

## 광주, 전남 지역 소아의 A형 간염 항체 보유율에 대한 연구

조선대학교 의학전문대학원 소아과학교실, \*의학교육학교실

정 지 · 안 영 준\* · 문 경 래

### An Epidemiologic Study on the Seropositive Rate of Hepatitis A Virus in Children of Gwangju and Jeonnam

Ji Jung, M.D., Young Joon Ahn, M.D.\* and Kyung Rye Moon, M.D.

Departments of Pediatrics, \*Medical Education, School of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

**Purpose:** Recently, the incidence of acute hepatitis A has increased nationwide and is related to a low rate of IgG anti-HAV production. To establish effective measures for preventing hepatitis A virus infection, an epidemiologic study on the seroprevalence of anti-HAV is needed. Thus, we investigated the seroprevalence of IgG anti-HAV in children living in Gwangju and Jeonnam.

**Methods:** IgG anti-HAV levels were measured in a total of 1,435 patients who visited Chosun University Hospital between January 2009 and December 2009.

**Results:** The overall seropositive rate was 40.8% (586/1,435). The seropositive rates were 41% among children under the age of 1 year, 49.9% for children 1~5 years old, 51.1% among individuals 5~10 years old, 12.9% for individuals 10~15 years old, and 8.2% for subjects over 15 years old. There was no significant difference between genders in any group. The seropositive rates in Gwangju and Jeonnam were 57.3% and 32.9% for children under the age of 1 year, 52.5% and 44.3% for children 1~5 years old, 60.2% and 33.9% among children 5~10 years old, 14.1% and 9.7% for children 10~15 years old, and 10.8% and 4.2% for individuals over 15 years old.

**Conclusion:** The results demonstrated the low rates of IgG anti-HAV, particularly among subjects over 10 years old, which suggests the possibility of increasing clinical HAV infection rates among adults in the near future. We should actively prevent the spread of hepatitis A virus. Vaccination is the most effective means of preventing hepatitis A virus transmission among persons at risk for infection. Hepatitis A vaccination is recommended for children who have low IgG anti-HAV seropositive rates. (**Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr** 2011; 14: 67~73)

**Key Words:** Hepatitis A virus, Seroprevalence

접수 : 2011년 2월 1일, 수정 : 2011년 2월 26일, 승인 : 2011년 3월 1일

책임저자 : 문경래, 501-140, 광주시 서석동 588

조선대학교병원 소아청소년과

Tel: 062-220-3052, Fax: 062-227-2904

E-mail: krmoon@chosun.ac.kr

본 논문은 2009년 조선대학교 교내 학술연구비의 지원에 의해 이루어졌음.

#### 서 론

A형 간염은 오염된 음식 혹은 식수를 섭취하거나 사

람 간의 접촉을 통해 대변-구강 경로를 통하여 감염되는 질환으로<sup>1)</sup> A형 간염바이러스(Hepatitis A virus, HAV)에 대한 IgG항체 보유율은 생활환경, 위생상태 및 경제여건에 따라 차이가 있다. 우리나라의 경우 과거 20년 전에는 거의 대부분의 성인에서 A형 간염에 대한 면역이 형성되어 있어, 1980년대 10세에서 A형 간염 항체 양성률은 86.4%, 20세 이후에는 95% 정도였으나<sup>2)</sup>, 1990년대에는 16~25세의 항체 양성률은 27~54%로 현저히 감소하였다<sup>3)</sup>. 그리고 1996년 대전에서 첫 폭발적 발생이 있는 후<sup>4)</sup> 점차 많은 현성 감염환자들에 대한 보고가 계속되고 있다.

A형 간염의 성인 감염은 대부분 증상이 있고 70% 이상의 환자에서 황달을 동반하게 되지만<sup>5,6)</sup> 소아 특히 영유아는 A형 간염에 감염되어도 증상이 대부분 없기 때문에<sup>7)</sup> 다른 사람들에게 전파시키는 원인이 되며, 위생상태의 개선으로 A형 간염바이러스에 노출될 기회가 적어지면서 항체가 형성되지 않아 20~30대 젊은 세대에서 A형 간염이 발생 위험이 증가하고 있다. 이러한 상황은 젊은 세대의 고위험 집단을 대상으로 적극적인 A형 간염 예방접종을 시행할 필요가 있으며, 소아에서도 A형 간염 예방접종을 통해 감염의 전파경로를 차단하여 A형 간염이 발생하는 것을 줄일 필요성이 있음을 보여준다.

