

C형 간염의 가족 내 집단 감염 1례

대동병원 소아과, 부산대학교 의과대학 소아과학교실*

정 훈 · 장현섭 · 이운진 · 이균우 · 김혜영* · 박재홍*

A Case of Familial Clustering of Hepatitis C Virus

Hoon Jeung, M.D., Hyeun Sub Jang, M.D., Yun Jin Lee, M.D.,
Kyun Woo Lee M.D., Hye Young Kim M.D.* and Jae Hong Park, M.D.*

Department of Pediatrics, Dae-Dong Hospital and *Pusan
National University College of Medicine, Busan, Korea

The familial environment may also play an important role in the epidemiology of HCV infection through vertical and horizontal transmission by infected household members. However, it is still controversial whether familial clustering of HCV occurs. We experienced a case of familial clustering of hepatitis C virus. A 10-year old girl presented with nausea, vomiting and anorexia for a month was diagnosed as hepatitis C. Her mother, grandmother, a maternal aunt and her daughter had contracted with HCV. Her laboratory findings showed AST/ALT 63/122 IU/L, positive anti-HCV Ab and HCV RNA (3.54×10^5 copies/mL). Pathologic findings of the liver biopsy revealed chronic hepatitis with minimal lobular activity, mild porto-periportal activity and mild portal fibrosis. After treatment with interferon- α 2b for 6 months, the clinical symptoms and laboratory findings were normalized. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 8: 91~95)

Key Words: Hepatitis C, Familial clustering

서 론

1974년부터 비-A, 비-B 간염의 주 원인으로 간주되던 C형 간염 바이러스(hepatitis C virus, HCV)는

1989년 Choo 등¹⁾에 의해 혈청학적 검사로 진단이 가능하게 되었으며, 현재 세계적으로 약 2억 명이 감염되어 있다고 한다. 2002년도 WHO의 보고에 따르면 만성 간 질환으로 매년 백사십만 명이 사망하는데, 이중 C형 간염이 1/5을 차지한다고 하였다²⁾. 우리나라 성인에서는 HCV의 감염률이 1.8%³⁾, 소아에서의 감염률은 0.81%로 추정되어⁴⁾, B형 간염에 비해 감염률이 낮으나, C형 간염은 급성 간염에서 만성 간염으로, 간경화, 간부전증 또는 간경화로 순차적으로 진행되는 것으로 알려져 임상적 중요성이

접수 : 2005년 1월 30일, 승인 : 2005년 3월 17일
책임저자 : 박재홍, 602-739, 부산시 서구 아미동 1가 10번지
부산대학교병원 소아과학교실
Tel: 051-240-7298, Fax: 051-248-6205
E-mail: jhngpark@pusan.ac.kr

높아지고 있다.

HCV 감염의 주요 경로는 수혈이지만, 약물 남용자, 투석 환자, 혈우병 환자, 면역 결핍 환자 등이 감염의 위험 인자이다. 그러나 C형 간염 환자의 30~40% 정도는 수혈이나 감염된 혈액의 접촉이 없이 산발적으로 발생하며, 수직 감염, 성적 전파, 가족 내 전파 등이 원인으로 추정되고 있다⁹⁾. 그러나 만성 C형 간염 환자에서 HCV의 역가가 매우 낮기 때문에 human immunodeficiency virus와 동시에 감염이 되어 있지 않으면, 수직 전파나 성적 전파는 매우 드물다고 알려져 있다⁶⁾.

C형 간염의 가족 내 집단 감염 여부에 대해서는 아직 논란의 여지가 많으며, 드물다고 보고되고 있다⁷⁻⁹⁾. 저자들은 최근 C형 간염으로 진단된 10세 여아의 가족에서 집단적으로 HCV에 감염된 사실을 밝혀 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환 아: 배○경, 여아, 10세

주 소: 한 달 간의 오심, 구토, 식욕 저하, 피곤함
과거력: 수혈, 약물 복용력 등의 특이 병력은 없었다.

가족력: 아버지가 간암으로 2003년 사망하시고, 외할머니, 어머니, 이모, 이종 사촌 언니가 C형 간염 환자였다.

신체 검사 소견: 황달은 관찰되지 않았으며, 명치 부위에 경한 불편감을 호소하였으나, 압통은 관찰되지 않았다. 간은 오른쪽 갈비뼈 아래 2 cm 정도 만져졌고, 비장은 만져지지 않았다.

