

국내에서 2005년에 실시한 연령별 A형 간염 바이러스 항체 보유율

최혜진* · 이수영 · 마상혁* · 김종현 · 허재균 · 강진한

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실, 마산파티마병원 소아과*

= Abstract =

Age Related Prevalence of Antibodies to Hepatitis A Virus, Performed in Korea in 2005

Hea Jin Choi, M.D.*, Soo Young Lee, M.D., Sang Hyuk Ma, M.D.*
Jong Hyun Kim, M.D., Jae Kyun Hur, M.D. and Jin-Han Kang, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul,
Department of Pediatrics*, Masan Fatima Hospital, Masan, Korea*

Purpose : Hepatitis A viral infections have been continued after re-emerging since mid 1990s in Korea. The incidence of this disease has been increased in young adults younger than 30 years of age since 2000. This study was performed to evaluate the prevalence of antibody to hepatitis A in Korea(two regions; Incheon and Changwon) in 2005, and was compared with the results of similar studies in mid 1990s.

Methods : The study was conducted from January 2005 to June 2005, and consisted of 1,301 enrolled subjects, neonates to 50 years old, living in Incheon and Changwon in Korea. All sera were frozen and stored at -70°C until assayed. Anti-HAV IgG antibodies were measured by microparticle enzyme immunoassay(HAVAB, Abbott Lab., IL, USA).

Results : The prevalence of anti-HAV IgG was 61.1% in infants younger than 1 year old, 30.5% in 1~5 years, 14.6% in 6~10 years, 1.7% in 11~15 years, 6.5% in 16~20 years, 36.6% in 21~30 years, 77.5% in 31~40 years, and 99.8% in 41~50 years. Statistical differences were not found between male and female, but there was statistical difference in 6~10 years old age group between the two areas.

Conclusion : Our study indicate that the prevalence of antihepatitis A virus antibody has shifted from children to old adolescents and young adults. This result suggests that the risk of sudden outbreaks or increasing incidence of hepatitis A viral infections in young adults may be expected in our society. The preventive strategies of hepatitis A including vaccination should be prepared.

Key Words : Hepatitis A virus, Age related prevalence, Anti-HAV IgG

책임저자 : 강진한, 가톨릭의대 성모자애병원 소아과
Tel : 032)510-5672, Fax : 032)503-9724
E-mail : kjhan@olmh.cuk.ac.kr

서 론

A형 간염의 발생은 사회경제 발전에 따른 환경

위생의 개선으로 인하여 전 세계적으로 과거에 비해 현저히 발생이 감소되었으나 아직도 연간 백만 명 이상이 발생되며 지역적 돌발유행이 반복되는 중요한 급성 전염성 질환으로 인식되고 있다^{1, 2)}. 우리나라에서도 과거에 빈번하게 발생된 A형 간염은 1980년대부터 10년 이상 발생 보고가 거의 없는 상태를 유지하다가 1990년대 중반부터 다시 발생보고가 증가하기 시작하여 산발적인 발생이 지속되고 있는 실정이다.

실제 A형 간염의 발생빈도는 HAV 감염 진단이 지역에 따라 용이하지 않고, 현증감염 환자의 보고가 잘 이루어지지 않으며, 불현감염된 소아 환자수를 파악할 수 없는 특성 등으로 인하여 정확하게 알 수 없다. 그러므로 A형 간염의 역학연구는 혈청학적으로 항체 보유율을 측정하여 평가하는 것이 가장 유용하며 신뢰성이 있다. 이런 측면에서 A형 간염 항체 측정을 통한 연령별 유병률 연구를 실시하여 A형 간염에 대한 역학연구가 과거에서 현재에까지 광범위하게 이루어지고 있다²⁻⁵⁾.

국내에서도 1996년 대전 지역에서 A형 간염의 돌발적 발생이 보고된 것이 계기가 되어 실시된 많은 A형 항체 유병률 역학연구가 현재까지 이루어지고 있다. 최근에 실시된 이런 연구결과를 1980년대까지 실시한 과거의 A형 간염 역학연구 결과와 비교해 볼 때에 1990년대부터 특히 15세 이하 소아 연령에서 A형 간염 항체 보유율이 현저히 낮은 차이를 확인하게 되었는데 이러한 결과는 우리나라에서도 사회경제 개선에 따른 보건 위생환경의 호전되어 A형 간염 발생이 과거에 비해 현저히 감소된 것으로 추정할 수 있고, 이는 A형 간염 항체 보유율은 한 지역사회에의 보건 위생상태의 지표가 된다는 점이 다시 확인된 것으로 생각될 수 있다. 또한 1996년 대전지역 A형 간염 돌발유행에서 4세에서 15세 사이 소아에게 고루 A형 간염이 발생되었고⁶⁾ 이후 A형 간염이 전국적으로 소아와 젊은 성인을 중심으로 산발적 발생이 현재까지 지속되었던 것은 A형 간염 중등도 유행 지역에서는 언제든지 A형 간염의 돌발유행과 현증 감염 연령인 성인에서 더욱 발생이 높아질 수 있다는 많은 연구보고⁷⁾를 재확인한 것으로 사료된다. 그러나 2000년대부터는 1990년대에 청소년과 젊은 성인에서 발생이

높았던 것과는 달리 20대부터 30대 초반의 젊은 성인 환자가 증가되는 추세를 보이며 소규모이기는 하나 집단적 돌발유행이 발생하는 변화가 있다. 또한 1990년대에 많이 시행된 A형 간염 항체 보유율 연구가 2000년대에 와서 이루어지지 않고 있다.

