

예방접종 대상 전염병의 역학과 관리

예방접종 실시 기준 및 방법



질병관리본부



대한의사협회

예방접종심의위원회

머 리 말

전세계 질병발생 양상이 각 지역의 정치, 사회, 경제, 그리고 문화적 차이에 따라 아직도 적지 않은 차이를 보이고 있으나, 환경위생의 발달과 영양개선 그리고 항생제의 개발로 20세기 이후 전염병 발생은 급격히 감소되었습니다.

그러나, 최근 신종전염병이나 과거에 유행했던 전염병들이 다시 발생하는 등 강력한 전염성을 가진 세균이나 바이러스가 출몰하여 전세계 인구의 건강을 위협하고 있습니다. 이에 세계 모든 국가들이 강력한 전염병 감시와 관리 체계구축에 촉각을 곤두세우고 있습니다.



우리나라에서는 전염병 위기대응체계를 강화하여 전염병 유행으로부터 안전한 사회가 되도록 질병관리본부가 출범하여 전염성 질환에 대한 예방접종 사업 역시 획기적 전기를 마련하였으며, 전염병이나 질병에 대처하는 전문적이고 체계적인 관리운영체계를 구축하고 국민의 건강을 보호하기 위해 노력하고 있습니다.

이 중 예방접종은 전염병을 예방하는데 가장 효과적이고 중요한 수단으로 전염병으로부터 개인 뿐만 아니라 병원체의 전파를 막음으로써 지역사회 전체를 보호하도록 하고 있습니다.

예방접종에 사용되는 백신은 관련 학문과 기술의 발전에 따라서 지속적으로 개선되고 있으므로 각 나라에서는 그 나라의 전염병 발생 양상과 백신의 활용 가능성, 예방접종에 투자할 수 있는 사회경제적 능력 등을 고려하여 백신을 적정하게 사용하도록 가장 적합한 예방접종지침을 만들어 시행하고 있습니다.

이번 개정 지침에는 우리나라 예방접종 대상 전염병의 발생 현황은 물론 임상적 특성, 전파양식, 진단기준, 치료, 예방 등의 질병관리 전반에 대한 구체적인 내용과 예방접종후 이상반응관리 체계 구축과 관련한 보호자 신고제도, 역학조사와 예방접종피해 국가보상제도에 대하여 설명하고 있습니다.

본 지침이 예방접종과 관련된 모든 보건의료기관과 의료인, 그리고 공무원에게 실무적인 지식과 기술의 참고도서로서 역할을 하기를 기대하며, 그동안 본 지침서 발간을 위하여 노력하여 주신 모든 분들께 감사드립니다.

질병관리본부장 오대규 오대규

머 리 말

존경하는 회원 여러분, 그리고 보건의료 관계자 여러분.

예방접종은 질병을 막기 위해 가장 우선적으로 취할 수 있는 일차적인 의료행위입니다. 예방접종을 함으로써 병원체의 확산을 막아 개인의 건강은 물론, 타인의 건강까지 보호해 주는 방패 역할을 하고 있습니다.

그러나 전염병이 발생하는 양태를 보면 각 지역마다, 또는 국가마다 차이를 보이고 있으며, 시대에 따라 그 양상이 조금씩 변화하고 있습니다.

따라서 우리나라 질병발생의 특성을 반영하여 백신을 올바르게 적합하게 사용하도록 만든 것이 바로 표준예방접종 지침서이며, 예방접종에 꼭 필요한 가이드북이라고 하겠습니다.

이 지침서는 예방접종을 실시함으로써 예방 가능한 전염병에 대한 국내에서의 발생 현황, 임상적 특징, 전파양식, 진단기준, 치료방법, 예방방법 등 예방접종과 관련된 구체적인 내용이 모두 망라되어 있습니다.

또한 접종시기, 금기사항, 예방접종후 이상반응에 대한 종류와 특징, 이상반응 발생 시 관리방법까지 상세히 기술되어 있어 실제 예방접종에 많은 도움이 될 것입니다.

대한의사협회는 국민건강증진 차원에서 예방접종이 안전하고 효율적으로 이루어질 수 있도록 많은 관심을 갖고 지속적으로 노력할 것을 약속드립니다.

모쪼록 이 지침서가 국민의 건강증진에 크게 기여하길 기원합니다.

아울러 표준예방접종지침서가 나오기까지 많은 노고를 아끼지 않으신 표준예방접종지침분과위원회와 집필진 여러분께 깊은 감사를 드립니다.

대한의사협회 협회장 장 동 익



머 리 말

예방접종은 전염성 질병을 예방하는 가장 중요한 방법으로 1882년 종두법이 도입된 이래 의료환경의 발달과 더불어 정기예방접종 대상 질환을 지정하고 관리하여 과거에 크게 유행하던 전염병이 크게 감소하였습니다.

그 동안의 성과에 우리는 큰 자부심을 느낍니다. 예방접종사업과 전염병의 관리를 통해 질병발생의 감소뿐만 아니라, 질병부담의 감소로 경제적 효과와 대외적인 국가 이미지가 높아졌고 국민의 삶의 질 향상에도 기여하여 왔습니다.



그러나, 적기에 예방접종을 실시하여 지역사회에 예방접종률을 유지하지 않으면 전염병은 언제든지 유행할 수 있기에 예방접종 실시기준과 방법을 준수하여 지역사회 내 적절한 면역을 유지하는 것은 매우 중요합니다.

국가에서는 적절한 예방접종 시기와 방법을 준수하도록 의료인과 대국민에게 홍보하고 의료인은 예방접종의 실시기준과 방법을 익히고 이를 준수하여 안전한 접종을 하도록 노력해야 합니다. 또한, 의료인은 예방접종이 필요한 아기를 가진 부모에게 예방접종의 필요성을 인식시키기 위해 철저히 교육을 하고 적기에 예방접종을 하도록 해야 합니다.

일반적으로 잘 안다고 생각되는 질병이라도 예방접종 시행 전에 이 지침서의 내용을 숙지하고 잘 이해하여 수행한다면 이상반응도 감소되고 접종실패도 최소화될 것입니다.

아무쪼록 본 지침서가 예방접종 실시와 전염병 관리의 길잡이 역할을 해주기를 바라며, 실무지침서로서 많은 도움이 될 것으로 기대해 봅니다. 그간 발간에 참여하신 집필진, 학계 및 유관 기관의 전문가와 관계자 여러분의 노고에 깊이 감사드립니다.

예방접종심의위원회 위원장 **강진한**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Kang Jin-han' in a cursive style.

[표준 예방접종 일정표(2006)]

I. 서론	1
1. 예방접종의 기본 원칙	3
2. 면역과 예방접종	4
3. 예방접종 실시기준	6
4. 백신 접종 방법	8
5. 백신 관리	10
6. 예방접종 전·후의 주의사항	12
7. 예방접종의 금기사항과 주의해서 접종해야 하는 경우	13
8. 성인 예방접종	14
9. 임신 중 예방접종	21
10. 예방접종후 이상반응	24
자주묻는질문(FAQ)	27
참고문헌	29
II. 결핵(BCG)	31
1. 개요	35
2. 역학	35
3. 임상양상	37
4. 진단	38
5. 치료	39
6. 예방	40
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	47
자주묻는질문(FAQ)	53
참고문헌	55
III. B형간염	57
1. 개요	61
2. 역학	61
3. 임상양상	64
4. 진단	68
5. 치료	69
6. 예방	69
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	79
자주묻는질문(FAQ)	81
참고문헌	84

IV. 디프테리아	85
1. 개요	89
2. 역학	89
3. 임상양상	90
4. 진단	92
5. 치료	92
6. 예방	93
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	100
자주묻는질문(FAQ)	102
참고문헌	103
V. 과상풍	105
1. 개요	109
2. 역학	109
3. 임상양상	110
4. 진단	113
5. 치료	113
6. 예방	114
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	121
참고문헌	123
VI. 백일해	125
1. 개요	129
2. 역학	129
3. 임상양상	130
4. 진단	132
5. 치료	133
6. 예방	134
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	141
참고문헌	143
VII. 폴리오	145
1. 개요	149
2. 역학	149
3. 임상양상	151
4. 진단	152

5. 치료	152
6. 예방	153
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	156
자주묻는질문(FAQ)	157
참고문헌	158
VIII. 홍역	159
1. 개요	163
2. 역학	163
3. 임상양상	164
4. 진단	167
5. 치료	168
6. 예방	169
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	173
8. 홍역퇴치	175
자주묻는질문(FAQ)	181
참고문헌	184
IX. 유행성이하선염(볼거리)	187
1. 개요	191
2. 역학	191
3. 임상양상	192
4. 진단	194
5. 치료	194
6. 예방	194
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	199
자주묻는질문(FAQ)	201
참고문헌	202
X. 풍진	203
1. 개요	207
2. 역학	207
3. 임상양상	208
4. 진단	210
5. 치료	210
6. 예방	211
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	215

자주묻는질문(FAQ)	217
참고문헌	218
XI. 일본뇌염	219
1. 개요	223
2. 역학	223
3. 임상양상	225
4. 진단	226
5. 치료	227
6. 예방	227
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	234
자주묻는질문(FAQ)	237
참고문헌	240
XII. 인플루엔자	241
1. 개요	245
2. 역학	245
3. 임상양상	251
4. 진단	252
5. 치료	253
6. 예방	256
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	263
8. 인플루엔자 발생현황 및 관리대책	269
자주묻는질문(FAQ)	282
참고문헌	285
XIII. 수두	287
1. 개요	291
2. 역학	291
3. 임상양상	292
4. 진단	293
5. 치료	294
6. 예방	294
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	299
자주묻는질문(FAQ)	301
참고문헌	302

XIV. b형 헤모필루스 인플루엔자	303
1. 개요	307
2. 역학	307
3. 임상양상	309
4. 진단	310
5. 치료	311
6. 예방	311
7. 예방접종후 이상반응	317
자주묻는질문(FAQ)	318
참고문헌	319
XV. 폐구균	321
1. 개요	325
2. 역학	325
3. 임상양상	326
4. 진단	328
5. 치료	328
6. 예방	328
7. 예방접종후 이상반응	333
자주묻는질문(FAQ)	334
참고문헌	336
XVI. A형간염	337
1. 개요	341
2. 역학	341
3. 임상증상	342
4. 진단	343
5. 치료	343
6. 예방	344
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	348
자주묻는질문(FAQ)	350
참고문헌	351
XVII. 장티푸스	353
1. 개요	357
2. 역학	357



3. 임상양상	358
4. 진단	359
5. 치료	359
6. 예방	360
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	364
자주묻는질문(FAQ)	366
참고문헌	367
XVIII. 신증후군출혈열	369
1. 개요	373
2. 역학	373
3. 임상양상	375
4. 진단	376
5. 치료	377
6. 예방	377
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	380
자주묻는질문(FAQ)	382
참고문헌	383
XIX. 예방접종후 이상반응 관리	385
1. 개요	387
2. 예방접종후 이상반응 감시체계	389
3. 예방접종후 이상반응 역학조사	396
4. 예방접종피해 국가보상제도	402

부 록 차 례

부록 1. 예방접종 실시기준

1-1. 표준 예방접종 일정표(2006)	411
1-2. 미접종 소아의 예방접종 일정표	413
1-3. 성인의 예방접종 일정표(2006)	415
1-4. 백신의 최소접종간격	417
1-5. 면역글로불린의 종류, 투여량에 따른 흥역 또는 MMR 및 수두 백신 접종간격	419
1-6. 백신별 금기사항 및 주의사항	420
1-7. 예방접종 사전예진표	422

부록 2. 예방 접종 방법

2-1. 백신 접종 방법	424
2-2. 소아 예방접종 시 점검 사항	433
2-3. 예방접종 동안 당신의 아이를 위해 해야 하는 것	435
2-4. 예방접종 시 아이를 편안하게 잡는 방법	436

부록 3. 예방접종후 이상반응

3-1. 예방접종후 이상반응 보고기준	437
3-2. 예방접종후 이상반응 보고서식	438

부록 4. 백신

4-1. 국내유통백신현황	440
4-2. 백신온도관리대장	448
4-3. 백신 안전 관리를 위한 점검 사항	450

부록 5. 관련 법령

5-1. 우리나라 예방접종의 역사	451
5-2. 예방접종실시기준 및 방법에 대한 고시	452

부록 6. 위원

6-1. 예방접종심의위원회 (제6기, 2005.9~현재)	462
6-2. 예방접종피해보상심의위원회 (제2기, 2005.9~현재)	463
6-3. 예방접종심의위원회 15개 분과위원회	464
6-4. 표준예방접종지침편찬위원	466
6-5. 표준예방접종지침편찬 자문교수진	467
6-6. 예방접종등록평가사업단 자문위원회	468
6-7. 국가흥역퇴치위원회	469
6-8. B형간염수직감염 자문위원회	470

표 차례

표 1. 제조방법에 따른 백신의 특성	6
표 2. 피접종자의 상태에 따른 생백신과 불활성화 사백신의 접종 가능 여부	13
표 3. 성인 예방접종 권장 목록	14
표 4. 임신 중 예방접종 권장목록	24
표 5. 우리나라에서 접종하고 있는 백신의 이상반응	26
표 6. 연도별 신고기준 결핵 신환자(2001-2004)	36
표 7. 항결핵 예방화학요법 실시기준	41
표 8. BCG 백신 생산균주	42
표 9. 국내 유통 BCG 백신	42
표 10. BCG 접종 후 정상 반응의 경과	45
표 11. BCG 접종 후 이상반응과 합병증의 발생 양상과 처치	50
표 12. B형간염 바이러스 감염에서의 혈청학적 진단	68
표 13. B형간염 바이러스에 노출시 조치방법	69
표 14. 수직감염 예방을 위한 예방접종 및 HBIG 투여 일정	71
표 15. 미숙아에서의 수직감염 예방 조치 및 B형간염 예방접종	72
표 16. 국내 유통 B형간염 백신	74
표 17. 표준예방접종일정(영유아)	75
표 18. 표준예방접종일정(소아 및 성인)	76
표 19. 디프테리아 연도별 발생 및 사망 현황	89
표 20. 백신 종류별 독소이드 함유량	95
표 21. 국내 유통 DTaP/Td 백신	95
표 22. DTaP 표준예방접종 일정	96
표 23. 예방접종 지연시 접종방법(만 7세 이후)	98
표 24. 연도별 과상풍 발생 현황	109
표 25. 상처 치료시 과상풍 예방	115
표 26. 국내 유통 DTaP/Td 백신	116
표 27. DTaP 표준예방접종 일정	117
표 28. 예방접종 지연시 접종방법(만 7세 이후)	119
표 29. 백일해 연도별 발생현황	129
표 30. 국내 유통 DTaP 백신	135
표 31. 개량 백일해 백신 효과 연구결과	137
표 32. DTaP 표준예방접종 일정	138
표 33. 우리나라의 폴리오 발생 현황(1960~2004)	150
표 34. 국내 유통 폴리오 백신	154

표 35. 폴리오백신의 접종방법에 따른 장점과 단점	155
표 36. 국내 홍역 발생 현황(1990~2004)	163
표 37. 국내에서 접종하고 있는 홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR) 백신의 백신 주	170
표 38. 국내 유통 MMR/홍역 백신	170
표 39. 연도별 홍역환자 발생 현황(1966~2004)	175
표 40. 확인사업에 의한 2차 홍역 예방접종률(2001~2004)	178
표 41. 외국과 예방접종후 이상반응 비교	178
표 42. 홍역 일제 예방접종후 이상반응 보고건수	179
표 43. 홍역발생환자의 현황(2002~2004)	179
표 44. 홍역 의사환자 사례 분류기준	180
표 45. 국내 유행성이하선염 발생 현황(1990~2004)	191
표 46. 국내에서 접종하고 있는 홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR) 백신의 백신 주	196
표 47. 국내 유통 MMR 백신	196
표 48. Jerryl Lynn 주의 효과에 대한 연구	196
표 49. 국내 월별 풍진 발생 현황 (2000~2004)	207
표 50. 우리나라에서 접종하고 있는 홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR) 백신의 백신 주	212
표 51. 국내 유통 MMR/풍진 백신	212
표 52. 항체가 없는 여학생의 접종결과	213
표 53. 최근 10년간 일본뇌염 연도별 발생/사망 현황	224
표 54. 일본뇌염 백신의 종류	228
표 55. 국내 유통 일본뇌염 백신	229
표 56. Nakayama 주 불활성화 사백신의 면역원성 결과	230
표 57. 불활성화 사백신 방어 효과	231
표 58. SA14-14-2 주 약독화 생백신 1회 접종 후 면역원성 결과(중국)	231
표 59. 일본뇌염 사백신 접종일정	232
표 60. 인플루엔자 바이러스 분리현황(1997~2000)	246
표 61. 2000~2005 절기 국내 인플루엔자 바이러스 분리현황	248
표 62. 인플루엔자 고위험군	254
표 63. 연령에 따른 항바이러스제 투여 용량	255
표 64. 치료시 기저질환에 따른 항바이러스제 투여 용량	255
표 65. 인플루엔자 예방투약시 항바이러스제 용량	257
표 66. 최근 WHO의 절기별 북반구 백신 권장주	259
표 67. 국내 유통 인플루엔자 백신	260
표 68. 약독화 생백신과 사백신의 비교	261
표 69. 우선접종 권장 대상 고위험군 소아 인플루엔자 예방접종 방법	262
표 70. 관련 기관의 업무 분장	266
표 71. 실험실 감시 기관들의 역할 분담	268
표 72. Family Cluster 발생 사례	271
표 73. 인플루엔자 바이러스 분리현황(2000~2005)	274
표 74. 연도별 인플루엔자 백신생산량 대비 접종실적	276

표 75. 절기별 인플루엔자 우선접종권장대상 변화	277
표 76. 연도별 인플루엔자 백신 국내 생산 현황	278
표 77. 북반구 인플루엔자 백신 생산일정	278
표 78. 인플루엔자 주간표본감시 유행판단 기준	279
표 79. WHO의 인플루엔자 대유행 대비 계획	280
표 80. 대유행의 국내전파 단계	280
표 81. 국내 유통 수두 백신	296
표 82. Hib 혼합백신의 종류 및 접종시기	313
표 83. 국내 유통 Hib 백신	313
표 84. Hib 백신 종류에 따른 접종 권장일정	315
표 85. 초회 접종 시작 연령별 접종 권장일정	316
표 86. 접종시기가 지연된 경우 접종 권장일정	316
표 87. 침습성 폐구균 감염의 고위험군	327
표 88. 국내 유통 폐구균 백신	329
표 89. 7가 단백결합 백신의 접종 방법	331
표 90. 침습성 폐구균 감염의 위험이 높은 소아에 대한 7가 단백결합 백신(7PncCRM) 또는 23가 다당질 백신 (23 PS)의 접종 방법	332
표 91. 국내 유통 A형간염 백신	345
표 92. 국내 유통 장티푸스 백신	361
표 93. 경구용 Ty21a 생백신(장용 캡슐)과 비경구용 Vi 다당질 백신 비교	362
표 94. 경구용 Ty21a 백신(장용 캡슐)과 비경구용 Vi 다당질 백신의 흔한 이상반응 비교	364
표 95. 현재까지 알려진 한타바이러스	376
표 96. 국내 유통 신증후군출혈열 백신	378
표 97. 성인에서 한타박스 접종 후 IFA 양전율과 항체가 변동*	378
표 98. 양평지역 주민을 대상으로 한타박스 접종 후 중화항체 양전율(1993)*	379

그림 차례

그림 1. 신고기준 결핵 신환자 추이(1964-2004)	36
그림 2. BCG 접종 방법(피내법)	45
그림 3. BCG 접종 후 정상 반응의 경과	46
그림 4. BCG 접종 후 이상반응	48
그림 5. BCG 접종 후 발생한 화농성 림프절염의 치료(천자 흡인 치료)	50
그림 6. 한혈자의 HBsAg 양성률	61
그림 7. 우리나라 B형간염 표면항원 양성률	62
그림 8. 우리나라 B형간염 항체양성률	62
그림 9. 전 세계 B형간염 표면항원 양성률	63
그림 10. 간세포암의 연발생률	64
그림 11. B형간염 바이러스의 구조	65
그림 12. B형간염 바이러스의 전자현미경 사진	65
그림 13. HBV DNA의 구조와 그 생산 항원 및 단백질	65
그림 14. 급성간염(A)과 만성간염(B)의 임상적·혈청학적 경과	68
그림 15. 우리나라의 연도별 디프테리아 발생현황	90
그림 16. <i>Corynebacterium diphtheriae</i> 그람염색	90
그림 17. 디프테리아환아의 인두부를 덮고 있는 막	91
그림 18. 디프테리아에 의한 피부 병변	91
그림 19. 우리나라의 파상풍 발생현황	110
그림 20. <i>Clostridium tetani</i>	110
그림 21. 파상풍 환자의 인면사진	111
그림 22. 활모양 강직(후궁반장, opisthotonus)	112
그림 23. 신생아 파상풍	112
그림 24. 파상풍 특소이드 반응	121
그림 25. 우리나라의 연도별 백일해 발생현황	130
그림 26. Gram stain of <i>Bordetella pertussis</i>	130
그림 27. 기도 상피에 집락화된 <i>B. pertussis</i> (Kenneth Todar University of Wisconsin- Madison Department of Bacteriology)	130
그림 28. 백일해 환아의 특징적인 기침(whooping cough)으로 호흡곤란을 보이는 모습	131
그림 29. 전세계 poliomyelitis 발생분포(2004)	149
그림 30. 우리나라의 연도별 폴리오 발생현황	150
그림 31. 폴리오 감염의 임상양상	151
그림 32. 우리나라의 연도별 홍역 발생률(십만명당) (1963~1999)	164
그림 33. 2000, 2001년도 월별 홍역 발생현황	164
그림 34. Koplik 반점	165
그림 35. 발진이 나타난 모습1	166

그림 36. 발진이 나타난 모습2	166
그림 37. 1963~2003년 홍역 발생률	175
그림 38. 2000~2001년 홍역 대유행	176
그림 39. 연령별 백신접종률별 홍역 환자 수(2000)	176
그림 40. 연령별 감수성 인구비율 및 일제예방접종 대상인구	177
그림 41. 홍역 일제예방접종과 홍역 환자 발생(2001)	177
그림 42. 홍역 일제예방접종 시기의 연령별 홍역 환자 발생 분포의 변화	177
그림 43. 홍역감시체계	179
그림 44. 2001년 MR 일제 예방접종 대상군의 접종 전과 접종 후 홍역 항체 양전율	180
그림 45. 우리나라 유행성이하선염 발생현황	192
그림 46. 전자현미경으로 본 풍진 바이러스	208
그림 47. 풍진의 발진	209
그림 48. 선천성 풍진증후군	209
그림 49. 일본뇌염 해외발생 현황	224
그림 50. 일본뇌염 연도별 발생현황	225
그림 51. 2000~2001, 2001~2002, 2002~2003, 2003~2004 절기 주별 인플루엔자 의사환자 발생	246
그림 52. 2004~2005 절기 주별 인플루엔자 의사환자 발생률	246
그림 53. 2003~2004 절기 주별 인플루엔자 바이러스 분리현황 및 양성률	247
그림 54. 2004~2005 절기 주별 인플루엔자 바이러스 분리현황 및 바이러스 양성률	248
그림 55. 2000~2005 절기 인플루엔자 바이러스 분리현황	248
그림 56. 인플루엔자 바이러스 전자현미경 사진	251
그림 57. 질병관리본부와 보건소 등 감시기관의 정보 교환 모식도	266
그림 58. 실험실 감시 기관들의 정보 교환 모식도	268
그림 59. 주별 인플루엔자 의사환자 신고현황(2000~2004)	271
그림 60. 주별 인플루엔자 의사환자 발생분율(2000~2004)	272
그림 61. 주별 폐렴/인플루엔자 사망자수의 변화양상(1997~2001, 262주간)	273
그림 62. 주간 인플루엔자 의사 환자 보고율과 급성 호흡기 증후군으로 응급실에 내원한 환자의 비교 (2004~2005 절기)	273
그림 63. 주별 인플루엔자 바이러스 분리현황(2000~2005)	274
그림 64. 인플루엔자 관리 체계	275
그림 65. 절기별 백신생산량 및 접종권장대상인구, 보건소예방접종실적	276
그림 66. 성별·연령별 수두 발생현황(2004)	291
그림 67. 침습성 Hib 질환의 발병률(1987~2000, 미국)	307
그림 68. 연령별 Hib 질환 발생수(1986, 미국)	308
그림 69. Haemophilus influenzae(그람 염색)	310
그림 70. 미국에서의 침습성 폐구균 감염증의 연령별 발생률(1998)	325
그림 71. 미국의 5세 미만의 소아에서의 침습성 폐구균 감염증의 발생률 변화(1998~2002)	326
그림 72. 세계적 A형간염 발생현황	342
그림 73. 연도별 장티푸스 발병자 수	357
그림 74. <i>Salmonella</i> Typhi 전자현미경 사진	358

그림 75. 지난 25년간 신증후군출혈열 발생 추이	374
그림 76. 신증후군출혈열 월별 발생 추이(2000~2004)	374
그림 77. 신증후군출혈열 환자의 부검 사진	375

	전염병	백신종류	횟수	출생	1개월	2개월	4개월	6개월	12개월	15개월	18개월	24개월	36개월	만4세	만6세	만11세	만12세
기 타 예 방 접 종	결핵 ¹⁾	BCG (경피용)		1회													
	일본뇌염 ⁶⁾	JEV(생백신)	3						1차(기초)		2차(기초)		3차(추가)				
	b형 헤모필루스 인플루엔자 뇌수막염	Hib	4			1차(기초)	2차(기초)	3차(기초)	4차(추가)								
	A형간염 ¹⁰⁾	HepA	2						1차~2차(기초)								
	폐구균 ¹¹⁾	PCV	4			1차(기초)	2차(기초)	3차(기초)	4차(추가)								

● 국가필수예방접종 : 국가가 권장하는 예방접종 (국가는 전염병예방법령을 통해 예방접종대상 전염병과 예방접종의 실시기준 및 방법을 정하고, 국민과 의료인들에게 이를 준수토록 하고 있음)

○ 기타예방접종 : 국가필수예방접종 이외의 의료계가 추천하는 예방접종

- 기초접종 : 최단 시간내에 적절한 방어면역 획득을 위해 시행하는 총괄적 접종
- 추가접종 : 기초접종후 얻어진 방어면역을 장기간 유지하기 위해 일정기간후 재차 시행하는 접종

1) 생후 4주 이내 접종

2) 임산부가 HBsAg 양성인 경우에는 출생 후 12시간 이내에 백신과 B형간염 면역글로불린(HBIG)을 동시에 주사하고, 이후의 접종 일정은 약품설명서에 기재된 접종 방법(0, 1, 6 방식)대로 실시

3) DTaP는 디프테리아, 파상풍, 백일해 혼합백신으로 총 5회 접종하며, 만11~12세에 백일해를 제외한 Td로 1회접종(기타 고위험군 성인에게 우선순위에 따라 접종권장)

4) 폴리오(IPV) 3차접종은 생후 6개월에 시행하나 18개월 이내에 접종가능

5) 홍역 유행시 생후 6개월에 홍역 단독 백신(또는 MMR)으로 조기접종하며 이 경우 생후 12개월에 다시 MMR로 접종

6) 일본뇌염(사백신) 기초접종은 3회(1~2주간격으로 2회접종한 다음 12개월후 3차접종), 만 6세와 만12세에 각 1회 추가접종

7) 인플루엔자는 고위험군에게 우선접종을 권장(생후 6개월~23개월 영유아 포함)하며, 접종대상자의 경우 6개월~9세 미만 아동이 처음 접종할 경우 1개월 간격으로 2회 접종, 이후 매년 1회 접종

8) 장티푸스는 추정위험군에서 선별접종하며, 접종대상자의 경우 경구용 생백신은 격일로 3~4회(6세이상), 주사용은 1회 근육주사(2세이상)

9) 신증후군출혈열은 고위험군을 대상으로 선별접종하며, 접종대상자의 경우 1개월 간격으로 2회접종후 12개월후에 3차접종

10) A형간염은 만1~16세에 1회접종, 기초접종 6~12개월후 추가접종

11) 7가 폐구균 단백결합백신의 접종일정

I

서론

1. 예방접종의 기본 원칙	3
2. 면역과 예방접종	4
3. 예방접종 실시기준	6
4. 백신 접종 방법	8
5. 백신 관리	10
6. 예방접종 전 · 후의 주의사항	12
7. 예방접종의 금기사항과 주의해서 접종해야 하는 경우	13
8. 성인 예방접종	14
9. 임신 중 예방접종	21
10. 예방접종후 이상반응	24
자주물어보는질문(FAQ)	27
참고문헌	29

1 예방접종의 기본 원칙

예방접종은 우리 몸에 항원을 투여하여 항체를 생기게 함으로써 전염병의 발생률과 사망률을 감소시키고 비용-편익면에서도 훨씬 유익하다는 긍정적 측면과 동시에 생체 내 이물질(異物質)의 투여에 의한 이상반응, 경제적 부담 등의 문제도 있다. 따라서 예방접종을 실시할 때에는 다음의 기본 원칙에 따라 시행하여야 한다.

가. 예방접종의 예방효과

예방효과란 예방접종 후 병원체가 우리 몸 안으로 들어왔을 때, 침입한 병원체로부터 방어해 주는 능력을 의미한다. 이러한 효과는 특이항체를 충분히 생성하도록 자극하는 백신의 항원성, 항체의 지속성, 항원-항체 반응에 의한 병원체의 제거 능력 등에 달려 있다. 방어효과에 대한 평가는 백신 제조회사가 접종 인가를 받기 전에 동물 실험과 사람을 대상으로 한 실험을 통해 방어항체 역가와 집단 내 질병 발생 저지 효과를 측정하여 이루어진다. 만약 백신의 예방효과가 낮다면 접종은 권장되지 않는다. 한 예로 콜레라 백신의 경우 예방효과가 50% 미만으로 낮아 예방접종이 중단되었다.

나. 예방접종의 안전성

백신의 예방효과가 아무리 좋아도 접종에 의한 이상반응이 흔히 나타나거나 심하여 질병을 앓는 것보다 위중하다면 예방접종의 활용도는 떨어진다. 다만, 어느 정도의 이상반응을 기준으로 백신의 유용도를 결정할 것이냐 하는 것은 상대적인 문제로, 질병의 심한 정도나 사회·경제적인 여건 등이 모두 고려되어야 한다.

다. 예방접종의 유용성

백신의 예방효과가 뛰어나고 안전하다 하더라도 자연감염의 증상이 심하지 않거나 자연감염의 예방효과가 접종에 의한 면역보다 좋은 경우, 또는 질병의 발생률이 매우 낮은 경우는 예방접종의 유용성이 떨어진다.

라. 예방접종의 비용-편익 효과

보건학적 측면에서 전 인구집단을 대상으로 하는 예방접종은 비용-편익 효과에 의해 결정된다. 우리나라에서는 예방접종의 비용-편익 분석을 한 자료가 많지 않아 예방접종의 전체적인 이득을 제대로 평가하지 못하고 있다.

한 예로, 렙토스피라증은 불현성 감염이 많고 최근 국내 발생 환자 수가 급격히 감소하였으며 예방접종의 면역효과가 오래 지속되지 않는 반면, 발병초기에 적절한 항생제로 치료하는 방법이 있어

예방접종이 비용-편익 효과면에서 합당한 이득을 취할 수 없을 것으로 판단하여 1997년부터 임시 예방접종 대상 전염병에서 제외되었다.

마. 예방접종 방법의 용이성

백신의 투여 방법이나 횟수가 접종을 제공하는 의사나 의료인뿐만 아니라 피접종자가 손쉽게 수용 가능하여야 한다. 예를 들어 단독백신을 각각 접종하는 것보다 DTaP, MMR 같은 혼합백신을 접종하면 훨씬 투여가 간편해 효율성이 크다.

2 면역과 예방접종

가. 수동면역과 능동면역

자기 신체 자신(self)과 외부물질(foreign material)을 구별, 외부물질에 대항하여 이를 제거하는 인체의 능력을 면역(immunity)이라 하는데, 감염병을 유발하는 대부분의 병원체는 면역체계에 의해 외부물질로 인식되므로 면역력은 감염질환으로부터 인체를 보호하는 역할을 수행한다. 면역은 획득하는 방법에 따라 크게 수동면역(passive immunity)과 능동면역(active immunity)의 두 가지로 나뉜다.

수동면역은 사람이나 동물에게서 만들어진 항체를 투여하여 얻게 되는 면역이다. 수동면역은 이미 만들어진 항체에 의한 것으로 일시적이고 효과의 지속기간이 짧아 시간 경과에 따라 소실된다. 대표적인 수동면역은 태반을 통해서 태아에게 전달되는 경태반(transplacental) 수동항체이다. 그 외에도 수동면역에는 면역글로불린, 특수 면역글로불린(B형간염, 공수병, 파상풍, 수두-대상포진, 두창, 거대세포바이러스, 호흡기세포융합바이러스)과 정맥용 면역글로불린이 있다. B형간염 표면항원(HBsAg)이 양성인 어머니에게서 태어난 신생아에게 B형간염 면역글로불린(HBIG)을 주사하는 것이 수동면역의 한 예이다.

능동면역은 우리 몸속의 면역체계를 이용하여 항체를 만들어 감염병을 예방하는 방어능력으로 수동면역에 비해서 지속 기간이 길며 평생 지속되기도 한다. 한번 질병에 걸리면 얼마 동안 또는 평생 그 질병에 다시 걸리지 않게 되는 것은 그 질병에 대해 능동면역을 획득하였기 때문이다. 질병에 걸린 후 획득한 능동면역이 오래 지속되는 것은 면역기억(immunologic memory) 때문인 것으로 알려져 있다. 면역기억은 혈액 또는 골수 속에 특정 세포(memory B-cell)가 존재해서 해당 항원이 다시 들어오면 항체의 재생산을 유도하여 단기간 내에 방어능력을 갖게 되는 것을 의미한다.

예방접종은 실제 질병에 걸리지 않고 그 질병에 대한 능동면역을 얻기 위한 방법이다. 예방접종에 대한 인체의 반응은 모체로부터 받은 항체의 존재 여부, 항원의 종류 및 양, 접종 경로, 면역보강제

(adjuvants), 나이, 영양 상태, 유전학적 소인, 다른 질병의 동반 등 여러 가지 조건에 의하여 영향을 받을 수 있다.

나. 제조방법에 따른 백신의 분류

예방접종에 사용되는 백신은 제조방법에 따라 크게 약독화 생백신(live attenuated vaccine)과 불활성화 사백신(inactivated vaccine)으로 나뉜다. 안전하고 효율적인 예방접종을 위해서는 각 백신의 특성을 이해하는 것이 필요하다.

독소이드(toxoid)나 다당질(polysaccharide) 백신은 세균의 세포벽이나 독소의 일부로 만든 불활성화 사백신의 일종이다. 결합(conjugated) 백신도 영유아에게 접종시 면역 효과를 높이기 위해서 다당질 백신에 단백질을 결합해서 만든 불활성화 사백신의 일종이다. 유전자 재조합(recombinant) 백신은 유전공학적 기법을 이용하여 만든 백신이다.

약독화 생백신은 병원체를 실험실에서 반복 배양하여 인위적으로 약화시킨 것으로 체내에서 증식하지만 질병을 일으키지 못하고, 면역체계만을 자극해서 능동면역을 유도한다. 약독화 생백신은 실제 질병에 걸려서 만들어진 능동면역과 유사한 면역반응을 보이며, 소량으로도 면역유도가 가능하다는 장점이 있으나, 열이나 빛 등에 노출되어 백신에 포함된 병원체가 손상되거나, 인체 내 항체가 존재하는 경우에는 증식이 방해되어 충분한 면역유도 효과를 기대할 수 없다. 드물게는 백신주(vaccine strain)가 돌연변이를 일으켜서 독성을 회복하게 되면 질병을 유발할 수 있다는 단점이 있다.

약독화 생백신에는 바이러스 백신(경구용 폴리오, 홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR), 황열, 수두), 세균 백신(BCG)과 유전자 재조합 백신(경구용 장티푸스) 등이 있다.

불활성화 사백신은 병원체를 배양시킨 후 열이나 화학 약품으로 불활성화시킨 백신이다. 불활성화 사백신은 인체 내에서 증식하지 못하기 때문에 면역을 얻기 위해서는 생백신에 비해서 많은 양의 항원이 필요하고 여러 번 접종하여야 하는 반면 생백신과 같이 독성을 회복하거나 질병을 일으키지 않으며, 인체 내 항체의 영향을 받지 않는다. 그러나 생백신에 비해서 면역효과가 오래 지속되지 않기 때문에 추가접종이 필요하고, 생성되는 항체가 질병방어와 무관한 것일 수도 있다는 단점이 있다.

불활성화 사백신에는 전세포 바이러스 백신(인플루엔자, 주사용 폴리오, 공수병, A형간염, B형간염), 전세포 세균 백신(콜레라), 세포분획 백신(Pre S2 B형간염, 인플루엔자, 개량 백일해, Vi 장티푸스), 독소이드(디프테리아, 파상풍)와 유전자 재조합 백신(유전자 재조합 B형간염) 등이 있다.

다당질 백신은 불활성화 사백신의 특수한 형태 중의 하나로 b형 헤모필루스 인플루엔자, 폐구균, 수막구균 등의 세포막에 있는 다당질로 만든 세포분획 백신이다. 그러나 다당질 백신은 2세 미만의 영유아에게 접종 시 항체 형성이 잘 안되고, 추가접종 후에도 항체가의 상승효과가 없다. 따라서 이러한 결점을 보완하기 위해 다당질에 특수한 단백을 결합한 **결합단백 백신**(b형 헤모필루스 인플루엔자, 7가 폐구균, 수막구균)이 개발되어 접종되고 있다.

표 1. 제조방법에 따른 백신의 특성

구분	약독화 생백신	불활성화 사백신
대상 전염병	결핵, 홍역, 유행성이하선염, 풍진, 수두, 일본 뇌염, 장티푸스	B형간염, 백일해, 디프테리아, 파상풍, 폴리오, 일본뇌염, 인플루엔자, b형 헤모필루스 인플루엔자, A형간염, 폐구균, 공수병, 장티푸스, 콜레라, 신증후군출혈열
면역효과	- 체액면역, 세포면역과 국소면역 획득 - 혈중 항체에 의한 면역 획득 실패의 가능성이 있다.	- 처음 접종시 2~3회, 그 후 수회 추가접종이 필요 - 주로 체액면역 획득
이상반응	- 백신 병원체 자체에 의한 증상이 나타날 수 있으며, 대부분 경하나 면역결핍이 있으면 심하다. - 대부분 4~14일 정도 잠복기 후 나타난다.	- 면역과 관계없는 백신 성분에 의하여 발열, 쇼크, 뇌증 등 - 국소 이상반응 : 접종 횟수에 따라 증가한다. - 접종 1~3일 이내에 나타난다.
백신 종류	BCG, 폴리오 생백신(OPV*), MMR, 수두, 장티푸스(Ty21a), 일본뇌염(생백신)	B형간염, DTaP, 일본뇌염(사백신), 인플루엔자, 장티푸스(Vi), b형 헤모필루스 인플루엔자, A형간염, 콜레라, 폐구균, 공수병, 신증후군출혈열, 폴리오 사백신(IPV)

* 2004년 말에 생산 중단

3 예방접종 실시기준

가. 서로 다른 백신의 동시접종

서로 다른 백신의 동시접종은 원칙적으로 가능하다. 일반적으로 서로 다른 백신을 동시에 접종하여도 항체 생성률이 떨어지거나 이상반응이 증가하지는 않는다. 서로 다른 백신의 동시접종은 소아 예방접종 정책에서 예방접종률의 향상에 기여하는 중요한 방법이다. 특히 이는 피접종자가 다음번 접종을 위해 의료기관을 재방문할 것이 확실하지 않을 때, 여러 종류의 전염병에 곧 노출될 위험이 있을 때, 곧 해외여행을 할 예정일 때 더욱 필요하다. 최근까지의 연구 결과를 볼 때 피접종자의 연령과 백신의 종류에 따라서 B형간염, 경구용 폴리오, 주사용 폴리오, DTaP, MMR, 수두, A형간염, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib) 백신은 동시접종이 가능하다. 단, 콜레라 백신과 황열 백신을 동시에 접종하면 두 백신에 대한 항체 생성률이 모두 떨어진다. 따라서 콜레라 백신과 황열 백신은 서로 3주 이상의 간격을 두고 접종하여야 한다.

두 가지 이상의 백신을 동시에 접종할 때에는 서로 다른 주사기를 이용해서 다른 부위에 접종하여야 한다. 또한 같은 사지에 두 가지 이상의 예방접종을 할 때는 국소 반응을 구별하기 위해 주사 부위는 적어도 2.5~5cm 이상 떨어져야 한다.

나. 동시 접종하지 않는 백신의 접종간격

백신을 동시에 접종하지 않을 때는 다음과 같은 원칙에 따라서 접종간격을 지켜야 한다.

- 불활성화 사백신과 불활성화 사백신, 불활성화 사백신과 생백신은 특별히 지켜야 할 최소 접종간격은 없다.
- 생백신과 생백신은 4주 이상의 간격을 두고 접종하여야 한다. MMR과 수두 백신은 동시에 접종할 수 있으나, 동시접종을 하지 못하였을 때에는 4주간의 간격을 두고 접종하여야 한다. 홍역백신 단독접종 후 황열백신은 4주 이내에 접종해도 관계없다. 그러나 일본뇌염 생백신과 다른 생백신은 동시에 접종할 수 없다.
- 경구용 생백신(Ty21a 장티푸스 백신, 경구용 폴리오 백신 등)과 인플루엔자 생백신은 주사용 불활성화 사백신 또는 생백신과 지켜야 할 간격이 없다. 또한 경구용 생백신과 인플루엔자 생백신끼리도 특별히 지켜야 할 간격은 없다.

다. 동일 백신의 접종 간격

여러 번 접종하여야 하는 동일 백신의 경우 접종간격이 표준 접종간격보다 길어져도 면역 효과에 영향을 미치지 않는다. 그러나 표준 접종간격보다 앞당겨 접종하면 면역 형성이 잘 되지 않기 때문에 최소 접종간격을 반드시 지켜야 한다. 만약 최소 접종간격을 지키지 못하고 백신을 접종했을 경우에는 최소 접종 간격 이상의 기간을 두고 다시 접종해야 한다. 예를 들어 2개월에 DTaP 백신을 접종하고 2주 후에 다시 DTaP를 접종했다면 2차접종은 무효로 하고 최소 접종간격인 4주 후에 다시 접종하거나, 4개월에 접종해야 한다.

☞ 부록 : 「백신의 최소접종간격」 P. 417 참조

라. 면역글로블린 투여와 백신의 접종간격

불활성화 사백신은 혈액 내 항체에 영향을 받지 않으므로 불활성화 사백신과 면역글로블린을 동시에 다른 부위에 투여(예 : B형간염 백신과 HBIG)하여도 상관없다. 불활성화 사백신은 면역글로블린 주사 후 아무 때나 접종하여도 된다.

