

Hepatitis A in Children

Manijeh Khalili MD

Pediatric Gastroenterologist

**Children And Adolescent Health Research Center
Zahedan University of Medical Sciences , Zahedan ,
Iran**

Incidence

- **Changing pattern in epidemiology(better hygiene and good practice**
- **Age**
- **Sex**
- **Race**
- **Geographic location**
- **Ethnicity**
- **Vaccination**



Virology

Incubation Period 30(15-50d)

Member of Picorna V and named entrovirus 72

Stable in low PH1

Resistant in Heat T up to 60oc

Ether , Chloroform

Freezing , Detergents , Drying

Lives in Human hands, Sea water , Running water, Sewage, Soil ,Restaurant

Inactive :

Boiling for 1 min >85

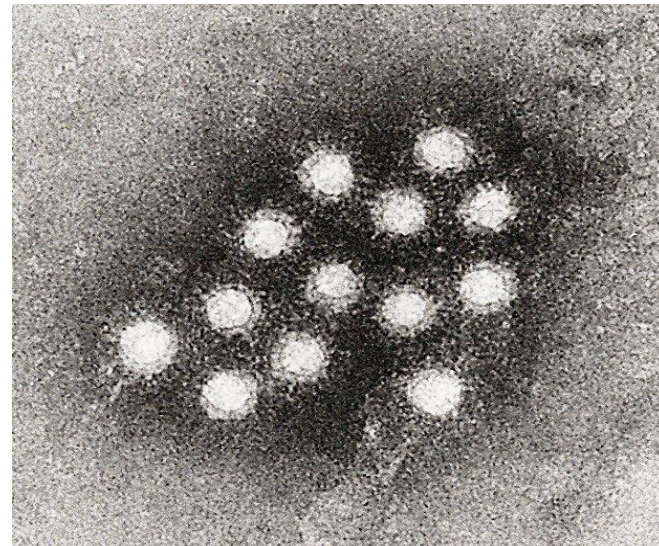
Formalin(%0.35,37oc,72h)

Peracetic acid(%2 , 4 h)

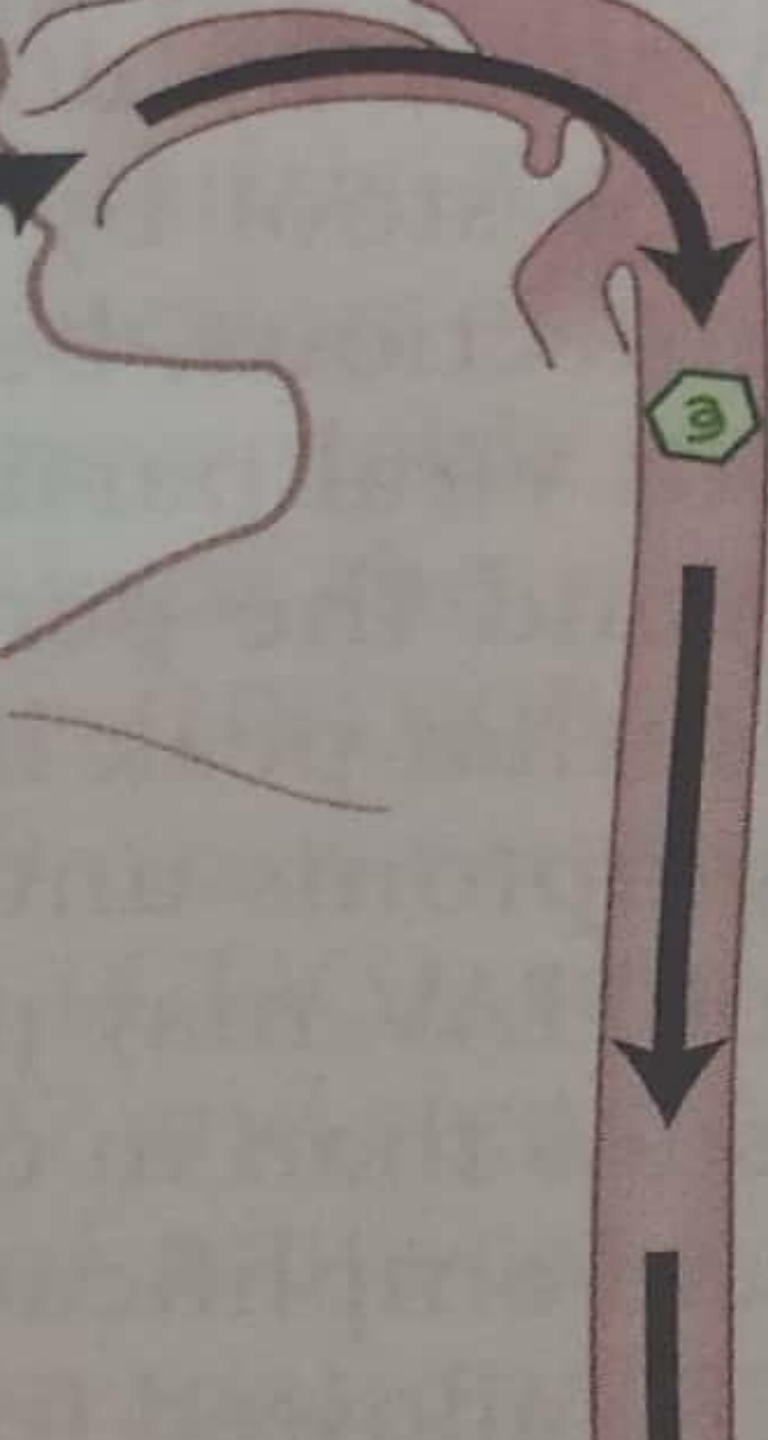
Beta propiolaceton(%0.25,1 h)

