

# 수혈전파 감염질환의 현황 및 대책

## Transfusion—Transmitted Diseases: Current State and Recent Countermeasures

서 동 희

대한적십자사 혈액관리본부

서울 중구 남산동 3가 32

**Dong Hee Seo, M.D.**

Blood Safety Division of Blood Service Headquarters

Korean Red Cross

E-mail : seo2023@redcross.or.kr

### Abstract

Infectious agents, including viruses, bacteria and parasites, can be transmitted via human blood and blood products. Of greatest importance are viruses such as human immunodeficiency virus types 1 and 2 (HIV—1/2), hepatitis B virus (HBV), and hepatitis C virus (HCV), followed by other viruses such as cytomegalovirus (CMV) and human parvovirus B19. Viruses such as hepatitis G virus and TT virus can also be transmitted via blood products, but their pathogenicity is still unclear. Bacteria, including *Treponema pallidum* and *Yersinia enterocolitica* and parasites such as *Plasmodium* species can also be transmitted from donors to recipients. Furthermore, the threat of newly emerging pathogens that can affect the blood safety, such as the variant Creutzfeld—Jakob Disease, is always present. The measures to reduce the risks of transfusion—transmitted infection within the last 20 years, such as donor selection and testing donated blood for various infectious agents, have had a remarkable impact on the safety of blood supply. Nevertheless, the public expectation of absolute blood safety continues to exert pressure to eliminate the remaining risks. The recent introduction of molecular biology techniques combined with viral inactivation methods is directed to get this goal.

**Keywords : Blood products; Transfusion; Infections**

**핵심용어 : 혈액 제제; 수혈; 감염**

### 서론

수혈로 인해 간염, 에이즈, 말라리아 등 여러가지 혈액 전파성 질환의 감염이 가능하다. 국내에서는 연간 약 350만 유니트의 혈액 제제가 환자에게 수혈되고 있으며, 이 중 일부의 혈액 제제는 간염과 에이즈 등의 전파 가능성을 완전히 배제할 수 없다. 2005년 2월부터 C형 간염과 에이즈 바이러스에 대한 핵산증폭검사가 모든 헌혈 혈액에 대해 실시됨으로써 국내 혈액의 안전성이 크게 향상되었지만, 잠복기 혈액으로 인한 수혈전파성 질환의 감염 가능성은 여전히 존재한다.

### 수혈 후 간염

수혈 후 간염을 일으킬 수 있는 바이러스로는 A형, B형, C형 간염바이러스 및 사이토메갈로바이러스(CMV), 엡스타인-바 바이러스(Epstein-Barr virus) 등이 있다. 이 중 B형과 C형 간염바이러스가 수혈 후 간염의 대부분을 차지한다. 수혈 후 간염의 병태생리 및 임상경과는 감염경로가 수혈이라는 것을 제외하고는 일반적인 간염과 동일하다. 헌혈자를 대상으로 1970년대 초부터 시행된 B형 간염바이러스항원(HBsAg)에 대한 선별검사

와 1990년대 초의 항-HCV 항체 선별검사의 실시로 수혈 후 간염의 발생이 극적으로 감소했지만 아직도 여전히 발생하고 있다.

선진국에서의 수혈로 인한 B형 간염 발생 위험도는 1백만 헌혈당 2~4명이고, C형 간염의 발생 위험도는 1백만 헌혈당 0.05명에서 0.5명의 위험도를 보이고 있다. C형 간염의 발생 위험도가 낮은 것은 대부분의 선진국에서 HCV 핵산증폭 검사를 시행하고 있기 때문이다. 국

내 수혈로 인한 수혈 후 간염의 위험도에 대한 정확한 자료는 아직 없지만, B형 간염은 10만 헌혈당 한명 정도로 추정되고 있으며, 선진외국에 비해 상당히 높은 편이다. 이는 국내 B형 간염의 유병률이 높은 것이 주요 원인이다. 2003년도에 대한적십자가 실시한 역학조사에 따르면 과거 혈액선별검사상 양성 반응을 보였던 헌혈자의 이후 음성 결과로 출고된 혈액 2,550건에 대한 헌혈자 및 수혈자에 대해 추적조사에서 B형 간염이 3건, C형 간염이 5건 감염되었음이 확인되었다(1).

