

Epidemiologic Study on Hepatitis A Virus Seroprevalence in Busan

Kyung-Soon Cho and So-hyun Park

Division of Epidemiology, Busan Institute of Health and Environment, Busan 616-842, Korea

The prevalence of hepatitis A virus (HAV) in a certain community reflects that community's living standard and hygienic condition. The seroprevalence rate of IgG anti-HAV has been changing with regions and times. In this study, we aimed to study the difference of seroprevalence of IgG anti-HAV according to sex, age and type of drinking water, and to know the vaccination rate and seroconversion rate for vaccinated subjects in Busan. A total of 644 samples were analyzed. The overall seroprevalence rate of IgG anti-HAV was 35.4% (228/644). There was no significant difference in sex (male 39.8%, female 32.7) ($p>0.05$). According to age, seroprevalence rate of anti-HAV were 55.0% in subjects aged 5~9 years old, 47.8% in 10~14 years old, decreased to 10.6% in 15~19 years old, 1.0% in 20~24 years old, 0.0% in 25~29 years old and increased with advancing ages; 14.7% in 30~34 years old, 39.4% in 35~39 years old, 67.3% in 40~44 years old, 94.1% in 45~49 years old, 100.0% over 50 years ($p<0.001$). The seroprevalence of IgG anti-HAV was no statistical difference according to the types of drinking water ($p>0.05$). The vaccinated subject was 42 case only in below 25 years old. The seroconversion rate after vaccination was 88.1%.

Keywords: Drinking water, Hepatitis A virus (HAV), Seroprevalence, Seroconversion rate, Vaccination rate

Corresponding author: Kyung-Soon Cho
Division of Virus, Busan Institute of Health and Environment, Busan 616-842, Korea
Tel: 82-51-309-2810
E-mail: viruscho@korea.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Received: February 8, 2014
Revised: March 28, 2014
Accepted: March 28, 2014

Copyright © 2014 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

서론

A형 간염 바이러스(hepatitis A virus, HAV)는 1973년 Feinstone 등이 사람의 분변에서 처음 발견하여 A형 간염의 병인을 정립하였다. A형 간염은 경제수준 및 공중위생과 밀접한 관련이 있고, 대변-구강 경로로 감염되는 감염성이 매우 높은 질환이다. 위생상태가 나쁘고, 경제수준이 낮은 지역에서 분변에 오염된 음식물이나 식수를 섭취하여 간접적인 경로로 전파되거나 사람 간의 접촉을 통해 직접적인 경로로 전파되기도 한다(Roh 등, 1997).

우리나라도 경제수준이 낮았던 과거 1980년대 초 보고에 의하면 취학으로 인한 공동생활이 시작되는 10세 이전에 A형 간염 항체 양성률이 급격하게 상승하고, 20세 이전에 대부분이 A형 간염 바이러스에 노출되어서 항체를 획득하였다. 6세 이하에서는 HAV에 감염되어도 70% 이상이 무증상이므로 과거에는 A형 간염이 큰 문제가 되지 않았다(Hadler 등, 1980).

그러나 지난 30년간 고도의 경제성장을 이루면서 공중위생 및 생활환경의 개선으로 소아 연령의 A형 간염 바이러스에 대한 노출이 줄어들면서 청소년 및 젊은 성인층에서의 A형 간염 항체율이 급속히 감소하여 학교나 군대 등의 단체생활과 외식 증가로 인해 A형 간염에 접할 가능성이 높아졌다. A형 간염의 임상양상이 성인에서는 대부분이 심한 증상을 보이는 현증 간염의 형태를 보인다. 40세 이상 연령 또는 만성 C형 간염, 알콜성 간염 등의 만성 간질환을 동반한 환자의 경우 전격성 간염이나 사망에 이르는 경우가 증가한다고 알려져 있다(Keefe, 1995; Vento 등, 1998).

