjunto das capitais de cada macrorregião e o Distrito Federal, a endemicidade observada foi de intermediária a baixa [3, 7].

A doença é de caráter benigno e autolimitada. Menos de 1% dos casos de hepatite A pode evoluir para hepatite fulminante [1, 2, 8, 9]. A gravidade do quadro clínico está diretamente relacionada à idade do paciente. Icterícia costuma estar presente em menos de 10% nas crianças abaixo de 6 anos e em 40 a 50% em crianças maiores [1].

Mesmo que as condições socioeconômicas das populações melhorem, as epidemias e surtos continuam ocorrendo e, com isso, tornando um grande problema de Saúde Pública [10-13].

Vários estudos apontam para uma diminuição na prevalência de hepatite A em consequência das melhorias das condições sanitárias. Há uma associação inversa entre o nível socioeconômico, condições sanitárias e a redução da prevalência nas faixas etárias de crianças e adolescentes, implicando num aumento do número de indivíduos suscetíveis à doença [3, 4, 14-16].

A imunoprofilaxia ativa é feita com a utilização das vacinas contra hepatite A licenciadas no Brasil [17]. São constituídas por vírus inativados, têm alta eficácia e efetividade, com taxas de soroconversão de 94% a 100% [17]. A proteção induzida é por longo tempo e os eventos adversos são raros e não graves [17]. A partir de janeiro de 2016, passou a ser adotado pelo Ministério da Saúde, o seguinte esquema vacinal: aos 15 meses de idade, dose única, podendo ser administrada até os 4 anos de idade [18].

Considerando o aumento de adultos jovens suscetíveis à infecção e a gravidade da doença para essa faixa etária, faz-se necessário o conhecimento dos profissionais de Saúde sobre o impacto dos programas de vacinação.

OBJETIVO PRINCIPAL

Verificar a mudança no perfil epidemiológico da Hepatite A no Brasil.

OBJETIVO SECUNDÁRIO

Demonstrar a importância da vacinação contra a Hepatite A no Brasil.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão conduzido de Outubro de 2016 a Fevereiro de 2017 cuja fonte de dados foi obtido através do banco de dados MEDLINE, Scielo, sendo selecionados os mais atuais e representativos do tema (2006-2016). Foram também pesquisados os sites do Ministério da Saúde do Brasil.

A estratégia ("hepatitis A" AND "prevalence" AND Brazil). Cada estudo foi analisado em detalhe para extrair e resumir informações sobre: características metodológicas, tipo de estudo, estimativas de variáveis-chave: hepatite A, prevalência, resultados e conclusão.

Critérios de inclusão e exclusão: Foram incluídos os estudos originais sobre prevalência de hepatite A no período de 2006 a 2017 na faixa etária de zero a 19 anos. Foram excluídos os estudos de revisão, populações específicas como indígenas.

Para a análise dos dados primeiramente foi realizado análise descritiva dos dados e qui-quadrado de tendência para as variáveis categóricas ordinais. Foram realizadas também análises comparativas com as características de endemicidade. Estabeleceu-se um valor para rejeitar a hipótese de nulidade de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra os casos confirmados de hepatite A (taxa de incidência por 100.000 habitantes) segundo faixa etária por ano de notificação. Brasil, 2006-2015 na consulta do Boletim Epidemiológico 2016 [7].

Tabela 1 - Casos confirmados de hepatite A (taxa de incidência por 100.000 habitantes) segundo faixa etária por ano de notificação. Brasil, 2006-2015.