검사 소견: 생화학 검사에서 혈청 AST/ALT 63/122 IU/L, ALP/LDH 726/316 IU/L, 총 빌리루빈/직접형 빌리루빈 0.5/0.1 mg/dL였고, anti-HCV Ab 양성, HCV RNA 양성(RNA PCR, 3.54×10^5 copies/mL), HCV의 유전자형은 환자와 감염된 환자의 가족이 모두 2a형이었다.

간 조직 검사: 경한 lobular activity, porto-periportal activity 및 portal fibrosis의 만성 간염 소견을 보였다.

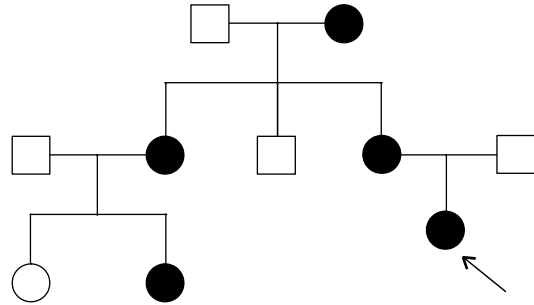


Fig. 1. Pedigree of the family. Solid circles indicate the patients infected with hepatitis C virus. The arrow indicates the proband.

경 과: 인터페론 알파 2b 500백만 unit를 주 3회로 3개월간 주사한 후, pegylated interferon α 40μg (1.5 μg/kg)을 주 1회 주사로 3개월간 주사하였으며, 6개월 치료 후 임상 증상이 호전되고 검사실 소견이 정상화되어 현재 추적 관찰 중이다.

고 찰

본 증례는 환자의 외할머니로부터 어머니를 거쳐 환자에게 수직 감염에 의해 C형 간염 바이러스에 감염된 것으로 추정되며, 감염이 되었던 모든 환자에서 동일한 genotype의 C형 간염 바이러스임이 입증되었다.

B형 간염 바이러스의 전파에 있어서는 가족 내 감염이 중요한 경로로 HBeAg 양성인 산모에서 출생한 자녀는 예방 조치가 없을 경우 85% 내외에서 수직 감염이 일어난다고 알려져 있다¹⁰⁾. HCV 전파에 있어서는 환자와 접촉한 가족 구성원들에서 anti-HCV의 발현 빈도가 높다는 보고가 있어 가족 내 감염이 비경구(non-parenteral) 경로에 의한 감염 가능성을 시사한다^{11,12)}. HCV의 가족 내 감염의 빈도는 동양에서 9~19%^{13,14)}, 서양에서 3~8%^{12,15)}로 보고되고 있는데, 특히 배우자에서 다른 가족 구성원 보다 높은 감염률을 보여 성적 접촉 및 대인 접촉에 의한 가족 내 감염 가능성이 강조되고 있다. 우리나라에서 HCV의 가족 내 감염은 4.1~5.3%로 보고되고 있으며^{16,17)}, 특히 환자의 배우자는 12.2%

의 높은 anti-HCV 양성률을 보였다¹⁶⁾. 일본에서는 배우자의 감염률이 18~35%^{14,18)}로 국내의 보고보다 훨씬 높아 C형 간염 환자의 배우자는 HCV의 감염 위험이 높다고 할 수 있다. 배우자에게 HCV의 감염률이 높은 것은 환자와의 성적 접촉에 의한 가능성이 높지만 타액이나 가족 내 공용 물건에 의한 감염도 배제할 수 없다.

Everhart 등¹⁹⁾은 C형 간염 환자와 평균 3년 10개월 정도의 접촉 기간을 가진 가족 20명을 조사하였으나, anti-HCV가 모두 음성이고 간 기능 검사도 정상이라고 하여 성적 접촉이 아닌 가족 내 대인 접촉은 HCV의 감염 경로로서의 가능성이 희박하다고 주장하였다. 반면에 Alter 등²⁰⁾은 138명의 급성 C형 간염 환자 중 약 6%에서 가족 내 환자와의 접촉이 있었다고 하였고, Perez-Romero 등²¹⁾은 머리빗, 손톱깎이, 면도기, 칫솔 등을 C형 간염 환자와 공동 사용 때 감염의 빈도가 높다고 하였다. 본 증례에서는 배우자에게 HCV 감염은 전혀 일어나지 않았다.

