

## 학동기 아동에서 A형 및 B형 간염의 혈청학적 역학조사

-1998년 현재 서울 일부지역을 대상으로-

서울대학교 의과대학 소아과학교실, <sup>1</sup>핵의학교실

고재성 · 배선환 · 정주영 · 정준기<sup>1</sup> · 서정기

### Seroepidemiology of Hepatitis A and Hepatitis B in Korean Children

Jae Sung Ko, M.D., Sun Hwan Bae, M.D., Ju Young Chung, M.D.,  
June-Key Chung, M.D.<sup>1</sup> and Jeong Kee Seo, M.D.

Departments of Pediatrics and <sup>1</sup>Nuclear Medicine,  
College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

**Purpose:** The aim of this study is to investigate the seroepidemiology of hepatitis A and hepatitis B in Korean children.

**Methods:** 801 children aged 6 to 12 years were enrolled. IgG antibody to hepatitis A virus (anti-HAV), hepatitis B surface antigen (HBsAg), antibody to HBsAg (anti-HBs), and IgG antibody to HBc (anti-HBc) were measured by radioimmunoassay.

**Results:** Of the 801 children, the seroprevalence of anti-HAV was 0%. Three (0.4%) were seropositive for HBsAg. The seroprevalence of anti-HBs was 61.8%. Two (0.4%) of 495 anti-HBs positive subjects were positive for anti-HBc. Of the 801 children, 658 (82.1%) had received hepatitis B vaccination.

**Conclusions:** Since natural anti-HAV is not acquired in the childhood, the outbreak of hepatitis A is possible in adolescents and young adults. The decrease in seroprevalence of HBsAg and the increase in seroprevalence of anti-HBs might result from hepatitis B vaccination program in childhood. (*J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 2: 40~45)

**Key Words:** Hepatitis A, Hepatitis B, Seroepidemiology, Children

### 서 론

A형 간염은 주로 감염된 환자의 대변을 통해서 전파되므로 사회경제 상태의 발전으로 위생상태가

호전되면, 소아에서의 불현감염이 적어지고 소아에서 항체 자연 획득률이 저하되어 주로 성인에서 현증 감염이 발생하게 된다<sup>1)</sup>. 우리나라에서도 근래 15~20년간 성인에서 A형 간염의 발생이 거의 없다가 최근 젊은 성인층에서 현증 A형 간염의 발생이 증가하고 있어<sup>2)</sup> 소아기 A형 간염 IgG 항체 (anti-HAV) 보유율이 낮을 것으로 추정된다.

한편 B형 간염은 우리나라 성인에서 만성 간질

접수 : 1999년 1월 9일, 승인 : 1999년 2월 22일

책임저자 : 서정기, 110-744, 서울시 종로구 연건동 28,

서울대병원 소아과, Tel: 760-3570, Fax: 743-3455

Table 1. Seroprevalence of Hepatitis A and Hepatitis B in Primary School Children

Age (yrs)	No.	anti-HAV (+)	HBsAg (+)	anti-HBs (+)	anti-HBc (+)
6~7	140	0 (0%)	0 (0%)	85 (60.7%)	0 (0%)
7~8	120	0 (0%)	0 (0%)	72 (60.0%)	0 (0%)
8~9	136	0 (0%)	1 (0.7%)	73 (53.7%)	1 (0.7%)
9~10	144	0 (0%)	1 (0.7%)	98 (68.1%)	1 (0.7%)
10~11	135	0 (0%)	1 (0.7%)	80 (59.3%)	2 (1.5%)
11~12	126	0 (0%)	0 (0%)	87 (69.0%)	2 (1.6%)
Total	801	0 (0%)	3 (0.4%)	495 (61.8%)	6 (0.8%)

환과 간염의 주요한 원인이다. 1988년 이후 B형 간염예방접종이 집단적으로 시행된 결과로 소아에서 B형 간염 표면 항원(HBsAg) 보유율은 감소하고 B형 간염 표면 항체(anti-HBs)의 보유율은 증가하는 추세이다<sup>3,4)</sup>.

