

# 수혈 매개 감염관리: 현황과 미래

대한적십자사 혈액관리본부 혈액안전국장

박 규 은

수혈을 매개로 감염되는 질병의 종류는 매우 많으며, 이를 방지하기 위한 기법의 발달에 따라 혈액의 안전성은 과거에 비하여 획기적으로 높아진 것이 사실이지만 아직도 전 세계 어느 국가라도 100%의 안전을 담보할 수는 없다.

수혈 감염은 전체 수혈부작용의 약 1.6%를 차지하지만, 그 가운데 88.5%가 사망 혹은 중증도의 질환으로 이어지기 때문에(1) 혈액안전 관리의 핵심을 차지한다. 우리나라에서는 혈액관리법상에서 사망, 장애, 입원치료를 요하는 부작용, 바이러스 등에 의하여 감염되는 질병 등을 ‘특정수혈부작용’이라고 하여 신고하도록 하고 있으며(2), 질병관리본부 혈액안전감시팀에서 이에 대한 조사를 시행하여 수혈자에게 적절한 보상 및 배상을 하도록 하고 있다. 현재 우리나라의 혈액관리 업무의 기본적인 골격은 혈액관리법에 의거하여 구축되어 있기 때문에 새로운 시스템을 도입하기 위해서는 법적인 근거부터 마련하여야 하며 따라서 언제나 외국의 현황이나 신기술 발전 상황 등을 면밀하게 모니터하고 중장기적인 계획을 세워야 한다.

## 혈액원의 감염관리 5단계

우리나라 혈액 공급의 98% 이상을 담당하고 있는 대한적십자사의 안전관리는 헌혈자와 수혈자의 안전관리를 모두 포함하지만, 많은 부분이 수혈 매개 감염의 예방에 초점이 맞춰져 있다. 혈액원의 안전관리는 크게 다섯 단계로 구분할 수 있으며, 각 단계는 상호보완적이면서도 중복되는 안전장치라 할 수 있다.

첫 번째 단계는 헌혈자들의 문진을 통하여 위험성이 있거나 병력자인 경우 헌혈을 하지 않도록 하는 것이다. 헌혈자들은 스스로가 문진 항목을 체크하면서 자신이 헌혈을 하기에 적당하지 않다는 사실을 판단하게 되며, 그런 다음에도 문진 간호사들이 다시 한 번 헌혈자가 잘못 판단할 수 있는 부분을 확인하는 과정을 거침으로써 감염의 위험성이 있는 헌혈자를 배제하게 된다. 감염의 위험성 가운데 가장 중요하게 생각하는 것은 후천성면역결핍증과 간염이기 때문에,

동성연애자나 최근에 침을 맞은 사람과 같이 감염성 바이러스에 노출되었을 확률이 일반인에 비하여 높다고 생각되는 사람들은 헌혈을 하지 않도록 한다. 헌혈자에 대한 문진의 중요성이 부각되면서 과거에는 익명으로도 헌혈을 할 수 있었지만 2005년부터는 전적으로 신분이 확인된 사람만 헌혈을 할 수 있는 이른바 ‘헌혈실명제’가 도입, 운영되고 있다. 이것은 세 번째 단계인 헌혈 부적격자 조회를 위해서도 반드시 필요하다. 또한 대한적십자사에서는 잠복기 감염 상태의 헌혈을 방지하기 위하여 신병 입대 후 2주 이내에 헌혈을 금지하고 있다. 한편 브루셀라증이나 조류독감과 같은 질병은 오로지 문진만으로 노출된 사람의 배제가 가능하기 때문에 문진 과정은 매우 중요하다.

두 번째 단계는 헌혈을 한 이후라도 언제든지 헌혈자가 자신의 혈액을 수혈되지 않도록 스스로 신고할 수 있도록 하는 이른바 ‘자진배제’ 제도이다. 헌혈자는 문진 과정에서 고의적 혹은 실수로 숨겼거나 알리지 못했던 위험 요소나 병력을 헌혈을 한 이후에 깨달을 수 있기 때문에 이러한 제도를 통하여 헌혈자에게 다시 한 번 배제의 기회를 주는 것이다. 실제로 많은 수의 헌혈자가 이러한 제도를 통하여 사후에 신고를 하고 있으며, 이것은 전세계적으로 혈액의 안전성을 높일 수 있는 효과적인 장치로 받아들여지고 있다. 문진이나 자진배제와 같은 제도를 적용하는 데 있어서 헌혈자들의 개인 정보가 절대적으로 보호되어야 함은 물론이다.