이런 상황에서 저자들은 최근 국내 A형 간염의 역학적 변화의 추이와 이에 따른 예방대책의 기초 자료로 활용하기 위하여 연령별 A형 간염 항체 보유율 역학연구를 실시하게 되었다.

대상 및 방법

2005년 1월부터 6월까지 가톨릭대학교 성모자애병원 및 마산파티마병원에 외래 방문자, 건강 검진자 및 입원 환자에서 과거에 A형 간염에 이환된 병력과 가족 내 발생이 없고 A형 간염 백신 접종력이 없는 출생 후부터 50세까지 연령의 소아와 성인 1,301명(남자 655명, 여자 646명)을 대상으로 A형 간염 항체 검사를 실시하였다. 연령군은 10세까지는 1세 전, 1세부터 5세, 6세부터 10세로 분류하였고 11세부터 20세까지는 5세 간격으로 이후 연령부터 50세까지는 10세 간격으로 분류하였다. 대상군으로부터 분리된 혈청은 검사 전까지 -70°C에서 보관하였다. 항체 측정은 Abott사의 AxSYM[®] HAVAB(Microparticle Enzyme Immunoassay; MEIA)을 사용하는 kit(Abbott Lab., IL, USA)를 이용하여 anti-HAV IgG 특이 항체를 측정하였다. 통계는 SAS statistical software program(version 6.11, SAS Institute, Cary, NC, USA)로 chisquare test, odds ratio, 95% CI를 구하여 비교하였고 $P < 0.05$ 인 경우를 통계적 유의수준으로 설정하였다.

결 과

1. 연령에 따른 A형 간염 항체 보유율 및 성별 비교

항체 보유율은 1세 미만에서 남자 92명 중 58명, 여자 88명 중 52명으로 총 180명 중 110명이 양성을 보여 61.1%의 항체 보유율을 보였다. 1세부터 5세의 연령군에서는 남자 105명 중 30명, 여자 115명 중 34명으로 총 220명 중 64명이 양성을 보여

Table 1. Seroprevalence Rate of Antibodies to Hepatitis A Virus According to Sex and Age in Korea in 2005

Age	Seroprevalence rate in male	Seroprevalence rate in female	Total
<1 yr	58/92(63.0%)	52/88(59.1%)	110/180(61.1%)
1~5 yrs	30/105(28.6%)	34/115(29.6%)	64/210(30.5%)
6~10 yrs	12/79(15.2%)	11/78(14.1%)	23/157(14.6%)
11~15 yrs	1/85(1.2%)	2/88(2.3%)	3/173(1.7%)
16~20 yrs	6/94(6.4%)	6/92(6.5%)	12/186(6.5%)
21~30 yrs	23/62(37.1%)	22/61(36.1%)	45/123(36.6%)
31~40 yrs	57/74(77.0%)	50/62(78.1%)	107/138(77.5%)
41~50 yrs	62/64(98.1%)	62/62(100%)	124/126(99.8%)

30.5%의 보유율을 보였고, 6세에서 10세 사이 연령군에서는 남자 79명 중 12명, 여자 78명 중 11명으로 총 157명 중 23명이 양성으로 14.6%의 보유율을, 11세에서 15세 사이 연령군에서는 남자 85명 중 1명, 여자 88명 중 2명으로 총 173명 중 3명이 양성으로 1.7%의 보유율을, 16세에서 20세 사이 연령군에서는 남자 94명 중 6명, 여자 92명 중 6명으로 총 186명 중 12명이 양성으로 6.5%의 양성률을, 21세에서 30세 사이 연령군에서는 남자 62명 중 23명, 여자 61명 중 22명으로 총 123명 중 45명이 양성으로 36.6%의 보유율을, 31세에서 40세 사이 연령군에서는 남자 74명 중 57명, 여자 62명 중 50명으로 총 136명 중 107명이 양성으로 77.5%의 보유율을, 41세에서 50세 사이 연령군에서는 남자 64명 중 62명, 여자 62명 중 62명으로 126명 중 124명이 양성으로 99.8%의 보유율을 보였다. 각, 연령군에서 남녀간의 통계적 유의성은 없었다(Table 1).

