

A형 간염의 최근 국내 역학 상황과 백신 접종

Recent Epidemiological Status and Vaccination of Hepatitis A in Korea

김 종 현 | 가톨릭의대 소아청소년과 | Jong-Hyun Kim, MD

Department of Childhood and Adolescent Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine

E-mail : jh00mn@catholic.ac.kr

J Korean Med Assoc 2008; 51(2): 110 - 118

Abstract

Hepatitis A is a vaccine preventable disease. Improvement in the socio-economic status and general public health of Korea over the last 30 years has led to a shift in the seroprevalence of hepatitis A. This lowered endemicity has caused an upward shift in the average age of infection, resulting in a larger number of individuals at risk of clinically significant hepatitis A infection. Now in Korea, for those aged less than 10 years old, the anti-HAV prevalence was above 50%, which is mainly contributed to the result of vaccination. However, the prevalences of antibody in the 10s and 20s were 10 to 30%, respectively, which are significantly lower than those in other age groups. As people in this age group are at high risk for an epidemic of hepatitis A, a catch-up immunization may be considered. Also, routine immunization should be considered in the near future after cost-effectiveness studies to control the disease burden of hepatitis A.

Keywords : Hepatitis A; Epidemiology; Hepatitis A vaccine; Immunization

핵심용어 : A형 간염; 역학; A형 간염 백신; 예방접종

서론

A형 간염은 열, 권태감, 황달, 식욕부진, 구역 등의 증상을 동반하는 급성 감염성 질환으로 주 감염경로는 ‘분변-입’이다. 감염되는 연령에 따라 증상이 나타나는 비율은 달라서 6세 미만 소아는 약 30% 정도, 연장 소아나 성인은 70% 이상이다. 드물게 생명을 위협하는 전격 간염으로도 진행되며 이런 경우는 기존의 간 질환자에서 더 흔하게 나타나나 만성화되는 경우는 없다(1).

과거에 비하여 그 발생 빈도가 매우 감소하여 1990년대 중반까지도 의사들에게 잊혀졌던 질환 중 하나였던 A형 간

염의 발생이 최근 10년간 증가하는 추세에 있다(2, 3). 이 같은 현상은 국내의 사회 경제적 여건 변화에 따른 질환의 역학 변화에 기인하는데(4), 예방을 포함한 A형 간염의 조절을 위해선 이러한 역학의 변화를 이해하는 것이 필수적이다. 아울러 1990년대 후반부터 국내에서도 우수한 예방 효과를 가진 A형 간염 백신을 비교적 널리 사용하고 있는 바, 이에 대한 전반적인 이해가 모든 의료인에게 필요한 상황이다.

따라서 본 특집에서는 A형 간염에 대한 질환의 특성, 최근의 역학 변화, 백신을 포함한 예방법, 국내의 현재 상황에 관하여 소개하고자 한다.

질환의 특성

1. A형 간염 바이러스

A형 간염 바이러스는 직경 27~32nm 크기의 RNA 바이러스로 *Picornaviridae* 과에 속하며 과거에는 장바이러스 72형(enterovirus type 72)으로 분류되었으나 현재는 *Hepatovirus* 속으로 새로이 분류된 단일 혈청형 바이러스이다(5). 사람만이 유일한 자연 숙주이며 조건에 따라 수 개월간 일반 환경에서 생존이 가능하여 건조 혹은 저온 상태에서는 1개월 이상, 특히 수분이 있는 곳에서는 12개월 이상 안정성이 유지된다(6). 낮은 pH, 중간 정도의 온도에서는 비교적 안정성이 유지되지만 85℃ 이상의 고온, 포르말린, 염소에 의해서는 불활성된다(7).

2. 전파경로 및 위험 요인

‘분변-입’을 통해 사람 대 사람으로 전파된다. 입을 통해 체내에 들어온 바이러스는 간에서 증식된다. 감염 10~12일 후부터는 혈액 내에 존재하고 담도계를 통하여 대변으로 배출되는데 임상 증상의 유무에 상관없이 배출된다. 대변 내에 바이러스의 숫자가 가장 높은 시기는 임상 증상이 시작되기 2주 전이며 이 때가 가장 감염력이 높은 시기이다. 임상 증상이 시작되면서 배출되는 바이러스 숫자는 감소하기 시작하여 3주가 경과되면 대부분에서는 바이러스를 더이상 대변으로 배출하지 않는다(Figure 1). 성인에 비하여 소아의 바이러스 배출 기간이 더욱 길어 임상 증상 발현 후 10주간 지속되기도 하며 감염이 신생아기에 일어나면 6개월간 지속될 수도 있다(5~7).

A형 간염으로 진단된 환자의 위험요인은 A형 간염이 감염된 사람과의 긴밀 접촉자, 유아원의 소아나 근무자와의 접촉자, 해외 여행자, 음식물 혹은 수인성 유행, 남성 동성애자, 비경구 마약사용자 등인데 환자의 약 50%에서는 원인을 밝힐 수 없다(1, 7). 특히 대규모 혹은 산발적 유행은