역학적으로 과거 1980년대 국내 A형 간염 항체 양성률은 1세 이후에 증가하기 시작하여 10세가 되면 50%정도를 보이고 10~19세 86.4%, 20세 이후에는 대부분이 항체를 가지고 있었으나(Hong와 Kim, 1982; Kim와 Lee, 1982) 1990년대 중반에는 20세 이하의 항체 양성률이 9~15%로 감소하였고(Jung 등, 1995; Roh 등, 1997), 1990년대 말에는 21~25세에서 54%로 항체 양성률이 20

세 이상에서도 감소함을 보고하였다(Choi 등, 1999). 또한, 2000년 중반에 서울과 경기에서 시행된 항체 양성률 보고에서는 20세 이하의 11~18%, 20~24세 20~23%, 25~30세 40~42%로 전반적인 항체 양성률의 감소가 높은 연령대로 옮겨감을 보여주었다. 이러한 혈청학적 조사 결과를 통해 국내 A형 간염 감수성 집단 분포가 선진국 양상과 유사하고, 소아와 젊은 성인에서 현증 A형간염의 발생 위험이 커졌다는 것을 알 수 있다. 실제로 1996년 대전시 서북부에서 식수원의 오염으로 추정되는 A형 간염의 폭발적 발생이 있었으며(Choi 등, 1997), 1996년 1월부터 2005년 3월까지 광주·전남지역에도 산발적인 발생이 보고되었다(Jung, 2005).

최근 현증 A형 간염 환자 발생이 증가하고 있고, 환자의 80%가 가정과 사회의 주된 활동연령층인 20~39세로, 이들이 상당 기간 업무에 종사하지 못함으로 인한 사회·경제적 손실이 클 것으로 예상된다(Jung와 Kim, 2009). 이러한 상황은 성인에서 개인위생관리 및 생활환경을 개선시키는 방법을 통해 A형 간염을 예방하고 고위험 집단을 대상으로 적극적인 예방접종을 시행할 필요성이 있으며, 소아에서도 A형 간염 예방접종을 통해 집단감염의 전파 경로를 차단하여 무증상 소아환자와의 접촉으로 인해 이차적으로 성인에서 A형 간염이 발생하는 것을 줄일 필요성이 있음을 보여준다.

A형 간염 유행율은 생활환경과 위생상태에 밀접한 관계가 있으며, 연대별 및 연령에 따라 다양한 양상을 보인다. 최근 서울, 대전, 광주 등 타 지역에서는 A형 간염 항체 보유률에 대한 보고가 있었다(Jung 등, 1995; Jung, 2005; Jung 등, 2011; Yun 등, 2011). 그러나 부산지역의 경우 병원에 내원한 소아 및 성인에 대한 연구(Kwon, 2007)는 있으나 최근 부산지역에 거주하는 다양한 연령대의 A형 간염 항체 보유율에 대한 보고는 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 2012년 4월부터 11월까지 부산지역에 거주하는 다양한 연령대를 대상으로 연령별, 성별, 음용수 섭취 방법별로 A형 간염 바이러스 항체 보유율을 조사하고, 예방 접종을 받은 연령대를 대상으로 연령별 예방접종률과 항체 생성률도 조사하여 A형 간염의 역학적 특성을 이해할 뿐 아니라 A형 간염에 대한 예방 및 관리에 필요한 정보를 제공하고자 한다.

재료 및 방법

1. 연구대상

2012년 4월부터 2012년 11월까지 부산지역 대학교 3곳(D대학, P대학, S대학), 연구원 1곳, 제약회사 1곳, 사회복지시설 1곳, 초등학교 소년소녀합창단 1곳, 중·고등학교 견학 및 체험교실 1곳, 관내 보건소 방문자 중 부산지역 건강인 지원자 총 644명을 대상으로 혈청을 채취하여 IgG anti-HAV 검사를 시행하였다. 모든 대상군은 본인 및 부모로부터 검체 채취 동의서를 받았다. 검체 채취 동의서에는 성별, 나이, 거주지, 예방접종 여부, 음용수 섭취방법에 대한 설문 조사도 실시하였다.

2. 방법

대상자로부터 혈액 3 mL을 채취하여 혈청분리관에 4°C에서 3,000 rpm (한일 원심분리기, HM-160)으로 15분간 원심분리시킨 후 혈청을 분리하여 의료용면역형광측정장치(mini VIDAS, BioMerieux, Italia sp)로 VIDAS Anti-HAV Total (BioMeieux, France)시약을 사용하여 A형 간염 항체 유무를 면역형광법(Enzyme Linked Fluorescent Assay)으로 측정하였다.