Ackerman 등²²⁾은 가족 내에서의 HCV 감염에 대한 위험 인자로는 C형 감염 환자와의 접촉 기간이 중요한 인자로 접촉 기간이 길수록 가족 내 감염의 기회가 증가하며, HCV에 감염된 가족 수가 많은 경우, 표지 환자들의 간 질환의 정도가 심할수록 그 가족들의 HCV의 감염률도 증가한다고 하였다.

한편 Ackerman 등²²⁾은 HCV에 감염된 환자와 그들과의 접촉을 통하여 감염된 사람을 조합하여 HCV genotype homology와 돌연변이 분석을 실시한 결과, 동종 유전형 homology가 비 성적 접촉자의 66%에서 성적 접촉자의 74%에서 발견되었다. 92% 이상의 sequence homology가 35쌍 중 19쌍에서 발견되었다. 이러한 결과를 통해 HCV의 가족 내, 비 성적 및 성적 전염이 일어날 수 있다는 근거를 제시하였다.

동양에서는 C형 간염 환자의 자녀들에서 anti-HCV 양성률이 5~15%이며^{11,13,14)}, 국내 연구¹⁶⁾에서는 1.6%로 대조군과 유의한 차이가 없었다. anti-HCV 양성인 산모의 신생아들은 출생 시 81.5~100%에서 anti-HCV 양성을 나타내며, 신생아에서 확인된 HCV의 cDNA 염기 서열이 산모의 것과 동일한 것

으로 보아 수직 감염이 HCV의 감염 경로일 가능성이 시사되고 있다^{23,24)}. 그러나 신생아에서 급성 C형 간염을 일으키는 경우는 0~9%^{25~27)}로 드물며, 수개월 이내에 anti-HCV가 소실되는 것으로 보아 수직 감염이라기 보다 모체로부터 신생아에게로 수동 전이되었을 가능성이 많다.

Ohta 등⁷⁾에 의하면 anti-HCV 양성인 산모에서 출생한 신생아 중 5.6%에서 생후 14개월까지 HCV RNA가 지속되었다고 하며, 이때 산모가 anti-HCV 및 HCV RNA가 동시에 양성인 경우는 9.7%, HCV RNA가 음성이고 anti-HCV만 양성인 경우는 모든 신생아에서 HCV RNA가 음성이었다고 하였다. 즉 모체의 HCV의 양이 많을수록 수직 감염의 위험도가 높으나, 그 빈도는 B형 간염에 비해 월등히 낮다고 하였다.

본 증례의 가족력에서 외할머니, 어머니, 이모, 사촌 언니가 C형 간염 환자이며, 아버지는 B형 간염에 의한 간암으로 사망하였다. 이 가족에서 HCV의 전파는 감염된 부모로부터 자녀에게로의 HCV의 수직 감염에 의한 것으로 추정되나, 공교롭게도 여자에게만 감염되고 남자는 모두 정상이었다. 이 등¹⁶⁾의 보고에서는 C형 간염이 있는 아버지의 자녀 중 두 명의 딸이 anti-HCV 양성이었지만, 어머니가 C형 간염이 있는 경우는 자녀가 모두 anti-HCV에 음성이었다. 본 증례는 일가 구성원 10명 중 5명이 HCV 감염되어 가족 내 감염률이 50%로 이와 같은 가족 내 감염은 극히 드문 경우라 하겠다.

결론적으로 본 증례를 보면 HCV의 가족 내 감염, 특히 출생 시의 수직 감염과 장기간 C형 간염 환자와의 접촉으로 인한 HCV의 전염의 가능성이 있으므로, HCV 감염 환자에 대한 관리를 더욱 철저할 것을 권하는 바이다.