2. 두 지역간 A형 간염 항체 양성률 비교

성모자애병원의 검체는 인천지역 거주자로부터 수거된 것이고, 마산파티마병원의 검체는 창원지역 거주자로부터 수거된 것으로 이들 두 지역의 연령별 항체 보유율을 비교하였다. 항체 보유율은 1세 미만에서 인천지역은 57.8%(102명 중 59명 양성), 창원지역은 65.4%(78명 중 51명 양성)이었고, 1세부터 5세의 연령군에서는 인천지역은 32.5%(126명 중 41명 양성), 창원지역은 27.4%(84명 중 23명 양성), 6세부터 10세 사이 연령군에서는 인천지역은 21.6%(88명 중 19명 양성), 창원지역은 5.7%(69명 중 4명 양성), 11세부터 15세 사이 연령군에서는

Table 2. Comparative Seroepidemiology of Hepatitis A Virus between In-Cheon and Chang-Won in Korea in 2005

Age	Seroprevalence rate in Chang-Won	Seroprevalence rate in In-Cheon
<1 yr.	51/78(65.4%)	59/102(57.8%)
1~5 yrs	23/84(27.4%)	41/126(32.5%)
6~10 yrs	4/69(5.7%)	19/88(21.6%)
11~15 yrs	0/85(0%)	3/88(3.4%)
16~20 yrs	2/82(2.4%)	10/104(9.6%)
21~30 yrs	24/71(33.8%)	21/52(40.4%)
31~40 yrs	41/54(75.9%)	66/84(78.6%)
41~50 yrs	48/48(100.0%)	76/78(97.4%)

인천지역은 3.4%(88명 중 3명 양성), 창원지역은 0%(85명 모두 음성), 16세부터 20세 사이 연령군에서는 인천지역은 9.6%(104명 중 10명 양성), 창원지역은 2.4%(82명 중 2명 양성), 21세부터 30세 사이 연령군에서는 인천지역은 40.4%(52명 중 21명 양성), 창원지역은 33.8%(71명 중 24명 양성), 31세부터 40세 사이 연령군에서는 인천지역은 78.6%(84명 중 66명 양성), 창원지역은 75.9%(54명 중 41명 양성), 41세부터 50세 사이 연령군에서는 인천지역은 97.4%(78명 중 76명 양성), 창원지역은 100%(48명 중 48명 양성)을 보였다. 통계적으로 6세부터 10세 사이 연령군에서 유의한 차이를 보였다($P < 0.001$)(Table 2).

고 찰

1973년 Feinstein에 의해 최초로 분리 동정되어

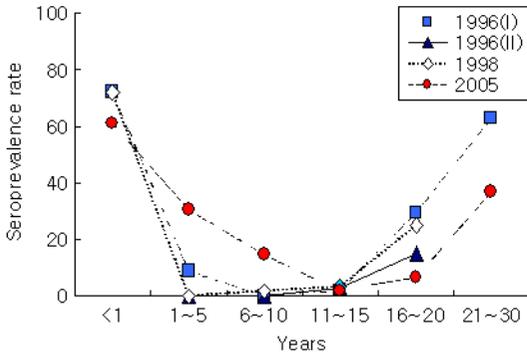


Fig. 1. Comparison of age-specific prevalence of antibodies to HAV in Korea in 1996, 1998 and 2005. 1996(I) data, from Kyung-Yil Lee, et al.(reference; 18). 1996(II) data, from Noo Hae Ok, et al.(reference; 19). 1998 data, from Yang Dong Woon, et al.(reference; 22). 2005 data, from Choi Hea Jin, et al.(our results).

⁸⁾ 장바이러스 72형으로 분류되었던 A형 간염바이러스(Hepatitis A virus, HAV)는 Picorna viridae family의 Hepdnavirus genus로 확정 분류되었다. HAV는 물리적으로 열에 강하고 화학적으로 알코올, 산 등에 강해 자연 환경에서 장시간 생존하면서 감염성을 유지할 수 있어 높은 전파능력을 보이는 특성이 있다⁹⁾. 이런 A형 간염 바이러스의 특성에 의해 사회경제적으로 취약하여 환경위생이 불리한 상황에서 A형 간염은 더욱 발생이 높다. A형 간염의 발생빈도는 시대와 지역에 따라 차이를 보이며 한국가 또는 지역에서도 차이를 보일 수 있다. 최근 전 세계적으로 A형 간염 발생은 과거에 비해 현저히 감소되었는데 이 같은 A형 간염 발생의 저하는 사회경제적 상황, 문화적 배경, 가족 및 환경적 요인 등에 의해 결정되는 것으로 보고 있다¹⁰⁾. 국내에서 가족수가 적어지는 추세(핵가족화, 저출산에 따른 자녀수 감소)에 있는 것도 이 질환의 유병률이 낮아지는 인자로 예측된다. 선진외국에서는 A형 간염 항체 보유율이 A형 간염에 이환의 위험성이 있는 젊은 성인에서 점차 낮아져 이들 연령에서 잦은 돌발유행이 문제가 되고 있음이 보고되었다

