Korean Journal of Pediatrics Vol. 51, No. 7, 2008
DOI : 10.3345/kjp.2008.51.7.690
■ Review article : Pediatric Hepatology ■

한국 소아 A형 간염 현황

경상대학교 의학전문대학원 소아과학교실

윤 희 상

Current status of hepatitis A virus infections in Korea

Hee-Shang Youn, M.D.

Department of Pediatrics, Gyeongsang National University School of Medicine, Gyeongnam, Korea

= Abstract =

The age-specific anti-hepatitis A virus (HAV) seroprevalence rates in South Korea have changed markedly since the last 2030 years with an improvement in the socio-economic, housing, and environmental-sanitation conditions. These changes are characterized by very low anti-HAV seropositive rates among individuals less than 30 years of age; however, nowadays, most adolescents and young adults at an increased risk of developing symptomatic HAV infections. The Korea Center for Disease Control Sentinel Surveillance System has recently revealed an increase in the incidence of hepatitis A infection since 2001 and has revealed a potential endemic nature of the hepatitis A infection. Hepatitis A vaccines that were introduced in 1997 in Korea have made the current anti-HAV IgG positive rates in children (less than 10 years of age) approximately 50% of the rates observed in Seoul in 2006. However, in the same year, a few children were diagnosed as having anti-HAV IgG antibodies in Busan. This suggests the presence of some difference in the vaccination policy among doctors practicing in Seoul and Busan. Thus, the current recommendation of vaccinating 12-year-old child with HAV vaccination should be emphasized and a new strategy should be developed for the vaccination program to cater to the adolescents and young adults who are not immune, as well as for persons who are at a high risk for hepatitis A viral infection such as military personnel and hospital and day care center employees. Further, urgent hepatitis A vaccinations are also needed in patients with chronic liver diseases. **(Korean J Pediatr 2008;51:690-695)**

Key Words : Hepatitis A, Epidemiology, Endemicity, Vaccine

서 론

한국에서 현증 A형 간염 환자 발생은 1980년대 이전에는 사춘기 될 때까지 대부분 A형 간염 IgG 항체 양성이 되기 때문에 성인에서는 드물었고[1], 일부 소아 연령에게서 드물지 않게 관찰되어 왔었다. 그 후 경제적 발전 및 좋아진 사회 보건 위생 환경 때문에 현증 A형 간염 환자 발생이 없어 A형 간염은 잊어진 질환이 되었다. 그런데 1995년부터 수도권에서 20대 성인 중심으로 산발적 현증 A형 간염 환자가 발생하다가[2], 1996년 여름 대전에서 오염된 식수에 의한 A형 급성 간염 환자 발생이 갑자기 증가한 적이 있다[3]. A형 간염 환자 발생이 IMF에 의한 구제금융 이후 증가 추세를 보이다가 2006년 이후 연 2,000명 이상 질병관리본부에 보고되고 있다.

본 논문에서는 A형 간염을 혈청학적 검사방법으로 정확히 진단할 수 있게 된 이래 한국에서 보고된 A형 간염에 관한 자료를 중심으로 한국 소아에서 A형 간염 현황에 관해 기술하고자 한다.

Received : 9 June 2008, Accepted : 20 June 2008
Address for correspondence: Hee-Shang Youn, M.D.
Department of Pediatrics, Gyeongsang National University School of Medicine, 92 Chilam-dong, Jinju, Gyeongnam 660-751, Korea
Tel : +82.55-750-8158, Fax : +82.55-752-9339
E-mail : hsyoun@gnu.ac.kr

A형 간염 바이러스

감염된 인체에서 얻은 분변에서 면역전자현미경을 통해 처음으로 A형 간염의 원인체인 바이러스를 관찰한 지 30년 이상 지났고 분자생물학적으로도 많은 정보가 축적되었다. HAV는 *Picornaviridae*의 일종으로 positive-strand RNA 바이러스이다. VP1, VP2, VP3 3종류의 구조 단백질 60쌍으로 구성된 icosahedral protein capsid가 RNA 제놈을 싸고 있다. 바이러스 제놈 자체는 약 7,500개의 핵산으로 이루어 졌으며 amino-terminal 쪽 1/3이 capsid 단백질을, 나머지는 HAV RNA 복제에 사용되는 여러 비구조 단백질을 만든다. 사람의 HAV 혈청형은 한가지로 알려져 있는데 이것은 다른 RNA 바이러스와는 달리 항원부위의 변이가 적은 데서 기인된다. 따라서 항체가 형성된 후

에는 다른 분리 종류의 HAV에 노출이 되어도 감염되지 않으며 지속적으로 면역이 유지된다[4].