요 약

HCV의 가족 내 집단 감염은 드물게 발생하며 배우자에서 감염의 위험이 가장 높고 수직 감염의 빈도는 매우 낮게 보고되고 있다. 저자들은 환자와 환자의 어머니, 외할머니, 이모, 이중 사촌 언니에서

HCV 감염이 확인되어 가족 구성원의 50%가 HCV에 감염된 극히 드문 가족 내 집단 감염을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

- 1) Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-62.
- 2) Shiratori Y. Epidemiology and natural history of HCV infection. *Korean J Hepatol* 2004;10(Suppl 4):7S-12S.
- 3) 한상우, 박용욱, 김신목, 신동현, 서순필, 양동욱 등. 한국 성인에서의 C형간염 바이러스 항체 양성률에 대한 고찰. *대한내과학회지* 1994;47:744-9.
- 4) 이재명, 이종민, 유희승, 장웅기, 김동준, 김용범 등. 한국 어린이에서의 anti-HCV 양성률. *대한간학회지* 1996;12:160-5.
- 5) Kim YS, Ahn YO, Kim DW. A case-control study on the risk factors of hepatitis C virus infection among Koreans. *J Korean Med Sci* 1996;11:38-43.
- 6) 서정기. C형 간염. 제42차 대한소아과학회 춘계학술대회 1992;19-27.
- 7) Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, Sasaki N, Hino K, Ishiwata C, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. The Vertical Transmission of Hepatitis C Virus Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1994;330:744-50.
- 8) Vegnente A, Iorio R, Saviano A, Fariello I, Aponte S, Nasca MG, et al. Lack of intrafamilial transmission of hepatitis C virus in family members of children with chronic hepatitis c infection. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:886-9.
- 9) Kim YS, Chi HS, Ahn YO, Lee HS, Klag MJ. Lack of familial clustering of hepatitis C virus infection. *Int J Epidemiol* 1998;27:525-9.
- 10) Okada K, Kamiyama I, Inomata M, Imai M, Miyakawa Y. e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med* 1976;294:746-9.
- 11) Kamitsukasa H, Harada H, Yakura M, Fukuda A, Ohbayashi A, Saito I, et al. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1989;2:987.
- 12) Ideo G, Bellati G, Pedraglio E, Bottelli R, Donzelli T, Putignano G. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1990;335:353.
- 13) Tawa Y. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. *Acta Hepatol Jpn* 1994;35:1-10.
- 14) Oshita M, Hayashi N, Kasahara A, Yuki N, Takehara T, Hagiwara H, et al. Prevalence of hepatitis C virus in family members of patients with hepatitis C. *J Med Virol* 1993;41:251-5.
- 15) Garcia-Bengoechea M, Cortes A, Lopez P, Vega JL, Emparanza JI, Sarriugarte A, et al. Intrafamilial spread of hepatitis C virus infection. *Scand J Infect Dis* 1994;26:15-8.
- 16) 이신형, 김연수, 서동진. C형 간염의 가족 내 감염 빈도. *대한내과학회지* 1994;47:629-36.
- 17) Park YM, Kim IS, Lee CD, Kim BS. Seroprevalence of antibody against hepatitis C virus (anti-HCV) in various groups of individuals in Korea. *Gastroenterol Jpn* 1991;26(Suppl 3):159S-63S.
- 18) Akahane Y, Aikawa T, Sugai Y, Tsuda F, Okamoto H, Mishiro S. Transmission of HCV between spouses. *Lancet* 1992;339:1059-60.
- 19) Everhart JE, Di Bisceglie AM, Murray LM, Alter HJ, Melpolder JJ, Kuo G, et al. Risk for non-A, non-B (type C) hepatitis through sexual or household contact with chronic carriers. *Ann Intern Med* 1990;112:544-5.
- 20) Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, Mares A, Alexander WJ, Hu PY, et al. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990;264:2231-5.
- 21) Perez-Romeo M, Sanches-Quijano A, Lissen E. Transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1990;113:411-2.
- 22) Ackerman Z, Ackerman E, Paltiel O. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus: a systematic review. *J Viral Hepat* 2000;7:93-103.
- 23) Reinius JF, Leikin EL, Alter HJ, Cheung L, Shindo M, Jett B, et al. Failure to detect vertical transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992;117:881-6.
- 24) Thaler MM, Park CK, Landers DV, Wara DW, Houghton M, Veereman-Wauters G, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1991;338:17-8.
- 25) Wejstal R, Hermodsson S, Iwarson S, Norkrans G. Mother to infant transmission of hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 1990;30:178-80.

- 26) 임병철, 고재중, 안경주, 이규현, 박용주, 임선희 등. C형 간염 바이러스의 가족 내 감염. 대한소화기학회지 1996;28:824-31.
- 27) 정남기, 장영호, 유영근, 정만, 심승식, 오은아. 산모와 신생아에서 C형간염바이러스의 수직감염에 관한 연구. 대한소화기학회지 1990;22:353-61.
-