¹¹⁾ 특히 A형 간염은 소아에서는 임상적으로 경과가 경미한 반면에 성인에서는 소아에 비해 심한 임상 경과를 보이는 문제점이 있어 더욱 심각하다. 이런 측면에서 A형 간염 예방을 위하여 역학적 변

화에 대한 객관적 자료가 필요하고 동시에 전파 위험인자에 대한 파악이 필수적이다. 역학적 변화에 대한 자료 수집에 있어 실제 임상에서 A형 간염 환자의 보고가 원활하지 않고 불현감염된 소아의 경우는 임상적 파악이 용이하지 않아 장기간에 걸쳐 수동적인 면역혈청학적 역학 연구를 실시하여 비교하는 것이 최선의 방법이며 특히 위험군을 대상으로 추적하는 것이 효율적이다. 이탈리아의 경우에는 specific surveillance system for acute viral hepatitis(SEIEVA)를 가동시켜 A형 간염의 발생과 위험인자에 대한 분석이 이루어지고 있다¹²⁾. 국내의 경우 A형 간염 항체 보유율과 HAV 감염 환자 발생 양상을 볼 때에 1990년대 중반부터 중등도 유행지역에 해당되는 것으로 판단되며 선진외국과 같은 상황에 처해있다. 이런 측면에서 저자들은 2000년대 중반에 있는 현재의 A형 간염 항체 보유율 역학연구를 통하여 이 질환의 발생에 관한 역학 변화의 추이를 분석하고 향후 예방대책의 기초 자료로 활용하기 위하여 연구를 시행하였다.

국내에서 A형 간염은 1970년대까지 소아과 입원 환자의 5% 정도를 차지할 정도로 높은 발생률 보고가 있었고¹³⁾, 1980대에 시행한 여러 연구 보고들¹⁴⁻¹⁷⁾에서도 A형 간염 항체 역학연구 결과 생후 6개월 이하 영아에서 양성률이 84~95%, 이후 4세까지 14~23%, 9세 이후 86~93%의 양성률을 보고하여 전형적인 고등도 유행지역 양상이었다. 그러나 1980년대 중반이후 A형 간염의 발생은 사회적 관심이 없을 정도로 현저히 줄어들었다. 이후 1990년대 대전 및 인천지역에서 지역적 소규모 돌발유행이 발생되어 계기가 된 1990년대 중반에 이루어진 많은 A형 간염 역학연구에서¹⁸⁻²¹⁾ A형 간염 항체 보유 양상이 중등도 유행지역의 양상인 15세 이하 소아는 거의 A형 간염 항체가 없고 청소년과 성인 연령층에서도 낮아진 변화를 확인하였다. 이런 역학적 변화는 오히려 청소년과 젊은 성인에서 현증 A형 간염 발생의 증가가 있을 것으로 예측하게 되었다^{22, 23)}. 한 연구에서는 초등학교를 대상으로 1993년과 1996년 추적검사를 실시한 결과 자연 감염에 의한 항체 획득에 관한 증거를 발견하지 못 하였다는 연구결과를 통해¹⁹⁾, 또한 다른 연구에서는 영유아에 비해 11~17세 연령의 현증

환자가 현저히 많았음을 보고하여²⁰⁾ 우리나라가 전형적인 중등도 유행지역임을 증명하기도 하였다. 이런 역학적 변화는 과거 고등도 유행국가이었던 아시아 및 중동국가에서도 최근에 들어 유사한 역학적 변화를 보고하고 있다. 홍콩 보건국에서는 2001년부터 실시한 A형 간염 역학연구에서 과거 1987년부터 1989년까지 홍콩에서 시행한 A형 간염 연구 결과와 비교해 볼 때에 전반적으로 항체 보유율이 전 연령에 걸쳐 낮아졌으나 특히 20대 연령에서 통계적으로 유의하게 낮아졌음을 보고하였다²⁴⁾. 이런 역학연구 결과는 연구 간격 기간 동안 A형 간염 발생이 낮아졌음을 의미하나 A형 간염 발생의 감수성이 높은 20세 이후 연령에서 향후 A형 간염 발생이 증가할 위험이 있어 이에 대한 예방대책이 필요함을 강조하였다. 그리고 2001년 대만의 연구보고에서도 A형 간염 항체 보유율에 대한 대만 남부지역 역학연구에서 6년간 간격으로 시행된 동일한 연구를 비교한 결과 소아, 청소년, 젊은 성인에서 항체 보유율이 현저히 낮아진 결과를 보고하였고 이런 결과는 사회경제적 개선에 따른 환경위생 개선이 이루어진 결과로 추정하였다²⁵⁾. 그러나 A형 간염의 임상적 발현이 뚜렷한 청소년 및 젊은 성인들의 항체 보유율저하를 보인 역학적 변화는 오히려 대규모 A형 간염 돌발 유행으로 진행될 수 있는 상황이므로 더욱 철저한 예방 대책이 요구된다고 결론지었다. 중동에서 경제적 부국으로 부상된 사우디아라비아에서도 12세 이하 연령의 소아를 대상으로 1989년에 실시한 A형 간염 항체 보유율 연구와 1997년에 실시한 동일 연구를 비교한 결과 통계적으로 유의하게 항체 보유율이 낮아졌음을 확인하였고 이런 역학적 변화는 사회경제적 개선에 따른 결과에 의한 것으로 추정하였다²⁶⁾.

