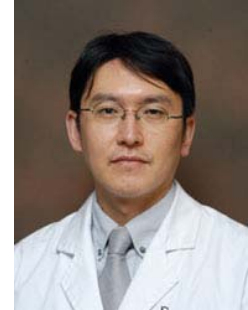


[지면보수교육]

급성 A형 간염의 예방 및 관리



김도영 / 연세대학교 의과대학 소화기내과 교수

1. 서론

A형 간염 바이러스 감염으로 인한 급성 간염이 급속하게 증가하고 있다. 보고에 의하면 2000년대 들어 현증의 급성 간염으로 입원하는 성인 환자의 약 50% 정도가 A형 간염으로 인한 것으로 현재 급성 바이러스성 간염의 가장 많은 원인을 차지하고 있는 실정이다. 따라서, 국내의 A형 간염 현황 및 이러한 급격한 역학 양상의 변화가 나타나는 이유를 살펴보고, 예방접종 등의 대책 등을 정리하고자 한다.

2. 역학 등 국내 상황

A형 간염의 감염 양상은 사회 경제적 여건, 위생 상태와 밀접한 관계를 갖는다. 따라서, 국가 또는 지역마다 그 상황에 따라 다양한 역학 양상을 보이는데 우리나라와 같이 사회 경제적 발전과 함께 위생 상태가 급속히 개선된 국가에서는 역학 변화가 급격하게 일어나고 있다.

국내에서는 20-30년 전만 해도 성인의 90% 이상이 A형 간염에 대한 방어 항체를 소아기의 자연 감염을 통해 획득하고 있어 성인에서 현증의 A형 간염 사례를 보기 어려웠다. 또한, 1970년대 중반 이후 급속한 경제 발전에 따라 그 발생 빈도가 매우 감소하여 1990년대 중반까지도 산발적으로 접할 수 있는 드문 질환이었다. 그러나, 최근 10년간 A형 간염 발생은 급속히 증가하여 현증 급성 간염으로 입원하는 성인 환자의 50% 이상이 A형 간염이며, 급성 바이러스성 간염의 가장 많은 원인을 차지하고 있고, 신부전 또는 전격성 간염으로까지 진행되는 심한 임상 경과를 보이는 경우도 발생하고 있다. 또한, 2006년 질병관리본부의 통계에 의하면 전체 보고된 환자 1,923명 중 서울, 인천, 경기도 지역에서 1,682명(87%)이 발생하여 지역적인 차이가 큰 것을 볼 수 있는데 지금까지 교통신단의 발달에 따라 잦은 왕래가 이루어지는 상황에서 A형 간염의 지역적 확산 또한 가능할 것으

로 판단된다.

발생 연령층도 1990년대에는 10대, 20대의 순서로 많고, 30대의 경우 환자 발생이 거의 없던 반면 2006년 질병관리본부의 조사에 의하면 20대가 가장 많고, 30대, 10대의 순서였다. 이는 연령별 A형 간염 항체 양성률의 변화에 따른 결과로 추측된다. 즉, 1980년대 초에 보고된 자료에 따르면 10세 이상의 경우 90% 이상에서 자연 면역에 따른 항체 생성을 볼 수 있지만, 1989년에는 10대 연령군의 항체 생성률이 75% 내외로 감소하였고, 1997년에는 10대 연령군의 항체 양성률이 10% 미만으로 감소하였다. 최근 2006년 자료에 따르면 A형 간염에 대한 사회적 관심이 높아지고 예방 접종을 받는 사례가 많아져 10세 미만의 경우 50-60%에서 항체를 가지고 있으나 10대와 20대는 20% 미만에서만 항체를 가지고 있어 추후 성인 환자의 발생은 지속될 것으로 추측된다. 한편, A형 간염은 백신 접종으로 예방이 가능하지만 국내에서는 A형 간염 예방접종이 국가 필수 예방접종으로 지정되어 있지 않아 향후 항체가 없는 성인의 현증 감염이 지속적으로 증가할 것으로 예상되어 이에 대한 대책이 시급하다.