그러나 황열을 제외한 홍역, MMR과 수두백신과 같은 주사용 생백신은 혈액 내 항체와 간섭을 일으키므로 동시에 접종하여서는 안되고 면역글로블린과 생백신은 일정한 간격을 두어야 한다. 예를 들어 MMR과 같은 생백신을 먼저 접종한 경우 면역글로블린은 최소 2주 뒤에 투여하여야 한다. 만약 불가피하게도 2주 이전에 면역글로블린을 투여하였다면 적절한 간격 후(부록 참조) 다시 예방접종을 하여야 한다. 반대로 면역글로블린을 먼저 투여한 경우 홍역, MMR과 수두백신의 접종 가능 시기는 적어도 3~11개월 후이며 투여한 면역글로블린의 종류와 용량에 따라서 다르다. 단, 황열 백신, 경구용 폴리오 백신, 경구용 장티푸스 백신은 면역글로블린 투여와 상관없이 언제든지 접종할 수 있다.

☞ 부록 : 「면역글로블린의 종류, 투여량에 따른 홍역 또는 MMR 및 수두 백신 접종간격」 P. 419 참조

마. 백신의 교차접종(Interchangeability)

한 질환에 대하여 제조 방법이 다른 백신의 교차접종에 대하여서는 충분한 연구가 없으나, 다음과 같은 백신은 서로 교차하여 접종하여도 무방하다.

- 혈장유래 B형간염 백신과 유전자 재조합 B형간염 백신
- 약독화 폴리오 생백신과 불활성화 사백신
- b형 헤모필루스 인플루엔자 결합 백신
- A형간염 백신

바. 접종 여부가 불확실한 경우

예방접종 여부가 불확실한 경우에는 해당 병원체에 대한 감수성이 있는 것으로 간주하여 접종하여야 하며, B형간염, 경구용 폴리오, b형 헤모필루스 인플루엔자, MMR 백신 등은 이미 면역이 있는 소아에게 접종하여도 무방하다. 또한 백일해의 이환 여부가 불분명할 때에도 DTaP 백신을 접종하여야 하며, 경구용 폴리오 백신은 투여 후 5~10분내 토하면 한 번 더 먹일 수 있다.

사. 예방접종 지연 소아의 접종

예방접종이 지연된 경우 연령에 따라 접종하여야 한다.

☞ 부록 : 「미접종 소아의 예방접종 일정표」 P. 413 참조

4 백신 접종 방법

백신의 접종 방법은 피하주사(subcutaneous injection), 근육주사(intramuscular injection), 피내주사(intradermal injection), 경구투여(oral administration) 등이 있으며 각각의 백신은 규정된 접종 방법대로 정확하게 투여하여야 한다.

투여 방법이나 접종 부위가 잘못된 경우에는 충분한 예방효과가 생기지 않거나(예 : B형간염 백신을 둔부에 주사했을 때, 근육주사할 백신을 피내주사했을 때), 이상반응 발생이 증가한다.

가. 피하주사

피하주사법은 12개월 이하의 경우 대퇴부 외측, 12개월 이상인 경우 삼두근(triceps) 부위의 상부 외측에 시행한다. 주사바늘은 16 mm, 23~25 gauge를 사용하고, 주사바늘을 피부층 아래의 조직으로 약 45도의 각도로 삽입한다. 백신이 근육층에 주사되는 것을 방지하기 위하여 피부와 피하층을 손가락으로 부드럽게 집어 올려 주사하는 것이 일반적인 방법이다.

☞ 부록 : 「백신 접종 방법」 P. 424 참조

나. 근육주사

근육 주사할 부위와 주사바늘의 크기는 투여될 백신의 양, 피하층의 두께, 근육의 크기, 백신을 접종할 부위가 근육 표면으로부터 얼마나 깊이 있는지 등에 따라 선택한다. 근육주사를 하는 부위는 상부 대퇴부전외측(anterolateral side)의 대퇴사두근부(quadriceps femoris : 대부분의 영아에게 접종하는 부위)나 상완의 삼각근부(deltoid : 영아기 이후의 소아와 성인에게 접종하는 부위)이다. 좌골신경(sciatic nerve) 손상 위험 때문에 둔부(gluteal region)에 주사는 권장되지 않는다.

근육주사에 사용되는 바늘의 크기는 22~25 gauge가 적절하다. 유소아의 근육주사에는 보통 16~25 mm 길이의 바늘을 사용한다. 미국 예방접종심의위원회(The Advisory Committee on Immunization Practices : ACIP)에서는 18세 이상의 경우 25~38 mm 길이의 바늘을 사용하도록 권장하고 있다.

혈우병환자나 항응고제를 투여 받고 있는 환자의 경우 근육주사는 심각한 출혈을 유발할 위험이 있어 응고인자 등을 투여한 직후에 백신 접종이 권장된다. 바늘은 23 gauge 또는 더 가는 주사바늘을 사용하고 주사부위는 문지르지 말고 수 분 동안 압박을 가하도록 한다. 출혈성 경향이 있는 환자에게서 백신에 대한 면역반응이 유사할 것으로 기대되는 경우 근육주사할 백신을 피하주사할 수도 있다. 그 대표적인 예가 b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib) 백신이다.

☞ 부록 : 「백신 접종 방법」 P. 424 참조

다. 피내주사

상완의 삼각근 부위나 전완(forearm)의 손바닥면(volar surface)을 주로 이용한다. 주사바늘의 크기는 25~27 gauge, 길이는 10~19 mm가 권장된다. 주사바늘을 전완의 장축과 평행하게 표피에 삽입하여 주사하고, 주사액이 작은 피부용기를 만들도록 한다. 피내접종시 주사되는 항원의 양이 적기 때문에 피하주사 등 부적절한 주사법은 불충분한 면역반응을 일으킨다.

라. 경구투여

경구 투여하는 백신은 피접종자가 삼켜야 한다. 경구용 백신(예 : 경구용 폴리오 백신)은 2배 용량을 투여해도 별 문제가 없기 때문에 만약 피접종자가 백신을 삼키지 못하고 뱉어내거나, 투여 바로 직후에 토해내면 같은 용량을 재투여할 수 있다. 투여 10분 이내에 구토를 해도 역시 같은 용량을 재투여한다. 만약 재투여한 백신도 뱉어내거나 토해내면 접종 실패로 간주하고 다른 날에 다시 투여한다.

마. 분사주사기

분사주사기(jet injector)는 바늘을 사용하지 않고 고압으로 분사구를 통해서 주사액을 분사함으로써 피내, 피하 또는 근육 내로 약이나 백신을 투여하는 기구이다. 접종시 주사바늘을 사용하지 않

기 때문에 의료인이 바늘에 찔리는 사고 및 주사기와 바늘의 부적절한 재사용 등을 감소시킬 수 있는 장점이 있다. 분사주사기를 사용함으로써 유도되는 면역반응은 일반 주사기를 사용하는 경우와 비교하여 비슷하거나 더 좋은 것으로 알려져 있다. 그러나 주사부위의 홍조(redness), 경결(induration), 통증, 출혈, 반상출혈(ecchymosis) 등은 일반 주사기를 사용할 때보다 더 흔하게 나타날 수 있다. 다회 사용 분사주사기(multiple-use nozzle jet injector)는 단기간에 많은 수의 인원에게 백신을 접종하기 위하여 군대 등에서 일제예방접종사업(mass vaccination campaign)에 흔히 사용되어 왔다. 그러나 다회 사용 분사주사기는 사용 중에 혈액이나 다른 감염원에 오염되어 사람 간 감염성 질환의 전파 가능성이 있다. 특히 감염성 질환의 전파위험은 피접종자들에게서 B형간염, HIV(Human Immunodeficiency Virus) 감염 등 혈액매개 감염성 질환의 유병률이 높을 때 더 커진다. 이러한 위험은 분사주사기 사용법의 올바른 교육, 오염이 의심될 경우 주사기의 끝부분의 교환 또는 분사주사기의 사용 중단 및 멸균소독을 통해서 최소화시킬 수 있다. WHO(세계보건기구)에서는 감염성 질환 전파의 위험성 때문에 일제예방접종사업에 다회 사용 분사주사기를 권장하지 않고 있다.

바. 허용되지 않는 접종방법

- 규정량보다 적은 양을 접종하는 경우
- 규정량보다 많은 양을 접종하는 경우
- 1회 규정량을 한 번에 접종하지 않고 몇 번에 나누어서 접종하는 경우

5 백신 관리

가. 백신 관리의 일반원칙

백신의 취급 및 보관을 소홀히 하게 되면 면역원성이 떨어지거나 이상반응의 발생 가능성이 높아지기 때문에 백신의 제조, 유통과정과 보건소, 병·의원에서의 취급과 보관에 각별히 신경을 써야 한다. 보건소, 병·의원에서 백신을 인수할 때 운송에 걸린 시간은 48시간이 넘지 않는 것이 좋다. 운송도중의 보관 온도, 포장 상태, 파손 여부 및 백신의 유효기간 등을 확인한 후 백신에 따라 적절하게 보관하여야 한다. 백신은 성애가 끼지 않는 가정용 냉장고에 보관하여도 무방하다. 권장되는 적정 온도보다 더 높거나 낮은 온도에서 백신을 보관하는 경우, 백신이 불활성화될 수 있다. 예를 들어 경구용 폴리오 생백신은 냉동 상태로 보관하여야 한다. MMR 백신과 황열 백신도 냉동 상태로 보관하여야 하나 각각 8℃ 이하, 5℃ 이하로 보관해도 무방하다. 그러나 A형간염, B형간염, b형 헤모필루스 인플루엔자, 인플루엔자 백신 등은 냉동되면 효능을 상실하기 때문에 2~8℃에서 보관하여야 한다. 희석액도 냉동하여서는 안되고, 실온에 보관하거나 냉장 보관한다.(각 백신별 약품설명서 참조)

백신 보관 시 다음과 같은 사항을 잘 지켜야 한다.

- 백신이 저장되어 있는 냉장고와 냉동고가 잘 작동되는지를 늘 확인하여야 한다.
- 적절한 보관 온도를 유지하기 위해서는 냉장고 중앙에 온도계를 설치하여 규칙적으로 온도를 측정하고 기록하여야 한다.
- 백신 종류별로 구분하여 식별하기 쉽게 보관하여야 한다.
- 백신을 보관하는 냉장고에는 만약의 사고를 미연에 방지하기 위하여 다른 약품을 같이 두어서는 안 되며, 온도의 변화를 최소화시키기 위하여 음식물이나 방사능 동위원소 등과 같은 다른 물건은 같이 넣지 말아야 한다.
- 냉장고 문의 선반이나 온도변화가 심한 문 앞쪽에는 백신을 두지 않는다.
- 냉장고의 고장 또는 정전에도 대비하여야 한다(자가발전장치 등의 구비).

냉장고 안의 온도 변화를 최소화하기 위하여 냉장 칸의 빈 공간은 플라스틱 소금 물병(물 1L에 소금 1~2 teaspoon), 냉동칸은 얼음이나 아이스 팩으로 채운다.

나. 개봉백신(Opened vial)의 관리 방법

(1) 개봉백신이란

2회 이상의 다접종 포장백신에서 한차례 이상 접종이 실시된 백신을 말한다.

(2) 특성

백신은 시간과 온도에 민감한 특성을 가지고 있으므로 효능 및 안전성 확보, 유지를 위해 반드시 개봉백신에 대한 철저한 관리가 수행되어야 하며 그 기준은 WHO가 정하는 개봉백신 관리 정책(Opened vial policy)을 따른다.

(3) 관리방법

1995년에 WHO에서 발표한 개봉백신 관리 정책에서는 개봉백신을 재사용하지 않을 것을 권고하였다. 그러나 2000년에 발표된 정책에서는 경구용 폴리오, DTP(DTaP), TT, DT, B형간염, 액체 형태의 b형 헤모필루스 인플루엔자(liquid formulation : 보존제가 첨가되어 있음)는 4주 이내에 재사용할 경우, 다음 예방접종에서도 재사용할 수 있다고 수정되었다.

(가) 백신이 만족시켜야 할 전제 조건

- WHO가 요구하는 역가(potency) 및 온도 안정성(temperature stability)을 만족 시켜야 한다.
- ISO(International Standard for Organization) 표준에 따라 포장된 백신이어야 한다.
- 적절한 농도의 보존제(thimerosal 등)를 함유하여야 한다.

(나) 재사용의 조건

- 유효기간이 경과되지 않아야 한다.
- 백신이 적절한 cold chain 조건 하에서 보관되어야 한다.
- 개봉백신 바이알의 마개부분이 물에 담겨져서는 안 되고 청결·건조하게 유지되어야 한다.
- 백신을 사용할 때마다 무균적 처치가 시행되어야 한다.
- VVM(Vaccine Vial Monitor : 백신이 과도하게 열에 노출되지 않는지를 모니터하는 장치)가 백신에 부착되어 있으면 모니터상 백신 폐기시점에 이르지 않아야 한다.

다접종 포장백신을 처음 사용할 때에는 개봉한 날짜와 시간을 기록해 둔다. 멸균된 증류수나 생리식염수로 희석시킨 후 사용하는 백신들(BCG, 홍역, 황열, b형 헤모필루스 인플루엔자의 일부 제형 : 동결-건조 제형)은 예전과 같이 일단 희석시키면 사용 종료 후 폐기하여야 한다.

☞ 부록 : 「국내유통백신현황」 P. 440 참조

6 예방접종 전·후의 주의사항

예방접종을 받을 사람 또는 그 보호자가 예방접종 전·후에 주의하여야 할 사항은 다음과 같다.

가. 접종 전의 주의사항

- 소아의 건강 상태를 가장 잘 알고 있는 보호자가 데리고 온다.
- 집에서 체온을 측정하고 온다.
- 모자보건수첩 또는 예방접종수첩을 반드시 지참하여 접종 기록을 남겨야 한다.
- 접종 전날 목욕을 시키고, 청결한 의복을 입히고 데리고 온다.
- 예방접종 하지 않을 소아는 데리고 오지 않는다.

나. 접종 후의 주의사항

- 접종 후 20~30분간 접종기관에 머물러 관찰한다.
- 귀가 후 적어도 3시간 이상 주의 깊게 관찰한다.
- 접종 당일과 다음 날은 과격한 운동을 하지 않는다.
- 접종 부위는 청결하게 한다.
- 접종 후 최소 3일간은 특별한 관심을 가지고 관찰하며 고열, 경련이 있을 때에는 곧 의사의 진찰을 받도록 한다.
- 아기는 반드시 바로 눕혀 재운다.

7 예방접종의 금기사항과 주의해서 접종해야 하는 경우

가. 금기사항(contraindication)

금기사항은 일반적으로 백신 접종으로 인한 심각한 이상반응을 일으킬 가능성이 매우 높은 상황을 말한다. 엄격한 의미에서 예방접종을 할 수 없는 영구적인 금기사항(permanent contraindication)은 (1)이전 백신 접종 후 아나필락시스(anaphylaxis)와 같은 심한 알레르기 반응이 있었던 경우 및 백신의 성분에 대해 아나필락시스와 같은 심한 알레르기 반응이 있었던 경우, (2)백일해 백신 접종 후 7일 이내에 원인을 알 수 없는 뇌증(encephalopathy)이 발생한 경우의 두 가지뿐이다. 또한 생백신의 일시적인 금기사항(temporary contraindication)은 임신과 면역 저하자이다.

나. 주의해서 접종해야 하는 경우(precautions)

백신을 접종할 경우 생명을 위협할 수 있는 상황이 생길 수 있는 가능성이 있거나 면역 형성이 잘 안되는 경우를 말한다. 이는 영구적인 금기사항은 아니지만 피접종자의 상태에 따라서 백신을 접종할 수 없는 경우로 백신의 종류(약독화 생백신, 불활성화 사백신)에 따라 다르다(표 2).

표 2. 피접종자의 상태에 따른 생백신과 불활성화 사백신의 접종 가능 여부

피접종자의 상태	약독화 생백신	불활성화 사백신
백신 성분에 대한 심한 알레르기 반응	접종 금지	접종 금지
심한 질병	주의해서 접종	주의해서 접종
임신	접종 금지	적응증이 되면 접종
면역 결핍	접종 금지	적응증이 되면 접종
최근 혈액제제 투여	주의해서 접종	적응증이 되면 접종

각 백신 별로接种의 금기사항 및 주의해서 접종해야 하는 경우와, 금기사항으로 흔히 잘못 알고 있으나 실제로는 접종이 가능한 경우가 많다.

☞ 부록 : 「백신별 금기사항 및 주의사항」 P. 420 참조

8 성인 예방접종

예방접종은 영유아에게만 필요한 것이라고 생각하는 사람들이 많이 있다. 하지만 예방접종은 어린이들에게만 국한된 것이 아니라, 성인에게도 반드시 필요하다. 백신으로 예방할 수 있는 감염 질환들이 성인에게 질병을 유발하고 있으며, 특히 인플루엔자 같은 질환은 큰 사회적 문제를 일으킬 수도 있기 때문이다. 먼저 의료인들이 성인의 예방접종에 대한 중요성을 인지해야 하며, 성인에게 필요한 예방접종에 대한 지식을 습득하는 것이 반드시 필요하다.

여기서는 19세 이상의 성인들에게 필요한 예방접종에 대하여 기술하였다.

표 3. 성인 예방접종 권장 목록

대상	권장 예방접종
모든 성인	<ul style="list-style-type: none"> • B형간염 백신 (항원항체 검사 결과가 음성인 사람 중에서 B형간염 바이러스에 노출될 위험이 높은 환경에 있는 사람) • MMR 백신¹⁾ • 파상풍-디프테리아 백신 (고위험군에게 접종) • 여행자를 위한 백신 • 수두 백신¹⁾
50세 이상	<ul style="list-style-type: none"> • 인플루엔자 백신(매년)
65세 이상	<ul style="list-style-type: none"> • 폐구균 백신²⁾
의료기관 종사자	<ul style="list-style-type: none"> • B형간염 백신(B형간염 접종 기록이 없거나, 항원항체 검사 결과가 음성인 사람 중에서 B형간염 바이러스에 노출될 위험이 높은 환경에 있는 사람) • 인플루엔자 백신 (매년) • MMR 백신¹⁾ • 수두 백신¹⁾

1) MMR, 수두 백신은 이전 접종기록이 없거나 질병에 걸린 적이 없는 경우 접종 권장

2) 국가필수예방접종에 포함되지 않으나, 미국 CDC에서 접종 권장

가. B형간염

(1) 접종대상

○ HBsAg과 anti-HBs 검사 결과가 모두 음성인 사람이 대상이다. 특히, 다음에 해당하는 사람은 우선접종 권장 대상이 된다.

- B형간염 바이러스 보유자의 가족
- 혈액제제를 자주 수혈 받아야 되는 환자
- 혈액투석을 받는 환자
- 주사용 약물 중독자
- 의료기관 종사자

- 수용시설의 수용자 및 근무자
- 성매개질환의 노출 위험이 큰 집단

그 외 미국 CDC에서 접종을 권장하는 대상자는 최근 6개월 이내 성 접촉자가 바뀐 경우, 최근에 성병 진단 받은 사람, 일부 해외 여행객 등이 포함된다.

(2) 접종시기 및 방법

- **접종시기** : 0, 1, 6 개월 일정으로 접종
- **접종용량** : 1.0 mL(11세 이상)
- **접종방법** : 삼각근 부위에 근육주사
 - 0, 1, 6개월의 일정으로 3회 근육주사 한다. 2차접종은 1차접종 후 1개월 뒤에, 3차접종은 2차접종 후 4~6개월에 실시한다. 2차접종이 지연된 경우 가능하면 빨리 2차접종을 하고, 3차접종은 적어도 2개월 이상의 간격을 두고 접종한다. 접종이 지연되었을 경우에는 처음부터 다시 시작하지 말고, 중단되었던 접종부터 다시 투여하면 된다.
 - 가능하면 같은 제품으로 접종하는 것이 바람직하나 다른 제품으로도 접종 할 수 있다.

(3) 금기사항

금기는 이전에 B형간염 백신 접종 후 심한 알레르기 반응(아나필락시스)이 있었을 때이며 임신이나 수유 및 면역억제상태이어도 접종을 할 수 있는 비교적 안전한 백신이다.

나. 파상풍 · 디프테리아(Td)

(1) 접종 대상자

성인의 경우 고위험군에게 우선순위에 따라 Td 예방접종을 하도록 권장한다.

- 1순위는 과거 파상풍 접종력이 없거나 5년 이상 접종기간이 경과한 사람 중 분변, 토양, 타액, 불결한 물질에 오염된 상처를 입은 사람이나 자상, 격출상, 화상, 동상, 총상, 압착상 등에 의한 심한 외상을 입은 사람 또는 이에 준하는 상처를 입은 사람
- 2순위는 농림, 축산업 종사자, 환경미화원, 군인, 외상위험이 있는 환경에 노출된 근로자 등 파상풍 위험이 높은 환경에 있는 사람
- 3순위는 그 외 40세 이상 예방접종력이 없는 성인의 경우 접종을 권장

(2) 접종시기 및 방법

- **접종용량** : Td 0.5 mL
- **접종방법** : 삼각근 부위에 주사하며 매번 부위를 바꾸어 가며 근육주사

(3) 금기사항

- 즉시 나타난 아나필락시스 반응 : 이 후 디프테리아, 백일해, 파상풍 모두에 대한 접종이 금기가 된다.

다. 폴리오

폴리오 사백신은 18세 이상의 성인에게는 일반적으로 접종하지 않는다.

전혀 폴리오 예방접종을 하지 않았거나 기초접종을 끝내지 않은 성인의 경우에는 접종을 할 필요가 없다. 하지만 야생 바이러스에 노출될 가능성이 있는 지역으로 여행을 하고자 하는 경우에는 접종이 필요하다. 이전에 예방접종을 마친 성인이 폴리오가 풍토병인 지역으로 여행을 하려면 가기 전에 추가접종을 시행한다.

폴리오 사백신은 근육주사 또는 피하주사로 투여한다.

접종의 금기로는 이전에 폴리오 사백신 또는 이 백신의 구성 성분에 대한 아나필락시스 또는 신경학적 반응이 있는 경우이고, 접종 주의사항은 중등도 이상의 급성 질환과 임신이다. 모유 수유는 이 백신 접종의 금기가 아니다.

라. 홍역 · 유행성이하선염 · 풍진(MMR)

(1) 접종대상자

홍역, 유행성이하선염 및 풍진에 걸린 적이 없는 경우, 홍역, 유행성이하선염 및 풍진 항체가 확인되지 않았다면 MMR 백신을 적어도 1회 접종한다. 특히 중증 홍역에 이환될 고위험군인 대학생, 직업교육원생, 의료 종사자 및 해외여행자 중 첫 돌 후 MMR 백신 2회 접종 기록이 없거나, 홍역, 유행성이하선염 및 풍진으로 진단받은 적이 없거나, 홍역, 유행성이하선염 및 풍진 항체가 확인되지 않은 경우에는 1개월 이상 간격으로 MMR 백신을 2회 접종받는 것이 좋다.

(2) 접종시기 및 방법

- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 상완외측면에 피하주사

(3) 금기사항

이전에 MMR 백신 접종을 받고 심한 알레르기 반응을 보인 경우에는 다음 백신은 접종하지 않는다. 젤라틴, neomycin에 의한 아나필락시스 병력이 있는 경우 MMR 백신 접종의 금기가 된다.

임신 중이거나 임신을 계획 중인 여성에게 백신 접종은 금기가 된다. 풍진 예방접종으로 인한 태아 손상의 명백한 증거는 없지만 접종 후 4주간은 임신을 피하도록 한다. 선천성 및 후천성

면역결핍 환자에게는 MMR을 비롯한 생백신을 접종하는 것은 금기이며, 이 경우 나머지 가족들에게 예방접종을 함으로써 환자가 감염되는 것을 막도록 한다. 면역글로불린 투여자는 면역글로불린 투여 전 2주에서부터 투여 후 3개월까지의 기간 동안에는 예방접종을 피하도록 한다. 그 외에 면역글로불린이 포함된 혈액제제(전혈, 농축 적혈구 등)를 투여 후 일정 기간동안 백신접종을 금한다(부록 1-5 참조).

마. 인플루엔자

인플루엔자 백신에는 사백신과 생백신의 두 종류가 있다. 현재 우리나라에는 HA 항원을 정제한 분할 백신과 아단위 사백신이 접종되고 있다.

(1) 접종대상자

다음의 대상자에게 우선접종 하도록 권장한다.

- 폐 질환자, 심장 질환자
- 만성질환으로 사회복지시설 등 집단시설에서 치료, 요양, 수용 중인 사람
- 병원에 다닐 정도의 다음 만성질환을 앓고 있는 사람: 대사질환(당뇨병)자, 신장질환자, 만성간질환자, 악성 종양자 면역저하 환자, 아스피린 복용 중인 6개월~18세 소아, 혈액소병증(hemoglobinopathy) 환자
- 65세 이상의 노인
- 의료인, 환자 가족
- 임신부
- 50~64세 인구
- 생후 6~23개월 인구
- 사스·조류인플루엔자 대응기관 종사자
- 닭·오리농장 및 관련업계 종사자

그 밖에 미국 CDC에서 접종을 권장하는 대상자는 호흡 기능 또는 호흡기 분비물을 처리하는데 문제가 있거나, 흡인의 가능성이 높은 사람(인지 장애, 척수 손상, 경련성 질환, 기타 신경근질환 등), 집이나 집 이외의 보육 시설에서 0~23개월 사이의 어린이들을 돌보는 사람, 인플루엔자에 의한 합병증이 생길 가능성이 있는 사람이 현재 인플루엔자가 유행하는 지역으로 여행을 하고자 할 때 또는 인플루엔자가 유행하는 지역에서 온 사람과 접촉할 기회가 있을 때, 꼭 필요한 사회봉사 활동을 하는 사람, 학생 또는 다른 기관에 속해 있는 사람 (예: 기숙사 거주자), 인플루엔자에 걸리고 싶지 않은 사람 등이다.

(2) 접종시기 및 방법

- **접종권장시기**
 - 매년 10월~12월
 - 인플루엔자 유행 이전에 접종을 받는 것을 권장하며(가급적 인플루엔자 유행 2주전까지),
접종 권장시기 이후나 인플루엔자 유행시기에도 고위험군은 예방접종 하는 것을 권장
- **접종용량**
 - 3세 이상 : 0.5 mL
- **접종방법** : 매년 WHO가 발표한 당해 절기 유행 바이러스 주로 제조된 백신으로 근육주사
(제품에 따라서 피하주사가 가능한 경우도 있으므로 제품설명서를 참조)

(3) 금기사항

인플루엔자 백신접종 후 심한 과민반응을 보인 자 또는 계란에 심한 과민반응을 보인 자(단, 병력상 계란을 먹고 심한 과민반응이 없었다면 백신접종 금기대상이 아님)나 백신접종 후 6주 이내에 Guillain-Barré 증후군이나 다른 신경 이상이 생긴 자는 접종하지 않는 것이 바람직하다.

바. 수두

(1) 접종대상자

- 과거력 상 수두를 앓은 적이 없거나 예방접종력이 없는 경우 접종을 권장

(2) 접종시기 및 방법

- **접종용량** : 0.5 mL (최소 VZV 1,350 plaque-forming units 이상)
- **접종방법** : 상완외측면에 피하주사
 - 만 13세 이상의 경우 4~8주 간격으로 2회 접종

(3) 금기사항

수두 백신 접종 시 주의사항이나 금기사항은 다른 생바이러스 백신과 동일하다. 백신 성분에 중증 알레르기 반응이 있거나 이전의 접종에서 중증의 반응이 있었던 경우에는 접종하지 않는다. 수두 백신에는 젤라틴과 네오마이신 같은 항생제가 소량 함유되어 있으나 계란 성분이나 보존제는 함유되어 있지 않다. 네오마이신에 대한 알레르기 반응은 대개 접촉성 피부염으로 나타나게 되며 이러한 반응은 접종 금기 사항은 아니다.

백혈병, 림프종, 암 환자, 면역 결핍 질환, 면역 억제 요법을 받고 있는 환자의 경우에는 수두 백신 접종을 금한다.

사. 폐구균

(1) 접종대상자

- 23가 다당질 백신
 - 65세 이상의 성인
 - 2세 이상의 폐구균 감염의 고위험군*

※ 폐구균 감염의 고위험군

1) 면역 기능이 저하된 사람들

- 기능적 또는 해부학적 무비증, 겸상구 빈혈 환자
- 신부전, 신증후군
- 장기 이식, Hodgkin병 등으로 인해 면역억제 요법으로 면역기능이 억제된 경우
- 인간면역결핍바이러스 감염 환자

2) 면역 기능은 정상이나 다음과 같은 만성 질환을 가진 사람

- 심혈관계 질환, 폐질환
- 당뇨, 알콜리즘, 간경화증 등
- 뇌척수액 누출, 인공와우 이식

(2) 접종시기 및 방법

23가 다당질 백신

- **접종시기** : 비장적출시, 항암치료, 면역억제 요법 시작 시에는 가능하면 적어도 수술 2주전에 1회 접종하며, 면역 기능이 저하된 고위험군은 접종 5년 후 1회에 한하여 재접종 (단, 재접종을 고려하는 시기의 연령이 10세 이하인 경우에는 첫 접종 3~5년 후에 재접종)
- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 상완외측면에 피하 또는 삼각근에 근육주사

(3) 금기사항

백신 함유 성분이나 이전 접종에 대한 심각한 알레르기 반응이 있었을 때, 중등도 이상의 급성 질환을 앓고 있을 때는 접종을 하지 않는다.

아. A형간염

(1) 접종대상자

- A형간염이 풍토병화 된 지역으로 여행하는 경우
(미국, 캐나다, 서유럽, 북유럽, 일본, 뉴질랜드, 호주 이외의 나라)

고등 또는 중등도의 A형간염 유행지역으로 여행하는 경우 출발 전 백신이나 면역글로블린을 접종해야 하며, 위험 지역에 장기간 거주하거나 자주 여행할 경우에는 백신접종이 더 효과적이다. 기초접종 4주 내에 여행을 해야 할 경우에는 면역글로블린(0.02 mL/kg)을 백신과 다른 부위에 투여한다. 또한, 백신에 알레르기가 있거나 백신은 접종할 수 없는 사람은 면역글로블린 1회 접종(0.02 mL/kg)으로 약 3개월까지 면역력을 유지할 수 있고, 2개월 이상 여행하는 경우에는 0.06 mL/kg을 투여하고, 5개월 이상 여행하는 경우에는 반복하여 투여한다.

- A형간염의 풍토성이 높은 지역으로 파견되는 군인 또는 외교관
- A형간염 바이러스를 다루는 실험실 종사자
- 혈우병 환자
- 남성 동성연애자
- 약물 중독자
- A형간염 환자와 접촉하는 사람
- 만성 간질환 환자

간이식수술이 예정되어 있는 A형간염 감수성자 역시 접종해야 한다.

그 외 미국 CDC에서 접종을 권장하는 대상자는 요식업 종사자(보건 당국이나 고용주가 백신 접종이 비용-효과 면에서 유리하다고 판단할 경우), A형간염에 대한 면역력을 획득하고 싶은 사람이다. 백신접종 전에 항체 검사를 하는 것은 40세 이상이거나, A형간염의 유병률이 높은 지역의 젊은 사람의 경우에는 비용-효과 면에서 이롭다.

(2) 접종시기 및 방법

- **접종용량** : 1세 또는 2~18세까지 0.5 mL, 19세 이상 1.0 mL
- **접종방법** : 삼각근 부위에 근육주사
- **접종일정**

Havrix®

- 1~16세의 소아와 청소년은 1 dose(720 EL.U/0.5 mL)로 기초접종을 시행하고 6~12개월 후 같은 용량으로 추가접종
- 17세 이상의 성인은 1 dose(1,440 EL.U/1.0 mL)로 기초접종을 하고 6~12개월 후 같은 용량으로 추가접종

VAQTA®

- 2~18세의 소아에서는 소아용(25 U/0.5 mL)으로 6~18개월 간격으로 2회 접종
- 19세 이상 성인은 성인용(50 U/1.0 mL)으로 기초접종을 시행하고 6~12개월 후 같은 용량으로 추가접종

만약 두 번째 접종이 지연되었을 경우에는 처음부터 다시 시작하지 말고 두 번째 접종만 시행하면 된다.

(3) 금기사항

A형간염 백신 접종시 심한 이상반응의 기왕력이 있었거나 Havrix[®]의 첨가물인 aluminium hydroxide, 2-phenoxyethanol에 심한 이상반응이 있었던 경우에는 백신을 접종하지 않는다.

9 임신 중 예방접종

임신부에게 예방접종을 하는 경우 태아에 대한 위험 가능성이 원칙적으로 존재한다. 그러나 불활성화 바이러스 혹은 세균 백신이나 독소이드를 접종하는 경우 위험하다는 증거는 없다. 질병의 노출 가능성이 높고, 감염의 위험 가능성이 임신부와 태아에게 있으며, 백신의 유해성이 있을 것 같지 않다면 임신부에게 예방접종을 시행함으로써 얻는 이득이 위험성보다 많게 된다.

임신 중에 접종할 수 있는 백신은 기본 및 추가를 포함하여 파상풍, 디프테리아, 인플루엔자이다.

일반적으로 생 바이러스 백신은 태아에게 백신 바이러스가 전달될 수 있는 이론적 위험성 때문에 임신부에게 접종 금기이다. 만약 생 바이러스 백신이 임신부에게 접종되었거나 혹은 접종 후 4주내 임신하였다면 태아에 미치는 가능한 영향에 대해 상담 받아야 한다.

가. 결핵(BCG)

임신 중 BCG 예방접종은 일반적으로 권장하지 않는다.

나. B형간염

임신부에게 B형간염을 접종 시 태아에 대한 이상반응의 위험성은 없는 것으로 알려져 있다. 백신은 비감염성 HBsAg 입자를 포함한다. 임신부가 B형간염에 이환되면 모체는 심한 질병을, 신생아는 만성 감염이 이환될 수 있다. 그러므로 임신이나 수유가 예방접종의 금기는 아니다. B형간염 백신은 B형간염 항원, 항체가 음성인 임신부에게 접종이 추천된다. 임신부의 접종은 치메로살이 포함되지 않는 B형간염 백신이 권유된다.

다. 디프테리아와 파상풍 독소이드(Td)

디프테리아와 파상풍 독소이드는 임신부에게 투여한다. 이전에 예방접종을 하였으나, 지난 10년 동안 Td 예방접종을 받지 않은 임신부는 추가접종을 권장한다. 임신부가 파상풍 예방접종을 이전까지 투여 받지 않았거나, 불완전하게 투여 받은 경우, 예방접종을 스케줄대로 맞춰야 한다. 디프테리아와 파상풍 독소이드가 기형을 일으킨다는 증거가 없으나, 이론적으로 발생할 가능성이 있는 이상반응을 고려하여 임신 중기까지 기다렸다가 Td를 투여하는 것이 권장된다. 개발도상국에서 신생아 파상풍의 높은 빈도 때문에 파상풍 백신을 임신 중에 상용 접종함으로써 특별한 이상반응 없이 신생아

파상풍의 발생을 낮추었던 예가 있다.

라. 폴리오

일반적으로 임신부에게 소아마비(IPV) 접종을 권장하지 않는다. 그러나 감염의 가능성이 있고, 폴리오에 대한 즉각적인 보호가 요구될 때, IPV는 성인에서 추천되는 스케줄에 따라 투여될 수 있다.

마. 홍역, 유행성이하선염

홍역백신, MR 및 MMR 백신은 임신한 여성에게는 접종해서는 안 된다. 태아에 대한 위험이 이론적으로 가능하므로 접종 28일 내에 임신하는 것도 피하도록 권고한다. 만약 임신부가 모르고 백신접종을 받았거나 MMR 접종 후 4주 내에 임신하게 되면 태아에 대한 이론적 위험성에 대해 상담 받아야 한다.

바. 풍진

임신했거나 임신예정이어서 백신접종을 받지 못했으나 풍진에 감염될 수 있는 여성은 선천성 풍진 증후군의 가능한 위험성에 관해 상담 받고, 임신이 아닐 경우 가능하면 빨리 예방접종 받도록 해야 한다. 1971년부터 1989년까지 “Vaccine in Pregnancy(VIP) Registry”에서 임신 전 3개월부터 임신 후 3개월까지 풍진에 감염될 가능성이 있어 풍진 백신을 접종받은 여성들을 등록하였는데 RA27/3 풍진 백신을 받고 임신을 지속한 226명의 여성에서 태어난 신생아에서 선천성 풍진 증후군은 없었다.

사. 일본뇌염

임신 중 일본뇌염 예방접종의 안전성에 대한 연구는 없다. 일반적으로 임신부에게 접종을 권장하지 않는다. 일본뇌염에 대한 감염 가능성이 높은 지역으로 여행해야 하는 임신부는 예방접종으로 인한 이론적인 위험보다 산모가 감염됨으로 인해 태아에게 미치는 위험이 더 큰 경우 예방접종을 할 수 있다.

아. 인플루엔자

(1) 불활성화 백신

인플루엔자가 유행할 수 있는 기간(계절)동안 임신하게 될 여자는 이와 관련된 합병증의 위험이 높으므로 백신을 접종받아야 한다. 예방접종은 임신기간 언제든지 가능하며 한 연구에 따르면 2,000명 이상의 임신한 여성에게 백신 접종 시 백신과 관련된 태아에 대한 이상반응은 없었다.

(2) 생백신

임신부는 생 인플루엔자 백신을 접종받아서는 안 된다.

자. 장티푸스 (Typhoid)

임신부에서 장티푸스 예방접종의 이상반응에 대한 보고가 없다.

차. 수두

수두 예방접종이 태아에 미치는 영향은 아직 알려져 있지 않다. 그러므로 임신부는 수두 예방접종을 받아서는 안 된다. 임신하지 않은 여성은 예방접종 후 1개월까지는 임신을 피해야 한다. 가족 중에 임신부가 있는 경우, 감수성이 있는 사람이 예방접종을 하는 것은 금기사항이 아니다. 약독화된 바이러스의 독성이 야생형 바이러스보다 약하므로 태아에 미치는 위험은 낮을 것으로 여겨진다. 임신부가 부적절하게 예방접종을 받았거나, 수두 예방접종 4주 이내 임신을 한 경우, 태아에 이론적으로 미칠 수 있는 영향에 대해 상담을 받아야 한다. VZIG(Varicella Zoster 면역글로불린)의 투여 여부는 감염의 가능성이 있는 노출된 임신부에게 강력히 고려해야 한다.

카. 폐구균

임신 중 폐구균 다당질 예방접종을 받은 산모에서 태어난 신생아에게 어떤 이상반응이 발생했다는 보고가 없으며, 임신 첫 3개월에 투여하는 것에 대한 안전성 평가도 아직 없다.

타. A형간염

임신 중 A형간염 백신 접종의 안전성은 아직 알려지지 않았으나, 백신이 불활성화된 A형간염 바이러스에서 생산되므로 태아에 대한 이론적 위험성은 낮다. 질병에 걸릴 위험과 예방접종의 이점을 고려하여야 한다.

파. 예방접종으로 예방 가능한 질환에 대한 산전 검진

임신부에서 풍진과 B형간염에 대한 산전 검진이 권장된다.

산전 혈청 검사는 풍진에 대한 면역의 증거가 없는 모든 임신부에게 시행해야 한다. 출산 혹은 임신 중절 후 혈청으로 풍진 면역이 입증되지 않았거나 풍진 예방접종에 대한 기록이 없는 모든 여성은 퇴원하기 전에 반드시 MMR 예방접종을 투여 받아야 한다.

모든 임신부는 조기 산전 진찰에서 HBsAg에 대해 검진 받아야 한다. 검진 중에 발견된 HBsAg 양성 산모는 B형간염 관련 급성 혹은 만성 간질환이 있을 수 있으며 의사에게 진찰을 받아야 한다.

표 4. 임신 중 예방접종 권장목록

백신	필요한 경우 접종 가능	접종 불가능	접종하는 경우 (본문 참조: 특별한 경우 허용, 혹은 지침이 없음)	
생백신	홍역		√	
	유행성이하선염		√	
	풍진		√	
	인플루엔자(LAIV)		√	
	수두		√	
	BCG		√	
	폴리오(TOPV)			노출 위험이 있는 경우
	장티푸스(Ty21a)			질병에 대한 실제 위험과 접종의 이점을 고려
사백신	파상풍, 디프테리아	√		
	인플루엔자(불활성화)	√		
	B형간염	√		
	장티푸스(주사용)			질병에 대한 실제 위험과 접종의 이점을 고려
	폐구균			고위험자인 경우 접종
	폴리오(IPV)			노출 위험이 있는 경우
	A형간염			안전성에 대한 자료 없으며 질병에 대한 실제 위험과 접종의 이점을 고려
	일본뇌염			질병에 대한 실제 위험과 접종의 이점을 고려

10 예방접종 후 이상반응

백신은 바이러스나 세균 또는 독소를 이용하여 만든 생물학적 제제로 백신에 따라 차이가 있으나 접종 후 이상반응이 생길 수 있다. 접종 후에 생길 수 있는 이상반응은 국소 이상반응, 중추 신경계를 포함한 전신 이상반응과 알레르기성 이상반응으로 나눌 수 있다. 국소 이상반응이 가장 많으나 경미한 반면, 알레르기성 이상반응은 가장 적으나 심각할 수 있다. 국소 이상반응은 접종 부위의 통증, 종창, 발적 등이며 주로 사백신 접종 수 시간 후에 나타난다. 전신 이상반응은 발열, 권태감, 근육통, 두통, 식욕 부진 등이며 사백신보다는 생백신 접종 1~3주(백신 바이러스 잠복기) 후에 나타난다. 알레르기성 이상반응은 백신 항원, 세포배양 물질, 안정제, 보존제 또는 항생제 등 백신 성분에 의하여 나타나며, 심한 알레르기성 이상반응은 1/500,000~1,000,000 도스 접종 미만의 빈도로 매우 드물지만 치명적일 수 있다.

백신 성분에 의하여 과민반응(hypersensitivity reactions)을 일으키는 원인은 다음과 같은 것들이 있다.

가. 계란이나 계란과 관계되는 항원

홍역, 유행성이하선염이나 인플루엔자와 같이 부화란(embryonated chicken eggs)이나 병아리 배아세포 배양(chicken embryo cell culture)으로 만든 백신은 접종 후 전신 두드러기, 쇼크, 상기도 및 하기도 폐쇄 증상 등 전신 아나필락시스 반응이 나타날 수 있다. 그러나 접종 전 백신을 희석한 피내 반응검사는 알레르기성 반응 예견에 도움이 되지 않는다. MMR 백신 접종 후 발생할 수 있는

즉시형 과민성 반응(immediate hypersensitivity reaction)은 gelatin이나 neomycin 등에 의한다. 최근에는 백신을 고도로 정제하여 만들기 때문에 접종 전 여러가지 검사보다는 계란이나 계란 단백질이 들어있는 음식을 먹을 수 있으면 접종할 수 있다.

나. 보존제

보존제는 박테리아나 곰팡이 같은 미생물의 성장을 제한하기 위한 성분으로 다용량으로 여러 번 사용하는 백신의 미생물 오염을 막기 위해 사용하며, thimerosal, phenol, formaldehyde 등이 보존제로 사용된다.

