대한간학회지 제 13 권 제 1 호 2007 ; 1-4

연구논문 27페이지 참조

<논평(Editorial)>

한국인에서 A형간염바이러스에 대한 혈청 항체 양성률의 변화

부산대학교 의과대학 소아과학교실

박 재 홍

Changes in the Seroprevalence of Hepatitis A Virus Antibody in Korea

Jae Hong Park, M.D.

Department of Pediatrics, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

A형간염바이러스(hepatitis A virus, HAV)는 27-32 nm 크기의 7,480개 뉴클레오타이드로 구성된 선형의 single stranded RNA 바이러스로 Picornaviridae군에 속하며 1973년 사람의 분변에서 전자현미경으로 처음 발견되었다.[1] HAV는 산, 냉장, 열처리, 알코올 등에 안정적이어서 바이러스를 불활성화하기 위해서는 85℃ 이상으로 열처리를 하거나 포르말린이나 자외선처리, 염소소독 등이 필요하다.

A형간염은 대부분 대변에서 경구로 감염되는 질환으로 HAV에 오염된 식수나 음식을 통해 전파되어 집단적으로 환자가 발생하거나 환자와의 친밀한 접촉을 통해 가족이나 친지, 집단생활을 하는 사람들 사이에서 전파된다. 그러나 남성 동성연애자, 습관성 약물중독, 수혈 등의 비경구적 경로로도 감염될 수 있다. 6세 이하의 소아에서 HAV 감염은 70% 이상의 환자가 무증상이고 발병하더라도 황달이 동반되지 않는다.[2] 그러나 나이가 많은 소아나 성인에서는 심한 임상 경과를 보이고 70% 이상의 환자에서 황달이 발생한다.[3]

HAV 감염은 전세계적으로 간염의 가장 중요한 원인의 하나이다. 그러나 발생 빈도와 발병 연령, 현증 간염의 빈도는 지역에 따라 많은 차이가 있다. 최근 20~30년 동안 HAV 감염 빈도에 있어 우리나라는 사회경제 수준 및 환경위생의 개선에 힘입어 감염 다발 지역에서 중간 정도의 발생 빈도를 보이는 국가로 바뀌게 되었다. 감염에 대한 감시와 혈청역학적 분석은 A형간염에 대한 예방접종의 적절한 전략을 세우는 데 있어 아주 중요한 부분이다.

A형간염의 역학 양상은 사회경제적 수준 및 공중위생 상태에 따라 3가지 유형으로 나눌 수 있다. 첫째, 중남미 일부, 아프리카, 중동, 아시아 일부의 저개발국가에서는 HAV IgG 항체 양성률이 성인에서 90%에 달하며 대부분 10세 이전에 감염이 된다. 둘째, 동유럽, 아시아 및 중남미 일부 국가 등 개발도상국가에서는 항체 양성률이 성인에서 50~60%, 10세 소아에서 20~30%이다. 이 지역에서는 A형간염의 집단 발생이 유행하면 인구 집단의 면역 상태에 변화가 생기고 5~10년을 주기로 비면

Key words: Hepatitis A; Prevalence; Seroepidemiologic studies; Korea

역자들이 성장하면서 현증 A형간염이 서서히 유행하는 주기적인 모양을 보인다. 셋째, 선진국에서는 성인에서 항체 양성률이 30%를 넘지 않는다.[4] 그러나 이들 나라에서도 낮은 사회경제적 계층의 사람에서는 높은 항체 양성률을 보이고[5] 현증 A형간염이 특정 고위험군(A형간염 유행 지역으로의 여행자, 위생 상태가 불량한 약물중독자, 군인, 남성 동성연애자, 유아원 근무자)에서 주로 발생한다.[6] 이러한 역학적 특성은 같은 나라에서도 지역마다 다른 양상을 보이며 시기에 따라서도 충분히 달라질 수 있다는 것을 의미한다.

