

A형 간염 예방접종

인하대학교 의과대학 내과학교실

정 문 현

서 론

국내 경제가 빠르게 성장하면서 위생 역시 빠르게 개선되어 여러 감염병의 역학이 급격히 변하고 있다. A형 간염 역시 이런 변화를 보이며 1970년대 국내에서는 대부분 어린이들이 감염될 정도로 흔했으나 1980년대를 거치면서 감염이 줄어들어 점차 감염 연령이 높아지고 있다. 2006-2007년 조사 결과로는 20대 초반의 집단 거주를 하는 남자에서 항체 양성률이 0.5-2%에 불과할 정도이므로^{1, 2)}, 20대 이후로는 생활 환경이 넓어지면서 HAV에 노출될 위험이 높아지고 주변 사람들이 모두 HAV에 취약함으로 해서 A형 간염이 주기적으로 유행하는 역학을 보일 것으로 예상된다.

2007년 이전에도 여러 국내 조사에서 급성 간염의 가장 흔한 원인이 A형 간염이라는 언급이 되고 있어³⁾, A형 간염은 이미 국내에서 발생이 증가하는 병이지만 그 중요성을 일부 과에서만 인식을 하였다. 이를 반영하는 결과로 A형 간염에 대한 연구들과 합병증에 대한 증례 보고들이 늘고 있으나, 그럼에도 2008년에 질병관리본부에서 A형 간염 발생 주의보를 대중매체에 발표하기 전까지는 소수 과의 관심 사항이었다. 의료가 세분되면서 진단이 의심되면 특정 과에서만 환자를 보기 시작하다가 환자가 더 늘면 주변 연관 과에

서 진료를 하게 되는 국내 의료 현실 때문으로 생각한다.

A형 간염을 예방하기 위한 예방접종 역시 성인에서는 매우 적게 시행되며, 성인에서 A형 간염에 대한 예방접종률에 대한 연구도 없다. 한 대학병원에서 모든 백신의 소모량을 조사한 결과를 보면 A형 간염 예방접종은 일부 과에서만 되고 있고 사용량도 매우 적음을 알 수 있다(표 1)⁴⁾. 국내에서 예방접종, 특히 성인에서 예방접종은 아직도 초기 단계이며, 민간 의료에서는 홍보가 어렵고, 예방접종에 관련된 사항이 비급여로 되어 있어 금전적으로 부담이 되며, 필수 예방접종에 포함되어야만 질병관리본부의 금전 지원을 받을 수 있기 때문으로 생각한다. 예방접종의 가장 큰 장점이 예방접종에 들어간 비용보다 실제 이익이 더 크다는 것이지만, 국내에서는 예방접종을 관장하는 질병관리본부와 비용을 담당하는 국민의료보험공단이 다른 체계로 운영되므로, 예방접종의 실제 이익을 체감하기가 어렵고, 결과적으로 비용-효과 면에서 우수한 백신조차도 국내에서는 이용률이 낮다.

A형 간염은 예방접종으로 100% 예방이 가능한 질환이고, A형 간염은 나이가 많아질수록 중증도가 심해져 사망을 우려해야 하는 질환이므로, 성인에서는 소아와는 달리 사망을 줄이는 목적으로 접근을 해야 하므로 현재보다 더

Table 1. The amount of vaccine prescribed in a university hospital, October, 2007

	Total	Pediatric	EM	Pulmo	FM	HO	ID	Endo	Nephro	GI	CV	GS	Others*
Pneumococcal	201	96		65	2	1	26		2			7	2
Influenza	1,113	325		119	120	125	52	81	94	39	76	15	67
Td	208	2	197		3		4			1	1		
Hepatitis B	162	121			14		6	2	4	13			2
Hepatitis A	61	37					18			6			
Varicella	20	20											
Typhoid fever	4				2		2						
Meningococcal	15				4	1	4					6	
Hib	88	80				1						6	1
MMR	17	17											
BCG	41	41											
DTaP	98	98											
Poliovirus	82	82											
Japanese encephalitis	10	10											
Total	2,120	929	197	184	145	128	112	83	100	59	77	34	72

Table 2. Recommended doses of hepatitis A virus vaccines available in Korea by age

Pediatric			Adult	
Havrix	2-18 yrs	720 ELISA units/0.5 mL	>= 19 yrs	1440 ELISA units/1.0 mL
VAQTA	2-18 yrs	25 U/0.5 mL	>= 19 yrs	50 U/1.0 mL
AVAXIM	<16 yrs	80 antigen units/0.5 mL	>15 yrs	160 antigen units/0.5 mL
Epaxal	>=2 yrs	24 IU/0.5 mL		
Twinrix	<=15 yrs	360 ELISA units/0.5 mL	>16 yrs	720 ELISA units/1.0 mL

적극적으로 젊은 성인들에게 A형 간염 예방접종을 시행해야 한다.