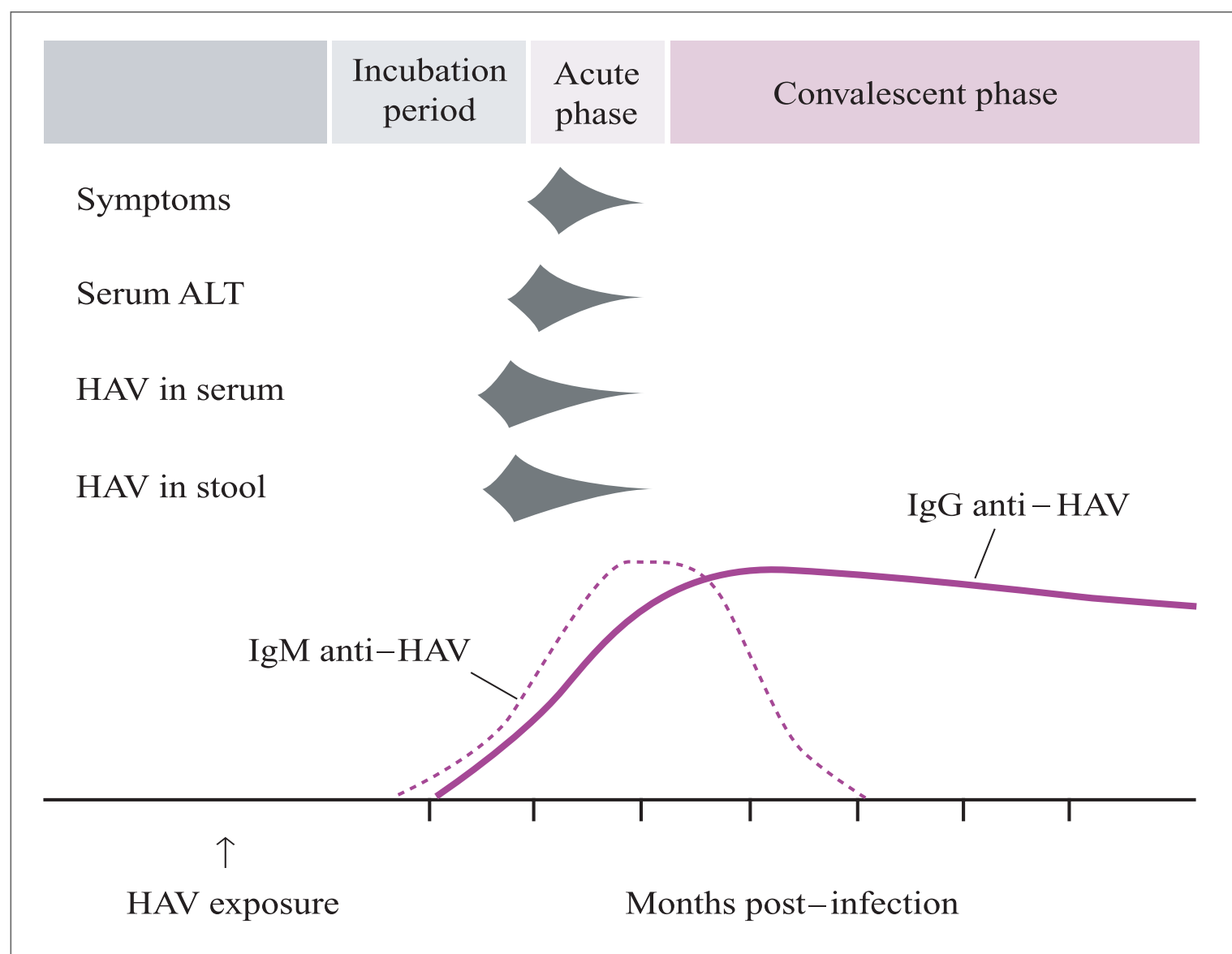


Figure 1. Summary of clinical, virologic, and serologic findings in uncomplicated acute hepatitis A.

일반적으로 오염된 음식물의 불충분한 조리나 식수에 의해서 유발되며(1, 6~13), 드물게 바이러스혈증이 존재하는 혈액 공여자의 혈액으로 제조된 혈액 제제의 투여로 감염되는 경우도 있다(14~16).

소아가 A형 간염의 전파에 중요한 역할을 하는데, 그 이유는 감염된 대부분의 소아가 무증상이기에 감염원으로서의 조짐이 불가능하다. 이러한 상황은 가족이나 긴밀 접촉자에 있어 더욱 중요하다(1, 7).

3. 임상 양상

A형 간염은 평균 28일(15~50일)의 잠복기 후에 무증상의 감염 또는 간염의 임상 증상을 동반한다. 전형적인 감염의 증상은 고열, 권태감, 식욕부진, 오심, 복부 불쾌감, 암뇨(dark urine), 황달 등이 급격히 발생하는데 다른 형의 급성 바이러스 간염과 구별이 불가능하다. 임상 증상은 대개 2개월 이상 지속되지 않으나 10~15%에서는 6개월까지 지속되거나 재발하기도 한다(1, 2, 5~7, 17, 18).

임상 증상의 발현은 환자의 연령과 관련이 있어 6세 미만의 소아에서는 약 70%에서 무증상이며 증상이 있더라도 황

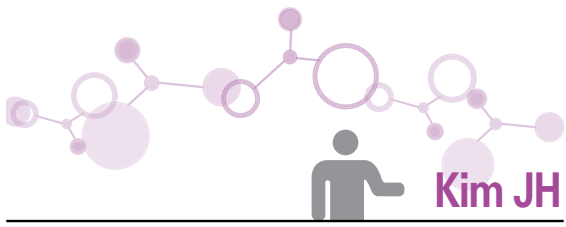


Table 1. Reported cases of acute hepatitis A in National Sentinel Surveillance System (3)

Age (yr)	2006	2005	2004	2003	2002	2001
0~4	4	8	2	3	2	1
5~9	20	13	8	2	6	3
10~14	63	33	15	12	12	5
15~19	105	58	28	35	47	6
20~29	914	370	182	166	147	48
30~39	659	241	100	80	77	24
40~49	116	60	15	8	21	10
50~59	16	5	4	3	1	3
> 60	26	8	5	3	4	5
Total	1,923	796	359	312	317	105

달이 생기는 경우는 드물다. 연장아나 성인에서는 간염의 증상이 대부분 발생하는데 이 중 70%의 환자에서 황달이 동반된다(1, 5~7).

4. 진단

A형 간염은 임상적 혹은 역학적 소견만으로는 다른 형의 간염과 감별이 어렵다. 급성 간염의 확진은 A형 간염 바이러스의 IgM 항체(IgM anti-HAV)를 확인함으로써 가능하다. 대부분의 환자에서 임상 증상이 발현하기 5~10일 전에 항체가 나타나며 감염 후 대개 4개월이 경과되면 사라지나 일부에서는 6개월까지도 지속될 수 있다(Figure 1). IgG 항체는 감염 초기에 나타나기 시작하여 일생 동안 항체를 유지하여 질병을 예방하는 역할을 한다. 상용화된 검사는 IgM anti-HAV와 총 anti-HAV (IgM과 IgG의 합) 두 가지로 총 anti-HAV 양성, IgM anti-HAV 음성은 과거 감염과 A형 간염에 대한 면역이 존재함을 의미한다(1, 7).

일반적으로 백신에 의해 유도된 항체량은 자연 감염에 의한 것보다 10~100배 정도로 낮기 때문에 첫 1회 백신 접종으로는 상용검사로 항체 검출이 안될 수도 있다. 그러나 추가 접종을 실시하면 상용검사로 항체 검출이 대개 가능하다 (1). PCR과 같은 분자생물학적 검사도 A형 간염의 유행시 역학조사를 위하여 사용하기도 하나 임상적으로 흔히 이용되지는 않는다(7).