우리나라에서는 1980년대 초반부터 간헐적으로 HAV에 대한 역학 조사가 이루어졌다. 80년대 초까지의 보고들을 보면 출생 시에는 거의 모든 신생아가 모체로부터 받은 항체를 가지고 있으나 생후 7개월까지 점차 감소하다가 1세 이후에 증가하여 10대가 되면 50%를 넘는 수준이 되고 그 후 성인이 되면 대부분 항체를 보유한다.[7-9] 그러나 1990년도 후반부터 소아기에는 A형간염 항체가 없다가 청소년기에 산발적인 A형간염이 발생하면서 항체 양성률이 늘기 시작하는 양상을 보이고 있다. 1996년 여름 대전시 서부에서 A형간염의 폭발적 발생이 있었으며 소아기의 전 연령층에서 발병하였다. 이 지역에서 HAV 항체 양성률을 조사한 결과 신생아에서 90.2%, 1~6개월에서 80.0%, 7~12개월에서 34.7%, 1~5세에서 8.7%, 6~10세에서 0%, 11~15세에서 1.8%, 16~20세에서 29.3%였다.[10] 1988년부터 1998년까지 10년간 경기 지역에서 발생한 A형간염의 임상 양상을 조사한 연구에서 60.1%의 환자가 1998년에 집중적으로 발생하였으며 사회경제 및 교육 정도가 낮은 가정의 10세 이상 연령의 소아에서 발생하였다고 하였다.[11] 수도권에서 이루어진 연구 결과를 보면 30세 이하 연령층의 IgG anti-HAV 양성률이 1980년대 초부터 1990년대에 걸쳐서 꾸준히 낮아져 서울에 거주하는 소아와 성인을 대상으로 HAV 항체 양성률 조사에서 생후 7~12개월이 8.5%, 1~4세가 0%, 5~9세가 1.9%, 10~14세가 0%, 15~19세가 7.4%, 20~29세가 64.3%, 30세 이상이 100%로 나타났다.[12] 또한 같은 시기에 경인 지역에서 시행한 급성 A형간염의 발병 양상과 HAV 항체율 조사에서는 90.8%의 환자가 1998년 이후 발생하였고 42.5%가 20대였고 32.2%가 10대였다. HAV 항체 양성률은 16~20세 27.3%, 21~30세 79.9%, 31~40세 97.8%, 41세 이상 99.3%라고 하였다.[13] 진주 지역의 인구를 대상으로 시행된 10년(1988-1997년)간의 코호트 연구를 보면 HAV 항체 양성률이 1988-1989년에는 2~6세가 20% 이하, 10~11세가 50% 이상, 15세 이상이 80% 이상이었다. 10년 뒤인 1996~1997년에는 2~17세에서 20% 이하, 19~29세가 50% 이상, 20~29세가 80% 이상으로 항체 획득 연령이 점차 늦추어졌다. 이는 전반적인 위생 상태의 개선으로 유소아기의 HAV 감염이 적어진 것의 코호트 효과로 판단하였다.[14]

송 등이 발표한 본 논문의 결과를 보면 HAV 항체 양성률이 20대가 2%, 30대 72%, 40대 92%, 50대 94%, 60대 100%로 연령이 증가할수록 증가하였다($P<0.001$).[15] 즉 20대의 98%, 30대의 28%가 HAV에 대한 보호 항체가 없어 성인 현증 A형간염의 위험에 노출되어 있다는 것이다. 또한 40세 미만의 연령층에서 서울에 거주하는 사람이 지방에 거주하는 사람보다 항체 양성률이 낮았으며(26.5% 대 55.5%, $p<0.01$) 강남 지역에 사는 사람에서 서울의 기타 지역에 사는 사람에 비해 양성률이 낮았다(20.0% 대 42.1%, $p<0.001$). 이러한 결과는 이전의 타보고들과 동일한 결과로 위생환경의 개선과 사회경제적 수준의 향상으로 말미암아 나이가 적은 연령층에서 A형간염 항체 양성률이 감소하면서 현증 A형간염이 증가될 수 있다는 것을 의미하며, 같은 지역이라도 인구집단의 특성에 따라 차이가 있을 수 있음을 시사하는 결과를 보였다.

선진국에서는 어린 연령에서 HAV에 노출될 기회가 드물어 성인형 현증 A형간염이 발생할 위험이 높아 환자 수는 적지만 오히려 문제가 되고 있고 수인성으로 전염되기 때문에 집단적으로 발병할 수 있어 심각한 보건사회 문제를 유발할 수 있다.[6] 미국 질병통제예방센터(CDC)의 1999년 발표를 보면 A형간염 발생이 1987~1999년 미국 평균

환자 발생률의 2배 이상, 즉 인구 10만 명 당 20명 이상인 지역에서는 HAV 백신을 소아에게 정규 접종하도록 권유하고 있으며, 미국 평균을 초과하는 (인구 10만 명당 10~19명) 지역에 사는 소아에게는 접종을 고려하도록 권유하였다.[5] 이러한 HAV 백신의 확대 사용은 미국에서 HAV의 역학에 큰 변화를 가져 왔으며, 최근 HAV의 감염률이 10만 명당 2.6명으로 줄었다.[16] 이스라엘에서는 1993~1998년 기간에 10만 명당 50.4명이 HAV에 감염되었으나 18~24개월의 소아에게 2회의 HAV 예방접종 프로그램을 시행한 후 총 인구에서의 HAV 감염률이 2002~2004년 사이에 10만 명당 2.2~2.5명으로 95% 감소하였다.[17]

