

급성 A형 간염

조 유 경

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

Abstract

Acute hepatitis A

Yoo-Kyung Cho

Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Acute hepatitis A (AHA) infection is the common cause of acute hepatitis in Korea. The incidence of symptomatic AHA has rapidly increased for the last several years especially among young adults in their twenties or thirties. Because decline seroprevalance of anti HAV with improvement of environmental hygiene. AHA shows more severe clinical manifestations with advancing years. Not only vaccination for the high risk group, also universal childhood vaccination and catch-up vaccination for young adults should be considered. (J Med Life Sci 2010;7:41-44)

Key Words :

서 론

A형 간염 바이러스는 Picornaviridae과 Hepatovirus중에 속하는 27nm 크기의 7480개 뉴클레오타이드로 구성된 선형 바이러스로 열, 산성, ether 등에 저항성을 가지는 single stranded, positive-sense RNA 바이러스이다. 끓는 물에 1분 이상 두거나 포름알데하이드, 자외선 소독 등에 의해 비활성화 된다.

주로 급성 간염을 앓는 환자의 분변으로 배출된 바이러스가 경구를 통해 전염되는 fecal-oral route 의 감염 경로를 가지며 노출된 사람의 60~90%에서 면역이 획득되는 비교적 전염력이 강한 질환이다. 감염된 바이러스는 간문맥을 통해 간으로 유입되어 간세포 내에서 증식이 이루어지며 혈액, 담즙, 분변으로 배출되게 된다. 잠복기는 대략 4주 정도이며 바이러스를 배출하는 시기는 잠복기가 끝날 무렵(late incubation period) 에서부터 증상을 나타내는 초기 기간(acute pre-icteric phase) 에 해당한다(Fig. 1).

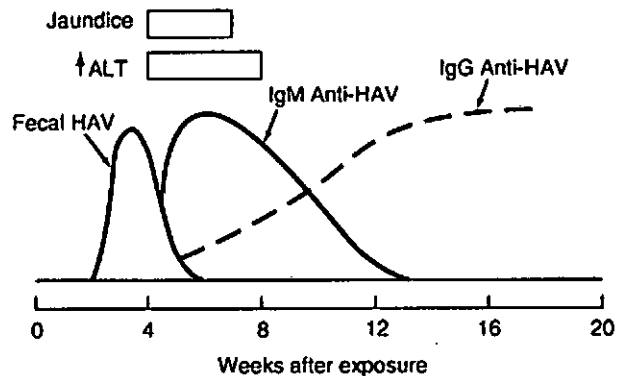
감염된 환자나 직접 접촉에 의해 감염원에 노출되는 경로 이외에도 해산 (익히지 않은 조개)에 의해 약 30만 명이 급성 A형 간염에 감염된 보고를 비롯하여 오염된 파(green onion)에 의해 수백여 명이 집단 발병한 경우²⁾ 등 오염된 식수나 음식물 등에 의한 집단 감염의 발생도 증가하고 있다³⁾. 수혈에 의한 급성 A형

간염이 보고되었으며⁴⁾ 국내에서도 혈우병 환자에서 혈액 응고 인자 수혈에 의한 급성 A형 간염을 보고한 바 있다⁵⁾. 미국에서는 성적 접촉에 의한 감염이나, 마약 등 약물 중독자에서 발생하는 감염 등의 빈도가 국내에 비해 매우 높게 보고되고 있다.

국내 급성 A형 간염 발병 추세

과거 위생 상태가 좋지 않던 시절에는 소아기에 대부분 자연 감염되어 면역을 획득하므로 성인에서의 A형 간염이 크게 문제 되지 않았다. 하수시설의 정비, 수도물의 사용 등에 따라 생활 환경과 개인 위생 상태가 개선됨에 따라 소아기에 A형 간염에 노출된 적이 없는 성인이 증가하였고 성인에서의 현증 급성 A형

Figure 1. Typical clinical and laboratory features of hepatitis A. Figure from Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition.