HAV의 유전자형(genotype) 7개 중 사람에서는 I (IA, IB), II, III (IIIA, IIIB), VII 4가지 유전형이 발견된다. 이 중 전세계적으로 제일 많이 발견되는 유전자형은 IA다. 이들 유전자형 사이의 염기서열의 차이는 VP1/2A 연결 부위를 조사한 결과 각각 15-25% 내외이고, 각 유전자형 내의 아유전자형(subgenotype) 간의 염기서열의 차이는 7.5% 미만으로 알려져 있다[5]. 그런데 HAV는 RNA 바이러스임에도 불구하고 매우 안정된 바이러스로 돌연변이가 적게 일어나는 것으로 알려져 있어, A형 간염이 발생한 지역에서 분리되는 HAV의 염기서열을 조사하면 전에부터 지속적으로 존재해온 HAV에 의한 간염 발생인지, 혹은 다른 지역에서 수입된 HAV에 의해 발생된 간염인지를 구분하는 데 도움이 될 수 있다. 한국 성인 A형 간염 환자에서 조사한 바에 의하면 현재 한국에서 유행하는 HAV 유전자형은 대부분 IA이고 일부 IIIA로 알려져 있다[6, 7]. 그러나 과거 한국에서 유행하던 유전자형에 대한 연구가 없어 현재 유행하는 유전자형이 과거부터 존재하던 것인지 아니면 새롭게 외부에서 유입된 것인지에 대해서는 알 수 없다.

임상 양상

한국 소아 A형 간염 임상 양상 보고는 비교적 짧은 기간 내 집중적으로 발생한 환자를 대상으로 조사한 논문이 2개 있다.

1983년 4월부터 7개월 동안 전주에 있는 1개 종합병원에서 anti-HAV IgM 항체 검사로 진단한 79예(남아 45명, 여아 34명)의 현증 A형 간염 환자 보고에 의하면 3세 이하가 3명(3.8%), 3-5세가 7명(8.9%), 5-11세가 47명(59.5%), 11-15세가 22명(27.8%)이었다. 주된 증상으로는 식욕감퇴 56예(71%), 암갈색뇨 50예(63%)였으며, 그 외 복통(53%), 오심(44%), 구토(46%), 피로감(46%), 발열(34%), 소화불량(22%), 두통(18%) 등이 나타났다. 진찰 소견으로는 황달이 59예(75%), 간 비대가 55예(70%)에서 관찰되었다. 추정 발병일로부터 병원에 올 때까지 기간은 대부분의 경우 7일 이내이었다. 혈청 AST, ALT는 입원 첫 주에 최고치에 달하고 그 후에 점차 감소하여 셋째 주에 56%에서 정상이 되었고, 혈청 bilirubin은 첫째 주에 최고치를 보였고 셋째 주에 88%에서 정상이 되었다[8].

1996년 7월부터 12월까지 대전서 오염된 식수에 의해 A형 간염 환자가 집중적으로 발생하였을 때 1개 대학병원에서 31명의 소아청소년 환자를 경험하였다. 24예(76%)가 여름철에 발생하였고, 일부 지역에 집중되어 있었다. 발병 연령은 3세 이하는 없었으며 4-5세가 3명(9.6%), 6-10세가 13명(42%), 11-15세가 15명(48.4%)이었다. 당시 같은 대학병원 내과에서 10대 후반과 20대 초반의 50명의 현증 A형 간염 환자가 치료받았다. 소아에서의 입원시 주된 증상은 짙은 소변(83%), 오심 및 구토(74%), 식욕부진(68%), 상복부 통증(65%), 발열(54%), 피로감(41%)이었으며, 일부에서 소양감(22%), 두통(19%), 관절통(6%), 변비(6%), 설사(6%), 어지러움(3%) 등이 동반하였다. 입원하기 전까지 증상 지속기간은 평균 5.3일이었다. 진찰 소견으로는 황달(77%), 간비대(90%)와 비장비대(48%)가 있었다. 입원 당시 AST, ALT의 평균치는 각각 910 IU/dL, 1,239 IU/dL, alkaline phosphatase는 856 IU/이었으며, 입원 중 최고 총빌리루빈치의 평균치 5.6 mg/dL (직접 빌리루빈 4.8 mg/dL)이었다. 대부분 1개월 후 정상화되었으며 심각한 합병증을 보인 증례는 없었다[3].

1980년대 초반이나 1990년대 중반의 소아청소년 현증 A형 간염 임상 양상은 1980년대는 5-11세, 1990년대는 11-15세가 호발연령인 것 이외에는 크게 달라지지 않은 것 같다.