국내에서는 2005년도에 변종 B형 간염바이러스가 혈액선별검사에서 음성을 보여 수혈된 경우를 두 차례 경험했다. 두 증례 모두 헌혈자 가족이 헌혈 후에 헌혈자가 보균자임을 통지해와 알게 되었는데, 수혈자는 모두 기존에 anti-HBs 항체를 가지고 있어서 간염이 발생하지는 않았다. B형 간염바이러스의 돌연변이는 오랜기간 체내에 존재하거나, 모체로부터의 수직감염시, B형 간염바이러스 예방접종을 시행받은 경우, B형 간염바이러스에 대한 면역치료를 받은 경우 등에 많이 발생하는 것으로 알려져 있다(2). B형 간염바이러스 돌연변이의 경우 인체 내에

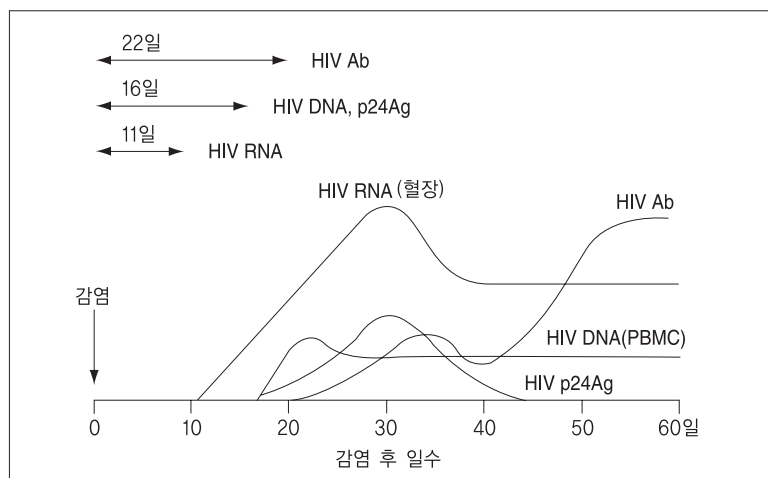


그림 1. Estimated window period of each HIV test

서 자연형과 동일하게 B형 간염을 일으킬 수 있기 때문에 혈액선별검사에서 B형 간염바이러스 돌연변이의 검출이 가능한 시약을 사용하는 것이 필요하다.

## 수혈 관련 HIV 감염

전 세계 HIV 감염자는 2004년 말 기준으로 3,940만명으로 추정되고 있고, 이러한 HIV 감염예 중 수혈감염이 차지하는 비율은 약 10%(특히 아프리카와 아시아 지역)로 추정되고 있다(3). 그 중 다수는 HIV 항체검사 개시 이전에 나타난 증례이지만, 윈도우기 감염에 의한 경우도 존재한다. HIV 항체검사만 하는 경우 윈도우기 감염은 그림 1에 나타난 것과 같이 감염 후 3주 이전의 헌혈자 혈액을 수혈한 경우에 일어날 수 있다. 즉 3주 이내의 헌혈 혈액내에 HIV 바이러스가 존재하지만 항체검사만 실시할 경우에는 HIV 존재를 놓치게 되어 수혈로 이어지게 된다.

미국에서 수혈 관련 에이즈 감염은 미국 질병관리본부의 자료에 의하면 1991년도 말에 미국 내 에이즈 감염인은

총 206,392명이었는데, 이 중 성인 6,060명과 소아 472명이 수혈로 인해 에이즈 감염되었다고 한다. 이는 각각 전체 에이즈 감염의 3%, 13.6%를 차지하는 명수이다. 대부분의 증례는 혈액에 대한 에이즈검사 실시 이전에 감염된 것이다. 하지만 핵산증폭검사 시행 후인 2002년도에도 텍사스 주에서 수혈 관련 에이즈 감염예가 한건 보고되어 있다. 일본에서는 1999년까지 6예가 수혈에 의한 HIV로 의심되어 일본 에이즈 동향위원회에 보고되었고, 그 중 확인된 것은(원인 혈액이 동정된 것) 2건(3 증례)이었다. 일본에서도 핵산증폭검사 도입 후인 2003년도에 추가로 한건이 더 발생했다. 호주에서는 1999년에 첫 수혈감염 에이즈가 보고되어 있다. 국내에서는 현재까지 국내 수혈로 인한 에이즈 감염은 총 16명이다. 국내 수혈로 인한 에이즈 감염은 모두 잠복기 혈액에 의한 감염으로 최근의 예는 아래와 같다.