본 론

1. A형 간염 바이러스

A형 간염 바이러스(HAV)는 *Picornaviridae* family, *Hepatavirus* 속에 속한다. 27~28 nm 직경의 구형이며 envelop은 없다. 단일 strand의 RNA 바이러스로, 7448개의 nucleotide로 구성되고, 분자량은 2.25×10^6 이다. 유전자형으로 보면 4종이 있지만 혈청형은 하나이다. Genotype III는 genotype I과 구조단백 coding gene이 17%정도 다르지만 항체에 대한 반응에는 차이가 없다.

열에는 비교적 저항성이 있어 60℃에서 10~12시간 접촉해서는 비활성화되지 않는다. 85℃이상에서 1분 이상 가열하면 비활성화된다. 쪼개는 원인이 되어 유행이 생긴 적이 있는데 내열성이라기보다는 쪼개 안 온도가 낮았기 때문으로 생각한다. 자연계나 조개류에서는 수 주간 생존이 가능하다. 유기 솔벤트, detergent, 산(acid)에는 저항성이 높지만, 임상에서 사용하는 여러 소독제로 쉽게 비활성화시킬 수 있다.

사람과 일부 영장류에서만 감염을 일으킨다. 원숭이에서 HAV와 유사한 바이러스가 분리되고, 혈청에서 사람 HAV와 교차반응하는 항체가 증명되기는 하지만, 이들 바이러스가 원숭이에서 간염의 원인 바이러스인지는 밝혀지지 않았다. 사람 HAV의 보유 숙주로도 생각되지 않는다.

2) A형 간염의 개발 역사⁵⁾

A형 간염 백신 개발은 세포 배양으로 HAV를 배양하게 되면서 가능하게 되었다. VAQTA(Merck)는 코스타리카 환자에서 얻은 검체를 원숭이의 신장 세포주에서 배양한 후 섬유아세포에서 계대 유지하여 얻은 바이러스 주(CR326F)이고, Havrix(GlaxoSmithKline)는 HM175주를 사용

하며 분리는 녹색원숭이 신장세포주에서 계대한 후 태아 폐 섬유아세포주에서 계대하였다. AVAXIM(Sanofi Pasteur)이나 Epaxal(Berna Biotech)도 비슷한 방법으로 분리하였다.

배양 세포를 파괴하여 바이러스를 분리한 후, 바이러스 정제는 제조사마다 조금 차이가 있다. Havrix는 여과-초여과-column chromatography로 정제한 후 포르말린으로 15일간 비활성화시킨다. VAQTA는 침전법으로 농축시킨 후 chromatography로 순수정제한 후 포르말린으로 20일간 비활성화시킨다. 비활성화가 100%되었는지 알기 위해, 세포배양에서 몇 차례 계대배양으로 확인한다.

Havrix, VAQTA, AVAXIM은 aluminum hydroxide(alum, 0.5 mg/mL)을, Epaxal은 virosome을 면역증강제(adjuvant)로 사용한다. 보존제로는 Havrix는 2-phenoxyethanol(5 mg/mL)을 사용하고, 다른 3백신은 보존제를 사용하지 않는다. 모든 백신에 항균제는 포함되지 않았다.

백신에 포함된 HAV 항원량은 백신마다 다르며, 항원량을 측정하는 방법이 백신 제조사마다 달라, 양을 서로 비교하기 어렵다. 바이러스 항원 이외의 단백질 양도 다르지만 임상적으로 의미가 있지는 않다. 성인용량은 소아용량의 2배이며, 제품마다 소아와 성인의 기준 나이가 다르다(표 2).

백신은 냉동하지 말아야 하며, 2~8℃에서 보관하면 2년 이상 면역원성을 유지한다.