3. 자료분석과 통계

검체 채취 동의서에 기록된 설문 내용(나이, 성별, 거주지, 예방접종 여부, 예방접종유무, 음용수 섭취 방법)과 A형 간염 항체 유무를 자료로 연령별, 성별, 음용수 섭취 방법에 따른 항체 보유율, 예방접종자에 대한 연령별 예방접종률 및 항체 생성률은 Chi-square 검정을 시행하여 차이가 있는지 분석하였고 p 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결과 및 고찰

1. IgG anti-HAV 보유율

총 644명이 연구 대상에 포함되었으며 이중 남자가 246명(38.2%), 여자가 398명(61.8%)이었다. 연령별은 5~9세 40명(6.1%), 10~14세 46명(6.1%), 15~19세 65명(10.2%), 20~24세 101명(15.7%), 25~29세 90명(14.0%), 30~34세 75명(11.6%), 35~39세 66명(10.2%), 40~44세 55명(8.5%), 45~49세 51명

Table 1. Subjects Distribution according to sex and age

Age (yr)	5~9	10~14	15~19	20~24	25~29	30~34	35~39	40~44	45~49	50≤	Total (%)
Male	17	12	23	27	42	25	25	23	30	21	246 (38.2)
Female	23	34	42	74	48	50	41	32	21	33	398 (61.8)
Total (%)	40 (6.1)	46 (7.1)	65 (10.2)	101 (15.7)	90 (14.0)	75 (11.6)	66 (10.2)	55 (8.5)	51 (7.9)	54 (8.4)	644

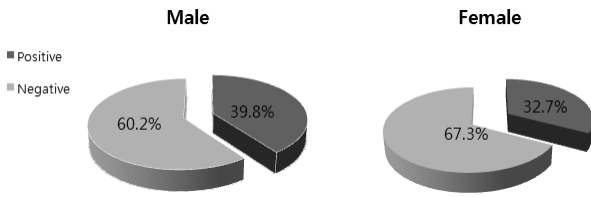


Fig. 1. The seroprevalence of IgG anti-HAV according to sex. There was no statistical difference ($p < 0.05$).

(7.9%), 50세 이상을 54명(8.4%) 대상으로 하였다(Table 1).

1) 성별에 따른 IgG Anti-HAV 보유율

전체 대상군의 IgG Anti-HAV 보유율 35.4% (228/644)이었다. 성별에 따른 IgG Anti-HAV 보유율은 남자가 39.8% (98/246), 여자가 32.7% (138/398)로 남자가 다소 높았지만 통계학적인 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$) (Fig. 1).

A형 간염의 성별 발생 빈도에 대한 연구에서 남자가 여자보다 유병률이 높다는 보고(Lee 등, 2011)가 있으나 성별에 따른 IgG Anti-HAV 보유율은 이전의 국내 여러 보고(Lee 등, 2011; Song 등, 2007; Yun 등, 2011)에서도 통계학적인 차이는 보이지 않았다.

2) 연령에 따른 IgG Anti-HAV 보유율

연령에 따른 IgG Anti-HAV 보유율은 큰 차이를 보였다($p < 0.001$) (Fig. 2). 특히 25~29세 항체 보유율은 0.0% (0/101)로 가장 낮았고, 20~24세 1.0% (1/90)로 확인되었으나 이는 예방접종에 의한 항체 생성으로 보여졌다. 다음으로 15~19세 10.6% (7/66), 30~34세 14.7% (11/75), 35~39세 39.4% (26/66), 10~14세가 47.8% (22/46), 5~9세 55.0% (22/40), 40~44세 67.3% (37/55), 45~49세 94.1% (48/51), 50세 이상 100% (54/54) 순이었다. 15세 미만에서는 예방접종의 영향으로 51.2% IgG Anti-HAV 보유율을 보이다가 15~19세에서 급속히 감소하였으며 20대는 거의 존재하지 않았기에 D대학과 S대학에 학생들 대상으로 혈청을 채취하여 추가 검사를 통해 IgG Anti-HAV 보유율이 매우 낮았음을 재확인하였다. 30대부터 다시 증가하기 시작하여 40대 이후 급속히 증가하는 경향을 보였다.