최근 보존제가 인체에 유해하다는 증거는 보고되지 않으나 논란이 제기되어 세계 각국에서는 최소한의 위험성을 배제하기 위해 사용을 제한하거나 줄이고 있다.

다. 항생제

백신에는 neomycin, streptomycin과 polymyxin B 등이 소량(25~50 µg) 들어 있어 접종 48~96시간 후에 홍반성 구진이 생길 수 있으나, 접종 금기는 아니다. neomycin에 과민반응이 있으면 접종해서는 안 된다.

라. 백신 병원체의 어떤 성분이나 기타 백신 성분

접종 후 발적, 통증과 같은 국소 이상반응과 두드러기나 아나필락시스 반응과 같은 전신 이상반응이 생길 수 있으나, 과민반응보다는 독성에 기인한다.

백신 접종 후 나타날 수 있는 아나필락시스 반응 때문에 접종 후 15~20분, 일본뇌염 백신은 30분 동안 보건소, 병의원에서 관찰하여야 하며 지연 두드러기(delayed urticaria)와 생명에 위협을 주는 맥관부종(angioedema)의 발생 가능성에 대해서도 설명해 주어야 한다. 또한 백신 접종 전에 백신의 이상훈탁, 착색 여부 및 이물의 혼입 등을 확인한 후 접종하여야 한다.

백신 성분에 의하여 과민반응이 생겼을 때 신속하게 대처하기 위해서는 백신 접종시 응급장비, 산소와 epinephrine과 같은 약품이 항상 준비되어 있어야 한다.

일본뇌염 백신은 쥐의 뇌조직 단백질에 의한 중추 신경계의 이상반응이 1/1,000,000명, 사망은 1/10,000,000명의 빈도로 발생할 수 있다.

MMR 백신 접종 후 유행성이하선염 백신주에 의한 무균성 수막염 때문에 2000년 2월 15일부터 국내에서도 Urabe AM-9주와 Hoshino주를 사용하지 않고 있다.

경구용 폴리오 생백신 접종 후 백신에 의한 마비(vaccine associated paralytic poliomyelitis : VAPP)가 생길 수 있으며, 2002년부터 국내에서도 마비의 이상반응이 없는 폴리오 사백신이 도입되었으며, 2004년부터는 사백신만 생산하고 있다. 미국에서는 1998년 9월부터 1999년 7월 초까지 로타 바이러스 백신 RotaShield[®] 접종 후 15명에서 장중첩증이 발생하여 1999년 10월부터 더 이상 접종을 하지 않고 있다.

우리나라에서 접종하고 있는 백신의 이상반응은 다음과 같다(표 5).

표 5. 우리나라에서 접종하고 있는 백신의 이상반응

백신 종류	국소 이상반응	전신 이상반응
BCG 백신	국소 궤양, 경부나 액와 화농성 림프절염	골염, 전신 결핵 감염
B형간염 백신	통증, 종창, 경결	발열, 구토, 설사, 식욕부진, 복통, 어지러움, 관절통, 피부 발진
DTaP 백신	발적, 압통, 부종, 경결	졸음, 짜증(fretfulness), 식욕부진, 구토, 지속적인 심한 울음, 고열, 드물게 세균성 또는 무균성 농양, 허탈(collapse), 아나필락시스, 경련
폴리오 생백신	-	마비
폴리오 사백신	발적, 압통, 경결	streptomycin, neomycin, polymyxin B에 의한 과민반응
MMR 백신	통증	발열, 발진, 열성 경련, 관절통, 혈소판감소증, 뇌염, 뇌증, 림프절 종창, 관절통, 말초 신경염, 난청, 이하선염, 무균성 수막염, 가려움증, 고환염,
일본뇌염 사백신	발적, 압통, 종창	두통, 미열, 근육통, 권태감, 구역질, 구토, 복통, Guillain-Barré 증후군, 다발성 신경염, 두드러기, 맥관부종
일본뇌염 생백신	발적, 종창, 통증	발열, 보챔, 발진, 구토, 어지러움
인플루엔자 백신	발적, 통증	소양감, 발열, 근육통, 관절통, 두통, 불쾌감, 시신경염, 뇌신경 마비, Guillain-Barré 증후군
수두 백신	발적, 통증, 종창	발진, 발열, 수포성 발진, 대상 포진
b형 헤모필루스 인플루엔자 백신	발적, 통증, 종창	발열, 보챔 등 전신증상은 드물
폐구균 백신	통증	홍반, 발열, 근육통, 드물게 아나필락시스
A형간염 백신	발적, 통증, 경결, 종창	두통, 권태감

1. 법정전염병의 종류 및 분류의 근거는 무엇입니까?

우리나라에서는 과거부터 국내에 유행하고 있었거나 시대의 흐름에 따라서 국민 보건이나 사회경제적으로 문제가 되는 전염병과 새로이 확인된 신종 전염병 등을 포함하여 ‘전염병예방법’에 ‘법정전염병’을 지정하였으며, 법정전염병의 분류 기준은 다음과 같고(전염병예방법 제2조) 구체적인 질병의 항목들은 다음 표와 같습니다.

- 제1군 전염병 : 전파속도가 빠르고 국민건강에 미치는 위해 정도가 너무 커서 발생 또는 유행 즉시 방역대책을 수립하여야 하는 전염병
- 제2군 전염병 : 예방접종을 통하여 예방 또는 관리가 가능하여 국가예방접종사업의 대상이 되는 전염병
- 제3군 전염병 : 간헐적으로 유행할 가능성이 있어 지속적으로 그 발생을 감시하고 예방대책의 수립이 필요한 전염병
- 제4군 전염병 : 국내에서 새로 발생한 신종전염병증후군, 재출현전염병 또는 국내 유입이 우려되는 해외유행 전염병으로서 방역대책의 긴급한 수립이 필요하다고 인정되어 보건복지부령이 정하는 전염병
- 지정 전염병 : 제1군 내지 제4군 전염병 외에 유행여부의 조사를 위하여 감시활동이 필요하다고 인정되어 보건복지부장관이 지정하는 전염병
- 생물테러 전염병 : 고의로 또는 테러 등을 목적으로 이용된 병원체에 의하여 발생된 전염병

구 분	제1군	제2군	제3군	제4군	지 정
특 성	발생즉시 환자격리필요 (6종)	예방접종 대상 (10종)	모니터링 및 예방홍보 중점(18종)	방역대책 긴급수립 (15종)	유행여부 조사감시 (9종)
질 병	콜레라 페스트 장티푸스 파라티푸스 세균성이질 장출혈성대장균 감염증	디프테리아 백일해 파상풍 홍역 유행성이하선염 풍진 폴리오 B형간염 일본뇌염 수두	말라리아 결핵 한센병 성병 성홍열 수막구균성수막염 레지오넬라증 비브리오패혈증 발진티푸스 발진열 쯔쯔가무시증 렘토스피라증 브루셀라증 탄저 공수병 신증후군출혈열 (유행성출혈열) 인플루엔자 후천성면역결핍증 (AIDS)	황열 뎅기열 마버그열 에볼라열 라싸열 리슈마니아증 바베시아증 아프리카수면병 크립토 스포리디움증 주혈흡충증 요우스 핀타 두창 보툴리누스중독증 중증급성호흡기증후 군 조류인플루엔자 인체 감염증 야토병 큐열	크 로 이 츠 펠 트 야 곱 병 (CJD) A형간염 C형간염 반코마이신내성 황색포도상구균 (VRSA)감염증 샤가스병 광동주혈선충증 유극약구충증 사상충증 포충증
신고 주기	즉 시	즉 시	7일 이내	즉 시	7일 이내

* 성병은 7종(임질, 매독, 연성하감, 클라미디아감염증, 성기단순포진, 침규곤딜롬, 비임균성요도염)

* 2006. 1. 17 제4군 전염병 추가

2. 아기를 출산했을 때 아기가 걸리기 쉬운 질병에 대해 어떤 예방접종을 받아야 하는지 궁금합니다.

BCG 백신(결핵), B형간염 백신, DTaP 백신(DTaP : 디프테리아, 파상풍, 백일해), 폴리오 백신, MMR 백신(홍역, 유행성이하선염, 풍진), 일본뇌염 백신, 수두백신은 국가필수예방접종으로 권장하고 있습니다.

3. 예방접종을 적절한 시기에 맞추지 못했습니다. 어떻게 해야 하나요?

접종하지 못한 예방접종의 종류와 초회 접종하는 나이에 따라 일정이 다르므로 가까운 병·의원이나 보건소에서 의사와 상담 후 적절한 예방접종을 받는 것이 중요합니다. 미국 CDC에서 권장하는 방법은 다음과 같습니다.

지연된 예방접종(생후 4개월 ~만 6세)

최소 연령	1~2차 최소 접종간격	2~3차 최소 접종간격	3~4차 최소 접종간격	4~5차 최소 접종간격
DTaP (6주)	4주	4주	6개월	6개월 ¹
폴리오(사백신) (6주)	4주	4주	4주 ²	
B형간염(출생시)	4주	8주(1차접종 16주 후)		
MMR(생후 12개월)	4주 ³			
수두(생후 12개월)	-			

¹ DTaP : 4차접종이 만 4세 이후에 접종하였다면 5차접종은 생략

² IPV : 3차접종이 만 4세 이후에 접종하였다면 4차접종은 생략

³ MMR : 2차접종의 표준접종시기는 만 4~6세

지연된 예방접종(만 7~18세)

접종 백신	1~2차 최소 접종간격	2~3차 최소 접종간격	3차~추가 최소 접종간격
Td ⁴	4주	6개월	6개월 : 1차접종이 생후 12개월 미만이고, 현재 연령이 11세 미만일 때 5년 : 1차접종이 12개월 이상이고 3차접종이 7세 미만이며 현재 연령이 11세 이상일 때 10년 : 3차접종을 7세 이상에서 접종했을 때
수두 ⁵	4주		

⁴ Td : 만 7~10세 아동의 경우, 3차와 추가접종의 최소 접종간격은 1차접종시의 나이에 따라 결정

만 11~18세 아동의 경우, 3차와 추가접종의 최소 접종간격은 3차접종시의 나이에 따라 결정

⁵ 수두 : 만 13세 이상이면 4~8주 간격으로 2회접종

* 폴리오(사백신), B형간염, MMR은 4개월~6세 접종 방법과 동일

* 18세 이상에서 폴리오(사백신)를 권장하지 않음

4. 예방접종 전에 하는 문진은 어떤 의미가 있나요?

이는 WHO에서도 권고하는 사항으로서 반드시 지켜야 하며, 이러한 절차를 거치는 것은 접종 금기자 식별 및 면역글로불린을 투여 받은 경우나 당일 건강이 좋지 않은 경우 등 접종 연기가 필요한 대상자를 식별하고 안전하게 접종하기 위함입니다.

참고 문헌

1. 질병관리본부, 대한의사협회, 예방접종심의위원회, 예방접종 대상 전염병의 역학과 관리 2005;3-18.
2. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002;3-34.
3. Atkinson WL, Pickering LK, Watson JC, Peter G. General Immunization Practices. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004;91-122.
4. CDC, Epidemiology and prevention of vaccine-preventable disease, 8th edition, 2005;1-42
5. WHO. The use of opened multi-dose vials of vaccine in subsequent immunization sessions, 2000.
6. American Academy of Pediatrics, Red book, 2003 Report of the committee of infectious disease, 26th edition, 2003;88-90
7. Atkinson WL, Pickering LK, Watson JC, Peter G. General Immunization Practices. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004;109-111.
8. CDC. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). June 2004
9. CDC. Recommended adult immunization schedule-United States, 2004 - 2005: Summary of recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2005
10. CDC. Prevention of Hepatitis A Through Active or Passive Immunization. MMWR 1999;48(RR-12):24,
11. CDC. Hepatitis B Virus: A Comprehensive Strategy for Eliminating Transmission in the United States Through Universal Childhood Vaccination. MMWR 1991;40(RR-13):4.
12. CDC. General Recommendations on Immunization. MMWR 2002;51(RR-2):18-19.
13. CDC. Prevention and Control of Influenza. MMWR 2004;53(RR-6):10.
14. CDC. Using Live, attenuated Influenza Vaccine for Prevention and Control of Influenza: Supplemental Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP). MMWR 2003;52(RR-13):5.
15. CDC. Notice to Readers: Revised ACIP Recommendation for Avoiding Pregnancy After Receiving a Rubella-Containing Vaccine. MMWR 2001;50(RR-49):1117.
16. CDC. Prevention of Pneumococcal Disease. MMWR 1997;46(RR-8):6.
17. CDC. Polionyelitis Prevention in the United States. MMWR 2000;49(RR-5):14.
18. CDC. Measles, Mumps, and Rubella-Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps. MMWR 1998;47(RR-8):32-33.
19. CDC. Diphtheria, Tetanus, and Pertussis: Recommendations for Vaccine Use and Other Preventive Measures. MMWR 1991;40(RR-10):14.
20. CDC. Prevention of Varicella. MMWR 1996;45(RR-11): 19.

21. CDC. Use of Anthrax Vaccine in the United States. MMWR 2000;49(RR-15):11.
22. CDC.. The Role of BCG Vaccine in the Prevention and Control of Tuberculosis in the United States: A Joint Statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1996;45(RR-4):13.
23. CDC. Inactivated Japanese Encephalitis Vaccine. MMWR 1993;42(RR-1):12-13.
24. CDC. Control and Prevention of Meningococcal Disease and Control and Prevention of Serogroup C Meningococcal Disease: Evaluation and Management of Suspected Outbreaks. MMWR 1997;46(RR-5):5.
25. CDC. Human Rabies Prevention-United States, 1999. MMWR 1999;48(RR-1):17.
26. CDC. Typhoid Immunization. MMWR 1994;43(RR-14):7.
27. CDC. Vaccinia(Smallpox) Vaccine. MMWR 2001;50(RR-10):12, 19.
28. CDC. Yellow Fever Vaccine. MMWR 2002;51(RR-17):7.

II

결핵(BCG)

1. 개요	35
2. 역학	35
3. 임상양상	37
4. 진단	38
5. 치료	39
6. 예방	40
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	47
자주물어보는질문(FAQ)	53
참고문헌	55

1. 원인

Mycobacterium tuberculosis complex(*M.tuberculosis*, *M.aftricanum*, *M.bovis*, *M.ulcerans*)에 의한 감염 질환

2. 임상양상

- 폐결핵 : 2주 이상의 기침, 가래, 미열, 야간 발한, 체중 감소, 전신 피로감
 - 영아의 경우 : 객담을 동반하지 않는 기침, 경도의 호흡곤란 및 미열 등이 가장 흔한 증상이며, 야간 발한, 식욕 감퇴, 활동력 감소 등 전신증상
 - 청소년과 성인 : 미열, 야간 발한, 피로감, 위약감, 체중 감소 등의 전신증상
- 결핵성 흉막염 : 흉막성 통증, 호흡곤란
- 림프절 결핵 : 경부나 쇄골 상부의 림프절의 무통성 비대

3. 진단

- 잠복 감염 : 투베르쿨린 반응검사가 기본적 검사법, 최근 혈중 인터페론 감마 측정법 보급
- 폐결핵 : 객담도말검사와 배양검사가 기본적 검사법, 흉부방사선검사, 이 밖에 조직검사, 종합효소연쇄반응법(polymerase chain reaction, PCR)등

4. 치료

- 초치료 : 2HREZ/4HRE
- 재치료 : 재발자는 초치료 약제로 치료기간을 3개월 연장 사용
- 치료실패 : 2차 약제로 교체하여 병합 사용, 약제 감수성 검사 실시 결과에 따라 약제 선택

5. 예방

[접종대상 및 시기]

금기 없는 영유아를 대상으로 생후 1개월 이내 접종

[접종용량]

- 1세 이하 : 0.05 mL
- 1세 이상 : 0.1 mL

[접종방법(피내용)]

왼팔 삼각근 부위에 피내주사(intradermal injection)

6. 이상반응

- 국소반응 : 국소 림프절염, 농양, 궤양, 켈로이드, 비후성 반흔
- 전신반응 : 드물게 골수염, 전신 결핵 감염증

7. 금기사항

- 면역결핍상태나 면역억제상태

1 개요

결핵은 아주 오래된 질환으로 산업사회의 발달과 함께 유럽을 중심으로 19세기 초반까지 10만 명당 700명의 많은 환자가 발생하였으며, 아직도 전 세계적으로 매년 8백만 명이 감염되며, 매년 2~3백만 명의 사람들이 결핵으로 사망한다. 1882년 Robert Koch가 결핵균을 발견하여 감염 질환으로 인식되었으며, 그 후 결핵 관리 방법에서도 많은 변화를 가져와 유럽을 중심으로 sanatorium 운동이 확산되기도 하였으며, M. bovis 감염을 막기 위해 우유의 저온 살균법이 도입되었고, BCG와 항결핵제가 개발되었다.

세계적으로 볼 때 결핵은 영양의 개선, BCG 접종, 진단과 치료의 향상을 통해 많이 감소하였다. 그러나 여전히 세계 인구의 1/3이 결핵균에 감염되어 있고 매년 800만 명의 신환자가 발생하고 있으며 매년 결핵으로 인해 약 200만 여명이 사망하고 있다. 2003년 WHO가 집계한 도말양성 결핵 신환자는 194만 명이었다. 특히 최근에는 HIV/AIDS 환자의 증가와 다제 내성균의 확산으로 결핵 퇴치에 어려움이 있다.

2 역학

전국적인 결핵 유병률 실태 조사는 1965년부터 1995년까지 매 5년마다 실시되었다. 그러나 실태조사가 발생률에 대한 정보를 제공하지 못한다는 단점과 결핵 유병률이 감소함에 따라 실태 조사의 비용이 증가하고 조사 응답률이 떨어지는 등의 문제 때문에 이후 추가적인 전국 실태조사는 실시하지 못하였다. 2000년 8월부터는 국가 전염병 정보망을 통한 결핵 감시 체계(TBnet)를 도입하여 운영하고 있다.

국내 결핵 유병률은 활동성 폐결핵을 기준으로 1965년에 5.1%였던 것이 1995년에는 1.0%로 감소하였다. 7차에 걸친 실태조사 결과로부터 추정된 2005년의 유병률은 0.35%이었다. 연간 결핵 감염 위험률은 1995년 0.5%였으며 2005년은 0.23%로 추정하고 있다.

신고기준 결핵 신환자 발생률(그림 1, 표 6)은 지난 40여 년 동안 지속적으로 감소하여 왔다. 2004년 우리나라 결핵 신환자 발생률은 인구 10만 명당 65.4명으로 나타났으며, 도말 양성 환자는 인구 10만 명당 23.9명이었다. 그림 1에서 보면 2000년에 갑자기 신환자가 증가한 것처럼 보이지만 이는 2000년부터 결핵정보 감시체계의 운영을 시작하였기 때문이다.

결핵으로 인한 높은 사망률도 심각한 문제가 되고 있다. 2003년 한 해 동안 결핵으로 인한 사망자는 3,331명으로 하루에 9명 정도이며 이는 전체 사인 중에서는 11위, 질병 중에서는 8위를 차지하고 있다.

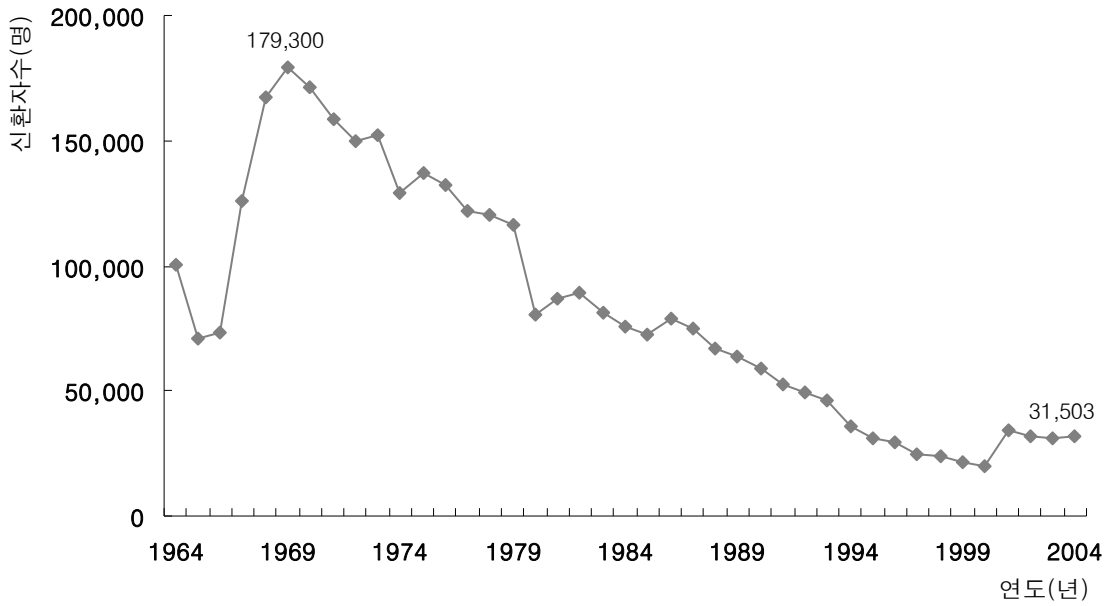


그림 1. 신고기준 결핵 신환자 추이(1964~2004)

[전염병 정보망 (<http://dis.cdc.go.kr/>)] [결핵관리지침 2005]

표 6. 연도별 신고기준 결핵 신환자(2001~2004)

연도 및 구분		2001	2002	2003	2004	
전결핵	신고 신환자수(명)	34,123	32,010	30,687	31,503	
	발생률(/10 ⁵)	72.1	67.2	64.0	65.4	
폐결핵	활동성	신고 신환자수(명)	30,326	28,039	26,940	27,947
		발생률(/10 ⁵)	64.1	58.9	56.2	58.0
	도말 양성	신고 신환자수(명)	11,805	11,345	10,976	11,501
		발생률(/10 ⁵)	24.9	23.8	22.9	23.9
폐외결핵	신고 신환자수(명)	3,797	3,971	3,747	3,556	
	발생률(/10 ⁵)	8.0	8.3	7.8	7.4	

[결핵관리지침 2005]

3 임상양상

가. 병원체 특성

결핵은 *Mycobacterium tuberculosis* complex(*M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. ulcerans*)에 의한 감염 질환을 말한다. 대부분 *M. tuberculosis*가 원인이며 우형 결핵균(*M. bovis*)은 수의학의 발달과 우유의 멸균처리가 보편화되면서 거의 볼 수 없게 되었다. 사람에게 병을 일으키는 마이코박테리움은 *M. tuberculosis* complex 이외에도 흙이나 물 등 자연 환경에서도 존재하는 비결핵성 마이코박테리아(nontuberculous mycobacterium, NTM)가 있으며 한센병의 원인균인 *M. leprae*도 마이코박테리움에 속한다.

결핵균은 운동성이 없는 폭 0.3~0.6 μ m, 길이 2~4 μ m의 막대모양 균으로 건조한 환경에서도 잘 견디고 알코올, 알칼리, 산, 살균제 그리고 일반 항균제에도 저항성이 있다. 그러나 열과 빛에는 약하다. 특히 염색과정에서 항산성을 나타내므로 광학현미경으로도 관찰이 가능하다. 결핵균의 증식은 산소분압과 밀접한 관계가 있어 인체 내에서 산소분압이 높은 폐에 병변이 잘 생기며 그 중에서도 환기/혈류비와 산소분압이 가장 높은 폐첨부에서 잘 발생한다.

나. 전파양식

결핵이 병을 일으키려면 우선 전파에 의해 감염이 이루어져야 하는데 이를 위해서는 10 μ m 미만 크기의 비말 형태로 만들어져야 한다. 따라서 결핵은 환자의 기도분비물이 미세한 비말형태로 만들어지는 상황, 즉 기침, 재채기, 말하기, 노래하기와 같은 행위로 인해 타인에게 전파된다. 반면에 환자가 사용하던 물건을 통해서도 전파되지 못한다. 호흡기 이외의 결핵이 전염력이 없는 것도 이 때문이다. 그리고 소아는 기침과 같은 호흡기 증상이 미약하기 때문에 전염력이 매우 낮으며 따라서 객담도말검사나 배양검사도 대부분 음성을 보인다.

활동성 폐결핵 환자와 밀접하게 접촉하는 자(close contacts) 중 33~65%에서 감염이 이루어진다고 알려져 있다. 이러한 결핵균의 전염에는 1) 환자의 전염력, 2) 결핵균에 노출된 환경, 3) 환자와 접촉한 기간, 4) 결핵균의 독성 등 여러 요인이 작용한다. 균의 수가 많음을 의미하는 객담 도말 양성 환자는 전염력이 높다. 그러나 도말검사서 음성이지만 배양 검사서 양성인 환자도 전체 균 전파의 1/6 정도를 차지한다고 한다. 이러한 전염력은 진단과 동시에, 환자가 의식적으로 전파차단 행위를 시작하게 되기 때문에 (손으로 가리고 기침하기 등) 상당히 약해진다. 항결핵제 치료를 시작하면 2일 만에 균배출이 1/20로 감소하며 12일경에는 1/200로 감소하고 2주경 기침의 횟수 또한 1/3로 줄어들어 전염력이 급격히 없어진다. 다만 2주가 지났다 하더라도 100% 전염력이 없어졌다고 말하기 어렵다.

감염이 이루어졌다고 해서 모두 발병하는 것은 아니며 감염된 사람의 10%에서만 결핵이 발병하는데 이중 1/2은 2년 안에 발병하며 1/2은 그 이후에 발병한다. 나머지 90%는 균을 몸 안에 지니고

살아가게 되는데 이를 잠복감염(latent TB infection, LTI)이라고 한다.

다. 증상

결핵은 임상양상에 따라 폐결핵과 폐외결핵으로 구분할 수 있다. 대부분의 환자는 폐결핵으로 발병하며 폐외 결핵의 빈도는 성인 결핵 환자는 15%, 소아 결핵 환자는 25%정도이다. 흔한 침범 부위는 림프절, 흉막, 복막과 위장관 그리고 골관절이며 중추신경계, 비뇨기, 심낭 등도 침범한다. 폐결핵과 폐외결핵이 동반된 경우도 드물지 않다.

대부분의 폐결핵 환자들은 아급성 내지 만성적인 경과를 보이며 병변이 상당히 진행될 때까지는 뚜렷한 증세가 없고, 증세가 있어도 비특이적이어서 진단이 어렵다. 그러나 2주 이상의 기침, 가래(초기에는 없음), 미열, 야간 발한, 체중감소, 피로감은 결핵을 시사하는 소견들이므로 관심을 가져야 한다.

소아에서는 흉부 방사선 소견에 비하여 증상이 매우 경미하며, 50% 이상에서는 증상이나 객관적인 징후들이 없어 감염 자체를 모르고 지나치는 경우가 많다. 영아의 경우에는 객담을 동반하지 않는 기침, 경도의 호흡곤란 및 미열 등이 가장 흔한 증상이며, 야간 발한, 식욕 감퇴, 활동력 감소 등 전신증상은 거의 없다.

감염된 결핵균의 재활성화에 의한 폐결핵은 청소년과 성인에서 많이 발생하며, 미열, 야간 발한, 피로감, 위약감, 체중 감소 등의 전신증상이 흔하며, 기침, 가래 등의 두드러진 호흡기 증상은 폐조직의 병변이 진행된 경우에 나타나게 된다. 객혈은 공동이나 기관지의 미란(erosion)이 있을 때 나타나며 보통은 소량이다. 흉통은 병변이 흉막으로 파급되었을 때 생기며, 대부분 일측성이고, 미열, 호흡곤란 등이 동반된다.

폐결핵의 95%는 폐상엽의 첨부나 폐하엽의 상분엽에서 발생하며, 고연령층의 경우에는 보통의 경우와 다른 방사선학적 소견을 나타내기도 한다. 진행된 HIV 감염증과 동반된 경우에는 폐문부 또는 종격동의 림프절 병변이나 속립성 결핵, 공동이 없는 형태의 방사선 소견을 나타낸다.

림프절 결핵은 경부 또는 쇄골 상부의 림프절에 호발하며 무통성으로 비교적 단단한 림프절 비대를 보인다. 결핵성 흉막염의 경우 초기에는 흉막성 통증이 있을 수 있으며, 진행되면서 호흡곤란이 나타날 수 있다.

4 진단

결핵의 진단은 세균학적 진단과 임상적 진단으로 구분할 수 있으며, 세균학적 진단이 확진을 위한 유일한 방법이다. 세균학적 진단은 객담도말검사나 균배양, 분자생물학적 검사를 통해 결핵균을 확인하는 것이다. 세균학적 진단을 위한 검체로는 객담이나 기관지세척액, 위세척액(소아), 조직(폐·림프절 등), 혈액, 소변, 뇌척수액, 늑막액 등이 있다. 특히 객담 도말 양성은 결핵 전파의 중요한 지

표가 되므로 결핵이 의심되는 환자는 항결핵제를 투여하기 전에 반드시 객담도말검사를 시행해야 한다. 객담도말검사 결과가 음성으로 나온 경우 3회까지 실시하여 양성률을 높인다. 배양검사는 NTM (Non-Tuberculosis Mycobacteria)과 같은 결핵과 유사한 질환을 감별할 수 있는 확진검사법인 동시에 약제 감수성 검사를 할 수 있어 역시 중요하다.

그러나 객담도말검사의 민감도는 50% 미만이며 배양검사는 결과를 보고받기까지 2개월 이상이 걸리는 문제가 있어 이러한 이유로 임상에서는 흉부 방사선 소견으로 결핵을 진단하는 경우가 많다. 과거 결핵의 유병률이 높았던 우리나라에서는 아직 흉부 방사선 소견의 진단적 가치가 적지 않으나, 흉부 방사선 소견만으로 확진되었다고 할 수 없으며, 세균학적 진단을 시행하여야 한다.

최근 BACTEC system 등 조기 배양을 위한 방법들이 개발되어 1~3주 만에 결핵균을 확인할 수 있게 되었으며, 좀더 효율적인 객담검출을 위한 방법, 분자생물학적 기법을 동원한 진단 및 결핵균 항원 또는 항체를 혈액 등에서 측정하는 방법 등이 개발되어 결핵의 진단율을 높이려는 노력을 하고 있다.

Mantoux test로 대표되는 투베르쿨린 반응검사는 결핵 감염을 진단하는 유일한 방법이며 BCG 접종을 하지 않는 지역에서는 결핵 진단에 많은 도움을 준다. 그러나 정확한 검사가 쉽지 않고 BCG 접종자에서도 양성반응을 보이는 경우가 많고 환자의 면역 기능이나 영양 상태, 홍역, 수두 또는 인플루엔자와 같은 바이러스 감염 등에 따라 위음성을 보일 수 있어 결과의 평가에 많은 어려움이 있다. 최근에는 혈중 인터페론 감마를 측정하여 잠복결핵을 진단하는 방법이 도입되고 있다.

5 치료

결핵의 치료는 일반적으로 통원치료를 원칙으로 하나 객혈, 심한 호흡곤란, 고열, 기흉, 농흉, 약제에 대한 이상반응, 당뇨 및 합병증 등 심한 증상이 있을 때에는 입원 치료한다. 또한 내과적 치료가 기본이며 필요에 따라 외과적 치료를 병행할 수 있다.

항결핵 화학요법의 원칙은 다음과 같다.

- 첫째, 감수성이 있는 약제를 사용한다.
- 둘째, 약제를 병합하여 사용한다.
- 셋째, 6개월 이상 장기간 치료한다.
- 넷째, 1차 약제는 최고 혈중 농도가 중요하므로 하루 1회 투약하는 것을 원칙으로 한다.
- 다섯째, 정균제보다 살균제를 선택한다.

1차 항결핵제인 isoniazid(INH, 성인 5 mg/kg, 소아 : 10~15 mg/kg, 최대 300 mg), rifampicin (RIF, 성인 : 10 mg/kg, 소아 : 10~20 mg/kg, 최대 600 mg), ethambutol(EMB, 소아 : 15~20 mg/kg 최대 1.0g), pyrazinamide(PZA, 소아 : 15~30 mg/kg, 최대 2.0 g), streptomycin(SM, 소

아 : 20~40 mg/kg, 최대 1.0 g) 등이 주요 치료 약제이다. 시력을 제대로 평가하기 어려운 6세 이하의 소아는 ethambutol을 사용하지 않는다.

소아의 경우 일차결핵이 가장 흔한 형태로 성인의 결핵보다는 결핵균의 수가 적어 치료 실패, 재발 및 내성균의 발생이 적다. 따라서 일부 전문가들은 소아의 일차결핵 치료시 INH, RIF, PZA의 3제 요법을 권하기도 한다. 그러나 우리나라와 같이 약제 내성률이 높은 지역에서는 4제 요법을 권장하기도 한다. 폐외결핵도 결핵성 뇌수막염 등 중추신경계 결핵(9-12개월)과 골관절 결핵(6-9개월)은 치료 기간을 늘리는 것을 제외하면 기본적인 화학요법 방법은 동일하다.

임신부의 결핵은 치료를 하지 않은 경우 저출생아의 위험이 있으며 드물게 선천성 결핵의 위험이 있어 결핵이 의심되면 치료를 시작해야 한다. 초기치료로 INH, RIF, EMB이 사용되며, SM은 선천성 난청의 위험이 있어 금기이다. 2차 약제 중 태아 기형 유발이 보고된 ethionamide 또는 quinolone 제제도 가능하면 임신부에서 사용을 피하도록 한다. INH를 복용하는 경우 pyridoxine의 보충이 필요하다.

1차 결핵 약제를 복용하는 산모의 모유에는 소량의 항결핵제가 포함되나 이런 약제가 아이에게 해를 끼치지 않으므로 모유수유를 제한할 필요는 없다. 또한, 모유에서 분비되는 항결핵제가 아이가 앓고 있는 결핵을 치료할 만한 충분한 농도가 아니므로 이를 통해 아이의 결핵을 치료할 수는 없다.

우리 나라에서 표준 초치료 처방은 2HREZ/4HRE이며 재치료의 경우 재발자는 초치료와 같은 약제를 사용하며 치료기간을 3개월 연장하고 치료실패는 초치료에 쓰이지 않은 4가지 이상 약제로 바꾸어 치료해야 한다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

환자 발생이 적고, 결핵 유병률이 낮은 미국 등은 일괄적으로 BCG 접종을 시행하지 않고 결핵환자를 찾아서 치료하며, 역학조사를 통하여 위험군에 대한 예방적 화학요법을 시행한다. 그러나 우리나라의 결핵 예방은 BCG 접종과 환자 조기 발견 및 치료에 맞추어져 있다.

환자는 일부를 제외하고는 기본적으로 외래 통원 치료가 원칙이며 격리는 일반적으로 권장되지 않는다. 일단 진단이 되면 환자는 결핵균을 전파할 수 있는 행위를 의식적으로 삼가게 되고 치료를 시작하게 되면 급속히 전염력이 소실되기 때문이다. 즉 이 환자가 다른 사람에게 균을 전파시키는 것은 거의 대부분 진단을 받고 치료를 시작하기 이전에 다 이루어졌다고 볼 수 있으므로 환자를 격리하는 것보다 환자를 조기 발견하는 것이 더 중요하다고 할 수 있다.

다만, 약제에 대한 순응도가 낮거나 통원 치료가 불가능한 경우 그리고 지속적으로 균을 배출하는 만성 균 배출자 등에 대해서는 격리 치료를 고려해야 한다.

(1) 예방화학요법(잠복 결핵 치료)

소아는 성인에 비해 결핵균에 감염된 후 발병할 위험이 크고 결핵성 뇌수막염과 전신성 결핵과 같은 치명적인 결핵에 대한 위험도 크다.

따라서 소아는 예방적인 화학요법의 중요한 대상이 된다. 국가결핵관리사업에서는 결핵환자 가족 중 5세 이하의 소아를 대상으로 표 7의 기준에 따라 항결핵 예방화학요법을 실시할 것을 권장한다.

표 7. 항결핵 예방화학요법 실시기준

	도말 양성 환자와 접촉한 경우	도말 음성 환자와 접촉한 경우
BCG 반흔 (+)	- 투베르쿨린 반응 • 10 mm 미만 : 추적관찰 • 10 mm 이상 : · 흉부방사선 양성 : 결핵치료 · 흉부방사선 음성 : 예방화학치료	- 투베르쿨린 반응 • 10 mm 미만 : 추적관찰 • 10 mm 이상 : · 흉부방사선 양성 : 결핵치료 · 흉부방사선 음성 : 예방화학치료
BCG 반흔 (-)	- 투베르쿨린 반응 • 5 mm 미만 : 3개월 뒤 재검사 재검사 결과 · 5 mm 미만 : BCG접종 · 5 mm 이상 : 아래방법으로 • 5 mm 이상 : · 흉부방사선 양성 : 결핵치료 · 흉부방사선 음성 : 예방화학치료	- 투베르쿨린 반응 • 5 mm 미만 : BCG 접종 • 5 mm 이상 · 흉부방사선 양성 : 결핵치료 · 흉부방사선 음성 : 예방화학치료

※ 투베르쿨린 반응검사 : PPD 2TU로 실시한다.

※ Pasteur-1173P2로 생산한 BCG 백신을 피내 주사법으로 접종한 경우에 한하며 균주나 접종방법이 다른 경우에는 기준이 다를 수 있음.

나. 능동 면역

(1) 백신

(가) 역사

1921년 Calmette와 Guérin이 우형 결핵균(*M. bovis*)을 약독화시킨 BCG를 개발하여 사람에게 처음 사용된 이후 세계 여러 곳에 균이 분양되어 균의 생물학적 성상과 면역원성이 다른 여러 백신들이 생산되고 있다.

현재 전세계에서 많이 사용되는 백신 균주는 Pasteur-1173 P2, Glaxo-1077, Tokyo-172, Copenhagen-1331 등이다(표 8). 우리나라는 1960년부터 국립보건원(현 질병관리본부)에서 Pasteur-1173 P2로 만든 액상 BCG를 공급하였으나, 생균수를 일정하게 유지하기 어렵고, 보관 기간이 짧으며, 운송 등의 이유로 1979년부터 냉동건조백신으로 교체 생산하고 있다. 현재 대한결핵협회 결핵연구원에서 Pasteur-1173 P2로 자체 생산한 BCG 백신이 국가결핵관리사업 용으로 공급되고 있으며, Copenhagen-1331, Tokyo-172 균주로 만든 제품이 수입되고 있다.

(나) 백신 종류 및 국내유통 백신

최초의 BCG 생산 균주로부터 각 실험실에서 생산된 균주들이 집락 형태나 생화학적 특성, 지연형 과민 반응을 유발하는 정도 등이 차이가 있어 여러 가지 substrain으로 나뉘어져 사용되고 있다. 독립의 상대적인 세기에 따라 strong strain(Pasteur-1173 P2, Copenhagen-1331)과 weak strain(Glaxo-1077, Tokyo-172)으로 분류하기도 하는데 strong strain이 동물 모델에서 면역원성이 더 강하고 결핵을 예방하는데 더 낫다는 보고가 있으나 균주에 따라 예방효과에 차이가 있는지는 불분명하다. 반면에 림프절염 등 BCG 접종 후 이상반응은 strong strain에 비해 weak strain이 상대적으로 적은 것으로 알려져 있다. 또한 BCG 접종은 접종 방법에 따라 분류가 된다. 일반적으로 피내법은 정확한 용량을 일정하게 주입할 수 있는 반면에 경피법은 정확한 용량 주입이 어렵다는 단점이 있어 전세계적으로 피내법을 권장하는 경우가 많다. 대개 strong strain은 피내법으로, weak strain은 경피법으로 접종을 하고 있다. 현재 국내에서 판매되고 있는 BCG 백신의 종류는 표 9와 같다.

표 8. BCG 백신 생산균주

Sub-strain	Number of manufacturers	Culturable particle per dose
Pasteur - 1173 P2	5	37,500-500,000
Copenhagen -1331	13	150,000-300,000
Glaxo - 1077	2	200,000-1,000,000
Tokyo - 172	2	3,000,000
Russian	2	unknown
Moreau	3	unknown

*adapted from Issues relating to the use of BCG in immunization programmes by WHO, 1999

표 9. 국내 유통 BCG 백신

백신	제품명	제조사	균주명	용법·용량	포장단위
동결 건조 BCG(BCG) 생백신	대한결핵협회 피내용 건조 BCG백신	대한결핵협회	BCG French Strain Pasteur-1173 P2	0.1 mL를 상완외측 중양부에 피내주사 1세 이하의 영아는 0.05 mL를 피내주사	1 mL /vial
	경피용 건조 BCG 백신(1회용)	한국백신(주)	BCG Tokyo-172	용해하여 상완외측 중양부 에 떨어뜨려 바르고 경피용 접종침을 이용하여 관침법 으로 경피접종	12 mg/ample 12.0 mg/vial (첨부용제)
	피내용 건조 BCG 백신 SSI주	씨제이(주)	Copenhagen-1331	0.1 mL를 상완외측 중양부 의 피부에 피내주사 1세 이하의 영아는 0.05 mL를 피내주사	1 mL/vial

(다) 면역원성 및 효과

결핵에 대한 면역이나 BCG 예방접종 후 형성되는 면역반응을 정확하게 측정할 수 있는 검사 방법은 없다. 그러나 일반적으로 BCG 접종 2개월 후부터는 면역력이 있다고 알려져 있다. 또한 BCG 예방접종 후 면역 지속 기간도 확실하지는 않으나 대체로 10~20년 정도 지속된다고 알려져 있다.

BCG 접종의 결핵 예방효과는 연구에 따라 많은 차이를 보이고 있다. 1994년에 여러 연구들을 메타 분석한 결과 BCG의 결핵 예방효과는 지역에 따라 차이를 보였으며 전체적으로 약 50% 정도였다. 따라서 BCG 접종의 효과는 예방접종을 실시하는 개별 지역에서 연구 결과가 중요하다. 우리나라의 경우는 1989년 서울 지역에서 시행된 Pausteur-1173 P2의 피내법을 통한 접촉자 연구 결과 BCG가 74%의 결핵예방효과가 있음을 보고한 바 있다.

메타분석에서 BCG 접종은 특히 소아에서 치명적인 결핵성 뇌수막염과 전신성 결핵은 각각 64%, 78%의 예방효과가 있으며 영유아 때 접종한 경우에 83%로 예방효과가 높은 것으로 알려져 있다. 따라서 우리나라도 결핵예방법에서 생후 1개월 이내에 BCG 접종을 하도록 하고 있다.

과거 우리나라는 초등학교 6학년 경에 투베르쿨린 반응검사를 실시하여 음성인 경우 재접종을 시행하였는데 이는 추가적인 예방효과가 없어 1997년 이후 중단되었다.