중국에서 비활성 백신(Healive)를 개발하였다. 약독화 바이러스를 사용한 백신이 개발 중이나, 사람에서 증식이 충분하지 않아 비활성화 바이러스 백신보다 우수한 것이 없었다. 단백을 합성하여 백신을 만드는 것도 생각해볼 수 있는데, 항체 유도에는 capsid protein의 conformation이 관여하는 듯하며, 비활성화 백신에 비해 항체 역가가 낮아, 비활성화 백신을 대치할 정도는 아니었다. 비용이 싼 것이 장점이며 접종 횟수를 늘린다면 효과가 비슷해질 수 있다.

3. A형간염백신의 효과

혈청형이 한 개이므로 백신으로 예방하기가 쉽다. 또한

자연 감염 후 재감염 예가 없는 것으로 보면, 한번 감염되면 영구히 면역이 된다고 생각하기에, 백신으로 면역만 유발이 되면 지속 기간도 매우 길 것이 예상된다. 유행지에 거주하는 노인들은 계속 HAV에 노출될 것이 예상됨에도 이들에서 항체 역가는 계속 떨어지는 것으로 판단하건데, 항체가 있으면 감염 자체가 일어나지 않는 것으로 판단된다.

백신 투여 효과는 주로 2세 이상에서 연구되었다. 2세 이하에서는 산모의 항체가 태반을 통해 유아에게 넘어오는지에 따라 반응이 다르기 때문이다. 산모의 항체가 신생아에게 넘어온 경우에는 신생아에게 백신 접종 후 항체 역가가 그렇지 않은 신생아에 비해 1/10 - 1/3의 수준으로 낮다. 이 정도 항체 역가로도 방어는 되므로 임상적으로 의미는 없으리라 생각한다.

백신 접종 후 항체 역가 정도는, HAV 면역글로불린 접종 55일 후 1~10mIU/mL, 비활성화 HAV 백신 2회 접종 후 항체 역가는 $10^3 \sim 10^4$ mIU/mL, 자연 감염 후 항체 역가는 $10^5 \sim 10^6$ mIU/mL이다. 백신 접종 후 항체 역가가 자연 감염 후 생기는 항체 역가에 비해 상대적으로 낮지만, HAV 방어에 필요한 역가가 10~20mIU/mL라고 생각하므로, 이 정도 역가로도 방어가 가능하다.

1번 접종 후 2~4주면 방어 항체가 형성이 되기는 하지만, 검사 방법을 달리하면 항체 역가에서 차이가 많음을 알 수 있다. 비슷한 의미이지만, 백신 접종 후 언제 방어 항체가 형성되는지에 대해서도 분명하지 않다. 1번 접종 1개월 후 방어 항체가 형성되는 빈도는, 검사 방법에 따라 차이가 있지만 43~100%이다. 1달 후 두 번째 접종을 하면 모든 사람에서 양성이다. Epaxal 1회 접종 2주 후 84%에서 항체가 양성이었다. 2번 접종 후 임상적 간염 예방 효과는 100%이다.

4.) 항체 형성이 낮은 사람들

모체로부터 넘어온 항체를 가지고 있는 2세 미만의 어린이, HIV 감염자, 만성간질환 환자, 고령에서는 면역원성이 감소한다.

만성간질환자에서 항체양전율은 정상인과 비슷하나 항체 역가가 낮다. HIV감염자에서 반응은 비감염자에 비해 낮고 CD4가 낮은 경우에 그렇다. 2회 접종 후 75%에서 방어 항체가 생겼으며 항체 역가도 낮았다. 다른 면역저하 환자에서 반응은 연구되지 않았다. 40살 이상에서 항체 역가가 40세 이하보다 낮을 가능성이 있다. 흡연이나 미만이 항체 양전율이나 역가에 미치는 영향은 연구되지 않았다. 마

약 사용자에서도 연구가 충분하지 않으며, 항체역가는 약간 낮은 듯하나 방어에는 차이가 없으리라 생각한다⁶⁾.

5. 항체 지속 기간

적어도 12년 지속한다. 계산 상으로는 95% 이상에서 25년까지 지속한다. 백신 접종 후 항체가 음성이 되었는데도 방어가 가능한지에 대해서는 아직 연구가 없다. 처음 백신을 받은 후 두 번째 백신을 받으면 항체가 급격히 생긴다. 따라서 두 번째 접종 대신 자연 감염이 된다고 해도 자연 감염에 의해 면역이 유도될 수 있으며 항체가 생기는 것이 4주 이내이며, 자연 감염에서 잠복기가 4주이므로, 방어가 될 수 있다. 항체 외에 다른 면역 방어가 관여하여 방어를 할 가능성도 있다.