3. 질환의 특성

A형 간염 바이러스는 외피가 없는 직경 27-32nm의 RNA 바이러스로 사람만이 유일한 자연 숙주이며, 분변-구강 감염이 주된 감염 경로로 우리나라에서는 주로 오염된 음식물이나 식수, 어패류 등을 통해 전염된다. 구강을 통해 체내로 들어온 바이러스는 간에서 증식되며, 감염 10일 후부터는 혈액 내에 존재하고 담도계를 통해 대변으로 배출되는데, 대변 내의 바이러스 숫자가 가장 많은 시기는 임상 증상이 발생하기 2주 전으로 이때 감염력이 가장 높다. 이후 임상 증상이 시작되면 배출되는 바이러스 숫자가 감소하여 3주가 지나며 대부분 대변으로 더 이상 바이러스를 배출하지 않는다 (그림 1).

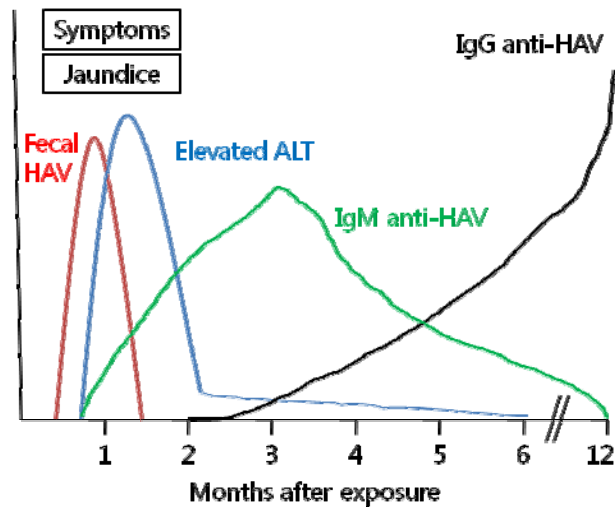


그림 1. 급성 A형 간염의 임상 경과

A형 간염은 소아에서는 불현성 감염이지만 성인에서는 대부분 현증 감염으로 나타난다. 임상 증상은 다른 급성 간염과 매우 유사하나, 대부분 자연적으로 치유되며, 만성화되지는 않는다. 전형적인 증상으로는 고열, 권태감, 식욕부진, 오심, 복부 불편감, 흑색뇨(dark urine) 등을 호소하고, 이 중 70%의 환자에서 황달이 동반된다 (그림 2).