다만 국가결핵관리에서는 BCG 접종 반흔이 없는 소아가 접종을 받았더라도 정확히 접종이 이루어지지 못하였을 가능성이 높기 때문에 추가 접종은 권장하고 있으나 이에 대해서는 논란이 있다. 또한 1개월 이후 BCG 접종 때 국가결핵관리는 사전 투베르쿨린 반응검사 없이 바로 BCG를 접종하는 직접접종법을 채택하고 있지만 대한소아과학회는 2개월 이상 소아에 대해서는 BCG 접종을 실시할 때 투베르쿨린 반응검사를 미리 시행하여 음성인 경우에만 접종을 권장하고 있어 논란이 있다. 이러한 의견의 차이는 우리나라와 같이 결핵 유병률이 높은 지역에서는 조기 결핵 감염의 위험이 높다는 점, 성공적인 BCG 접종 후에도 반흔이 없을 수 있다는 점, 결핵 감염자는 물론 환자인 경우에도 투베르쿨린 반응이 음성을 보인 경우도 상당히 있다는 점, 그리고 결핵 감염자에게 BCG 접종을 한 경우에는 효과가 없을 뿐 아니라 오히려 Arthus 반응 등 이상반응이 많다는 점 등에 기인 한다.

(라) 백신 관리 방법

- 냉동건조 백신을 실온에 한 달 동안 두면 생균수가 50% 감소하지만 역가는 충분히 남아 있다. 2~6℃에 보관하면 생균수 손실을 크게 막을 수 있으므로 반드시 냉장상태로 보관 또는 운송해야 한다. 냉장 보관한 BCG의 유효기간은 1년~1년 6개월이다.
- BCG 백신은 빛(특히 자외선)에 매우 약하므로 직사광에 5분간, 간접광에 15분간 노출되면 50%가 사멸하므로 반드시 차광하여 보관하며 용해한 BCG는 빛에 더욱 민감하므로 빨리 사용해야 한다.

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

모든 영유아를 대상으로 한다.

(나) 접종시기 및 방법

○ **접종시기** : 생후 1개월 이내

○ **접종부위 및 용량**

- BCG는 왼쪽 팔 삼각근 부위(중양보다 약간 아래)에 정확한 양을 피내 주사법(intraderal injection)으로 접종하여야 한다. 신생아의 경우 견봉(acromion of scapula)으로부터 3~4cm 정도 아래 부위에 접종한다. 왼쪽 팔 삼각근 부위이외의 피부, 즉 엉덩이, 발바닥 등에 접종하는 것은 권장하지 않는다.
- 접종용량은 만 1세 이전에는 0.05 mL이고 그 이후에는 0.1 mL를 접종한다.
- 접종장소는 직사광선을 받지 않으면서 피내주사가 가능한 밝은 실내를 택한다.

○ **접종 방법** (그림 2 참조)

- 주사바늘내의 공기가 완전히 배출되도록 비시지역을 한두 방울 떨어뜨린다.
- 왼손으로 접종부위(왼팔 상박 삼각근 중양부)를 고정시키고 깨끗한 부위를 선택하여 주사한다.
- 피내에 0.1 mL(0세 아동은 0.05 mL)를 5초 이상에 걸쳐 천천히 정확하게 주사한다.
- 주사량은 눈금에 의거 정확히 주사한다.

(다) 접종 후 관리

- 속옷(가능한 한 면종류)을 깨끗이 갈아입히고 접종 부위를 깨끗이 해 준다.
- 뭉우리에 생긴 고름을 짜지 않는다. 고름이 많으면 소독된 솜으로 깨끗이 닦아주고 통풍이 잘 되게 해 준다.
 - 접종 부위에 생기는 농양은 치료하거나 짜내지 않아도 자연 치유되며 연고를 바르거나 불필요한 조치로 오히려 상처가 더 커지거나 오래 지속될 수 있다.
 - 뭉우리에 고약 등 약을 바르거나 반창고를 붙이지 않는다.
- 접종부위에 궤양이 생기더라도 약을 바르거나 반창고 등을 붙이지 않도록 한다.

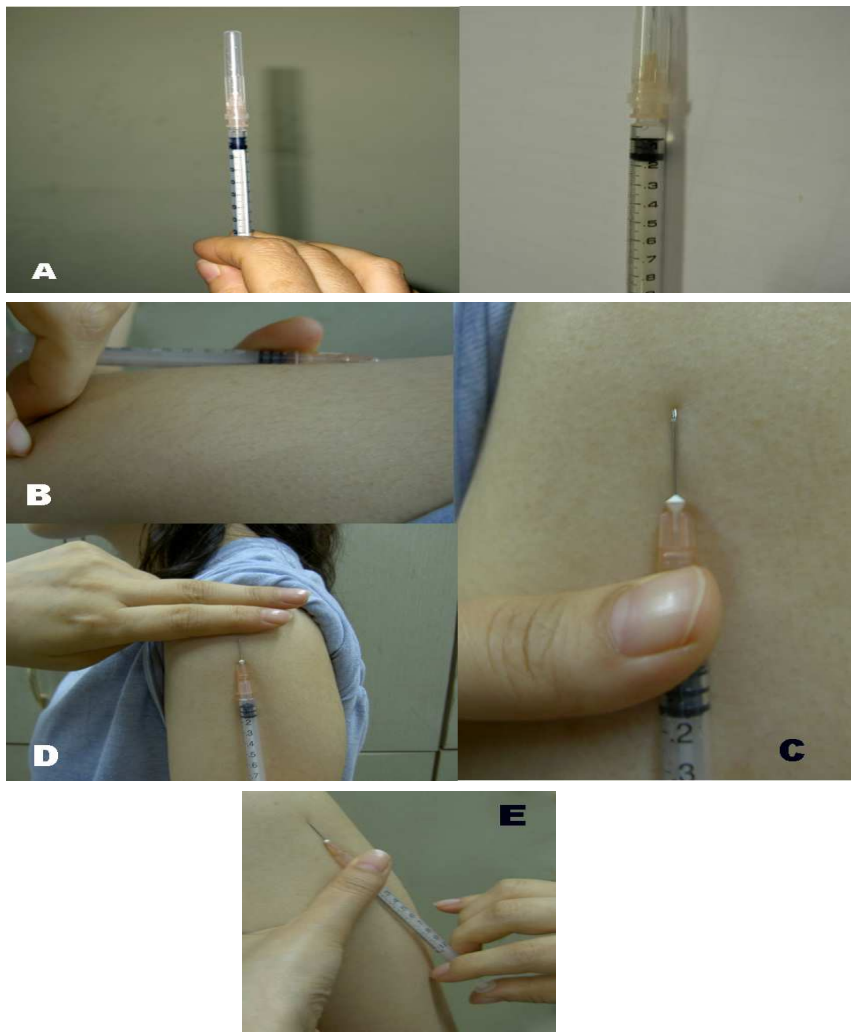


그림 2. BCG 접종 방법(피내법)

(라) BCG 접종 후 정상반응 경과

표 10. BCG 접종 후 정상 반응의 경과

접종 후 시간	소 견
접종 직후	접종 부위가 부풀어 올랐다가 30분 내 없어진다. (1)
1~2주	아무 소견도 보이지 않는다.
2~4주	접종 부위에 붉은 점이 나타나 몽우리가 생긴 후 점점 커져서 단단한 결절(10mm)이 된다. (2) 이후 결절이 부드러워지면서 농주머니가 만들어진다. 이 때 거드랑이나 목에 림프절이 망울로서 만져질 수 있는데 화농성 림프절염으로 진행하지 않으면 치료가 불필요하고 보통 수개월 내 없어지나 1년까지 지속될 수도 있다.
4~6주	농주머니를 덮고 있는 피부를 뚫고 고름이 나오기도 하며 궤양을 형성한다. (3)
6~9주	궤양이 아물면서 딱지가 앉는다. 이 때 딱지를 누르면 고름이 나온다. 이후 점차 눌러도 고름이 나오지 않게 된다.
9~12주	딱지가 떨어지고 2~3mm 크기의 반흔을 남기며 아문다. (4)

*그림 3 참조

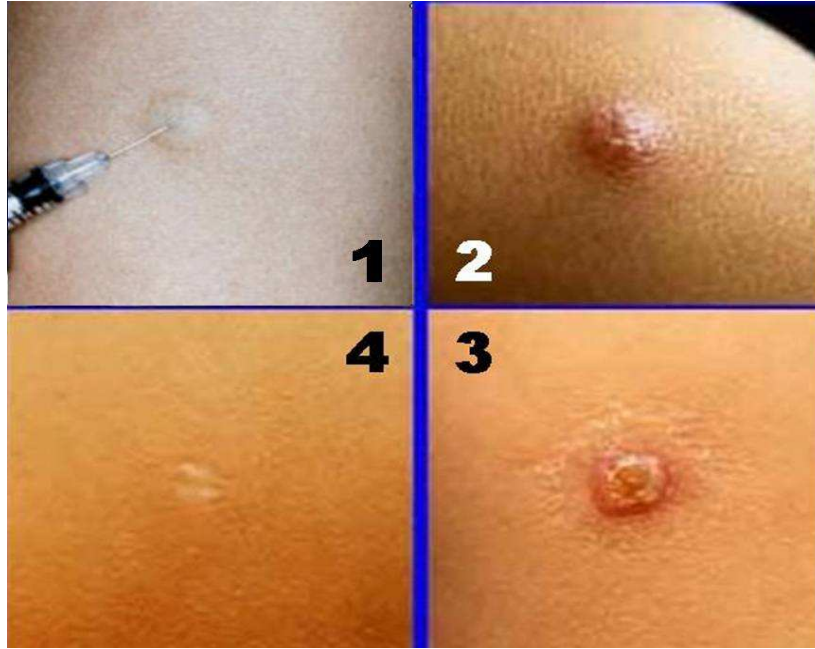


그림 3. BCG 접종 후 정상 반응의 경과

(3) 동시접종 및 교차접종

BCG 투여 후 나타나는 면역 반응은 측정 방법이 없어 동시에 투여되는 다른 백신 때문에 BCG의 효과가 감소하는지 알 수 없다. 그러나 BCG 백신 투여로 인해 소아에게 투여되는 다른 백신의 면역 반응에 부정적인 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있어 다른 백신과 함께 투여할 수 있다.

(4) 금기사항 및 주의사항

- 선천성 면역결핍증, HIV 감염, 백혈병, 림프종 등 면역결핍상태에 있는 경우
- 스테로이드, 항암제 치료, 방사선 치료 등으로 면역억제 상태에 있는 경우
- BCG 접종할 부위에 화상, 피부 감염이 있는 경우
- 미숙아나 입원을 요하는 심한 질환이 있는 경우에는 유아가 병원을 퇴원할 때까지 접종을 연기하는 것이 좋으며 경한 호흡기 감염과 설사 등과 같이 가벼운 질환은 금기사항이 아님
- 결핵 환자나 투베르쿨린 양성자는 강한 국소반응을 일으킬 수 있으며 결핵에 대한 예방효과는 없음

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응의 진단

BCG 림프절염의 진단은 임상적으로 이루어진다. BCG 접종한 팔 쪽의 겨드랑이 혹은 경부에 림프절 비대가 발견되면서 그 부위에 열감이나 압통, 다른 전신 증상이 없고, 다른 원인이 없다면 대부분의 경우에 쉽게 진단이 가능하다. 결핵성 림프절염과 감별이 어려울 수도 있으나 결핵성 림프절염이 겨드랑이에 나타나는 경우는 아주 드물다. 가족 중 결핵환자가 없다면 쉽게 배제할 수 있다. 혈액학적 검사, 흉부 방사선검사, 투베르쿨린 반응검사는 진단에 도움이 되지 않는다. 세포병리학적으로 결핵성 림프절염과 구분 하지 못한다.

세균학적 검사는 일반적으로 필요하지 않지만 농에서 항산균 혹은 *M. bovis* (때로는 *M.tuberculosis complex*로 결과가 나오기도 함)이 검출되면 확진이 가능하다.

나. 이상반응의 역학(그림 4, 표 11 참조)

이상반응의 빈도는 지역에 따라 다르며 일반적으로 1,000명당 0.1~0.5명에서 나타나고 심각한 전신성 이상반응은 드물어 백만 명당 1명 미만으로 발생한다. <2차 국제항결핵연맹 조사>를 동유럽의 6개 국가의 256만 명의 소아를 대상으로 전향적으로 실시한 결과, 피내 접종 후 이상반응의 발생시기는 3개월 이내가 30%, 3~6개월 사이가 46%, 6~12개월 사이가 19%, 12개월 이후가 5%였다. 1세 미만 접종아에서 발생빈도는 백만 명당 387명이나 1세 이상인 경우는 25명으로 적었다. 치명적인 경우는 총 4명(1.56/100만)으로 모두 면역학적인 결함을 가지고 있었다. 기타 장기의 비치명적인 이상반응은 7명(2.73/100만)이었으며 심한 국소성 결절, 근육내 농양, 흉곽내, 복부내 장기, 림프절 등에 발생하였다. 깊이 접종하여 피하에 주사하게 되면 국소농양이 생길 수 있다. 2차성 세균 감염이 있으면 열성농양이 되어 통증이 심하게 된다.

가장 흔한 이상반응은 국소 림프절염으로 BCG가 림프절 이상으로 퍼지는 경우는 드물다. 보통 접종한 같은 쪽 (왼쪽) 겨드랑이 림프절염으로 나타나며 접종 부위가 너무 높은 경우에는 쇄골 상부나 경부에 림프절염이 발생할 수 있다. 대부분 저절로 없어지므로 특별한 치료를 할 필요는 없다. Noah등의 보고에서 단순 비대 림프절의 치유 기간은(화농화된 것 포함) erythromycin을 투여한 군에서는 4.1 ± 1.5 개월, 대조군은 3.5 ± 1.3 개월로 유의한 차이가 없었다. 림프절염은 화농성 림프절염으로 진행하기도 하며 대체로 접종 균량이 많을수록 발생빈도가 높다. 우리나라 조사에서 영유아 접종 13주 후 관찰 결과 직경 1cm 이상의 림프절 비대가 1.3%에서 발생했지만 화농화한 경우는 0.84% 이었다. 1996~1997년에 Pasteur균주 비시지를 접종 받은 아동을 대상으로 전국 보건소를 통해 조사한 결과 림프절염이 발생한 경우는 0.12%였고, 화농화한 경우는 0.05%에 불과하였다. 다천자 경피법으로 접종한 경우에도 림프절염이 발생할 수 있다. 일본의 보고에 의하면, 림프절 크기가 7mm 이상으로 커진 소아가 0.73%, 10mm 이상으로 커진 소아는 0.4%였으며 1세 미만의

접종아에서 더 흔하다고 하였다. 이들 중 65%가 접종 후 4-6주 사이에 발견되었고 19%는 여러 개가 발견되었다. 화농성으로 진행된 경우는 0.02%였으며 92%가 2개월 이내에 특별한 치료 없이 치유되었다.

BCG 골수염은 드물게 발생하는 이상반응으로 스칸디나비아와 동유럽 국가에서 보고되었으며 BCG 균주를 교체한 후에는 보고되지 않았다. 따라서 골수염 발생은 BCG 균주 항원성의 차이에 의한 것으로 생각되며 Pasteur 균주에 의해서는 발생하지 않는 것으로 알려져 있다. 그 밖에 국소 농양, vaccinia ulcer, 켈로이드 등이 있다. HIV에 감염되었으나 무증상인 소아들을 대상으로 BCG를 접종했을 경우 이상반응의 발생 빈도는 HIV 음성인 소아와 차이가 없거나 약간 증가했지만 치명적인 이상반응은 발생하지 않았다고 한다. 근래 아토피 피부염을 앓고 있는 아이들이 BCG 접종 후 피부 증상이 악화되었다는 보고가 있어 주의를 요한다.

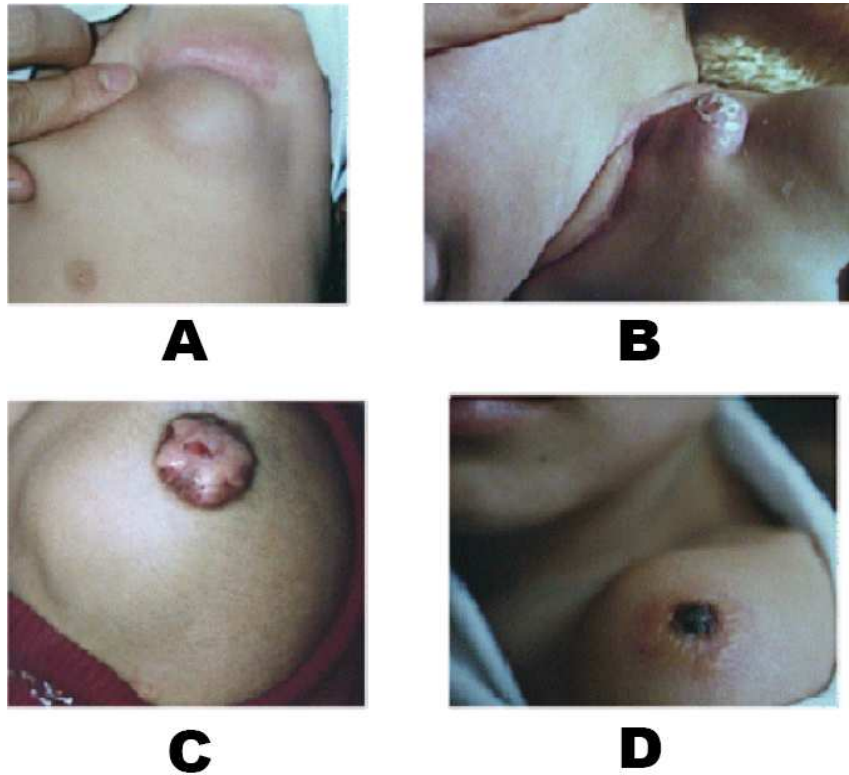


그림 4. BCG 접종 후 이상반응

A : 림프절염 (단순 비대, 겨드랑이) B : 화농성 림프절염 (경부), C : 켈로이드, D : 코흐씨 반응.

다. 이상반응의 치료(표11, 그림 5 참조)

(1) 림프절염 (단순 비대)

BCG 림프절염에 대한 관리는 거의 대부분 자연적으로 낫기 때문에 그냥 두는 것이 원칙이다. WHO는 피부와 유착되지 않은 림프절염은 자연 치유되기 때문에 별다른 치료가 필요 없고 유착되거나 누공(fistula)이 형성된 림프절염의 경우 배농과 함께 항결핵제(isoniazid 혹은 rifampicin 용

액)를 병변 부위에 직접 주입하도록 하고 있고 전신적 항결핵제 투여는 효과가 없어 추천하지 않는다. 또한 진단과 치료의 목적으로 림프절을 수술적으로 절제하는 것은 불필요하다.

(2) 국소농양

국소 농양(cold abscess)은 피하에 집중시 발생하며 집중 병변의 궤양이 크고 많은 농을 배출한다. 대부분 자연 치유되므로 연고, 항생제, INH 투약이나 수술은 필요하지 않다. 2차성 세균 감염이 발생하지 않도록 주의하여야 하고 2차 세균성 감염 발생시에는 화농성 림프절염의 2차 감염에 준해서 치료한다.

(3) 무통성 궤양

무통성 궤양은 집중 부위 궤양이 집중 후 4개월 이상 지속되는 것을 말하며 별다른 치료가 필요 없다.

(4) 화농성 림프절염 (suppurative lymphadenitis)

화농성 림프절염은 림프절염에 농양(abscess)이 동반되는 것을 말한다. 이 경우 저절로 소실되는 경우도 있지만 터져서 누공을 형성하여 고름이 계속 나오는 경우도 발생할 수 있다.

누공이 형성된 경우라 하더라도 대부분 특별한 치료 없이 약간의 흉터를 남기고 자연 치유가 된다. 그러나 터지기 전에 천자 흡인치료를 해주면 치유 기간을 줄이고 누공 형성을 보다 예방할 수 있다(그림 5). 연구결과에 따르면 화농성 림프절염을 천자 흡인치료를 한 경우 6개월 후 95%에서 림프절이 소실되었으며 천자 흡인치료를 하지 않은 경우는 6개월 후 65%에서 치유가 되었으며 6개월 후 누공이 있던 경우는 각각 7%와 44%이었다. WHO에서도 화농화된 림프절염은 천자 흡인 후 INH나 RIF을 국소 주입하면 치유에 도움이 된다고 한다. 전신적인 항결핵제 투여 혹은 항생제 치료는 효과가 없다.

림프절이 클수록 또는 일찍 발생할수록 림프절염이 화농성 림프절염으로 진행할 가능성이 더 높다. 화농성 림프절염은 촉진으로 말랑말랑한 고름 주머니를 확인하면 진단할 수 있다. 그러나 림프절이 크면서 피부 심부에 위치하면 (예를 들어 4~5cm 이상) 만져서 확인하기 어려운 경우가 있으나 대부분 천자 흡인을 하면 고름이 나온다. 터지기 전에는 피부와 유착되고 표피에 가까워져 림프절을 덮고 있는 피부색이 발적되거나 심하면 보라색으로 변하게 된다. 소아가 림프절 부위의 통증을 호소하면서 압통이나 열감이 있을 경우에는 2차성 세균 감염을 의심할 수 있다. 감염 시에는 Staphylococcus aureus가 원인균일 가능성이 가장 높으므로 이 균주에 감수성이 있는 항균제를 선택하여 치료한다(1세대 세팔로스포린 등).



그림 5. BCG 접종 후 발생한 화농성 림프절염의 치료(천자 흡인 치료)

표 11. BCG 접종 후 이상반응과 합병증의 발생 양상과 처치

내 용		발 생 양 상	조 치 방 법
이 상 반 응	림프절염 (단순 비대)	<ul style="list-style-type: none"> 목 부근이나 겨드랑이에 림프절이 비대되며, 통증이 없음. 이는 정상반응의 하나로 대개 피부 밑에 분리된 몽우리로 만져짐 	2차 세균 감염에 의한 열성 림프절염이 아니면 치료를 요하지 않음
	국소농양	<ul style="list-style-type: none"> 피하로 잘못 주사할 경우에 주로 발생. 2차 세균 감염시 발적과 함께 통증이 나타남 	연고, 항생제, INH 투약이나 수술은 불필요. 2차 세균 감염시에는 S. aureus가 원인균일 가능성이 가장 높으므로 이 균주에 감수성이 있는 항균제를 선택하여 치료(1세대 세팔로스포린 등)
	무통성 궤양	<ul style="list-style-type: none"> 접종 후 4개월 이상 궤양이 지속 	
합 병 증	화 농 성 림프절염	<ul style="list-style-type: none"> 주로 BCG를 과다하게 주입할 경우 발생. 림프절이 3cm 이상 커지면 대개화농화되어 터짐 	터지기 전에 농을 배액하며 전신적인 항결핵제 복용은 2차성 세균감염이 발생했을 때 항균제 선택하여 치료
	켈로이드	<ul style="list-style-type: none"> 반흔이 피부위로 돌출되어 버섯과 같은 특이한 모양으로 자라나 피부색이 보라색을 띠며 표면이 팽팽하며 반질반질함 모세혈관 확장증이 보이기도 함 	단순한 외과적인 수술은 상태 악화시킬 가능성이 있어 치료하지 않는 것이 원칙

(5) 켈로이드

켈로이드(keloid)는 접종 부위에 생기는 반흔이 피부 위로 돌출되어 버섯등과 같이 특이한 모양으로 자라나 보라색을 띤다. 표면이 반질거리며 모세혈관 확장증이 나타나기도 하는데 알레르기의 유전적인 소인이 있는 개체에서 재접종시 호발한다. 비후성 반흔과 마찬가지로 견봉 가까이에 접종하면 더 잘 생긴다. 켈로이드는 치료하기가 까다로우며 단순히 수술로 제거하는 것은 더 악화시킬 수 있으므로 수술, 방사선 조사, 콜라겐 생성을 감소하거나 파괴할 수 있는 triamcinolone, penicilamine + amionpropionttile 등과 같은 약물치료를 병행해서 하는 것이 효과적이다. 가능하면 전문의의 치료를 받도록 한다.

(6) 기타 이상반응

결핵에 감염된 사람 혹은 이미 성공적으로 BCG 접종이 이루어진 사람에게 다시 접종할 경우 과민반응으로 코흐씨 현상이 나타날 수 있다. 즉 접종후 정상적인 반응과정이 빨리 심하게 나타나는 데 자연적으로 치유되므로 별도의 치료는 필요 없다.

전신성 이상반응인 경우에는 독성이 있는 M. bovis에 감염되어 발생한 결핵에 준하여 치료를 한다. 즉, INH와 RHP을 포함한 3제 치료를 하되 pyrazinamide는 자연적으로 내성이 있으므로 사용하지 않는다.

그 밖에 lupus vulgaris, 결절성 홍반(erythema nodosum), 홍채염(iritis), 골수염(osteomyelitis) 과 결핵인 경우에는 INH와 RHP을 포함한 항결핵제 치료를 하도록 한다.

라. 의심환자 신고기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 발생신고 : 7일 이내 신고

(3) 신고범위

- 환자, 의사환자

(4) 신고를 위한 진단기준

- 환자 : 결핵에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 다음 검사 방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자

- 검체(객담, 혈액, 소변, 뇌척수액, 조직 등)에서 항산균 도말 양성
- 검체(객담, 혈액, 소변, 뇌척수액, 조직 등)에서 균 배양 양성
- **의사환자** : 임상적, 방사선학적 또는 조직학적 소견이 결핵에 합당하나 세균학적으로 해당 병원체 감염이 확인되지 아니한 자

마. BCG접종 후 국소 이상반응 진료비 국가 보상제도

(1) 비시지 접종에 의한 화농성 림프절염은 발생부위 및 시기 등으로 접종과의 인과관계를 비교적 쉽게 확인할 수 있어 증상으로 진단이 가능하고 국소병변 치료만으로도 쉽게 치유될 수 있음에도 불구하고 이상반응자들이 청구하는 진료비 보상정도의 차가 매우 크고 각 건마다 진료행위의 타당성 여부를 심사하기 어려우므로 국가결핵관리사업의 효율적인 운영을 위하여 아래 원칙에 의거 적정금액의 정액진료비 지원제를 실시함

(2) 화농성 림프절염 진료비 지원원칙

- 비시지 접종수칙을 준수하고 비시지로 접종하여 발생하는 경우로서(병의원 접종포함)
- 발생 후 보건소에 등록하여 비시지 접종에 의한 화농성 림프절염이 확인되고
- 보건소 또는 병원에서 흡입, 절개 및 배농치료를 받은 자를 대상으로 함
- 전신마취에 의한 외과적 수술이나 입원치료는 필요성이 원칙적으로 인정되지 않으나, 보건소 관리의사나 결핵관리 담당자가 보건소에서 흡입, 절개 및 배농치료범위를 벗어나서 외과적 수술을 인정하는 자

(3) 정액진료비 지원 금액(1인당)

- 이상반응치료에 소요되는 경부 중 ‘건강보험 급여분의 본인부담금’을 지급하며, 지원금액을 30만원 이하로 지급하되 100원단위는 절상

(4) 진료비 신청 구비서류

- 비시지에 의한 접종을 확인할 수 있는 비시지 접종 명단 1부
- 보건소 “비시지 이상반응 발생대장” 사본 1부
- 진료의사의 진료확인서 1부
- BCG접종 이상반응 발생보고서 1부
- 진료비영수증 원본 혹은 복사본 1부

1. [접종시 주의사항] BCG 접종을 한 후 주의사항은 어떤 건가요?

- 1) 속옷(가능한 한 면 종류)을 깨끗이 갈아입히고 접종 부위를 깨끗이 해 줍니다.
- 2) 몽우리에 생긴 고름을 짜지 않는다. 고름이 많으면 소독된 솜으로 깨끗이 닦아주고 통풍이 잘 되게만 해 줍니다.
 - 접종 부위에 생기는 농양은 치료하거나 짜내지 않아도 자연 치유되므로 연고를 바르거나 불필요한 조치로 오히려 상처가 더 커지거나 오래 지속되는 일이 없도록 합니다.
 - 몽우리에 고약 등 약을 바르거나 반창고를 붙이지 않습니다.
- 3) 접종부위에 껍질이 생기더라도 약을 바르거나 반창고 등을 붙이지 않도록 합니다.

2. [접종지연] 미국에서 태어났는데 미국에서는 BCG 주사를 놔주지 않더군요. 거기는 결핵이 없나봐요. 우리 아들이 7살인데요. 아직 BCG를 맞지 않았거든요. 어떻게 하면 좋을까요?

접종을 권장합니다. BCG 접종 전 투베르쿨린 반응검사를 할 수도 있는데 국가결핵관리에서는 이득이 크지 않기 때문에 검사 없이 접종하는 것을 권장하고 있습니다.

3. [동시접종] 아기가 3월 3일 생인데요, 병원에서 해파신을 접종했습니다. 그리고 다음 접종일인 3월 16일에 BCG 접종이라고 되어 있는데요.. 두 가지를 4월 3일에 같이 접종해도 되나요?

BCG 접종은 가능한 한 어렸을 때 하는 것이 효과적이므로 출생 후 1개월 이내에 늦어도 생후 12개월까지 접종하는 것이 좋으며 B형간염과 동시접종이 가능합니다.

4. [접종후 이상반응] 4개월 된 아기가 BCG접종 후 림프절(겨드랑이)에 사탕크기의 멍울이 생겼습니다. 어떻게 해야 하나요?

아이가 특별히 아파하거나 불편해하지 않으며 다수에서는 별 문제 없이 수개월에 걸쳐 저절로 사라집니다. 그러나 화농성 림프절염으로 진행된 경우는 치료가 필요한 경우가 있습니다. 멍울이 피부에 유착되어 피부색이 변하고 잘 움직이지 않게 되며 고름이 차서 말랑말랑해질 경우 보건소 등 의료기관을 방문하시기 바랍니다.

5. [접종 흉터가 없을 때 접종] 40개월 된 여자 아이로 생후 4주에 BCG 접종을 했습니다. 며칠 전에 결핵반응검사를 했는데 아무 반응도 없었거든요. 의사 선생님께서 결핵 항체가 없다고 (결핵에 대한 면역력이 없다고) 다시 BCG 재접종을 해야 할 것 같다고 하는데 재접종을 해야 하는지 알고 싶습니다.

국가 결핵관리는 BCG 접종 흉터가 없는 경우 BCG 재접종을 시행하도록 권장하고 있습니다.

6. [피해보상범위] BCG 주사를 맞고 겨드랑이 밑에 혹이 하나 생겼습니다. 지금 계속 병원을 다니고 약을 먹고 있습니다. 주위에 있는 사람이 보건소에서 맞았다면 보상해주는 방법이 있다고 해서 보건소를 찾아가 물어보니 의료비가 본인 부담금 300,000원이 넘어야 보상이 된다고 그러네요. 상세한 설명 부탁드립니다.

(1) 비시지 접종에 의한 화농성 림프절염은 발생부위 및 시기 등으로 접종과의 인과관계를 비교적 쉽게 확인할 수 있어 증상으로 진단이 가능하고 국소병변 치료만으로도 쉽게 치유될 수 있음에도 불구하고 이상반응자들이 청구하는 진료비 보상정도의 차가 매우 크고 각 건마다 진료행위의 타당성 여부를 심사하기 어려우므로 국가결핵관리사업의 효율적인 운영을 위하여 아래 원칙에 의거 적정금액의 정액진료비 지원제를 실시함

(2) 화농성 림프절염 진료비 지원원칙

- 비시지 접종수칙을 준수하고 비시지로 접종하여 발생하는 경우로서(병의원 접종포함)
- 발생 후 보건소에 등록하여 비시지 접종에 의한 화농성 림프절염이 확인되고
- 보건소 또는 병원에서 흡입, 절개 및 배농치료를 받은 자를 대상으로 함
- 전신마취에 의한 외과적 수술이나 입원치료는 필요성이 원칙적으로 인정되지 않으나, 보건소 관리 의사나 결핵관리 담당자가 보건소에서 흡입, 절개 및 배농치료범위를 벗어나서 외과적 수술을 인정하는 자

(3) 정액진료비 지원 금액(1인당)

- 이상반응치료에 소요되는 경부 중 '건강보험 급여분의 본인부담금'을 지급하며, 지원금액을 30만원 이하로 지급하되 100원단위는 절상

(4) 진료비 신청 구비서류

- 비시지에 의한 접종을 확인할 수 있는 비시지 접종 명단 1부
- 보건소 "비시지 이상반응 발생대장" 사본 1부
- 진료의사의 진료확인서 1부
- BCG접종 이상반응 발생보고서 1부
- 진료비영수증 원본 혹은 복사본 1부

참고 문헌

1. 질병관리본부. 결핵 관리지침. 2005.
2. 국립보건원, 대한결핵협회. 결핵관리. 2001.
3. 보건복지부. 대한결핵협회. 제7차 전국결핵실태조사 결과. 1995.
4. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:35-47.
5. 대한결핵 및 호흡기학회. 결핵의 진료지침. 2005.
6. ATS/CDC/IDSA. Treatment of tuberculosis. MMWR. 2003;52.
7. WHO. Global tuberculosis control - WHO report 2005. 2005.
8. Atkinson WL, Pickering LK, Watson JC, Peter G. Bacille Calmette-Guerin Vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:179-209.
9. Colditz GA. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. JAMA. 1994;271:698-702.
10. Jin BW. A contact study to evaluate the BCG vaccination programme in Seoul. Tubercle. 1989;70:241-248.

Ⅲ

B형간염

1. 개요	61
2. 역학	61
3. 임상양상	64
4. 진단	68
5. 치료	69
6. 예방	69
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	79
자주물어보는질문(FAQ)	81
참고문헌	84

1. 원인

B형간염 바이러스(hepatitis B virus)

2. 임상양상

- 잠복기 : 6주~6개월 (평균 120일)
- 비특이적 증상 : 발열, 두통, 근육통
- 황달
- 50% 이상에서는 무증상
- 합병증 : 전격성 간염, 만성 간염, 간경변, 간세포암

3. 진단

- 혈청검사 : HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc

4. 치료

- 대증요법, 알파인터페론, 항바이러스제

5. 예방

[접종대상 및 시기]

모든 영유아 및 B형간염 고위험군

- 모체가 HBsAg 양성인 경우 : HBIG(0.5 mL) 및 B형간염 1차접종을 생후 12시간 이내 각각 다른 부위에 접종(2, 3차접종은 초회접종 1, 6개월 후에 접종)
- 모체가 HBsAg 음성인 경우 : 출생시~2개월 내에 B형간염 접종을 실시하나 생후 즉시 접종 가능(2, 3차접종은 초회접종 1, 6개월 후에 접종)

- 모체의 HBsAg 검사 결과를 알지 못하는 경우 : B형간염 1차접종을 생후 12시간 이내에 실시하고, 산모의 검사 결과 양성으로 밝혀지면 가장 빠른 시기(늦어도 7일 이내)에 HBIG를 백신접종과 다른 부위에 접종(2, 3차접종은 초회접종 1, 6개월 후에 접종)

[접종용량]

- 10세 이하 : 0.5 mL 근육주사
- 11세 이상 : 1.0 mL 근육주사

[접종방법]

- 영아는 대퇴 전외측부, 연장아나 성인은 삼각근에 근육주사

7. 이상반응

- 국소반응 : 접종부위의 통증, 종창, 경결
- 전신반응 : 발열, 권태, 구토, 관절통, 피부발진

8. 금기사항

- 이전 접종에서 아나필락시스 반응을 보였을 때

1 개요

기원전 5세기경 히포크라테스가 유행성 황달을 기술한 이래로, 첫 번째 기록된 간염(B형간염) 환자는 1883년 독일에서 인간의 림프절 조직이 포함된 두창 백신을 맞은 사례이었다. 20세기 중반까지 오염된 주사바늘에 의한 혈청형 간염 환자가 반복적으로 발생하였고, 1943년 비슨이 수혈을 통해 7명에게서 황달이 발생된 사실을 보고하면서, 혈액이 바이러스의 전파에 중요하다는 것을 밝혀내었다. HBsAg은 1965년에 처음 소개되었고, 1970년에는 B형간염 바이러스 입자의 존재가 밝혀진 후, HBsAg을 이용한 효과적인 백신이 도입되었다.

WHO는 1992년 면역확대사업(EPI) 정책을 수정하여 B형간염을 EPI 대상 질환에 포함시키고 1997년부터 모든 나라에서 B형간염을 신생아 기본예방접종에 포함시킬 것을 권고하였다.

2 역학

B형간염 바이러스 감염은 전 세계적으로 발생 빈도가 높을 뿐만 아니라 간경변이나 간세포암과 같은 만성 간 질환으로 진행될 가능성이 높기에 매우 중요한 보건 문제가 되고 있다. 한국에서 간세포암의 80~90%는 B형간염과 연관이 있으며 B형간염으로 인한 간세포암 발생률이 전 세계 1위이다. 우리나라는 1980년대 전 인구의 HBsAg 양성률이 7~8%이었으나, 1983년 B형간염 예방접종이 우리나라에 처음 도입되고 1995년 국가예방접종사업(영유아대상 정기예방접종)이 실시된 이래, 1990년대 초등학생 대상의 한 연구에 따르면 2~3%로 감소하였다. 헌혈자들을 대상으로 조사한 HBsAg 양성률을 보면 예방접종이 도입되었던 1985년에 7.4%에서 2004년 0.2%로 감소하였다(그림 6).

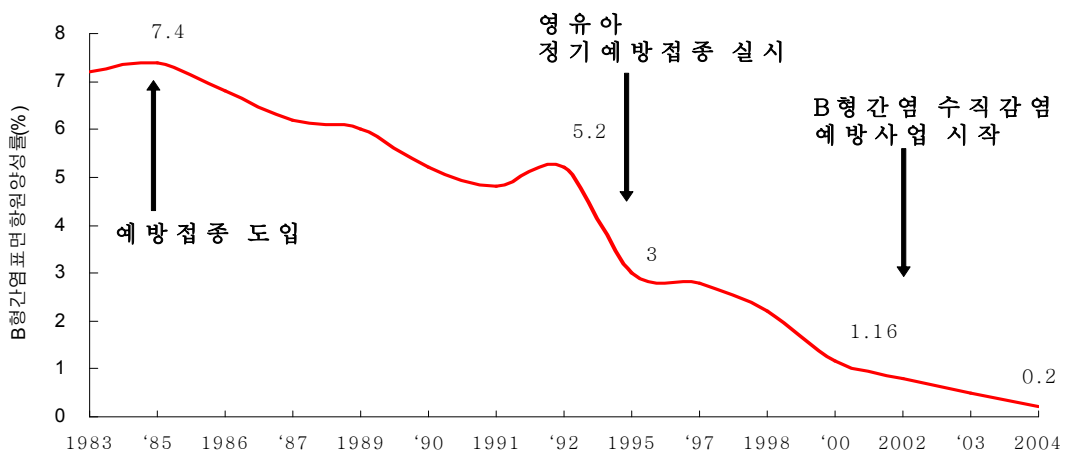


그림 6. 헌혈자의 HBsAg 양성률

또한 2005년에 시행된 국민건강영양조사 결과(예비결과)에 의하면 30세 이상 인구의 B형간염 항원양성률은 남자 4.8%, 여자 3.5%로 2001년 결과보다 전체 항원양성률이 1% 감소되었다(그림 7).

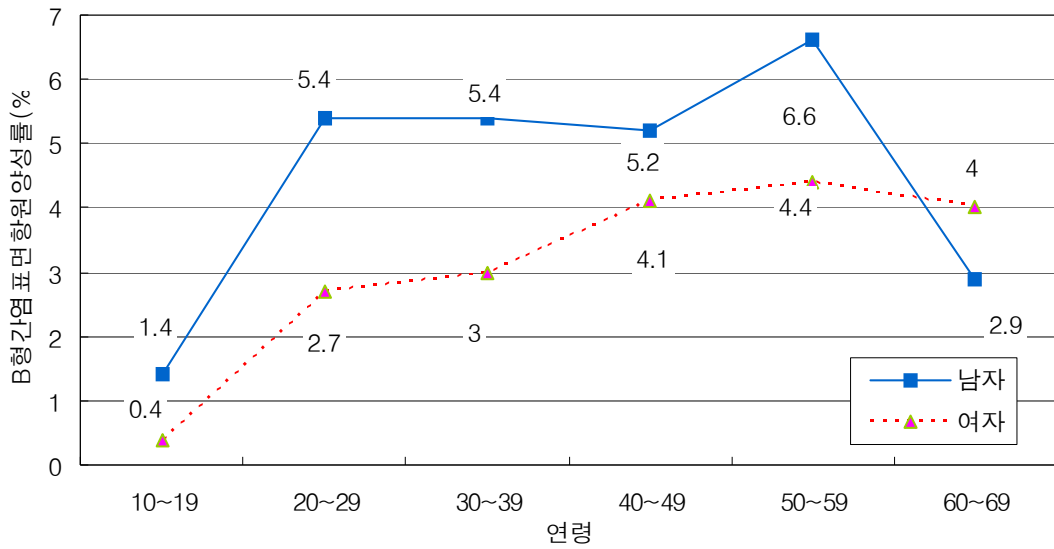


그림 7. 우리나라 B형간염 표면항원 양성률

1998년 시행된 국민건강·영양조사에서 30세 이상 성인에서 B형간염 항체 양성률은 58.0%였고, 성별로는 남자 57.3%, 여자 58.7%이었다. 연령별로는 국가예방접종사업이 도입된 세대인 10대에서 가장 높았다(그림 8).

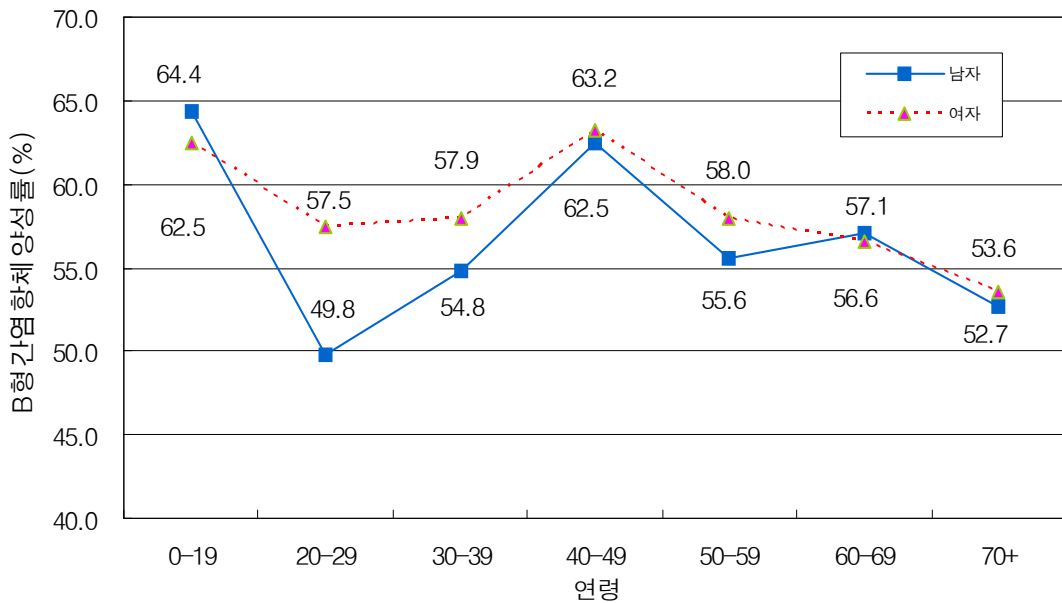


그림 8. 우리나라 B형간염 항체 양성률

B형간염의 주요 감염경로가 되는 임신부의 HBsAg 양성률은 1980년대에는 감소 추세였지만 1990년대에 들어서는 별다른 감소를 보이지 않고 3.4% 수준(앞에서 언급)에 머무르고 있다. 최근의 한 연구결과에 따르면 0~9세 B형간염 보유자(동일 연령 인구의 1%)의 38%, 10~19세 B형간염 보유자(동일연령 인구의 2.2%)의 59.4%가 주산기 감염에 의한 것으로 추정된다. 따라서 우리나라에서는 2002년 7월부터 HBsAg 양성인 산모에게서 태어난 신생아를 대상으로 B형간염 수직감염 예방사업을 시행하고 있으며 매년 약 1만 5천 명가량의 신생아가 B형간염 수직감염 예방사업에 참여하고 있다.