Address for correspondence : Yoo-Kyung Cho
Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea
E-mail : choyk1120@hanmail.net

간염 발생이 증가하게 되었다⁶⁾ 국내의 경우 연도별 Anti HAV IgG의 양성률이 10~30대 연령에서 빠르게 낮아지는 것으로 보고되어 최근 성인에서 현증 급성 A형 간염 발생의 증가를 뒷받침해 주고 있다⁷⁾.

1990년 중반 이후 A형 간염의 발생 빈도가 증가하기 시작하였으며 1996년 대전지역에 집단발병이 보고된 바 있다⁸⁾. 2000년도 이후 질병관리본부에 신고된 A형 간염의 발생률 변화를 보면 2005년까지 연도 별 급성 A형 간염 발생은 천 건 미만으로 보고 되었으나, 2007년 2233건, 2008년 7895건, 2009년 14945건으로 최근 가파른 증가 추세를 보이고 있다(Fig. 2).

2009년 보고된 급성 A형 간염 발생현황의 경우 신종 플루의 확산에 따른 개인 위생 및 청결 상태의 개선으로 인하여 9월 이후 발생이 급감하는 양상을 보여주고 있어 다른 여타 전염병과 마찬가지로 개인 위생의 개선이 전염의 예방에 매우 중요함을 보여주고 있다(Fig. 3).

주된 발생 연령은 20~30대로 전체 발생의 약 80% 이상을 차지하고 있으나 40대 이상 연령에서도 점차 증가하는 추세를 나타내고 있다⁹⁾. 주로 수도권을 중심으로 발생이 급증하는 양상을 보이고 있으며 집단 생활을 하는 학교, 군대 및 직장 내 감염이 자주 보고¹⁰⁾ 되고 있다.

Figure 2. Total number of reported cases of hepatitis A in Korea according to the Korea Centers for Disease Control and Prevention.

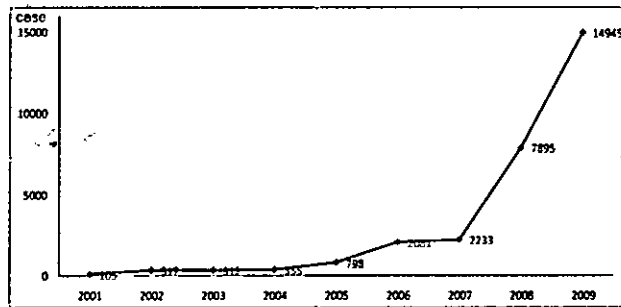
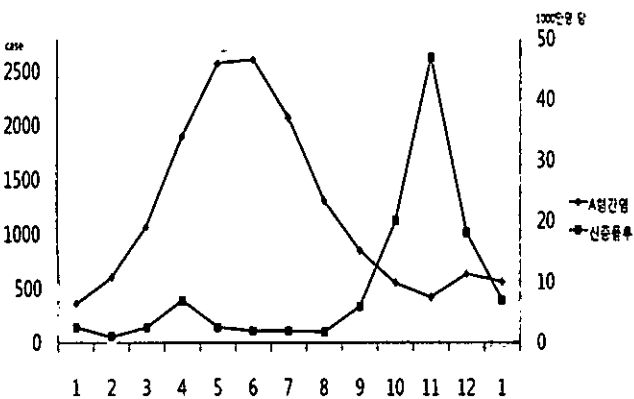


Figure 3. Reported incidence of Hepatitis A and S.I. in Korea, 2009. Data from the Korea Centers for Disease Control and Prevention.