이전 2004~2005년 부산지역 병원에 내원한 소아 및 성인을 대상으로 한 IgG Anti-HAV 보유율 조사에서는 2~5세 1.7%, 6~10세 1.7%, 11~20세 0%, 21~30세 40.5%, 31~40세 82.1%, 41~50세 94.7%, 51세 이상 100%로 보고되었고(Kwon 등, 2007) 본 연구와 비슷한 시기 전국을 대상으로 한 조사에서는 IgG Anti-HAV 보유율이 5~9세 69.8%, 10~14세 38.8%, 15~19세 13.0%, 20~29세 11.7%, 30~39세 52.2%, 40~49세 83.2%, 50세 이상 89.3%로 확인되었다(Lee 등, 2011). 본 연구 결과에서 15

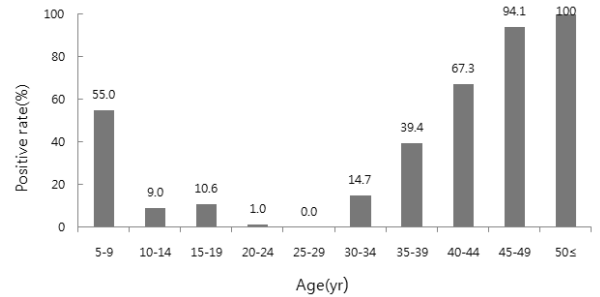


Fig. 2. The seroprevalence of IgG anti-HAV according to age. There was statistical difference ($p < 0.001$).

세 미만 연령에서는 지난 7~8년에 비해 증가하였지만 전국 IgG Anti-HAV 보유율에 비해 낮은 경향으로 보였다. 이는 1996년 A형 간염 산발적 집단 발생 후 2000년 초 이후 A형 간염 백신 접종의 홍보 결과로 지난 과거에 비해 시민들이 A형 간염 및 위생관리의 관심도가 증가하였으나 아직 A형 간염 유병률이 타 지역에 비해 낮은 부산 지역의 경우 전국에 비해 경각심이 낮은 것으로 사료된다(Choi 등, 1999; Choi 등, 1997). 또한 15~39세 연령에서는 과거 부산지역 및 비슷한 시기 전국 IgG Anti-HAV 보유율에 비해 낮게 나타났다(Choi 등, 1999; Choi 등, 1997). 이는 경제성장 및 도시 정화로 인한 환경위생 상태의 향상으로 소아의 자연 항체 획득 기회 감소의 결과로 사료된다. 특히 부산지역 일반인과 두 곳의 대학교 학생 20대의 경우 IgG Anti-HAV 보유율은 거의 존재하지 않았음이 확인되었고, 최근 A형 간염 유병률의 80%가 가정과 사회의 주된 활동 연령층인 20~30대 젊은 성인으로 이들이 상당 기간 업무에 종사하지 못함으로 인한 사회·경제적 손실이 우려되므로, 이들 고위험 연령대에 대한 구체적인 예방대책이 필요할 것이라 생각한다.

2. 대상자들의 음용수 섭취방법에 따른 IgG Anti-HAV 보유 분포

대상자들의 음용수 섭취 방법에 따른 IgG Anti-HAV 보유 분포는 상수도 물 가열 섭취한 경우 112건(41.5%)으로 가장 높았고, 정수기 물 또는 생수를 그대로 섭취 70건(28.6%), 정수기 물 또는 생수를 가열 섭취 29건(38.2%), 상수도 물 그대로 섭취 9건(36.0%) 순으로 확인되었으며, 그 외 지하수 가열섭취, 약수터 물 가열섭취, 지하수 그대로 섭취, 약수터 물 그대로 섭취는 각 5건 이하로 보였다(Fig. 3). 음용수 섭취 방법과 IgG Anti-HAV 보유는 통계학적인 유의관계가 보이지 않았다($p > 0.05$, $n > 10$).

A형 간염의 오염원으로는 어패류, 식수, A형 간염 환자와의 접촉, 유행지역 장기간 여행 등이며 국가 및 지역에 따라 차이가 있었다(Pickering 등, 2006). 북미 및 북유럽은 유행지역 여행자, 서유럽은 약물 중독, 이탈리아는 어패류와 식수가 가장 큰 위험인자이며, 대만에서는 분변에 의한 지하수 오염이 가장 큰 원인이었다