A형 간염의 효율적인 예방대책의 수립을 위해서는 A형 감염 항체 보유율 및 발생률에 대한 대규모의 역학적 조사가 필요하다고 생각된다. A형 간염의 경우 불현성 감염의 파악이 어려우므로, 혈청 항체 보유율을 측정하여 평가 하는 것이 가장 유용한 검사법이다<sup>8)</sup>. 이에 저자들은 광주, 전남 지역 소아의 A형 간염 항체 보유율을 조사하여 역학적 특성을 이해하고 예방대책 기

준을 수립하기 위한 기초자료를 얻고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2009년 1월 1일부터 2009년 12월 31일까지 조선대학교병원 소아청소년과 외래를 방문하거나 입원한 환자 중에 수혈이나 면역억제요법을 받은 적이 없는 광주 및 전남에 거주하는 환자 1,435명(남 788명, 여 647명)을 대상으로 IgG anti-HAV 검사를 시행하였다. 연령대는 1세 미만, 1~5세 미만, 5~10세 미만, 10~15세 미만, 15세 이상으로 구분하였으며 1세 미만은 개월 수로 세분화하여 비교하였다.

### 2. 방법

대상군의 정맥혈을 채취하였고 채혈한 혈액은 당일 원심 분리하여 혈청을 분리하고 섭씨 영하 70도에서 검사 시까지 보관하였다. IgG anti-HAV은 ARCHITECT HAV Ab-IgG (Abbott Diagnostics Division, Wiesbaden, Germany)을 사용하여 화학발광 미세 입자 면역분석법 (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay)으로 측정하였다.

### 3. 통계

프로그램은 SPSS 17.0을 사용하였으며 chi-square test

Table 1. The Age Related Prevalence of IgG Anti-HAV (years)

Age (years)	IgG anti-HAV	
	No.	%
<1	107/261	41
1~<5	264/529	49.9
5~<10	180/352	51.1
10~<15	30/232	12.9
>15	5/61	8.2

p-value<0.05.

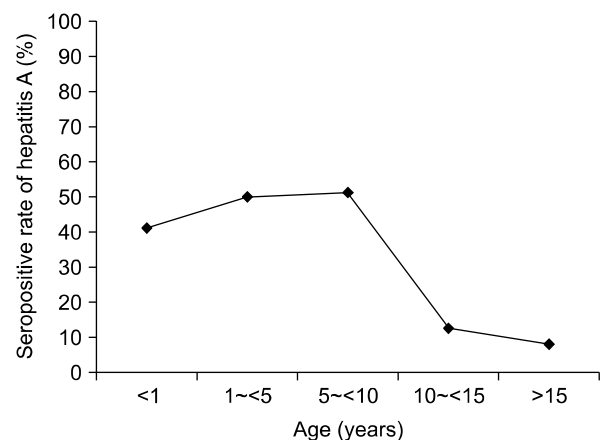


Fig. 1. The age related prevalence of IgG anti-HAV titers (years).

를 사용하여 결과를 도출하였다.  $p$ 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

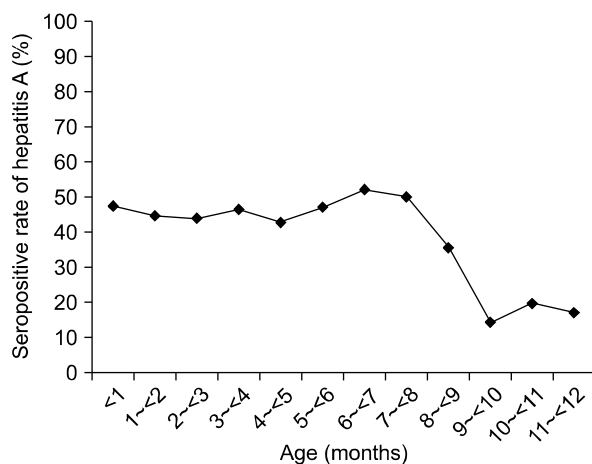
### 1. 연령에 따른 IgG anti-HAV 양성률

대상 환아들의 전체 IgG anti-HAV 양성률은 1,435명 중 586명으로 40.8%였으며, 연령에 따른 항체 양성률은 1세 미만은 41%, 1~5세 미만 49.9%, 5~10세 미만 51.1%, 10~15세 미만 12.9%, 15세 이상 8.2%로 10세 이상에서 현저하게 감소하였다(Table 1, Fig. 1). 1세 미