소아에서는 A형 간염의 비전형적 임상경과나 합병증에 관한 보고는 없으나 성인 현증 A형 간염 환자 총 94예 중 비정상적인 지속적 발열 3예(3.2%), 회복 경과 중 ALT가 다시 상승한 재발성 간염 3예(3.2%), 지속적으로 alkaline phosphatase가 상승된 경우 1예(1.1%)로 총 7예(7.5%)에서 비전형적인 임상 경과를 보였다[2].

또한 한국 성인 A형 간염 환자에서 합병증으로 Guillain-Barre 증후군[9], 급성 신부전[10], 췌장염[11], 혈구포식 증후군[12], Gianotti-Crosti 증후군[13] 등이 보고된 바 있다.

Anti-HAV IgG 항체 보유율 변화 양상

한국에서 10년 전까지는 A형 간염은 소아기에 불현성 감염이 흔하고 성인에서는 대부분 항체를 보유하고 있는 것으로 알고 있었으며, 임상적으로도 급성 A형 간염 발생이 드물었기 때문에 A형 간염에 대한 혈청 역학적 조사가 미흡하였다. 일부 잘 조사된 자료를 가지고 한국에서의 A형 간염 항체 보유율 변화 양상을 유추해 보겠다.

1970년 후반 서울 지역의 anti-HAV IgG 항체 양성률을 보면 1세 미만은 64.3%, 1-4세가 22%, 5-9세가 59%, 10-14세가 84%, 15-19세가 89%, 20세 이상에서는 96-100%였다[1]. 같은 시기 충남 지역의 항체 양성률은 생후 7개월 이내에는 모체 항체의 효과로 높은 수치를 보이다가 1세 이후로 낮아지기 시작해서 1-3세에는 14.6%, 4-6세에는 28.3%, 7-9세에는 51.1%, 10-12세에는 82.2%, 13-15세에는 83%, 16-19세에는 93.1%로서 연령의 증가와 함께 점차 증가하는 추세로서, 서울 지역과 충남 지역의 항체 양성률은 큰 차이가 없었다[14]. 그러나 약 15년 후인 1996년 대전 지역의 항체 양성률을 보면 1-5세에서 8.7%, 6-10세에서 0%, 11-15세에서 1.8%, 16-20세에서 29.3%, 20-24세에서 56%, 25-30세에서 69.3%, 30대 이후는 95%이상으로서, 소아기 및 청소년기의 항체 보유율이 급격히 감소하였으며, 같은 시기 서울 지역에서의 역학 조사에서도 유사한 결과를 보여 주었다[15, 16].

1988-1989년과 1996-1997년 2개 년도에 경상대학 병원을 방문하였던 환자들 중 간질환이 없는 환자들의 보관된 혈청을 대상으로 한 검사 결과이다(Table 1). 9개월 미만 영아들의 HAV에

Table 1. Distribution of Subjects and Positive Rates according to Age, Sex, and Year

	No. of subjects (Positive rate)					
	1988-1989			1996-1997		
Age	M	F	Total (%)	M	F	Total (%)
Cordblood	10	10	20 (80)	10	10	20 (95)
3 mo	10	10	20 (60)	10	10	20 (85)
9 mo	10	10	20 (30)	10	10	20 (25)
15 mo	10	10	20 (20)	10	10	20 (5)
21 mo	10	10	20 (10)	10	10	20 (5)
2-4 yr	30	30	60 (20)	30	30	60 (8.3)
5-9 yr	50	50	100 (21)	50	50	100 (2)
10-14 yr	50	50	100 (53)	50	50	100 (4)
15-19 yr	50	50	100 (77)	50	48	98 (26)
20-29 yr	10	10	20 (95)	10	10	20 (80)
30-39 yr	10	10	20 (95)	10	10	20 (100)
40-49 yr	10	10	20 (100)	10	10	20 (100)
50-59 yr	10	10	20 (90)	10	10	20 (85)
60-69 yr	10	10	20 (95)	10	10	20 (100)
Total	280	280	560 (52.9)	280	278	558 (31.2)

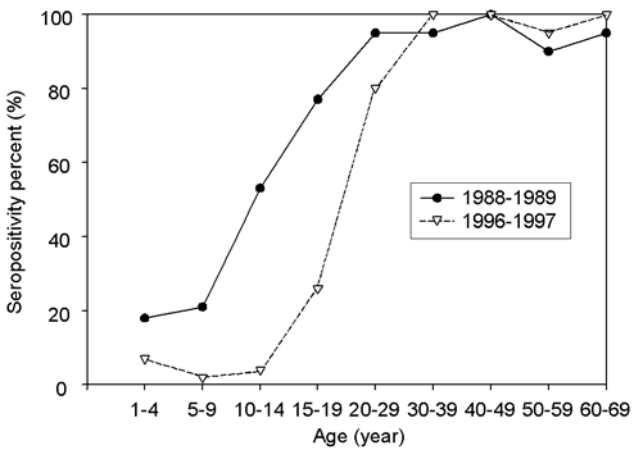

Fig. 1. Age-wise changes in seropositive rates of anti-HAV IgG antibodies over 10 years in Jinju, Korea.

