

Prevalence of Antibody for Hepatitis A Virus among Hospital Workers

Byung-Chul Cho¹, Bok-Ja Park², and Yoo-Hyun Kim¹

Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University, Iksan, Korea¹

Department of Laboratory Medicine, Gunsan Medical Center, Gunsan, Korea²

Hepatitis A virus (HAV) is an epidemiologically important virus with a worldwide distribution. It causes acute hepatitis in humans. HAV infection is often subclinical or asymptomatic in children; however, symptomatic acute infections become more common with age. In this study, we investigated the prevalence of anti-HAV among hospital workers in Jeonbuk province. 447 (127 males, 320 females) persons were included in the study from January to June, 2011. Anti-HAV (total and IgM) in the sample serum was measured by VIDAS Hepatitis A (bioMerieux, France), and IgM positive samples were tested in terms of their serum alanine aminotransferase (ALT) levels by a HITACHI 7600-010 automatic analyzer (HITACHI, Japan). The overall prevalence of total anti-HAV was 45.9% (205/447), and rate for males (60.6%) was higher than that for females (40%). According to the age group, the prevalence rates of total anti-HAV were 20% (1/5) in those under 20 years old, 11.3% (18/160) in those 20-29 years, 49.7% (71/143) in those 30-39 years, 86.5% (83/96) in those 40-49 years, 92.9% (26/28) in those 50-59 years, and 40% (6/15) in those over 60 years old. The total prevalence of anti-HAV IgM was 0.8% (4/447), and rate for males (1.6%) was higher than that for females (0.6%). Through this study, we determined the prevalence of anti-HAV among hospital workers in Jeonbuk province. The prevalence of the HAV antibody overall was low in hospital workers under 40 years old and in those over 60 years old. Therefore, an improvement in sanitary conditions and hygiene and vaccinations against HAV in this population are recommended.

Key Words : Hepatitis A virus (HAV), Anti-HAV, Hospital workers, Prevalence, Vaccination

서론

A형간염 바이러스(hepatitis A virus, HAV)는 전 세계에 분포되어 있으며, 사람에게 급성간염을 일으키는 역학적으로 중요한 바이러스이다. 분변 추출물의 전자현미경에서

처음으로 A형간염 바이러스가 발견된 이후(Feinstone 등, 1973), A형간염(hepatitis A, HA)은 한때 전염성 간염(infectious hepatitis)으로 불리었다.

HAV는 Family Picornaviridae, Genus Hepatovirus로 분류되고(Gust 등, 1983), 7,480 뉴클레오티드가 단일가닥으로 된 27 nm의 RNA 바이러스이다. 사람의 HAV 혈청형(serotype)은 한가지로 알려져 있는데, 이것은 다른 RNA 바이러스와는 달리 항원의 변이가 적기 때문이며, 항체가 형성된 후에는 다른 분리주의 HAV에 노출이 되어도 감염되지 않고 지속적으로 면역이 유지된다(Lemon과 Binn, 1983). HA의 주된 전파는 개인 간의 접촉에 의하며, 이외에 오염된 물이나 얼음, 오염된 물로 세척한 과일이나 야채, 또는 하수에 오염된 물에서 채취한 갑각류나 덜 익힌 식품을 통한 경구감염(fecal-oral route)으로 알려져 있다(Martin과 Lemon,

Corresponding Author : Kim, Yoo Hyun, Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University, Iksan 570-750, Korea.

Tel : 063-840-1218 E-mail : yhkim@wu.ac.kr

이 연구는 2011년도 원광보건대학교 학술연구비의 지원으로 이루어짐

Received : 9 March 2012

Return for modification : 21 March 2012

Accepted : 26 March 2012

2006). 가족 중 한 사람의 감염자에서 다른 가족이 감염될 가능성은 20-50% 정도이고, 감염자는 약 2-6주의 잠복기간이 경과된 후 증상이 나타난다(Koff, 1998).