#### ※ 국내 에이즈 수혈감염 확인예

갑(남/23세)이 2005년 8월 29일 헌혈한 혈액을 검사한 결과 HIV 감염이 의심되어 질병관리본부에 확인검사를 의뢰한 결과, HIV 양성임이 확인되었다. 이에 질병관리본부는 갑의 헌혈 경력을 조회하여, 동 감염자가 2003년 8월 26일과 6월 14일 헌혈한 사실을 확인하고 해당 헌혈 혈액에 대한 수혈자 조사를 실시하였다(당시 헌혈 혈액의 HIV 검사는 음성). 그 결과 2003년 8월 26일 헌혈한 혈액의 수혈자 2명이 에이즈에 감염된 사실을 확인하였다. 수혈자 A(여/30세)는 2005년 9월 27일 에이즈 양성으로 확인되었으며 배우자 등 2차 감염은 없는 것으로 확인되었고, 수혈자 C(여/35세)의 경우는 2004년 4월에 에이즈 감염자로 이미 발견되었으나 그 당시에는 감염경로가 명확하지 않았는데 수혈로 인한 것임이 이번 조사를 통해 밝혀졌다. 2003년 6월 14일 헌혈 혈액의 수

혈자는 에이즈 검사 음성으로 확인되어, 헌혈자 갑은 2003년 6월 14일 이후부터 8월 사이에 감염되었을 것으로 추정되었다.

미국의 수혈안전연구그룹(Transfusion Safety Study Group)에 따르면 HIV 항체 양성 혈액을 수혈받은 124명의 환자 중 111명(89.5%)이 HIV 혈청전환을 보였다고 한다(4). 또 다른 조사에 의하면 HIV 양성 혈액 수혈 환자의 90~95%가 에이즈 감염자가 되었다고 보고하고 있다. 세척적혈구나 26일 이상 보관된 적혈구 제제에서는 감염력이 약화되는 것으로 확인되었다. 수혈 감염의 경우 감염 7년 후에 51%가 에이즈 환자로 된다는 보고가 있다. 혈장에 HIV 바이러스가 있을 경우, 냉에탄올 혈장 분획공정을 거치면 면역글로불린 이상의 분획에서는 HIV 바이러스가 관찰되지 않는다. 이는 면역글로불린 제제나 알부민 제제는 혹 HIV 양성 혈장이 원료혈장으로 사용되더라도 제조공정과정상 안전성이 확보됨을 의미한다.

국내에서는 수혈 관련 에이즈 감염을 예방하기 위해 2005년 2월부터 모든 헌혈 혈액에 대해 HIV 핵산증폭검사를 실시하고 있으며, 대한적십자사에서는 신병 입대 후 2주 내 채혈 금지, 헌혈지원자에 대한 문진 강화, 자진배제 시스템의 운영 등으로 수혈 관련 에이즈 감염을 최소화하기 위해 노력하고 있다.

#### 수혈 관련 말라리아 감염

수혈로 인한 말라리아의 잠복기는 유입된 말라리아 원충의 수, 말라리아의 종류, 환자의 면역상태에 따라 영향을 받지만 보통은 10~60일이다. 말라리아 증상은 *P. falciparum*은 수혈 후 10일, *P. vivax*는 16일 이내에 나타나며, *P. malariae*는 40일이나 그 이상 걸릴 수

있다. 따라서 3개월 이내에 수혈을 받은 환자로 설명할 수 없는 발열이 있을 때에는 말라리아 감염을 고려해야 한다. 1993년 국내에 삼일열 말라리아가 재출현한 후 국내에 10예가 보고되어 있는 수혈감염 말라리아는 1911년에 해외에서 첫 보고가 있는 후 전 세계적으로는 3,000건 이상이 보고되어 있다(5, 6). 하지만 미국, 영국 등 말라리아 비유행지역에서는 최근 수혈 감염 말라리아가 거의 발생하고 있지 않다.