저자들이 시행한 연구결과를 1990년대에 유사한 방법으로 시행한 이 등(1996)¹⁸⁾, 노 등(1996년)¹⁹⁾, 양 등(1998년)²¹⁾의 연구결과와 비교하여 볼 때에 연령별 A형 간염 항체 보유율에 큰 변화를 확인할 수 있었다. 즉, 1세에서 5세 사이 연령군에서 1990년대에 시행한 연구들에서는 A형 간염 항체 보유율이 5% 내외인데 반하여 저자들의 연구결과에서는 30% 정도로, 6세에서 10세 사이 연령군에서는 2% 내외에서 14% 정도로 역시 상승된 반면 16세

에서 20세 사이 연령군에서 1990년 결과는 20% 내외인 반면 본 연구결과에서는 6.5%로, 또한 21세에서 30세 사이 연령군에서는 이 등¹⁸⁾의 연구 결과에서 62.6%인 반면 본 연구에서는 36.6%으로 현저히 낮아진 차이점을 보였다(Fig. 1). 이런 역학적 변화는 국내의 A형 간염 항체 보유율이 1990년대에 비해 우측이동(right shifting)을 한 것이며 이는 향후 젊은 성인에서 현증 HAV 감염 환자가 더욱 늘어날 수 있음을 예측할 수 있다. 실제 2004년 6월에 공주지역에서 발생한 A형 간염 돌발유행에 대한 질병관리본부 역학 보고²⁷⁾에서 A형 간염 발생 연령은 10세 이하 연령부터 40세 이상 연령에까지 다양하였으나 20대 연령에서 54.3%, 10대 연령에서 21.3%, 30대 연령에서 14.0% 순으로 나타난 결과가 이를 입증한 것으로 사료된다. 또한 저자들이 속해있는 가톨릭중앙의료원 산하 경기도 지역 4개 부속병원에서 실시한 2000년부터 2005년 중반까지 기간 동안 A형 간염 환자의 연령별 발생비교에서도 20대 환자가 51.3%으로 가장 높았던 것도 이와 동일한 결과로 간주된다. 그리고 1세에서 10세 사이 A형 간염 항체 보유율이 증가한 것은 1990년대 중반 이후 A형 간염이 산발적으로 지속된 것과 연관성이 있을 것으로 추정할 수 있을 것이다. 한편 본 연구에서 연령별 A형 간염 항체 보유율에 관한 연구와 병행하여 실시한 성별비교 및 지역간 비교에서 성별비교는 과거에 국내에서 실시한 연구들^{14, 20)}과 국외에서 실시한 많은 연구들^{1, 2, 28, 29)}에서 보고한 바와 같이 성별 차이는 없는 것으로 확인하였으나, 지역적으로는 6세에서 10세 사이 연령군에서 창원지역은 5.7%인 반면 인천지역은 21.6%으로 통계적으로 유의한 차이를 확인하였다(Table 2).

일반적으로 우리나라와 같이 A형 간염의 유행양상이 중등도인 에서 고등도로 이행되는 과정에서 예측할 수 있는 문제로는 현증 HAV 감염이 올 수 있는 청소년과 젊은 성인에서의 대규모 집단 발생이 가장 심각하다. 이와 같은 사례는 여러 국가에서 이미 발생되어 잘 알려진 바로, 태국의 경우 1981년 대학생의 A형 간염 항체 보유율과 1992년의 보유율을 비교한 결과 2배 이상 감소되었음을 확인하여 젊은 성인층에서 A형 간염 항체 보유율이 낮아지는 경향을 보고하였으며 반면에 이런 역

학적 변화에 따라 1992년에 젊은 성인층에서 수천 명의 HAV 감염 돌발유행이 발생된 것을 보고 한 바 있고³⁰⁾, 중국의 경우에도 상해에서 1980년에 젊은 성인의 A형 간염 항체 보유율이 낮아졌다는 보고 이후 1988년에 상해에서 30세 이하 연령에서 30만 명 정도가 오염된 어패류에 의해 발생된 보고가 있었다³¹⁾. 이외 이런 유형의 역학 보고는 대만, 싱가포르 등에서도 있었다^{30, 32)}. 또한 HAV 감염이 지속적으로 발생될 수 있는 여건이 될 것이므로 더욱 A형 간염에 대한 예방이 요구되어 진다고 한다²⁹⁾. 결론적으로 젊은 성인층에서 항체 보유율 감소가 이들 연령에서 현증 HAV 감염이 증가되고 또한 대규모 돌발유행의 위험성이 있다는 것을 증명한 것이다. 우리나라 질병관리본부에서도 2004년 공주시 돌발유행 발생에 관한 보고서에서 향후 HAV 감염이 증가할 것으로 추정하였고 지역사회, 학교, 군부대에서 집단발생의 우려가 있어 HAV 감염발생의 감시 강화와 체계적인 면역도 조사 및 예방접종 등의 대책이 있어야 함을 강조한 바 있다²⁷⁾. 이는 공주시 소유행이 같은 학내의 젊은 대학생에서 다발생된 특성을 고려한 것으로 최근 국내에서 집단 수용된 소아 및 성인에서 A형 간염 항체 보유율이 높다는 연구결과^{21, 33)}와 연관성이 있음을 시사한 것으로 사료된다.