성인에서 현증 A형 간염의 발생이 증가되고, B형 간염예방접종이 집단적으로 실시된지 10년이 되는 1998년 현재시점에서 저자들은 학동기 소아의 anti-HAV 보유율과 HBsAg, anti-HBs의 보유율을 조사하고자 본 연구를 시행하였다.

#### 대상 및 방법

1998년 7월에서 9월 사이에 중류층이 거주하는 서울지역의 한 초등학교에서 6~12세된 학생 801명(남아 458명, 여아 343명)을 대상으로 정맥혈을 채취하였고 채혈한 혈액은 당일 원심분리하여 혈청을 분리하고 섭씨 영하 70도에서 검사시까지 보관하였다. anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG는 radioimmunoassay로 검사하였는데, 각각 미국 Abott사의 HAVAB, AUSRIA II-125, <sup>125</sup>I AUSA, CORAB를 사용하였다. anti-HBs 양성은 항체가가 최소방어역가인 10 mIU/ml 이상인 경우로 정의하였다. 부모를 대상으로 B형 간염예방접종력에 대한 설문조사를 시행하였다.

통계분석은 Mantel-Haenszel Chi-square test를 이용하였다.

#### 결 과

전체 801명 중 anti-HAV 양성은 한 예도 없어 anti-HAV 보유율은 0%이었다(Table 1).

전체 801명 중 HBsAg 양성은 3명으로 HBsAg 보유율은 0.4%이었다. 전체적으로 anti-HBs 양성은 495명으로 anti-HBs 보유율은 61.8%이었다(Table 1). anti-HBs 보유율이 남자의 경우 6세 66.3%, 7세 63.2%, 8세 51.4%, 9세 70.1%, 10세 65.1%, 11세 68.6%이었고, 여자의 경우 6세 53.3%, 7세 55.8%, 8세 56.1%, 9세 64.9%, 10세 50.0%, 11세 69.6%로 연령과 성별에 따른 차이가 없었다. anti-HBs 양성자 495명 중 2명(0.4%)만이 anti-HBc 양성으로 나와 anti-HBs 보유자의 대부분은 예방접종때문에 항체를 가지게 된 것이라고 생각한다.

전체 801명 중 B형 간염 백신을 맞은 아동은 658명으로 예방접종률은 82.1%이었다. 1세 미만에 맞은 경우는 590명으로 영아접종률은 73.7%이었다.

#### 고 찰

A형 간염은 습관성 약물중독자, 남성 동성애자 등의 비경구적 경로로도 전파가 가능하지만<sup>5)</sup>, 주된 감염경로는 대변에서 경구로의 감염이다. HAV는 임상증상 발현 2주 전부터 황달 발생 후 2주까지 바이러스 배출이 가장 왕성하고, 산이나 열에도 잘 견디며 60°C에서는 수시간 이상, 건조된 상태나

실온에서는 수개월 이상 생존이 가능하다<sup>6</sup>. 개인적 접촉, 어린이집, 해외 여행, HAV에 오염된 물, 음식을 통해 감염된다. 생활환경이 개선되고 위생상태가 호전되면 A형 간염의 발생은 급격히 감소한다.