세 번째 단계는 헌혈자의 신상을 과거에 등록된 헌혈 부적격자의 데이터베이스와 맞추어 보아서 이러한 사실이 없다는 것을 확인하는 이른바 헌혈유보군 관리체계(donor deferral registry system)이다. 이것은 우리나라에서는 2001년 혈액관리법이 개정되면서 모든 헌혈자에 대해서 의무화된 것으로서, 이 때문에 혈액원에는 헌혈 부적격자의 데이터베이스를 실시간 조회할 수 있는 전산 시스템이 필수적으로 사용되어야 한다. 현재는 대한적십자사에서 사람면역결핍바이러스(HIV), C형간염(HCV), B형간염(HBV), 말라리아, 광우병 등에 대해 이와 같은 데이터베이스를 구축하고 있으며, 질병관리본부에 HIV, 말라리아, 브루셀라증, 바베시

아종, 한센병에 대한 데이터베이스를 구축하여 병력자의 헌혈을 방지할 수 있는 정보조회시스템을 구축중에 있다.

네 번째 단계는 모든 헌혈 혈액에 대하여 정해진 감염성 질환에 대한 검사를 시행하는 것이다. 현재 우리나라에서 수혈 전파성 감염증 가운데 법적으로 반드시 검사를 해야 하는 것은 HIV, HCV, HBV, 매독 등이며, 대한적십자사에서는 약 50%에서 말라리아 항체검사를 시행하고 있다. 수혈을 통하여 전파될 수 있는 질병은 수없이 많으며, 그럼에도 불구하고 소수의 정해진 검사만을 수행하는 것은 이들 질환이 치명적이면서도 문진만으로는 안전을 담보할 수 없는 질환들로 인정되고 있기 때문이다. 그러나 이 검사 종목은 국가마다 조금씩 다르며, 그것은 그 나라의 사회경제적인 수준 및 특정 질환의 유병률 등과 관련이 있다. 예를 들면 미국에서 수년 전부터 문제가 되고 있는 웨스트나일바이러스의 경우, 우리나라나 일본은 아직 자국에서 발생하지 않고 있는 질환이기 때문에 검사를 시행하지 않고 있으나, 미국에서는 핵산증폭검사가 시작되었다. 감염병의 선별검사에 대해서는 후에 다시 상술하기로 한다.

다섯 번째 단계는 혈액제제의 최종 출고 전에 다시 한 번 모든 사항을 확인하고 이전의 검사결과 등을 확인(delta check)하는 것이다. 출고 전에 각 혈액제제에 대하여 검사 결과와 혈액제제의 상태 등을 꼼꼼히 확인하고 출고를 실행하게 함으로써 인위적으로 일어날 수 있는 오류를 최종적으로 방지하고 있다.

상술한 다섯 단계 이후, 즉 의료기관으로 혈액제제가 출고된 이후에도 안전과 관련된 조치들이 만들어져 있는데, 이것은 헌혈 후 혈액의 안전성과 관련된 정보(Post-donation information, PDI)가 입수된 경우에 취해야 하는 조치이다. PDI가 인지되었을 때에는 지체 없이 혈액의 출고 상태를 확인하며, 만약 출고되지 않았다면 해당 혈액제제를 찾아서 폐기하고, 출고가 되었다면 의료기관에 알려서 가능하면 수혈이 되지 않도록 한다. 만약 수혈이 이루어졌다면 수혈을 받은 환자에 대해서 수혈감염에 대해서 추후 조사를 시행하게 된다. 수혈자에 대한 감염 여부 조사를 ‘역추적 조사(lookback)’라고 부르는데, 현재 역추적 조사는 질병관리본부 혈액안전감시팀에서 담당하고 있다.

마지막으로 수혈 감염이 의심되는 중례가 발견된 경우 혈액안전감시팀은 이에 대한 수혈 부작용 조사를 실시하게 되는데, 이는 수혈자에 대한 역추적 조사와 수혈된 혈액에 대한 재검사 등이 포함된다.