A형 간염 바이러스 오염원으로는 어패류, 식수, A형 간염 환자와의 접촉, 유행지역으로의 장기간 여행, 유아원아가 있는 가족 내 접촉, 약물중독, 오염된 혈액에 의한 전파 등의 순으로 위험인자임이 확인되었다^{22, 34, 35)}. 그러나 위험인자는 국가 및 지역에 따라 중요성의 차이가 있다. 예를 들어 북미 및 북유럽 지역에서는 유행지역으로의 여행이 가장 큰 위험인자로, 그리고 서유럽에서는 약물중독이 가장 큰 위험인자로, 이태리에서는 어패류와 식수가 A형 간염의 가장 큰 위험인자임을 확인하여 식생활 습관과 식품위생에 관한 교육 및 홍보가 필요한 것으로 보고하였다¹¹⁾. 또한 대만에서는 화장실 시설이 취약한 지역에서 오염된 분변이 지하로 스며들 위험이 있고 이런 지하수를 사용할 경우 오염원으로 작용할 위험이 높음을 보고하였다²⁵⁾. HAV 감염 환자의 분변으로 1 mL당 10^8 개의 바이러스가 배설되므로 환자의 분변에 오염된 음식물이나 식용

수를 통한 위장관 전파가 가장 큰 문제이고, 소아에서 불현 HAV 감염 환자에 의한 전파가 이런 유형의 전파에서 큰 역할을 하므로 더욱 강조하여야 할 사항이다. 우리나라의 경우에는 대전지역¹⁸⁾ 및 공주시역²⁷⁾ 역학연구결과 오염된 지하수가 오염원일 가능성이 제일 높은 것으로 추정되어 우선적으로 화장실 위생 개선과 식수의 개선이 요구되며 학교 단체급식에 따른 식품유통의 위생개선이 선행되어야 할 것으로 판단하고 있다. 또한 국내에서는 유행국가로의 장기 해외여행자, 유행국가의 이민 노동자 등에 의해 국내로 유입될 위험이 있어 이런 위험도에 대한 인식도 변화하여야 한다. 그리고 앞서 설명한 바와 같이 A형 간염 항체 보유율이 중등도 유행 국가인 상황에서 청장년층에서 현증 HAV 감염이 증가할 수 있고 집단적 발생 위험이 높아질 수 있어³⁶⁾ 성인에서는 고위험성 집단을 대상으로 적극적인 예방접종의 필요성을 검토하여야 할 것이며, 소아에서는 소아 무증상 HAV 감염의 전파를 통한 성인의 이환율을 차단하기 위한 A형 간염 예방접종이 필요성이 고려되어야 할 것이다. 저자들의 연구결과를 볼 때에 우리나라는 향후 이와 같은 A형 간염의 예방대책이 필수적인 것으로 생각된다. 다행히도 HAV는 유전적 구조상 아형간의 20%의 차이를 보이는 혈청학적으로는 동일한 중화항체 유도 항원이 있다는 연구결과들^{37, 38)}과, HAV 감염이 만성간염을 일으키지 않고, 사람이 유일한 숙주이어서 예방접종으로 A형 간염을 효과적으로 예방할 수 있으며 HAV 자연 감염의 기회가 적은 지역에서 A형 간염 예방접종을 소아에게 실시할 경우 성인 HAV 감염 발생을 효과적으로 줄일 수 있다는³⁹⁾ 연구결과들에 의해 적극적인 예방접종을 통하여 HAV 감염이 근절될 수 있도록 노력하여야 할 것이다. 그러나 백신 접종의 대상과 적응증에 대한 사항은 백신의 가격, 질병으로 인한 손실, 정책적 고려 등의 여러 요소를 판단한 후에 결정되어야 할 것이므로 현재의 국내 상황에서는 청장년층의 고위험군을 대상으로 한 예방접종이 우선적으로 실행되어야 할 것이다.

결론적으로 저자들의 연구결과로 16세에서 30세 사이 연령의 항체 보유율이 1990년대에 비해 현저히 낮아진 것을 확인하였고 이로 인하여 이들 연령

에서 A형 간염 발생이 지속적으로 높아질 것과 집단적 돌발유행의 가능성이 있음을 추정할 수 있어 이에 대한 예방대책의 수립이 필요함을 예측할 수 있어 향후에도 이와 관련한 역학연구가 광범위하게 있어야 할 것을 제안하는 바이다. 더불어 지역간에도 연령에 따른 항체 보유율이 달라 지역간 역학 비교연구가 필요함을 확인하였다.