A형 간염의 임상상은 발열, 식욕감퇴, 구역, 구토, 쇠약감, 복통, 설사 등 다른 바이러스 감염과 유사하지만, 유소아기의 감염은 거의가 증상이 없는 불현감염으로 나타나며 연령이 높아질수록 증상이 심해지는 것이 특징이다. 6세 이하에서 감염되는 경우 10% 이하에서만 황달이 나타나고 증상이 있더라도 경미하여 감염으로 인지 못 하는 반면, 6세이후의 소아와 성인에서는 70~80%에서 전형적인 간염증상이 나타난다<sup>7</sup>. A형 간염은 만성 간질환을 일으키지는 않지만, 노인이나 B형 또는 C형 간염같은 만성 간질환을 앓고 있는 환자에서 전격성 간염이 발생할 수 있다<sup>8</sup>. A형 간염의 역학양상은 경제수준에 따라 3가지 유형으로 분류된다. 아프리카, 중남미 일부 등 저개발 국가에서 A형 간염은 5세 이하의 유소아에서 발생되어 불현감염의 과정을 거쳐 자연면역을 획득하므로 현증 A형 간염을 찾기는 매우 어렵다. 동구유럽, 아시아 및 중남미 일부국가 등 개발도상국가의 유소아들은 상당수가 어릴때 감염되지 않고 성장하게 되어 면역이 없는 청소년과 성인에서 현증 A형 간염의 발생빈도가 증가된다. 규모가 큰 A형 간염의 집단발생이 보고되는데, 일단 유행을 통해서 주민들이 모두 항체를 가지게 되면 5~10년간 조용했다가 비면역자들이 성장하면 다시 유행이 시작되는 주기적인 양상을 보이기도 한다. 중국의 상해가 이러한 유행의 대표적인 지역 중 하나인데, 1983년 약 3만명의 환자가 발생했고 다시 1988년 오염된 대합조개에 의해서 약 30만명의 폭발적인 유행이 있었다<sup>9</sup>. 선진국에서는 anti-HAV 보유율이 소아와 젊은 성인에서 낮고 군인, 유행지역으로의 해외 여행자, 마약 중독자, 어린이집 근무자 등 특정한 감염 위험군에서 주로 발생한다. 1997년 미국 미시간의 한 학교에서 오염된 딸기에 의해서 170명의 학생이 A형 간염에 이환되었고, 더 이상의 확산을

막기 위해서 폭로된 수 천명에게 면역글로불린이 투여되었던 것처럼 선진국에서도 큰 유행이 일어날 환경은 조성되어 있다.

국내의 보고를 비교해보면, 20세 미만의 연령층에서 anti-HAV 보유율이 1979년에 63.8%<sup>10</sup>, 1989년에 47.3%<sup>11</sup>, 1996년에 5.4%<sup>12</sup>로 급격히 감소하는 추세이고, 본 연구 결과 학동기 아동에서 0%로 청소년과 젊은 성인층에서 현증 A형 간염이 발생할 가능성이 높아졌다. 실제로 우리나라에서 현증 A형 간염은 1990년대 초까지만 해도 드물게 발생하였으나 1995년 이후로 증가하기 시작하여 1997년 초부터 1998년 중반까지 약 1년 반 사이에 전국적으로 1,400에 이상이 발생하였고 10대와 20대에 호발하며, 1996년 대전에서 소아의 A형 간염의 집단발생을 보고하였다<sup>13</sup>. 우리나라에서 감염 경로를 추적하는 연구는 부족한 실정인데, 일부 군부대의 집단 발생예가 보고되는 것은 오염된 식수나 음식에 의한 것으로 추정되고 산발적으로 발생하는 대다수의 예는 아마도 환자와의 접촉에 의한 감염이 많을 것으로 추측된다. 식수로 약수나 생수를 선호하는 우리나라 현실에서는 이에 의한 감염도 큰 몫을 하리라 생각된다. 최근 국제화의 물결을 타고 인근 저개발국가로의 여행, 저개발국가로부터의 노동인력의 유입, 각종 식품의 수입, IMF 경제위기로 인한 위생상태의 저하 등으로 현증 A형 간염이 집단 발생할 수 있는 환경이 점차 조성되고 있음을 주지하여야 한다.

A형 간염을 예방하기 위해서는 식수원의 철저한 보호, 식품 및 식품 취급자의 관리, 끓인 물 마시기, 화장실에서 손씻기 등 위생 상태의 개선이 필요하다. 간염환자에 노출된 경우에는 노출 후 2주내에 면역글로불린을 근육 주사하면 80~90%에서 현증 감염을 예방할 수 있고, 유행지역으로 여행하기전에 예방을 위해 투여할 수 있다.