대한 항체 양성률은 10년 동안 큰 변화 없이 80-90%로 높은 값을 보이며 이는 모체 유래 항체에 의한 것으로 생각된다. 모체 유래 항체가 없어지는 15개월부터 4세까지는 10년 동안 평균 18%에서 7%로 항체 양성률이 감소하였고, 5세에서 9세까지의 항체 양성률도 평균 20%에서 2%로 현저히 감소하였다. 10세에서 14세까지는 9세 이하에 비해 항체 양성률이 1988-1989년도에 53%, 1996-1997년도에는 4 %로 10년 동안 현저한 감소가 있음을 발견하였다. 15세에서 19세까지의 항체 양성률도 1988-1989년도에는 77%에서 1996-1997년도에는 26%로 감소하였다. 1996-1997년도의 15-19세가 10년 전인 1988년도엔 5-9세임을 고려하면 이 당시 20%의 양성률과 거의 비슷한 결과를 보여주고 있다(Fig. 1). 이처럼 10년 동안 HAV에 대한 항체 양성률이 소아기와 청년기에 접어들면서 점점 낮아지는 것을 알 수 있다[17].

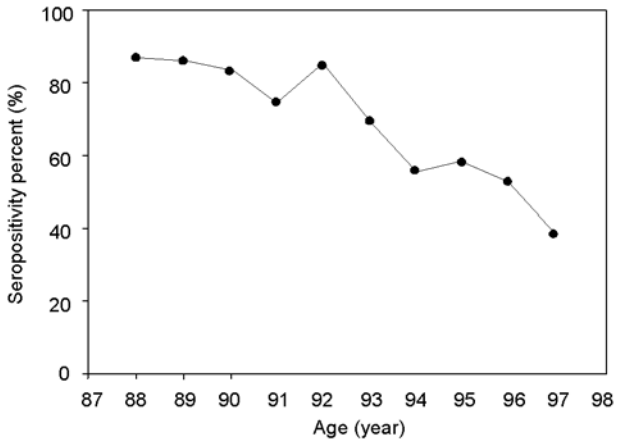

Fig. 2. Changes in anti-hepatitis A IgG positive rates among sophomore medical students of Gyeongsang National University during 1988-1997. The declining tendency of seropositive rates was observed since 1994.

또한, 1988-1997년도 경상대학교 의과대학 2학년 학생의 anti-HAV IgG 항체 양성률은 1988년도에 87.5%, 1989년도에 86.7%, 1990년도에 83.8%, 1991년도에 75%, 1992년도에 85%, 1993년도에 70%, 1994년도에 56.3%, 1995년도에 58.8%, 1996년도에 53.8%, 1997년도에 38.8%를 보였다(Fig. 2). 1994년도 이후로 항체 양성률이 감소하는 것을 알 수 있다. 1997년 경상대학교병원 소아과 근무 의료인 및 보조의료원 95명(평균 연령 26.4±3.1세) 중 62명(65.3%)에서 anti-HAV IgG 항체 양성이었다[18].

1997년까지 경상의대 의학과 2학년 학생의 각 년도에 따른 10년간의 anti-HAV IgG 항체 양성률의 변화는 대전 지역 20-29세 연령군의 연령에 따른 항체 양성률의 변화와 일치하며, 진주 지역 인구 집단의 10년간의 변화와도 일치한다. 또한 경상대학교병원 인턴 및 신생아실과 소아과에 근무하는 의료 인력의 항체 양성률은 대전 지역의 20-29세 연령군과 차이가 없었다. 이 사실은 우리나라의 모든 인구 집단에서 사회경제적 또는 거주 지역의 차이에 관계없이 경제적 발달과 사회 위생 환경의 개선으로 인해 1997년까지 20년간 HAV에 노출되는 기회가 적었다는 것을 시사한다.