Ultraviolet(2 uw/cm2/min)

Chlorine



- **Fecal Oral route**
- **Poor sanitation**
- **Crowding**
- **Young & School age**
- **Day care**
- **Summer camp**
- **Schools**
- **Institutions**



A person acquires hepatitis A virus by ingesting contaminated food or water.

Shedding

- **2 wk before and 1 wk after Jaundice**

Young children

Asymptomatic



Outbreak



Common symptoms

- **Nausea**
- **Malaise**
- **Jaundice**
- **Low grade Fever**
- **Tender hepatomegaly**
- **Fulminant Hepatitis**



Atypical clinical Manifestations and Complications of Hepatitis A

- **Relapsing**
- **Fulminant**
- **Cholestasis Phase**
- **Hepatitis A Triggering Autoimmune Hepatitis**
- **Autoimmune hepatitis**
- **Jaundice persists for more than 12 wk.**
- **Accompanied by severe pruritus**
- **Multiple course of acute hepatitis**
- **Immune complex disorders**

Atypical clinical Manifestations and Complications of Hepatitis

A

- **Cutaneous vasculitis**
- **Transient rash or Arthralgias & Arthritis**
- **Cryoglobulinemia**
- **Guillain-Barre acute Syndrome** (Myeloradiculopathy
,Meningoencephalitis))
- **Papular Acrodermatitis of Childhood**
- **Persistence of IgM HAV in serum**
- **Recurrence of fecal excretion of HAV**

HAV**HBV****ACUTE INFECTION**Anti-HAV IgM⁺Anti-HBc IgM⁺Blood PCR
positive*HBsAg⁺
Anti-HBs
HBV DNA⁺ (PCR)**PAST INFECTION (RECOVERED)**Anti-HAV IgG⁺Anti-HBs⁺
Anti-HBc IgG⁺

INDICATION FOR ADMISSION

- استفراغ مکرر یا بی اشتهائی مفرط
- هرگونه علائم احتمالی انسفالوپاتی یا ALF
- هیپوگلیسمی
- Low grade Fever
- علائم عصبی
- طولانی شدن PT
- افزایش بیلی روبین همراه با کاهش سریع آنزیمهای کبدی

Treatment

- **Avoiding for hepatotoxicity**
- **Prevention for contagious**
- **Free Diet Balance Diet**
- **Rehydration**
- **ALF management**
- **Preparation for Liver transplantation**

School

- **Children should not return to school or daycare until one week after onset of the illness**
- **HAV may be present in stool for several months after the initial onset**



Prevention

- **Improvement**
- **Sanitation**
- **Water sources**
- **Food handlers & Personal hygiene**
- **Hand Washing**
- **Proper Disposal of Diaper's Child**
- **Immunization**

Vaccination

- **1996-1999**

Two doses in high rate location

- **2006**

**Two doses for all children 12-23 mo
extra location**

Active Immunization



2016

16 countries Routine vaccination

HAV vaccine

- **Given any time before travel is preferred for pre-exposure prophylaxis in healthy persons**
- **HAVRIX**
- **VAQTA**