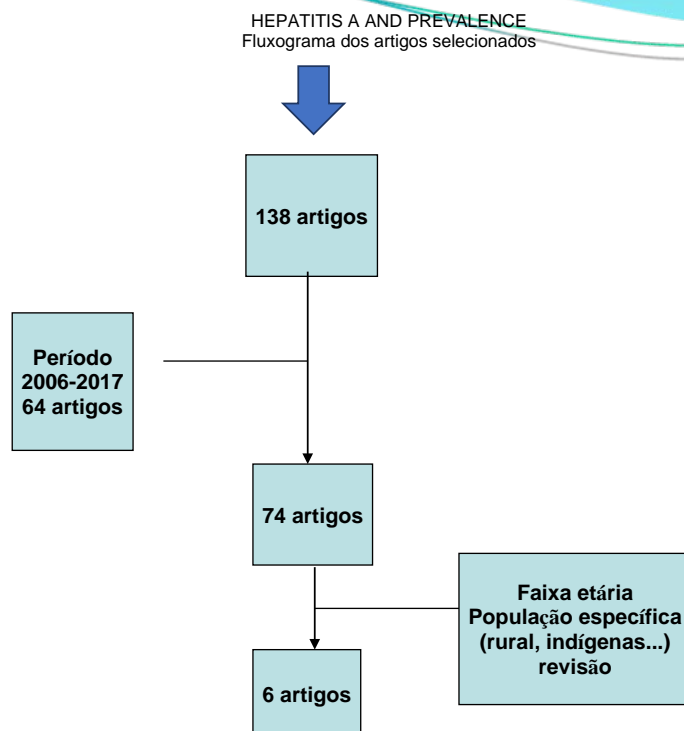
Incidência de hepatite A (por 100 000 habitantes) no Brasil								
Período	Faixa etária (anos)							
	< 5	p	5 a 9	p	10 a 14	p	15 a 19	p
2006	17,5	<0,001	35,8	<0,001	18,2	<0,001	7,4	0,030
2007	14,3		29,3		16,1		6,7	
2008	12,4		24,8		14,6		6,5	
2009	12,9		22,5		13,3		5,9	
2010	7,9		15,4		7,7		3,8	
2011	8,2		16,1		8,4		4,1	
2012	7		14		7,4		3,9	
2013	6,4		12,1		7		3,6	
2014	6,1		13,1		7,6		4	
2015	2,7		5,1		3,3		1,9	

FONTE: Sinan/SVS/MS.

Houve uma mudança no perfil epidemiológico estatisticamente significativo nos últimos 10 anos.

Através do banco de dados Medline e Scielo inicialmente foram encontrados 138 artigos. Após o processo de avaliação, que consistiu na exclusão de todos aqueles que não eram publicações originais, não pertencem ao período estipulado, faixa etária, populações específicas (rurais, indígenas), restaram 6 artigos transversais, como mostra o fluxograma.

A IMPORTÂNCIA DA VACINA NA MUDANÇA DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HEPATITE A
THE IMPORTANCE OF THE VACCINE ON CHANGING EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF HEPATITIS A



A Tabela 2 mostra os resultados metodológicos, epidemiológicos e sorológicos da hepatite A dos artigos selecionados.

Tabela 2 - Resultados metodológicos, epidemiológicos e sorológicos da hepatite A.

Autor / Ano	Local	Tipo de Estudo	População de Estudo	Método	Resultado / Anti-Hva	Conclusão
Markus et al., 2011 [19]	Curitiba - Paraná	Transversal	901 alunos de 1 a 14 anos	Análise laboratorial Anti-HVA	19,8% geral 26,3% (1 e 4 a) 34,7%(5 e 9 a) 39%(10 e 14 a)	Baixa prevalência Anti-HVA justificando medidas profiláticas, a vacinação precoce
Ciaccia et al., 2013 [20]	Santos - SP	Transversal	4680 alunos de 1 a 14 anos	Análise laboratorial Anti-HVA	9,72% geral; 2,4%(1 e 3 a) 5,5%(3 e 5 a) 15,2%(6 e 9 a) 14%(10 e 14 a)	Baixa prevalência Anti-HVA justificando medidas profiláticas, a vacinação precoce
Gomes et al., 2011 [21]	São Luís - Maranhão	Transversal	462 alunos de 7 a 14 anos	Análise laboratorial Anti-HVA	64% geral 50%(7 e 8 a) 54%(9 e 10 a) 70%(11 e 12 a) 73%(13 e 14 a) 71,5%(públicas) 36,5%(privadas)	Prevalência elevada Anti-HVA aumentando com a idade justificando medidas profiláticas a vacinação precoce principalmente em nível socioeconômico elevado
Kury et al., 2016 [22]	Campos de Goytacazes RJ	Transversal	919 crianças e adolescentes de 1 a 19 anos	Análise laboratorial anti-HVA	20,7% geral 5,3%(1 e 4 a) 18,7%(5 e 9 a) 28,3%(10 e 14 anos) 33,3%(15 e 19 a)	Baixa prevalência Anti-HVA justificando medidas profiláticas a vacinação precoce
Vitral et al., 2012 [23]	Periferia de Rio de Janeiro	Transversal	686 crianças e adolescentes de 1 a 18 anos	Análise laboratorial Anti-HVA	10%(1 e 4 a) 46,7%(5 e 9 a) 57%(10 e 14 a) 57,4%(15 e 18 anos)	Baixa prevalência Anti-HVA justificando medidas profiláticas a vacinação precoce

