

단일 의료기관의 젊은 직원들의 Anti-HAV IgG 양성률

박일중 · 이위교 · 임영애 · 이필오¹

아주대학교 의과대학 진단검사의학교실, 아주대학교병원 진단검사의학과¹

= Abstract =

Sero-positivity of Anti-HAV IgG in Young Hospital Workers

Il Joong Park, Wee Gyo Lee, Young Ae Lim, Pil Oh Lee¹

*Department of Laboratory Medicine, Ajou University School of Medicine,
Ajou University Medical Center¹, Suwon, Korea*

Background: In recent years, the transmission of hepatitis A virus (HAV) through transfusion has been rare; however, recently there has been a case reported in Korea along with a recent increase in the number of HAV infections. In order to provide baseline information regarding sero-positivity of HAV in healthcare workers (HCWs), we tested for the presence of anti-HAV IgG antibodies in hospital employees who were under 40 years old. Data of HCWs as blood donors was analyzed to help management of blood donors.

Methods: Between July and August 2009, we measured anti-HAV IgG antibodies in HCWs who were in their twenties to thirties, using Architect i2000 (Abbott, Chicago, USA). Sero-positivity was obtained according to age and gender.

Results: A total of 1824 HCWs participated in this study, and sero-positivity was significantly different by age; 1.8% (5/275) in the 20~24 year old range, 6.7% (44/661) in the 25~29 year old range, 29.7% (159/536) in the 30~34 year old range, and 57.1% (201/352) in the 35~39 year old range. However, there was no significant difference according to gender.

Conclusion: Sero-positivity of the anti-HAV IgG antibody was low in HCWs under 30 years old. Therefore, vaccination against HAV in this population should be fortified with respect to blood donor management. Moreover, an improved system of recording history with respect to early symptoms of HAV infection as well as vaccination history may be helpful in preventing the transmission of HAV through transfusion. (**Korean J Blood Transfus 2010;21:43-49**)

Key words: HAV, Anti-HAV IgG antibody, Sero-positivity, Transfusion

접수일 : 2010년 4월 9일, 수정일 : 2010년 4월 17일, 승인일 : 2010년 4월 21일

책임저자 : 임 영 애 443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5 아주대학교 의과대학 진단검사의학교실
TEL: 031) 219-5786, FAX: 031) 219-5778, E-mail: limyoung@ajou.ac.kr

서론

A형 간염바이러스(hepatitis A virus, HAV)의 주요 전파경로는 경구감염으로, 수혈 등에 의한 혈액성 전파는 매우 드물다.^{1,2)} 그러나 HAV는 감염 후 3~6주의 잠복기가 있어 외국의 경우 무증상 감염기의 헌혈자에게서 받은 혈액의 수혈로 인한 A형 간염 수혈전파의 예가 보고되고 있으며,^{3,6)} 최근 국내에서도 역학적조사를 통하여 수혈로 인한 A형 간염이 보고된 바 있다.⁷⁾ 특히 외피를 보유하고 있지 않은 HAV는 혈장분획제 제조 시 바이러스 불활성화를 위하여 사용하는 용매-세정제(solvent-detergent)법에서 이를 제거하지 못하며 열처리법에서도 저항이 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 HAV의 특성 때문에 이탈리아에서는 혈액응고 농축제VIII인자를 투여 받았던 혈우병 환자들에서 A형 간염의 집단 발생이 보고되기도 하였다.⁸⁾

현재 우리나라의 급성 A형 간염은 지속적인 증가를 보이고 있으며, 특히, 20대의 항체보유율은 낮아 향후 지속적으로 성인 및 청소년기의 급성 A형 간염 환자가 발생할 것이 예상된다고 하였다.⁹⁾ 현재 국내 헌혈자의 약 65%가 20대와 30대 성인이 차지하는 것을 고려하면,¹⁰⁾ 이들에서의 급성 A형 간염의 증가는 헌혈률에도 영향을 줄 수 있으며 드물게 무증상 감염기에 시행한 헌혈을 통한 혈액성 전파의 가능성도 있다.

이에 단일 의료기관의 종사자들에 대한 A형 간염 예방 대책의 기초자료를 제공하고자 40대 미만의 젊은 성인을 대상으로 anti-HAV IgG를 측정하였으며, 이들의 연령 및 성별에 따른 HAV에 대한 면역성을 헌혈자 관리 측면에서 조사하여 헌혈지원자로서의 가능성이 높은 40대 미만의 젊은 성인들의 헌혈자 관리에 도움을 주고자 하였다.