Kim[19]은 1998년부터 2006년까지 판매된 A형 간염 백신은 모두 약 418만 도스이고 1997년부터 2005년까지 출생한 신생아가 모두 502만명으로 추산할 때 백신 접종자가 2회를 모두 접종 받았다는 가정하에 백신 접종률은 약 41.6%가 될 것으로 추정하였다. 그런데 2005-2006년에 걸쳐 인천과 창원[20], 서울-구리[21], 부산[22] 지역별로 조사된 A형 간염 IgG 항체 보유율 조사자료에서 특이한 현상이 관찰된다(Fig. 3). 부산시의 20세 미만, 경남 창원의 5-19세 소아청소년에서 거의 A형 간염 항체가 없다. 이것은 부산 및 경남 지방에서는 경제적 비용 문제 또는 그 동안 거의 A형 간염환자를 경험하지 못하였기 때문에 A형 간염 백신을 수도권 지역 보다 5년 정도 늦게 접종하기 시작하였거나 지금도 거의 접종하지

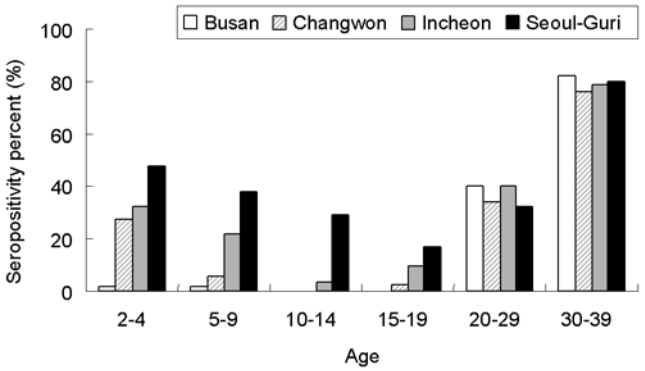

Fig. 3. Comparison of age-specific prevalence of anti-HAV IgG in several Korean cities, in 2005-2006. Data modification from references 23-25.

않는 것으로 파악된다. 20세 미만 연령군 전부에서 서울-구리 지역의 항체 보유율이 부산, 창원, 인천 지역보다 높은데 이 것은 A형 간염 환자가 비교적 흔하게 주위에서 발생하기 때문에 소아청소년 연령에서 A형 간염 백신 접종률이 타 지역 보다 높을 가능성과 일부 항체 양성은 HAV 자연 감염에 의한 경우도 있을 것으로 판단된다. 따라서 서울-구리 및 인천 지역의 항체 역학 자료에서 A형 간염 항체 양성인 경우 백신 접종여부를 거꾸로 확인해서 자연감염이 어느 정도 발생하는지 알아보는 것도 필요할 것이다.

현증 A형 간염 환자 발생 현황

한국에서의 현증 A형 간염 환자 발생은 1984년 이전에는 사춘기 될 때까지 대부분 A형 간염 IgG 항체 양성이 되기 때문에 성인에서는 드물었고, 소아에게서 산발적 또는 집중적으로 일어났다. 그 후 경제적 발전과 사회 보건 위생 환경이 좋아지면서 현증 A형 간염 환자 발생이 없어 A형 간염은 잊혀진 질환이 되었다.

1995년부터 수도권에서 20대 성인 중심으로 산발적 현증 A형 간염 환자가 발생하다가[2], 1996년 여름 대전에서 A형 급성 간염이 폭발적으로 발생하였다[3]. 당시 수도권 지역에서 간헐적인 A형 간염 환자가 발생함에도 불구하고 추가적 대규모 환자 발생이 거의 없는 것은 위생 환경이 좋아서 2차 감염률이 낮은 것을 반영하며, 대전에서의 폭발적 발생은 오염된 식수로 인해 많은 인구가 HAV에 노출되어 발생한 예로 공통된 오염원을 통한 지역적 소규모 유행을 반영한 것으로 판단되었다. 1998년 2-4월에 걸쳐 화천지역 군인 43명에서 현증 A형 간염이 발생한 이후 4-6월에는 같은 지역 초등학교 학생을 중심으로 약 30명의 A형 간염이 발생하였고[23] 서울 지역에서도 현증 A형 간염으로 입원하는 성인 환자가 현저하게 증가하였다고 하였다. 이후 꾸준히 현증 A형 간염 환자가 발생하였고, 최근 5년간의 한국 질병관리본부에 보고된 현증 A형 간염 환자 발생 현황은 Table 2, 3와 Fig. 4와 같다.

질병관리본부에 보고된 대부분의 환자는 서울 및 경기도에 거주하는 20-30대 성인이었는데 2001년 105명, 2002년 317명 보고가 되었으며 2006년부터 폭발적인 환자 증가로 연 2000명이 넘었다. 2008년은 예년과 다르게 4월에 갑자기 늘기 시작하더니 5월에는 1000명의 환자 발생이 있었다.