Vaccine

Hepatitis B*

Rotavirus*

Diphtheria,
Tetanus, Pertussis Δ

Haemophilus influenzae type b \diamond

Pneumococcal \S

Inactivated Poliovirus \ddagger

Influenza \ddagger

Measles,
Mumps, Rubella \dagger

Varicella**

Hepatitis A**

Meningococcal $\Delta\Delta$

	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	12 mos	15 mos	18 mos	19-23 mos	2-3 yrs	4-6 yrs
Hepatitis B*	HepB	HepB		See footnote *	HepB						
Rotavirus*			RV	RV	RV*						
Diphtheria, Tetanus, Pertussis Δ			DTaP	DTaP	DTaP	See footnote Δ	DTaP				DTaP
<i>Haemophilus influenzae</i> type b \diamond			Hib	Hib	Hib \diamond	Hib					
Pneumococcal \S			PCV	PCV	PCV	PCV				PPSV	
Inactivated Poliovirus \ddagger			IPV	IPV	IPV						IPV
Influenza \ddagger					Influenza (yearly)						
Measles, Mumps, Rubella \dagger						MMR		See footnote \dagger			MMR
Varicella**						Varicella		See footnote **			Varicella
Hepatitis A**						HepA (2 doses)				HepA series	
Meningococcal $\Delta\Delta$										MCV	

 Range of recommended ages

 Certain high-risk groups

Vaccine

Tetanus, Diphtheria, Pertussis*

Human papillomavirus*

Meningococcal Δ

Influenza \diamond

Pneumococcal \S

Hepatitis A Υ

Hepatitis B \ddagger

Inactivated Poliovirus \dagger

Measles, Mumps, Rubella**

Varicella**

	7-10 years	11-12 years	13-18 years
See footnote *		Tdap	Tdap
See footnote *		HPV (3 doses)	HPV series
MCV		MCV	MCV
	Influenza (yearly)		
	PPSV		
	HepA series		
	HepB series		
	IPV series		
	MMR series		
	Varicella series		

Table 350-4 HEPATITIS A VIRUS PROPHYLAXIS**PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS (TRAVELERS TO ENDEMIC REGIONS)****Age****Exposure****Dose**

<1 yr of age

Expected <3 mo

Ig 0.02 mL/kg

Expected 3-5 mo

Ig 0.06 mL/kg

Expected long term

Ig 0.06 mL/kg at departure
and every 5 mo thereafter \geq 1 yr of age

Healthy host

HAV vaccine

Immunocompromised host, or
one with chronic liver disease
or chronic health problemsHAV vaccine and Ig
0.02 mL/kg

Active Immunization

- **All children >1 year**
- **CLD**
- **Transplant list**
- **MSM**
- **Traveler To endemic area**
- **Illegal drugs**
- **Working HAV research Center**
- **Clotting Factor disorder**



Active Immunization



- **Pre-exposure population risk group**
- **Efficacy & Immunogenicity**
 - **Immunocompetent ↑ protective**
 - **Immunocompromised**
 - **Well tolerate but ↓ protective**
 - **HIV ↓ CD4 ↓ protective**
 - **Liver transplants ↓ protective**
 - **Chronic liver diseases ↓ protective**

HEPATITIS A
-VACCINATION-

**TABLE 168.2 Advisory Committee on
Immunization Practices Recommendations for
Routine Preexposure Use of Hepatitis A Vaccine**

Group

Comments

All children at age 12–23 months^a

Integrate into routine childhood
vaccination schedule; children
are not vaccinated by age 2 y

هپاتیت B پیشگیری ، درمان

هدف از پیشگیری

- کاهش بروز موارد عفونت مزمن HBV و عواقب مرتبط با آن شامل سیروز یا کارسینوم هیپاتوسلولر
- کاهش بروز موارد هیپاتیت حاد B و عاقبت بالقوه کشنده آن یعنی هیپاتیت فولمینانت

چگونگی پیشگیری هپاتیت ب

- فاکتورهای خطر:
- معتادان تزریقی.
- تماس جنسی پر خطر
- مواجهه شغلی
- تماس خانگی
- همودیالیز
- زندان
- جامعه ای با شیوع متوسط تا بالا

چگونگی پیشگیری

- راههای انتقال:
- -تماس از طریق پوست یا مخاط با مایعات عفونی بدن
- -تماس جنسی با فرد عفونی
- -انتقال پری ناتال