세계적인 HAV의 분포는 고, 중, 저수준의 지역적 특성을 나타내며, 이와 같은 특성은 지역에 따른 사회, 경제적인 수준과 공중위생 및 생활환경과 긴밀한 관계가 있다. 중간 수준 이상의 유행지역은 저개발 국가에 속하는 아프리카, 중남미 지역 및 아시아 일부지역으로, 이 지역에서는 소아기 동안 HAV에 감염이 되며, 이들은 대부분 증상이 없거나 아주 약하게 경과되어 면역을 획득하게 된다. 이로 인해 고 유행지역의 성인들은 면역으로 인하여 HAV의 유행이 흔하지 않다. 반면, 북서 유럽이나 북아메리카 및 호주 등과 같은 저 유행지역의 사람들은 소아기에 HAV에 노출될 기회가 적어서 면역률이 낮음으로 이 지역의 성인들은 HA 발생 가능성이 높다(Jelinek과 Nothdurft, 2000). 저 유행지역의 성인들이 HAV에 감염되는 경우는 고 유행지역을 여행하거나, 고 유행지역에서 음식물의 섭취로 인한 소수 감염이며, 고 유행지역 사람의 저 유행지역으로 유입, 또는 오염된 식품의 반입으로 인한 지역 내 집단감염의 위험이 있다.

1980년대 이전의 우리나라는 상하수도 시설의 미비와 인분을 비료로 사용한 작물 경작에 따라 20대 이전에 대부분이 HAV에 노출되어 항체를 보유하게 되어 HA가 주목받지 못하였으나(Hong과 Kim, 1982), 최근 30여 년 동안 우리나라는 경제 성장과 공중위생 및 생활환경의 개선으로 소아, 청소년 및 젊은 성인에서 HA 항체의 보유율은 현저히 감소하였고, 이로 인하여 젊은 성인 연령까지의 HA 발생 위험은 상대적으로 증가 되고 있다(Sohn 등, 2004; Song 등, 2007; Jung과 Kim, 2009; Kwon, 2009; Kim과 Lee, 2010). 우리나라에서 40세 이상 연령의 HAV 항체 보유율은 90% 이상을 보이고 있으나, 40세 이하의 성인들에서는 급격히 감소하여 30세 미만에서는 20% 내외로 알려져 있으며, 특히 20세 미만에서는 10% 미만으로 보고 된 바 있다(Kwon 등, 2007; Song 등, 2007, 이 등, 2011). 그러나 10세 미만에서는 오히려 항체 보유율이 50%를 상회하고 있는데 그 이유는 소아기에 HA 예방접종을 받았기 때문이다(Kim, 2008).

HAV의 감염경로에 대하여 미국 질병통제센터(Centers for Disease Control, CDC)의 조사 결과에 따르면, 감염원

을 찾지 못한 경우가 47%이었고, 가족끼리 또는 성적 접촉에 의해서 22%, 탁아소나 노인복지센터 관련 근무자 17%, 최근에 국외를 여행한 경우 6%, 남성 동성애자 5%, 마약 투약자 2%, 음식을 통한 발생 2% 등이었으며. 수혈이나 혈액 제제로 인하여 발생한 HA는 드문 것으로 알려져 있다(Lemon, 1994).

우리나라에서 A형간염 환자의 약 40-50%는 감염원을 밝히지 못하였으며, 주로 생선회, 또는 익히지 않은 조개류, 끓이지 않은 식수 등, 음식을 통한 전파가 30-40%인 것으로 보고 하였다(Lee 등, 1999; Lee 등 2006). 특정 부대에서는 100명 이상의 군인들이 집단적으로 HA가 발생한바 있으며(Han 등, 2001), 최근에는 중환자를 통해 의료인이 집단적으로 발생하기도 하였다(Park 등, 2007).

이 연구는 의료기관 종사자들의 HAV 항체 보유 실태를 조사하고, 항체 양성자들에 대한 적절한 조치와 음성 자들에 대한 예방접종의 필요성을 알아보고자 하였다.

조사 대상 및 방법

1. 대상

의료기관 종사자들의 HAV에 대한 항체 보유실태를 조사하기 위하여 2011년 1월부터 6월까지 전북의 한 종합병원에 종사하는 447명(남 127명, 여 320명)에 대하여 anti-HAV total과 IgM 항체 검사를 실시하였다.

조사대상은 의사, 간호사, 의료 기술직, 일반직, 약무직, 기능직 등 모든 직종을 포함하였으며, 대상자들의 연령을 20세 이하, 20대(20-29세), 30대(30-39세), 40대(40-49세), 50대(50-59세) 및 60세 이상으로 분류하여 항체 보유율을 비교하고, 각 연령군은 성별에 따라 구분하여 분석하였다.

Anti-HAV IgM 항체 양성자들은 추가로 혈청 alanine aminotransferase (ALT)를 검사하여 현재 감염상태 여부를 분석하였다.