## 그 밖의 안전 조치들

이러한 단계적인 안전 조치 이외에 수립되어 있는 안전 관련 조치로서 모든 헌혈자의 검체를 10년간 보관하는 것과 분획용 혈장을 최소 100일간 보관하여 그 사이에 밝혀질 수 있는 PDI가 있을 경우 폐기할 수 있도록 하는 것을 들 수 있다. 헌혈자의 검체를 보관하는 것은 특히 수혈 부작용이 발생하였다고 의심될 때 실제 수혈 부작용 여부를 판단하기 위한 재료로서 매우 중요하다. 현행 혈액관리법에는 감염성 수혈 부작용의 의심되는 경우 의료기관의 장이 이를 보건복지부 장관에게 신고하도록 되어 있으며, 신고가 된 중례에 대해서는 질병관리본부 혈액안전감시팀에서 수혈 부작용 조사를 시행하게 되어 있다. 이 때 보관된 헌혈자 검체를 대상으로 의심되는 수혈 감염에 대한 검사를 반복함으로써 헌혈 당시의 검사 잘못 등을 점검하도록 하고 있다. 그러나 우리나라에서 수혈 부작용 조사의 큰 한계점은 수혈자가 수혈을 받기 전에 해당 질환에 감염되어 있지 않다고 확인할 수 없는 경우가 많다는 것이다. 그 이유는 많은 경우에 있어서 수혈이 이루어지기 전에 각종 감염병에 대한 검사가 이루어지지 않기 때문이다. 일본의 경우에는 이런 것을 방지하기 위해서 이름바 ‘수혈전 검사’를 권고하고 있고, 실제로 많은 경우에 수혈전 검사가 이루어지고 있다. 이런 부분은 우리나라에서도 향후 도입이 검토되어야 할 것이다.

## 전산 시스템

상술한 여러 가지 안전 조치들을 실제로 구현하기 위해서는 매우 능률적인 전산 시스템이 개발되어야 한다. 대한적십자사에서는 2002년에 혈액정보관리시스템(Blood Information Management System, BIMS)라고 하는 혈액관리업무의 토탈 솔루션을 자체적으로 개발하였으며, 이를 통하여 모든 혈액관리업무가 전산통제 하에 이루어질 수 있는 시스템을 구축하였다. BIMS는 모든 혈액정보가 인터넷을 통하여 실시간으로 조회되고 저장될 수 있도록 웹을 기반으로 개발되었기 때문에 전국 어디서든 자유롭게 사용할 수 있다. 최근에는 모바일 기술의 발전과 함께 BIMS를 휴대폰과 연동하여 사용할 수 있게 함으로써 단체 채혈장에서도 컴퓨터 없이도 헌혈자의 정보를 조회할 수 있게 되었다. 또한 2006년에는 의료기관에서도 인터넷을 통해 대한적십자사의 정보를 공유할 수 있는 혈액정보공유시스템(Blood Information Sharing System, BISS)을 개발하여 의료기관에서 헌혈을 받을 때에도 실시간으로 헌혈부적격 여부를 조

회할 수 있도록 시스템을 구축하였다. 현재 개발중인 질병 관리본부나 건강심사평가원의 필요한 데이터베이스에 대한 조회시스템이 완료되면 현혈자 관리와 관련된 모든 전산 시스템이 구축된다고 볼 수 있다. 물론 시스템 설계에 있어서 현혈자 개인의 정보 보호는 필수적인 사항이다. 또한 문진 과정의 효율성 증대와 오류 방지를 위한 전자 문진 시스템 구축을 추진하고 있다.

### 실사와 감사

이와 같은 안전 시스템이 구축되어 있지만 결국 혈액 관리 업무는 많은 부분이 사람에 의해서 이루어지는 노동집약적인 업무이다. 따라서 각 부문에서 실무를 맡고 있는 사람들에게 대한 교육과 감사가 시스템을 성공적으로 작동시키는 열쇠라고 할 수 있다. 전국 16개 혈액원에는 표준화된 오류 감시 체계가 수립되어 있으며, 정기적인 교육과 자체 감사 기능을 수행하는 부서가 만들어져 있다. 또한 혈액관리본부에서는 지속적으로 각 혈액원의 업무를 실사 내지는 감사하고 있고, 질병관리본부 혈액안전감시팀에서도 정기 실사를 수행하고 있다. 오류 감시 체계로 보고되는 각종 오류들은 수 백 가지의 세부 코드로 분류되어 관리되고, 즉시 필요한 조치가 이루어지는 한편 혈액안전감시팀으로 보고되고 있다. 보고된 오류는 기관별로 다시 검토되고 재발 방지 대책을 강구하게 된다.