현재 한국의 소아 및 20-30대의 anti-HAV 항체 보유율을 가지고 판단해 보면 앞으로도 지속적으로 수도권뿐만 아니라 남쪽 지방에서도 많은 20-30대 성인에게서 현증 A형 간염이 발생할 가능성이 높다.

Table 2. Year-wise number of Reported Hepatitis A Patients according to Age Group

Age	2003	2004	2005	2006	2007
0-4	3	2	8	5	18
5-9	2	8	13	20	17
10-14	12	15	33	70	48
15-19	35	26	58	115	108
20-24	79	84	168	360	317
25-29	87	97	203	618	588
30-34	47	59	165	452	505
35-39	33	41	77	263	316
40-44	5	10	47	96	127
45-49	3	4	13	36	62
50-54	1	0	3	12	37
55-59	2	3	2	8	22
60-64	1	2	1	7	21
> 65	2	4	7	19	47
Total	312	355	798	2,081	2,233

Data from http://stat.cdc.go.kr/Sentinel/Hepatitis/

Table 3. Year-wise number of Reported Hepatitis A Patients according to Area

Area	2003	2004	2005	2006	2007
Seoul city	132	120	252	894	665
Gyeonggi province	78	115	302	689	765
Incheon city	23	26	135	117	298
Daejeon city	3	7	2	21	5
Chungnam province	8	42	9	21	89
Chungbuk province	2	0	2	19	54
Gangwon province	1	1	8	38	49
Jeonbuk province	8	2	18	81	153
Kwangju city	5	0	2	4	17
Jeonnam province	0	0	4	7	31
Daegu city	2	1	0	10	21
Gyeongbuk province	6	1	3	5	4
Busan city	3	0	3	5	24
Ulsan city	0	0	0	2	8
Gyeongnam province	0	0	6	5	39
Jeju province	0	0	0	10	8
Other area	41	40	56	153	3
Total	312	355	798	2081	2233

Data from http://stat.cdc.go.kr/Sentinel/Hepatitis/

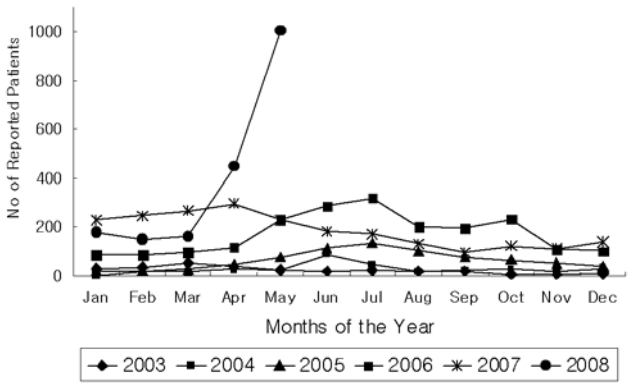

Fig. 4. Reported hepatitis A patients in Korea from January 2003 to May 2008. Data from http://stat.cdc.go.kr/Sentinel/Hepatitis/

전파경로

A형 간염의 가장 흔한 감염 경로는 사람 간의 분변 오염과 구강 섭취로 인한 전파(즉, 분변-경구 전파)이다. 감염이 발생하는 연령은 해당 국가의 사회경제적 또는 삶의 조건에 따라 다양하다. A형 간염이 풍토병인 개발도상국에서는 대부분의 국민이 생후 10년 이내에 감염된다[24].

일부 한국 성인 현증 A형 간염 환자를 대상으로 한 감염원 조사에서 46.1%%에서는 뚜렷한 감염원을 확인할 수 없었고 생선회나 조개류, 끓이지 않은 물 등의 날음식을 먹은 경우가 39.8%, 집단생활을 한 경우가 3.5%, 가족이나 동료 중에 A형 간염 환자가 있었던 경우가 5.3%, A형 간염 유행지역으로 여행을 한 경우가 5.3%이었다[2].