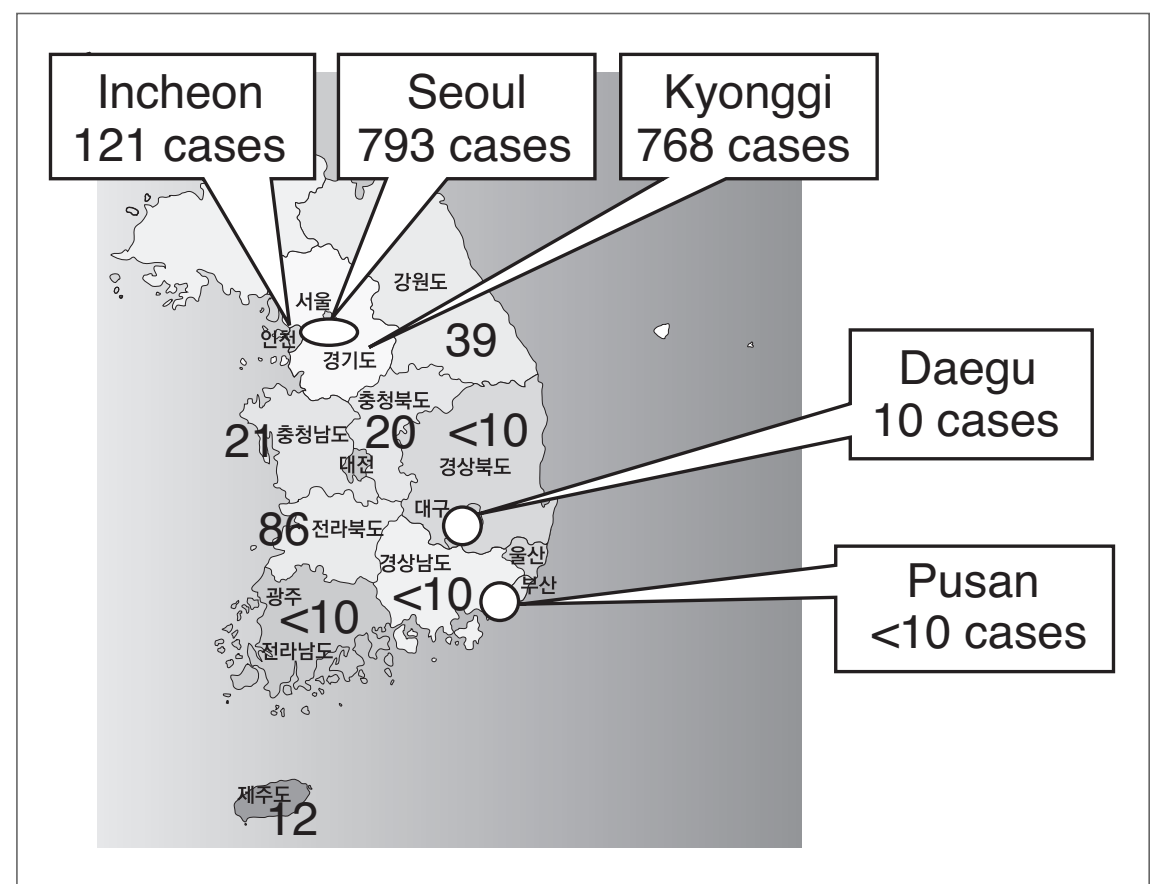


Figure 2. Geographic distributions of acute hepatitis A in National Sentinel Surveillance System on 2006 (3).

역학의 변화

국내에서 어떤 질환의 역학에 대해서 언급을 할 때 공통적인 문제이지만 A형 간염에서도 다른 질환과 마찬가지로 과거 A형 간염의 실제 발생률을 알 수 없는 것이 문제이다. 따라서 간접적인 방법으로 발생 빈도를 유추할 수 밖에 없는데, 1970년대 말의 한 보고(19)에 의하면 1968년부터 1977년까지 10년간의 전체 소아청소년과 입원 환자 중 평균 2.5%(1.7~3.9%)가 A형 간염 환자로 구성되었다.

이러한 양상은 1980년대 초반까지만 지속되다가(20), 이후 환자의 발생이 매우 감소하여 의사들의 관심에서 사라졌다. 그러나 1996년 대전에서의 유행이 보고(17)되면서 다시 질환의 중요성이 인지되었는데, 서울을 포함한 수도권에는 1998년부터 발생이 증가하기 시작하였다(2, 21).

2006년 질병관리본부(3)에 공식적으로 파악된 전체 환자 수 1,923명(Table 1) 중 서울, 인천, 경기도 지역에서 보고된 숫자가 1,682명으로 87%를 차지하고 있는 것에 반해, 부산이나 대구에서는 연간 10명 내외의 환자 보고만 있어 A형 간염의 발생에 있어 지역적인 큰 차이를 보여주고 있다(Figure 2). 사회적 여건, 생활 환경 등이 비슷하고 발달된 교통수단 등으로 잦은 왕래가 이루어지는 현실을 고려할 때 우리나라처럼 작은 나라에서 병의 발생에 지역적인 차이가