### 품질관리

안전관리와 병행되는 것은 품질관리이다. 품질관리는 좁은 의미로는 혈액제제의 품질관리가 되겠지만, 넓은 의미로는 혈액을 관리하는 모든 영역에 있어서의 업무 내용을 관리하는 것이라고 할 수 있다. 검사에 있어서는 정도관리가 될 것이며, 혈액제제 제조에 있어서는 품질관리가 될 것이다. 품질관리 활동은 혈액원의 모든 영역에 걸쳐서 목표를 정하여 모니터링을 하고 있으며, 이를 체계적으로 수행하기 위하여 ISO 9001:2000 인증을 받았다. 또한 제약분야의 GMP(Good Manufacturing Practice) 수준의 각종 장비 검증을 시행하고 있다. 검사실의 경우에는 주기적으로 대한민국 단체의 학회의 검사실 인증을 받고 있다. 모든 검사 시약과 소모품은 엄격한 기준 하에 평가 과정을 거쳐서 사용하고 있다. 그러나 안전관리와 품질관리가 강화되면 강화될수록 그에 따른 비용이 상승하여 제조 원가가 높아지는 것이라는 부담이다.

이상이 전반적인 혈액원의 안전관리 내용이며, 지금부터

는 안전성과 관련된 검사에 대해 설명하기로 한다.

### 수혈감염 관련 검사

현재 우리나라에서 감염성 질환의 검사 종목은 HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1/2, STS, ALT, HCV NAT, HIV-1 NAT, anti-malarial Ab 등 총 8종목이다. HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, anti-malarial Ab 검사는 효소면역검사법으로 시행되며, STS는 TPPA법으로 시행된다. 일부 외국에서 사용되고 있는 anti-HBc는 시행하지 않고 있다. 대부분의 감염성 질환 검사는 환자가 이환되고부터 검사에서 검출이 될 때까지 걸리는 시간인 윈도우기(window period)를 갖는다. 예를 들면, 효소면역검사법으로 anti-HIV 검사를 할 때 이 윈도우기는 약 22일로 알려져 있다. 그렇기 때문에 검사로서 모든 감염자를 걸러낼 수 있는 것은 아니며, 그런 이유로 위에서 언급한 여러 가지 안전 조치가 필요한 것이다. 따라서 이 윈도우기를 줄이는 것이 감염성 질환의 선별검사에 있어서는 가장 중요한 이슈 가운데 하나이다.

2005년 2월에 HCV와 HIV에 대한 핵산증폭검사가 도입되면서 이 두 가지 질환에 대해서는 윈도우기가 획기적으로 단축되었다. HCV의 경우에는 약 82일에서 23일, HIV의 경우에는 약 22일에서 11일로 단축되었으며, 그만큼 현혈혈액의 안전성은 강화되었다고 볼 수 있다. 실제로 2년간 10건의 HCV와 4건의 HIV 윈도우기(효소면역법의) 현혈자를 핵산증폭검사를 통해 가려낼 수 있었으며, 이는 14건 이상의 치명적일 수도 있는 수혈 감염을 예방한 것이다. 현재 핵산증폭검사의 도입으로 C형 간염의 잔존 위험도(residual risk)는 약 70만 명당 1명, 후천성면역결핍증은 약 200만 명당 1명으로, 선진국 수준의 안전성을 확보할 수 있게 되었다. 핵산증폭검사 기법은 계속 발전하고 있으며, 자동화 장비 등의 개발과 아울러 여러 검체를 섞어서(pooling) 검사하는 방법으로부터 개별검사로 전환함으로써 바이러스의 검출 민감도를 높이려는 노력이 경주되고 있다. 또한 향후 B형 간염에 대한 핵산증폭검사의 도입도 검토되어야 할 것이다.