6. 접종후 예방

과거에는 면역글로불린을 사용했으나, 감염자 주변 사람에게 백신만을 접종해서 감염자를 79% 줄였고⁷⁾, 면역글로불린과 비교 연구에서도 백신이 면역글로불린과 비슷하거나 약간 낮은 예방 효과를 보였지만⁸⁾ 방어가 오래 지속하는 장점이 있으므로, 한국 사람과 같이 국내에서도 A형 간염이 많이 발생하는 지역에서는 더 좋을 것으로 생각한다.

7. 접종 간격

대부분 HAV 백신이 처음 접종 6~12개월(VAQTA의 경우 소아에서 6~18개월) 후 재접종을 하라고 되어 있다. Twinrix는 Havrix 소아용(720 ELISA unit/1.0 mL)과 같으며 3번 접종한다.

처음 접종 후 2년까지도 백신의 효과가 유지되므로 1년이 지난 후에도 재접종을 하면 항체 유지 기간이 길어지고, 처음 접종 후 항체 역가가 낮은 사람도 예방이 가능한 역가로 증가한다.

8. A형 간염 백신의 유행 조절 효과

1번 주사만으로도 95%이상 예방이 가능하므로, 유행 조절 효과는 우수할 것이 예상되며, 질병을 막는 효과가 우수하지만 보균자를 막음으로 해서 전파를 줄여 사회 전체 A형 간염 발생을 줄이는 효과가 HAV 백신의 주요 장점이다. 실제 유행 조절을 보면, Alaska 어린이에서 유행을 80%의 접종으로 유행을 4~8주 내에 조절할 수 있었다. 이후 미국에서 1996년부터 빈도가 높은 지역 거주 어린이에게 권장하기 시작하여 50~80%의 어린이가 접종을 하자 Alaska에

서 발생 빈도가 97%나 감소하여 미국 전체 빈도보다 더 낮아졌다.

즉 HAV는 집단 면역을 유발하는 정도가 다른 예방접종에 비해 우수하며, 홍역에서 95% 이상이 예방접종이 되어야 유행이 조절되는데 비해 50% 정도의 더 낮은 접종률에서도 유행 조절이 가능하다.

9. 다른 백신과 동시 접종 시 영향

소아 또는 여행객에게 A형 간염 백신과 다른 백신들(폴리오, 디프테리아, 백일해, 헤모필루스, B형 간염, 황열, 장티푸스, 콜레라, 일본뇌염, 광견병)과 함께 투여했을 때 항체 형성에 차이가 없었다⁹⁾.

면역글로불린과 동시 투여 시 백신 단독 투여 군보다 항체 역가가 낮았지만 방어에는 충분한 농도이므로 임상적으로 큰 의미는 없으리라 생각된다.

10. A형간염 백신의 부작용

A형 간염 백신은 매우 안전하다. 백신 접종과 관련된 치명적 부작용은 발생하지 않으리라 생각하며, 보고된 중증 부작용의 빈도가 비접종자에서 빈도보다 높지 않았다. 백신 주사부위에 국소반응은 흔하며, 드문 부작용으로 실신, 다형 홍반, 아나필락시, brachial plexus neuropathy, transverse myelitis, encephalopathy 등이 있다.

현재 시판되고 있는 포르말린 사균 백신은 면역저하 환자에서 부작용 빈도가 더 높지 않았다.

이전 접종에서 심한 부작용이 생겼거나 백신 성분에 과민 반응을 보이는 사람에게는 접종하지 않는다. 임신상태에서 안전성은 알려져 있지 않지만, 비활성화 백신이므로 위험은 크지 않으리라 생각된다.

11. 가격

국내에서 투여되는 다른 백신에 비해 비싼 편이다. 올해까지는 수요가 적어서 시중에 판매되는 제품은 모두 수입 백신이다.

소아용과 성인용이 있으며, 성인용은 바이러스 양이 2배이며 가격이 비슷하므로, 15~18세 이상에게는 성인용을 사용해야 한다.