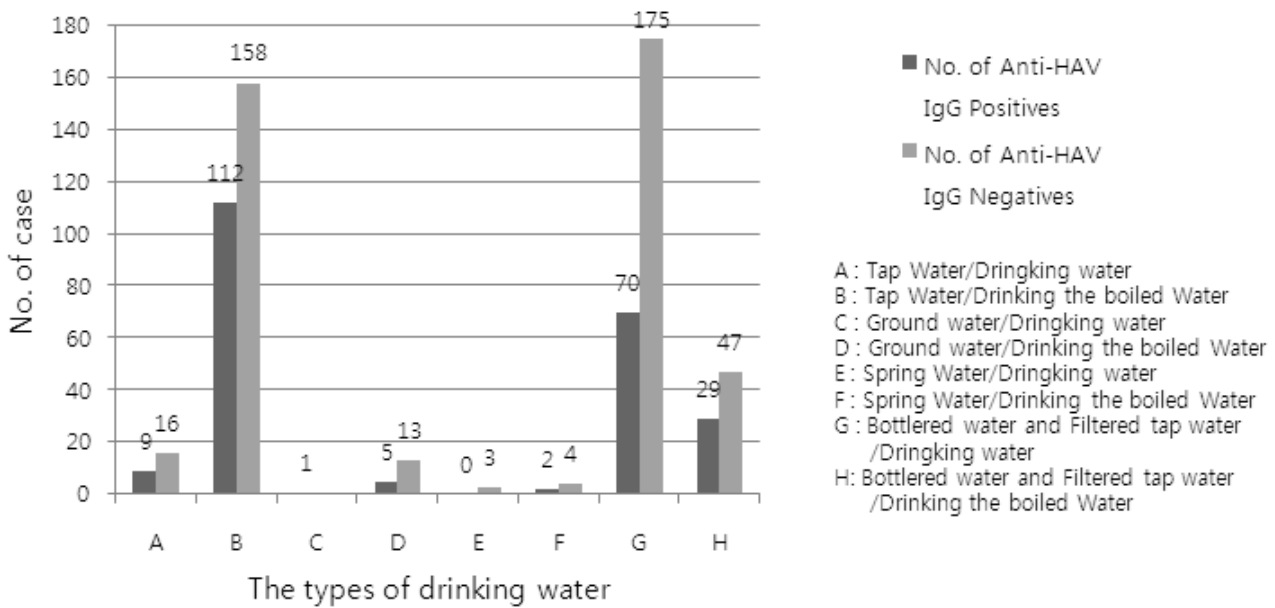


Fig. 3. Samples distribution according to the types of drinking water. There was no statistical difference ($p>0.05$).

Table 2. The Vaccination rate and Seroconversion rate of IgG anti-HAV according to Age

Age (yr)	Vaccination rate (%)	Seroconversion rate (%)
5~9	20/40 (50.0)	18/20 (90.0)
10~14	18/46 (39.1)	15/18 (83.3)
15~19	3/65 (4.6)	3/3 (100.0)
20~24	1/101 (1.0)	1/1 (100.0)

(Cromeans 등, 1994). 우리나라 경우도 1996년 대전에서 식수원 오염에 의한 A형 간염의 집단발생이 있었다. 여기서 IgG Anti-HAV 미보유자가 오염된 식수원 등 감염원에 노출시 현증 감염이 발생할 수 있다는 보고가 있다(Keeffe, 1995; Kim, 2008; Yang 등, 1999).

따라서 본 연구에서는 A형 간염 발생의 원인인자 중 음용수 섭취 방법에 따른 IgG Anti-HAV 보유율을 조사하였으나 상관관계가 없음을 확인하였다. 그러나 여러 보고에서 밝혀진 바와 같이 A형 간염 집단 발병 예방을 위해 음용수의 위생 관리를 더욱 철저히 해야 된다고 사료된다.

3. 예방접종을 및 항체생성률

전체 대상군 중 예방접종자는 25세 미만에서 42건 보였다. 연령 대별로는 5~9세에서 20건(50.0%)으로 가장 높았고, 다음으로 10~14세 18건(39.1%), 15~19세 3건(4.6%), 20~24세 1건(1.0%) 순으로 보였다. 예방접종 후 항체 생성률은 88.1% (42건 중 37건) 이었다(Table 2). 2009년 대전 충남 지역에서 10세 미만을 대상으로 한 보고에 따르면 예방 접종률은 50.6%이며(Feinstone 등,

1973), 예방접종 후 항체 생성률은 1차 접종 후 85% 보였으며 본 연구에서 10세 미만과 비교할 때 유사한 양상을 보였다.