**Table 2.** The Age Related Prevalence of IgG Anti-HAV (months)

Age (months)	IgG anti-HAV	
	No.	%
<1	10/21	47.6
1~<2	10/22	45
2~<3	12/27	44
3~<4	14/30	46.7
4~<5	9/21	42.8
5~<6	15/32	46.9
6~<7	14/27	51.9
7~<8	9/18	50
8~<9	6/17	35.3
9~<10	2/14	14.3
10~<11	3/15	20
11~<12	3/17	17

$p$ -value<0.150.



**Fig. 2.** The age related prevalence of IgG anti-HAV titers (months).

만을 세분화하여 조사한 결과 양성률이 1개월 미만은 47.6%였으며 이후 30% 이상의 양성률을 보이다가 8개월경에 감소하기 시작하여 9개월에 14.3%로 감소하였다. 이것은 모체로부터 얻어진 IgG 항체가 생후 6~8개월 동안에 소실되기 때문일 것으로 생각된다(Table 2, Fig. 2).

### 2. 성별에 따른 IgG anti-HAV 양성률

성별에 따른 IgG anti-HAV 양성률은 남아 40.6% (320/788), 여아 41.1% (266/647)였으며 연령대별 성별 간의 양성률은 남아에서 1세 미만은 41.1%, 1~5세 미만 48.4%, 5~10세 미만 51.2%, 10~15세 미만 12%, 15세 이상 8.2%였으며 여아는 1세 미만은 40.8%, 1~5세 미만 52.1%, 5~10세 미만 51.1%, 10~15세 미만 14%, 15세 이상 10%로 성별 간의 각 연령대별 항체 양성률은 의미 있는 차이는 없었다(Table 3).

### 3. 거주지에 따른 IgG anti-HAV 양성률

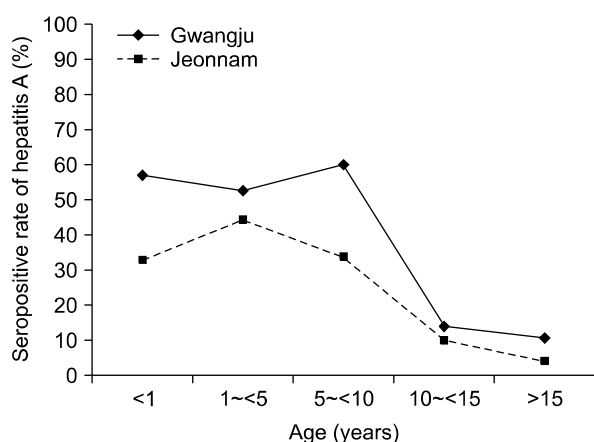
대상아의 거주 지역은 광주지역 68% (976/1,435), 전남지역 32% (459/1,435)였으며 각 지역별 IgG anti-HAV 양성률은 광주지역 46.9% (458/976), 전남지역 32.6% (150/459)였다. 연령대별 거주지에 따른 IgG anti-HAV 양성률에서 광주지역은 1세 미만 57.3%, 1~5세 미만 52.5%, 5~10세 미만 60.2%, 10~15세 미만 14.1%, 15세 이상 10.8%였으며 전남지역은 1세 미만 32.9%, 1~5세 미만 44.3%, 5~10세 미만 33.9%, 10~15세 미만 9.7%, 15세 이상 4.2%로 연령대별 거주지에 따른 항체 양성률은 전 연령에서 광주지역에 거주하는 경우가 전남지역에 비해 더 높았다(Table 4, Fig. 3).

**Table 3.** The Gender Related Prevalence of IgG Anti-HAV (years)

Age (years)	IgG anti-HAV		$p$ -value
	Male	Female	
<1	41.1% (65/158)	40.8% (42/103)	.954
1~<5	48.4% (152/314)	52.1% (112/215)	.405
5~<10	51.2% (87/170)	51.1% (93/182)	.988
10~<15	12% (15/125)	14% (15/107)	.648
>15	4.8% (1/21)	10% (4/40)	.479

**Table 4.** Comparing the Prevalence of IgG Anti-HAV between Gwangju and Jeonnam

Age (years)	Gwangju	Jeonnam
<1	57.3% (101/176)	32.9% (28/85)
1~<5	52.5% (190/362)	44.3% (74/167)
5~<10	60.2% (139/231)	33.9% (41/121)
10~<15	14.1% (14/170)	9.7% (6/62)
>15	10.8% (4/37)	4.2% (1/24)

 $p$ -value < 0.05.**Fig. 3.** Comparing the prevalence of IgG anti-HAV between Gwangju and Jeonnam.