현재 지구상에는 약 20억 명이 B형간염에 감염되었거나 감염된 적이 있고 3억 5천만 명의 만성 감염자가 있으며(그림 9), 2002년에는 60만 명이 B형간염으로 사망하였다.

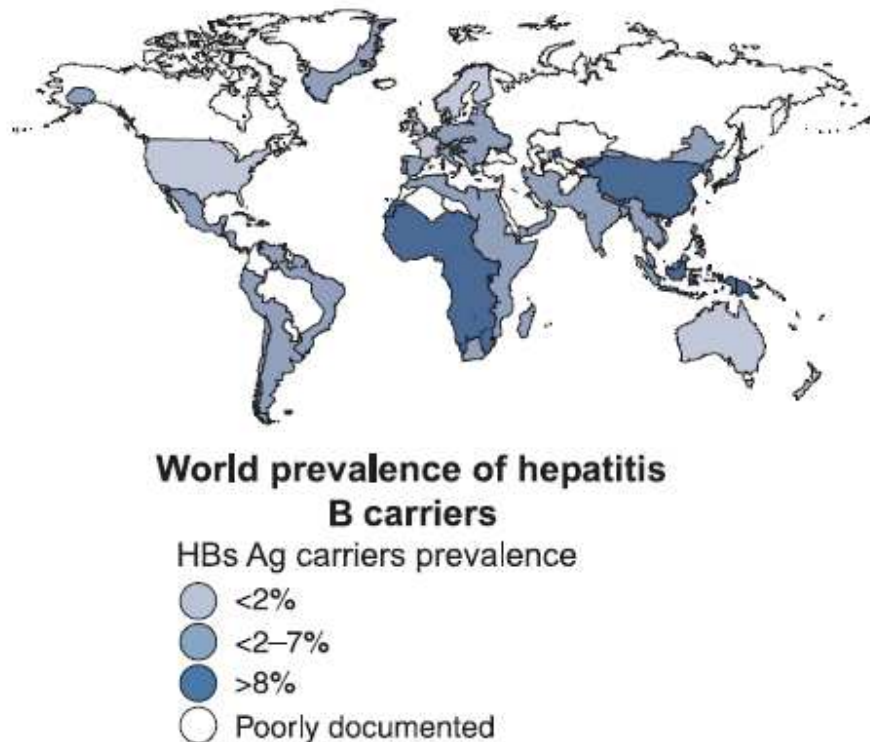
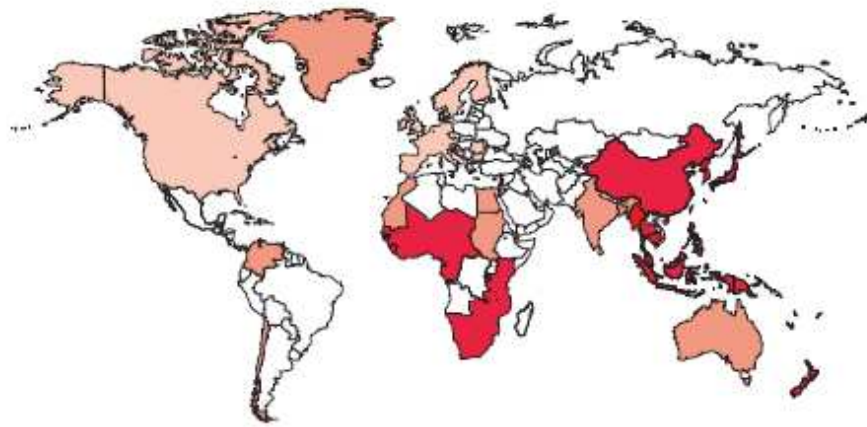


그림 9. 전 세계 B형간염 표면항원 양성률

출처: D. Lavanchy. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment and current and emerging prevention and control measures. *Journal of Viral Hepatitis*, 2004;11:98

대부분의 아시아와 아프리카, 태평양 도서 지역, 중동 지방, 아마존 유역과 같이 HBsAg 양성 인구가 8% 이상인 지역에서는 출산 때 수직감염이 되거나 소아기에 가족 내 감염(수평감염)을 통해 감염이 된다. 이러한 사례 대부분은 감염초기에 증상이 없으며 성인이 되어서 간경변이나 간세포암과 같은 만성 간질환이 되는 경우가 많다. 반면에 미국이나 유럽과 같이 HBsAg 양성 인구가 2% 미만인 유병률이 낮은 지역에서는 성접촉이나 피부의 상처를 통하여 주로 성인 시기에 감염된다.



Annual incidence of primary hepatocellular carcinoma (HCC)

Cases/100 000 population

- 1-3
- 3-10
- 10-150
- Poorly documented

그림 10. 간세포암의 연발생률

출처: D. Lavanchy. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment and current and emerging prevention and control measures. *Journal of Viral Hepatitis*, 2004;11:98

3 임상양상

가. 병원체 특성

B형간염 바이러스(hepatitis B virus : HBV)는 Hepadnaviridae과에 속하는 세포변성 현상을 일으키지 않는 간 친화성 DNA 바이러스이다. B형간염 바이러스에 의해 감염된 간세포는 세포표면이 변성되어 이를 인지한 우리 몸의 면역세포에 의해서 파괴된다. B형간염 바이러스는 혈청 내에서 지름 42 nm의 Dane particle과 바이러스의 일부인 지름 22 nm의 구형 입자 또는 막대형 입자의 HBsAg 형태로 발견된다(그림 11, 12). 바이러스 외피는 HBsAg으로 구성되어 있고 중심에는 HBV DNA, HBcAg, HBeAg이 위치하고 있다.

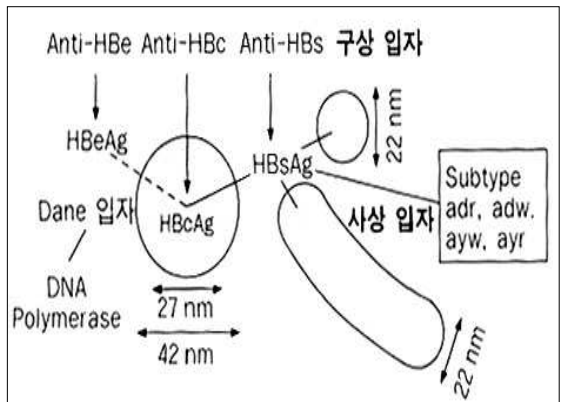


그림 11. B형간염 바이러스의 구조

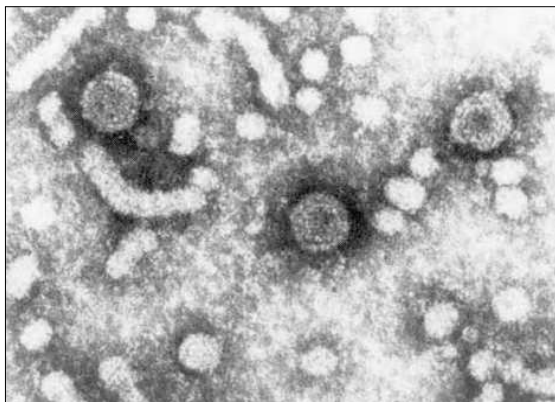


그림 12. B형간염 바이러스의 전자현미경 사진

HBV DNA는 S, C, X, P의 4개의 유전자로 구성되어 있다(그림 13). S 유전자는 HBsAg을 만드는 유전자로 Pre-S1 영역과 Pre-S2 영역을 포함한다. C 유전자는 HBcAg을 만드는 유전자이며, HBcAg의 일부분이 분리된 것이 가용성 항원인 HBeAg이다. P 유전자는 DNA를 수리하는 DNA 중합효소를 만드는 유전자이다. X 유전자는 HBxAg을 만드는 유전자로 아직 그 역할이 명확히 알려져 있지 않으나, 자기 자신과 다른 바이러스를 복제하는데 관여한다고 생각된다.

HBsAg은 항원성에 따라 여러 가지 아형(adr, adw, ayr, ayw)으로 나누어지는데 모두 대표적 항원성 부위인 'a' 결정기를 포함하고 있기 때문에 백신에 의하여 형성된 중화항체인 anti-HBs는 모든 아형에 대해 예방 능력이 있다.

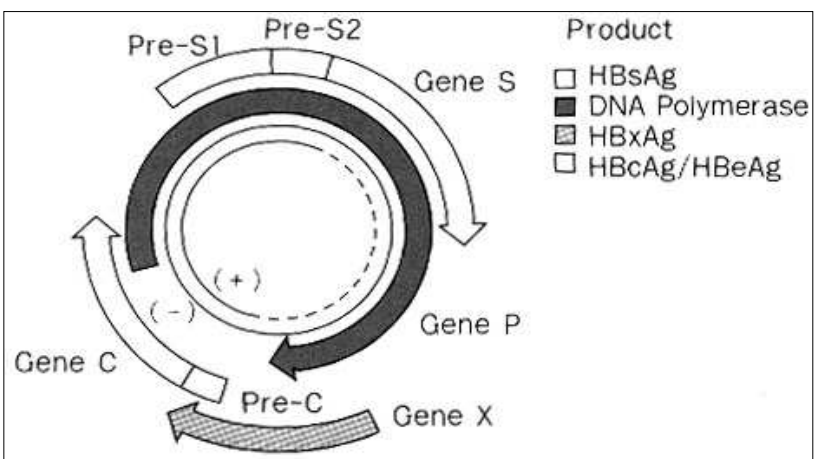


그림 13. HBV DNA의 구조와 그 생산 항원 및 단백

나. 전파경로

B형간염 바이러스는 감염된 혈액이나 다른 체액에 의해 피부나 점막을 통하여 감염된다. 바이러스는 혈액과 점액성 삼출물에 가장 많고 그 밖에 침이나 정액, 질액 등에는 적다. 주요 감염 경로는 주산기 감염, 오염된 혈액이나 체액에 의한 피부를 통한 감염(수혈, 오염된 주사기에 찔리거나 투석,

침습적인 검사나 시술 등), 성접촉 등이다. B형간염 바이러스는 공기나 물, 음식을 통해서 전파되지는 않는다.

주산기 감염은 신생아기에 B형간염 바이러스에 감염된 모체를 통해 이루어지는데 자궁내 감염은 적으며 주로 분만 시에 감염된다. 비록 B형간염 바이러스가 모유에서 아주 적은 양이 검출되기는 하지만 B형간염 바이러스가 모유를 통해 전파된다는 증거는 없다. 주산기 감염은 HBeAg이 양성인 면서 HBV DNA 수치가 높은 모체에게서 잘 일어난다. 주산기 예방조치가 없을 때 HBeAg 양성인 모체에게서 태어난 영아가 만성 B형간염으로 발전할 가능성은 70~90%이다. 반면 HBeAg 음성인 모체에게서 태어난 영아가 만성 B형간염으로 발전할 가능성은 10~20%이다. 대부분의 주산기 감염은 만성 B형간염을 앓고 있는 모체에게서 발생하지만 일부에서는 임신 말기에 급성 B형간염을 앓은 경우에 발생하는 예도 있다.

초기 유년기 전파는 가족 구성원 중에 만성 B형간염을 앓고 있는 경우에 주로 발생하며 가능한 전파경로는 감염된 사람의 피부나 점막의 삼출물이 자기도 모르는 사이에 상처 난 피부나 점막을 통해 노출되는 경우이다.

성행위에 의한 전파는 유병률이 낮거나 중간인 지역의 청소년과 성인에서 주로 발생하는 경로이다. 유병률이 높은 지역에서는 이미 유년기에 감염이 이루어지기 때문에 성행위에 의한 전파의 비율은 높지 않다. 성행위를 통한 감염의 위험군은 6개월 이내에 2명 이상과 성행위를 하는 경우, 성병에 걸린 적이 있는 경우 혹은 감염된 사람과 성행위를 한 경우이다.

피부를 통한 감염은 오염된 주사기에 찔리거나 투석이나 침습적인 시술을 받다가 감염되는 경우다. 오염된 주사기를 통한 감염의 가능성이 C형간염과 에이즈의 경우 각각 2%와 0.2%인데 비하여 B형간염은 단위 혈액당 바이러스의 숫자가 두 질환에 비해 매우 높아 10~60%에 이른다. 이외에 수혈은 현혈된 혈액에 대해 HBsAg을 선별검사하지 않는 나라에서 중요한 감염경로가 된다.

다. 증상

B형간염에 걸린 사람은 비특이적 증상(식욕부진, 구역, 권태감)을 보이기도 하며 황달을 동반한 전형적인 간염의 증상 혹은 드물게 전격성 간염의 증상을 보이기도 한다. 증상이 없이 감염 후에 항체가 형성되기도 하는데 이것은 나이에 따라 다르다. 이러한 무증상 감염은 소아기에 흔하다. 만성 간염은 혈청에서 B형간염 표면항원(이하 HBsAg)이 6개월 이상 지속되는 경우이다. 만성 간염으로 진행되는 가장 중요한 위험 인자는 급성 간염이 발생하는 연령으로 주산기에 감염된 영아의 경우 90%이상에서 만성 간염으로 발전하고 돌 이후부터 만 5세 사이에 감염된 경우 25~50%가 만성 간염으로 진행되며 그 이후의 소아와 성인만은 단지 6~10%만이 만성으로 진행된다.

급성간염은 다른 바이러스에 의한 간염과 구별할 수 없다. 따라서 급성 간염이 발생한 경우 혈청학적 검사가 필요하다. 잠복기는 3~4개월이며 전구기 증상은 다양하여 피로감, 식욕부진, 구토, 미열, 근육통 등이 서서히 발생한다. 5~10%의 환자에서는 혈청병(serum sickness) 유사 증상으로 관절통, 발진, 혈관부종 등이 발생한다. 이러한 증상이 나타나고 1~2주 후에 황달이 발생하는데 황달 발생 수 일 전에 소변의 색깔이 진해지고 대변의 색깔은 회색빛을 띠게 된다. 황달기 동안 전구

기 증상은 대부분 호전되고 간이 커짐에 따라 우측 상복부 통증이 발생할 수도 있다. 급성간염 환자의 10~30%에서는 황달이 생기지 않고 근육통과 관절통만 발생하기도 한다. 대부분 급성간염 환자의 임상증상은 1~3개월 사이에 소실된다. 급성간염 환자 모두가 입원이 필요한 것은 아니지만 미국의 경우 30% 정도가 입원을 한다.

전격성 간염은 감염된 성인의 약 0.5~1%에서 발생하며 드물게 영아나 소아에서 발생하기도 한다. 전격성 간염은 B형간염과 D형간염의 중복감염과 깊은 관련이 있으며, 간성 혼수 등의 뇌증소견을 보이고 치사율은 60~70%에 이른다.

만성간염은 주로 HBsAg을 6개월 이상 보유하고 있는 B형간염 보유자에서 발생한다. 만성 간염으로 발전하는 것은 바이러스의 증식 상태와 보유자의 면역반응에 따라 결정되며, 성별, 음주 정도, 다른 간염 바이러스와의 중복감염 여부에 의해서도 결정된다. 만성 간염은 주산기에 감염된 경우 세 시기로, 주산기 이후에 감염된 경우 두 시기로 나뉜다. 주산기에 감염되면 활동성 간염이 없는 바이러스 증식기를 갖고, 이후에 활동성 간염이 동반되는 바이러스 증식기를 거친 후 무증식기를 갖는다. 성인기에 감염되면 활동성 간염이 동반되는 바이러스 증식기와 무증식기만을 갖는다.

첫 번째 시기인 활동성 간염이 없는 바이러스 증식기에는 바이러스의 증식이 매우 활발하여 B형 간염 e항원(이하 HBeAg)이 양성이며 HBV DNA 수치가 높다. 그러나 이 시기에는 활동성 간염의 증상은 없다. 즉 간효소 수치(ALT)가 모두 정상이며 간염의 증상이 없다. 이러한 증식기는 개인에 따라 10~30년간 지속된다. 이 시기의 HBeAg 자연소실률은 매년 1% 밖에 되지 않는다.

두 번째 시기(성인은 첫 번째 시기)인 활동성 간염을 동반한 바이러스 증식기에는 대부분 HBeAg이 양성이며 ALT도 상승해 있다. 간조직 검사에서는 염증성 괴사소견을 나타내며 이 시기부터 최종적으로 간경변을 초래할 수 있는 섬유화가 시작된다. 또한 HBeAg과 HBV DNA가 소실되는데 HBeAg의 자연소실률은 매년 10~20%에 이른다. 대부분의 환자는 증상이 없지만 일부에서는 HBeAg의 음성화가 생기면서 증상이 악화되고 ALT가 상승하기도 하며, 간부전이 발생하기도 한다. 결국 만성간염의 예후는 HBeAg이 음성화되는 시기에 간염의 정도가 얼마나 진행되었는가에 따라 결정된다.

마지막 시기(주산기 감염의 세 번째 및 성인의 두 번째 시기)인 무증식기는 바이러스 증식이 낮게 일어나거나 거의 일어나지 않는다. 이 시기에는 HBeAg이 음성이며 anti-HBe가 양성인데, HBV DNA 수치는 매우 낮거나 검출되지 않는다. 대부분의 환자는 ALT가 정상이며 간조직 검사상 괴사성 염증 소견이 소실되나, 소수는 HBeAg이 음성임에도 불구하고 바이러스 증식이 중등도로 지속되며 ALT도 상승되어 있고 간조직 검사상 만성 염증소견을 보인다. 따라서 이런 환자들이 HBsAg 음성이라면 원인 미상의 만성간염으로 오인될 수도 있으나, HBeAg이 소실되어 HBV DNA를 발견할 수 없더라도 HBsAg은 오랫동안 양성을 보인다. 매년 HBsAg 소실률은 0.5~2%이나 HBsAg이 소실된 환자들에게서도 50%는 중합효소연쇄반응법(Polymerase Chain Reaction, 이하 PCR)에 의해서 HBV DNA가 검출된다.

만성간염 환자의 대다수는 건강하며 심한 만성간염을 앓더라도 후기까지 증상이 없는 경우가 많지만 대만이나 우리나라에서는 아직까지도 중요한 사망 원인의 하나이다. 대만의 경우 소아기에 발

4 진단

진단은 주로 혈청학적인 방법에 의하며 그 의미는 표 12와 같다. 혈청학적 항원, 항체 이외에 중합효소연쇄반응법을 이용하여 HBV DNA를 측정할 수 있다. HBeAg과 HBV DNA가 환자의 혈청에서 검출되면 B형간염 바이러스가 계속 증식하고 있다는 것을 의미하며, 이러한 혈액은 감염력이 높다.

표 12. B형간염 바이러스 감염에서의 혈청학적 진단

HBsAg	IgM Anti-HBc	Total Anti-HBc	Anti-HBs	의의
+	-	-	-	B형간염 anti-HBc가 형성되기 전 초기 상태
+	+	+	-	B형간염 초기 상태
-	+	+	- 또는 +	최근의 급성 B형간염을 앓고서 회복된 상태
+	-	+	-	적어도 6개월 이전에 걸린 B형간염으로 만성 HBsAg 보유상태
-	-	+	+	과거에 B형간염에 감염되었으나 회복된 경우
-	-	-	+	B형간염 예방접종을 해서 항체가 형성된 경우

[자료출처 : Vaccines 4판]

급성간염 및 만성간염에서 혈청학적 표지자의 출현은 그림 14와 같다.

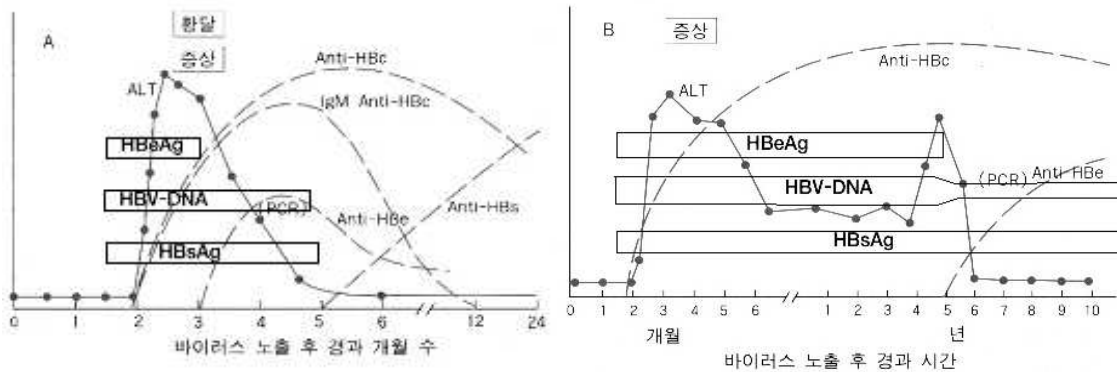


그림 14. 급성간염(A)과 만성간염(B)의 임상적·혈청학적 경과

그 밖에 분자생물학적 교잡법, 중합효소연쇄반응, 내인성 중합효소연쇄반응을 이용하여 혈액이나 조직에 바이러스를 직접 확인할 수 있다. 바이러스를 직접 검출하는 것은 혈청학적 방법으로 검출이 되지 않는 감염을 진단하는데 도움을 줄 수 있다.

5 치료

급성 간염의 치료는 대증요법이 주된 치료이다. 만성 간염에 대한 효과적인 치료방법은 제한적이다. 알파인터페론을 6개월간 주사하면 30~50% 정도에서 치료효과를 볼 수 있다. 또한 라미부딘(lamivudine) 등 항바이러스제를 이용한 치료도 하고 있다.

6 예방

가. 수동면역

B형간염 바이러스에 노출되었을 때 B형간염 표면항체(이하 anti-HBs)를 즉시 투여하면 예방효과가 있다는 사실이 밝혀지면서 anti-HBs가 고농도로 포함된 B형간염 면역글로불린(Hepatitis B Immune Globulin; 이하 HBIG)이 개발되었다. HBIG는 B형간염 백신이 개발되기 이전에는 B형간염 바이러스에 노출되기 전후에 사용되었으나 백신 개발 이후에는 노출 후에만 사용된다. 다음은 B형간염 바이러스에 노출된 경우 예방하는 방법이다.

(1) 수직감염 이외의 B형간염 바이러스에 노출된 경우

- HBsAg 양성인 혈액이 피부나 점막에 노출된 경우
- HBsAg 양성인 사람과 성접촉을 한 사람

표 13. B형간염 바이러스에 노출시 조치방법

떨린 사람의 상태	감염원의 상태		
	HBsAg(+)	HBsAg(-)	HBsAg 미상
미접종자	HBIG ¹ 1회 + 예방접종 3회	예방접종 3회	예방접종 3회
과거 접종자			
- 항체형성	처치 필요 없음	처치 필요 없음	처치 필요 없음
- 항체미형성	HBIG 1회와 예방접종 3회 ² 또는 HBIG 2회 (1달간격)	처치 필요 없음	고위험 노출인 경우(HBsAg 양성일 가능성이 높은 경우) HBIG 1회와 예방접종 또는 HBIG 2회 (1달 간격)
- 항체형성 미상	항체검사 실시하여 결과 ³ - 음성 또는 항체가 10 mIU/mL 미만 : HBIG 1회 + 예방접종 1회 - 양성 : 예방접종 필요 없음	처치 필요 없음	항체검사 실시하여 결과 ³ - 음성 또는 항체가 10 mIU/mL 미만 : 예방접종 1회 - 양성 : 예방접종 필요 없음

* HBIG와 예방접종 동시접종시 서로 다른 부위에 접종

¹ HBIG 0.06 mL/kg 근육주사는 노출 후 가능한 빨리, 최대 7일 이내에 접종

- ² 과거 3회 접종을 2번 했는데도 항체미형성의 경우 : HBIG 2회,
과거 2번째 3회 접종을 미완료한 경우 : HBIG 1회와 예방접종 3회
- ³ 적절한 방어항체는 항체가 10 mIU/mL 이상인 경우로 정의, 이 경우 처치 후에 항체형성 여부를 반드시 확인해야 함.
HBIG을 투여 받은 경우는 수동항체가 더 이상 검출되지 않는 시기에 시행해야 함 (예, 4-6개월 후)
HBIG을 투여 받지 않은 경우는 예방접종 1-2개월 후에 시행. 만약 항체가 10 mIU/mL 이상 생기지 않은 경우는 2회 더 접종하여 총 3회 접종을 완료해야 함

[자료출처 : Red Book p. 335]

(2) 수직감염의 예방

특히 HBsAg 양성인 산모에게서 태어난 신생아는 B형간염 바이러스에 감염될 확률이 매우 높다. 만약 예방조치를 하지 않는다면 HBsAg 양성이면서 동시에 HBeAg 양성인 산모에게서 태어난 신생아의 경우 70~90%가 감염이 일어나지만, HBsAg 양성이면서 HBeAg 음성인 산모에게서 태어난 신생아의 경우는 5~20%에서 감염이 일어날 수 있다. 수직감염은 분만 도중 산모의 혈액이 신생아에게 노출되어 발생하는 경우가 대부분이며 아주 드물게 약 2%미만에서 자궁내 감염이 일어날 수 있다.

그렇지만 HBIG 투여 및 B형간염 백신 접종을 적절한 시기에 한다면 약 95%에서 수직감염을 예방할 수 있다. 수직감염의 예방조치는 대만에서 1980년대 초반에 B형간염 수직감염 예방사업을 시작하였으며 미국에서는 1988년부터 B형간염 수직감염 예방사업을 시작하였다.

(가) 만삭아 - HBsAg 양성인 산모에게서 출생(표 14)

분만 전에 HBsAg 검사 결과 양성으로 나온 산모에게서 출생한 만삭아의 경우 출생 후 12시간 이내에 HBIG(0.5 mL) 투여 및 B형간염 백신 접종을 각각 다른 부위에 시행한다. 이후의 B형간염 백신 2차, 3차는 각각 출생 후 1개월 및 6개월에 시행한다. HBsAg 및 anti-HBs 검사는 3차접종이 완료된 후 생후 9~15개월에 시행한다. HBIG에 포함된 anti-HBs가 생후 9개월까지 지속될 수 있고 B형간염 바이러스 감염이 늦은 시기에 발생할 수 있기 때문에 생후 9개월 이전에는 HBsAg 및 anti-HBs 검사를 시행하면 안 된다.

HBsAg 음성이면서 anti-HBs 검사 상 항체가가 10 mIU/mL 미만인 경우에 0,1,6 개월의 일정으로 다시 접종하고 3차접종 후 1개월이 경과한 다음 혈청검사를 한다. 다른 방법으로 1차접종 후에 1개월이 경과한 다음 혈청검사 결과를 보고 anti-HBs 검사상 항체가가 10 mIU/mL 이상인 경우 접종을 중단하고 그렇지 않은 경우 3차접종을 완료한 후 1개월이 경과한 다음 혈청검사를 시행할 수도 있다.

(나) 만삭아 - HBsAg 상태를 알 수 없는 산모에게서 출생(표 14)

임신부의 HBsAg 상태를 분만 시에 알 수 없는 경우 즉시 HBsAg 검사를 시행하고 검사결과가 나올 때까지 출생 후 12시간 이내에 신생아에게 B형간염 백신 1차접종을 한다. B형간염 백신의 접종만으로도 수직감염을 효과적으로 예방할 수 있기 때문에 산모의 HBsAg 상태를 모를 경우 HBIG을 즉시 투여할 필요가 없다.

표 14. 수직감염 예방을 위한 예방접종 및 HBIG 투여 일정

B형간염 백신 및 HBIG	접종 및 투약 시기
HBsAg 양성인 산모에게서 태어난 만삭아	
1차접종	출생 직후(12시간 이내)
HBIG*	출생 직후(12시간 이내)
2차접종	생후 1~2개월
3차접종	생후 6개월
검사	생후 9~15개월 그리고 3차접종 후 최소 1개월경과 후
HBsAg 상태를 모르는 산모에게서 태어난 만삭아	
1차접종	출생 직후(12시간 이내)
HBIG*	산모 HBsAg 검사 결과 HBsAg 양성으로 확인된 경우 즉시 0.5 mL 투약, 적어도 생후 7일 이내 투약
2차접종	생후 1~2개월
3차접종	생후 6개월
검사	생후 9~15개월 그리고 3차접종 후 최소 1개월경과 후

* HBIG은 백신 접종부위와 다른 쪽에 접종

[참고 : American Academy of Pediatrics, Red Book, 26th Ed, 2003, P.333]

검사 결과 산모의 HBsAg 검사에서 양성인 경우 HBIG(0.5 mL)를 즉시 투여하는데 적어도 출생 후 7일 이내에 투여한다. 이후 B형간염 2차와 3차를 각각 생후 1개월 6개월에 접종한다. 검사는 (가)의 경우와 같다.

(다) 미숙아 - HBsAg 양성인 산모에게서 출생(표 15)

HBsAg 음성인 산모에게서 출생하는 미숙아의 경우 체중이 2 kg 미만이라면 출생 후 1개월이 지나서 시작을 한다. 그렇지만 HBsAg 양성인 산모에게서 출생한 미숙아(재태 주령 37주 미만)의 경우 출생 체중에 관계없이 출생 후 12시간 이내에 B형간염 백신을 접종하고 HBIG(0.5 mL)을 투여한다. 이후의 접종 일정과 검사는 만삭아와 같다. 다만 2 kg 미만의 미숙아의 경우 출생 직후 접종한 B형간염 백신은 3회의 B형간염 접종에 포함시키지 않고 출생 후 1개월부터 0,1,6개월 일정으로 접종한다. 즉, 2 kg 미만의 미숙아는 B형간염 백신을 총 4회 접종한다.

(라) 미숙아 - HBsAg 상태를 알 수 없는 산모에게서 출생(표 15)

HBsAg 상태를 알 수 없는 산모에게서 출생한 미숙아의 경우 출생 후 12시간 이내에 B형간염 백신을 접종하고 2 kg 이상의 미숙아의 경우 HBsAg 검사 결과가 나온 후 산모가 HBsAg 양성인 경우 HBIG(0.5 mL)를 투여하되 적어도 생후 7일 이내에 투여한다. 그렇지만 2 kg 미만의 미숙아의 경우 출생 직후 산모의 HBsAg 상태를 모를 경우 우선 B형간염 백신을 접종하고 HBIG를 12시간 이내에 투여한다. 이는 2 kg 미만의 미숙아는 면역반응이 떨어지기 때문이다. 2 kg 미만의 미숙아에서 출생 직후 접종한 B형간염 백신은 3회의 B형간염 백신 접종에 포함시키지 않고 출생 후 1개월부터 0,1,6개월 일정으로 접종한다.

이외에도 간 이식을 받고 B형간염의 재발을 막고자 HBIG을 사용하기도 한다.

표 15. 미숙아에서의 수직감염 예방 조치 및 B형간염 예방접종

산모의 상태	출생체중 2 kg 이상 미숙아	출생체중 2 kg 미만 미숙아
HBsAg 양성		
	B형간염 백신 접종 및 HBIG 투여 (12시간 이내)	B형간염 백신 접종 및 HBIG 투여 (12시간 이내)
	B형간염 백신 2차, 3차를 각각 출생 후 1개월 및 6개월에 시행	B형간염 백신을 1차부터 다시 시작하여 각각 생후 1개월, 2개월 및 7개월에 접종(총 4회 접종)
	생후 9~15개월에 HBsAg 및 anti-HBs 검사 시행	생후 9~15개월에 HBsAg 및 anti-HBs 검사 시행
	만약 HBsAg 과 anti-HBs 가 음성인 경우 다시 접종	만약 HBsAg 과 anti-HBs 가 음성인 경우 다시 접종
HBsAg 상태를 모름		
	B형간염 백신 접종 (12시간 이내)하고 HBIG 산모의 HBsAg 검사 확인 결과 양성이면 즉시(생후 7일 이내)	B형간염 백신 접종 + HBIG (12시간 이내)
	신속히 산모의 HBsAg 검사 시행	신속히 산모의 HBsAg 검사 시행
HBsAg 음성		
	B형간염 1차접종을 생후 1개월에 시행(체중증가가 잘되고 다른 문제가 없다면 1개월 전에 퇴원시 접종할 수 있음)	B형간염 1차접종을 생후 1개월에 의학적으로 안정이 되면 시행(체중증가가 잘되고 다른 문제가 없다면 1개월 전에 퇴원시 접종할 수 있음)
	B형간염 백신 2차, 3차를 각각 출생 후 2개월 및 7개월에 시행	B형간염 백신 2차, 3차를 각각 출생 후 2개월 및 7개월에 시행(총 3회)
	HBsAg 및 anti-HBs 검사는 필요 없음	HBsAg 및 anti-HBs 검사는 필요 없음

[참고 :American Academy of Pediatrics, Red Book, 26th Ed, 2003, P. 328]

나. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

안전하고 효과적인 B형간염 백신은 1982년부터 사용할 수 있었다. 처음 개발된 백신은 만성 B형간염 환자의 혈장에서 HBsAg을 분리한 것이었다. 이어서 다른 유기체에서 HBsAg을 발현시켜 제조하는 유전자 재조합 백신을 개발하게 되었는데 이것으로써 백신의 공급이 원활해졌을 뿐 아니라 가격도 낮아졌다. 현재 B형간염 백신은 미국과 스위스, 영국 등의 유럽, 아시아에서는 한국과 인도 등이 생산하고 있다. 1999년 이후로 미국에서는 영아와 소아에게 백신 보존제인 치메로살(thimerosal)이 포함되지 않는 백신을 투여하고 있으나, 소량의 치메로살은 인체에 유해하다는 증거가 없어 여러 나라에서 치메로살이 B형간염 백신의 보존제로 계속 사용되고 있다.

(나) 백신 종류 및 현재 생산 백신

혈장 백신은 1982년 처음 사용된 이래로 전 세계적으로 많이 사용하였으나 백신의 재료인 HBsAg 보유자의 혈장 공급이 원활하지 않고 안전한 백신을 생산하는데 비용이 많이 들기 때문에 사용이 줄고 있는 백신이다. 사용경험이 풍부하고 연구도 많이 되어 접종효과가 잘 알려져 있으며 국내에서도 일찍 개발되어 1983년부터 사용되어 왔다. 국내에서는 현재 HBsAg 보유자의 혈장을 2단계 열처리하여 불활성화시킨 백신(열처리 혈장 백신)을 사용하고 있었지만 2004년에 생산이 중단되었다.

유전자 재조합 백신은 유전자 재조합 기술로 효모나 CHO(Chinese Hamster Ovary) 세포를 이용해서 HBsAg을 만들어 사용한다. 국내에서는 효모를 이용한 백신들이 사용되고 있으며, CHO 세포를 이용한 백신들은 외국에서 사용되고 있다. 항체 양전율과 항체의 기하 평균치가 혈장 백신과 비슷하며 예방효과도 비슷한 것으로 보고되고 있어 현재 사용하고 있는 대부분의 백신은 유전자 재조합 백신이다. 우리나라에서도 현재 유전자 재조합 백신만을 사용하고 있다.

Pre-S 포함 백신은 S 항원과 최근에 주목을 받고 있는 pre-S2 단백질이 포함되어 있는 백신으로 열처리 혈장 백신에는 pre-S1, pre-S2가 포함되어 있으며, 이 성분이 포함된 유전자 재조합 백신도 개발되어 있다.

이 백신은 첫째, S 항원과 pre-S2 단백질이 독립적으로 작용하여 각각에 대한 방어 항체를 유도하며 둘째, pre-S2 항체는 HBsAg에 대한 항체보다 조기에 유도되므로 B형간염에 노출되었을 때 효과를 볼 수 있으며 셋째, 기존의 혈장 백신과 유전자 재조합 백신에 대한 무반응자에서도 좋은 반응을 기대할 수 있으며 넷째, S 유전자의 'a' 결정기의 변이에 대해서도 유효성을 기대할 수 있어 상당히 효과적인 백신으로 생각되나 최종적인 판단은 연구 결과를 좀 더 기다려 보아야 한다.

이외에 폴리펩타이드 백신, hybrid 바이러스 백신, anti-idiotypic 항체 백신, 화학 합성 백신, 혼합 백신들이 개발 연구 중에 있다.

혼합 백신은 많은 백신 제조 회사들이 B형간염 바이러스 성분이 포함된 혼합백신을 개발하고 있다. DTP-HepB, DTaP-HepB, DTP-HepB-Hib, DTP-HepB-Hib-IPV¹⁾ 등의 혼합백신은 유럽에서 이미 허가를 받았거나 개발 중이다. Hib-HepB 백신은 미국에서 허가되어 사용 중이고 우리나라에서도 사용하고 있다. 또한 A형간염과 B형간염의 혼합 백신은 유럽에서 허가를 받았다.

1) DTP, diphtheria-tetanus-pertussis; HepB, hepatitis B; aP, acellular pertussis; Hib, Haemophilus influenzae type b; IPV, inactivated polio vaccine

표 16. 국내 유통 B형간염 백신

백신유형	제품명	제조사	원료	용법·용량
유전자 재조합	유박스B주	엘지생명과학(주)	엘지생명과학(주)	·근육주사 ·10세 이하 0.5 mL ·11세 이상 1.0 mL ·생후 0, 1, 6 개월 방식으로 3회 접종
	헤파민주당	동신제약(주)	엘지생명과학(주)	
	헤파박스진	녹십자백신	녹십자백신	
	헤파비주	한국백신(주)	엘지생명과학(주)	
	헵티스-비III주	보령바이오파마(주)	엘지생명과학(주)	
혈장	헵팍신-비주사	씨제이(주)	씨제이(주)	·근육주사 ·10세 이하 : 0.5 mL ·11세 이상 : 1.0 mL ·생후 0, 1, 2개월 방식으로 3회 접종
유전자 재조합 -Hib 혼합백신	콤박스주	한국MSD(주)	Merck & Co(미국)	·근육주사 ·B형간염 표면항원 음성인 모체 출생아 ·0.5 mL ·생후 2, 4, 12~15개월 3회 접종

* 2004년도 생산 중단됨.

(다) 면역원성 및 효과

B형간염 백신의 예방효과는 B형간염 항체형성과 직접 관련이 있어 접종 후 항체가 10 mIU/mL 이상인 사람은 B형간염 바이러스 감염에 대한 방어력이 있다. 각각의 제조회사들은 임상시험을 통해 나이별 최대의 예방효과를 달성할 수 있는 용량을 시험하였다. 외국의 보고에 의하면 세 번의 백신을 접종하면 영아들과 청소년들은 95% 이상에서, 성인에게서는 90%에서 적절한 항체가 형성된다고 하며, 우리나라의 경우는 80~90%정도이다.

40세 미만 성인에게 접종을 하였을 때 90% 이상에서 예방효과를 보이는 항체가 형성된다. 그러나 40세 이후부터 60세까지의 대상자는 면역원성이 점차 감소하여 접종 후 65~75%에서만 예방효과를 보이는 항체를 얻을 수 있었다. 흡연, 비만, 인간면역결핍바이러스 감염, 만성 질환 등의 면역원성을 감소시킬 수 있는 여러 요인들보다도 접종 당시의 나이가 백신의 면역원성을 떨어뜨리는 가장 중요한 요인이다.

한편 백신을 3회 접종하고도 적절한 항체가 형성되지 않은 사람은 3회의 백신을 다시 접종하여도 5% 미만에서는 항체가 형성되지 않는데 이러한 사람들을 지속적 무반응자라 정의한다. 혈액투석을 받거나 면역이 억제된 환자들은 예방접종후 항체형성률이 정상인에 비해 떨어진다.

2차접종과 3차접종, 두 접종 사이의 간격이 길어지면 높은 항체가를 획득할 수 있으므로 두 접종의 간격은 최소 2개월 이상 되어야 한다.

출생 시 체중이 2 kg 미만인 미숙아의 경우는 출생 직후 접종을 했을 때 항체 형성이 잘 되지 않는다. 따라서 HBsAg 음성 모체에게서 태어난 경우는 접종을 체중이 2 kg 이상이 될 때 또는 출생 후 1개월이 지났을 때 접종을 시작한다.

(라) 백신 관리 방법

B형간염 백신은 2~8 °C로 냉장 보관되어야 하며 냉동 온도에 노출시 백신의 효과가 파괴되므로 냉동해서는 안 된다.(백신별 약품설명서 참조)

(2) 실시기준 및 방법**(가) 접종대상**

- 모든 영유아를 대상으로 한다.
- HBsAg과 anti-HBs 검사 결과가 모두 음성인 사람 중에서는 B형간염 바이러스에 노출될 위험이 높은 환경에 있는 사람이 대상이다. 특히, 다음에 해당하는 사람은 우선접종 권장 대상이 된다.
 - B형간염 바이러스 보유자의 가족
 - 혈액제제를 자주 수혈 받아야 되는 환자
 - 혈액투석을 받는 환자
 - 주사용 약물 중독자
 - 의료기관 종사자
 - 수용시설의 수용자 및 근무자
 - 성매개질환의 노출 위험이 큰 집단

(나) 접종시기 및 방법**신생아 및 영아**

- **접종시기** : 생후 0, 1, 6 개월 일정으로 접종

표 17. 표준예방접종일정(영유아)*

접종 횟수	첫 접종 시기	최소연령	다음접종과의 최소접종간격
1차접종	출생 시 ~ 2개월	출생 시	1개월
2차접종	생후 1 ~ 4개월	생후 4주	2개월
3차접종	생후 6 ~ 18개월	생후 6개월	†

* 3차접종과 1차접종과의 간격은 반드시 최소 4개월이어야 한다.

- **접종용량** : B형간염 백신 0.5 mL
- **접종방법** : 대퇴부 전외측에 근육주사

둔부에 B형간염 백신을 접종할 경우 항체 형성률이 떨어지기 때문에 둔부에 접종한 경우는 횟수에 포함시키지 않고 다시 접종해야 한다.

소아 및 성인

- **접종시기** : 0, 1, 6 개월 일정으로 접종

표 18. 표준예방접종일정(소아 및 성인)

접종 횟수	일반적 접종간격	최소 접종간격
1차접종	-	-
2차접종	1 개월	1 개월
3차접종	5 개월	2 개월*

* 3차접종과 1차접종과의 간격은 반드시 최소 4개월이어야 한다.

- **접종용량** : 0.5 mL(10세 이하), 1.0 mL(11세 이상)
- **접종방법** : 삼각근에 근육주사

0, 1, 6개월의 일정으로 3회 근육주사 한다. 2차접종은 1차 접종 후 1개월 뒤에, 3차접종은 2차 접종 후 4~6개월에 실시한다. 2차접종이 지연된 경우 가능하면 빨리 2차접종을 하고, 3차접종은 적어도 2개월 이상의 간격을 두고 접종한다.