B형간염바이러스(HBV)의 보유자가 많은 우리나라에서는 HBV와 HAV의 중복감염으로 인한 문제가 발생할 수 있다. 아직까지 국내에서 이에 대한 임상 경과나 예후에 대한 보고가 없지만 태국에서는 HBV와 HAV의 중복감염 시 전격간염과 사망이 각각 55%와 25%에서 발생하였다고 보고한 바 있다.[18] 대만에서도 중복감염 시 전격간염의 발생 빈도가 9배 정도 높았음을 보고하여 B형 또는 C형간염바이러스 보유자에서 HAV에 대한 백신의 필요성을 제시하였다.[19]

우리나라에서 최근 10여 년 간 청소년 및 성인에서 A형간염 환자들이 증가하고 있고 앞으로도 발생률이 더욱 높아지리라 예상된다. 인구의 대다수가 항체를 가지고 있는 여건에서는 문제가 되지 않지만 소아뿐 아니라 성인에서도 항체 보유율의 감소가 지속된다면 성인형 현증 A형간염의 집단 발생이 우려된다. 이를 예방하기 위해서는 개인위생을 철저히 하고 행정 당국과 협조하여 일반적 예방뿐 아니라 감염 위험군에 대한 A형간염 백신의 사용 등 적극적인 예방 사업이 필요하다. 그리고 감염 위험군의 설정을 위한 대규모의 역학조사도 필요할 것으로 판단된다.

색인단어: A형간염바이러스, 항체 양성률, 유병률

참 고 문 헌

1. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purceli RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. Science 1973;182:1026-1028.
2. Hadler SC, Webster HM, Erben JJ, Swanson JE, Maynard JE. Hepatitis A in day-care centers. A community-wide assessment. N Engl J Med 1980;302:1222-1227.
3. 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;122:226-233.
4. Nelson KE. Global changes in the epidemiology of hepatitis A virus infections. Clin Infect Dis 2006;42:1151-1152.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999;48(RR-12):1-37.
6. Shapiro CN, Coleman PJ, McQuillan GM, Alter MJ, Margolis HS. Epidemiology of hepatitis A: seroepidemiology and risk groups in the USA. Vaccine 1992;10(Suppl):59-62.
7. Kim CY, Hong WS. Seroepidemiology of type A and type B hepatitis in Seoul area. Korean J Intern Med 1982;25:19-27.
8. Lee JI, Kim JY, Kim ST, Yoo SY, Chung SM, Kim YK, et al. Epidemiologic study of antibody to hepatitis A antigen in Choong Chung area. Korean J Gastroenterol 1982;14:87-91.
9. Kim TW, Lee KJ. Antibody of hepatitis A antigen in children and adolescents in Korea. J Korean Pediatr Soc 1982;25:36-40.
10. Lee KY, Song KH, Kang JH. Seroepidemiology of hepatitis A in Taejon, Korea 1996. J Korean Pediatr Soc 1998;41:53-61.
11. Kim H, Kim JH, Kim DU, Hur JK, Lee WB, Seo BK, et al. Epidemiological changes and clinical features of hepatitis A in children, living in Kyung-gi province, since 1988 to 1998. Kor J Pediatr Infect Dis 1998;5:230-8.
12. Yang DW, Lee YA, Shim JY, Park JY, Jung HL, Park MS, Keum DH. A Seroepidemiologic study on hepatitis A in Seoul, Korea. J Korean Pediatr Soc 1999;42:180-185.
13. Choi W, Eom HS, Kim IH, Lee DH, Kim PS, Kim HG, et al. Patterns of acute hepatitis A and anti-HAV seroprevalence of Kyungin province. Korean J Gastroenterol 1999;34:69-75.
14. Park CH, Cho YK, Park JH, Jun JS, Park ES, Seo JH, et al. Changes in the age-specific prevalence of hepatitis A virus antibodies: a 10-year cohort study in Jinju, South Korea. Clin Infect Dis 2006;42:1148-1150.
15. Song YB, Lee JH, Choi MS, Koh KC, Paik SW, Yoo BC, et al. The age-specific seroprevalence of hapatitis A virus antibody in Korea. Korean J Hepatol 2007:13:27-33.

16. Wasley A, Samandari T, Bell BP. Incidence of hepatitis A in the United States in the era of vaccination. JAMA 2005;294:194-201.
17. Dagan R, Leventhal A, Anis E, Slater P, Ashur Y, Shouval D. Incidence of hepatitis A in Israel following universal immunization of toddlers. JAMA 2005;294:202-210.
18. Pramoolsinsap C. Acute hepatitis A and acquired immunity to hepatitis A virus in hepatitis B virus (HBV) carriers and in HBV- or hepatitis C virus-related chronic liver diseases in Thailand. J Viral Hepat 2000;7(Suppl):11-12.
19. Chu CM, Liaw YF. Increased incidence of fulminant hepatic failure in previously unrecognized HBsAg carriers with acute hepatitis independent of etiology. Infection 2005;33:136-139.