## 고 찰

A형 간염 바이러스는 27 nm의 RNA바이러스로 Picornaviridae과에 속하며 장바이러스 72형으로 분류되었으나 현재는 Hepatovirus로 새로이 분류된 단일 혈청형인 바이러스이다. 1973년 Feinstone 등<sup>9)</sup>이 처음으로 사람의 분변에서 전자현미경으로 발견하였다. 대부분 대변에서 경구로 감염되는 질환으로 HAV에 오염된 식수나 음식을 통해 전파되어 집단적으로 환자가 발생하거나 환자와의 친밀한 접촉을 통해 전파된다. A형 간염의 증상의 유무나 심한 정도는 환자의 연령에 따라 차이가 있다. 보통 6세 이하의 소아에서 HAV감염은 70% 이상의 환자가 무증상이고 발병하더라도 황달이 동반되지 않아<sup>7)</sup> 다른 사람들에게 전파 시키는 원인이 된다. 보통 발병 후 2주 후가 지나면 성인 환자들은 전염원이 될 가능성은 떨어지지만, 소아와 면역결핍이 있는 성인에서는 장기간 드물지만 6개월 이상까지도 전염원이 될

가능성이 있다<sup>10)</sup>. 보통 A형 간염은 만성화 되지 않고 합병증은 드물지만, 발생할 수 있는 합병증으로는 Guillain-Barre 증후군, 급성 신부전, 담낭염, 췌장염, 혈관염, 관절염, 재발성 간염, 자가면역성 간염, 담즙 정체성 간염등이 발생 가능하며, 전격성 간염으로의 이환도 가능하다<sup>11)</sup>.

A형 간염의 역학 양상은 사회 경제적 수준 및 공중 위생 상태에 따라 3가지 유형으로 나눌 수 있다. 첫째, 중남미 일부, 아프리카, 중동, 아시아 일부의 저개발국가에서는 HAV IgG항체 양성률이 성인에서 90%에 달하며 대부분 10세 이전에 감염된 무증상 감염이 대부분 이어서 질환 발생률은 대체로 낮고 면역 보유율이 높아 갑작스런 대발생은 드물다. 둘째, 동유럽, 아시아 및 중남미 일부 국가 등 개발도상국에서는 항체 양성률이 성인에서 50~60%, 10세 소아에서 20~30%이다. 이 지역에서는 A형 간염의 집단 발생이 유행하면 인구 집단의 면역 상태에 변화가 생기고 5~10년을 주기로 비면역자들이 성장하면서 현증 A형 간염이 서서히 유행하는 주기적인 모양을 보인다. 셋째, 선진국에서는 성인에서 항체 양성률이 30%를 넘지 않는다<sup>12)</sup>. 그러나 선진국에서도 낮은 사회경제적 계층의 사람에게서는 높은 항체 양성률을 보이고 있다<sup>13)</sup>. 이러한 역학적 특성은 같은 나라에서도 지역마다 다른 양상을 보이며 시기에 따라서도 충분히 달라질 수 있다는 것을 의미한다. 우리나라는 1980년대 이전에는 입원환자의 5%정도가 A형 간염 환자일 정도로 발생이 높았으나 이후 현저히 감소하여 선진국형 양상을 보였으나 1990년대 후반부터 발생이 증가하여 중요성이 인지되고 있다.

우리나라에서 항체 양성률의 추이를 살펴보면 지역적인 차이가 있기는 하지만 1980년대 초까지의 보고들은 출생 시에는 거의 모든 신생아가 모체로부터 받은 항체를 가지고 있으나 생후 7개월까지 점차 감소하다가 1세 이후에 증가하여 10, 20대가 되면 대부분 항체를 보유하고 있었다<sup>14~16)</sup>. 그러나 1990년 후반부로 접어들면서 항체 양성률은 급격히 감소하여 10세 미만의 소아에서는 거의 대부분이 A형 간염에 대한 항체를 가지고 있지 않으며 20대에서도 약 절반만이 항체를 보유하고 있다고 보고하고 있다. 1996년 여름 대전시 서부에서 A형 간염의 폭발적 발생이 있었으며 소아기의 전 연령층에서 발병하였다. 이 지역의 HAV항체 양성률을