대상 및 방법

아주대학교병원에서는 젊은 직원들의 HAV 예방접종을 위한 사전 면역성을 조사하기 위하여 2009년 7월~8월에 의사, 간호사, 의료 기술직, 의료 기능직, 일반직, 약무직을 포함한 모든 직종의 20대와 30대의 직원으로부터 anti-HAV IgG 검사를 위한 혈액을 채취하였다. 대상군으로부터 채취한 혈청은 -70°C에 보관한 후 Architect i2000 (Abbott, Chicago, USA)과 ARCHITECT HAV Ab-IgG (Abbott Diagnostics Division, Wiesbaden, Germany)을 사용하여 화학발광 미세입자 면역분석법(Chemiluminescent Microparticle Immunoassay)으로 측정하였고, 1.0 S/Co 이상 시 양성으로 판정하였다.

연구대상은 검사시점의 연령에 따라 20~29세를 20대, 30~39세를 30대로 정의하였으며, 20대는 20~24세는 20대 초반, 25~29세는 20대 후반으로 또한 30대는 30세~34세는 30대 초반, 35세~39세는 30대 후반으로 세분하여 분류하여 양성률을 비교하였다. 각 연령은 성별에 따라 추가 구분하여 분석하였다.

결과의 통계적 분석은 SPSS version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, USA)를 사용하였으며, 연령에 따른 검사결과의 차이는 Pearson Chi-Square analysis를, 연령에 따른 성별 검사결과 차이는 Cochran-Mantel-Haenszel test를 시행하였으며, 검정 시 유의수준은 P값이 0.05 미만인 경우에 통계적 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결과

1. 연령별 anti-HAV IgG 양성률

대상군은 총 1,824명으로 남성 350명 및 여성

1,474명이었으며, 20대 936명, 30대 888명이었는데 구역, 구토, 복통과 발열과 같은 A형 간염의 현증을 가진 자는 없었고, 이들의 anti-HAV IgG의 총 양성률은 22.4% (409/1824)이었다.

20대 양성률은 5.2% (49/936), 30대 양성률은 40.5% (360/888)이었고, 20대 초반의 양성률은 1.8% (5/275), 20대 후반의 양성률은 6.7% (44/661), 30대 초반의 양성률은 29.7% (159/536), 30대 후반의 양성률은 57.1% (201/352)이었으며, 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 1).

Table 1. Sero-positivity of anti-HAV IgG in healthcare workers by age

Age	No. (%) (N=1,824)	Positive result*	
		No.	%
20~24	275 (15.1)	5	1.8
25~29	661 (36.2)	44	6.7
20~29	936 (51.3)	49	5.2
30~34	536 (29.4)	159	29.7
35~39	352 (19.3)	201	57.1
30~39	888 (48.7)	360	40.5

*P value < 0.01 versus sero-positivity of anti-HAV IgG in healthcare workers by age using Pearson Chi-Square analysis.

2. 성별 anti-HAV IgG 양성률

성별에 따른 양성률은 20대 후반 남성은 5.5%, 여성은 6.9%, 30대 초반 남성은 27.0%, 여성은 30.3%, 30대 후반 남성은 53.4%, 여성은 58.9%로 여성에서 양성률이 약간 높은 경향을 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 2).

고 찰

현재 임원을 요하는 우리나라 성인 급성 바이러스간염의 가장 중요한 원인으로 알려진 A형 간염은 위생상태가 좋지 않은 개발도상국에 높으며, 선진국에서는 현증을 갖는 성인에서 발생빈도가 높다고 알려져 있다.^{9,11,12} 우리나라의 성인에서 현증 급성 A형 간염의 지속적인 증가는 지난 20여 년 동안 보건위생상태와 생활수준 향상으로 어린 시절에 자연감염으로 방어항체를 획득하지 못한 성인들의 수가 급격하게 많아진 것이 원인으로 보고 있다.^{13,14} 우리나라의 급성 A형 간염에 대한 면역능을 확인하는 HAV 항체 양성률은 연령에 따라 유의한 차이가 있으며, 20세 미만 소아 및 청소년에서 1979년에 68.3%, 1988년에 42.3%, 1989년에 50.3%, 1995년에 11.7%, 1996년

Table 2. Sero-positivity of anti-HAV IgG in healthcare workers by gender

Age	No. (%) (N=344)		Sero-positivity*			
	Male	Female	Male		Female	
			No.	%	No.	%
25~29	128 (37.2)	533 (44.2)	7	5.5	37	6.9
30~34	100 (29.1)	436 (36.2)	27	27.0	132	30.3
35~39	116 (33.7)	236 (19.6)	62	53.4	139	58.9

*P value=0.196 versus positive rate of anti-HAV IgG in healthcare workers by gender using Cochran-Mantel-Haenszel test.