A형 간염 백신으로 불활성화 백신이 임상적으로 사용되고 있는데, 최소한 5년 동안 95~100%에서 예방효과가 있고, 이론적으로 20년 동안 예방효과가 있을 것으로 추정된다<sup>14,15</sup>. 미국의 경우 HAV에 노출될 확률이 높은 고위험군, 즉 유행지역으로

의 여행자, 주기적으로 A형 간염이 집단 발생하는 특수 지역의 소아, 만성 간질환 환자, 남성동성애자, 마약 중독자, 직업적으로 HAV에 노출될 위험이 있는 자들이 백신접종 대상자이다<sup>16</sup>. 우리나라의 경우 anti-HAV 보유율과 A형 간염에 대한 전국적인 역학 조사가 이루어져야 하고, 이를 토대로 비용 효과를 고려하여 적절한 예방접종 대책을 수립해야 할 것이다.

B형 간염 바이러스는 만성 간염, 간경화, 간암의 가장 흔한 원인으로 전세계적으로 매년 100만명이 B형 간염으로 죽어가고 2,000년까지 4억명이 B형 간염 보균자가 될 것으로 예상된다<sup>17</sup>. B형 간염은 혈액이나 정액, 자궁분비물, 타액같은 체액을 통해 전파되고, 우리나라 같은 B형 간염 유행지역에서는 모체의 혈액이나 분비물에 존재하는 바이러스가 출산시 혹은 출산직후 접촉에서 자녀에게 감염되는 모자간 수직감염이나 가족내 감염이 중요한 감염경로로 알려져 있다<sup>18</sup>. 선진국에서는 주로 성인시기에 수평감염이 소수에서 일어난다. 그 밖에 발달장애로 기관에 수용된 소아, 응고인자 등 혈액제제를 맞는 소아, 혈액투석 환자, B형 간염 보균자의 가족들이 감염의 위험이 높은 군이다. 소아에서의 감염은 대개 황달이 없고 무증상이지만, 성인에서의 감염보다 나중에 간질환으로 사망할 위험성이 높다. 주산기에 감염된 영아의 90%, 1~5세에 감염된 소아의 30%, 학동기 소아, 성인에 감염된 환자의 5~10%가 지속적으로 HBsAg을 보유하는 만성 보균자가 되기 때문이다.

우리나라 성인의 건강 공혈자에서 HBsAg 보유율은 1986년에 남자 7.3%, 여자 4.4%이었고 1994년에 남자 3.9%, 여자 2.7%로 감소하였다<sup>19</sup>. B형 간염백신이 도입되기 전인 1979년 초등학교 아동에서 HBsAg 보유율은 4%이었다<sup>20</sup>. 심 등이 6~17세의 학생 33만 명을 대상으로 조사한 결과 HBsAg 보유율은 1988년 3.2%에서 1993년 2.6%로 감소했고, anti-HBs 보유율은 21.7%에서 54.1%로 증가하였다. 학동기전 아동에서는 1995년 HBsAg 보유율은 0.9%, anti-HBs 보유율은 70.6%이었다. 본 연구에서 초등학교생의 HBsAg 보유율은 0.4%로 1993년

의 2.6%에 비해 현저히 감소하였고, anti-HBs 보유율은 61.8%로 증가하였다. 이러한 HBsAg 보유율의 감소와 anti-HBs 보유율의 증가는 1988년부터 B형 간염백신접종이 학동기 연령에 집단접종이 실시되고 1991년부터는 대한소아과학회에서 정기예방접종으로 출생 후 조기에 접종하도록 권장한 결과인 것으로 생각한다. 또한 어머니가 산전진찰에서 HBsAg 양성이면 출생된 아이에게 HBIG와 백신을 접종하여 90~95%에서 수직감염이 예방되기 때문에<sup>21</sup> HBsAg 보유율이 감소했다고 생각한다. 본 연구에서 HBsAg 양성인 소아 3명 중 어머니가 보균자로 수직감염이 의심되는 예는 없었다.