A형 간염은 잠복기가 평균 28일로 증상 발현 2주 전부터 바이러스 농도가 높게 나타나고, 이때가 감염력이 가장 높은 시기이다. 그러나 소아에서는 불현성 감염으로 나타나는 경우가 많아 A형 간염 유행시 원인 파악이 어려운 점이 있다(Cromeans 등, 1994; Pickering 등, 2006). 또한 성인에서는 증상이 현저한 현증 급성 간염의 형태로 주로 발병하게 되고(Kim, 2008), 젊은 성인층에서 항체보유율이 급격히 감소하여 이로 인해 현증 A형 간염이 크게 늘어날 가능성이 있다. 그런데 아직까지 A형 간염은 직접적인 치료약제가 없고 침상안정, 적절한 영양공급 등의 보존적 치료를 위주로 하므로 예방을 하는 것이 중요하다. 공중보건학적 측면에서 식수원 오염배제, 적절한 분뇨처리 그리고 손씻기 같은 개인위생 철저 등 공중위생의 확립에 의한 일반적인 예방도 중요하지만 동남아 등 타 국가로의 여행객 증가, 외국인 노동인력 유입, 남북간 인적 왕래 증가 등의 위험 요인이 커져감을 고려해 볼 때 A형 간염 예방백신 접종을 통한 적극적인 예방 사업으로 항체보유율을 증가시켜 집단 면역을 형성하는 것이 필요하다고 사료된다. 현재 우리나라에서는 A형 간염 항체가 없는 소아나 고위험군 성인(A형 간염 풍토병 지역에서 거주하거나 여행하는 경우, 남성 동성연애자, 약물중독자, 혈액 응고 질환, 직업상 위험인자 연구사에 종사하는 사람, 만성간질환자)에게 국가 필수예방접종이 아닌 비용효과측면을 고려한 선택 접종을 하는 실정이다.

본 연구를 통해 부산 지역 IgG Anti-HAV 보유율은 다른 연령층

에 비해 15~39세에서 낮았으며, 이 연령층은 지난 7~8년 전보다 감소하였으며 2009~2010년 타 시도보다 낮았음이 확인되었다. 특히 20대 연령층에서 A형 간염 항체가 거의 나타나지 않았으므로 D대학과 S대학에 학생들 대상으로 혈청을 채취하여 추가 검사를 통해 IgG Anti-HAV 보유율이 매우 낮았음을 재확인하였다. 최근 급성 A형 간염이 발생하는 주 연령층이 20~30대이라는 점과 이 연령층이 학교, 군대 등 단체 생활 및 사회 활동이 왕성하다는 것을 고려할 때 A형 간염에 노출 되었을 때 대규모로 일어날 가능성이 높다. 또한 질병관리본부 감염병 웹 통계(<http://stat.cdc.go.kr>)에 따르면 부산지역은 타 지역에 비해 A형 간염 발생 수는 적으나 B형 및 C형 간염 환자 발생 수가 많으므로, 이들 만성 간질환 환자에게 A형 간염 중복 감염시 중증질환으로 이환될 가능성도 높다(Jung 등, 2011). 따라서 이들 고위험군 연령층에 대한 A형 간염에 대한 적극적인 홍보와 아울러 건강 검진시 A형 간염 항체 유무 검사를 필수 항목으로 지정하여 항체 미보유자 대해 catch-up 접종을 하는 것이 비용면에서도 효과적인 것이라 생각된다. 또한 사회 경제적 수준과 공중위생 수준이 향상되면서 과거와는 달리 20세 전에 A형 간염의 자연면역 획득이 어려우므로 10세 이전에 적극적인 예방접종을 통해 집단 감염의 전파 경로를 차단하여 이차 감염을 줄일 수 있다고 사료된다.