에 4.6%로 HAV 항체 양성률이 감소된다는 보고와 같이 시대가 지남에 따라 감소하는 추세를 보인다.¹⁵⁾ 현재 소아 및 청소년의 낮은 HAV 항체 양성률과 30대 후반에서 높은 HAV 항체 양성률은 선진국에서 보이는 전 인구의 낮은 HAV 항체 양성률과는 차이가 있다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 이는 우리나라도 HAV 고위험국에서 HAV 저위험국으로 가는 중간단계에 있음을 알 수 있다. 따라서, 환경과 사회의 발전상황에 영향을 많이 받는 HAV 항체 양성률은 환경 및 경제적 상황이 변화함에 따라 재평가 될 필요가 있으므로, 본 의료기관에서도 최근의 상황을 살펴보고자 2009년에 검사를 시행하였다.

본 연구에서 anti-HAV IgG 양성률이 젊은 연령대에 낮은 양성률을 보이고 연령이 증가함에 따라 급격히 증가하는 양상은 최근 2008년에 시행한 국내 일개 대학병원 근무 의료인을 대상으로 실시한 연구결과의 양상과 유사하였다.¹⁶⁾ 본 연구의 20대 초반, 20대 후반, 30대 초반 및 30대 후반의 항체 양성률은 1.8%, 6.7%, 29.7% 및 57.1%로서 기관에서 직원을 대상으로 예방접종을 할 경우, 20대에서는 anti-HAV IgG 선별검사 없이 집단 예방접종을 권장하는 국내의 기존 보고들을 뒷받침하였다.^{16,17)} 또한 본 연구의 20대 초반, 20대 후반, 30대 초반 및 30대 후반의 항체 양성률은 Jung 등¹⁷⁾이 2008년에 4개 의료기관 종사자인 3,696명을 대상으로 시행한 anti-HAV IgG 양성률인 1.8%, 14.7%, 41.8%, 75.5%보다 20대 초반을 제외하고는 약간 낮은 경향을 보였다. 그러나 두 연구 모두 20대의 양성률은 30대의 양성률보다 매우 낮기 때문에 현재는 20대의 헌혈자가 30대의 헌혈자보다 급성 A형 간염에 걸릴 가능성이 높음을 알 수 있다. 반면 현재 30대는 상당수가 면역능을 획득한 상태이나 20대 후반이 30대가 되는 5년 후에는 이들이 A형 간염 예방접종을 실

시하지 않거나 HAV에 노출되지 않는다면 현재 20대 후반의 항체 양성률이 유지될 수도 있으므로 향후에도 연령별 항체 양성률을 확인하기 위해서는 항체 확인 검사가 필요하겠다.

그러나, anti-HAV IgG를 이용하여 측정된 20대 항체 양성률이 본 연구에서는 5.2%, Jung 등¹⁷⁾의 연구에서도 모두 10% 이내인 점을 감안하면, 역시 의료인을 대상으로 하였으나 연구가 anti-HAV total 양성률을 측정된 Son 등¹⁶⁾의 보고 21.1%의 항체 양성률과는 큰 차이를 보였다. 이는 의료기관이나 검사 시약 및 검사실의 영향도 배제할 수 없겠으나, anti-HAV IgG 양성은 과거에 바이러스에 노출되어 평생 면역이 지속됨을 의미하는데 반하여, anti-HAV total 양성은 anti-HAV IgG뿐만 아니라 anti-HAV IgM이 양성이거나 혹은 anti-HAV IgM이 아직 출현하지 않은 초기 감염인 경우도 포함되기 때문이다.¹⁹⁾ 따라서 면역능을 평가하는데 anti-HAV total을 사용한 경우는 anti-HAV IgG를 사용하여 측정된 양성률과 차이가 있음을 유념하여 해석할 필요가 있으며, 과거에 바이러스에 노출되어 면역능을 획득하였는지 여부를 확인하기 위해서는 anti-HAV IgG를 측정하는 것이 바람직하다고 생각된다.