핵산증폭검사가 도입됨에 따라 C형 간염이나 후천성면역 결핍증에 비하여 B형 간염에 대한 안전성이 상대적으로 낮아졌기 때문에 대한적십자사에서는 2007년 6월부터 HBsAg 검사법을 기존의 효소면역법보다 더 민감한 방법인 화학발광면역법으로 전환하였다. 도입 전 평가에 의하면 방법을 바꿈으로 해서 연간 약 30명의 감염자 현혈을 걸러낼 수 있다고 계산되었다. 특히 이 방법의 전환은 검사 과정의 자동화를 포함하기 때문에 검사자의 인위적인 실수를 예방할 수 있다는 장점도 가지고 있다. 한편 B형 간염의 유병률이 선

전국에 비하여 높은 우리나라에서는 아직도 잔존위험도가 상당히 높은 것으로 판단되며, 이 때문에 ALT 검사를 병행하여 간염에 대한 대체 표지자(surrogate marker)로 사용하고 있다. 그러나 지방간 등 ALT 상승을 초래할 수 있는 바이러스 이외의 원인들 때문에 실제 수혈 간염의 위험이 없는 많은 혈액들이 폐기되고 있다. 현재 우리나라에서 B형 간염의 원도우기 현혈은 계산상 연간 약 89명 정도로 추산되고 있으며, 여기에 최근 문제가 되는 돌연변이형 바이러스나 저농도 바이러스혈증 등이 검사를 빠져나갈 가능성까지 염두에 둔다면 잔존위험도는 상당히 높다고 할 수 있다.

우리나라만의 독특한 검사종목은 말라리아항체검사이다. 1997년에 우리나라에서 다시 토착형 말라리아가 발생한 이후 발생 지역이 휴전선을 기점으로 급속히 확산되면서 혈액 안전관리에 있어서 말라리아가 큰 장애 요소로 떠올랐다. 말라리아는 국제적으로도 수혈간염의 위험을 줄이기 위하여 문진에 의존하는 것이 원칙이며, 선별검사를 시행하는 나라는 없다. 그럼에도 불구하고 우리나라에서는 많은 현혈자원이 거주하고 있는 북부 지방에서 말라리아가 발생함에 따라 수혈 안전성을 확보하기 위하여 어쩔 수 없이 1990년에 말라리아 검사가 도입되었다. 말라리아는 적혈구 한 단위에 10마리의 원충만 있어도 간염을 일으킬 수 있기 때문에 원충 자체를 검출하는 것은 이론적으로 불가능하다. 그렇기 때문에 항체 검사를 도입할 수밖에 없었으나 항체 검사는 여전히 긴 원도우기와 민감도 및 특이도의 한계 때문에 바이러스 검사에 비해서 기대만큼의 효과를 거두지는 못하는 것으로 판단된다. 따라서 검사를 시행한다고 하더라도 안전성에는 한계가 있을 수밖에 없으며, 그런 이유로 철저한 문진을 병행하여 많은 현혈지원자들을 부적격으로 판정하고 있다. 이것이 현혈자 감소와 맞물려 2006년 말에 이르러 심각한 혈액 부족 사태를 가져오는 데 큰 원인으로 작용하였다. 질병관리본부의 연구용역사업의 결과를 토대로 2007년 여름부터 국내 말라리아 지역의 거주력이 있는 사람에 대하여 기존의 3년이던 유보기간을 2년으로 줄이고, 거주의 정의를 기존의 30일에서 6개월로 변경하였으나 아직도 현혈자원에 주는 영향은 매우 크다. 따라서 앞으로 말라리아에 대해서는 여러 각도에서 지속적인 정책적 검토가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## HTLV

현재 새로운 현혈자 선별검사 종목으로 가장 도입 가능성 이 높은 것은 HTLV-I 및 HTLV-II에 대한 항체검사이다. 성인 T세포 백혈병(adult T-cell leukemia)의 원인인

HTLV가 수혈에 의하여 전파될 수 있다는 사실은 오래 전부터 알려져 있었으나 우리나라에는 이 바이러스의 감염이 거의 없을 것이라는 이유로 이에 대한 검사는 아직까지 현혈자 선별검사 종목으로 채택되지 않고 있다. 그러나 2006년 대한적십자사의 자체 연구 결과 15,173건 가운데 1건의 진양성 감염자가 발견됨에 따라 우리나라에서 검사의 필요성이 대두되었으며 따라서 정확한 유병률을 알아보기 위하여 금년 말에 약 30만 건에 대한 전국 현혈자 대상의 검사를 계획하고 있다.