수혈로 인한 말라리아는 주로 적혈구 제제를 통해 전파되지만 드물게 혈소판, 백혈구, 신선혈장, 동결집전 제제의 수혈로도 감염이 되는데, 이는 이들 혈액 제제에 혼입된 적혈구에 기인한다. 하지만 신선동결혈장이나 혈장분획 제제는 거의 말라리아를 전염시키지 않는다. 또한 대개의 수혈감염 말라리아는 채혈 후 5일 이내의 신선혈액에 의해 이루어지며, 혈액을 2주 이상 냉장보관 후 출고하면 수혈에 의한 말라리아 감염 발생을 줄일 수 있다. 이에 따라 대한적십자사 혈액원에서도 말라리아 환자 발생 지역에서 채혈된 적혈구 혈액 제제는 2주간 냉장 보관 후 출고하고 있다.

대한적십자사에서는 1997년 9월에 말라리아 발생지역의 확대에 따른 수혈전파성 말라리아를 예방하고 수혈용 혈액의 효율적 수급을 위해 수혈 관련 말라리아 예방지침을 제정하여 시행하고 있다. 이 지침에서는 국내 말라리아 발생지역을 위험지역(전년도 말라리아 환자가 인구 10만 명당 100인 이상 발생한 시·군)과 주의지역(말라리아 환자가 인구 10만명당 10인 이상 발생한 시·군)으로 구분하여 위험지역에서는 전혈채혈을 금지하고 있으며, 주의지역에서는 동절기에만 채혈을 실시하고 있다. 또한 대한적십자사에서는 2000년 10월에 혈액선별검사로 효소면역법의 말라리아 항체검사를 도입하여 현재 경인지역에서 채혈되는 헌혈 혈액에 대해 검사하고 있다.

## 수혈과 variant Creutzfeldt—Jakob Disease(CJD)

사람의 프리온 질환으로는 classical CJD(cCJD)와 variant CJD(vCJD)가 대표적이다. cCJD는 1920년에 처음 기술되었으며 전 세계적으로 백만명당 한명 꼴의 빈도로 매우 드물게 발생하는 치명적인 신경퇴행성 질환이다. cCJD의 85%는 산발적으로 발생하는 사례(sporadic case)이고, 5~15%에서는 유전자의 돌연변이 등 유전적 소인이 관여한다. 이론적으로 cCJD는 수혈로 인해 감염이 가능하나 아직까지 보고된 사례는 없다. vCJD는 1996년에 인지되었으며, 그 발생은 1987년 이후 발생하여 1993년에 최고조에 달한 bovine spongiform encephalopathy(BSE)에 걸린 소고기의 섭취로 인한 사람에서의 지연된 발병으로 간주되고 있다. 1995년 이후 2005년 6월까지 156예의 확진 또는 의심 vCJD가 영국에서 보고되었고, 프랑스에서도 12예, 이태리, 캐나다, 미국, 홍콩 등에서 9예(주로 영국 장기 거주자)가 보고되었다.

vCJD는 수혈로 인해 감염이 가능한 것으로 확인되고 있다. 영국에서 2006년 3월까지 확진 또는 의심 vCJD 환자에 대한 헌혈경력 조사를 하여 28명의 환자로부터 발병 전에 채혈되어 수혈된 50단위 혈액 제제의 수혈자를 추적관찰한 결과, 1명의 수혈자에서 vCJD가 발병하여 사망 후 병리조직검사로 확진되었다(7). 이 경우를 좀 더 살펴보면 1996년에 헌혈 경험이 있는 24세의 헌혈자가 3년 후에 vCJD로 사망하였다. 이 헌혈자의 1996년 혈액이 62세 환자의 수술과정에서 다른 4단위의 적혈구와 함께 수혈되었고, 수혈자는 수혈 후 6년 반이 지나 vCJD 증상을 보인 후 13개월만에 사망하였다. 또 다른 한 예는 vCJD의 증상은 없었으나, 다른 원인으로 사망 후 부검 결과 비장과 경부림프절에서 프리온 단백질이 확인되었다.