anti-HBs 양성이면서 anti-HBc 양성인 소아는 B형 간염에 자연 감염되어 항체가 생겼다고 추정되는데, anti-HBs 양성자 495명 중 2명(0.4%)으로 1993년의 9.7%에 비해서 급격히 감소하여 대부분이 백신에 의해서 항체를 보유하게 된 것이다. 미국에서는 B형 간염백신을 위험군에게만 접종시킨 결과 B형 간염의 유병률이 감소하지 않아서<sup>22</sup> 1991년부터는 신생아와 청소년을 대상으로 모두에게 예방접종을 시행하는 방식을 택했다. B형 간염백신접종률은 82%로 1996년 미국의 영아 접종률 82%<sup>23</sup>와 같은데, 국가에서 모든 임신부에게 산전 HBsAg 선별검사와 모든 신생아에게 백신접종을 할 수 있도록 지원한다면 HBsAg 보유율은 더 감소하고 장기적으로 만성 간질환때문에 지출되는 의료비를 대폭 줄일 수 있을 것이다.

본 연구는 서울 일부지역의 아동을 대상으로 하였기 때문에 우리나라 전체 소아의 HBsAg 및 anti-HBs 보유율을 대표할 수는 없지만, 과거의 서울지역 결과에 비교해서 예방접종의 결과로 소아 B형 간염의 유병률이 감소하고 있음을 시사한다고 생각한다. 앞으로 전국적인 차원에서 소아와 성인의 B형 간염 항원 및 항체에 대한 역학 조사가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 소아에서 A형 간염 항체의 자연 획득이 거의 없는 상태에서 청소년과 성인에서 A형 간염의 집단 발병이 일어날 가능성이 있다. B형 간염 예방접종이 실시된 결과로 소아에서 B형 간

염 항원 보유율은 감소하고 항체 보유율은 증가하고 있다.

요 약

목 적: 1998년 학동기 소아에서 anti-HAV 보유율과 HBsAg, anti-HBs의 보유율을 조사하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법: 서울지역의 한 초등학교에서 6~12세의 학생 801명을 대상으로 anti-HAV, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG를 radioimmunoassay법으로 검사하였다.

결 과: 전체 801명 중 anti-HAV 보유율은 0%이었다. HBsAg 양성은 801명 중 3명(0.4%)이었다. anti-HBs 양성은 495명(61.8%)이었다. 연령별로는 6세 60.7%, 7세 60.0%, 8세 53.7%, 9세 68.1%, 10세 59.3%, 11세 69.0%이었다. anti-HBs 양성자 중 2명(0.4%)이 anti-HBc 양성으로 나와 anti-HBs 양성자의 대부분은 예방접종에 의해 생긴 것으로 생각한다. B형 간염 백신을 접종받은 아동은 658명으로 예방접종률은 82.1%이었다.

결 론: 소아에서 A형 간염 항체의 자연 획득이 거의 없는 상태에서 청소년과 성인에서 A형 간염의 집단 발병이 일어날 가능성이 있다. 소아에서 B형 간염 예방접종이 실시된 결과로 소아에서 B형 간염 항원 보유율은 감소하고 항체 보유율은 증가하고 있다.

참 고 문 헌

- 1) Dienstag JL, Szmuness W, Stevens CE, Purcell RH. Hepatitis A virus infection: new insights from seroepidemiologic studies. *J Infect Dis* 1978; 137: 328-40.
- 2) 이창홍, 정규원, 문영명, 유재영, 서동진, 이효석 등. 1998년 상반기 현증 A형 간염의 전국적인 발생현황-Multicenter study. *대한소화기학회지* 1998; 32: S105.
- 3) 심재건, 서정기, 서성제. 한국 학동에 있어서 1988년부터 1993년까지의 B형 간염 표면 항원과 항체

양성률 및 이의 변동에 관한 연구-서울 및 근교를 대상으로-. *소아과* 1995; 38: 1535-9.