요 약

목 적 : A형 간염의 발생이 2000년대부터는 1990년대에 청소년과 젊은 성인에서 발생이 높았던 것과는 달리 20대부터 30대 초반의 젊은 성인 환자가 증가되는 추세를 보이며 소규모이기는 하나 집단적 돌발유행이 발생하는 변화가 있으며, 더불어 1990년대에 시행되었던 A형 간염 항체 보유율 역학연구가 2000년대에 와서 이루어지지 않고 있는 실정이다. 이런 상황에서 저자들은 최근 국내 A형 간염의 역학적 변화의 원인분석과 이에 따른 예방대책의 기초 자료로 활용하기 위하여 연령별 A형 간염 항체 보유율 역학연구를 실시하게 되었다.

방 법 : 2005년 1월부터 6월까지 가톨릭대학교 성모자애병원 및 마산파티마병원에 내원한 외래 방문자, 건강 검진자 및 입원 환자에서 과거에 A형 간염에 이환된 병력과 가족 내 발생이 없고 A형 간염 백신 접종력이 없는 출생 후부터 50세까지 연령의 소아와 성인 1,301명(남자 655명, 여자 646명)을 대상으로 A형 간염 항체 검사를 실시하였다. 동시에 성별비교와 두 지역간의 통계적 유의성을 검토하였다.

결 과 : 항체 보유율은 1세 미만에서 61.1%, 1세부터 5세의 연령군에서 30.5%, 6세에서 10세 사이 연령군에서 14.6%, 11세에서 15세 사이 연령군에서 1.7%, 16세에서 20세 사이 연령군에서 6.5%, 21세에서 30세 사이 연령군에서 36.6%, 31세에서 40세 사이 연령군에서 77.5%, 41세에서 50세 사이 연령군에서 99.8%의 항체 보유율을 확인하였다. 그리고 연령군에서 남녀간의 통계적 유의성은 없었으나, 두 지역에서 6세부터 10세 사이 연령군에서 통계적으로 유의한 차이를 확인하였다.

결 론 : 16세에서 30세 사이 연령의 항체 보유율

이 1990년대에 비해 현저히 낮아진 것을 확인하였고 이로 인하여 이들 연령에서 A형 간염 발생이 지속적으로 높아질 것과 집단적 돌발유행의 가능성이 있어 향후에도 이와 관련된 광범위 역학연구가 필요하다. 더불어 지역간에도 연령에 따른 항체 보유율이 달라 지역간 역학 비교연구가 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Bell BP, Shapiro CN, Margolis HS. In : Feign RD, Cherry JD, editors. Textbook of pediatric infectious diseases, 4th ed. Philadelphia : WB Saunders Co. 1998:1865-81.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization recommendation of the ACIP. MMWR 1999;48:1-37.
- 3) Bottiger M, Christenson B, Grillner L. Hepatitis A immunity in the Swedish population : a study of the prevalence of markers in the Swedish population. Scan J Infect Dis 1997;29:99-102.
- 4) Kiyohara T, Satoh T, Yamamoto H, Totsuka A, Moritsugu Y. The latest seroepidemiological pattern of hepatitis A in Japan. Jpn J Med Sci Biol 1997;50:123-31.
- 5) Ferson MJ, Young LC, Stokes ML. Changing epidemiology of hepatitis A in the 1990s in Sydney, Australia. Epidemiol Infect 1998;121:631-6.
- 6) 최진욱, 이경일, 이동준, 한지환, 황성수, 이경수. 1996년 대전시 서북부에서 발생한 A형 급성 간염. 소아감염 1997;4:90-6.
- 7) Melnick JL. History and epidemiology of hepatitis A virus. J Infect Disease 1995;171 Suppl 1:2-8.
- 8) Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Hepatitis A : Detection by immune electron microscopy of a virus-like antigen associated with acute illness. Science 1973;182:1026-8.
- 9) Provost PJ, Wolanski BS, Muller IV J, Ittenshon OL, McAller WJ, Hillman MR. Physical, chemical and morphological dimensions of human hepatitis A virus strain CR 326. Proc Soc