## 세균 오염

혈액제제의 세균 오염에 대해서는 최근 전세계적으로 가장 많은 논의가 이루어지고 있는 수혈감염 분야인데, 실제로 치명적인 결과를 초래할 가능성이 있는 만큼 보다 적극적인 대책이 필요하다. 특히 실온에서 보존하는 혈소판 제제의 경우 전수 배양검사를 시행하는 국가가 점차 늘어나고 있는 추세이다. 따라서 우리나라의 실정에 맞는 적절한 모니터링 방법에 대한 연구가 필요하며 현재 질병관리본부의 연구용역사업으로 이에 대한 연구가 수행되고 있다. 한편 검체채취부착판 혈액백을 도입하면 피부 상재균의 오염을 어느 정도 예방할 수 있으므로 혈소판 제제 이외의 혈액 제제에 대한 세균 오염을 방지하는 데 크게 기여할 수 있다고 생각된다.

## 혈장분획제제의 감염 관리

1990년대 세계 각국에서 혈장분획제제를 통한 HIV 감염이 큰 사회적 문제가 되면서 혈장분획제제의 공정과정에서 바이러스를 불활화시키는 기법이 크게 발달하게 되었다. 현재는 모든 분획용 원료혈장의 채혈부터 검사까지 모든 과정이 수혈용 혈액과 동일하게 이루어지는 동시에 분획공정에서 여러 가지 바이러스 불활화 과정이 사용되기 때문에 혈장분획제제에 대한 바이러스 감염의 위험은 거의 사라졌다고 볼 수 있다. 다만 불활화 과정에 상대적으로 강한 A형 간염바이러스, 파보바이러스(human parvovirus B19) 등 외피를 가진 바이러스에 대한 핵산증폭검사 등이 향후에 고려될 수 있으며, 프리온을 매개로 하는 인간광우병은 불활화 과정과 상관이 없으므로 문진 과정에서의 배제가 특히 중요하다. 이런 이유로 영국이나 일본 등 일부 국가에서는 모든 혈액제제에 대해 저장전 백혈구여과(universal prestorage leukodepletion)을 사용하고 있으나 그 효과가 완전히 검증된 것은 아니다.

## 수혈감염의 향후 전망

수혈혈액의 안전관리는 끝없는 전쟁과도 같다. 검사법은 계속 발전하지만 이론적으로 어떤 검사법도 100%의 민감도를 보일 수는 없다. 가장 가까운 시일 내에 도입 혹은 개선이 검토되어야 할 사항으로서 검체채취부착관 채혈백의 사용, 혈소판 제제에 대한 세균배양 검사, HTLV 항체 검사, HBV 핵산증폭검사, 분획혈장에 대한 HAV, PB19 검사 등이 있겠으나 하나하나가 막대한 예산을 필요로 하기 때문에 혈액수가 조정에 대한 검토가 선행되어야 한다. 최근에는 혈액 내의 병원체를 불활화시키는 방법이 임상적으로 사용되는 단계에 이르고 있지만 비용이 매우 높은 등 실용화까지는 아직 해결되어야 할 것이 많다. 또한 인간광우병, 사스, 조류독감, 웨스트나일바이러스, 샤가스병, 맹기열 등 새로운

병원체가 끊임없이 출현하고, 지구촌이 좁아짐에 따라 우리나라에 없던 외국의 토착 질병도 수입될 수 있는 가능성이 존재하며 시민사회의 요구와 기대는 이미 선진국 수준을 넘어서고 있다. 그러므로 수혈안전을 유지하고 한 단계 더 발전하기 위해서는 끊임없는 연구와 투자, 그리고 기술의 발달이 필수적이다.

## 참 고 문 헌

- 1) The Serious Hazards of Transfusion Steering Group.  
*SHOT Annual Report 2005. <http://www.shotuk.org>*
- 2) *Blood Control Law. Amended on 2007.4.11.*