Autor / Ano	Local	Tipo de Estudo	População de Estudo	Método	Resultado / Anti-Hva	Conclusão
Krebs et al., 2011 [24]	Porto Alegre	Transversal	465 crianças e adolescentes de 1 a 19 anos	Análise laboratorial Anti-HVA de soro obtidos de laboratório público e particular	Público: 37,6% geral 19,4%(1 e 4 a) 25,8%(5 e 9 a) 42,9%(10 e 14 a) 54,1%(15 a 19 a) Particular: 46,1% geral 50%(1 e 4 a) 55,9%(5 e 9 a) 51,7%(10 e 14 a) 29,1%(15 e 19 a)	Queda na endemicidade da hepatite A em crianças e adolescentes

DISCUSSÃO

Embora a hepatite A seja de evolução autolimitada, pode ocorrer em diferentes graus de intensidade e até mesmo em formas graves [25]. A alta proporção de casos assintomáticos nas faixas etárias mais baixas, provavelmente, dificulta a estimativa da magnitude dos eventos e a decisão a respeito de medidas de intervenção em tempo hábil a fim de impedir a difusão de epidemias e atingir, assim, idades mais avançadas, pois o fato de cursar com a forma assintomática favorece a subnotificação [26].

O estudo mostrou o declínio da prevalência do anticorpo anti-HVA na última década. A mudança no perfil epidemiológico da hepatite A reflete no aumento da população suscetível e a necessidade da vacinação passa a ser de grande importância [27]. A permanência de adultos suscetíveis ao vírus da hepatite A, indica melhoria nas condições sócio-ambientais, mas possibilita a ocorrência de casos agudos da doença em idade adulta, com possibilidade de maior gravidade. Ao mesmo tempo havendo crianças menores suscetíveis ao vírus justifica estratégias de vacinação, pois se trata de doença comum e passível de imunização preventiva. Havendo uma proporção aumentada de indivíduos suscetíveis e os adultos podendo apresentar formas mais grave da doença, a implantação da vacinação contra hepatite A, é muito benéfica, pois sabe-se que, mesmo com as melhorias nas condições socioeconômicas das populações, as epidemias e surtos continuam ocorrendo, permanecendo um grande problema de saúde pública [20].

Essa revisão mostrou que os estudos de soroprevalência da hepatite A no Brasil, em geral, são de endemicidade baixa [19-24]. Nessa situação um número maior de adolescentes e adultos, em nosso meio, está sob risco permanente de sofrer infecção e ter manifestações mais graves da doença, sabendo-se que os surtos de hepatite A podem ocorrer. Em decorrência desta situação é justificável a discussão sobre o benefício da vacinação contra a hepatite A no Brasil.

Vários estudos tanto no Brasil como em outras regiões do mundo mostram que a prevalência da hepatite A aumenta com a idade [19-24, 28-31]. Clemens et al. [28], em 2000, que mostram um aumento da prevalência de anticorpos com a idade em quatro regiões brasileiras (35,1%, 53,9%, 60,7%, 72,9%, 85,9%, 95,3% nas faixas etárias entre 1-5, 6-10, 11-15, 16-20, 21-30, 31-40 anos, respectivamente), com exceção da região Norte, onde já se observou alta porcentagem na infância. Sac et al. [29], em 2009, na província de Ancara, Turquia, mostram que a positividade do anti-HAV IgG foi mais significativa em adolescentes entre 11 e 15 anos (69,4%) do que entre 6 e 10 anos (48,9%). Antunes et al. [30], em 2003, em Portugal, verificam uma porcentagem de 1,6% em crianças até 5 anos, 3,9% aos 8 anos e 32,5% aos 14 anos; Moisseeva et al. [31], em 2008, em Kiev, Ucrânia, relatam que a soropositividade aumentou com a idade, de 9,2%, entre de 2 a 5 anos, para 81,7%, entre pessoas acima de 50 anos.

A vacinação contra hepatite A é capaz de evitar a disseminação da doença durante um surto e também proteger contactantes domiciliares [32-41]. A vacina contra hepatite A foi introduzida no calendário vacinal do Sistema Único de Saúde no segundo semestre de 2014, destinada inicialmente às crianças de 12 a 23 meses.

Os dados epidemiológicos, desde que sejam representativos, são muito importantes porque nos permitem acompanhar a tendência dessas infecções em cada localidade e nos permitem também traçar prioridades de ações de prevenção e controle.