급성 A형 간염의 진단

급성 간염의 진단에 사용되는 항체는 Anti-HAV IgM 으로 검사의 민감도는 100%, 특이도는 99%이며 양성 예측률은 88%에 달한다. AST/ALT 상승 등 증상이 나타나고 분변을 통한 HAV 배출되는 시기부터 확인이 가능하며 수개월 동안 유지된다. 하지만, 증상 초기에 Anti-HAV IgM 이 음성으로 나타나는 경우도 5-10% 정도 보고되므로 임상적으로 급성 A형 간염이 의심되는 경우 1-2주 후 재검이 필요하다^{11, 12)}. Anti-HAV IgG는 증상이 소실되는 시기 즈음 형성되기 시작하며 평생 지속되게 되며 A형 간염 바이러스에 대한 면역력을 획득하였음을 나타내는 중화항체이다(Fig. 1).

급성 A형 간염의 증상을 살펴보면, 소아에서는 위장염이나 상기도 감염처럼 비특이적 증상으로 약하게 지나가는 경우가 대부분이지만 성인에서는 근육통, 발열, 오심, 구토 등의 전구 증상과 이후 지속되는 황달, 식욕부진, 우상복부 불편감, 전신쇠약감 등 심한 전신 증상이 발생한다. A형 간염에서의 전구 증상이 감기나 급성 위장염 등의 증세와 유사하여 진단이 늦어지는 경우가 있다. 그러나 대부분의 급성 A형 간염 환자의 경우 대증 치료 만으로 자연적으로 증상의 호전을 보이며 만성 간염으로 진행되지 않아 완전 치유가 가능하다.

드물게 0.1% 정도에서 전격성 간염이 발생하는 경우가 보고되고 있으며 연령에 따라 위험이 증가하여 50세 이상에서는 3%까지 보고되고 있다^{13, 14)}.

그 외 병발하는 합병증으로는 급성 신부전이 5% 미만에서 보고되었으며, 4-15주 간의 관해기 이후 다시 AST/ALT가 1,000 IU/L 이상 상승 소견을 보이는 재발성 간염이 2%, 수개월간 지속되는 황달과 소양증을 나타내는 담즙정체성 간염이 0.6%, 급성 췌장염이 0.6%에서 보고되었다. 그 외 Guillain-Barre 증후군, 담낭염, 혈관염, 관절염, 자가면역성 용혈, 혈소판 감소성 자반증, pure red cell alplasia, 재생불량성 빈혈, 간질성 신염, 메산지움 증식성 사구체 신염, 횡문근 용해증 등도 드물게 보고되고 있다.

만성간질환에서 급성 A형 간염

만성 간질환 환자에서의 급성 A형 간염에 대한 여러 연구에서 일반인에 비해 간수치의 상승이 심하고 전격성 간염의 발생 위험이 높음이 보고되었다¹⁵⁾. 1998년 오염된 해산물에 의한 31만 명의 집단발병이 보고되었던 중국의 경우 전체 감염환자의 약 8.8%가 B형 간염 바이러스 보균자였으며 B형 간염 양성인 환자군에서 사망률이 0.05%(15명)로 일반인(0.0069%, 25명)에 비해 약5.6배 높은 것으로 나타났으며¹⁾, 대만의 한 연구에서도 B형 간염 보균자에서 원인에 상관 없이 급성 간염이 발생할 경우 전격성 간염의 발생이 일반인에 비해 9배 가량 높은 것으로 보고하였다¹⁶⁾.

C형 간염이나 알코올성 간질환이 주로 만성 간질환의 원인이 되고 있는 미국의 경우에도 1983-88년 동안 발생한 급성 A형 간염 환자에 115,551명에 대한 연구 결과 만성 간질환이 있는

환자에서 28%, B형 간염 보균자에서 11.7%, 간질환이 없는 환자에서 0.2%로 급성 A형 간염으로 인한 사망률에 현격한 차이를 보고하고 있다(Table 1).

만성 간질환자에서 급성 A형 간염의 병발로 인한 악화를 예방하기 위해 적극적인 예방접종을 권장하고 있으며¹⁷⁾, 국내에서 만성 간질환 환자를 대상으로 Anti HAV IgG의 양성률을 조사한 두 연구에서 40세 이상은 90%를 넘는 양성률을 보인 반면, 20대에는 23~26%, 30대에는 72~76%의 양성률을 보여 40세 미만의 만성 간질환 환자에서의 더욱 적극적인 예방접종의 필요성을 보고하였다^{18, 19)}.