2. 방법

대상자들로부터 채취한 혈액에서 혈청을 분리하고 VI-

DAS Hepatitis A and B (bioMerieux, France) 장비와 VIDAS anti-HAV total, VIDAS anti-HAV IgM 진단시약을 사용하여 항체를 검사하였으며, HITACHI 7600-010 (HITACHI, Japan) 전자동 생화학 분석 장비를 사용하여 혈청 ALT를 측정하고, 40 IU/L 이하를 참고치로 하였다.

결 과

A형 간염에 대한 anti-HAV total 항체검사 대상자 447명의 연령과 성별 분포는 20세 이하 5명(1.1%), 20대 160명(35.8%), 30대 143명(32%), 40대 96명(21.5%), 50대 28명(6.3%) 및 60세 이상 15명(3.4%) 이었으며, 여성이 320명(71.6%)으로 남성 127명(28.4%)보다 많았다(Table 1).

Table 1. Distribution of subjects according to age group and gender

Age group	Number of test		
	Male (%)	Female (%)	Total (%)
<20	2	3	5 (1.1)
20~29	14	146	160 (35.8)
30~39	49	94	143 (32)
40~49	39	57	96 (21.5)
50~59	11	17	28 (6.3)
>60	12	3	15 (3.4)
Total	127 (28.4)	320 (71.6)	447 (100)

각 연령 군과 성별 anti-HAV total 양성자와 양성률은 Table 2와 같다. 전체 447명(남 127명, 여 320명)에 대한 anti-HAV total 항체 양성자(양성률)는 205명(45.9%)이었고, 남자의 양성률이 60.6%(77명)로 여자의 40%(128명)보다 높았다.

각 연령 군별 anti-HAV total 항체 양성률은 각각 20세 이하 20%(1/5), 20대 11.3%(18/160), 30대 49.7%(71/143), 40대 86.5%(83/96), 50대 92.9%(26/28) 및 60대 40%(6/15)이었다(Table 2).

검사자 447명에 대한 anti-HAV IgM 항체 양성자와 이들의 ALT 검사 결과를 Table 2에 요약하였다. 전체 447명 중

IgM 항체 양성자는 4명으로 0.8%이었으며, 남자 2명(1.6%)과 여자 2명(0.6%)이었다. 2명의 남자 양성자는 20세 이하와 20대에서 각각 1명씩이었으며, 여자는 20대에서 만 2명이 양성이었다.

Table 2. Prevalence of anti-HAV total, anti-HAV IgM and serum ALT level according to age group and gender

Age group	Gender	No. of test (%)	No. of positive total (%)	No. of positive IgM (%)	ALT (IU/L)
<20	Male	2	1	1	395
	Female	3	0		
	Subtotal	5 (1.1)	1 (20)	1 (20)	395
20~29	Male	14	2	1	44
	Female	146	16	2	1398, 61
	Subtotal	160 (35.8)	18 (11.3)	3 (1.9)	44~1398
30~39	Male	49	26		
	Female	94	45		
	Subtotal	143 (32)	71 (49.7)		
40~49	Male	39	33		
	Female	57	50		
	Subtotal	96 (21.5)	83 (86.5)		
50~59	Male	11	11		
	Female	17	15		
	Subtotal	28 (6.3)	26 (92.9)		
>60	Male	12	4		
	Female	3	2		
	Subtotal	15 (3.4)	6 (40)		
Total	Male	127 (28.4)	77 (60.6)	2 (1.6)	44, 395
	Female	320 (71.6)	128 (40)	2 (0.6)	1398, 61
	Total	447 (100)	205 (45.9)	4 (0.8)	44~1398

Anti-HAV IgM 항체 양성자 4명에 대한 혈청 ALT는 20세 이하의 남자 1명 395 IU/L, 20대 남자 1명 44 IU/L, 20대 여자 2명은 각각 61, 1398 IU/L로 검사되어 참고치(40 IU/L 이하)보다 높았다.

4명의 IgM 항체 양성자 중 20대의 남자 1명은 anti-HAV total과 IgM 항체 모두가 양성이었으며, ALT 검사 결과는 44 IU/L로 참고치보다 약간 높았다. 나머지 3명은 모두 IgM 항

체만 양성이었으며, 이들은 20세 이하 남자 1명과 20대 여자 2명으로 ALT 검사는 참고치보다 높은 결과를 나타냈다.