이 등은 2005년부터 2008년까지 4년간 anti-HAV 항체가 의뢰된 환자들을 분석하여 성별에 따른 anti-HAV total의 차이는 없으며, anti-HAV IgM 양성률은 2005년 및 2006년에는 차이가 없었으나, 2007년 및 2008년에는 남성의 경우 여성에 비하여 유의하게 양성률이 높으며, 4년 동안 전체 양성자 중 60.1%를 남성이 차지하고 있는 것으로 나타나 최근 들어 급성 A형 간염의 발생이 남성에서 더욱 급증하고 있다고 보고한 바 있다.²⁰⁾ 본 연구에서 anti-HAV IgG의 양성률은 여성에서 약간 높았으나, 의미 있는 차이는 없으며, 기존의 anti-HAV IgG를 측정된 연구들^{13,21)}과 유

사하였다. 이는 남성과 여성에서 면역 획득률 정도는 유사하며, 남성에서 여성보다 급성 A형 간염의 발생이 증가하는 것은 남성의 생활환경이나 활동양상 차이에 의한 것으로 판단된다. 기존 의료를 대상으로 한 anti-HAV total 양성률에 대한 Son 등¹⁶⁾의 보고에서는 직종에 따른 항체양성률의 차이가 없다고 보고하였으나, Chodick 등²²⁾에 따르면 항체 양성률은 국가별, 직종별로 4~88%까지 다양한 것으로 보고하는 등 의견이 분분하다. 본 연구에서는 직종별 자료를 수집하지 않아 직종에 따른 차이는 분석할 수 없었다.

현재 우리나라에서 시행되는 헌혈의 50%가 20대라는 점을 고려하면,¹⁰⁾ 본 연구에서 20대의 5.2%의 매우 낮은 anti-HAV IgG 항체 양성률은 헌혈자 관리측면에서 두 가지 가능성을 제시한다. 비록 이에 대한 구체적인 자료가 없으며, 본 연구 대상이 헌혈자를 직접 대표할 만한 표본 집단은 아니지만, 국내 헌혈자의 과반수를 차지하는 20대가 급성 A형 간염에 걸려 헌혈물에 지장을 줄 가능성이 높아지거나 혹은 무증상으로 헌혈을 할 경우에는 수혈 후 A형 간염 발생의 위험이 높아지는 가능성도 완전히 배제할 수 없다는 점이다. 물론 A형 간염 바이러스의 주요 전파경로는 경구감염으로, 수혈 등에 의한 혈행성 전파는 매우 드물기는 하나^{1,2)} 외국을 비롯한 국내에서도 수혈 후 A형 간염이 보고된 바 있다.³⁻⁷⁾ 특히, 헌혈 시 헌혈자가 무증상 감염기에 있어 A형 간염 감염사실을 인지하지 못하는 경우에는 기존 문진에 의한 헌혈배제가 불가능하기 때문이다. 이러한 의미에서 A형 간염이 급증하는 최근 20대의 HAV에 대한 예방접종은 개인의 건강뿐 만이 아니라 헌혈자 관리에서도 도움이 될 것으로 여겨졌다.

따라서, 헌혈 시 A형 간염에 대한 선별검사가 이루어지고 있지 않는 국내에서, 현재 헌혈 활동

이 왕성한 20대 젊은 성인은 30대 이상의 헌혈자에 비하여 A형 간염 초기증상에 대한 문진을 강화하고 의심될 경우에는 HAV 예방접종 과거력을 확인하는 것도 수혈 후 A형 간염을 예방하는데 도움을 줄 것으로 생각된다.

요 약

배경: 최근 A형 간염의 지속적인 증가로 드물기는 하나 국내에서도 수혈로 인한 A형 간염이 보고된 바 있다. 이에 단일 의료기관의 종사자들의 A형 간염 예방 대책의 기초자료를 제공하고 자 실시한 40대 미만의 anti-HAV IgG 검사 결과를 헌혈자 관리 측면에서 분석하여 헌혈자 관리에 도움을 주고자 하였다.

방법: 2009년 7월과 8월 사이에 단일 의료기관에서 종사하는 20대와 30대 직원을 대상으로 anti-HAV IgG 검사를 Architect i system (Abbott, Chicago, USA)으로 시행하였고 연령별 및 성별 양성률을 구하였다.

결과: 검사를 시행한 직원은 총 1,824명으로 양성률은 20세~24세 1.8% (5/275), 25~29세 6.7% (44/661), 30세~34세 29.7% (159/536), 35세~39세 57.1% (201/352)로 통계적으로 유의한 차이를 보였으나, 성별에 따른 양성률의 유의한 차이는 없었다.