A형 간염 예방접종

A형 간염의 백신의 경우 소아 및 성인에서 모두 0개월, 6~12개월에 두 차례 접종하는 스케줄을 가지며 1회 접종 시 95% 이상에서 항체가 생성되고 이후 추가 접종을 통해 장기간의 면역을 획득하게 된다. 백신의 부작용으로는 피로감, 열감, 두통 등이 있으나 매우 경미하다.

백신의 접종 대상은 A형 간염 유행지역을 다녀오게 되는 경우, HIV 양성자, 마약 중독자, 동성연애자, 만성 간질환자, 혈우병 환자, A형 간염 바이러스에 노출의 위험이 있는 직업을 가진 사람이다. 유행지역을 여행하는 사람의 경우, 출발 전 아무 때나 일회 접종이면 되나, 고령이거나 면역저하 환자의 경우는 여행 2주전 접종과 0.02 ml/kg의 면역글로불린 투여를 권장하고 있다.

A형 간염 환자와 접촉 등 노출 후 예방법으로는 이전에 사용하던 면역글로불린 투여가 예방접종 단독 시행에 비해 A형 간염의 발생이나 증상의 중등도 등에서 통계적 차이를 나타내지 않으며, 예방접종의 경우 장기적으로 면역이 획득되는 장점이 있어 현재 노출 후 예방접종 시행이 권장사항이다²⁰⁾.

현재 국내에서는 12개월 이상의 유아에서 A형 간염을 기타 예방접종항목에 추가하여 권장하고 있으나 필수 예방접종 항목은 아니다. 이스라엘, 미국 등 일부 국가에서는 이를 필수 예방접종 항목으로 시행하고 있으며 비용 효과적인 면에서도 만족스러운 결과를 보고^{21, 22)} 하고 있어 국내에서도 필수 예방접종으로

Table 1. Mortality of acute hepatitis A in patients with chronic liver disease

Acute hepatitis A	Cases (n)	Deaths (n)	Fatality rate (%)
Shanghai epidemic			
All patients	310,746	47	0.015
HbsAg carriers	27,346	15	0.05
No HBV infection	283,400	25	0.009
USA 1983-88			
All patients	115,551	381	0.3
HbsAg carriers	231	27	11.7
Pre-existing liver disease	2,311	107	28
No HBV infection	115,320	274	0.2

Adapted from Keefe¹⁵⁾.

전환을 위한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

또한, 급성 A형 간염의 발생이 매우 증가하고 있는 국내 상황에 비추어 볼 때, HAV Ig G 항체 양성률이 10%에 불과한 10대, 20대에서 보다 적극적인 예방접종이 고려되어야 하며, 30대 이상 연령에서도 항체여부를 확인한 후 예방접종을 고려해 볼 수 있겠다¹¹⁾.

결론

A형 간염은 국내 급성 간염의 가장 중요한 원인으로 발생률이 최근 급증하고 있는 전염성 질환이다. 주된 발병 연령층인 20~30대 성인에서 입원을 요하는 심한 증상을 동반하며 이는 고령, 만성 간질환 환자에서 더 심하게 나타나고 있다. 이에 따라 A형 간염의 지속적인 발생 증가를 예방하기 위해서 A형 간염 백신의 예방접종 대상자 뿐 아니라 유아기 및 A형 간염의 항체 보유율이 10%에 불과한 10~20대 연령층에 대한 적극적인 예방접종이 고려되어야 하겠다.