- 4) 최연호, 서정기, 윤정환, 이효석. 학동기전 정상 아동에서의 B형 간염 항원 및 항체 보유율에 관한 연구-1995년 현재, 서울 일부지역을 대상으로-. *소아과* 1996; 39: 1254-9.
- 5) Centers for Disease Control. Hepatitis A among homosexual man-United States, Canada, and Australia. *JAMA* 1992; 367: 1587-8.
- 6) Feinstone SM. Hepatitis A: epidemiology and prevention. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 300-5.
- 7) Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW, Redfield RR, Fields ML, Kelley PW. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infection in adults. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 226-33.
- 8) Vento S, Garofand T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi F, et al. Fuminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998; 33: 286-90.
- 9) Hallidiay ML, Kang LY, Zhou TK, Hu MD, Pan QC, Fu TY, et al. An epidemic of hepatitis A attributable to the ingestion of clams in Shanghai, China. *J Infect Dis* 1991; 164: 852-9.
- 10) 홍원선, 김정룡. 서울지역에 있어서의 A형 간염 및 B형 간염 바이러스 감염에 관한 혈청 역학적 조사. *대한내과학회지* 1982; 25: 19-26.
- 11) 임동석, 조규혜, 김학철. 1989년 전북 서북부 지역에서의 A형 바이러스성 간염의 역학적 조사. *대한내과학회지* 1992; 43: 57-63.
- 12) 노혜옥, 손영모, 박민수, 최보율, 방금녀, 기모란 등. 경기도 지역의 건강한 소아와 청소년에서 A형 간염 바이러스의 항체 보유율에 관한 역학 조사. *소아감염* 1997; 4: 232-9.
- 13) 최진욱, 이경일, 이동준, 한지환, 황성수, 이경수. 1996년 대전시 서북부에서 발생한 A형 급성 간염. *소아감염* 1997; 4: 90-6.
- 14) Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P, Laorakpongse T, Poopatanakool W, Kozik CA, et al. Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *JAMA* 1994; 271: 1328-34.
- 15) Fan PC, Chang MH, Lee PI, Safary A, Lee CY. Follow-up immunogenicity of an inactivated hepatitis A virus vaccine in healthy children: results after 5 years. *Vaccine* 1998; 16: 232-5.

- 16) American Academy of Pediatrics. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 24th ed. Elk Grove Village: IL, 1997; 238.
  - 17) Lee WM. Hepatitis B virus infection. N Engl J Med 1997; 337: 1733-45.
  - 18) Ahn YO. Strategy for vaccination against hepatitis B in areas with high endemicity: focus on Korea. Gut 1996; 38(2 Suppl): S63-S66.
  - 19) 이효석. HBV 감염의 분자생물학 및 혈청학적 진단. 대한소화기학회총서 2: 간염. 1998: 14-5.
  - 20) 김상인, 조한익, 박명희, 김승원, 윤종구. 국민학교 아동의 건강기준 확립을 위한 혈액의 생화학 및 혈액학적 성분에 대한 조사 연구. 대한의학협회지 1979; 22: 631-68.
  - 21) 서정기. B형간염예방접종. 대한소화기학회총서 2: 간염. 1998; 175-202.
  - 22) Coleman PJ, McQuillan GM, Moyer LA, Lambert SB, Margolis HS. Incidence of hepatitis B virus infection in the United States, 1976-1994: estimates from the National Health and Nutrition Examination Surveys. J Infect Dis 1998; 178: 954-9.
  - 23) Scheifele D. Universal childhood hepatitis B vaccination: infants vs. preadolescents, the Canadian perspective. Pediatr Infect Dis J 1998; 17 (7 Suppl): S35-S37.
-