미국에서도 발병된 50%에서는 감염의 원인 및 경로가 규명되지 않는다. 특히 어린 소아인 무증상 감염자로부터 분변-경구 전파가 일어나면 대부분의 경우 원인을 찾지 못하게 된다[24]. 백신이 시판되기 전에는 대부분의 HAV 감염과 이환이 유행 지역 범주에서 발생하게 되었고 이러한 감염은 주로 가족이나 접촉이 잦은 친척을 통해 전파되었다. 음식물을 통한 전파도 발생했으나 수인성 전파는 드물었다. 병원 내 감염은 흔하지 않았지만 입원 환자에서 병원 직원으로의 전파를 통한 집단 감염이 보고된 적이 있다. 더욱이, 신생아 집중 치료실에서 HAV 감염자의 혈액을 수혈하여 감염된 신생아로부터 다른 신생아와 의료인으로 집단 감염이 보고되었다. 실제로 규모가 큰 아동 보호 기관에서 유행이 잘 발생하며 특히 기저귀를 차는 영유아를 돌보는 곳에서 더 흔히 유행이 발생한다. 대부분의 감염자에서 HAV를 전파할 수 있는 시기는 분변에서 HAV 농도가 가장 높은 질병 발병 전 1-2주 동안이다. 이후 전파율은 점차 감소하여 황달 발생 후 1주경에 최저로 떨어진다. 그러나 HAV는 특히 신생아와 어린 소아에서 좀 더 장기간 분변에서 검출된다. 잠복기는 15-50일로 평균 30일이다[24].

6세 이전에 감염된 대부분의 소아는 증상이 없거나 비특이적 증상만 있기 때문에 환자가 발생했다고 인지하지 못한다. 이들 소아에게서 HAV 감염이 일차적으로 감염된 환자를 인지하기도 전에 감염된 아동의 부모뿐만 아니라 유아원 및 유치원 등 아동 보호 기관에서 소아를 돌보는 20-30대의 보모에게로 전파될 수 있다. 증상 발현이 되지 않는 소아를 매개로 HAV가 풍토병처럼 한국 내에서 순환하고 있는 것이 현재의 주된 감염 경로일 수도 있다고 판단된다.

A형 간염 역학 변화에 따른 대비책

미국에서는 A형 간염 백신 이전 시대에 A형 간염 연간 발생률이 평균 26,000건인 것에 비해 백신이 시판되어(1994년) 10년이 지난 2004년에는 5,683건이 발생하였다. 백신이 시판된 후 A형 간염은 발병률 감소와 함께 호발 연령의 변화가 동반되었다. 역사적으로 호발 연령은 5-14세, 발병률이 가장 낮은 연령은 40세 이상이었으나 현재의 호발 연령은 젊은 성인이며 5-14세가 발병률이 낮은 연령군에 속한다. 이전에는 A형 간염 발생률은 지역에 따라 차이가 심해 특정 지역이나 특정 주에서 높았으나 백신 시판 후에는 발생률에 있어 이런 지역적 차이가 없어졌다. 백신이 시판되고 있는 현재 미국 CDC에 보고된 A형 간염 사례에 의하면 A형 간염 발병 위험 요소는 HAV 감염자와 접촉한 사람, 아동 보호 시설의 근무자나 가족, 외국 여행자, 식품 매개나 수인성 전염병의 호발 지역, 남성 동성연애자, 마약 주사제 상용자 등이 있다. 수혈이나 수직 감염을 통한 전파는 드물지만 있다[24].

1997년 이후 한국에서는 A형 간염 백신이 유아를 대상으로 임의 접종으로 권고되고 있다. 따라서 많은 수의 소아가 집중적으로 백신투여를 받지 않은 2008년 현재 10세 이상의 소아청소년의 대부분, 20대 성인의 85%, 30대 성인의 40%가 A형 간염 항체가 없어 A형 간염에 걸릴 수 있고, 특히 10세 이상 30대말 까지 연령군은 감염 시 심하게 현증 A형 간염으로 발현될 수 있다.

따라서 경제력이 허락한다면 특히 현재 A형 간염 항체 보유율이 낮은 지역뿐만 아니라 한국의 전 유아를 대상으로 A형 간염 백신 접종을 적극적으로 시행하여 한국 사회에서 A형 간염에 대한 군집면역을 증가시킬 필요가 있다. 또한 A형 간염에 이환되면 심한 임상경과를 취할 수 있는 만성 B형 간염, 만성 C형 간염, 지방간 및 지방간염 등의 만성간질환 환자[25], A형 간염 위험도가 높은 단체 생활자 및 군인, 병의원 종사자, 유아원과 유치원 등 아동 보호 기관에서 소아를 돌보는 보모에 대한 의무 접종 추진, 항체가 없는 10대, 20대 및 30대 연령군에서 따라잡기 접종도 시급히 고려해야 한다.

References

1) Hong WS, Kim CY. Seroepidemiology of type A and type B hepatitis in Seoul area. Korean J Intern Med 1982;23:19-26.