현재 vCJD를 효과적으로 선별할 수 있는 검사법이 없다. vCJD 최다 발생국인 영국에서는 수혈전파성 vCJD 감염을 막기 위해 1997년 vCJD로 진단된 헌혈자로부터 얻은 혈액 제제 및 혈장분획 제제를 회수하였고, 1998년부터는 혈장분획 제제용 혈장을 전량 수입하고 있으며, 1999년부터는 전체 혈액에 대해 보관 전에 백혈구 필터(universal leukodepletion)를 시행하고 있다. 또한 수혈로 인해 vCJD가 감염 가능한 것이 확인된 2003년부터는 1996년 1월 이후 출생한 환자에게는 영국 외에서 수입한 혈장을 수혈하고 있으며, 2004년부터는 1980년 이후 영국에서 수혈 경력이 있는 경우 환자의 헌혈을 금지시키고 있다(8).

대한적십자사 혈액원에서는 2001년 2월부터 헌혈자 문진시 1980년에서 1996년까지 6개월 이상 영국에서 거주한 사람의 헌혈을 배제하도록 하였으며, vCJD 발생국가 확대됨에 따라 2004년 8월부터 영국은 3개월, 기타 vCJD 발생 유럽국가는 5년으로 변경하였다. 2005년 7월부터는 영국의 거주기간을 1980년부터 1996년까지는 1개월, 1997년부터는 3개월 이상으로 헌혈자 배제 기준을 강화하였다. 미국, 캐나다, 일본 등 대부분의 선진국에서도 이같은 조치를 취하고 있다(9).

## 결론

매독균과 여시니아균을 포함한 여러 세균도 보균상태에서 채혈되거나 채혈 과정에서 오염으로 인해 수혈감염이 가능하다. 이에 채혈된 혈액 제제에 대한 세균검사가 선진국에서는 일반화되고 있다. 국내에서는 품질관리를 통해 공급되는 혈액 제제의 무균 여부를 검증하고 있다.

수혈로 인한 감염의 가능성을 제로화하기는 무척 어렵다. 따라서 우선 임상적으로 필요한 경우에만 수혈을 하는 것이 필요하다. 최근 발전하고 있는 분자유전학적 검사법과 병원체 불화화법이 향후 수혈 혈액의 안전성을 더욱 높일 것으로 기대된다. ㉠

## 참고문헌

1. 서동희, 조남선, 권소영, 오덕자, 조한익. 감염성 수혈부작용이 의심되는 혈액의 역학조사 결과. 대한수혈학회지 2005; 16: 136
2. Louisirirothanakul S, Kanoksinsombat C, Theamboonlert A, Puthavatana P, Wasi C, Poovorawan Y. Mutation of the "a" determinant of HBsAg with discordant HBsAg diagnostic kits. Viral Immunology 2004; 17: 440 - 4
3. Klein HG, Anstee DJ. Mollison's blood transfusion in clinical medicine. 11th ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2005; 701 - 73
4. Donegan E, Stuart M, Niland JC, et al, and Transfusion Safety Study Group. Infection with human immunodeficiency virus type I (HIV-1) among recipients of antibody-positive blood donations. Ann Intern Med 1990; 113: 733
5. 박재원. 우리나라의 삼일열 말라리아 현황. 대한의사협회지 2004; 6: 521 - 26
6. 조영희, 권소영, 서동희, 김상인. 수혈감염 말라리아 10예 보고. 대한수혈학회지 2001; 12: 263 - 70
7. Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RSG, Amar K, Cousens S, Mackenzie J, et al. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. Lancet 2004; 363: 417 - 21
8. Ludlam CA and Turner ML. Managing the risk of transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood products. British

Journal of Haematology 2005; 132: 13 - 24

9. Guidance for Industry, Revised preventive measures to reduce the possible risk of transmission of Creutzfeldt—Jakob Disease

(CJD) and Variant Creutzfeldt—Jakob Disease (vCJD) by Blood and Blood Products. <http://www.fda.gov/cber/gdlns/cjdvcjd.pdf>

## 자율학습 4월호 (알레르기 비염) 정답

1. ①

2. ②

3. ③

4. ④

5. ④

6. ③

7. ④

8. ②

9. ③

10. ①