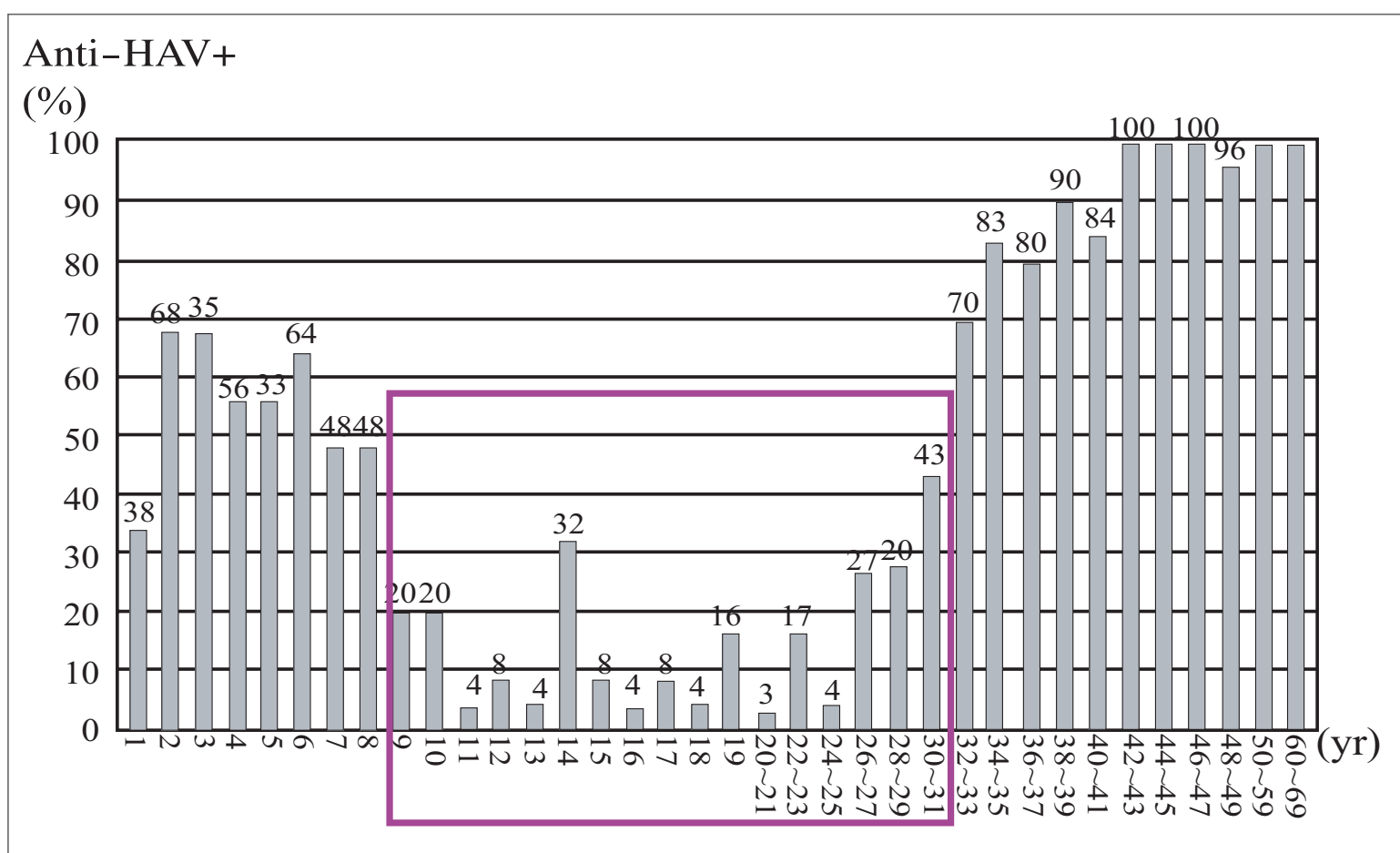


Figure 3. Age-specific seroprevalence of anti-HAV in Korea on 2006 (22).

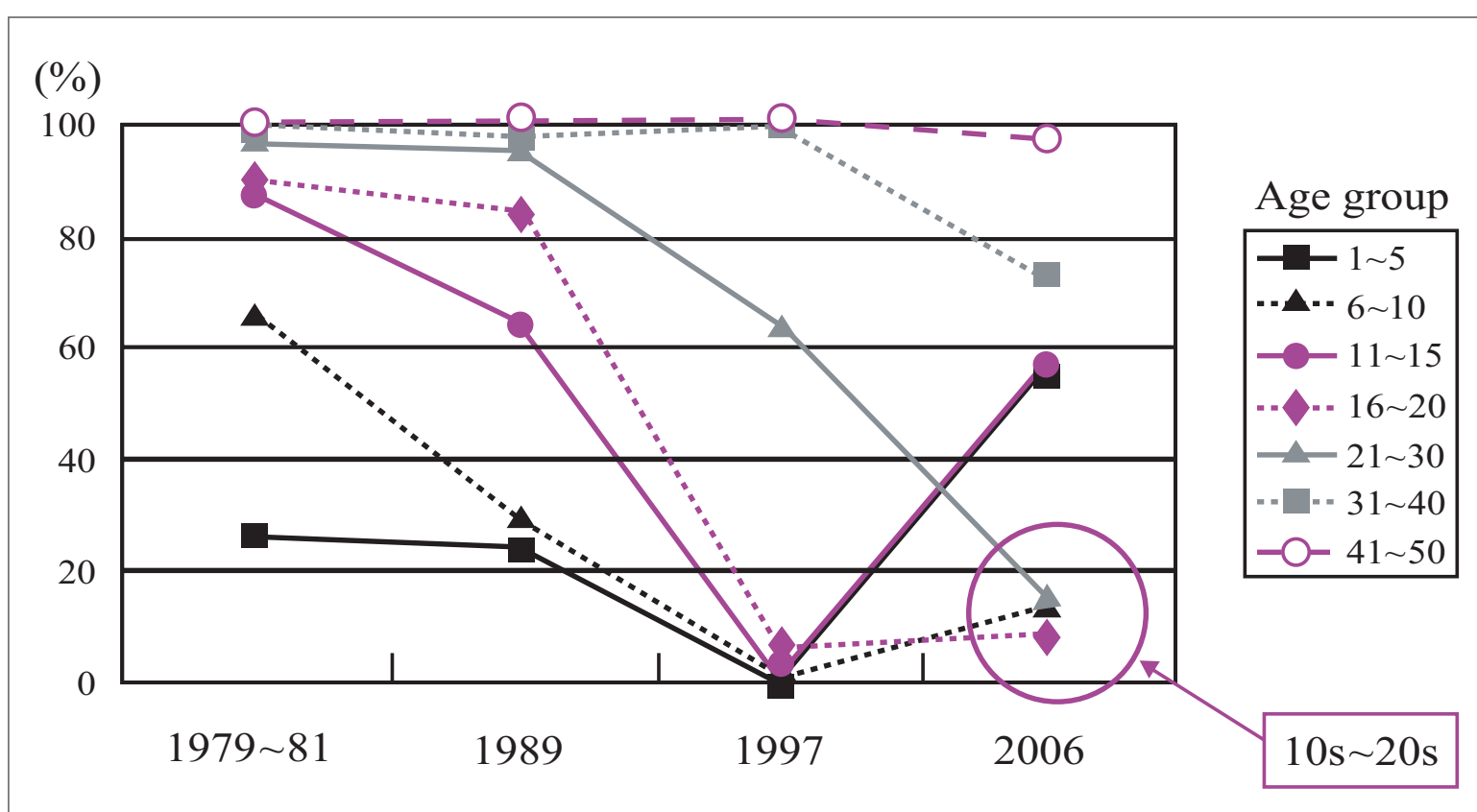


Figure 4. Seroepidemiologic changes of anti-HAV in Korea between 1979 and 2006 (22~25).

있는 이유에 대해서는 추후 분석이 필요한 사항이다.