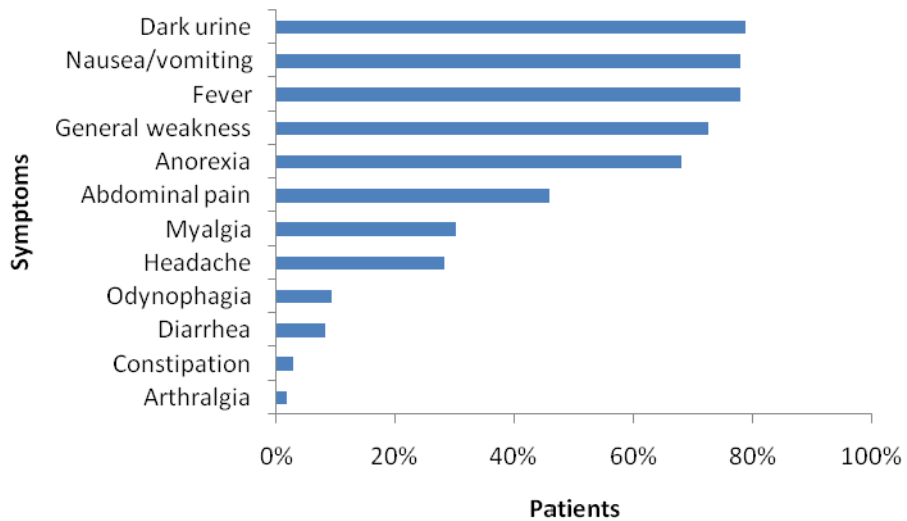


그림 2. 급성 A형 간염의 주요 증상

A형 간염의 합병증으로는 급성 신부전이 5% 미만, 재발 간염 2%, 담즙정체성 간염 0.6%, 급성 췌장염 0.6%로 보고되고 있고, 전격성 간염(fulminant hepatitis)에 의한 급성 간부전(acute liver failure)으로 진행할 확률은 0.1% 정도이나, 우리나라 전체의 급성 간부전 중 A형 간염에 의한 경우는 3.5% 정도를 차지하는 것으로 알려져 있다. 이러한 급성 간부전이 발생한 경우 80% 이상에서 급성 신부전이 동반될 수 있다. 보고에 따르면 진단 당시 혈소판 수치가 감소된 환자들이 심한 간염의 경과를 보이는 경우가 많았고, 40세 이상의 연령, 만성 B형 또는 C형 간염, 알코올성 간염 환자에서 A형 간염이 병발하면 전격성 간염과 사망에 이르는 경우가 증가한다고 알려져 있다. A형 간염은 부합되는 임상 소견과 함께 혈중에서 A형 간염 바이러스에 대한 IgM 항체를 확인하여야 진단할 수 있다. 그러나, 증상 발현 직후 검사한 A형 간염 바이러스 IgM 항체가 음성이더라도 1주일 정도 경과 후에 재검사하면 양성으로 판명되는 경우가 5-10% 정도 있다고 보고되고 있어 임상소견이 의심스러우나 1차 항체 검사가 음성일 경우 1주일 정도의 시간 간격을 두고 재검사해 볼 필요가 있다. 한편, IgG 항체는 감염 초기에 나타나기 시작해 평생 항체가를 유지하며, 질병을 예방하는 역할을 한다. A형 간염의 위험 요인으로는 A형 간염 감염자와의 긴밀한 접촉자 및 가족, 유아원의 소아, 해외 여행, 식물 및 수인성 유행지역 방문자, 남성 동성애자, 비경구 마약 사용자 등이며, 환자의 반 수 이상에서는 그 원인이 불명확하다. (표 1).

표 1. A형 간염 바이러스의 전파

Person to person contact
Homosexual contact
Contact with contaminated food or water
Raw or undercooked shellfish (oysters, clams, mussels)
Foods contaminated by infected food handlers
Persons in daycare centers
Persons in institutions
Military personnel
Transmission through blood transfusion
Transmission via intravenous drug use
No identifiable risk factor

4. 예방대책

A형 간염을 예방하기 위해서는 상수원 관리, 식품 및 식재료 취급시 위생상태 개선, 육아시 기저귀를 교체할 때 철저한 손씻기 등의 개인위생 유지, A형 간염 환자와 노출시 면역 글로불린 투여 등의 방법이 있으나 무엇보다도 예방접종이 가장 중요하다. 1997년 말부터 국내에 사용되기 시작한 A형 간염 백신은 현재 4종류가 널리 사용되고 있는데 미국에서 허가받은 Havrix (GlaxoSmithKline, USA), Vaqta (Merck & Co. Inc., USA)와 유럽에서 주로 많이 사용되는 Avaxim (Sanofi

Pasteur, France), Epaxal (Berna Biotech Ltd, Switzerland)이 있다. 제조 회사에 따라 성분과 항원량이 다르지만 면역원성에서는 큰 차이가 없어 1회 접종 후 4주가 지나면 95% 이상에서 높은 항체 역가가 생성되고, 2회 접종 후에는 100%에서 항체가 생성된다고 보고된다. 그러나, 2세 미만의 어린이나 HIV 감염자, 만성 간질환자, 고령자에서는 면역원성이 감소하는 것으로 알려져 있다. 접종시기는 생후 12개월 이후 1차 접종을 하고, 6개월 이상 경과한 후에 2차 접종을 하는 것은 제조회사에 무관하게 동일하나 접종 기간은 제품마다 약간 다르다 (표 2). 백신의 효과는 최소 5-10년간 유지되며 20년 이상 유지될 것이라는 보고도 있다. 백신 접종으로 인한 이상 반응은 주사 부위의 동통 및 발적 등의 국소 반응과 피로감, 두통, 열감 등의 경미한 전신반응이 5% 미만에서 보고된다.

표 2. A형 간염 백신의 권장량과 접종 스케줄

Age	Vaccine	Dose	Volume (mL)	No. of doses	Schedule(months)
2-18	Havrix [®]	720 ELU	0.5	2	0,6-12
	Vaqta [®]	25 U	0.5	2	0,6-18
≥ 19	Havrix [®]	1,440 ELU	1.0	2	0,6-12
	Havrix [®]	50 U	1.0	2	0,6-12
>15	Avaxim [®]	160 AU	0.5	2	0,6-12
1-15	Avaxim [®]	80 AU	0.5	2	0,6
≥2	Epaxal [®]	24 IU	0.5	2	0,6-12

ELU, enzyme-linked immunosorbent assay units; IU, international units; AU, antigen units.