가능하면 같은 제품으로 접종하는 것이 바람직하나 다른 제품으로도 접종 할 수 있다.

혼합백신

- **접종시기** : 생후 2, 4, 12~15개월에 접종
- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 대퇴부 전외측에 근육주사

b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib) 백신과 함께 혼합백신을 접종할 수 있으며 현재 사용되고 있는 혼합백신은 PRP-OMP(b형 헤모필루스 인플루엔자)와 B형간염 백신과의 혼합백신인 콤팩스이다. HBsAg 양성 모체에서 태어난 소아에게 접종 효과는 아직 알려져 있지 않아 HBsAg 양성 산모에게서 출생한 신생아에게서는 사용하면 안된다. Hib에 대해 면역이 억제될 가능성이 있기 때문에 6주 이전의 연령에서 접종해서는 안된다.

(다) 특수 상황에서의 접종

- **출생체중 2 kg 이상의 미숙아 또는 2 kg 미만의 미숙아**의 경우 산모가 HBsAg 음성일 때 생후 1개월이 되었거나 그 이전이라도 병원에서 퇴원할 때 체중 증가가 일정하고 의학적으로 안정되어 있으면 접종할 수 있다.
- **출생체중 2 kg 미만의 미숙아**로서 산모의 HBsAg이 양성이거나 모르는 경우에는 정상아와 같

이 출생 후 12시간 내에 HBIG 투여와 함께 B형간염 백신 접종을 한다. 이 경우 이때 시행한 접종은 기본 접종에 포함시키지 않으며, 다시 생후 1개월이 경과한 후부터 1차접종을 시작하여 2차, 3차를 각각 생후 2개월, 7개월에 접종을 하여 총 4회 접종을 한다.

- 임신이나 수유는 B형간염 예방접종의 금기사항이 되지 않는다. B형간염 백신은 비활성화 백신으로 전염성이 없기 때문에 태아에 영향을 미치지 않는다.
- 혈액투석 환자는 매년 anti-HBs 검사 시행 후 항체가 10 mIU/mL 미만일 경우 재접종을 한다.

(라) 접종후 관리

항원·항체검사

접종 전에 일률적인 항체검사는 권장하지 않으며, 건강한 소아나 성인에 대해서 B형간염 예방접종 후 면역 획득 여부를 알아보기 위한 일률적인 항체검사는 권장하지 않는다.

현재 사용되고 있는 B형간염 백신은 바이러스 보유자나 이미 B형간염에 대한 항체를 보유하고 있는 사람에게 접종시 특별한 해를 끼치지 않지만 효과도 없다.

○ 검사대상

다음의 대상자에게는 항체검사를 하고 그 결과에 따라서 적절한 조치를 할 것을 권장한다.

- B형간염 바이러스 보유자의 가족
- 혈액제제를 자주 수혈 받아야 되는 환자
- 혈액 투석을 받는 환자
- HIV 감염자 등 면역억제자
- 의료기관 종사자
- HBsAg 양성 모체에서 출생한 신생아

○ 검사시기

검사대상자에게 3회 접종 후 1~3개월 후 검사를 실시하며, 단, HBsAg 양성 모체에서 출생한 신생아의 경우는 생후 9~15개월에 검사하는 것이 좋다. 그 이유는 B형간염 항체가 출생 시 투여된 HBIG 때문이 아니라는 것을 확인하고, 수직감염시 12개월 후에 발현될 수 있는 만성간염 환자를 발견하기 위해서이다.

재접종

- **접종대상** : 3회 기초접종 후에도 음성인 고위험군
- **접종일정** : 1회 접종을 하고 1개월 뒤에 항체 검사를 실시하여 anti-HBs 수치가 10

mIU/mL 이상이면 종료하고, 10 mIU/mL 미만이면 접종일정에 따라서 2회 더 접종

위와 같이 재접종 후 항체검사시 지속적 무반응군 중에 만성적으로 B형간염 바이러스에 감염된 경우가 있기 때문에 anti-HBs와 함께 HBsAg을 같이 검사한다.

총 6회의 접종 후에도 적절한 항체가 형성되지 않는 사람들은 지속적 무반응군으로 판단하고 더 이상 접종을 권장하지 않는다. 그렇지만 일부 전문가들은 재접종을 반복하기도 한다. 또한 이들은 B형간염 바이러스에 노출되었을 때 감염이 가능하다는 것을 교육하고 노출시 HBIG를 투여하도록 한다.

B형간염 항원·항체 검사방법

1) 효소면역측정법(Enzyme Immunoassay, EIA)

항원과 항체간의 반응 유무 정도의 효소를 표지자로 이용하여 측정하는 방법으로서 이 중 homogeneous EIA법과 heterogenous EIA법이 있는데, B형간염은 heterogenous EIA법으로 검사하며, 이 중 enzyme linked immunosorbent immunoassay(ELISA)법이 주로 많이 사용되고, 이 외에도 fluorescent enzyme immunoassay(FEIA)법, chemiluminescent immunoassay(CIA), colorimetric immunoassay 검사방법이 있음.

EIA는 민감도가 RIA와 비슷하고, 구형의 EIA 측정기계는 항체를 측정하기 위해 별도 검사단계가 필요하지만 비교적 신형의 EIA 측정 기계들은 검사하면 항체도 같이 확인할 수 있음.

2) 방사면역측정법(Radioimmunoassay, RIA)

효소 대신 방사선 동위원소를 표지자로 이용하여 반응시킴으로써 항원 및 항체 등을 측정하는 방법임

RIA는 특이도가 EIA보다 높으나 RIA는 방사선 동위원소 물질을 사용하는 문제점이 있으며 RIA는 항체를 측정하기 위해 별도 검사단계가 필요함

3) 응집법(particle Immunoassay)

항원과 해당 특이 항체의 결합에 의하여 응집상태로 나타내는 것을 원리로 하여 항원-항체의 유무를 확인하는 방법으로 직접응집법과 간접응집법이 있으며, B형간염 항원-항체 검사는 간접응집법으로 검사하고 이를 reverse passive hemagglutination (RPHA: 역수동혈구응집법)이라 함. 대개 RPHA 검사는 모세혈관에서 채혈하는 장점이 있으나 민감도가 낮아 권장하지 않음.

RPHA는 민감도가 EIA나 RIA 보다 1,000배 정도 낮고, 항체를 측정할 수 없음

추가접종

- **접종대상** : 특수한 경우 (예: 혈액 투석 환자)
- **접종일정** : 매년 항체 검사를 시행한 후 항체가 10 mIU/mL 미만이면 추가접종

건강한 소아나 성인에 대해서 일률적인 추가접종을 권고할 만한 의학적 증거는 현재까지 제시되고 있지 못하다. 예방접종 후 시간이 경과하면서 항체가는 감소하나, 면역기억이 유지되며, 항체가가 감소하더라도 임상적으로 의미 있는 감염에 대한 예방효과가 있다. 그러므로 현재 정

상 면역 기능을 가진 소아나 성인에서 3회 접종에서 예방 가능한 항체가 형성된 경우는 추가접종을 권장하고 있지 않다. 항체가에 대한 검사는 수직감염 예방 대상자나 고위험군에 한하여 3차접종 후 1~3개월에 시행하는 것이 좋으며 그 이후에 시행하여 항체가가 음성이 나온 경우 지속적인 무반응군인지 항체가 형성되었다가 시간이 경과하면서 감소된 것인지 구별하기 어렵다. 또한, 일부 유치원이나 초등학교에서 시행하는 일률적인 anti-HBs 검사는 권장하지 않는다. 검사방법도 역수동혈구응집법(reverse passive hemagglutination; RPHA) 등 민감도가 떨어지는 방법을 사용하는 경우가 많다.

(3) 동시접종 및 교차접종

피접종자의 연령과 백신접종 상태에 따라 B형간염 백신은 DTaP, MMR, OPV 또는 IPV, 수두 백신, A형간염 백신, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib) 백신과 접종부위를 달리하여 동시접종이 가능하다.

(4) 지연접종

권장접종 시기보다 지연된 경우 처음부터 다시 접종할 필요가 없으므로 이전에 맞았던 접종을 인정하고 최소접종간격을 유지하여 나머지 횟수만큼 접종한다.

(5) 금기사항 및 주의사항

금기는 이전에 B형간염 백신 접종 후 심한 알레르기 반응(아나필락시스)이 있었을 때이며 임신이나 수유 및 면역억제상태이어도 접종을 할 수 있는 비교적 안전한 백신이다.

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

이상반응은 영아나 어린 연령층에서 연장아보다 적게 나타난다. 영아 및 연장아에서는 미열이 0.4~6%에서 나타나고, 접종 부위의 발적, 통증, 종창은 3~9%에서 나타나며 잠시 동안 보채거나 두통 등의 가벼운 증세가 없거나 20% 이하로 나타나고, 성인에서 미열은 1%에서, 접종 부위의 발적, 통증, 종창은 13~29%, 두통, 위장관 증상, 피곤, 어지러움 등의 증세는 11~17%에서 나타난다. 이러한 이상반응들은 24~48시간 이내에 없어진다.

심각한 이상반응은 주로 성인에서 발생하며 가장 심각한 이상반응인 아나필락시스 반응이 미국에서 보고되었으며 아나필락시스를 일으킨 사람들이 사망하지는 않았지만 사망에 이를 수도 있다. Guillain-Barré 증후군과 다발성 경화증(multiple sclerosis)은 최근 대규모 연구결과 B형간염 예방접종과는 관련이 없다고 보고하였다.

나. 의심환자 신고기준

(1) 신고의무자

- B형간염 표본감시 의료기관

(2) 신고시기

- 발생신고 : 즉시

(3) 신고범위

- 신고범위 : 환자(급성 B형간염 환자, 만성 B형간염 환자, 주산기 감염자 또는 산모에 한함), 병원체 보유자(주산기 감염자 또는 산모에 한함) 환자

(4) 신고를 위한 진단기준

○ 환자

[급성 B형간염]

급성 B형간염에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 다음 검사방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자

- HBsAg이 음성이고 IgM anti-HBc가 양성인 자
- HBsAg이 양성이고 IgM anti-HBc가 양성인 자(다만, 6개월 이전에 B형간염 바이러스 감염을 진단 받았던 자는 제외함)

[만성 B형간염]

산모 또는 주산기 감염자에 한함

- 산모 만성 B형간염 환자 : 만성 B형간염에 합당한 임상적 특징(간기능 검사상 이상소견 등)을 나타내면서 HBsAg이 6개월 이상 양성인 산모
- 주산기 만성 B형간염 환자 : 주산기에 어머니로부터 감염되어 만성 B형간염에 합당한 임상적 특징(간기능 검사상 이상소견 등)을 나타내면서 HBsAg이 6개월 이상 양성인 24개월 이내의 영유아

○ 병원체 보유자 : 산모와 주산기 감염자에 한함

- 임상소견(간기능 검사상 이상소견 등)은 없으나 HBsAg이 양성인자. (다만, 주산기 감염자인 경우에는 24개월 이내의 영유아에 한함)

1. [추가접종] B형간염 예방주사를 3차까지 맞은 게 10년이 다되어 가는데 10년 정도 지나면 다시 B형간염 예방주사를 맞아야 하나요?

접종 후 일단 예방 가능한 항체가(10 mIU/mL)이상을 유지하면 그 이후 시간이 경과하여 항체가 10 mIU/mL 이하로 낮아지거나 음성으로 전환된다고 하여도 백신에 의해서 면역기억이 완성되어 HBV에 감염되어도 기억반응을 자극하여 항체상승을 유도하는 것으로 관찰되고 있습니다.

현재 건강한 소아나 성인에게는 국가에서는 추가접종을 권장하고 있지 않습니다.

그러나 고위험군의 경우 항원항체검사결과 음성인 경우는 바로 재접종을 실시합니다. 재접종의 경우 1차재접종 후 항원항체검사를 실시하여 항체가 안 생긴 경우 2, 3차 재접종을 실시합니다. 그 이후 항원항체검사를 실시하여 항체가 안생기는 경우 더 이상의 접종은 권장하지 않습니다.

고험군이던 HBsAg양성 모체에서 출생한 신생아, 혈액 투석을 받은 경우, HIV 감염자, 의료 종사자, B형간염 바이러스 보유자의 가족, 혈액제제를 자주 수혈 받아야 되는 환자 등입니다.

2. [항원항체검사] 건강검진시 B형간염 항체가 양성이었는데, 재검사에서 음성으로 나올 수 있는지요?

항체가 양성이었다가 음성으로 될 수 있습니다. 일반적으로 B형간염 예방접종을 받고 나서 항체가 형성되었다 하더라도 시간이 흐를수록 항체가 감소합니다. 따라서 이전에 항체가 양성이었다 하더라도 시간이 흐른 뒤에 음성이 나올 수 있습니다. 그러나 항체가 음성이라도 면역기억에 의해 HBV 감염시 항체상승을 유도하므로 3회 접종을 완료한 건강한 사람에게는 추가접종을 권장하지 않습니다.

3. [전파경로] 임신 중 B형간염 HBsAg 양성반응이 나왔습니다. 산부인과에서는 전염되지 않는다고 하더군요. 그러나 아기에겐 출산즉시 간염백신과 헤파빅을 접종했습니다. 그런데 엄마인 저는 괜찮은지요? 양성반응 자체가 간염에 걸렸다는 건지 아니면 치료를 받아야 하는지 남편이나 다른 사람에게는 전염되지 않는지 걱정이 되는군요.

B형간염의 전파경로는 자신의 몸에 항체가 없는 사람이 B형간염 바이러스를 가진 사람과 성접촉한 경우, 주사기를 공유하는 마약 사용자, B형간염 바이러스가 묻어있는 검체와 접촉할 기회가 많은 병원 종사자, B형간염 바이러스를 보유한 임신부에게서 태어난 아기 등입니다. 일상적인 접촉을 통한 감염의 가능성이 없으므로, 식기를 따로 소독하거나 세척할 필요는 없습니다.

만일, 배우자나 배우자 되실 분이 B형간염 백신을 맞아 항체가 생긴 다음에는 걱정할 필요가 없으므로 배우자가 B형간염 백신을 받지 않았다면 접종을 권장하고 있습니다. 아이의 경우 출생 시 면역글로불린 투여와 B형간염 백신 3회 접종으로 수직감염의 95% 이상을 예방할 수 있습니다. B형간염 수직감염 예방사업은 국가에서 전액 지원하는 사업이므로 홈페이지 <http://hbv.cdc.go.kr> 또는 가까운 보건소로 문의하시기 바랍니다.

4. [재접종] B형간염을 3차까지 다 맞췄는데, 항체 검사 결과 항체가 약하게 나왔습니다. 항체가 약할 경우 재접종을 해야만 하는 것이지요?

B형간염 항체가는 변동될 수 있으며 건강한 사람에게는 추가접종을 권장하지 않습니다. 단, B형간염 고위험군이라면 한차례 더 접종을 하시고 1개월 뒤에 항체검사를 하여 10 mIU/mL 이상이면 그만 접종하셔도 되며, 10 mIU/mL 미만이면 접종일정에 따라 2회 더 접종하시기 바랍니다. 위와 같이 재접종을 한 후에도 항체가 제대로 형성되지 않으면 무반응군으로 판단하고 추가접종은 권장하지 않습니다.

5. [접종지연] B형간염 3차접종이 미루어진 경우 아이의 B형간염 예방접종을 어떤 식으로 진행해야 하는지 궁금해서 문의 드립니다.

접종시기를 놓쳤다 하더라도 대개의 경우 정한 횟수만큼의 접종을 할 것을 권장합니다. 1차접종후 지연된 경우 가능하면 빨리 2차접종을 실시하고, 3차접종만 늦어진 경우에는 다시 시작할 필요 없이 늦어진 대로 3차접종을 합니다.

6. [모유수유] 비활동성 간염 바이러스 보유자인 엄마입니다. 아이가 조산원에서 출산했는데, 면역글로불린 접종은 출산시 바로 접종했으나, B형간염 1차 예방접종은 6일후에 보건소에서 접종했는데 괜찮은지 알고 싶습니다. 그리고 모유수유를 계속하고 있는데, 아기에게 영향을 미치지 않지요?

엄마가 B형간염 보유자인 경우 12시간 이내 B형간염 면역글로불린과 예방접종을 시행하여 아기에게 수직감염되는 것을 95%까지 예방이 가능합니다. 생후 9~15개월에 B형간염 항원항체검사를 통해 감염여부를 확인하시기 바랍니다. HBsAg(B형간염 표면항원) 양성인 경우에도 위의 처치를 다 받고 유두에 상처가 없다면 모유수유는 권장하고 있습니다.

7. [표본감시] 예방접종등록월간소식지를 보다가 궁금한 점이 있어서 문의 드립니다. 표본감시대상전염병 중 주산기 B형간염이 있는데 어떤 경우에 해당하는지요.

표본감시란 전염병의 전수보고가 어렵거나, 전염병 관리를 위해 조기발견이 매우 중요한 질환에 대해서 일부 표본감시의료기관을 중심으로 전염병 발생 상황을 지속적으로 감시·분석하여, 국민·의료인에게 필요한 정보를 제공함으로써 보건증진과 전염병 예방 활동을 지원하는 전염병 감시방법입니다.

바이러스성 간염도 위와 같은 표본감시 대상 전염병이며, 이 중 주산기 B형간염 바이러스 감염자란 B형간염 어머니로부터 감염되어 HBsAg이 양성인 24개월 이내의 영유아를 말합니다.

8. [이상반응] B형간염 예방접종 이후 피부발진이 생겼는데 왜 그런지 알고 싶으며, 치료방법은 어떤 것이 있는지 알고 싶습니다.

B형간염 예방접종은 기존 연구 결과 위약을 주사한 경우와 비교해도 이상반응에 차이가 없다고 알려져 있는 안전한 예방접종 중 하나입니다. 예방접종 후 국소이상반응으로 접종부위 통증, 발열 등의 보고가 있으며, 간혹 피부발진, 권태, 구토, 관절통이 있을 수 있으나 대개 24~48시간 이내에 없어집니다. 이후에도 증상이 사라지지 않는다면 주치의와 상의하시어 치료하시기 바랍니다.

9. [특수한 경우의 접종] 특수한 경우의 B형간염 예방접종에 관하여 알고 싶습니다.

만성신부전환자로 혈액투석을 받는 환자는 B형간염 예방접종 우선 권장 대상자입니다. 1년에 한번씩 항체검사를 해서 항체가가 10 mIU/mL 미만일 경우 재접종을 해야 합니다.

임신이나 수유는 B형간염 예방접종의 금기사항이 되지 않으므로 수유 중 접종은 가능합니다.

B형간염 보유자는 예방접종의 효과가 없으므로 접종하실 필요가 없습니다.

10. [예방사업] B형간염 수직감염 무료예방접종에 관하여 알고 싶습니다.

B형간염 수직감염은 HBsAg 양성 산모로부터 출생한 신생아를 대상으로 B형간염 수직감염을 예방하기 위해 면역글로불린과 3차에 걸친 예방접종비, 접종후 항원·항체 검사비를 지원해주고 있는 국가예방사업입니다. 따라서 무료로 예방접종과 접종후 항원·항체검사를 받으실 수 있으며 자세한 내용은 홈페이지 (<http://hbv.cdc.go.kr>)를 참조하십시오.

11. [교차접종] 유전자 재조합 백신이라도 1차에는 유박스비를 맞고 2차에 헵티스비를 맞아도 항체 형성에는 전혀 문제가 없는지? 아니면 같은 약을 맞는 것이 항체형성에 더 도움이 되는지요?

B형간염 예방접종시 다른 제품과 교차접종하여도 항체양전율에는 큰 차이가 없어 교차접종이 가능합니다.

12. [취업제한] B형간염 활동성이면 공무원, 영양사, 교사가 될 수 있는지요?

2000년 10월 「전염병예방법령」에서는 B형간염을 업무종사가 일시적으로 제한되는 전염병의 종류에서 제외하였으며, B형간염 표면항원 양성만으로 전염병예방법상의 전염병 대상이 아닙니다. 따라서 단순히 B형간염 표면항원 양성 결과만으로 해당자를 전염병환자로 규정하지 않습니다.

13. [접종방법] 우리 보건소에서는 만 10세를 기준으로 간염접종을 실시하고 있는데 다른 보건소에서는 몸무게를 기준(30 kg)으로 분류하여 접종을 하고 있는 곳이 있습니다. 어떤 기준으로 해야 하나요?

B형간염 예방접종은 연령기준으로 10세 이하에서는 0.5 mL, 11세 이상에서는 1.0 mL를 근육주사하는 것을 원칙으로 합니다.

참고문헌

1. 강윤주 등. 서울시내 초등학교 1학년 아동들의 B형간염 항원(HBSAg) 양성률과 항원 양성 아동들의 관리현황, 한국역학회지 1996;18(2):151-9.
2. 공휘, 김지훈, 조남영, 김윤홍, 정길만, 연종은, 김재선, 박영태, 조경환, 박용규, 변관수, 이창홍. B형 만성 간질환 환자 자녀들의 B형간염 바이러스 감염률 -특히 0~19세 자녀들의 감염률-, 대한간학회지 2001;7(4):387-391.
3. 국립보건원. 표준예방접종지침. 2000:43-53.
4. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:48-60.
5. 보건복지부. 국가예방접종사업의 목표설정에 따른 예방접종사업의 효율성 향상을 위한 평가 연구. 1999.
6. 심재건 등. 한국 아동에 있어서 1988년부터 1993년까지의 B형간염 표면항원과 항체 양성률 및 이의 변동에 관한 연구. 대한소아과학회지 1995;38(11):1535-38.
7. 안효섭. 소아과학. 제8판. 대한교과서. 2004:574.
8. 이석용 등. B형간염 예방접종 실태 평가를 위한 혈청학적 연구. 소아감염 1997;4:240-56.
9. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable disease. 8th ed. 2004:191-212.
10. Mast E, Mahoney F, Kane M, Margolis H. Hepatitis B vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:299-337.

IV

디프테리아

1. 개요	89
2. 역학	89
3. 임상양상	90
4. 진단	92
5. 치료	92
6. 예방	93
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	100
자주물어보는질문(FAQ)	102
참고문헌	103

1. 원인

Corynebacterium diphtheriae

2. 임상양상

- 잠복기 : 2~5일을 지나 점진적으로 발병
- 임상 증상 : 삼출물에 의해 인두부를 덮는 특징적인 막이 발생
코, 인두 및 편도, 후두, 결막, 피부 등에 침범
상부기도를 침범시 호흡곤란으로 사망할 수 있음
- 합병증 : 인후편도염, 후두염에 의해 기도폐쇄, 심근염, 신경염에 의한 마비

3. 진단

- 삼출물에 의한 막을 동반한 인두편도염 있을 시 디프테리아 의심
- 도말검사, 배양결과 및 배양 후 독소검사, 독소에 대한 중합효소연쇄반응법

4. 치료

- 주로 대량의 항독소 치료를 시행하며, 보조적으로 penicillin, erythromycin 등의 항균제가 사용

5. 예방

[접종대상 및 시기]

모든 영유아

- 기초접종(DTaP) : 생후 2, 4, 6개월
- 추가접종(DTaP) : 생후 15~18개월, 만 4~6세
- 추가접종(Td) : 만 11~12세

[접종용량]

0.5 mL 피하 또는 근육주사

[접종방법]

영아는 대퇴부 전외측, 연장아나 성인은 삼각근 부위에 피하 또는 근육주사하며, 매번 접종부위를 바꾸어 가며 접종

7. 이상반응

- 국소반응 : 발적, 부종, 경결, 동통, 접종부위 농양, 심한 국소반응(arthus-like reaction)
- 전신반응 : 전신 두드러기, 아나필락시스, 신경학적 이상, 식욕상실, 38°C 이상의 고열, 1시간 이상 울기, 보챔, 졸림, 구토

1 개요

디프테리아는 *Corynebacterium diphtheriae*에 의해서 발생하는 급성, 독소매개성 호흡기 전염병이다. 이 질환은 기원전 5세기 히포크라테스에 의해 기술된 이래, 역사상 수많은 유행이 있었다. 1883년 Klebs에 의해 최초로 균이 관찰되었고, 1884년 Löffler에 의해 배양이 성공하였다. 예방을 위해 19세기 후반 항독소가 개발된 이래, 1920년대에 이르러 독소이드가 개발되어 현재까지 사용되고 있다.

2 역학

디프테리아는 전 세계적으로 발생하고, 특히 온대기후 지역에서 더 빈발한다. 온대기후지역에서는 1년 중 봄과 겨울에 발생이 증가한다. 1990년대 초반 구소련연방에서 대규모 유행이 발생하여, 1994년까지 157,000례의 감염과 5,000여명의 사망자가 발생하였다.

인간 보균자가 원인균의 숙주로 작용한다. 주로 호흡기에서 배출되는 균이 접촉에 의해 전염되지만, 간혹 피부병변 접촉이나 개달물에 의한 전파가 일어나기도 한다. 분비물에 독성원인균(tox gene 포함 bacteriophage 존재)이 존재하는 동안은 전염성을 갖는다. 전파기간은 다양하지만, 항생제 치료를 하지 않으면 감염자는 2~4주간 균배출을 지속한다. 일부 만성보균자는 6개월 이상 균을 배출하기도 한다.

국내에서의 디프테리아 발생은 1950년대 초까지 계속 증가 추세를 보이다가 1950년대 말부터 백신의 도입으로 발생률은 현저하게 감소하였고, 항생제의 사용으로 그 사망률 또한 감소하였다(표 19). 1987년 이후 국내 발병보고는 전무한 상태이나 인접한 러시아에서의 대규모 유행으로 인한 해외유입의 위험성은 더 높아진 상태이다(그림 15).

표 19. 디프테리아 연도별 발생 및 사망 현황

	1960	1965	1967	1969	1976	1977	1980	1985	1987	1990	2004
발생	826	1079	1070	220	493	185	51	2	0	0	0
사망	73	117	63	17	33	6	2	0	0	0	0

[자료출처 : 전염병통계연보]

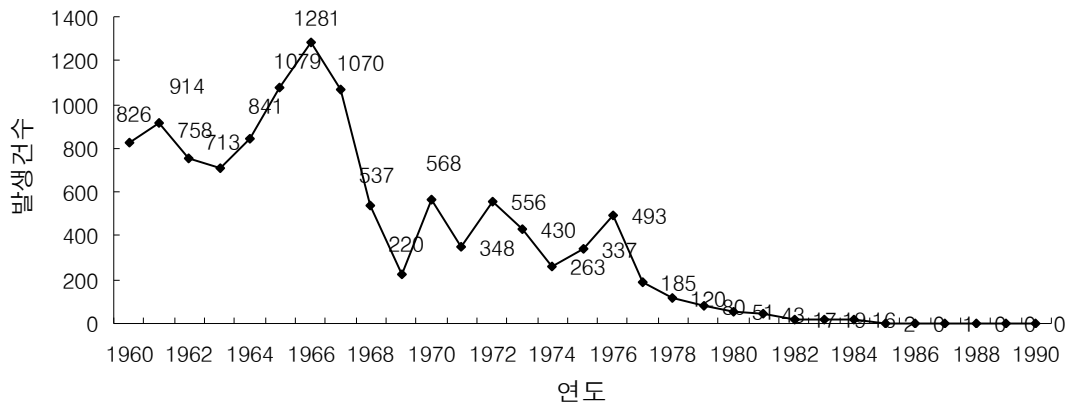


그림 15. 우리나라의 연도별 디프테리아 발생현황

3 임상양상

가. 병원체 특성

그람 양성 간균인 *Corynebacterium diphtheriae*(그림 16) 중 독소 생산주가 디프테리아를 일으킨다. 독소생산주는 *gravis*, *intermedium*, *mitis*의 3가지가 있고, 이중 *gravis*가 가장 중증질환을 유발한다. 독소 비생산균에 의한 감염증은 대부분 경증으로 나타나고, 심내막염의 원인이 된다. 디프테리아균은 전신의 거의 모든 점막에 침범할 수 있다. 감염된 디프테리아균은 독소를 생성하여 세포단백질 생성을 억제해 조직괴사를 유발하고, 막을 형성한다. 또한 생성된 독소는 혈류를 타고 전신에 퍼져 다양한 증상을 유발한다.

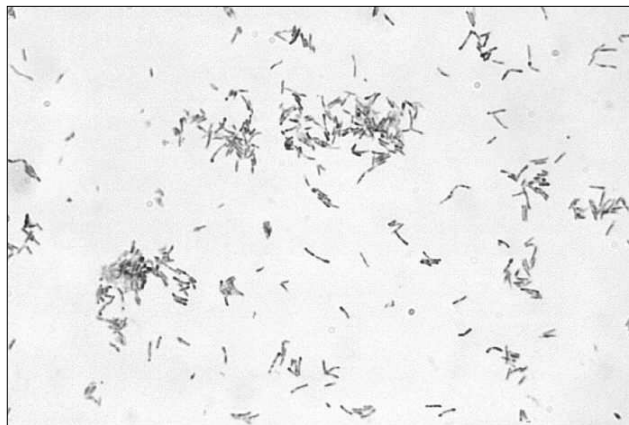


그림 16. *Corynebacterium diphtheriae* 그람염색

나. 증상

전형적인 디프테리아는 2~5일의 잠복기를 갖고, 발병은 서서히 시작된다. 발병초기의 증상은 비전형적이고, 발열은 38.5℃를 넘지 않는다. 가장 흔한 발생부위는 인두와 편도로, 인두부위를 검사하면 발병 1일째는 발적만 관찰되다가 1일이 경과하면 인두부위에 소량의 삼출물이 보이기 시작해 발병 2~3일째에는 전 인두부위를 뒤덮는 막을 이루게 된다(그림 17). 특징적인 막은 회색을 띠고, 인후부위 점막에 강하게 부착되어 억지로 떼어내려 하면 출혈을 일으키기도 한다. 전경부의 림프절이 종대되어 소위 “Bull-neck appearance”를 보인다. 치료하지 않더라도 이 막은 발병 1주일 후부터는 소실되고, 이와 동시에 발열 등의 증상도 호전되기 시작한다.

인두부위 이외에 후두부도 약 25%에서 침범되고, 비강은 약 2%에서 침범된다. 비 디프테리아(nasal diphtheria)는 화농성 분비물이 특징적이고, 진행되면 혈성 분비물도 발생한다. 그 외 인후두부 침범에 이어 이차적으로 피부(그림 18), 구강, 질, 결막 등에서도 발생할 수 있다. 후두 디프테리아는 특히 4세 이하의 소아에서 잘 발생하는데, 점진적인 애성과 후두부 천명음을 특징으로 하고, 진단이 늦어지면 사망에까지 이르는 치명적인 질환이다.

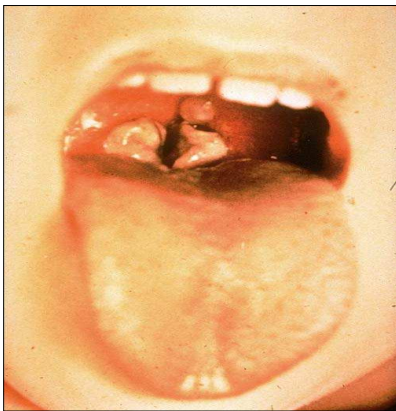


그림 17. 디프테리아환아의 인두부를 덮고 있는 막



그림 18. 디프테리아에 의한 피부 병변

디프테리아의 가장 치명적인 합병증은 기도 폐색(크룹)이다. 삼출물 막이 기관과 상부 기도까지 진행하여 폐렴이나 상기도 폐색을 유발하기도 하고, 이차적으로 중이염이나 부비동염을 일으키기도 한다.

사망을 포함한 대부분의 합병증은 디프테리아 독소에 의해 발생하는 급성 전신독성(acute systemic toxicity), 심근염, 신경독성에 기인한다.

조기 심근염(early myocarditis)은 발병 3~4일 경에 발생하는데 이는 전신독성의 한 증상으로 발현되므로 일반적으로 치명적이다. 빈맥, 심음과 맥압의 감소 등 심근염이 의심되는 상황에서는 심장초음파나 심전도 등의 면밀한 검사가 필요하다. 후기 심근염(late myocarditis)은 대부분 발병 2주 후에 생긴다. 신경독성은 약 20%에서 발생하며, 발병 2~8주 후에 시작된다. 주로 구개, 횡격막, 안구근육 등의 운동신경을 침범하지만 대부분에서 회복된다. 드물게는 혈소판감소증이나 단백뇨를 유발하기도 한다.

4 진단

대부분의 경우에서 막성 인두염의 형태로 발생하므로, 유행지역에서 인두부위의 막성 삼출물이 관찰된다면 디프테리아를 의심해 보아야 한다. 많은 경우에서 후두 디프테리아를 동반하므로 후두 천명음이 들리면 주의 깊게 관찰해야 한다. 하지만 약 1/4에서는 막성 인후염 없이 후두 디프테리아 단독으로 발생하기 때문에 주의를 요한다. 감별 진단해야 할 질환에는 b형 헤모필루스 인플루엔자균(Hib)에 의한 구개염, 발작성 크룹, 이물질 흡인, 바이러스성 후두 및 기도염 등이 있다. 하지만 위의 질환들과 달리 디프테리아에 의한 크룹은 점진적인 발병과 2~3일에 걸쳐 서서히 병이 진행하므로 감별이 가능하다.

비 디프테리아(nasal diphtheria)는 다른 질환과 감별이 어렵지만, 일단 디프테리아 유행지역에서 혈성 분비물과 잇입술의 궤양이 발생했다면 의심할 수 있다.

디프테리아에 의한 치명률은 빠른 진단과 치료 여부에 달려있다. 따라서 디프테리아가 임상적으로 의심된다면 적절한 검체를 얻은 후 결과가 나오기 전이라도 항독소 치료를 시작하는 것이 좋다.

검체의 채취는 삼출물 막의 가장자리에서 하는 것이 좋고, 채취 즉시 배지에 접종해야 한다. 염색 후 직접 관찰하는 것은 많은 오류의 가능성이 있어 배양 후 판단하는 것이 좋다. 배양된 균은 비인후나 피부 상재균(diphtheroids)과 감별하기 위해 Elek 면역침강법이나 기니아피그에 접종하여 독소 생성여부를 검사하거나, 중합효소연쇄반응법으로 독소 유전자를 검출해야 한다.

5 치료

항독소(antitoxin)는 디프테리아 독소에 의한 심혈관계 합병증을 예방하여 사망률을 낮출 수 있다. 일단 세포에 침투된 독소는 항독소에 의해 제거되지 않기 때문에 대량의 항독소를 한꺼번에 주사해야 한다. 정맥주사와 근육주사가 모두 가능하지만 단시간에 치료농도에 오르는 정맥주사가 선호된다. 권장량은 20,000에서 120,000 unit로 다양하다. 하지만 국소 병소가 클수록, 발병 후 시간이 많이 경과될수록 많은 양이 요구된다.

항균제는 항독소와 함께 사용하며, penicillin이나 erythromycin을 투여해 병원체를 제거해야 한다. 그러나 항균제는 보조적 역할일 뿐 항독소 치료를 대신할 수 없다. 치료기간은 3일 연속 배양이

음성이 될 때까지 계속한다. 항균제를 사용하지 않는 경우 발병 2~4주까지도 약 25~50%의 환자가 균을 보유하고 있고, 1~8%에서는 2개월 후까지도 보균상태가 지속될 수 있다. 따라서 장기 회복기 보균자는 편도제거술을 고려해 볼 수도 있다. 항균제를 사용한 대부분의 경우에서 약 1주일 이내에 병원체는 소실되지만 만일 항균제를 투여하고도 계속 보균상태가 지속된다면 10일 간 추가로 erythromycin을 투여해야 한다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

(1) 환자 관리

디프테리아는 환자나 보균자와 직접접촉에 의해 감염되고, 드물게는 분비물을 통한 간접감염이나 생우유가 원인이 되기도 한다. 따라서 직접접촉에 의한 전파를 막기 위한 격리가 중요하다. 인두 디프테리아 환자는 격리하여 치료하며, 환자의 분비물은 신체물질 격리방법에 준해 처리한다. 피부 디프테리아 환자의 병변 부위에 직접 접촉하지 않는다. 항생제 치료 후 24시간 이상이 경과한 다음, 24시간 이상의 간격으로 채취한 비강 및 인두부위(피부형에서는 피부도 필요하다)의 검체에서 모두 균이 음성이면 격리는 해제시켜도 좋다. 임상적으로는 14일 간의 치료가 끝나면 격리는 해제된다.

(2) 접촉자 관리

환자와 접촉한 사람은 비강과 인두 배양검사를 받고 7일 간은 감시 하에 둔다. 균이 음성으로 증명될 때까지 식품, 특히 우유를 만지거나, 소아와 접촉, 학교나 직장에 나가서는 안 된다. 균 양성자는 항생제 치료를 마쳐야 한다.

백신접종 유무에 상관없이 환자와 접촉한 사람에게는 예방투약이 권장된다. penicillin 1회 주사 또는 erythromycin(소아는 40 mg/kg/일, 성인은 1 g/일, 4회/일)을 7~10일 간 경구 투여한다. 또한, 백신 피접종자는 추가접종을 받고, 미접종자는 각 연령별 정해진 일정에 따라 접종해야 한다.

나. 수동면역

예방차원에서의 항독소 효과는 명확하지 않다. 이론적으로는 감수성자가 디프테리아에 노출된 뒤 항독소를 사용하면 예방효과가 나타나야 하지만 실제적으로 이를 뒷받침할 수 있는 임상적 증거는 전무하다. 또한 실제로 효과가 있다 하더라도, 대규모 유행 시 주된 전파경로는 현성 감염자보다는 오히려 불현성 보균자이기 때문에 그 효과는 미미할 것으로 예측된다. 뿐만 아니라 높은 혈청에 의한 이상반응과 아나필락시스의 위험성 때문에 현재 예방차원의 항혈청 사용은 권장되지 않는다. 그러나 치료 목적의 항독소 사용은 심장합병증에 의한 사망률을 감소시키고, 조기에 사용하면 마비증상의 발현도 감소시키는 것으로 보고되고 있다.

다. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

디프테리아 능동면역에 있어 가장 획기적인 것은 디프테리아 독소이드의 개발이다. Ramon은 디프테리아 독소에 소량의 포르말린을 처리하면 독성은 완전히 제거되고 면역성은 그대로 유지된다는 사실을 발견하였고, 이를 “anatoxine”이라고 명명하였다. 이 이름은 후에 독소이드라는 명칭으로 대체되었다. 이런 디프테리아 독소이드 백신은 1940년대 중반부터는 파상풍 독소이드와 전세포 백일해 백신(wP)과 혼합된 DTwP의 형태로 실제 사용이 되기 시작하였다. 디프테리아 독소이드 백신은 면역보강제인 알루미늄염에 의해 면역원성이 증강된 형태로 사용되고 있으며, 현재는 개량 백일해 백신이 첨가된 DTaP가 주로 사용된다. 그리고 최근에는 일부 국가에서 Hib 백신, 폴리오 백신, B형간염 백신 등이 포함된 다양한 새로운 혼합백신들이 생산되고 있다.

국내에서는 1954년부터 디프테리아가 예방접종 대상 질병으로 지정되어, 1958년부터 DTwP 접종을 시작하였다. 이후 전세포 백일해 백신의 문제로 1982년부터 일본에서 도입된 DTaP백신으로 기초접종과 추가접종이 실시되고 있다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

현재 디프테리아 독소이드는 전 세계적으로 표준화된 규격으로 생산되고 있다. 생산된 독소이드는 강도, 독성, 멸균여부 등을 제조사와 FDA에 의해 검사받는다. 강도를 나타내는 단위는 전 세계적으로 Lf(content of flocculating unit)를 사용하는데 1 Lf는 표준 디프테리아 항독소 1 unit를 응집시키는데 필요한 독소이드 양이다.

디프테리아 독소이드 단독제제는 생산되지 않고 있고, 파상풍 독소이드와의 혼합제제로서 소아용 DT나 성인용 Td 또는 개량 백일해 백신 혼합제제인 DTaP의 형태로 생산되고 있다.

DT와 DTaP에 함유된 파상풍 독소이드 양은 성인용 Td와 유사하지만, 디프테리아 독소이드 용량은 성인용 Td에 비해 많이 포함되어 있다. DT에는 10~25 Lf의 디프테리아 독소이드가 포함되어 있는 반면, 성인용 Td의 함유량은 2 Lf를 넘지 않는다(표 20). 이처럼 성인용 Td는 디프테리아 독소이드의 양을 줄임으로써 이전에 디프테리아 독소이드에 감작된 사람의 경우는 이상반응 빈도를 감소시키고, 면역이 형성된 사람에게는 충분한 기억반응을 유발한다. 또한 면역이 없는 어린이나 성인에게는 3차접종을 시행하면 충분히 면역성을 유도할 수 있다. 국내의 경우 러시아 등 독립국가연합 지역의 디프테리아 유행으로 이 곳을 여행하는 사람들을 대상으로 접종시키기 위해 정부에서 일시적으로 Td를 긴급 수입한 적이 있으며 지난 2000년에는 국립보건원(현 질병관리본부)이 희귀의약품으로 도입을 추진해 오다가, 지난 2003년 식품의약품안전청에서 백신허가를 받아, 2004년 5월부터 시판되고 있다. 2006년 현재 국내에서 유통되고 있는 DTaP 백신 현황은 표 21과 같다.

표 20. 백신 종류별 독소이드 함유량

백신 종류	디프테리아 독소이드	파상풍 독소이드
DT, DTaP	10~25 Lf	5~12.5 Lf
Td	2 Lf	5 Lf

(다) 면역원성 및 효과

현재까지 디프테리아 독소이드의 효능에 대한 환자-대조군 연구는 시행된 바 없지만 디프테리아 독소이드가 디프테리아의 발병을 예방한다는 증거는 많다. 첫째, 예방접종이 시행된 국가에서 디프테리아는 거의 소멸되었고, 둘째, 디프테리아의 유행이 발생했을 때도 예방접종을 시행한 사람들에게서는 거의 발병이 없었으며, 셋째, 면역성이 있는 사람에 질병이 이환되었을 때는 경과가 매우 경미하고, 합병증이 거의 없었다는 점과, 넷째, 임상적 방어력과 혈청 내 독소에 대한 항체가가 상관관계를 나타낸다는 점 등이다. 3회의 디프테리아 독소이드를 접종받은 영아는 충분한 방어면역이 획득된다. 지역에 따라 사용하는 백신 종류에 따른 역가의 차이는 보이지만 임상적인 중요성은 없는 것으로 보인다. 실제로 방어효과를 갖는 디프테리아 항독소 역가를 0.1 IU/mL로 정의했을 때 영유아의 경우 4회, 성인의 경우 3회 접종 후 95% 이상에서 역가에 도달되는 것으로 보고 되어 디프테리아 독소이드의 임상효능은 97%에 달하는 것으로 본다.