A형 간염이 많이 발생하는 연령층도 1990년대에는 10대, 20대의 순서이고 30대에서는 환자의 발생이 거의 없었던 반면에(2), 2006년 질병관리본부가 파악한 바에 의하면 20대가 가장 많고 그 뒤가 30대, 10대의 순서이었다(3). 이러한 호발 연령의 변화는 연령군에 따른 A형 간염 항체 양성률의 변화에 의해서 유발되었을 것이라고 추측할 수 있는데, 실제 2006년에 이루어진 연령별 A형 간염 항체 양성률에 관한 연구 결과(22)를 보면 항체 양성률에 따라 크게 네 군으로 나눌 수 있다(Figure 3). 약 40~60%의 항체 양성률을 보이

고 있는 1~8세군, 약 5~40%의 9~31세군, 약 70~90%의 32~41세군, 100% 양성률인 42세 이상의 군으로 나뉜다.

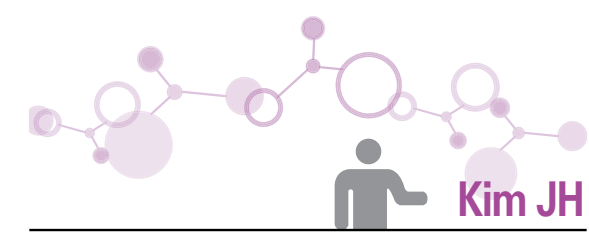
1998년부터 국내에서 사용이 시작된 A형 간염 백신의 총 판매량과 2007년 Kim 등에 의한 2006년 1~2세 연령의 A형 간염 백신의 접종률 40%(비출간 자료)를 고려할 때 8세 이하 연령의 약 40~60% 항체 양성률은 백신 접종으로 이루어진 것으로 추측되며 A형 간염에 대한 고위험 연령군은 9~31세 연령군이다(22).

한편 앞서 언급한 바와 같이 2006년에 환자 발생이 가장 많았던 연령군은 20대, 30대, 10대의 순으로 항체 양성률은 10대가 가장 낮으나 환자의 발생이 10대보다는 20대와 30대에서 더 많았다(3).

이와 같은 현상에 대한 이유로 20, 30대보다는 10대에 무증상 감염이 더 많아서 환자로 보고되는 경우가 적다는 가정과 10대 연령군은 A형 간염의 주로 감염원으로 작용하는 어린 소아와의 접촉 기회가 보다 적기 때문에 실제 환자의 발생이 적다는 가정을 할

수 있지만 확실한 이유를 얻기 위해선 추가적인 분석이 필요하다.

이상과 같은 A형 간염의 역학 변화는 과거와 현재의 A형 간염에 대한 항체 양성률을 비교함으로써 더욱 명확해진다(Figure 4). 1980년 초(23)에는 10세 이상이 되면 90% 가까이 자연 면역에 의한 항체를 획득하였고 약 10년이 지난 1989년(24)에는 10대 연령군의 항체 양성률은 65~85%로 감소하게 되며 또한 다시 약 10년이 경과된 백신을 접종하기 직전인 1997년(25)에는 10대 연령군의 항체 양성률은 10% 미만으로 감소하게 된다.



이것은 사회 경제적 발달로 인하여 A형 간염 바이러스의 전파가 줄어들면서 자연 면역 획득이 감소된 결과라 할 수 있다(26). 가장 최근인 2006년에는 백신 접종으로 10세 미만의 연령은 50~60%에서 항체를 가지고 있으나 10대와 20대는 20% 미만의 항체를 가지고 있고 30대 연령군도 약 10년 전에 비하여 100%에서 70% 정도로 많이 감소하고 있는 추세이다(22). 과거로부터 지금까지의 항체 양성을 변화를 볼 때 같은 경향이 계속 지속된다면 10년 후에는 30대 연령군까지도 A형 간염에 대한 고위험 연령군으로 확대될 것이라 예측할 수 있으며 이는 A형 간염의 유행이 발생한다면 A형 간염에 이환될 대상 인구가 더욱 확대된다는 것을 의미한다.

예 방 법

A형 간염을 예방하기 위한 주요 방법은 상수원, 식재료 취급과 같은 위생 상태의 개선과 육아에 있어 기저귀를 교체할 때마다 손씻기를 하는 철저한 개인위생 유지, A형 간염 환자와의 노출 후 면역글로불린 투여, 우수한 효과가 증명된 A형 간염 백신의 접종이다. 급성 A형 간염에 이환된 소아와 성인은 임상 증상이 생기고, 1주 후까지는 대중과 접촉을 피해야 한다(1, 7).

1. 수동 면역

면역글로불린은 수동 면역방법으로 정맥용과 근육용 면역글로불린 모두 A형 간염에 대한 항체를 갖고 있으나 예방에는 근육용을 사용한다. 접종 전 0.02mL/kg을 근육주사하면 예방 기간은 3개월 미만이고 0.06mL/kg을 근육주사하면 5개월 이하의 예방 기간을 얻을 수 있다. 환자와 접촉 후 2주 이내에 접종(0.02mL/kg)받으면 80~90%에서 A형 간염의 예방이 가능하다. 노출 직후에 접종받으면 그 효과는 더욱 크고 후기에 접종받으면 임상 증상이 약하게 나타난다(1, 7).

2. 백 신

1997년 말부터 국내에서 처음 사용되기 시작한 A형 간염

백신은 각 제품마다 순차적으로 허가를 받아 현재 국내에는 네 가지 종류의 백신이 사용되고 있다. 제조회사에 따라 성분과 항원량에 차이가 있지만 항체 양전율, 면역원성에서는 별 차이가 없으며 1차 접종 후 4주가 지나면 97~100%의 양전율을 보이고 2차 접종 후에는 모두 100%의 양전율을 보인다(1, 6, 7).