2) Lee SG, Lee JH, Paik SW, Koh KC, Choi MS, Rhee PL, et al. Clinical features of hepatitis A in Korean adults. Korean J Med 1999;56:685-90.
3) Choi JO, Lee KY, Lee DJ, Han JW, Hwang SS, Lee KS. Outbreak of hepatitis A in Taejon in 1996: clinical and epidemiologic study in children. Korean J Pediatr Infect Dis 1997;4:90-6.
4) Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: from discovery to vaccines. Hepatology 2006;43:164S-172S.
5) Robertson BH, Jansen RW, Khanna B, Totsuka A, Nainan OV, Siegl G, et al. Genetic relatedness of hepatitis A virus strains recovered from different geographical regions. J Gen Virol 1992;73(Pt 6):1365-77.
6) Byun KS, Kim JH, Song KJ, Baek LJ, Song JW, Park SH, et al. Molecular epidemiology of hepatitis A virus in Korea. J Gastroenterol Hepatol 2001;16:519-24.
7) Yun H, Kim S, Lee H, Byun KS, Kwon SY, Yim HJ, et al. Genetic analysis of HAV strains isolated from patients with acute hepatitis in Korea, 2005-2006. J Med Virol 2008;80:777-84.
8) Lee OK, Lee SS, Choi KC, Lee MH, Park SJ. A Clinical Study of Type A Hepatitis Confirmed by IgM Anti-HAV. J Korean Pediatr Soc 1984;27:778-85.
9) Bae YJ, Kim KM, Kim KK, Rho JH, Lee HK, Lee YS, et al. A case of acute hepatitis A complicated by Guillain-Barre syndrome. Korean J Hepatol 2007;13:228-33.
10) Song KS, Kim MJ, Jang CS, Jung HS, Lee HH, Kwon OS, et al. Clinical features of acute viral hepatitis A complicated with acute renal failure. Korean J Hepatol 2007;13:166-73.
11) Cho HJ, Kim SM, Cho KI, Lee SB, Seol SH, Kang SW, et al. A case of acute pancreatitis in acute hepatitis A infection. Korean J Gastroenterol 2002;39:437-40.
12) Lee HJ, Chung JS, Shin HJ, Choi YJ, Park YE, Kim PJ, et al. A case of hemophagocytic lymphohistiocytosis accompanied by acute hepatitis A: Review of the literature. Korean J Hematol 2007;42:62-6.
13) Lee KD, Kim SD, Kim SJ, Ryu HK, Park BA, Yu JD, et al. A case of Gianotti-Crosti syndrome associated with hepatitis A virus infection. Korean J Gastroenterol 2000;36:552-6.
14) Kim TW, Lee KJ. Antibody to hepatitis A antigen in children and adolescent in Korea. J Korean Pediatr Soc 1981;25:36-40.
15) Lee KI, Song KH, Kang JH. Seroepidemiology of hepatitis A in Taejon, Korea 1996. J Korean Pediatr Soc 1998;41:53-61.
16) Yang DW, Lee YA, Shim JY, Park JY, Jung HL, Park MS, et al. A seroepidemiologic study on hepatitis A in Seoul, Korea. J Korean Pediatr Soc 1999;42:180-5
17) 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;42:1148-50.
18) Lim JY, Cho YK, Jung YS, Lee SJ, Lee SE, Park CH, et al. Changes of anti-hepatitis A IgG positive reates among medical students during 1988-1997 and current anti-hepatitis A IgG positive rate among pediatric medical personnel in Chinju, Korea. Korean J Gastroenterol 1999;33:520-6.
19) Kim JH. Recent epidemiological status and vaccination of hepatitis A in Korea. J Korean Med Assoc 2008;51:110-8.
20) Choi HJ, Lee SY, Ma SH, Kim JH, Hur JK, Kang JH. Age related prevalence of antibodies to hepatitis A virus, performed in Korea in 2005. Korean J Pediatr Infect Dis 2005;12:186-94.
21) Kim TY, Sohn JH, Ahn SB, son BK, Lee HL, Eun CS, et al. Comparison of recent IgG anti-HAV prevalence between two hospitals in Seoul and Gyeonggi area. Korean J Hepatol 2007;13:363-9.
22) Kwon YO, Choi IJ, Jung JW, Park JH. An epidemiologic study on the seropositive rate of hepatitis A virus among a selected group of children and adults in Busan. Korean J Pediatr 2007;50:262-7.
23) Korea National Institute of Health. Outbreak of hepatitis A viral infection in Hwacheon, Gwangwon province. CDMR 1998;9:82.
24) Red Book, 2006 Report of the Committee on Infectious Disease. 27th Ed. American Academy of Pediatrics 2006, p326-35.
25) Song HJ, Kim TH, Song JH, Oh HJ, Ryu KH, Yeom HJ, et al. Emerging need for vaccination against hepatitis A in patients with chronic liver disease in Korea. J Korean Med Sci 2007;22:218-22.