표 21. 국내 유통 DTaP/Td 백신

백신유형	제품명	제조사	용법·용량
DTaP	인판릭스	글락소스미스클라인(주)	기초접종 : 0.5 mL씩 생후 2, 4, 6개월에 3회 피하 또는 근육주사 추가접종 : 생후 15~18개월, 만 4~6세에 0.5 mL씩 피하 또는 근육주사
	정제 피·디·티박스주	녹십자백신(주)	
	정제 피·디·티박스II주		
	동신 디피티트리백신주	동신제약(주)	
	흡착 디프테리아 정제백일해 파상풍 혼합백신주		
	정제 디피티 코박스	한국백신(주)	
	보령 정제 피디티백신	보령바이오파마(주)	
	정제 피.디.티 백신	씨제이(주)	
	엘지 디티에이피백신주	엘지생명과학(주)	
Td	동신티디백신주	동신제약(주)	추가접종 : 만 11~12세에 0.5 mL씩 피하 또는 근육주사
	티디퓨어주		
	동신티디백신주(프리필드)		

그러나 디프테리아 독소이드가 완벽하게 질병을 예방할 수는 없기 때문에 선진국에서 디프테리아 박멸을 위해서는 지역사회 내 소아에서 80% 이상의 면역을 형성시키는 군집면역을 유도하여 지역사회내의 대규모 유행을 억제하고 있다. 또한 많은 전문가들은 방어면역이 감소된 성인 감수성자들에게는 Td를 이용하여 지속적 면역유지를 위한 추가접종을 권장하고 있다. 최근에 발생하는 디프테리아 유행의 원인은 규명되지 않고 있지만 군집면역의 소실이나 지속적 면역유지 실패 등에 의해 선진국에서도 발생할 수 있다는 사실은 입증된 바 있다. 그리고 이런 경우는 대부분 성인에서 발생하기 때문에 지속적으로 소아의 높은 접종률을 통해 군집면역을 유지하고 성인용 Td 백신으로 방어면역을 적절히 유지시켜 이를 예방하여야 한다.

(라) 백신 관리 방법

냉장보관 없이 4일 간은 운송이 가능하지만 도착 즉시 2~8℃로 냉장 보관해야 한다. 단, 백신을 냉동하거나 냉각제와 직접 접촉 보관할 경우 백신의 역가가 감소하므로 냉동보관은 피하여야 한다.(각 백신별 약품설명서 참조)

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

모든 영유아를 대상으로 한다.

(나) 접종시기 및 방법

백일해 백신에 대한 반응이 약하기 때문에 생후 6주 이내에는 접종하지 않고 생후 2개월부터 DTaP 백신을 2개월 간격으로 총 3회에 걸쳐 기초접종을 실시한다. 이후 DTaP 백신으로 생후 15~18개월과 만 4~6세에 추가접종을 실시하고, Td 백신으로 만 11~12세에 추가접종한다. (표 22). 미숙아의 경우에도 출생 후 월령에 따라 정상아와 같은 일정으로 접종한다.

표 22. DTaP 표준예방접종 일정

구 분	표준접종시기	최소 접종 간격	백 신	
기초접종	1차	생후 2개월	최소 생후 6주 이후	DTaP
	2차	생후 4개월	1차접종 후 4주 경과 이후	DTaP
	3차	생후 6개월	2차접종 후 4주 경과 이후	DTaP
추가접종	4차	생후 15~18개월	3차접종 후 6개월 이후	DTaP
	5차	만 4~6세	-	DTaP
	6차	만 11~12세	6차접종 이후 고위험군 성인에게 우선접종 권장	Td

디프테리아에 감염이 되더라도 면역이 형성되지 않기 때문에 회복기부터 정해진 접종일정에 따라 예방접종을 받아야 한다. 파상풍은 앓은 후에도 면역이 획득되지 않기 때문에, 파상풍에서 회복되는 데로 파상풍 독소이드를 이용한 백신접종이 반드시 필요하다.

만 7세 미만

- **접종용량** : DTaP 0.5 mL
- **접종부위** : 영아의 경우에 대퇴부 전외측에, 큰 소아의 경우에 삼각근 부위에 피하 또는 근육주사 하며 매번 부위를 바꾸어가며 접종

백일해 성분에 특별한 금기사항이 없는 한 DTaP로 접종하는 것이 원칙이다.

기초접종의 접종 간격이 벌어진 경우 처음부터 다시 접종하지 않으며 정한 횟수(3회)만 접종한다.

만 7세 이후

- **접종용량** : Td 0.5 mL
- **접종방법** : 삼각근 부위에 주사하며 매번 부위를 바꾸어 가며 피하 또는 근육주사

7세(84개월)까지 DTaP 접종을 한 번도 받지 않은 경우에는 Td 0.5 mL를 4~8주 간격으로 2회 접종하고 2차접종 후 6~12개월 이후에 3차접종을 실시한다.

(다) 특수 상황에서의 접종

성인의 경우 고위험군에게 우선순위에 따라 Td 예방접종을 하도록 권장한다.

- 1순위는 과거 파상풍 접종력이 없거나 5년 이상 접종기간이 경과한 사람 중 분변, 토양, 타액, 불결한 물질에 오염된 상처를 입은 사람이나 자상, 격출상, 화상, 동상, 총상, 압착상 등에 의한 심한 외상을 입은 사람 또는 이에 준하는 상처를 입은 사람
- 2순위는 농림, 축산업 종사자, 환경미화원, 군인, 외상위험이 있는 환경에 노출된 근로자 등 파상풍 위험이 높은 환경에 있는 사람
- 3순위는 그 외 40세 이상 예방접종력이 없는 성인의 경우 접종을 권장

임신은 원칙적으로 diphtheria toxoid 접종의 금기사항은 아니다. 예방접종에 의해 기형을 유발한다는 증거는 없지만, 일반적으로 임신 중기 이후에 접종하는 것이 안전하다.

(3) 동시접종 및 교차접종

DTaP는 MMR, OPV 또는 IPV, 수두 백신, B형간염 백신, A형간염 백신, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib) 백신과 동시접종이 가능하다.

현재 접종되고 있는 DTaP 백신은 제조사마다 백신제제가 표준화되어 있지 않기 때문에 기초접종 3회는 동일 제조사의 백신으로 접종하는 것이 원칙이다. 그러나 추가접종의 경우에는 기초접종시와 다른 백신과 교차접종이 가능하다.

(4) 지연접종

만 7세 미만

- **접종용량** : DTaP 0.5 mL
- **접종부위** : 영아의 경우에 대퇴부 전외측에, 큰 소아의 경우에 삼각근 부위에 피하 또는 근육주사 하며 매번 부위를 바꾸어가며 접종

지연된 접종은 최소접종간격을 지키면서 최대한 빨리 접종을 한다. 1차와 2차, 2차와 3차 최소접종간격 4주, 3차와 4차 최소접종간격 6개월 간격을 두고 접종한다.

4차접종(생후 15~18개월에 실시)이 만 4세 이후에 실시되었으면 5차접종(만 4~6세에 실시)은 생략한다.

만 7세 이후

- **접종용량** : Td 0.5 mL
- **접종방법** : 삼각근 부위에 주사하며 매번 부위를 바꾸어 가며 근육주사

표 23. 예방접종 지연시 접종방법(만 7세 이후)

최소접종간격		
1차와 2차	2차와 3차	3차와 추가접종
4주	6개월	<ul style="list-style-type: none"> • 6개월: 1차접종이 12개월 미만이고 지금의 나이가 11세 미만일 경우 • 5년: 1차접종이 12개월 이상이고 3번째 접종이 7세 미만이면서 지금 나이가 11세 이상인 경우 • 10년: 3차접종이 7세 이상인 경우

* 7~10세의 소아에게는 1차접종의 시기에 의해서 3차와 추가접종의 시기가 결정되며 11~18세 청소년은 3차접종시의 나이에 의해서 결정됨.

(5) 금기사항 및 주의사항

디프테리아 독소이드 접종 후 신경학적 이상이나 심한 과민성 면역반응이 발생한 경우는 다시 접종해서는 안 된다. 중증도 이상반응이 있는 경우에는 접종을 연기하고, 경증인 경우에는 접종할 수 있다. 면역결핍증이나 임신은 금기사항은 아니다.

일반적인 DTaP 접종에 대한 금기 및 주의사항은 다음과 같다.

(가) 금기사항

DTaP 백신 접종 후 다음 소견이 나타나면 다음에는 DTaP 백신을 접종하여서는 안 된다.

- 즉시 나타난 아나필락시스 반응 : 이후 디프테리아, 백일해, 파상풍 모두에 대한 접종이 금기가 된다.
- 접종 후 7일 이내에 나타난 뇌증 : 백일해를 제외한 DT(현재 국내에 유통되지 않음)는 접종이 가능하지만 다음 접종까지의 간격을 수개월 정도 연기하여야 한다.

(나) 주의사항

다음 사항은 과거에는 금기사항으로 알려졌으나, 영구적인 후유증을 남기지는 않는 것으로 알려져, 추가접종을 신중하게 고려해 볼 수 있다.

- DTaP 접종 후 48시간 내에 다른 이유 없이 40.5℃ 이상 열이 난 경우
- DTaP 접종 후 48시간 내에 저혈압, 두드러기나 호흡곤란 등의 쇼크 소견이 생겼던 경우
- DTaP 접종 후 48시간 내에 3시간 이상 심하게 울고, 보챘을 경우
- DTaP 접종 후 3일 내에 경련성 발작을 보였을 경우

(다) 신경계 질환

기존의 신경계 질환을 가지고 있거나, 잠재적 혹은 신경계 질환의 가능성이 있는 영유아는 DTaP 백신접종시 신중을 기해야 한다. 이러한 경우 백신 접종 2~3일 후 신경계 기저질환의 발현 가능성이 높아지는 것으로 보인다.

하지만 기존의 안정화된 만성 신경계 질환이 백신접종에 의해 진행되거나 악화되는 것으로 보이지는 않는다. 따라서 신경학적 이상을 보이는 영아는 우선 원인을 명확히 규명한 후까지 백신 접종을 연기하는 것이 타당하다.

진행성 신경학적 이상(조절되지 않은 간질, 소아 경축, 진행성 뇌증), 원인이 규명되지 않은 경련 병력, DTaP 백신 접종 기간 중 발생한 신경학적 이상 등이 이에 해당된다.

경련이나 기타 신경학적 질환의 가족력, 치료되거나 안정적인 신경질환(조절된 간질, 뇌성마비, 발육장애) 등은 백일해 백신接种의 금기증이 아니다. 또한 DTaP 백신과 무관한 열성 경련이 백신接种의 금기증이 아니다. 따라서 이런 경우 하룻동안 acetaminophen을 15 mg/kg의 용량으로 백신접종 시와 접종 후 4시간 마다 투여하기도 한다.

(라) 금기증으로 잘못 알려진 경우

- 접종부위의 발적, 통증
- 40.5℃ 이하의 발열
- 설사나 미열 같은 경미한 질환
- 항생제 복용
- 최근의 감염증
- 미숙아

- 알레르기의 과거력 또는 가족력
- 영아돌연사 증후군의 가족력
- 경련
- 이전의 백일해 감염

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

현재 접종되고 있는 디프테리아 독소이드 제제에 의한 이상반응은 이전의 접종력, 접종전 항독소치, 접종량 등에 의해 다양하게 발생할 수 있다. 접종량이 많을수록 이상반응의 빈도는 높다. 초기 접종시 흡착백신을 사용한 경우, 이후 추가접종 시 이상반응의 빈도가 높은 것으로 보고되고 있다. 이중 항원이 존재하는 한 항상 아나필락시스의 위험성은 있지만 아직까지 디프테리아 독소이드에서는 매우 드물다.

일반적인 국소 이상반응(발적, 경결, 동통)은 접종 후 비교적 흔하게 발생하나 자연 소실되기 때문에 치료는 거의 필요 없다. 과다한 양을 접종하거나 7세 이후에 DTaP 또는 DT 백신을 접종하면 심한 국소반응(arthus-like reaction)이 발생할 수 있다. 이는 팔꿈치에서 어깨까지 심한 부종이 접종 2~8시간 후에 발생한다. 한편 발열, 전신 두드러기, 아나필락시스 등의 전신 이상반응은 매우 드물다.

나. 의심환자 신고기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 발생신고 : 즉시
- 전염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단했을 경우나 전염병환자 시체를 검안했을 때

(3) 신고범위

- 환자, 의사환자

(4) 신고를 위한 진단기준

- 환자 : 디프테리아에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 다음 검사방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자
 - 검체(인두도말 등)에서 균 분리동정
- 의사환자 : 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 디프테리아임이 의심되나 검사방법에 의해 해당 병원체 감염이 확인되지 아니한 자

1. [접종일정] DTaP 추가접종에 대해 알고 싶습니다.

DTaP 백신은 생후 2, 4, 6개월에 기초접종 시행 후 생후 15~18개월, 만 4~6세에 추가접종을 시행하는 것을 원칙으로 합니다. 만 4세 이전에 총 4회의 접종을 받은 경우에는 5차접종이 필요하지만, 여러 가지 이유에 의해 4차접종이 만 4세 이후로 늦어진 경우에는 5차접종은 생략합니다. 만 11~12세 면역유지를 위해 성인용 Td 백신을 접종합니다.

2. [이상반응] DTaP, 경구용 폴리오, 뇌수막염 2차접종을 하였습니다. 그런데 DTaP를 맞은 오른쪽 다리 접종부위가 땅땅하게 멎어있습니다. 1차접종 때는 콩알만 하게 멎어지고, 한 달 후쯤에는 자연히 없어졌는데 지금 2차접종 후 너무 크게 부어올라 걱정입니다.

DTaP의 이상반응은 홍반, 경결 등 국소이상반응과 접종부위에 수 주 동안 몽우리가 만져질 수 있습니다. 드물지만 무균성 농양이 나타날 수도 있으며 발열, 졸림, 보챔, 식용부진 등의 경한 전신이상반응이 생길 수 있으나 대부분 자연 소멸됩니다. 또한 접종 24시간 이후에 생기는 발열이나 24시간 이상 지속되는 발열은 DTaP 예방접종의 이상반응과 무관한 경우가 많으므로 원인규명을 할 필요가 있으며, 보다 심한 이상반응인 40.5도 이상의 발열, 3시간 이상 심하게 보채는 경우, 경련 등은 드물게 발생할 수 있습니다.

이러한 이상반응은 대부분 자연히 치유되지만 그렇지 않은 경우에는 소아과 전문의와 상의하시기 바랍니다.

3. [백신] DTaP 접종은 동일한 종류로 주사해야 하나요?

현재 우리나라에서 시판되고 있는 DTaP 예방접종 백신은 여러 종류로 병원이나 보건소마다 종류가 다를 수 있습니다. DTaP 기초접종은 동일 제조사 백신으로 접종하는 것이 원칙이나, 과거 백신 종류를 모르는 경우 등의 부득이한 경우 제조사에 관계없이 접종할 수도 있습니다.

4 [접종지연] 우리아이는 생후 5개월로 산부인과에서 BCG와 B형간염(1,2차)은 모두 접종했는데 DTaP는 접종하지 않았습니다. 늦게 맞아도 괜찮을까요?

DTaP는 생후 2개월에 접종을 시작하나, 늦어진 경우 가능한 빨리 접종을 시작하는 것이 좋습니다. 예방접종 사이에는 지켜야 할 최소접종간격이 있는데 1차접종 후 다음 최소접종간격은 4주이며, 주치의와 상의하시어 접종하시기 바랍니다.

참고문헌

1. 국립보건원. 표준예방접종지침. 2000:57-67.
2. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:61-74.
3. 보건복지부. 국가예방접종사업의 목표 설정에 따른 예방접종사업의 효율성 향상을 위한 평가 연구, 1999: 87-93.
4. 보건복지부/국립보건원. 법정 전염병 진단·신고 기준, 2000:67-9.
5. American Academy of Pediatrics. Red Book : 2003 Report of the committee on infectious diseases. 26th ed. 2003:263-66.
6. CDC. Diphtheria, Tetanus, and Pertussis : Recommendations for vaccines use and other preventive measures. MMWR 1991;40(RR-10):1-28.
7. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable diseases. 8th ed. 2004:55-64.
8. Wharton M, Vitek CR. Diphtheria Toxoid. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:211-28.

V

파상풍

1. 개요	109
2. 역학	109
3. 임상양상	110
4. 진단	113
5. 치료	113
6. 예방	114
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	121
참고문헌	123

1. 원인

Clostridium tetani

2. 임상양상

- 잠복기 : 3~21일
- 임상증상에 따라 국소, 두부, 전신형으로 분류되고, 80% 이상이 전신형
- 저작근의 수축으로 인한 아관긴급(trismus)을 시작으로 경부 경직, 연하곤란, 복부 근육 수축 등이 발생
- 근육 수축은 3~4주 이상 지속되고, 완전한 회복에는 수개월이 소요
- 합병증 : 호흡근이나 후두경련에 의한 기도 폐색, 지속적인 근육수축에 의해 척추 등의 골절, 혈압상승, 부정맥

3. 진단

- 임상증상과 진찰소견
- 역학적 정황도 진단에 중요
- 확진을 위해 원인균의 배양이 반드시 필요치는 않음

4. 치료

- 상처부위의 철저한 소독, 대증 치료 및 적절한 기도확보
- metronidazole, 파상풍 인간면역글로불린(TIG)
- 파상풍에서 회복시 반드시 예방접종 시행

5. 예방

[접종대상 및 시기]

모든 영유아

- 기초접종(DTaP) : 생후 2, 4, 6개월
- 추가접종(DTaP) : 생후 15~18개월, 만 4~6세
- 추가접종(Td) : 만 11~12세

[접종용량]

0.5 mL 근육주사

[접종방법]

영아는 대퇴부 전외측, 연장아나 성인은 삼각근 부위에 피하 또는 근육주사하며, 매번 접종부위를 바꾸어 가며 접종

6. 이상반응

- 국소반응 : 발적, 부종, 동통, 접종 부위 농양, 심한 국소반응(arthus-like reaction)
- 전신반응 : 전신 두드러기, 아나필락시스, 상완신경총 말초신경병증, Guillain-Barré 증후군

1 개요

파상풍은 *Clostridium tetani*가 생산하는 독소에 의해 유발되는 급성질환이다. 파상풍에 이환되면 골격근의 경직과 더불어 발작적인 근육수축이 발생하고 사망률이 매우 높다. 1884년 Carle과 Rattone은 파상풍 환자의 농을 동물에 주입하여 파상풍을 유발시키는데 성공하였다. 1889년 Kitasato가 최초로 파상풍 환자로부터 균을 분리해냈고, 파상풍 독소를 특수 항체를 통해 중화시킬 수 있음을 밝혀냈다. 1897년 Nocard은 수동면역으로 파상풍을 예방할 수 있음을 알아냈고, 이어 1924년 현재 사용되는 파상풍 독소이드가 개발되어, 2차 세계대전 기간동안 그 효과가 입증되었다.

2 역학

파상풍은 전 세계적으로 발생하지만, 토양이 풍부한 고온다습 기후의 인구밀집 지역에서 흔히 발생한다. 병원체인 *Clostridium tetani*는 토양과 인간 및 동물의 위장관에 상존한다. 질병의 전파는 오염된 상처를 통해 이루어진다.

크기가 작은 상처에서 질병이 유발될 비중이 높는데 이는 큰 상처들은 적절한 치료가 이루어지는 반면, 작은 상처는 소홀히 하는 경우가 많기 때문으로 생각된다. 이러한 오염된 상처 외에도 수술, 화상, 중이염, 치주 감염, 동물에 의한 교상, 유산이나 임신 후에도 감염이 일어날 수 있다.

파상풍은 1976년 제 2종 전염병으로 지정되어 신고를 받기 시작했으나 그 보고율은 매우 낮은 실정이다. 1980년대 DTaP의 접종률이 90%를 상회하면서 신생아 파상풍은 거의 발생하고 있지 않으며 1990년대 이후로는 연간 10례 이하로 보고되고 있다. 그러나 2000년 16례, 2001년 8례 등 지속적인 발생이 있어 소아연령 이후에도 파상풍에 대한 지속적인 방어면역 유지가 요구된다(표 24, 그림 19).

표 24. 연도별 파상풍 발생 현황

연도	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
발생수	0	0	1	0	3	4	16	8	4	8	11

[자료출처 : 전염병통계연보]

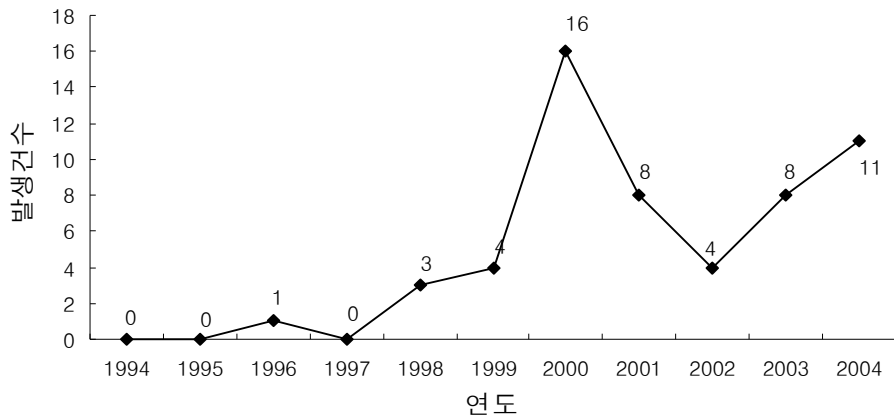


그림 19. 우리나라의 파상풍 발생현황

3 임상양상

가. 병원체 특성

파상풍은 *Clostridium tetani*가 생성한 독소에 의해 발생하는 치명적 질환이다. *C. tetani*는 길이 2~2.5 μm , 폭 0.3~0.5 μm 인 혐기성 그람양성 간균으로 균체 끝 부분에 아포를 형성해 북채(drum-stick) 모양으로 보인다(그림 20). 균체는 열에 약하고 산소가 있는 상태에서는 사멸하지만, 아포(spore)는 열이나 일반적인 소독제에도 매우 강하다. 이러한 아포는 토양을 비롯해 소, 말, 개, 고양이, 설치류 등의 동물 뿐 아니라 사람의 장관에도 상존하고 있다.

*C. tetani*는 tetanolysin과 tetanospasmin이라는 두 종류의 외독소를 생성해 질환을 유발한다. tetanospasmin은 신경독소로서, 파상풍의 다양한 임상 증상을 유발시킨다. *C. tetani*가 상처를 통해 인체에 유입되면 혐기상태에서 독소를 생성하고, 생성된 독소는 혈류와 림프관을 통해 다양한 신경조직에 작용한다.

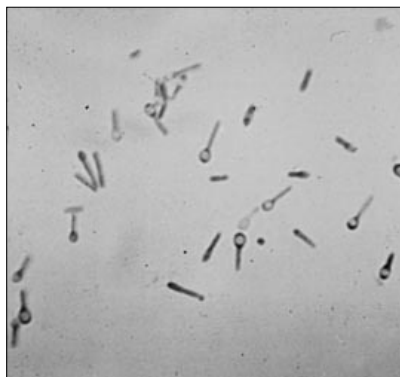


그림 20. *Clostridium tetani*

나. 증상

잠복기는 1일에서 수개월까지 다양하지만 일반적으로 3일~3주 이내에 증상이 발생한다. 잠복기와 상처부위는 직접적인 연관이 있다. 중추신경계에서 먼 부위에 포자가 접종된 경우 잠복기는 길어지지만, 두경부와 체부에 상처가 발생하면 잠복기는 짧아진다. 또한 상처가 심할수록 잠복기가 짧아진다.

파상풍의 임상증상에 따라 3가지 종류로 구분된다.

국소형(local tetanus)은 상처 인접부의 근육경련으로 통증을 동반하며 수 주에서 수개월까지도 지속된다. 그러나 인체감염시 독소는 혈류를 타고 전신으로 퍼져나가기 때문에 이러한 국소 경련은 매우 드물다.

두부형(cephalic tetanus)도 매우 드물며 주로 안면신경과 안와에 국한된 증상을 보인다. 잠복기는 1~2일로 짧고, 만성중이염, 두피 손상과의 연관성이 있다. 3, 4, 7, 9, 10, 12번 뇌신경의 마비를 유발할 수 있으며, 전신형으로 진행할 수도 있음을 반드시 기억하여야 한다.

80%이상의 파상풍 환자가 **전신형(generalized tetanus)**으로 나타난다. 증상의 진행은 상부에서 하부로 진행된다. 최초 증상으로 저작근 수축으로 인한 아관긴급(trismus, lockjaw)이 약 50% 이상의 환자에서 발생한다. 안면근육 수축에 의해 생기는 아관긴급(trismus)은 특징적인 표정(경련미소, risus sardonicus)(그림 21)을 유발한다.



그림 21. 파상풍 환자의 안면사진

이후 경부, 체부 및 사지 근육을 침범하고, 전신에 과반사(hyperreflexia) 현상이 일어난다. 특히 배부근육의 지속적인 수축으로 인해 활모양 강직(후궁반장, opisthotonus)(그림 22)이 발생한다. 이러한 전신경련은 외부소음과 같은 작은 자극에 의해서 유발될 수 있다. 후두부의 경련은 기도협착을 일으켜 치명적일 수 있으므로 매우 주의를 요한다. 경련 중 약 2~4℃ 가량 체온 상승이 있을 수 있고, 경련에 의한 인지기능의 영향은 없다.

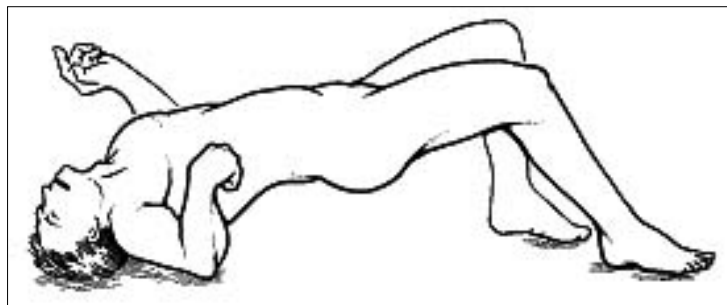


그림 22. 활모양 강직(후궁반장, opisthotonus)

노인이나 약물남용자에 파상풍이 발생한 경우 고혈압이나 저혈압, 안면홍조, 빈맥, 부정맥 등의 자율신경계 증상이 발생할 수 있다. 또한 경련에 의해 골절이 발생할 수도 있다. 독소는 배뇨장애나 연하장애를 유발시키기도 한다. 장기적으로는 폐색전, 욕창, 폐렴 등이 합병될 수 있고, 근육피로, 골관절염, 구음장애, 기억력 저하 등의 후유증이 남을 수도 있다.

전신경련의 임상경과는 매우 다양하다. 일반적으로 1~4주 간 증상이 심하게 지속되다가 이후로 점차 호전되는 양상을 취한다. 사망률은 25~70%로 다양하지만 신생아나 노인에서는 거의 100%를 보인다.

제대감염에 의해 발생하는 신생아 파상풍(neonatal tetanus)은 개발도상국에서 많이 발생하고 있다. 파상풍에 대한 면역이 없는 모체에서 출생한 신생아는 모체에서 받은 면역이 없기 때문에 쉽게 파상풍에 이환된다. 생후 3~14일 후부터 증상이 발현되고, 신생아가 젖을 잘 빨지 못하거나, 심하게 우는 등의 증상으로 나타난다. 이후 다양한 정도의 아관긴급, 후궁반장 등의 경련 증상이 발생한다(그림 23).



그림 23. 신생아 파상풍

4 진단

파상풍의 진단에는 일차적으로 임상적 판단이 중요하지만 이차적으로는 역학적인 판단도 필요하다. 흠 등에 의해 상처가 오염된 적이 있는지 여부나 국소 피부 감염 여부는 진단에 도움을 준다. 드물게 상처부의 검체에서 특징적인 포자를 가진 그람양성 간균이 발견될 수도 있지만 대부분의 검사에서는 음성으로 나온다. 혐기배양 역시 양성률은 매우 낮다. 따라서 증상 발현 시 소량의 항독소가 검출되면 진단이 가능하다. 그러나 회복기에 항독소 역가가 증가하는 것은 없다. 증상이 경미한 경우 근전도 검사나 후인두 자극을 통해 아관긴급을 유발해 보는 것도 진단에 도움을 줄 수 있다.

두부파상풍은 안면마비(Bell's palsy)나 삼차신경염(trigeminal neuritis)과 감별 진단해야 한다. 두부파상풍은 뇌신경 침범소견을 동반하고, 아관긴급이나 후두부 경직의 증상을 보인다. 하지만 아관긴급이 파상풍의 특징적인 소견은 아니므로 다양한 두경부 감염증이나 중추신경계 이상 시에도 동반되어 나타날 수 있다. 공수병에서도 과도반사를 보이지만 환청, 공수증(hydrophobia) 등을 동반하고 개에 물린 적이 있다는 점에서 감별이 가능하다. 뇌염이나 뇌수막염 역시 감별을 요하는 질환이다.

그 외에도 파상풍과 유사한 증상을 나타내는 다양한 대사장애나 중독증들이 있다. 저칼슘혈증, strychnine, phenothiazine 중독 등도 경련을 유발할 수 있다.

5 치료

일단 환자에게 증상이 발현된 시점에는 파상풍 독소가 신경계에 이미 침범된 상태이다. 따라서 치료는 대증치료와 더 이상 독소가 중추신경계에 침범하는 것을 방지하고, 균주를 제거해 독소 생성을 차단하는 것으로 요약될 수 있다.

우선 환자를 조용하고, 조명이 밝지 않으며, 가능한 외부자극을 피할 수 있는 환경에서 치료하는 것이 중요하다. 약물 치료로는 tetanospasmin의 작용을 길항할 수 있는 benzodiazepine계의 약물을 사용할 수 있다. 이 중 diazepam을 0.5~1.0 mg/kg/day로 정맥주사하면 효과적이다. 그 외에도 midazolam이나 propofol도 효과가 있는 것으로 보고되고 있다. 과거에는 secobarbital이나 pentobarbital도 사용되었지만 diazepam과 달리 호흡마비나 혼수상태를 일으킬 가능성이 있어 매우 위험하다.

일부 연구에 의하면 신생아 파상풍의 치료에 pyridoxine이 도움을 줄 수 있다고 보고하고 있다. 다른 연구에서는 성인에서 스테로이드 사용 시 경과를 호전시킬 수 있다고 보고하고 있다. 그러나 이 모든 약제들은 경련만을 조절할 뿐 사망의 원인이 되는 자율신경계의 항진에는 영향을 미치지 않는다. 자율신경계 증상에 대해서는 labetalol이나 morphine이 효과적이다. 그 외에도 magnesium

sulfate, clonidine, fentanyl 등의 효과도 보고되고 있다.

만일 약물 치료로 경련이 조절되지 않는다면 신경근차단술(neuromuscular block)을 시행해 볼 수 있다. 현재 vecuronium이 가장 선호되는 약제이고, atracurium도 사용 가능하다. 신경근차단술이 필요할 정도의 심한 파상풍 환자는 단기간 동안 기계호흡을 시행하는 것이 도움이 된다.

파상풍 인간면역글로불린(Human tetanus immunoglobulin, TIG)은 결합되지 않은 독소를 제거하여 더 이상의 중독을 차단하는 효과가 있다. 일반적으로 3,000~6,000 unit를 근육주사한다. 파상풍 인간면역글로불린이 없는 경우에는 정맥주사용 면역글로불린(intravenous immunoglobulin)을 고려해 볼 수 있다.

더 이상의 독소 생성을 차단하기 위해 적절한 항생제의 사용 및 상처부위 배농이나 절제가 필수적이다. 과거에는 penicillin이 치료제로 사용되었지만 최근의 연구에 의하면 metronidazole이 더 우수한 효과를 보인다고 보고되고 있다. 현재 대부분의 병원에서 metronidazole을 일차 선택약제로 사용하고 있고 초기용량으로 15 mg/kg을 준 후 6~8시간 간격으로 7.5 mg/kg를 유지 용량으로 사용한다.

파상풍에 이환된 후에도 면역이 획득되지 않기 때문에 회복기에 접어들면 반드시 파상풍 백신을 접종해야 한다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

외상을 입은 환자의 능동면역 여부를 알아보아야 하며 파상풍 항독소를 예방목적으로 사용한다. 개방성, 삼출성 병소가 없는 경우에는 격리시킬 필요가 없으나 개방성 병소가 있는 환자는 격리 수용해야 한다.

병소 분비물 속에는 아포를 가진 파상풍균이 많이 있으므로 오염된 모든 물건은 즉시 고압멸균을 실시해야 한다. 접촉자에 대한 격리는 필요 없다.

나. 능동면역

예방접종 완료 여부와 상처의 오염정도에 따라 처치 방법을 결정해야 한다. 예방접종이 완료된 경우에는 최종 접종시기에 따라 Td 접종만이 필요하다. 그러나 예방접종이 안 되었거나 불완전한 경우에는 Td와 파상풍 인간면역글로불린의 투여가 필요할 수도 있다(표 25).

표 25. 상처 치료시 파상풍 예방

과거 파상풍 접종횟수	깨끗하고 작은 상처		기타 다른 상처 ^{가)}	
	TT 또는 Td ^{나)}	TIG ^{다)}	TT 또는 Td ^{나)}	TIG ^{다)}
미상 또는 3회 미만	접종 필요	접종 불필요	접종 필요	접종 필요
3회 이상	접종 불필요 ^{라)}	접종 불필요	접종 불필요 ^{마)}	접종 불필요

* TT; 파상풍 단독 백신, Td; 성인형 파상풍, 디프테리아 백신, TIG; 파상풍 인간면역글로불린
 가) 토양, 분변, 오물, 타액 등에 오염된 상처 및 천자, 화상, 동상, 총상 등에 의한 상처가 포함
 나) 7세 이상의 경우에는 TT 또는 Td(파상풍 단독 백신보다는 Td를 우선적으로 사용)를, 6세까지의 소아는 DTaP를 접종
 다) TIG가 없을 경우에는 TAT(tetanus anti-toxin) 사용가능
 라) 마지막 접종을 한 후 10년 이상이 경과하였으면 Td를 1회 접종
 마) 마지막 접종을 한 후 5년 이상이 경과하였으면 Td를 1회 접종, 단 불필요한 추가접종은 이상반응 발생률을 높일 가능성 있으므로 주의요함

(1) 백신

(가) 역사

초기 연구자들은 동물모델을 이용해 항독소로 파상풍을 예방·치료하였다. 제 1차 세계대전동안 실제로 말 혈장에서 얻은 항독소로 부상환자들에게 예방 및 치료 목적으로 사용하였다. 파상풍 독소이드는 1924년 최초로 개발되어 2차 세계대전 이후 군인을 대상으로 광범위하게 사용되기 시작하였다. 파상풍 독소를 정제하기 위해 초기에는 iodine trichloride를 사용해 제조하였으나, 현재는 formaldehyde를 사용하고 있다.

우리나라에서는 1982년부터 일본에서 도입한 DTaP 백신으로 현재까지 기초 및 추가접종을 시행하고 있다. 성인용 Td는 러시아 등 독립국가연합 지역의 디프테리아 유행으로 인해 이 지역을 여행하는 사람들을 대상으로 접종하기 위해서 정부에서 긴급 수입한 바 있고, 2003년 식약청에서 접종허가를 받아 2004년 5월부터 국내에서 시판되고 있다. 파상풍 단독 독소이드(TT)는 군납용으로 생산되어 군인들에게 접종하고 있다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

파상풍 독소이드는 파상풍 단독 독소이드(TT) 및 디프테리아, 백일해 백신 등과의 다양한 혼합백신(DT, Td, DTwP, DTaP)의 형태로 생산되고 있다. 파상풍 독소이드는 성인형(Td)과 소아용(DT, DTaP)에 모두 동일한 양이 포함된다.

파상풍 독소이드는 알루미늄 염을 이용한 흡착형(absorbed toxoid)과 액체형(fluid toxoid)의 두 가지 종류가 있다. 두 종류의 항체 양전율은 비슷하지만 흡착형 독소이드가 항체가 높고, 지속성이 길어 액체형보다 권장되고 있다.

2006년 현재 국내 유통 백신 현황을 표 26과 같다.

표 26. 국내 유통 DTaP/Td 백신

백신유형	제품명	제조사	용법·용량
DTaP	인판릭스	글락소스미스클라인(주)	기초접종 : 0.5 mL씩 생후 2, 4, 6개월에 3회 피하 또는 근육주사 추가접종 : 생후 15~18개월, 만 4~6세에 0.5 mL씩 피하 또는 근육주사
	정제 피·디·티박스주	녹십자백신(주)	
	정제 피·디·티박스II주		
	동신 디피트리백신주	동신제약(주)	
	흡착 디프테리아 정제백일해 파상풍 혼합백신주		
	정제 디피티 코박스	한국백신(주)	
	보령 정제 피디티백신	보령바이오파마(주)	
	정제 피.디.티 백신	씨제이(주)	
	엘지 디티에이피백신주	엘지생명과학(주)	
Td	동신티디백신주	동신제약(주)	추가접종 : 만 11~12세에 0.5 mL씩 피하 또는 근육주사
	티디퓨어주		
	동신티디백신주(프리필드)		

(다) 면역원성 및 효과

파상풍 독소이드에 대한 면역반응을 측정하는 방법은 주로 혈청 독소 중화법(Serum toxin neutralization test)을 사용한다. 이 방법으로 0.001 IU/mL 까지 항독소치를 측정할 수 있다. 하지만 이 방법은 시간이 많이 걸리고 비용이 비싸기 때문에 passive hemagglutination, EIA, ELISA, RIA, IFA 등의 다양한 혈청학적 방법들이 개발되었다. 그러나 이 모든 방법들은 어느 정도 높은 특이성을 보이지만 감수성은 검사방법마다 큰 차이를 보인다.

7세 이상에서 3회, 6세 이하에서는 4회의 백신접종을 통해 거의 대부분에서 최소한의 방어력을 갖는 항체가인 0.01 IU/mL 이상을 획득한다. 일반적으로 정기접종에 의해 파상풍 독소이드에 대한 방어면역은 약 74~90%까지 획득되는 것으로 보고 되고 있다.

콜롬비아에서 시행된 무작위 이중 맹검에 의한 대조군 연구에 따르면 2회 내지 3회의 접종으로 가임기 여성이 태아에 대한 파상풍 예방효과를 보이는 것으로 보고하고 있다. 대조군에서는 1000명 당 78례의 신생아 파상풍이 발생한 반면, 예방접종을 시행한 군에서는 전혀 발생하지 않았다. 임신여성의 경우 0.01 IU/mL 이상의 역가로도 면역력이 획득된다.

신생아 이후에 발생하는 파상풍의 경우는 질병발생이 너무 적기 때문에 정확한 백신 효과를 측정해내는 것은 매우 어렵다. 미국 군인을 대상으로 조사한 결과, 적절한 예방접종을 시행한 경우 273만 명의 부상군인 중 단 12명에서만 파상풍이 발생하였다.

접종 후 항독소역가는 약 2주 이내에 최고치를 이루다가 이후 2달 간 급격하게 감소하고, 이후 점진적인 감소를 보인다.

(라) 백신 관리방법

냉장보관 없이 4일 간은 운송이 가능하지만 도착 즉시 2~8℃로 냉장 보관해야 한다. 단 백신을 냉동보관하거나 냉각제와 직접 접촉 보관할 경우 백신의 역가가 감소하므로 냉동보관은 피하여야 한다.(각 백신별 약품설명서 참조)

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

모든 영유아를 대상으로 한다.

(나) 접종시기 및 방법

백일해 백신에 대한 반응이 약하기 때문에 생후 6주 이내에는 접종하지 않고 생후 2개월부터 DTaP 백신을 2개월 간격으로 총 3회에 걸쳐 기초접종을 실시한다. 이후 DTaP 백신으로 생후 15~18개월과 만 4~6세에 추가접종을 실시하고, Td 백신으로 만 11~12세에 추가접종 한다. (표 27). 미숙아의 경우에도 출생 후 월령에 따라 정상아와 같은 일정으로 접종한다. 디프테리아에 감염이 되더라도 면역이 형성되지 않기 때문에 회복기부터 정해진 접종일정에 따라 예방접종을 받아야 한다. 파상풍은 앓은 후에도 면역이 획득되지 않기 때문에, 파상풍에서 회복되는 데로 파상풍 독소이드를 이용한 백신접종이 반드시 필요하다.

표 27. DTaP 표준예방접종 일정

구 분	표준접종시기	최소 접종 간격	백 신	
기초접종	1차	생후 2개월	최소 생후 6주 이후	DTaP
	2차	생후 4개월	1차접종 후 4주 경과 이후	DTaP
	3차	생후 6개월	2차접종 후 4주 경과 이후	DTaP
추가접종	4차	생후 15~18개월	3차접종 후 6개월 이후	DTaP
	5차	만 4~6세	-	DTaP
	6차	만 11~12세	6차접종 이후 고위험군 성인에게 우선접종 권장	Td

만 7세 미만

- **접종용량** : DTaP 0.5 mL
- **접종부위** : 영아의 경우에 대퇴부 전외측에, 큰 소아의 경우에 삼각근 부위에 피하 또는 근육주사 하며 매번 부위를 바꾸어가며 접종

백일해 성분에 특별한 금기사항이 없는 한 DTaP로 접종하는 것이 원칙이다.

기초접종의 접종 간격이 벌어진 경우 처음부터 다시 접종하지 않으며 정한 횟수(3회)만 접종한다.

만 7세 이후

- **접종용량** : Td 0.5 mL
- **접종방법** : 삼각근 부위에 주사하며 매번 부위를 바꾸어 가며 피하 또는 근육주사

7세(84개월)까지 DTaP 접종을 한 번도 받지 않은 경우에는 Td 0.5 mL를 4~8주 간격으로 2회 접종하고 2차접종 후 6~12개월 이후에 3차접종을 실시한다.

(다) 특수 상황에서의 접종

성인의 경우 고위험군에게 우선순위에 따라 Td 예방접종을 하도록 권장한다.

- 1순위는 과거 파상풍 접종력이 없거나 5년 이상 접종기간이 경과한 사람 중 분변, 토양, 타액, 불결한 물질에 오염된 상처를 입은 사람이나 자상, 격출상, 화상, 동상, 총상, 압착상 등에 의한 심한 외상을 입은 사람 또는 이에 준하는 상처를 입은 사람
- 2순위는 농림, 축산업 종사자, 환경미화원, 군인, 외상위험이 있는 환경에 노출된 근로자 등 파상풍 위험이 높은 환경에 있는 사람
- 3순위는 그 외 40세 이상 예방접종력이 없는 성인의 경우 접종을 권장

임신은 원칙적으로 diphtheria toxoid 접종의 금기사항은 아니다. 예방접종에 의해 기형을 유발한다는 증거는 없지만, 일반적으로 임신 중기 이후에 접종하는 것이 안전하다.

(3) 동시접종 및 교차접종

DTaP는 MMR, OPV 또는 IPV, 수두 백신, B형간염 백신, A형간염 백신, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib) 백신과 동시접종이 가능하다.

현재 접종되고 있는 DTaP 백신은 제조사마다 백신제제가 표준화되어 있지 않기 때문에 기초접종 3회는 동일 제조사의 백신으로 접종하는 것이 원칙이다. 그러나 추가접종의 경우에는 기초접종 시와 다른 백신과 교차접종이 가능하다.