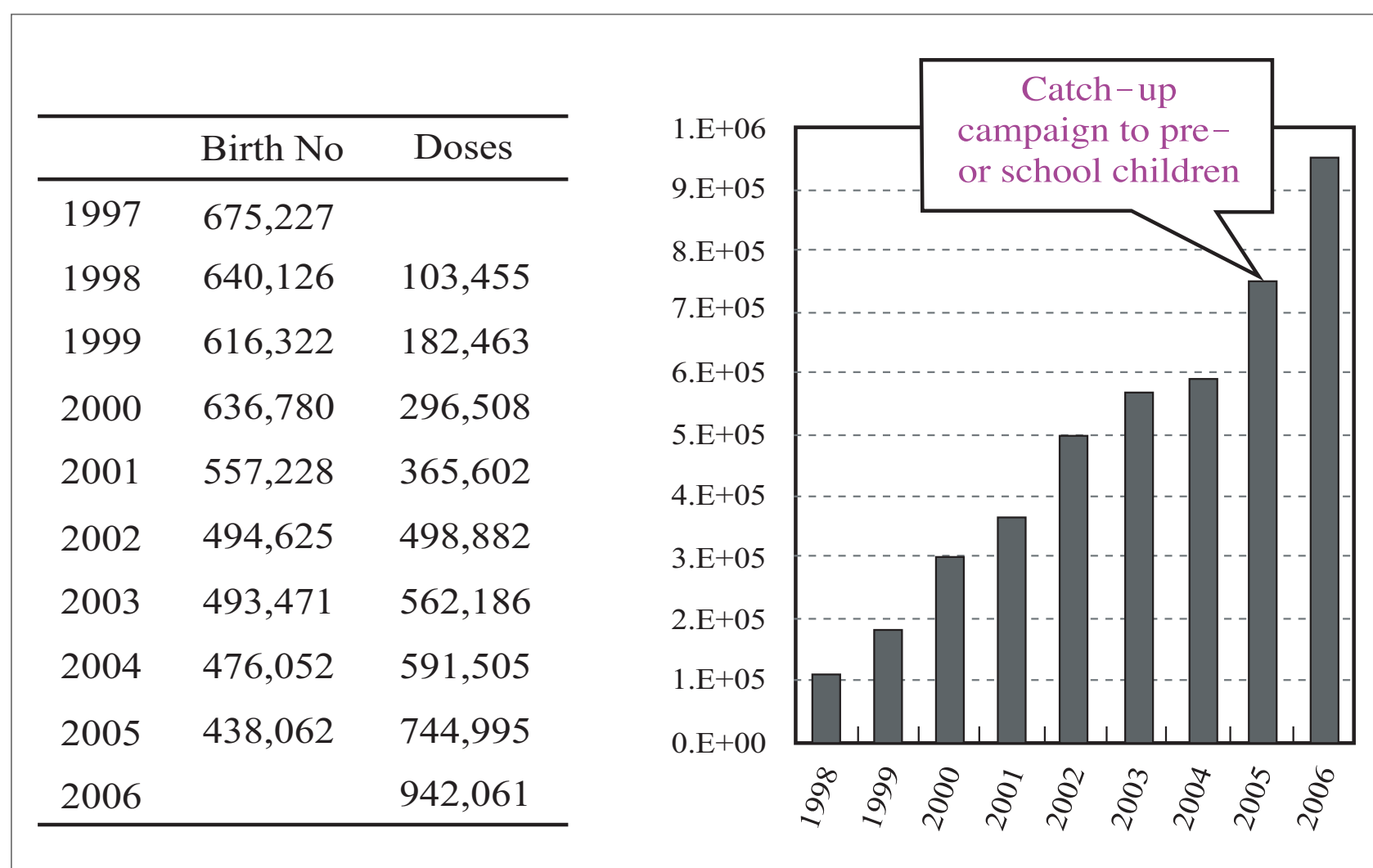
접종 시기는 생후 12개월 이후 1차 접종을 하고 6개월 이상 경과한 후에 2차 접종을 하는 것은 제조회사에 관계없이 동일하나 적기 접종 기간은 제품마다 약간 다르다(27). 1차와 2차 접종을 제조회사가 다른 제품으로 하더라도 항체 양전율과 면역원성에는 큰 영향을 미치지 않는다(1, 6, 7, 28). 백신에 의해 유도된 항체의 지속 기간은 역학모형을 이용한 분석 연구(29)에 의하면 성인에서는 25년 이상, 소아에서는 14~20년 이상 방어역가를 유지할 수 있다고 하나, 현재까지 소아를 대상으로 가장 장기간 추적 관찰한 연구(30)는 접종 후 9년까지 추적한 것으로 A형 간염의 발병은 한 명도 없었다.

백신 접종 후의 이상 반응은 주사부위의 동통 및 발적, 식욕부진, 두통 등으로 다른 백신과 동일하였고 중대한 이상반응은 거의 발생하지 않았다. 특별한 금기사항은 없어 이전 접종시 심한 알레르기 반응이 있었거나 백신 첨가물에 심한 알레르기 반응이 있었던 경우는 금기가 된다(1, 6, 7, 28).

현재 국내의 A형 간염 백신은 기본 접종이 아닌 선별 접종 백신이므로 해외 여행자, 남성 동성애자, 비경구 마약사용자, 혈액응고질환자, 고위험 직업자, 만성 간염 환자와 같은 감염의 위험이 높은 위험군이나 면역을 얻기 원하는 사람들에게 접종하고 있다(27).

국내의 현재 상황

약 30만명의 A형 간염 환자가 발생하였던 중국에서와 같은 대유행(31)이 아직까지 국내에서 발생하지는 않았지만 현재 10대, 20대의 항체 양성률이 약 15% 정도에 불과하기에 국내에서도 A형 간염의 대유행이 일어날 가능성은 있다. 이를 방지하기 위해선 A형 간염에 대한 면역이 없는 사람들을 대상으로 백신을 접종하여 면역을 획득시키는 것이 가장 좋은 방법이므로 국내는 모든 1~2세 소아와 10대와 20대



* Sum of total doses during 1998~2006 ÷ sum of total birth number during 1997~2005
 = 4,184,202 ÷ 5,027,893 = 41.6% (estimated hepatitis A vaccine coverage rate).

Figure 5. Sales amount of hepatitis A vaccine in Korea between 1998 and 2006 (unpublished data).

연령층이 1차 대상이 될 수 있다(22). 그러나 백신에 대한 모든 정책은 비용효과적인 면을 반드시 고려해야만 한다. 아쉽게도 국내에서는 A형 간염 백신에 대한 이에 대한 조사가 이루어진 바 없으며 1997년 말부터 백신이 사용된 이래로 정확한 백신 접종률 또한 알 수 없는 것이 현실이다.