조사한 결과 신생아에서 90.2%, 1~6개월에서 80.0%, 7~12개월에서 34.7%, 1~5세에서 8.7%, 6~10세에서 0%, 11~15세에서 1.8%, 16~20세에서 29.3%였다<sup>17)</sup>. 또 1988년부터 1997년까지 10년 코호트 집단을 대상으로 진주에서 시행한 연구에서 1988년부터 1989년에는 항체 양성률이 2~6세에 <20%, 10~11세에는 >50%, 15세 이상에서는 80% 정도의 양성률을 보였으나 1996년부터 1997년까지의 연구에서는 2~17세 <20%, 19~29세 >50%, 20~29세에서는 80% 정도의 항체 양성률을 보였다<sup>18)</sup>. 1998년부터 1999년까지 광주에서 시행된 이전의 연구에서도 1세 미만이 66.1%, 1~3세는 21.8%, 4~6세는 10.9%, 7~9세는 10.0%, 10~12세는 9.5%, 13세 이상은 41.2%로 연령이 증가함에 따라 항체 양성률은 의미 있게 증가하였다<sup>19)</sup>. 본 연구에서는 연령에 따른 A형 간염 항체 양성률은 1세 미만은 41%, 1~5세 미만 49.9%, 5~10세 미만 51.1%, 10~15세 미만 12.9%, 15세 이상 8.2%로 10세 이상에서 항체 양성률이 현저하게 감소하였다. 1세 미만을 세분화 하여 조사한 결과 양성률이 1개월 미만은 47.6%였으며 이후 30% 이상의 양성률을 보이다가 8개월경에 감소하기 시작하여 9개월에 14.3%로 감소하였는데, 이것은 모체로부터 얻어진 IgG 항체가 생후 6~8개월 동안에 소실되기 때문일 것으로 판단된다. 그리고 과거 10년 전과 비교하였을 때 1세 미만의 항체 양성률의 감소는 결혼 적령기인 20~30대 산모에서의 항체 양성률 감소여부와 관련성 확인을 위해 추가적인 검사가 필요할 것으로 생각된다. 본 연구에서 확인할 수 있듯이 9세 미만의 소아에서 항체 양성률이 40% 이상 유지되며 나이가 어릴수록 항체 양성률이 높은 것은 1990년대 후반 A형 간염의 집단발생 후 2000년초 이후로 A형 간염 예방접종을 적극적으로 권유하고 시행한 결과로 생각한다. 그러나 10세 이상에서 A형 간염 항체 양성률이 아주 낮은 이유는 환경위생 상태의 향상으로 소아의 자연 항체 획득 기회가 감소의 결과로 생각되며 이들이 성인이 되는 10년 후에는 A형 간염의 발생률이 더 높아질 수 있으므로 적극적인 예방대책이 필요하다.

A형 간염의 성별 발생빈도에 대한 연구에서 남자에서 유병률이 높다는 보고<sup>20)</sup>가 있다. 그러나 2004년 Duval 등<sup>21)</sup>이 캐나다 어린이를 대상으로 A형 간염 항체 보유율의 차이를 조사한 연구에서도 남녀 간의 차이

는 없다고 하였다. 저자들의 연구에서도 남녀 간의 항체 보유율의 차이가 없었다.

Song 등<sup>22)</sup>이 발표한 논문의 결과를 보면 40세 미만의 연령층에서 서울에 거주하는 사람이 지방에 거주하는 사람보다 항체 양성률이 낮았으며(26.5% 대 55.5%  $p < 0.01$ ) 강남 지역에 사는 사람에서 서울의 기타 지역에 사는 사람에 비해 양성률이 낮았다(20.0% 대 42.1%  $p < 0.001$ ). 그러나 저자들의 연구에서 A형 간염 항체 양성률은 광주 지역에 거주하는 경우 46.9%로 전남지역에 거주하는 경우 32.6%에 비해 의미 있게 더 높았다( $p < 0.05$ ). 또한 연령대별 거주지에 따른 양성률도 역시 전 연령에서 광주지역이 더 높았다( $p < 0.05$ ). 이는 도시 지역인 광주 지역에서 백신접종을 적극적으로 권유하고 시행한 결과로 판단된다.