고 찰

HAV에 오염된 음식물 등을 섭취하면 위, 소장, 대장 등을 지나면서 장 세포에 흡수되어, 일부는 장 세포에서 증식하고 대부분은 혈류를 따라 간 문맥을 통해 간세포에 정착하게 된다. 간세포에 들어가는 과정은 명확하지 않으나 간세포 표면에 glycoprotein의 일종인 asialoglycoprotein 수용체가 존재하여 HAV를 세포내로 받아들이는 것으로 생각된다(Dotzauer 등, 2000).

HAV가 간세포 내에 들어가면 바이러스의 RNA genome이 RNA polymerase와 3C proteinase의 도움으로 RNA를 생산하게 된다(Martin과 Lemon, 2006). 또한 구조단백에 의해 만들어진 표피로 둘러싸인 HAV가 만들어지면 간세포의 apical membrane을 통해 간세포가 파괴되지 않고 담관으로 유출되어 담즙을 통해 소장으로 분비 된다(Blank 등, 2000).

대부분의 HAV는 담즙을 통해 대변으로 배설되지만 일부는 재 흡수되어 장-간 순환을 하게 되는데, 이 과정에서 HAV는 담즙이나 장내 존재하는 단백 분해 효소에 의해 불활성화 되지 않는다(Cuthbert, 2001). 분변을 통하여 배설된 HAV는 쉽게 음식물이나 주위환경을 오염시킬 수 있을 뿐만 아니라, 위생관념이 낮은 소아기 때는 직접 주변의 사람들에게 접촉을 통하여 바이러스의 전파가 용이하게 된다.

HAV에 감염된 후 잠복기(2-6주) 동안 바이러스는 대변을 통해 지속적으로 배출되며, 증상이 나타난 후에도 1-2주 이상 바이러스를 배출한다(Tassopoulos 등, 1986). 6세 이전의 소아에서 HA는 대부분 증상이 없거나 경미하여 지나치는 경우가 많지만, 성인에서는 대부분 심한 증상을 동반한다(Dienstag 등 1978; Hadler 등, 1980; Lednar 등, 1985).

1980년도 우리나라에서 20세 이하의 anti-HAV 항체 보유율은 60%였으며, 1997년에는 10% 미만으로 매우 낮아지게 되었다(Yang 등, 1999). 이와 관련하여 1990년대 초반에는 소수의 HA 환자가 보고 되었지만, 1998년에는 1,500여 명의 HA 환자가 갑자기 발생하였다(Lee 등, 1998). 또한 최

근 보고에 따르면 전체 급성 간염 환자에서 HA가 차지하는 비율은 1990년의 3.4%에서 2007년에는 56.4%로 급격히 증가하였다(Kang 등, 2007).

이 등(2011)은 2009년 우리나라의 anti-HAV 항체 양성율을 53.8%로 보고하였고, 연령 변화에 따른 분석에서 10세 이하 (69.9%), 10대(23.4%), 20대(11.9%) 순으로 연령 증가에 따라 항체 양성률이 점점 낮아지다 30대(48.4%), 40대(89%) 및 50세 이상(98.8%)의 순으로 항체 양성률이 다시 상승한 결과를 보고하였다.

본 연구에서 해당 의료기관 종사자들 전체의 anti-HAV total 항체 양성률은 45.9%(205/447명)로 조사되었다. 소수의 20세 이하 대상자에 대한 anti-HAV total 항체 양성률은 20%(1/5명)이었으며, 20대는 11.3%(18/160명)로 20세 이하의 경우보다 양성률이 낮았다. 한편 30대의 항체 양성률은 49.7%(71/143명), 40대는 86.5%(83/96명), 50대는 92.9%(26/28명)로 연령의 증가에 따라 항체 양성률도 점차 높아지는 경향을 보여 이 등(2011)의 보고보다 전체 항체 양성률은 다소 낮았으나 연령 변화에 따른 양성률의 변화 경향은 매우 유사하였다.

이러한 결과는 1970년대를 지나면서 공중위생과 생활환경의 개선 및 경제 성장으로 삶이 윤택해져 온 변화와 무관하지 않다고 본다. 본 조사 기간인 2011년을 기준으로 50대는 1950년대 출생자들로서 높은 항체 양성률(92.9%)을 보였으나, 1960년대 출생자인 40대(86.5%)를 기점으로 30대(1970년대 출생)에는 49.7%, 20대(1980년대 출생)에는 11.3%로 항체 양성률이 현저한 감소를 보였기 때문이다. 소수이기는 하나 20세 이하(1990년대 출생)의 anti-HAV total 항체 양성률이 20대보다 오히려 높은 이유는 이 세대부터 HAV에 대한 예방접종이 시행되었던 결과일 수 있다.