한편 A형 간염 백신이 처음 사용된 이후로 각 회사의 연도별 판매량 자료를 수집하여 출생 숫자와 비교하여 대략적인 백신 접종률 및 백신에 의한 항체 양성률을 유추해 보면 1998년부터 2006년까지 판매된 A형 간염 백신은 모두 약 418만 도스이고 1997년부터 2005년까지 출생된 신생아수는 모두 약 502만명으로 백신 접종자가 2회를 모두 접종받았다는 가정 하에 백신 접종률은 약 41.6%이다(비출간 비공식 자료)(Figure 5). 이는 2006년도에 조사된 8세 이하 연령의 항체 양성률이 약 55%(22)인 것으로 보아 이들의 대부분이 백신에 의한 면역 획득자라 추측되며 2006년 Kim 등(비출간 자료)에 의하면 1~2세 소아의 A형 간염 백신 접종률 또한 약 40%로 보고하고 있다. Figure 5에서 나타난 바와 같이 1998년 이래로 해마다 백신 사용량은 일정한 비율로 증가하고 있으며 2005년에 학동 전기와 학동기 연령에 대한 따라잡기 캠페인 이후로 백신 사용량의 증가 비율은

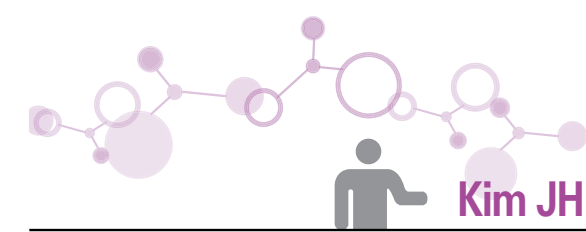
높아져서 2006년에는 약 95만 도스의 백신이 판매되었다.

과거 미국이 인구 100,000명당 20명 이상의 비율로 환자가 발생하는 주에만 A형 간염 백신을 기본 접종으로 권장하였지만 2005년부터는 모든 주의 생후 12개월 이후의 소아를 접종 대상으로 하는 기본 접종 정책을 입안하였다(28).

이와 같이 백신 정책을 결정하기 위해선 정확한 질병 발생률을 기준으로 하여야 하는데 아쉽게도 국내에선 전체 인구를 대상으로 한 질병 발생률을 아직까지 얻지 못하고 있다.

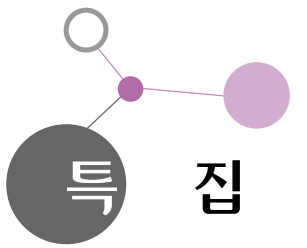
다만 집단의 숫자가 비교적 일정한 군대를 대상으로 한 A형 간염의 발생률에 대한 연구에 의하면(32) 2003년의 100,000명당 9.8명이 가장 높은 발병률이었다. 현재 국내에서 20대 연령군이 가장 높은 발병을 보이고 있는 사실(3)로 미루어 부족하지만 이 자료를 근거로 한다면 아직까지 국내는 A형 간염 백신을 기본접종 정책으로 정하지 않아도 되리라 추측되나, 보다 심도 높은 조사가 필요하다고 여겨진다. 오히려 Song 등(33)의 만성 간질 환자에 대한 A형 간염 항체 양성률 조사에 의하면 다른 일반 인구와 마찬가지로 30세 미만의 만성 간질 환자는 A형 간염 항체를 거의 가지고 있지 않으며 30대 초반도 64%만이 항체 양성을 보이고 있어 기본 접종 정책의 고려에 앞서 국내에서는 만성 간질 환자와 같은 A형 간염 백신의 필수 적응대상에 대한 백신 접종의 캠페인이 먼저 선행되어야 하겠다.

그러나 비록 A형 간염 백신의 적응 대상이 아직까지 선별 접종으로 제한되어 있으나 백신 효과가 매우 우수하므로 해마다 증가되는 국내의 A형 간염 환자의 발생 추세를 볼 때 국가의 질병 조절 차원에서의 정확한 비용효과 분석 후 그 결과에 따라 기본접종으로의 전환 및 비면역자에 대한 따라잡기 접종도 고려되어야 할 것이다.