CONCLUSÃO

Os dados indicam uma mudança no perfil epidemiológico da hepatite A no Brasil, com um aumento do número de crianças e adolescentes com alto risco de infecção. É evidente a necessidade da vacinação contra hepatite A nas crianças e adolescentes no nosso meio

REFERÊNCIAS

1. Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. Rev Bras Epidemiol. 2004;7:473-87.
2. Secretaria de Estado da Saúde São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Guia de orientações Técnicas. Hepatites B e C. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde São Paulo; Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”; 2002.
3. Ministério da Saúde. Hepatites virais no Brasil: situação, ações e agenda. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Secretaria de Vigilância em Saúde; 2011.
4. Pinho JRR, Sumita LM, Moreira RC, Souza VAUF, Saraceni CP, Oba IT, Carvalho MCS, Pannuti CS. Duality of patterns in hepatitis A epidemiology: a Study involving two socioeconomically distinct populations in Campinas, São Paulo State, Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1998;40:105-6.
5. Ministério da Saúde. Hepatites virais. O Brasil está atento. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica; 2005: 2ª edição.
6. Informativo da Sociedade Brasileira de Imunizações. Informativo 2007. Hepatite A. Epidemiologia, clínica e estratégias de enfrentamento. Ano II, nº 10. Agosto de 2007.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV). Boletim Epidemiológico - Hepatites Virais. Brasília 2016.
8. Moreira-Silva SF, Frauches DO, Almeida AL, Mendonça HFMS, Pereira EL. Acute liver failure in children: observations in Vitória, Espírito Santo State, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop São Paulo. 2002;35:483-6.
9. Ciocca M, Moreira -Silva SF, Alegria S, Galoppo MC, Ruttiman R, Porta G, Da Silvera TR, Rubio P, Macias M, Cervantes Y, Ávila-Aguero ML, Clemens AS, Clemens R, Weil J. Hepatitis A as an etiologic agent of acute liver failure in Latin América. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:711-5.
10. Carrilho FJ, Mendes Clemente C, Silva LC. Epidemiology of hepatitis A and E vírus infection in Brazil. Gastroenterol Hepatol. 2005;28:118-25.
11. Taylor-Robinson DC, Regan M, Crowcroft N, Parry JV, Dardamissis E. Exploration of cost effectiveness of active vaccination in the control of a school outbreak of hepatitis a in a deprived community in the United Kingdom. Euro Surveill. 2007;12:pj:752.

12. Villar LM, Esteves da Costa MC, de Paula VS, Gaspar AM. Hepatitis A outbreak in a public school in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2002;97:301-5.
13. Tosti ME, Spada E, Romanò L, Zanetti A, Mele A; SEIEVA collaborating group. Acute hepatitis A in Italy: incidence, risk factors and preventive measures. *J Viral Hepat.* 2008;15:26-32.
14. Ferreira CT, Silva GL, Barros FC, Ferreira-Lima J. Soroepidemiologia da hepatite A em dois grupos populacionais economicamente distintos de Porto Alegre. *GED Gastroenterol Endosc Dig.* 1996;15:85-90.
15. Focaccia R, Conceição OJG, Sette Jr. H, Sabino E, Bassif L, Nitrini DR, Lomar AV, Lorenço R, Souza FV, Kiffer CRV, Santos EB, Gonzáles MP, Sáez-Alquézar A, Riscal JR, Fisher D. Estimated Prevalence of Viral Hepatitis in the General population of the Municipality of São Paulo, Measured by a Serologic Survey of a Stratified, Randomized and Residence-Based Population. *Braz J Infect Dis.* 1998;2:269-84.
16. Raharimanga V, Carod JF, Ramarokoto CE, Chrétien JB, Rakotomanana F, Talarmin A, Richard V. Age-specific seroprevalence of hepatitis A in Antananarivo (Madagascar). *BMC Infect Dis.* 2008;8:78.
17. Lopes MH. Imunoglobulina e/ ou vacina profilaxia da hepatite A pós- exposição. In: Weckx LY, Kfourri RA, Amato Neto V. *Controvérsias em Imunizações.* São Paulo: Segmento Farma; 2007. p.85-9.
18. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Nota Informativa nº 149, de 2015/CGPNI/DEVIT/SVS/MS.
19. Markus JR, Cruz CR, Maluf EMCP, Tahan TT, Hoffmann MM. Seroprevalence of Hepatitis A in children and adolescents. *J Pediatr.* 2011;87(5):419-24
20. Ciaccia MCC, Moreira RC, Ferraro AA, Lemos MF, Oba IT, Porta G. Epidemiological and serological aspects of hepatitis A among children and teenagers in the city of Santos: a cross-sectional study. *São Paulo Med J.* 2012;130(4):230-5.
21. Gomes MAC, Ferreira ASP, Silva AAM, Souza ER. Hepatite A: soroprevalência e fatores associados em escolares de São Luís (MA), Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14(4): 548-55
22. Kury CM, Pinto MA, Silva JP, Cruz OG, Vitral CL. Hepatitis A seroprevalence in public school children in Campos de Goytacazes , Rio de Janeiro State, Brazil, prior to the introduction of the hepatitis A universal childhood vaccination. *Cadernos de Saúde Pública.* 2016; 32(11): :e00175614 | www.ensp.fiocruz.br/csp
23. Vitral CL, Ospina FLN, Artimos S, Melgaço JG, Cruz OG, de Paula VS, et al. Declining prevalence of hepatitis A virus antibodies among children from low socioeconomic groups reinforces the need for the implementation of hepatitis A vaccination in Brazil. *Mem Oswaldo Cruz.* 2012;107(5):652-8
24. Krebs LS, Ranieri TMS, Kieling CO, Ferreira CT, Silveira TR. Shifting susceptibility to hepatitis A among children and adolescents over the past decade. *J Pediatr.* 2011;87(3):213-18.
25. Sandra F. Moreira-Silva, Diana O. Frauches¹, Alba L. Almeida, Haydée F.M.S. Mendonça and Fausto Edmundo L. Pereira. Acute liver failure in children: observations in Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2002;35(5): 483-486.
26. Wakimoto MD, Arzochi KBF, Hartz ZM. A. Avaliação do sistema de vigilância epidemiológica no município do Rio de Janeiro. In: *Anais do 4º Congresso Brasileiro de Epidemiologia; Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. p. 257..*