12. 접종 나이

본인이 원하면 접종해도 좋은 백신이므로 접종 나이의 의미가 없고, 어린이 기본 접종으로도 투여되고 있으므로

이런 방침을 유지하면 된다. 재원이 한정된 경우라면 현재의 유행을 막기 위해서는 일단 30대 이상 성인이 우선 대상이 되고 이후 20대와 10대에 접종하는 순서로 진행하는 것이 A형 간염에 의한 사망을 줄일 수 있는 방법이라 생각한다.

병원에 올 기회가 적은 나이이므로 고등학교 입학이나 졸업 또는 대학입학 때, 군입대 시 접종하는 방안이 접종률을 획기적으로 올릴 수 있는 방안이다.

13. 백신 접종 전 항체 검사

A형 간염 백신은 비교적 비싼 편이므로, 항체 양성률이 높은 집단에 대해서는 백신 투여 전 항체 검사를 시행하여 음성인 사람에게만 투여하는 것이 경제적이다¹⁰⁾. 비용 계산에 관여하는 인자들은, 진찰료와 병원에 오가는 비용과 결석/결근에 따르는 간접 비용, 항체 검사비, 백신 원가, 접종료, 부작용 발생 시 이에 대한 직·간접 비용들이다. 직종에 따라 간접 비용이 다르며 개인마다 계산하는 것이 어렵기에, 그 나라의 GDP로 대치해서 계산하며 선진국이 될수록 백신 비용보다는 백신 접종과 관련된 직접 비용과 간접 비용의 비중이 높아지게 된다.

이런 것을 고려하면, 국내에서는 항체 양성률이 9% 정도를 기준으로 그 이하면 일체접종을 하고 9% 이상이면 선별접종을 하는 것이 경제적인 것으로 생각된다. 대한감염학회에서 30세를 기준으로 한 것도 같은 의미이며¹¹⁾, 일반적으로 30세를 기준으로 하며, 지역에 따라 나이와 항체양성률이 다를 수 있으므로 본인들이 진료하는 집단의 A형 간염 항체 양성률을 고려하여 결정한다. 앞으로 더 많은 지역과 집단에 대해 항체 양성률 조사가 있어야 하며 이런 연구결과에 따라 특정 집단에 대해 적절한 결정을 할 수 있으리라 생각한다.

현재 10대까지는 최소한 8% 이상이 항체 양성이므로, 이들이 성인이 될 나이에서는 모두 항체를 측정한 후 예방접종을 해야 할 것으로 예상된다.

14. A형 간염 고위험군

일부 특정 집단에서 A형 간염이 많이 발생하기는 하지만, 전체 발생에서 보면 원인이 밝혀진 경우는 반 수 이하이다.

집단 생활을 하는 어린이: 보육원이나 학교는 개인 위생이 떨어지고 밀접한 접촉이 많아 사람간 전파 가능성이 높다. 특히 정신지체아는 자기 관리가 되지 않아 더 위험이

높다고 할 수 있다. 이런 기관 내에서 집단 발생이 보고되지만 내부 전파에 의한 것인지 지역 사회에서 유행을 쉽게 인식했기 때문인지는 불분명하다. 나이가 어리므로 대부분 무증상이므로 전파의 원인은 될 수 있지만, 이를 인식하기가 어렵다.

동성애자: 남성 동성애자에서 구강-항문 성교로 인해 감염 위험이 높고, 젊은 남자에서 급성 A형 간염이 생긴다면 동성간 성행위를 배제해 주어야 할 정도이다.

해외여행: 기존 선진국 여행객과는 차이가 있다. 40대 이상은 대부분 항체가 있으므로 해외 여행에서도 위험은 증가하지 않는다. 30대 이하가 주로 문제가 되며 귀국해서도 국내에서 A형 간염에 걸릴 위험이 높으므로, 해외여행을 강조할 필요는 없다.

약물사용자: 주사제 또는 경구 마약 사용자에서 유행이 여러 번 있었고, 항체 양성률이 다른 집단에 비해 높다. Methamphetamine과 관련된 유행에서는 주사바늘을 통한 비경구 경로와 구강-항문 성행위가 관련되었다¹²⁾.

혈우병: 혈장을 유기솔벤트로 처리해서 factor 8과 9를 얻는 경우 감염이 가능하며, 유행이 발생한 적이 있다. 미국에서는 2002년부터 PCR로 선별하면서 대부분의 오염된 혈액제제를 발견할 수 있게 되었다.