참고문헌

- Choi W, Eom H. S., Kim I. H., Lee D. H., Kim P. S., Kim H. G., et al. Patterns of acute hepatitis A and anti-HAV seroprevalence of Kyungin province. *Korean J Gastroenterol*, 1999, 34:69-75.
- Choi J. W., Lee K. I., Lee D. Z., Han J. H., Hang S. S., Lee K. S. Outbreak of hepatitis A in Taejon in 1996; clinical and epidemiologic study in children. *Korean J Int Med*, 1997, 4:90-96.
- Cromeans T, Nainan O. V., Fields H. A., Favorov M. O., Margolis H. S., Foodborne disease-Handbook Hepatitis A and E viruses 1994, pp.1-56. 2nd. Culinary and Hospitality Industry Publication Services.
- Feinstone S. M., Kapikian A. Z., Purceli R. H., Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. *Science*. 1973, 182:1026-1028.
- Hadler S. C., Webster H. M., Erben J. J., Swanson J. E., Maynard J. E., Hepatitis A in day-care centers. A community-wide assessment. *N Engl J Med*, 1980:302, pp.1222-1227.
- Hong W. S., Kim J. R. A seroepidemiologic study of hepatitis A and B infection in Seoul. *Korean J Int Med* 1982:25, pp.19-26.
- Jung G. M., Yeon J. E., Bak Y. T., Kim J. H., Kwon S. Y., Byun K. S., et al. Epidemiologic study of hepatitis A viral infection in Seoul [Abstract]. *Korean J Gastroenterol*, 1995, 27, (Suppl2), A117.
- Jung P. J., Kim D. H., Joo I. K., Park C. H., Lee W. S., Joo Y. E., et al. Clinical characteristics of sporadic hepatitis A in Gwangju-Jeonnang province. *Korea J Hepatol*, 2005, 11, :65.
- Jung Y. K., Kim J. H., Epidemiology and clinical features of acute hepatitis A: from the domestic perspective. *Korean J Hepatol*. 2009, 15:438-445.
- Jung J., Ahn Y. J. and Moon K. R., An Epidemiologic Study on the Seropositive Rate of Hepatitis A Virus in Children of Gwangju and Jeonnang. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011, 14(1):67-73.
- Keeffe E. B. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases, *Am J Gastroenterol*, 1995, 90:201-205.
- Kim T. W., Lee K. J. Antibody to hepatitis A antigen in children and adolescents in Korea. *J Korean Pediatr Soc*, 1982, 25:36-40.
- Kim J. H. Recent Epidemiological Status and Vaccination of Hepatitis A in Korea. *J Korean Med*, 2008, 51(2), :110-118.
- Kwon Y. O., Choi I. J., Jung J. W. and Park J. H., An epidemiologic study on the seropositive rate of hepatitis A virus among a selected group of children and adults in Busan. *Korean J Pediatrics*, 2007, 50(3):262-267.
- Lee H. J., Cho H. K., Kim J. H. and Kim K. H. Seroepidemiology of Hepatitis A in Korea : Change over the Past 30 Years. *J Korean Med. Sci*, 2011, 26:791-796.
- Pickering L. K., Baker C. J., Long S. S. American Academy of Pediatrics : Hepatitis A, *2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*, McMillian JA, 2006, 27:326-335.
- Roh H. O., Sohn Y. M., Park M. S., Choi B. Y., Bang K. N., Ki M. R., et al. A seroepidemiologic study of hepatitis A virus in healthy children and adolescent in Kyonggi-do province. *Korean J Pediatr Infect Dis*, 1997, 4:232-239.
- Song Y. B., Lee J. H., Choi M. S., Koh K. C., Paik S. W., Yoo B. C., et al. The Age-specific Seroprevalence of Hepatitis A Virus Antibody in Korea. *Korean J Hepatol*, 2007, 13(1):27-33.
- Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med*, 1998, 338:286-290.
- Yang D. W., Lee Y. A., Shim J. Y., Park J. Y., Jung H. L., Park M. S. et al. A Seroepidemiologic Study on Hepatitis A in Seoul, Korea. *J Korean Pediatr Soc*, 1999, 42(2):180-185.
- Yun S. W., Lee W. K., Cho S. Y., Moon S. H., Shin H. D., Yun S. Y., et al. The Seroprevalence Rate, Vaccination Rate and Seroconversion Rate of Hepatitis A in Central Region of Korea. *Korean J Gastroenterol*, 2011, 57(3):166-172.
- Yun H. S., Lee H. J., Cheon D. S., Chu C. S., Oh K. W., Kim Y. T., et al. Seroprevalence of Hepatitis A and E virus based on the third Korea national health and Nutrition survey in Korea. *Public Health Res Perspect*, 2011, 2(1). :46-50.