پیشگیری قبل از مواجهه

- تمام شیرخواران
- کودکان و نوجوانانی که واکسینه نشده اند
- گروه‌های پر خطر

پیشگیری قبل از مواجهه (واکسیناسیون)

- توصیه می شود در گروه های پر خطر قبل از واکسیناسیون تست سرولوژیک انجام گردد: HBS Ag و anti HBS
- ارزیابی anti-HBS پس از واکسیناسیون بطور معمول توصیه نمی شود مگر در موارد زیر:
بیماران همودیالیزی ، مبتلایان به نقایص ایمنی ، مواجهه شغلی ، نوزاد متولد شده از مادر HBS Ag مثبت .
- در این موارد 1 تا 2 ماه بعد از دوز سوم واکسن ، تست انجام می شود.

پیشگیری قبل از مواجهه (واکسیناسیون)

- کمتر از 10 در موارد ذکر شده نشان Anti-HBS سطوح دهنده عدم پاسخ است و سری کامل واکسیناسیون مجدد را الزامی می کند.
- در بیماران همودیالیزی و نقایص ایمنی چک سالیانه آنتی بادی توصیه می شود. مقادیر کمتر از 10 یک دوز بوستر را الزامی می کند.

پیشگیری پس از مواجهه

- مواجهه پوستی یا مخاطی با ترشحات فرد آلوده یا تماس جنسی

- نوزاد متولد شده از مادر مبتلا

- در موارد فوق در صورت لزوم استفاده از HBIG توصیه می گردد؛ فرآورده ای با تیتراژ آنتی HBS بالاتر از 100000/1 که اثر ایمنی زایی آن تا 3 الی 6 ماه پابرجاست.

مواجهه پری ناتال

- تمام خانمهای باردار بایستی از نظر HBS-Ag چک گردند.
- اگر آزمایش فوق منفی است ولی فرد از نظر کسب HBV پرخطر است، هنگام بستری جهت زایمان در بیمارستان باید آزمایش فوق تکرار گردد.
- مثبت بودن HBS-Ag در خانم باردار تجویز HBIG را در کنار اولین دوز واکسن به نوزاد را الزامی می کند.

مواجهه پوستی، مخاطی، جنسی

- واکسینه نشده: یک دوز + HBIG شروع سری کامل واکسیناسیون
- واکسینه شده و پاسخ دهی اثبات شده دارد (Known responder): اقدامی لازم ندارد.
- واکسینه شده ولی پاسخ دهی نامعلوم است: تیتر آنتی HBS در خواست شود و یک دوز بوستر واکسن دریافت کند.

چگونگی اداره بیماران (هیاتیت حاد)

- درمان در این موارد حمایتی است.
- مراقبت از نظر شواهد نارسایی حاد کبد.
- اکثر مطالعات از درمان ضد ویروسی در این موارد حمایت نمی کند.
- اقدام بموقع برای پیوند کبد در صورت لزوم

چگونگی اداره مبتلایان (عفونت مزمن)

- HBS-Ag : Immune tolerant phase مثبت، HBe-
Ag مثبت، HBV-DNA بالاتر از 100000 Co./ml، ALT
نرمال
- Immune active phase مانند بالا + ALT بیشتر از دو
برابر ULN
- HBe-Ag : Inactive phase منفی و HBV-DNA پایین

- در فاز inactive و immune tolerant اقدامات مراقبتی بصورت زیر کفایت می کند:
- توصیه های پیشگیرانه به اعضای خانواده و افراد در تماس
- چک تستهای عملکرد کبد هر 6 تا 12 ماه
- در صورت افزایش ALT انجام تستهای سرولوژیک و تعیین HBV-DNA
- اندازه گیری آلفا-فتو-پروتئین و سونوگرافی کبد بصورت سالیانه جهت تسریع در تشخیص HCC

چگونگی اداره بیماران (عفونت مزمن) درمان دارویی

- (FN-alfa-2b درمان انتخابی)
- Lamivudine
- Adefovir dipivoxil
- Entecavir
- Tenofovir

چگونگی اداره بیماران (عفونت مزمن)

- موارد زیر کاندید درمان دارویی ضد ویروسی هستند:
- در فاز immune active باشند.
- سن 2 سال یا بالاتر
- عدم وجود کنترالاندیکاسیون برای شروع اینترفرون