15. 국내에서 A형 간염 예방접종률

국내에서는 1999년에 보고된 연구에서 성인의 4.1%에서 HAV 예방접종을 받았다¹³⁾. 백신이 병원 내에서 처방된 양으로 조사한 결과로는 적지 않은 수가 처방되고 있으나⁴⁾, 일부 병원의 결과이므로 국내 전체 상황을 반영하지는 않으리라 생각한다.

16. A형 간염 백신의 적응증

국내에서 A형 간염 예방접종은 1살 이상 어린이에게 권장 백신으로 투여되고 있고, 2006년 항체 조사 결과로는 소아에서 비교적 높은 빈도로 항체가 양성임을 알 수 있다(그림 1)¹⁴⁾. 예방접종의 결과에 최근 성인에서 유행에 의한 무증상 감염 예들이 포함되리라 생각한다. 소아에서 권고는 현재까지 국내에서 A형 간염이 문제가 된 적이 없었으므로 일반적인 사항에 따라 권고한 것이고 비용-효과까지 계산을 한 것은 아니다. 소아에서는 사망률이 낮은 질환이므로 사망을 줄이는 것이 목적이 아니었고 이환을 줄이는 목적이었으므로, 비용-효과로 접근을 해야 하는데, 국내에서는 의료 비용에 관련된 사항들이 복잡하기에 단순 계산으로

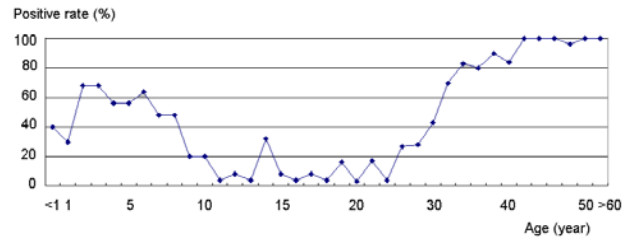


Figure 1. Anti-HAV IgG positive rates (%) by age, 2006

결정하기가 어렵다. 또한 비급여에 대한 심리적 저항감이 있고 이런 심리적인 것은 비용으로 계산이 어렵고 설사 계산을 한다고 해도 환자들이 느끼는 체감 비용과는 다를 수 있다. A형 간염 예방접종에 들어갈 비용을 다른 병 예방에 전용했을 때 더 효과적인가에 대해서는 많은 병들에 대해 비용-효과 분석을 해야 하지만, 이 역시 국내 현실에서는 생각으로만 하는 고려 사항으로 생각한다.

소아와는 달리 성인에서 A형 간염은 사망과 관련이 되므로, 중증도를 우선으로 고려해야 한다. 원칙적으로 모든 백신의 접종은 중증이 될 가능성이 높은 집단을 우선적으로 하며, 이후 경증 환자를 대상으로 한다. 경증 환자에서는 비용-효과에 대한 분석이 되어야 한다. 비용-효과 면에서 우수하다면 모든 어린이들에게 접종을 한다. 심지어 본인 원한다면 접종을 말릴 이유가 없으며, 현재 인플루엔자 백신에서 시행되는 방법이다. 다른 고려 사항이 치료제의 여부와 치료에 반응이며, A형간염은 치료제가 없으므로 예방의 중요성은 더 높다고 할 수 있다.

사망과 관련된 가장 분명한 예측인자는 나이이다. A형 간염 후 사망률은 나이가 많아짐에 따라 증가하여 40세 이전에는 0.05%이하이지만 40세가 넘으면 0.45%, 60세가 넘으면 사망률이 1.3%이다. 국내 보고에서 사망 예는 없지만, 이는 아직 국내에서는 40세 이하에서 주로 급성 A형 간염이 발생하고 이들에서 사망률이 0.05%정도이므로 750명 중 1명이 사망하는 빈도이므로 아직 수가 적어서 사망 예가 없는 것으로 계산된다. 55세 중에서 간이식을 한 예가 1예이므로 이 정도 빈도가 사망할 정도의 중증으로 생각된다¹⁵⁾. 다음으로 언급되는 것이 만성간질환이다. 만성간질환 환자가 A형 간염에 감염되면 사망이 증가하는지에 대해서는 이론이 있기는 하지만, 많은 연구에서 만성 간질환과 A형 간염에 의한 사망률이 연관이 있음을 제시하고 있다.