27. Fitzsimons D, Kendrickx G, Vorsters A, Van Damme P. Hepatitis A and E: update on prevention and epidemiology. *Vaccine*. 2010;28:583-8.
28. Clemens SAC, Fonseca JC, Azevedo T, Cavalcanti AC, Silveira TR, Castilho MC, Clemens R. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop São Paulo*. 2000;33:1-10.
29. Sac RU, Bostanci I, Dallar Y, Cihan G, Atli O. Hepatitis A seroprevalence and demographics in Turkish children in Ankara. *Pediatr Int*. 2009;51:5-8.
30. Antunes H, Macedo M, Estrada A. Hepatitis A vírus prevalence: Portuguese first results of low endemicity. *Acta Med Port*. 2004;17:219- 24.
31. Moisseeva AV, Marichev IL, Biloschitchkay NA, Pavlenko KI, Novik LV, Kovinko LV, Lyabis OI, Houillon G, Rasuli AM. Hepatitis A seroprevalence in children and adults in Kiev City, Ukraine. *J Viral Hepat*. 2008;15:43-6.
32. Selnikova O, Moisseeva A, Zadorozhnaja V, Dokachenko A, Kachur N, Gavrik S. Hepatitis A vaccination effectiveness during na outbreak in the Ukraine. *Vaccine*. 2008;26:3135-7.
33. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for use of hepatitis A vaccine in close contacts of newly arriving international adoptees. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58:1006-7.
34. Stein-Zamir C, Volovik I, Rispon S. Control of Hepatitis A outbreaks in an endemic community: the role of sustained immunization coverage. *Public Health*. 2007;121:199-201.
35. Barkai G, Belmaker I, Givon-Lavi N, Dagan R. The effect of universal toddlers-only hepatitis A virus vaccination program on seropositivity rate in unvaccinated toddlers: evidence for reduced virus circulation in the community. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:391-3.
36. Shen YG, Gu XJ, Zhou JH. Protective effect of inactivated hepatitis A vaccine against the outbreak of hepatitis A in an open rural community. *World J Gastroenterol*. 2008;14:2771-5.
37. Lopes MH. Imunoglobulina e/ ou vacina profilaxia da hepatite A pós- exposição. In: Weckx LY, Kfourri RA, Amato Neto V. *Controvérsias em imunizações*. São Paulo: Segmento Farma; 2007. p.85-9.
38. Brodtkin E, Lindegger M, Kassam S, Gustafson R. Possible transmission of hepatitis A in a school setting. *Can Commun Dis Rep*. 2007;33:49-51.
39. Ahmed M, Munshi SU, Nessa A, Ullah MS, Tabassum S, Islam MN. High prevalence of hepatitis A vírus antibody among Bangladeshi children and young adults warrants pre-immunization screening of antibody in HAV vaccination strategy. *Indian J Med Microbiol*. 2009;27:48-50.
40. Bouskraoui M, Bourrous M, Amine M. Prevalence of anti-hepatitis A virus antibodies in Marrakech. *Arch Pediatr*. 2009;16:847-9.
41. Gentile A. The need for an evidence-based decision-making process with regard to control of hepatitis A. *J Viral Hepat*. 2008;15:16-21.