참고 문헌

- Xu ZY, Li ZH, Wang JX, Xiao ZP, Dong DX. Ecology and prevention of a shellfish-associated hepatitis A epidemic in Shanghai, China. *Vaccine* 1992;10 Suppl 1:S67-8.
- Wheeler C, Vogt TM, Armstrong GL, Vaughan G, Weltman A, Nainan OV, et al. An outbreak of hepatitis A associated with green onions. *N Engl J Med* 2005;353(9):890-7.
- Guillois-Becel Y, Couturier E, Le Saux JC, Roque-Afonso AM, Le Guyader FS, Le Goas A, et al. An oyster-associated hepatitis A outbreak in France in 2007. *Euro Surveill* 2009;14(10).
- Giacchia GP, Kasprisin DO. Transfusion-acquired hepatitis A. *South Med J* 1989;82(11):1357-60.
- Jee YM, Go U, Cheon D, Kang Y, Yoon JD, Lee SW, et al. Detection of hepatitis A virus from clotting factors implicated as a source of HAV infection among haemophilia patients in Korea. *Epidemiol Infect* 2006;134(1):87-93.
- Kim YJ. Current status and a measure to control hepatitis A infection in Korea. *Korean J Hepatol* 2008;14(5):s97-101.
- Lee D, Cho YA, Park Y, Hwang JH, Kim JW, Kim NY, et al. Hepatitis a in Korea: epidemiological shift and call for vaccine strategy. *Intervirology* 2008;51(2):70-4.
- Choi. Outbreak of hepatitis A in Taejeon in 1996. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1996;4:90-6.
- Lee A, Lim HS, Nam CM, Song SM, Yoon HR, Lee KR. An Epidemiological Analysis of Hepatitis A Virus

- Serologic Markers during the Recent Four Years in Korea. *Korean J Lab Med* 2009;29(6):563-9.
- 10) Lee CS, Lee JH, Kwon KS. Outbreak of hepatitis A in Korean military personnel. *Jpn J Infect Dis* 2008;61(3):239-41.
 - 11) Jeong SH. [Current status and vaccine indication for hepatitis A virus infection in Korea]. *Korean J Gastroenterol* 2008;51(6):331-7.
 - 12) Hirata R, Hoshino Y, Sakai H, Marumo F, Sato C. Patients with hepatitis A with negative IgM-HA antibody at early stages. *Am J Gastroenterol* 1995;90(7):1168-9.
 - 13) Oh SH, Lee JH, Hwang JW, Kim HY, Lee CH, Gwak GY, et al. [Four patients with hepatitis A presenting with fulminant hepatitis and acute renal failure and who underwent liver transplantation]. *Korean J Hepatol* 2009;15(3):362-9.
 - 14) Rezende G, Roque-Afonso AM, Samuel D, Gigou M, Nicand E, Ferre V, et al. Viral and clinical factors associated with the fulminant course of hepatitis A infection. *Hepatology* 2003;38(3):613-8.
 - 15) Keeffe E. Hepatitis A in patients with chronic liver disease - severity of illness and prevention with vaccination. *J Viral Hepat* 2000;7 Suppl 1:15-7.
 - 16) Chu CM, Liaw YF. Increased incidence of fulminant hepatic failure in previously unrecognized HBsAg carriers with acute hepatitis independent of etiology. *Infection* 2005;33(3):136-9.
 - 17) Reiss G, Keeffe EB. Review article: hepatitis vaccination in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(7):715-27.
 - 18) Song HJ, Kim TH, Song JH, Oh HJ, Ryu KH, Yeom HJ, et al. Emerging need for vaccination against hepatitis A virus in patients with chronic liver disease in Korea. *J Korean Med Sci* 2007;22(2):218-22.
 - 19) Kim do Y, Ahn SH, Lee HW, Kim SU, Kim JK, Paik YH, et al. Anti-hepatitis A virus seroprevalence among patients with chronic viral liver disease in Korea. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19(11):923-6.
 - 20) Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med* 2007;357(17):1685-94.
 - 21) 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(RR-7):1-23.
 - 22) Rein DB, Hicks KA, Wirth KE, Billah K, Finelli L, Fiore AE, et al. Cost-effectiveness of routine childhood vaccination for hepatitis A in the United States. *Pediatrics* 2007;119(1):e12-21.