급성 HA는 HAV에 대한 IgM 항체를 검출함으로 진단하며, anti-HAV IgM 항체는 감염 후 3-6개월간 지속적으로 양성을 보인다(Liaw 등, 1986). 한편 HAV 감염 초기에 anti-HAV IgG 항체가 검출될 수 있으나, 이 경우는 언제나 IgM 항체와 동시에 양성을 보인다.

본 조사에서 HAV의 현재 감염을 의미하는 표지자로서 anti-HAV IgM 항체 검사 결과는 0.8%(4/447명)가 양성이었으며, 연령군은 20세 이하 1/5명과 20대 3/160명으로 모

두 30세 미만이었다. 4명의 IgM 항체 양성자는 모두 현재 HAV 감염자로 판정할 수 있으며, 이들 중 20대의 남자 1명은 IgM과 IgG 항체가 모두 양성이었으며, 나머지 3명은 IgM 항체만 양성이었다.

IgM 항체 양성자들에 대한 간염 진단의 보조 지표인 ALT 검사 결과 20세 이하 남자 1명과 20대 여자 2명은 참고치보다 높게 검사되었을 뿐만 아니라 IgM 항체만 양성자이어서 급성 HA 감염자로 판단된다. 그러나 IgM과 IgG 항체가 모두 양성인 20대 남자 1명의 ALT 검사는 참고치보다 약간 상승된 결과를 보임에 따라 현성 감염자로서 어느 정도 진행된 환자로 평가된다.

IgM 항체 양성자들은 치료와 관리를 꾸준히 해야 하며, HAV를 지속적으로 배출함으로 그들의 가족이나 병원을 찾는 사람들에게 전파시킬 가능성이 충분하기 때문에 개인적인 위생관리와 가족들에 대한 추가적인 조사와 조치가 필요하다.

IgG 항체만 양성인 경우는 과거 감염과 면역을 의미하며, 거의 일생동안 유지되면서 재감염을 방지한다(Stapleton, 1995). 그러나 IgG 항체가 음성인 대상자들은 HAV를 배출하는 직원이나, 병원을 찾는 환자들을 포함한 HAV 감염자들에게 쉽게 노출될 수 있기 때문에 주위 환경의 개선은 물론 이들의 안전을 위한 예방접종이 필요하다고 사료된다.

이 연구는 검사 대상자들의 검사 결과만 데이터 분석 목적으로 이용하고, 검사 결과는 개별 통보한다는 동의 하에 이루어진 것이다. 그럼으로 대상자들의 거주 지역과 주거 환경, 사회 경제적인 수준, 교육정도, 음주나 약물 복용여부 등 사생활과 관련된 감염 위험성 등의 요소들을 고려하지 못하였다. 그러나 보다 바람직한 HA 관리를 위해서는 이런 관련 요소를 포함하는 조사가 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