다음 단계가 발생 빈도가 많은 집단에서 발생을 줄이기 위해 시행한다. 이런 집단에는 1) 발생이 많은 지역에 거주

Table 3. Standard immunization schedule for Korean adults (Korean Society of Infectious Diseases, 2007)

Vaccine \ Age (yr)	19~29	30~39	40~49	50~64	≥ 65
◆ All adults					
Td	1 dose every 10 years		1 dose every 10 years after completion of a primary series (3 doses; 0, 1, 6-12 months)		
Adult pertussis (Tdap) [#]	substitute 1 dose of Tdap for Td				
◆ Vaccination for young adults					
HAV	2 doses	anti-HAV IgG			
HBV	anti-HBs Ab and HBsAg				
Measles/mumps/rubella [§]	anti-mumps Ab (and anti-rubella IgG in women)				
Varicella [§]	anti-VZV IgG				
Human papilloma virus	women (≤26 yr)				
Meningococcal [#]	military recruits				
◆ Vaccination for the elderly					
Influenza				annually	
Pneumococcal					1 dose

[#]not available in Korea

[§]primarily indicated to persons at risk for acquisition or transmission

하는 어린이, 2) 개발도상국으로 여행 또는 파병, 3) 남성 동성애자, 4) 마약 사용자, 5) A형 간염 검체를 많이 취급하는 실험실 종사자들이 있다. 현재 국내에서 발생이 이미 발생이 많은 수준이므로 이런 적응증과 관계없이 항체 음성인 모든 한국 사람들이 위험 집단이다. 미국 기준으로 보면 10만명 당 보고된 A형 간염 환자 수가 10명 이상이 보고되면 예방접종의 비용보다 효과가 더 우수하다¹⁶⁾. 국내에서 보고되는 이에 비길만한 자료가 없으나 군인이나 전투 경찰과 같이 일정 집단에서 입원 환자 수를 보면, 10만명 당 군인이 5.9명, 전투경찰에서 11-15명이었다. 입원 환자 수는 보고 환자 수보다 적고, 의료 체계가 민간 의료와는 다르므로, 전체적인 발생률은 10만명 당 10명 이상일 것으로 생각되므로 집단생활을 하는 20대 초반 남자는 일괄접종이 효과적일 것으로 생각된다.

국내에서 비용-효과를 계산할 수는 있겠지만¹⁷⁾, 검사는 보험 급여가 되고 백신 접종은 비급여로 하는 모순된 정책과 저렴한 의료 수가제도에서는 비용-효과 계산이 큰 의미는 없으리라 생각된다.

성인에 대해서는 대한감염학회가 모든 젊은 성인에 대해 HAV 백신을 권장하고 있다(표 3)¹⁸⁾. 권장안에 따르면 국내 모든 감염가능한 사람은 HAV 백신을 접종하게 되어 있으나, 현실적으로는 소아에서 접종이 되고 있다. 낮은 접종률

에는 비용과 홍보가 큰 영향을 미칠 것으로 생각하며, 비용을 저렴하게 하고 성인에 대한 적극적 홍보가 필요하다.

요 약

HAV 백신은 안전하며 효과도 우수하여 세계적으로 소아 기본 접종으로 포함되는 추세이며, 현재 국내에서는 소아에게 권장 백신으로 접종되고 있다. 접종률이 점차 높고 있으나 아직도 나이가 많은 어린이에서는 접종률이 낮은 편이며, 청소년과 젊은 성인들은 백신을 전혀 받지 못하고 성장하였다. 이런 역학 상황에서는 전체 발생은 낮으나 취약성이 있는 사람들이 늘게 됨에 따라 간헐적으로 유행하는 양상을 띠게 되었다. 2000년대 들어 A형 간염은 성인에서 생긴 급성 간염의 제일 흔한 원인일 정도로 젊은 성인에서 A형 간염 발생이 증가하고 있고 2008년 들어서는 질병관리본부에서 주의보를 내릴 정도로 빈도가 급증하였다. A형 간염은 나이가 많아짐에 따라 종종 A형 간염이 더 잘 되므로, 사망을 줄이고 유행을 조절하는 목적으로 이들에 대한 예방접종이 필요하다. 전파 방법을 막는 방법으로 음식 위생이나 손씻기는 이론적으로는 좋지만, 실제 효과는 검증된 적이 없으므로 권장할 수 없고, 예방 접종이 강조되어야 한다. 특히 국내와 같이 HAV감염률이 높았다가 낮아지는 이행 지역에서는 취약 계층에 대한 집단 접종이 비용-