우리나라에서 A형 예방접종을 권장하는 접종 대상자는 A형 간염 유행 지역에 거주하거나 여행하는 경우, 마약 중독자나 동성애자, 혈액응고 질환자, 간염을 연구하는 연구소에 종사하는 사람, 만성 간질환자 및 군대나 유아원 등 많은 사람과 접촉하는 직업에 종사하는 사람 등이다. 만성 간질환자의 경우 A형 간염이 발병할 경우 간부전 및 이에 따른 사망률이 증가할 가능성이 있기 때문에 A형 간염 예방접종을 적극 권장해야겠으며, 특히 40대 초반 이하의 나이 또는 진행된 만성 간질환자들에서는 간질환의 원인과 무관하게 적극적인 예방접종이 필요할 것으로 생각된다. 또한, 40대 미만의 경우 A형 간염의 유행 지역에 여행하게 될 경우 예방접종을 추천한다.

A형 간염은 백신 접종으로 예방이 가능하고, 현재 1-2세의 어린이에게 모두 백신을 접종하는 전략을 몇몇 국가에서 시행하고 있으나, 국내에서는 A형 간염 예방접종이 국가 필수 예방접종으로 지정되어 있지 않은 실정이고, A형 간염의 발생률과 백신에 대한 비용-효과에 대한 연구조차 부족한 실정이다. 그러나, 국내의 경우 10대와 20대의 항체 보유율이 가장 낮고, 이에 따라 향후 청소년기와 성인기에 급성 A형 간염의 발생률이 지속적으로 증가할 것으로 예상되므로 이들을 대상으로 하는 백신 접종 정책도 고려해 볼 시점이다.

References

1. Kim DY, Ahn SH, Lee HY, et al. Anti-hepatitis A virus seroprevalence among patients with chronic viral liver disease in Korea. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:923-926.
2. Kim JH, Recent epidemiological status and vaccination of hepatitis A in Korea. *J Korean Med Assoc.* 2008;51:110-118.
3. Korea Center for Disease Control and Prevention. Communicable disease information system. Communicable diseases sentinel surveillance. Viral hepatitis statistics. <http://sentinel.cdc.go.kr/hepatitis/>.
4. Lee D, Cho YA, Park Y, et al. Hepatitis A in Korea: epidemiological shift and call for vaccine strategy. *Intervirolgy* 2008;51:70-74.
5. Catherine P. Overview of hepatitis A virus infection in adults. <http://www.uptodate.com/online/>.
6. Jeong SH. Current status and vaccine indication for hepatitis A virus infection in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2008;51:331-337.
7. Sohn YM, Rho HO, Park MS, et al. The changing epidemiology of hepatitis A in children and the consideration of active immunization of Korea. *Yonsei Med J* 2000;41:34-39.
8. Kang JH, Lee KY, Kim CH, et al. Changing hepatitis A epidemiology and the need for vaccination in Korea. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 2004;22:237-242.
9. Lee EJ, Kwon SY, Seo TH, et al. Clinical features of acute hepatitis A in recent two years. *Korean J Gastroenterol* 2008;52:298-303.
10. Rezende G, Roque-Afonso AM, Smuel D, et al. Viral and clinical factors associated with the fulminant course of hepatitis A infection. *Hepatology* 2003;38:613-618.
11. Kim YJ. Current status and a measure to control hepatitis A infection in Korea. *Korean J Hepatol* 2008;14(Suppl 5):S97-S101.

12. Kang HM, Jeong SH, Kim JW, et al. Recent etiology and clinical features of acute viral hepatitis in a single center of Korea. *Korean J Hepatol* 2007;13:495-502.
13. Song YB, Lee JH, Choi MS, et al. The age-specific seroprevalence of hepatitis A virus antibody in Korea. *Korean J Hepatol* 2007;13:27-33.
14. Richardson M, Elliman D, Maguire H, et al. Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:380-391.