A형 간염은 치료 약제는 없어 예방하는 것이 가장 효율적인 방법으로 생각한다. 주요 예방 방법은 상수원, 식재료 취급과 같은 위생 상태의 개선과 개인위생 유지, A형 간염 환자와의 노출 후 면역글로불린 투여, A형 간염 백신의 접종 등이 있다. 미국 질병통제예방센터의 1999년 발표를 보면 A형 간염 발생이 1987~1999년 미국 평균 환자 발생률의 2배 이상, 즉 인구 10만 명당 20명 이상인 지역에서는 HAV백신을 소아에게 정규 접종하도록 권유하였으며 최근에는 HAV감염률이 10만 명당 2.6명으로 줄었다<sup>12)</sup>. 2009년 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)는 모든 소아에게 12~23개월에 A형 간염 예방접종을 기본 접종으로 할 것을 권고 하였으며<sup>23)</sup>, 2005년 미국 질병예방센터(CDC)는 1~2세 사이에 기본접종 스케줄에 포함하여 시행하고 있다. 현재 우리나라에서는 고위험군(A형 간염 풍토병 지역에 거주하거나 여행하는 경우, 남성 동성연애자, 약물 중독자, 혈액 응고 질환, 직업상 위험 인자로 간염을 연구하는 연구소에 종사하는 사람, 만성 간 질환자)에게는 반드시 접종하지만, 건강한 영유아에게는 질병의 위험도와 접종 비용, 기대 효과 등을 고려하여 보호자와 상의한 후에 접종하는 실정이다. 이전의 여러 논문 및 본 논문에서 알 수 있듯이 현재 우리나라에서는 A형 간염에 대한 항체 양성률이 10대에서는 10% 전후로 이들이 성인이 되는 10년 후에는 A형 간염의 대유행이 일어날 가능성이 높다. 또한 이들 연령층은 단체생활을 포함한 활발한 사회 활동으로 인해

HAV에 대한 노출 기회가 많아지게 되는데, HAV 감수성자 비율의 증가는 향후 A형 간염 발생이 더욱 폭발적으로 증가할 것으로 전망된다. 이를 방지하기 위해 A형 간염에 대한 면역이 없는 사람을 대상으로 백신을 접종하여 면역을 획득시키는 것이 가장 좋은 방법으로 생각된다<sup>10)</sup>. 특히 항체가 없는 10대 연령군에서는 적극적인 예방접종이 필요할 것으로 생각되며 현재 A형 간염 항체 보유율이 낮은 지역뿐만 아니라 영유아를 대상으로 A형 간염 백신 접종을 적극적으로 시행하여 군집 면역을 증가시키고 필수예방접종으로 고려하여 A형 간염에 대한 적극적인 예방이 필요할 것으로 생각한다.

## 요 약

**목 적:** 소아 특히 영유아는 A형 간염에 감염되어도 증상이 대부분 없기 때문에 다른 사람들에게 전파시키는 원인이 된다. 위생상태의 개선으로 A형 간염바이러스에 노출될 기회가 적어지면서 항체가 형성되지 않아 20~30대 젊은 세대에서 A형 간염이 급격히 증가하고 있으며 최근 대유행의 조짐을 보이고 있다. 저자들은 광주·전남 지역 소아의 A형 간염 항체 보유율을 조사하여 역학적 특성을 이해하고 예방대책 기준을 수립하기 위한 기초자료를 얻고자 본 연구를 시행하였다.

**방 법:** 2009년 1월 1일부터 2009년 12월 31일까지 조선대학교병원 소아청소년과에 입원한 18세 이하의 환자 중 수혈이나 면역억제요법을 받은 적이 없는 광주, 전남지역에 거주하는 소아 1,435명(남아 788명, 여아 647명)을 대상으로 IgG anti-HAV 검사하였다. 연령대는 1세 미만, 1세~5세 미만, 5세~10세 미만, 10세~15세 미만, 15세 이상으로 구분하였으며 1세 미만은 개월 수로 세분화하여 비교하였다.