- Exp Biol Med 1975;148:532-9.
- 10) Koff RS. Hepatitis A. Lancet 1998;351:1643-9.
 - 11) Mele A, Stroffolini T, Palumbo F, Gallo G, Ragni P, Balocchini E, et al. Incidence of and risk factors for hepatitis A in Italy: public health indications from a 10 year surveillance. J Hepatol 1997;26:743-7.
 - 12) Mele A, Rosmini F, Zampieri A, Gill ON. Integrated epidemiological system for acute viral hepatitis in Italy(SEIEVA): description and preliminary results. Eur J Epidemiol 1986;2:300-4.
 - 13) 이의정, 배석구, 김준태, 김원철, 윤덕진. 전염성 간염의 임상적 관찰. 소아과 1976;18:561-6.
 - 14) 박영현. 경인지역 소아에서의 A형 간염 바이러스 항체 양성률. 가톨릭대학의학부논문집 1982; 35:529-36
 - 15) 이재익, 김진용, 김승태, 윤성열, 정선복, 김영건, 이복희. 충청지방의 A형 간염 바이러스 항체에 관한 역학적 조사. 대한소화기병학회잡지 1982;14:319-23.
 - 16) 홍원선, 김정용. 서울지역에 있어서의 A형 간염 및 B형 간염 바이러스 감염에 관한 혈청역학적 조사. 대한내과학회지 1982;25:19-26.
 - 17) 김태운, 이광주. 소아기 A형 간염 항원에 대한 항체의 양성빈도. 소아과 1982;25:36-9.
 - 18) 이경일, 송기현, 강진한. 1996년 대전지역에서의 A형 간염에 대한 혈청학적 연구. 소아과 1998;41:53-61.
 - 19) 노혜옥, 손영모, 박민수, 최보율, 방금녀, 기모란 등. 경기도 지역의 건강한 소아와 청소년에서 A형 간염 바이러스의 항체 보유율에 대한 역학 조사. 소아감염 1997;4:232-8.
 - 20) 권영세, 홍영진, 최연호, 김순기, 손병관, 강문수 등. 경인지역 소아의 A형 간염 항체 보유율. 소아감염 1998;5:239-44.
 - 21) 양동운, 이영아, 심정연, 박진영, 정혜림, 박문수, 금동혁. 서울지역 소아 및 성인의 A형 바이러스 간염 항체 양성률에 대한 역학적 조사. 소아과 1999;42:180-5.
 - 22) Yang NY, Yu PH, Mao ZX, Chen NL, Chai SA, Mao JS. Inapparent infection of hepatitis A virus. Am J Epidemiol 1988;127:599-604.
 - 23) 정길만, 임형준, 권오상, 박영태, 김진호, 연종은 등. 경인 지역에서 현증 A형 간염의 발생. 대한내과학회지 1996;51:S35.
 - 24) Wong KH, Liu YM, Ng PS, Young BW, Lee SS. Epidemiology of hepatitis A and E infection and determinants in adult Chinese community in Hong Kong. J Med Virol 2004;72:538-44.
 - 25) Wang SM, Liu CC, Huang YS, Yang YJ, Lei HY. Change in hepatitis A virus seroepidemiology in southern Taiwan: A large percentage of the population lack protective antibody. J Med Virol 2001;64:104-8.
 - 26) Tufenkeji H. Hepatitis A shifting epidemiology in the Middle East and Africa. Vaccine 2000; 18:S65-7.
 - 27) 공주시 A형간염 유행. CDMR 2004;15:206-12.
 - 28) Szmunes W, Dienstag JL, Purcell RH, Stevens CE, Wong DC, Ikram H, et al. The prevalence of antibody to hepatitis A antigen in various parts of the world: a pilot study. Am J Epidemiol 1977;106:392-8.
 - 29) Shapiro CN, Coleman PJ, McQuillan GM, Alter MJ, Margolis HS. Epidemiology of hepatitis A: seroepidemiology and risk groups in the USA. Vaccine 1992;10:S59-62.
 - 30) Poovorawan Y, Theambooniers, Chumdermpadetsuk S. Changing seroepidemiology of hepatitis a virus infection in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Publ Health 1993;24:250-4.
 - 31) 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.
 - 32) Hsu HY, Chang MH, Chen DS, Lee CY, Sung JL. Changing seroepidemiology of hepatitis A virus infection in Taiwan. J Med Virol 1985; 17:297-301.
 - 33) 차주영, 진종구, 안 민, 오형모, 차영학, 김윤권 등. A형 간염 바이러스 항체 발현율에 대한 역학적 조사(전투경찰을 대상으로). 대한내과학회지 1999;57:18-23.
 - 34) Bernal W, Smith HM, Williams R. A community prevalence study of antibodies to hepatitis A and E in inner city London. J Med Virol

- 1996;49;230-4.
- 35) Coley L, Holmes KK. Sexual transmission of hepatitis A in homosexual men; incidence and mechanism. *N Eng J Med* 1980;302;435-8.
- 36) Rooney PJ, Coley PV. The role of herd immunity in an epidemic cycle of hepatitis A. *J Infect* 1992;24;327-31.
- 37) Cohen JL, Ticehurst JR, Purcell RH, Burkler White A, Baroudy BM. Complete nucleotide sequence of wild type hepatitis A virus and other picornaviruses. *J Viol* 1987;61:50-9.
- 38) Lemon SM, Jansen RW, Brown EA. Genetic, antigenic and biological differences between strains of hepatitis A virus. *Vaccine* 1992;10 (Suppl 1):S40-4.
- 39) Kane MA. Perspectives on the control of hepatitis A by vaccination. *Vaccine* 1992;10:S93-6.