효과 면에서도 우수하리라 생각한다. 예방접종 비용이 비싼 것이 모든 젊은 성인에게 접종하는데 장애이며, 보험 급여가 되거나 저렴한 국내 생산 백신이 개발되어야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) 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* 22:546-548, 2007
- 2) Lee JM, Park HK, Choi KY, Kim HK, Jung JO, Suh SO, Kim ES, Kim YK, Kim S, Kim YJ. Incidence and seroprevalence of hepatitis A virus among Korean auxiliary police officers. *Infect Chemother* 39:292-295, 2007
- 3) Kang HM, Jeong SH, Kim JW, Lee D, Choi CK, Park YS, Hwang JH, Kim N, Lee DH. Recent etiology and clinical features of acute viral hepatitis in a single center of Korea. *Korean J Hepatol* 13:495-502, 2007
- 4) Kim JS, Baek YS, Chung MH, Lee JS, Oh KS. The pattern of vaccine administration accessed by vaccine consumption in a university hospital. *Infect Chemother* 40:154-161, 2008
- 5) Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccine 4th ed.* Saunders, Philadelphia, 2004
- 6) Baral S, Sherman SG, Millson P, Beyrer C. Vaccine immunogenicity in injecting drug users: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 7:667-674, 2007
- 7) Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T, Adamo B, Tosti ME, Lettieri G, Esposito C, Buonocore S, Pierri P, Mele A. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomised trial. *Lancet* 353:1136-1139, 1999
- 8) Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimanova SZ, Vaughan G, Nainan OV, Favorov MO, Margolis HS, Bell BP. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med* 357:1685-1694, 2007
- 9) Trofa AF, Levin M, Marchant CD, Hedrick J, Blatter MM. Immunogenicity and safety of an inactivated hepatitis A vaccine administered concomitantly with a pneumococcal conjugate vaccine in healthy children 15 months of age. *Pediatr Infect Dis J* 27:658-660, 2008
- 10) Bryan JP, Nelson M. Testing for antibody to hepatitis A to decrease the cost of hepatitis A prophylaxis with immune globulin or hepatitis A vaccines. *Arch Intern Med* 154:663-668, 1994
- 11) Kang JH, Kim HB, Sohn JW, Lee SO, Chung MH, Cheong HJ, Choi YH, Choi JH, Choi JY, Choe HJ. Adult immunization schedule recommended by the Korean Society of Infectious Diseases, 2007. *Infect Chemother* 40:1-13, 2008
- 12) Hutin YJ, Sabin KM, Hutwagner LC, Schaben L, Shipp GM, Lord DM, Conner JS, Quinlisk MP, Shapiro CN, Bell BP. Multiple modes of hepatitis A virus transmission among methamphetamine users. *Am J Epidemiol* 152:186-192, 2000
- 13) Kwak I. Survey on adult immunization. *Korean J Aerosp Environ Med* 9:66-76, 1999
- 14) Kim JH, Kang JH, Lee SY, Choi HY, Kim HM, Seo K, Choi JY, Park SK, Pai KR, Koh WY. A study for seroprevalence of antibody to hepatitis A in Korea (abstract). *Korean J Hepatol* 13:S27, 2007
- 15) Eun JR, Lee HJ, Kim TN, Jang BI, Moon HJ. Clinical characteristics of adult patients with acute hepatitis A. *Yeungnam Univ J Med* 24:170-178, 2007
- 16) Jacobs RJ, Greenberg DP, Koff RS, Saab S, Meyerhoff AS. Regional variation in the cost effectiveness of childhood hepatitis A immunization. *Pediatr Infect Dis J* 22:904-914, 2003
- 17) Anonychuk AM, Tricco AC, Bauch CT, Pham B, Gilca V, Duval B, John-Baptiste A, Woo G, Krahn M. Cost-effectiveness analyses of hepatitis A vaccine: a systematic review to explore the effect of methodological quality on the economic attractiveness of vaccination strategies. *Pharmacoeconomics* 26:17-32, 2008
- 18) Chung MH. Adult immunization. *Korean J Intern Med* 74:344-347, 2008