**결 과:** IgG anti-HAV 양성은 40.8%였으며, 연령에 따른 항체 양성률은 1세 미만은 41% (107/261), 1세~5세 미만 49.9% (264/236), 5세~10세 미만 51.1% (180/352), 10세~15세 미만 12.9% (30/232), 15세 이상 8.2% (5/61)로 10세 이상에서 현저하게 감소하였다. 1세 미만을 세분화 하여 조사한 결과 양성률이 1개월 미만은 47.6%였으며 이후 30% 이상의 양성률을 보이다가 7개월경에 감소하기 시작하여 9개월에 14.3%로 감소하였다. 성별에 따른 양성률은 남아 40.6% (320/788), 여아

41.1% (266/647)로 였고 성별 간의 의미 있는 차이는 없었다. 거주지에 따른 비교는 광주 42.5% (415/976), 전남 37.3% (171/459)로 광주지역이 높았다.

**결 론:** 소아에서 IgG anti-HAV 양성률은 40.8%였으나 10세 이상에서 12.9%로 현저히 감소하여 이들이 성인이 되는 경우 현증 A형 간염의 집단 발생 가능성이 높아질 것으로 생각되며 A형 간염에 대한 적극적인 예방접종이 필요할 것으로 판단된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Cuthbert JA. Hepatitis A: old and new. Clin Microbiol Rev 2001;14:38-58.
- 2) Hong WS, Kim CY. Seroepidemiology of type A and type B hepatitis in Seoul Area. Korean J Intern Med 1982;25:19-26.
- 3) Choi W, Eom HS, Kim IH, Lee DH, Kim PS, Kim HG, et al. Patterns of acute hepatitis A and anti-HAV sero-prevalence of Kyungin Province. Korean J Gastroenterol 1999;34:69-75.
- 4) Kim NJ, Sung JK, Lee SW. An outbreak of hepatitis A in Taejeon city. Korean J Gastroenterol 1999;34:205-12.
- 5) Glikson M, Galun E, Oren R, Tur-Kaspa R, Shouval D. Relapsing hepatitis A. Review of 14 cases and literature survey. Medicine 1992;71:14-23.
- 6) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006;55:1-23.
- 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;302:1222-7.
- 8) Choi HJ, Lee SY, Ma SH, Kim JH, Hur JK, Kang JH. Age related prevalence of antibodies to hepatitis A virus performed in Korea in 2005. Korean J Pediatr Infect Dis 2005;12:186-94.
- 9) Feinstone SM, Kapikian AZ, Purceli RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. Science 1973;182:1026-8.
- 10) Moon KR. Hepatitis A. Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;11:44-9.
- 11) Youn HS. Current status of hepatitis A virus infections in Korea. Korean J Pediatr 2008;51:690-5.
- 12) Nelson KE. Global changes in the epidemiology of

- hepatitis A virus infections. Clin Infect Dis 2006;42: 1151-2.
- 13) Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1999;48(RR-12):1-37.
- 14) Kim CY, Hong WS. Seroepidemiology of type A and type B hepatitis in Seoul area. Korean J Intern Med 1982;25:19-27.
- 15) Lee JI, Kim JY, Kim ST, Yoo SY, Chung SM, Kim YK, et al. Epidemiologic study of antibody to hepatitis A antigen in Choong Chung area. Korean J Gastroenterol 1982;14:87-91.
- 16) Kim TW, Lee KJ. Antibody of hepatitis A antigen in children and adolescents in Korea. J Korean Pediatr Soc 1982;25:36-42.
- 17) Lee KY, Song KH, Kang JH. Seroepidemiology of hepatitis A in Taejon, Korea 1996. J Korean Pediatr Soc 1998;41:53-61.
- 18) Park CH. Changes in the age-specific prevalence of hepatitis A virus antibodies: a 10 year cohort study in Jinju, South Korea. Clin Infect Dis 2006;42:1148-50.
- 19) Kim SY. Concordance of Seropositivity between Helicobacter pylori and Hepatitis A virus IgG in children of Gwangju and Chonnam Area. Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;4:191-8.
- 20) Kim H, Kim JH, Kim DH, Heo JK, Lee WB, Seo BK, et al. Epidemiologic changes and clinical features of hepatitis A in children; living in Kyung-gi province, since 1988 to 1998. Korean J Pediatr Infect Dis 1998;5:230-6.
- 21) Duval B, De Serres G, Ochnio J, Scheifele D, Gilca V. Nationwide Canadian study of hepatitis A antibody prevalence among children eight to thirteen years old. Pediatr Infect Dis J 2005;24:514-9.
- 22) Song YB, Lee JH, Choi MS, Koh KC, Paik SW, Yoo BC, et al. The age-specific seroprevalence of hepatitis A virus antibody in Korea. Korean J Hepatol 2007;13:27-33.
- 23) CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006;55:1-23.