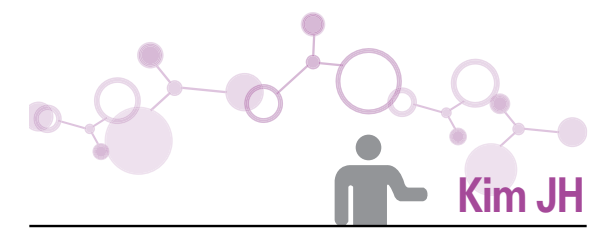


참고문헌

1. American Academy of Pediatrics. Hepatitis A. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006: 326-335.
2. Kim H, Kim JH, Kim DU, Hur JK, Lee WB, Seo BK, Kang JH. Epidemiological changes and clinical features of hepatitis A in children, living in Kyunggi Province, since 1988 to 1998. Korean J Pediatr Infect Dis 1998; 5: 230-238.
3. Korea Center for Disease Control and Prevention Communicable disease information system. Communicable Diseases Sentinel Surveillance: Viral Hepatitis Statistics. Accessed on February 1st, 2007 at <http://sentinel.cdc.go.kr/hepatitis/>.
4. Jacobsen KH, Koopman JS. Declining hepatitis A seroprevalence: a global review and analysis. Epidemiol Infect 2004; 132: 1005-1022.
5. Hollinger FB, Ticehurst JR. Hepatitis A virus. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. Fields Virology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 735-782.
6. Bell BP, Feinstone SM. Hepatitis A. In: Plokin SA, Orenstein WA, eds. Vaccine. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004: 269-297.
7. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe C. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 10th ed. Atlanta, GA: Center for Disease Control and Prevention, 2007: 197-210.
8. Desenclos JC, Klontz KC, Wilder MH, Nainan OV, Margolis HS, Gunn RA. A multistate outbreak of hepatitis A caused by the consumption of raw oysters. Am J Public Health 1991; 81: 1268-1272.
9. Niu MT, Polish LB, Robertson BH, Khanna BK, Woodruff BA, Shapiro CN, Miller MA, Smith JD, Gedrose JK, Alter MJ, Margolis HS. Multistate outbreak of hepatitis A associated with frozen strawberries. J Infect Dis 1992; 166: 518-524.
10. Fiore AE. Hepatitis A transmitted by food. Clin Infect Dis 2004; 38: 705-715.
11. Wheeler C, Vogt TM, Armstrong GL, Vaughan G, Weltman A, Nainan OV, Dato V, Xia G, Waller K, Amon J, Lee TM, Highbaugh-Battle A, Hembree C, Evenson S, Ruta MA, Williams IT, Fiore AE, Bell BP. An outbreak of hepatitis A associated with green onions. N Engl J Med 2005; 353: 890-897.
12. Schuster CJ, Ellis AG, Robertson WJ, Charron DF, Aramini JJ, Marshall BJ, Medeiros DT. Infectious disease outbreaks related to drinking water in Canada, 1974~2001. Can J Public Health 2005; 96: 254-258.
13. Frank C, Walter J, Muehlen M, Jansen A, van Treeck U, Hauri AM, Zoellner I, Rakha M, Hoehne M, Hamouda O, Schreier E, Stark K. Major outbreak of hepatitis A associated with orange juice among tourists, Egypt, 2004. Emerg Infect Dis 2007; 13: 156-158.
14. Kedda MA, Kew MC, Cohn RJ, Field SP, Schwyzer R, Song E, Fernandes-Costa F. An outbreak of hepatitis A among South African patients with hemophilia: evidence implicating contaminated factor VIII concentrate as the source. Hepatology 1995; 22: 1363-1367.
15. Chudy M, Budek I, Keller-Stanislawski B, McCaustland KA, Neidhold S, Robertson BH, Nubling CM, Seitz R, Lower J. A new cluster of hepatitis A infection in hemophiliacs traced to a contaminated plasma pool. J Med Virol 1999; 57: 91-99.
16. Jee YM, Go U, Cheon D, Kang Y, Yoon JD, Lee SW, Shin YH, Kim KS, Lee JK, Jeong EK, Yang BK, Cho HW. Detection of hepatitis A virus from clotting factors implicated as a source of HAV infection among haemophilia patients in Korea. Epidemiol Infect 2006; 134: 87-93.
17. Choi JO, Lee KY, Lee DJ, Han JW, Hwang SS, Lee KS. Outbreak of hepatitis A in TaeJön in 1996: clinical and epidemiologic study in children. Korean J Pediatr Infect Dis 1997; 4: 90-96.
18. 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.
19. Lee BC, Lee DB. Clinical observation of type A hepatitis in children. J Korean Pediatr Soc 1979; 22: 213-221.
20. Jung KM, Yeon JE, Bak YT, Kim JH, Kwon SY, Beon KS, Lee CH. Epidemiological study of acute hepatitis A in Seoul [Abstract]. Korean J Gastroenterol 1995; 27: 117.
21. Lee CH, Chung KW, Moon YM, Yoo JY, Suh DJ, Lee SG. An outbreak of hepatitis A in Korean young adults in 1998 [Abstract]. Korean J Gastroenterol 1998; 32(S1): 105A.
22. Kim JH, Kang JH, Seo K, Kim HM, Choi JY. A survey for seroprevalence of antibody to hepatitis A and development of policy. Seoul: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2006: 1-41.
23. Hong WS, Kim JY. Seroepidemiology of type A and type B hepatitis in Seoul area. J Korean Soc Intern Med 1982; 25: 19-26.
24. Lim DS, Cho KH, Kim HC. Seroepidemiological study on anti-HAV antibody in Cheon-Buk Province in 1989. J Korean Soc Intern Med 1992; 43: 57-65.
25. Sohn YM, Rho HO, Park MS, Park JH, Choi BY, Ki M, Jang WI. The changing epidemiology of hepatitis A in children and the consideration of active immunization in Korea. Yonsei Med J 2000; 41: 34-39.
26. Kang JH, Lee KY, Kim CH, Sim D. Changing hepatitis A epidemiology and the need for vaccination in Korea. Asian Pacific J Allergy Immunol 2004; 22: 237-242.
27. The Division of Vaccine Preventable Disease Control and National Immunization Programme. Epidemiology and management of vaccine preventable diseases. Seoul: Korea Center for



- Disease Control and Prevention, 2006: 341-351.
28. Center for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2006; 55(RR7): 1-23.
 29. Van Damme P, Banatvala J, Fay O, Iwarson S, McMahon B, Van Herck K, Shouval D, Bonanni P, Connor B, Cooksley G, Leroux-Roels G, Von Sonnenburg F; International Consensus Group on Hepatitis A Virus Immunity. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? Lancet 2003; 362: 1065-1071.
 30. Werzberger A, Mensch B, Nalin DR, Kuter BJ. Effectiveness of hepatitis A vaccine in a former frequently affected community: 9 years' followup after the Monroe field trial of VAQTA. Vaccine 2002; 20: 1699-1701.
 31. Halliday ML, Kang LY, Zhou TK, Hu MD, Pan QC, Fu TY, Huang YS, Hu SL. An epidemic of hepatitis A attributable to the ingestion of raw clams in Shanghai, China. J Infect Dis 1991; 164: 852-859.
 32. Kang CI, Choi CM, Park TS, Lee DJ, Oh MD, Choe KW. Incidence and seroprevalence of hepatitis A virus infections among young Korean soldiers. J Korean Med Sci 2007; 22: 546-548.
 33. Song HJ, Kim TH, Song JH, Oh HJ, Ryu KH, Yeom HJ, Kim SE, Jung HK, Shim KN, Jung SA, Yoo K, Moon IH, Chung KW. Emerging need for vaccination against hepatitis A virus in patients with chronic liver disease in Korea. J Korean Med Sci 2007; 22: 218-222.



Peer Reviewer Commentary

변 관 수 (고려의대 내과)

본 논문은 1990년대 이후 국내에서 다시 그 발생이 증가하고 있는 A형 간염에 대해 역학적 측면에서 재조명하고 있다. 근래 A형 간염의 발생이 증가할 수 밖에 없는 국내의 역학적 배경, 최근 우리나라에서의 A형 간염 백신의 접종 현황 등을 이해하기 쉽게 기술하고 있으며 앞으로의 A형 간염의 예방 정책의 방향도 제시하고 있다. 그러나 국내에서 A형 간염의 효율적인 예방 정책의 수립을 위해서는 A형 간염 발생률에 대한 좀 더 구체적인 역학적 조사와 이를 토대로 한 백신 접종의 비용-효과 측면에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

박 재 홍 (부산의대 소아과)

본 논문은 최근 우리나라에서 청소년 및 젊은 연령의 성인에서 A형 간염 항체 보유율이 현저히 낮고 이로 인해 A형 간염 환자들이 증가하고 있으며 앞으로도 A형 간염의 발생률이 더욱 높아지리라 예상되는 상황에서 A형 간염에 대한 질환의 특성, 최근의 역학 변화, 백신을 포함한 예방법 등을 소개하고 있다. 인구의 대다수가 항체를 가지고 있는 여건에서는 문제가 되지 않지만 소아 뿐 아니라 성인에서도 항체 보유율의 감소가 지속된다면 성인형 현증 A형 간염의 집단 발생이 우려된다. 이를 예방하기 위해서는 개인 위생을 철저히 하고 행정 당국과 협조하여 일반적 예방 뿐 아니라 감염 위험군에 대한 A형 간염 백신의 사용 등 적극적인 예방 사업이 필요하다. 그리고 감염 위험군의 설정을 위한 대규모의 역학 조사도 필요할 것으로 판단된다.