결론: 낮은 anti-HAV IgG 항체 양성률을 가진 20대의 HAV에 대한 예방접종은 헌혈자 관리 측면에서도 중요하며, 특히 20대는 A형 간염 초기증상이나 예방접종에 대한 강화된 문진이 수혈 후 A형 간염을 예방하는데 도움을 줄 것으로 생각되었다.

참고문헌

1. Decker RH, Overby LR, Ling CM, Frosner G, Deinhardt F, Boggs J. Serologic studies of transmission of hepatitis A in humans. *J Infect Dis* 1979;139:74-82
2. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis Surveillance Report No. 56. Atlanta: 1996
3. Soucie JM, Robertson BH, Bell BP, McCaustland KA, Evatt BL. Hepatitis A virus infections associated with clotting factor concentrate in the United States. *Transfusion* 1998;38:573-9
4. Robertson BH, Friedberg D, Normann A, Graff J, Flehmig B, Shouval D. Sequence variability of hepatitis A virus and factor VIII associated hepatitis A infections in hemophilia patients in Europe. An update. *Vox Sang* 1994;67(Suppl 1):39-45
5. Mannucci PM, Gdovin S, Gringeri A, Colombo M, Mele A, Schinaia N, et al. Transmission of hepatitis A to patients with hemophilia by factor VIII concentrates treated with organic solvent and detergent to inactivate viruses. The Italian Collaborative Group. *Ann Intern Med* 1994;120:1-7
6. Gowland P, Fontana S, Niederhauser C, Taleghani BM. Molecular and serologic tracing of a transfusion-transmitted hepatitis A virus. *Transfusion* 2004;44:1555-61
7. Lee HJ, Lee SW, Kim TY, Oh JA, Kwon JR, Shin YH. A case of transfusion transmitted hepatitis A virus infection identified through a lookback study. *Korean J Blood Transfus* 2009;20:258-62
8. PM. Outbreak of hepatitis A among Italian patients with haemophilia. *Lancet* 1992;339:819
9. Jeong SH. Current status and vaccine indication for hepatitis A virus infection in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2008;51:331-7
10. Kwon SY, Cho NS, Park KU, Lim YA. Trends of donor population and donor deferral during the past eleven years (1995~2005). *Korean J Blood Transfus* 2006;17:135-45
11. Kang HM, Jeong SH, Kim JW, Lee D, Choi CK, Park YS, et al. Recent etiology and clinical features of acute viral hepatitis in a single center of Korea. *Korean J Hepatol* 2007;13:495-502
12. Brundage SC, Fitzpatrick AN. Hepatitis A. *Am Fam Physician* 2006;73:2162-8
13. Kim TY, Sohn JH, Ahn SB, Son BK, Lee HL, Eun CS, et al. Comparison of recent IgG anti-HAV prevalence between two hospitals in Seoul and Gyeonggi area. *Korean J Hepatol* 2007;13:363-9
14. Lee TH, Kim SM, Lee GS, Im EH, Huh KC, Choi YW, et al. Clinical features of acute hepatitis A in the western part of Daejeon and Chungnam province: single center experience. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:136-43
15. Sohn YM, Rho HO, Park MS, Park JH, Choi BY, Ki M, et al. The changing epidemiology of hepatitis A in children and the consideration of active immunization in Korea. *Yonsei Med J* 2000;41:34-9
16. Son JS, Lee MS, Kang SY, Lee WI. Hepatitis A virus seropositivity among healthcare workers at a university hospital in Korea. *Korean J Lab Med* 2009;29:551-6
17. Jung SI, Lee CS, Park KH, Kim ES, Kim YJ, Kim GS, et al. Sero-epidemiology of hepatitis A virus infection among healthcare workers in Korean hospitals. *J Hosp Infect* 2009;72:251-7
18. Shapiro CN, Margolis HS. Worldwide epidemiology of hepatitis A virus infection. *J Hepatol* 1993;18(Suppl 2):S11-4
19. Lee A, Sun YS, Lee AP, Yoon HR, Lee KR.

- Sensitivity evaluation of anti-HAV IgM and anti-HAV total using paired sera from hepatitis A patients. Korean J Lab Med 2009; 29(Suppl 2):S434
20. 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;29:563-9
21. 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
22. Chodick G, Ashkenazi S, Lerman Y. The risk of hepatitis A infection among healthcare workers: a review of reported outbreaks and sero-epidemiologic studies. J Hosp Infect 2006; 62:414-20
-