- Blank CA, Anderson DA, Beard M, Lemon SM. Infection of polarized cultures of human intestinal epithelial cells with hepatitis A virus: Vectorial release of progeny virions through apical cellular membranes. *J Virol*. 2000, 74:6476-6484.
- Cuthbert JA. Hepatitis A: Old and new. *Clin Microbiol Rev*. 2001, 14:38-58.
- Dienstag JL, Szmuness W, Stevens CE, Purcell RH. Hepatitis A virus infection: New insights from seroepidemiologic studies. *J Infect Dis*. 1978, 137:328-340.
- Dotzauer A, Gebhardt U, Bieback K, Gottke U, Kracke A, Mages J, Lemon SM, Vallbracht A. Hepatitis A virus-specific immunoglobulin A mediates infection of hepatocytes with hepatitis A virus via the asialoglycoprotein receptor. *J Virol*. 2000, 74:10950-10957.
- Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Hepatitis A: Detection by immune electron microscopy of a virus like antigen associated with acute illness. *Science*. 1973, 182:1026-1028.
- Gust ID, Coulepis AG, Feinstone SM, Locarnini SA, Moritsugu Y, Najera R, Siegl G. Taxonomic classification of hepatitis A virus. *Intervirology*. 1983, 20:1-7.
- 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.
- Han SH, Lee SH, Roh BJ, Shim SC, Cho SC, Sohn JH, et al. An outbreak of hepatitis A in South Korean military personnel: A clinical and epidemiologic study. *Korean J Hepatol*. 2001, 7:392-400.
- Hong WS, Kim CY. Seroepidemiology of type A and type B hepatitis in Seoul area. *Korean J Med*. 1982, 25:19-27.
- Jelinek T, Nothdurft HD. Changing epidemiology of hepatitis A: time for vaccination in childhood. *J Travel Med*. 2000, 7:142-148.
- Jung YK, Kim JH. Epidemiology and clinical features of acute hepatitis A: from the domestic perspective. *Korean J Hepatol*. 2009, 15:438-445.
- Kang HM, Jeong SH, Kim JW, Lee D, Choi CK, Park YS, Hwang JH, et al. Recent etiology and clinical features of acute viral hepatitis in a single center of Korea. *Korean J Hepatol*. 2007, 13:495-502.
- Kim JH. Recent epidemiological status and vaccination of hepatitis A in Korea. *J Korean Med Assoc*. 2008, 51:110-118.
- Kim YJ, Lee HS. Increasing incidence of hepatitis A in Korean adults. *Intervirology*. 2010, 53:10-14.
- Koff RS. Hepatitis A. *Lancet*. 1998, 351:1643-1649.
- Kwon SY. Current status of liver diseases in Korea: hepatitis A. *Korean J Hepatol*. 2009, 15(Suppl 6):S7-S12.
- 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 Pusan. *Korean J Pediatr*. 2007, 50:262-267.
- 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.
19. Lee SG, Lee JH, Paik SW, Koh KC, Choi MS, Rhee PL, Kim JJ, *et al.* Clinical features of hepatitis A in Korean adults. *Korean J Med.* 1999, 56:685–690.
 20. Lee DH, Ki MR, Lee AN, Lee KR, Park HB, Kim CS, Yoon BY, *et al.* A nationwide seroprevalence of total antibody to hepatitis A virus from 2005 to 2009: age and area-adjusted prevalence rate. *J Korean Med Sci.* 2011, 26(6):791–796.
 21. Lee TH, Kim SM, Lee GS, Im EH, Huh KC, Choi YW, Kang YW. Clinical features of acute hepatitis A in the western part of Daejeon and Chungnam province: Single center experience. *Korean J Gastroenterol.* 2006, 47:136–143.
 22. Lemon SM. The natural history of hepatitis A: The potential for transmission by transfusion of blood or blood products. *Vox Sang.* 1994, 67(Suppl 4):19–23;24–16.
 23. Lemon SM, Binn LN. Antigenic relatedness of two strains of hepatitis A virus determined by cross-neutralization. *Infect Immun.* 1983, 42:418–420.
 24. Liaw YF, Yang CY, Chu CM, Huang MJ. Appearance and persistence of hepatitis A IgM antibody in acute clinical hepatitis A observed in an outbreak. *Infection.* 1986, 14: 156–158.
 25. Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: from discovery to vaccines. *Hepatology.* 2006, 43(2 Suppl 1):S164–S172.
 26. Park JY, Lee JB, Jeong SY, Lee SH, Lee MA, Choi HJ. Molecular characterization of an acute hepatitis A outbreak among healthcare workers at a Korean hospital. *J Hosp Infect.* 2007, 67:175–181.
 27. Sohn YM, Lee JS, Park JH, *et al.* Immunizing children to protect against the increasing risk of hepatitis A in adolescents and young adults in South Korea. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2004, 35:954–958.
 28. Song KS, Kim MJ, Jang CS, Jung HS, Lee HH, Kwon OS, Kim YS, Choi DJ, Kim JH, Ha SY. Clinical features of acute viral hepatitis A complicated with acute renal failure. *Korean J Hepatol.* 2007, 13:166–173.
 29. Stapleton JT. Host immune response to hepatitis A virus. *J Infect Dis.* 1995, 171(Suppl 1):9–14.
 30. Tassopoulos NC, Papaevangelou GJ, Ticehurst JR, Purcell RH. Fecal excretion of Greek strains of hepatitis A virus in patients with hepatitis A and in experimentally infected chimpanzees. *J Infect Dis.* 1986, 154: 231–237.
 31. Yang DW, Lee YA, Shim JY, Park JY, Jung HL, Park MS, Lee YA, *et al.* A seroepidemiologic study on hepatitis A in Seoul, Korea. *J Korean Pediatr Soc.* 1999, 42:180–185.