(4) 지연접종

만 7세 미만

- **접종용량** : DTaP 0.5 mL
- **접종부위** : 영아의 경우에 대퇴부 전외측에, 큰 소아의 경우에 삼각근 부위에 피하 또는 근육주사 하며 매번 부위를 바꾸어가며 접종

지연된 접종은 최소접종간격을 지키면서 최대한 빨리 접종을 한다. 1차와 2차, 2차와 3차 최소접종간격 4주, 3차와 4차 최소접종간격 6개월 간격을 두고 접종한다.

4차접종(생후 15~18개월에 실시)이 만 4세 이후에 실시되었으면 5차접종(만 4~6세에 실시)은 생략한다.

만 7세 이후

- **접종용량** : Td 0.5 mL
- **접종방법** : 삼각근 부위에 주사하며 매번 부위를 바꾸어 가며 근육주사

표 28. 예방접종 지연시 접종방법(만 7세 이후)

최소접종간격		
1차와 2차	2차와 3차	3차와 추가접종
4주	6개월	<ul style="list-style-type: none"> • 6개월: 1차접종이 12개월 미만이고 지금의 나이가 11세 미만일 경우 • 5년: 1차접종이 12개월 이상이고 3번째 접종이 7세 미만이면서 지금 나이가 11세 이상인 경우 • 10년: 3차접종이 7세 이상인 경우

* 7~10세의 소아에게는 1차접종의 시기에 의해서 3차와 추가접종의 시기가 결정되며 11~18세 청소년은 3차접종시의 나이에 의해서 결정됨.

(5) 금기사항 및 주의사항

디프테리아 독소이드 접종 후 신경학적 이상이나 심한 과민성 면역반응이 발생한 경우는 다시 접종해서는 안 된다. 중증도 이상반응이 있는 경우에는 접종을 연기하고, 경증인 경우에는 접종할 수 있다. 면역결핍증이나 임신은 금기사항은 아니다.

일반적인 DTaP 접종에 대한 금기 및 주의사항은 다음과 같다.

(가) 금기사항

DTaP 백신 접종 후 다음 소견이 나타나면 다음에는 DTaP 백신을 접종하여서는 안 된다.

- **즉시 나타난 아나필락시스 반응** : 이후 디프테리아, 백일해, 파상풍 모두에 대한 접종이 금기가 된다.
- **접종 후 7일 이내에 나타난 뇌증** : 백일해를 제외한 DT(현재 국내에 유통되지 않음)는 접종이 가능하지만 다음 접종까지의 간격을 수개월 정도 연기하여야 한다.

(나) 주의사항

다음 사항은 과거에는 금기사항으로 알려졌으나, 영구적인 후유증을 남기지는 않는 것으로 알려져, 추가접종을 신중하게 고려해 볼 수 있다.

- DTaP 접종 후 48시간 내에 다른 이유 없이 40.5℃ 이상 열이 난 경우
- DTaP 접종 후 48시간 내에 저혈압, 두드러기나 호흡곤란 등의 쇼크 소견이 생겼던 경우

- DTaP 접종 후 48시간 내에 3시간 이상 심하게 울고, 보챘을 경우
- DTaP 접종 후 3일 내에 경련성 발작을 보였을 경우

(다) 신경계 질환

기존의 신경계 질환을 가지고 있거나, 잠재적 혹은 신경계 질환의 가능성이 있는 영유아는 DTaP 백신접종시 신중을 기해야 한다. 이러한 경우 백신 접종 2~3일 후 신경계 기저질환의 발현 가능성이 높아지는 것으로 보인다.

하지만 기존의 안정화된 만성 신경계 질환이 백신접종에 의해 진행되거나 악화되는 것으로 보이지는 않는다. 따라서 신경학적 이상을 보이는 영아는 우선 원인을 명확히 규명한 후까지 백신 접종을 연기하는 것이 타당하다.

진행성 신경학적 이상(조절되지 않은 간질, 소아 경축, 진행성 뇌증), 원인이 규명되지 않은 경련 병력, DTaP 백신 접종 기간 중 발생한 신경학적 이상 등이 이에 해당된다.

경련이나 기타 신경학적 질환의 가족력, 치료되거나 안정적인 신경질환(조절된 간질, 뇌성마비, 발육장애) 등은 백일해 백신接种의 금기증이 아니다. 또한 DTaP 백신과 무관한 열성 경련이 백신接种의 금기증이 아니다. 따라서 이런 경우 하룻동안 acetaminophen을 15 mg/kg의 용량으로 백신접종 시와 접종 후 4시간 마다 투여하기도 한다.

(라) 금기증으로 잘못 알려진 경우

- 접종부위의 발적, 통증
- 40.5℃ 이하의 발열
- 설사나 미열 같은 경미한 질환
- 항생제 복용
- 최근의 감염증
- 미숙아
- 알레르기의 과거력 또는 가족력
- 영아돌연사 증후군의 가족력
- 경련
- 이전의 백일해 감염

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

접종 후 발생하는 이상반응은 이전 접종 횟수, 접종량, 첨가제 및 접종 방법에 따라 빈도와 정도가 다르다.

가장 흔한 것은 국소반응으로 0~95%까지 다양하게 보고되고 있다. 국소반응은 접종 횟수가 증가할수록 그 빈도는 높아진다. 추가접종 시 주사부위의 통증, 경결, 발적 등이 발생할 수 있다. 그러나 대부분 저절로 회복되고, 치료를 요하는 경우도 드물다. 국소반응은 알루미늄 흡착제를 쓴 경우 액상 독소이드보다 높은 빈도를 보이거나, 아직까지 논란의 여지가 있다. 또한 피하주사가 근육주사보다 빈도가 높다.

심한 국소반응(exaggerated local reaction, arthus-like reaction)이 파상풍 독소이드 접종 후 발생할 수 있다(그림 24). 접종 2~8시간 후부터 어깨에서 팔꿈치 부위에 걸쳐 통증을 동반한 심한 부종의 형태로 나타난다. 이전에 파상풍이나 디프테리아 독소이드 접종력이 많은 성인에서 주로 발생이 보고된다.

전신반응으로는 전신 두드러기, 아나필락시스, 신경학적 합병증 등이 발생할 수 있다. 파상풍 독소이드 접종 후 발생한 상완신경총 말초신경병증(brachial neuritis)이나 Guillain-Barré 증후군이 보고되기도 한다. 그 외에도 림프절염, 발열, 두통, 무력증 등이 올 수 있으며, 그 중 발열의 빈도가 가장 높다. 39℃ 이상의 고열은 드물고, 혈청병 역시 매우 드물다.



그림 24. 파상풍 독소이드 반응

나. 의심환자 신고 기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 발생신고 : 즉시
- 전염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단했을 경우나 전염병환자 시체를 검안했을 때

(3) 신고범위

- 환자

(4) 신고를 위한 진단기준

- 환자 : 파상풍에 합당한 임상적 특징을 보이는 자

참고문헌

1. 국립보건원. 표준예방접종지침. 2000:57-67.
2. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:61-74.
3. 보건복지부. 국가예방접종사업의 목표 설정에 따른 예방접종사업의 효율성 향상을 위한 평가 연구, 1999: 87-93.
4. 보건복지부/국립보건원. 법정 전염병 진단·신고 기준, 2000:67-9.
5. American Academy of Pediatrics. Red Book : 2003 Report of the committee on infectious diseases. 26th ed. 2003:611-6.
6. CDC. Diphtheria, Tetanus, and Pertussis: Recommendations for vaccines use and other preventive measures. MMWR 1991;40(RR-10):1-28.
7. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable diseases. 8th ed. 2004:65-73.
8. Wassilak SGF, Roper MH, Murphy TV, Orenstein WA. Tetanus Toxoid. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:745-81.

VI

백일해

1. 개요	129
2. 역학	129
3. 임상양상	130
4. 진단	132
5. 치료	133
6. 예방	134
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	141
참고문헌	143

1. 원인

Bordetella pertussis

2. 임상양상

- 잠복기 : 7~10일, 카타르기, 경해기, 회복기의 임상경과 보임
- 경해기의 발생하는 기침발작, 흡기시 발생하는 특징적인 “웁” 소리가 남
- 성인의 경우, 증세가 경미하고, 특징적인 “whooping cough”도 적음
- 합병증 : 무기폐, 이차감염에 의한 세균성 폐렴, 경련이나 뇌증 등의 신경계 합병증
중이염, 영양실조, 탈수, 기흉, 비출혈, 경막하 출혈, 탈장

3. 진단

- 임상증상과 진찰소견
- 세균배양 검사, 중합효소연쇄반응법 등

4. 치료

- 대증요법, erythromycin, 초기에 항균제 투여 시 질병경과 완화

5. 예방

[접종대상 및 시기]

모든 영유아

- 기초접종(DTaP) : 생후 2, 4, 6개월
- 추가접종(DTaP) : 생후 15~18개월, 만 4~6세
- 추가접종(Td) : 만 11~12세

[접종용량]

0.5 mL 피하 또는 근육주사

[접종방법]

영아는 대퇴부 전외측, 연장아나 성인은 삼각근 부위에 피하 또는 근육주사하며, 매번 접종부위를 바꾸어 가며 접종

6. 이상반응

- 국소반응 : 발적, 부종, 동통
- 전신반응
 - 경증 : 미열, 졸림, 보채기
 - 중등도·중증 : 고열, 열성경련, 3시간 이상 보채기, 저긴장성 저반응 양상

7. 금기사항

- 백신성분에 대한 아나필락시스, 백신접종 1주일 이내 발생한 뇌병증

1 개요

백일해(Pertussis, whooping cough)는 *Bordetella pertussis*에 의한 급성 전염병이다. 16세기 최초로 백일해 유행이 기술된 이래 1906년 최초로 균이 발견되었다. 1940년대 백신이 개발되어 발생률이 급격히 감소하였지만 현재까지 후진국을 중심으로 상당한 발생이 계속되고 있다.

2 역학

백일해는 전 세계적으로 발생한다. 백일해는 인간에서만 발생하고, 다른 동물이나 곤충 숙주에 대해서는 알려진 바 없다. 청소년과 성인은 균체의 병원소로 작용할 수 있다. 호흡기 분비물이나 비말을 통한 호흡기 전파가 주된 전파경로이다. 무증상 감염자는 흔하지 않아 공중보건학적 중요성은 미미하다.

계절에 따른 발병률 차이는 명백히 밝혀진 바 없으나, 여름과 가을에 증가하는 경향을 보인다. 백일해의 전염성은 매우 높아, 가족 내 2차 발병률이 80%에 달한다. 카타르기에 가장 높은 전염력을 보이고, 기침이 시작해도 약 2주간은 전염성이 높다.

국내에서 백일해의 발생은 1955년 이후의 신고 자료를 보면 점진적으로 감소하고 있는 추세이다. 1970년 이후의 발생률은 인구 10만 명 당 10명 이하로 감소되었고, 사망률도 인구 10만 명 당 0.1명 이하로 떨어졌다. 또한 1980년대 이후 개량 백일해 백신의 도입으로 백신 접종률이 90~98%까지 증가되었고, 1990년대 이후 백일해로 인한 사망사례는 보고 된 바 없다(표 29, 그림 25).

표 29. 백일해 연도별 발생현황

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
발생	39	3	7	13	8	2	28	9	21	5	6

[자료출처 : 전염병통계연보]

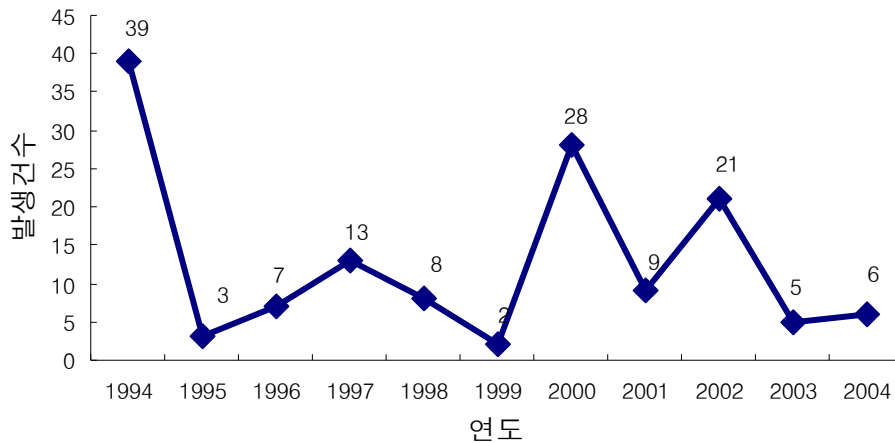


그림 25. 우리나라의 연도별 백일해 발생현황

3 임상양상

가. 병원체 특성

백일해는 그람 음성 간균인 *Bordetella pertussis*(그림 26)에 의한 호흡기 감염 질환이다. *B. pertussis*는 호흡기의 섬모상피세포(ciliated epithelium)에 강한 친화성을 보여 집락화하고 백일해 독소(pertussis toxin) 등을 포함한 다양한 활성물질을 생성한다(그림 27). 이러한 독성물질은 섬모상피세포 기능을 저하시키고, 기도 내 염증을 유발한다.

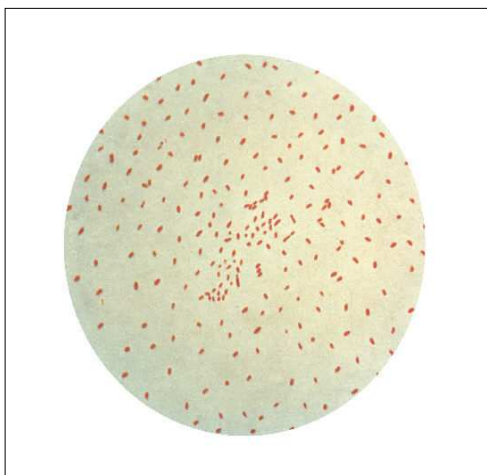


그림 26. Gram stain of *Bordetella pertussis*

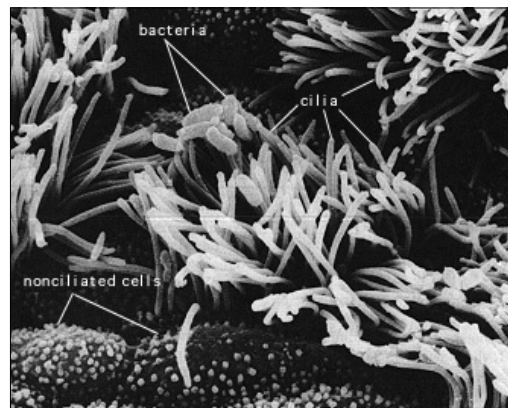


그림 27. 기도 상피에 집락화된 *B. pertussis* (Kenneth Todar University of Wisconsin- Madison Department of Bacteriology)

나. 증상

(1) 영유아 및 소아

백일해의 잠복기는 일반적으로 7~10일이다(4~21일). 발병은 서서히 시작되고 다른 호흡기 질환과 구별되는 큰 특징은 보이지 않는다. 초기에는 기침이 산발적으로 발생하지만 1~2주가 지나면 발작적으로 진행되어 약 2~6주간 지속된다.

일반적으로 질병경과는 카타르기(catarrhal stage), 경해기(paroxysmal stage)와 회복기(convalescent stage)의 3단계로 나눌 수 있다.

카타르기에는 콧물, 재채기, 미열, 경미한 기침 등의 감기와 비슷한 증상이 발생한다. 기침을 점진적으로 심해져서 1~2주가 경과하면 경해기로 진행된다.

경해기에 들어서면 매우 심한 기침으로 백일해를 의심하게 된다. 이러한 빠르고 잦은 기침은 기관에 딱 찬 점액질의 배출이 어려워서 발생한다. 심한 기침발작 후 좁아진 성대를 통해 강하게 숨을 들이쉴 때 특징적인 높은 톤의 “웁(whoop)” 소리가 발생한다(그림 28). 이러한 발작 동안 청색증이 생길 수 있고 구토가 발생하기도 한다.

발작은 수분 내에 수차례 반복될 수 있고, 이 때문에 소아는 거의 탈진상태에 이르게 된다. 기침 발작이 없을 때는 환아가 거의 정상으로 보일 수 있다. 이러한 발작은 음식을 먹거나, 울고 웃는 등의 일상적인 행동에 의해서도 유발될 수 있고, 특히 야간에 더 악화된다. 첫 1~2주 동안은 발작의 빈도가 점차 증가하고 이후 2~3주간 더 지속된다.

발작동안 결막하출혈(subconjunctival hemorrhage), 비출혈, 경막하출혈(subdural hematoma)이 생길 수 있고, 안면부종, 혀궤양, 중이염 등도 합병증으로 발생할 수 있다.

기침 발작의 빈도나 정도가 줄어들면서 점진적으로 회복기로 접어든다. 회복은 천천히 진행되고 2~3주 후 기침은 소실되지만, 비발작성 기침은 수 주간 지속될 수 있다. 하지만 수개월이 경과한 후에도 호흡기 감염으로 인해 기침 발작이 재발될 수도 있다. 전체 질병 경과 중 발열은 심하지 않다.

(2) 청소년 및 성인

소아기에 전세포 혼합 백일해 백신을 접종받았던 청소년이나 성인 집단 사이에서 백일해는 기침을 유발하는 중요한 원인이 된다. 연구에 의하면 성인 기침 유발원인 중 7% 정도를 차지한다고 한다.

소아 백일해에 비해 전반적으로 질병경과가 경미하다. 그러나, 지속적인 기침으로 진행할 수도 있고, 다른 호흡기 감염과 감별이 어려운 경우도 있다. 특징적인 흡기시 “whooping cough”의 빈도는 낮다.



그림 28. 백일해 환자의 특징적인 기침(whooping cough)으로 호흡곤란을 보이는 모습

성인 백일해는 증상이 경미하지만 백일해에 대한 면역이 없거나 낮은 인구집단에 전염시킬 수 있으므로 공중보건학적인 관점에서 조기 진단 및 방역조치가 매우 중요하다.

합병증은 주로 영유아에서 발생한다. 가장 흔한 치명적인 합병증은 무기폐나 기관지 폐렴 등의 호흡기계 합병증이다. 특히 폐렴은 사망률이 높아 전체 백일해에 의한 사망 중 약 54%를 차지한다.

기침 발작에 의한 저산소증이나 백일해 독소에 의해 급성 뇌증(acute encephalopathy)이 발생해 경련, 의식 변화 등의 신경계 증상이 나타날 수 있다. 정확한 통계는 나와 있지 않으나 발생률은 0.08~0.8/1,000명 정도로 추정된다.

그 외에도 중이염, 발작동안 반복되는 구토에 의한 영양 부족, 탈수 등이 발생할 수 있다. 그리고 심한 기침에 동반되어 발생하는 기흉, 비출혈, 경막하출혈, 탈장, 탈홍 등도 문제가 될 수 있다.

4 진단

백일해의 진단은 특징적인 임상병력과 진찰소견을 바탕으로 이루어진다. 그러나 실험실 진단을 통해 영유아 백일해나 비특이적 질환 등의 진단에 유용하게 이용된다.

가. 세균학적 진단

배양은 증상이 있는 환자의 비인두강에서 *B. pertussis* 배양을 하여 양성이면 백일해를 진단할 수 있다. 그러나 배양조건이 매우 까다로워 양성률이 매우 낮고, 증상 발현 후 3주가 지난 환자의 검체에서 배양될 가능성은 거의 없다.

후비인두강에서 검체를 채취 후 선택배지인 Bordet-Gengou배지나 Regan-Lowe 배지에 즉시 배양한다. 검체를 가능한 한 빨리 배지에 배양하는 것이 양성률을 올리는 데 가장 중요하다. 배양전 erythromycin 등의 항생제를 사용한 경우 양성률은 현저히 감소된다.

항원검사의 방법으로는 직접형광항체검출법 Direct Fluorescent Antibody Test(DFA)와 중합효소연쇄반응법 Polymerase Chain Reaction(PCR)이 있다.

항원검사는 배양과 달리 항생제를 사용하고 난 뒤라도 충분히 검사가 가능하다는 장점이 있다. 직접형광항체검출법의 특이도와 민감도는 각각 95%와 61%에 달해 임상적으로 의심되는 백일해 환자에게 유용하게 사용될 수 있다. 그러나 백일해의 유병률 자체가 낮기 때문에 양성 예측률이 낮다는 한계를 가지고 있다.

중합효소연쇄반응법은 기도분비물에서 *B. pertussis*의 유전자를 찾아내는 방법이다. 항생제 치료로 균이 박멸된 뒤라도 약 1주일 동안 검사 양성으로 나올 수 있다. 처음에는 연구 목적으로 쓰였지만 현재는 임상에서도 그 이용 분야가 점점 커지고 있는 실정이다.

백일해 유행기간 동안 비인두 흡인액과 도말액으로 중합효소연쇄반응법을 시행해 본 결과 진단에 있어 배양검사보다 높은 민감도를 나타냈고, 비인두 도말액만으로도 적절한 결과를 얻을 수 있었다. 배양에는 최소 3~7일 가량이 소요되는데 비해 중합효소연쇄반응법은 1~2일이면 검사가 완료된다는 장점이 있다.

나. 혈청학적 검사

*B. pertussis*의 구성성분에 대한 항체 검사는 임상에서 일반적으로 사용되지는 않지만 연구목적으로 다양한 방법으로 시도되고 있다. 다른 검사방법에 비해 민감도가 높고, 경도나 무증상의 백일해와 비전형적인 경우까지도 진단할 수 있다. 그러나 항체가와 면역도 사이의 양적 상관관계가 부족하기 때문에 결과 해석이 어렵고, 표준 항원이 없어 양성 반응 기준 항체치의 표준화가 이루어지지 않아 실제 임상에서 사용이 제한적이다.

*B. pertussis*에 대한 항체를 측정하는 방법은 응집법(agglutination test), 독소 중화법(toxin neutralization), ELISA 등 다양하다. 이 중 ELISA 법은 가장 손쉽게 시행할 수 있고, 특정 항체를 검출해낼 수 있다는 장점을 가지고 있어 현재 가장 널리 사용되고 있다. 그러나 이 방법에 의한 검사 결과도 표준화가 이루어지지 않아 상대적 평가에만 국한되어 사용되어야 한다.

그러나 대부분의 백일해 환자에서 초기에는 이러한 항체가의 상승이 미미하다는 문제점을 가지고 있어 이에 대한 대조군 연구가 활발하게 진행되고 있다.

5 치료

백일해 치료는 대중적 치료가 주를 이루고, 항균제 치료의 효과는 제한적이다.

임상적으로 백일해가 의심되면 erythromycin을 사용해야 한다. 질병 초기에 항생제를 사용한 경우에만 증상의 완화를 기대할 수 있지만, 증상이 심해진 다음에 사용하더라도 균의 제거를 가속시키고, 균의 전파를 막는다는 점에서는 이점을 갖는다.

Erythromycin의 용량은 40~50 mg/kg/일을 사용하고 최대 2 g/일까지 쓸 수 있다. 단기간 사용시 재발의 위험이 높아 최소 14일 간 복용하는 것을 권장한다.

최근에는 새롭게 개발된 macrolide계 항생제인 azithromycin이나 clarithromycin이 좋은 치료효과를 보이고 있다. 만일 이러한 macrolide계 항생제를 사용할 수 없는 경우에는 trimethoprim-sulfamethoxazole의 사용을 고려해 볼 수도 있다.

기관지 확장제, 기침억제제, 항히스타민제 등은 별 효과를 나타내지 못하고, 아주 심한 경우에는 스테로이드의 사용을 고려해 볼 수 있다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

(1) 환자관리

백일해 환아는 발병 후 약 4주 동안 기침과 재채기로 대량의 백일해균을 비말을 통해 확산시키므로 환자가 있는 실내는 물론 그 주위에 감수성이 있는 유아와 소아를 접근시키지 않도록 주의를 기울여야 한다. 백일해 환자는 치료를 받지 않은 경우는 기침이 멈출 때까지 최소한 3주 이상 호흡기 격리시켜야 하고, 항생제 치료를 한 경우는 치료 5일 후까지는 격리해야 한다.

(2) 접촉자 관리

접촉자에 대한 예방은 가족 내 접촉자와 밀접한 접촉이 불가피한 경우 연령, 예방접종력, 증상 발현 유무와 관계없이 erythromycin(40~50 mg/kg/일, 4회/일)을 14일 간 복용시킨다.

총 4회의 접종을 마치지 않았거나, 최근 3년 이내에 접종을 받지 않는 7세 미만의 아동은 환자와 접촉 후 가능하면 빨리 예방접종을 시행하고 erythromycin을 투여한다.

예방접종을 받은 일이 없는 7세 미만의 소아는 예방적 항생제 복용기간 중 초기 5일 간의 투여가 끝날 때까지는 대중 집합장소에 나가지 않는 것이 좋다. 최근에는 erythromycin 대신 azithromycin이나 clarithromycin으로 대체할 수도 있다. 하지만 이러한 예방적 항생제 복용은 백일해 발생의 가능성을 감소시킬 뿐 완전히 제거하지는 못한다는 사실을 염두에 두어야 한다. 환자 가족에게 예방적 항생제를 투여하는 경우 첫 번째 전염 발생자가 생기기 전에 시작하는 것이 효과적이다.

영유아를 대상으로 예방적 erythromycin을 투여한 경우 유문관 협착(pyloric stenosis)의 위험성이 증가할 수 있다. 따라서 erythromycin 투여 시 위장관 폐색의 징후를 면밀히 관찰해야 한다. 또한 이러한 예방적 사용으로 인해 불가피한 erythromycin에 대한 항균제 내성이 증가한다는 문제점도 있다.

나. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

포르말린으로 불활성화한 *B. pertussis* 균주로 제조된 전세포 백일해 백신(whole-cell pertussis vaccine, wP)은 1930년대 개발되어 1940년대 중반부터 DTwP 혼합백신으로 널리 접종되었다. 이 백신은 여러 연구를 통해 4회 접종으로 70~90%의 높은 예방효과를 보여 광범위하게 사용되었다. 국내에도 1955년 최초로 도입된 이래 1980년대 초까지 접종되었다. 그러나 잦은 국소 이상반응 뿐만 아니라 1960년 중반부터 접종 후 발열, 식욕 감퇴, 심한 보챔 및

경련 등과 같은 전신 이상반응과 일부에서 뇌증 등 중추 신경계의 이상반응이 보고되면서 전세포 혼합백신의 안정성에 문제가 제기되었고, 이로 인해 DT를 접종하거나, 접종량을 줄이고, 접종 횟수를 늘리는 등의 편법적인 접종이 일부에서 발생하게 되었다.

그 결과 이러한 이상반응을 줄이기 위해 1977년 일본에서 최초로 백일해의 병원성 항원인 PT(Pertussis toxin)와 FHA(filamentous hemagglutinin)를 이용한 개량 정제 백일해백신(acellular, purified pertussis vaccine)이 개발되었다. 1981년 후반 6개의 개량 백일해 백신이 일본에서 제조허가를 받아 생산되기 시작한 이래 전세포 백신보다 이상반응이 적고 예방효과도 입증되어 전 세계적으로 사용되고 있다. 국내에서는 1982년부터 사용되기 시작하였다.

1991년 미국에서는 Tripedia[®](Aventis Pasteur), ACEL-IMUNE[®](Wyeth) 두 제품이 생산되어 1992년부터 18개월과 4~6세에 접종하도록 허가하였으며, 1996년부터는 기초접종과 15~18개월의 추가접종에 사용할 수 있도록 하고 있다.

현재 여러 종류의 개량 백신이 개발되고 있으며, 영아에서의 효과도 보고되고 있다. WHO 또한 1999년 발간된 자체평가 보고서에서 1997년부터 개량 DTP(DTaP)에 대한 평가를 실시한 결과 DTaP의 안전성과 효능 및 이상반응이 DTwP보다 훨씬 우수하다고 평가하였다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

전세포 백일해 백신(DTwP)은 포르말린으로 불활성화 시킨 *B. pertussis* 균주의 현탁액으로 제조된다. 이상반응에 대한 논란으로 현재 국내에서 제조 유통되는 백신은 없으나, 상대적으로 저렴한 비용과 효과 때문에 전 세계적으로 가장 많이 접종되고 있다.

개량 백일해 백신에는 고도로 정제된 *B. pertussis* 균주의 불활성 성분만을 포함한다. 전세계적으로 다양한 조합의 항원성분을 포함한 개량 백일해 백신들이 개발 시판되었다.

현재 미국에서 유통되고 있는 DTaP 백신 중 Tripedia[®](Aventis Pasteur)에는 FHA와 PT가 동량으로 함유되어 있고, Daptacel[®](Aventis Pasteur)에는 PT, FHA외에도 fimbriae type 2,

표 30. 국내 유통 DTaP 백신

백신유형	제품명	제조사	용법·용량
DTaP	인판릭스	글락소스미스클라인(주)	기초접종 : 0.5 mL씩 생후 2, 4, 6개월에 3회 피하 또는 근육주사 추가접종 : 생후 15~18개월, 만 4~6세에 0.5 mL씩 피하 또는 근육주사
	정제 파·디·티박스주	녹십자백신(주)	
	정제 파·디·티박스II주		
	동신 디피트리백신주	동신제약(주)	
	흡착 디프테리아 정제백일해 파상풍 혼합백신주		
	정제 디피티 코박스	한국백신(주)	
	보령 정제 피디티백신	보령바이오파마(주)	
	정제 피.디.티 백신	씨제이(주)	
	엘지 디티에이피백신주	엘지생명과학(주)	

3의 4종류의 항원성분이 포함되어 있다. Infanrix[®](GlaxoSmithKline)에는 PT와 FHA 외에 소량의 PERT(pertactin)가 포함되어 제조되었다. 개량 백일해 백신 단독제제는 제조되고 있지 않다.

2006년 현재 국내에서 유통되는 DTaP 백신의 종류는 표 30와 같다.

미국에서는 2005년 성인용 백일해백신(ap)을 포함한 Tdap 백신(Adacel[®], Boostrix[®], Covaxis[®])이 허가되어 성인에게 접종을 권장하고 있다.

(다) 면역원성 및 효과

체액성 면역은 개량 백일해 백신 접종 후 각각의 항원에 대한 항체 생성을 ELISA 등의 방법으로 측정해 본 결과 전세포 백신과 비교해 항체가 같거나 높은 것으로 나타났다. PERT에 대한 항체는 백신에 포함된 항원의 양과 일정 정도 상관관계를 보였지만 PT와 항체는 상관관계를 보이지 않았다.

세포매개성 면역은 HIV 감염 환자에게 지속적으로 백일해 감염이 지속되는 점을 볼 때 세포성 면역도 백일해에 대한 인체 방어 기전에 중요한 역할을 하는 것으로 보인다. 실제로 유아에 백신을 접종하면 PT, FHA, PERT에 대한 특정 T-cell의 반응이 증가하는데 여기에 IL-2와 INF- γ 가 관여한다.

국내에서 백일해는 1960년대 중반까지 연간 10,000례 이상, 이후 1970년대 말까지는 연간 1,000례 이상이 보고되었고, 이후 1980, 1981, 1984년을 제외하고는 연간 1,000례 이하가 발생하였으나 현재는 연간 10만 명 당 1.9명 이하의 낮은 발생률을 보이고 있어 백일해 백신의 효과를 간접적으로 평가할 뿐 백일해의 유행을 조사할 수 있는 역학조사 체계가 없으므로 개량 백일해 백신의 방어 효과를 객관적으로 평가할 국내 자료는 매우 부족한 실정이다.

전 세계적으로는 백일해 백신 접종으로 백일해에 의한 사망은 80만 명 정도 줄었을 것으로 추산하고 있고 현재와 같이 80% 이상의 접종률을 유지한다면 2000년대에는 10만 명 당 1명 미만의 발생이 예상된다.

표 31은 1986년부터 1993년 사이 유럽과 아프리카 등지에서 시행된 대규모의 개량 백일해 백신의 효과를 규명하기 위해 시행된 대규모의 연구결과를 정리한 것이다. 일반적으로 전세포 사 백신의 효과는 약 85~95% 정도이나, 개량 백일해 백신은 75~90%로 나타났다.

개량 백일해 백신을 접종한 경우, 국소 이상반응 뿐만 아니라, 전신 이상반응 모두에서 전세포 백신 접종 시 보다 발생 빈도가 낮은 것으로 보고되고 있다. 그리고 현재까지 진행된 개량 백일해 백신 접종 후 면역 지속기간에 대한 연구에서는 2~6년간의 추적기간 동안 거의 대부분에서 방어력의 감소가 없는 것으로 나타났고, 면역 지속기간은 접종일정, 백신 종류, 접종횟수 등에 따라 다른 것으로 보고 있다.

표 31. 개량 백일해 백신 효과 연구결과

연구명	백신 (No. of components)	효능(Efficacy) (95% 신뢰구간)		
		대상수	Absolute %	비교위험도
Stockholm 1986	JNIH-6(2)	10	81(61-90)	
	JNIH-7(1)	12	75(53-87)	
Stockholm 1992	SKB-2(2)	159	59(51-66)	0.83(0.66-1.1) vs DTP
	CLL-4F2(4)	59	85(81-89)	0.29(0.21-0.40) vs DTP
	Connaught DTP	148	48(37-58)	
Italy 1992	Infanrix(3)	37	84(76-89)	0.25(0.17-0.36) vs DTP
	Acelluvax(3)	36	84(76-90)	0.25(0.17-0.36) vs DTP
	Connaught DTP	141	36(14-52)	
Stockholm 1993	HCP4DT	13		0.85(0.41-1.79) vs DTP
	Acelluvax(3)	21		1.38(0.71-2.69) vs DTP
	SKB-2(2)	99		2.3(1.5-3.5) vs DTP
	HCP4DT	38		0.62(0.31-1.2) vs Acelluvax
	SKB-2(2)	99		2.0(1.4-2.8) vs Acelluvax
Göteborg 1991	Certiva(1)	72	71(63-78)	
Senegal 1990	Triavax(2)	24	74(51-86)	2.42(1.4-4.3) vs DTP
	PMC-Fr DTP	7	92(81-97)	
Erlangen 1991	ACEL-IMUNE(4)	45	78(60-88)	1.5(0.7-3.4) vs DTP
	Wyeth-Lederle DTP	18	93(83-97)	
Mainz 1992	Infanrix(3)	7	89(77-95)	4.7(0.6-37.3) vs DTP
	Behring, DKB DTP	1	98(83-100)	
Munich 1993	Tripedia(2)	4	93(63-99)	2.0(NA) vs DTP
	Behring DTP	1	96(71-100)	

[자료출처 : Vaccines p320, Table 14-8]

(라) 백신 관리방법

냉장보관 없이 4일 간은 운송이 가능하지만 도착 즉시 2~8℃로 냉장보관해야 한다. 단 백신을 냉동보관하거나 냉각제와 직접 접촉 보관할 경우 백신의 역가가 감소하므로 냉동보관은 피하여야 한다. (각 백신별 약품설명서 참조)

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

모든 영유아를 대상으로 한다.

(나) 접종시기 및 방법

백일해 백신에 대한 반응이 약하기 때문에 생후 6주 이내에는 접종하지 않고 생후 2개월부터 DTaP 백신을 2개월 간격으로 총 3회에 걸쳐 기초접종을 실시한다. 이후 DTaP 백신으로 생후 15~18개월과 만 4~6세에 추가접종을 실시하고, Td 백신으로 만 11~12세에 추가접종 한다. (표 32). 미숙아의 경우에도 출생 후 월령에 따라 정상아와 같은 일정으로 접종한다.

표 32. DTaP 표준예방접종 일정

구 분	표준접종시기	최소 접종 간격	백 신	
기초접종	1차	생후 2개월	최소 생후 6주 이후	DTaP
	2차	생후 4개월	1차접종 후 4주 경과 이후	DTaP
	3차	생후 6개월	2차접종 후 4주 경과 이후	DTaP
추가접종	4차	생후 15~18개월	3차접종 후 6개월 이후	DTaP
	5차	만 4~6세	-	DTaP
	6차	만 11~12세	6차접종 이후 고위험군 성인에게 우선접종 권장	Td

만 7세 미만

- **접종용량** : DTaP 0.5 mL
- **접종부위** : 영아의 경우에 대퇴부 전외측에, 큰 소아의 경우에 삼각근 부위에 피하 또는 근육 주사 하며 매번 부위를 바꾸어가며 접종

DTaP 백신에는 흡착제로 수산화 알루미늄 겔이 포함되어 있어 접종후 이 성분이 흡수되는데 약 1~2개월이 걸리므로 가급적 같은 부위에 접종을 피하고 좌우를 바꾸어 접종해야 한다. 백일해 성분에 특별한 금기사항이 없는 한 DTaP로 접종하는 것이 원칙이다. 기초접종의 접종 간격이 벌어진 경우 처음부터 다시 접종하지 않으며 정한 횟수(3회)만 접종한다.

만 7세 이후

- **접종용량** : Td 0.5 mL
- **접종방법** : 삼각근 부위에 주사하며 매번 부위를 바꾸어 가며 피하 또는 근육주사

(다) 특수 상황에서의 접종

성인의 경우 고위험군에게 우선순위에 따라 Td 예방접종을 하도록 권장한다.

- 1순위는 과거 파상풍 접종력이 없거나 5년 이상 접종기간이 경과한 사람 중 분변, 토양, 타액, 불결한 물질에 오염된 상처를 입은 사람이나 자상, 격출상, 화상, 동상, 총상, 압착상 등에 의한 심한 외상을 입은 사람 또는 이에 준하는 상처를 입은 사람
- 2순위는 농림, 축산업 종사자, 환경미화원, 군인, 외상위험이 있는 환경에 노출된 근로자 등 파상풍 위험이 높은 환경에 있는 사람
- 3순위는 그 외 40세 이상 예방접종력이 없는 성인의 경우 접종을 권장

임신은 원칙적으로 diphtheria toxoid 접종의 금기사항은 아니다. 예방접종에 의해 기형을 유

발한다는 증거는 없지만, 일반적으로 임신 중기 이후에 접종하는 것이 안전하다.

(3) 동시접종 및 교차접종

DTaP는 MMR, OPV 또는 IPV, 수두 백신, B형간염 백신, A형간염 백신, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib) 백신과 동시접종이 가능하다.

현재 접종되고 있는 DTaP 백신은 제조사마다 백신제제가 표준화되어 있지 않기 때문에 기초접종 3회는 동일 제조사의 백신으로 접종하는 것이 원칙이다. 그러나 추가접종의 경우에는 기초접종시와 다른 백신과 교차접종이 가능하다.

(4) 지연접종

만 7세 미만

- **접종용량** : DTaP 0.5 mL
- **접종부위** : 영아의 경우에 대퇴부 전외측에, 큰 소아의 경우에 삼각근 부위에 피하 또는 근육 주사 하며 매번 부위를 바꾸어가며 접종

지연된 접종은 최소접종간격을 지키면서 최대한 빨리 접종을 한다. 1차와 2차, 2차와 3차 최소접종간격 4주, 3차와 4차 최소접종간격 6개월 간격을 두고 접종한다.

4차접종(생후 15~18개월에 실시)이 만 4세 이후에 실시되었으면 5차접종(만 4~6세에 실시)은 생략한다.

만 7세 이후

- 백일해 성분에 대한 이상반응이 증가하므로 DTaP 접종은 권장하지 않는다.

(5) 금기사항 및 주의사항

디프테리아 독소이드 접종 후 신경학적 이상이나 심한 과민성 면역반응이 발생한 경우는 다시 접종해서는 안 된다. 중증도 이상반응이 있는 경우에는 접종을 연기하고, 경증인 경우에는 접종할 수 있다. 면역결핍증이나 임신은 금기사항은 아니다.

일반적인 DTaP 접종에 대한 금기 및 주의사항은 다음과 같다.

(가) 금기사항

DTaP 백신 접종 후 다음 소견이 나타나면 다음에는 DTaP 백신을 접종하여서는 안 된다.

- 즉시 나타난 아나필락시스 반응 : 이후 디프테리아, 백일해, 파상풍 모두에 대한 접종이 금

기가 된다.

- 접종 후 7일 이내에 나타난 뇌증 : 백일해를 제외한 DT(현재 국내에 유통되지 않음)는 접종이 가능하지만 다음 접종까지의 간격을 수개월 정도 연기하여야 한다.

(나) 주의사항

다음 사항은 과거에는 금기사항으로 알려졌으나, 영구적인 후유증을 남기지 않는 것으로 알려져, 추가접종을 신중하게 고려해 볼 수 있다.

- DTaP 접종 후 48시간 내에 다른 이유 없이 40.5℃ 이상 열이 난 경우
- DTaP 접종 후 48시간 내에 저혈압, 두드러기나 호흡곤란 등의 쇼크 소견이 생겼던 경우
- DTaP 접종 후 48시간 내에 3시간 이상 심하게 울고, 보챘을 경우
- DTaP 접종 후 3일 내에 경련성 발작을 보였을 경우

(다) 신경계 질환

기존의 신경계 질환을 가지고 있거나, 잠재적 혹은 신경계 질환의 가능성이 있는 영유아는 DTaP 백신접종시 신중을 기해야 한다. 이러한 경우 백신 접종 2~3일 후 신경계 기저질환의 발현 가능성이 높아지는 것으로 보인다.

하지만 기존의 안정화된 만성 신경계 질환이 백신접종에 의해 진행되거나 악화되는 것으로 보이지는 않는다. 따라서 신경학적 이상을 보이는 영아는 우선 원인을 명확히 규명한 후까지 백신 접종을 연기하는 것이 타당하다.

진행성 신경학적 이상(조절되지 않은 간질, 소아 경축, 진행성 뇌증), 원인이 규명되지 않은 경련 병력, DTaP 백신 접종 기간 중 발생한 신경학적 이상 등이 이에 해당된다.

경련이나 기타 신경학적 질환의 가족력, 치료되거나 안정적인 신경질환(조절된 간질, 뇌성마비, 발육장애) 등은 백일해 백신接种의 금기증이 아니다. 또한 DTaP 백신과 무관한 열성 경련의 백신接种의 금기증이 아니다. 따라서 이런 경우 하루 동안 acetaminophen을 15 mg/kg의 용량으로 백신접종 시와 접종 후 4시간 마다 투여하기도 한다.

(라) 금기증으로 잘못 알려진 경우

- 접종부위의 발적, 통증
- 40.5℃ 이하의 발열
- 설사나 미열 같은 경미한 질환
- 항생제 복용
- 최근의 감염증
- 미숙아
- 알레르기의 과거력 또는 가족력
- 영아돌연사 증후군의 가족력

- 경련
- 이전의 백일해 감염

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

모든 주사용 백신과 마찬가지로 통증, 발적 등의 국소 이상반응이 발생할 수 있다. 3회 기초접종을 맞은 영유아의 20~40%에서 국소 이상반응이 발생하는 것으로 보고되고 있고, 이후 4, 5차접종 시 그 빈도가 더 증가한다. 그러나 4차접종 시 매우 심한 발적이 일어나더라도, 5차접종의 금기사항은 아니다.

미열 등의 경한 전신 이상반응은 전세포 백신과 개량 백신 모두에서 발생하지만 그 빈도는 전세포 백신에서 높게 나타난다.

40.5℃ 이상의 발열, 3시간 이상 심하게 보채는 경우, 저긴장 저반응 양상 등의 중등도 내지는 중증 이상반응은 매우 드물게 발생하고, 이는 개량백신 접종 시 그 빈도가 더 낮다.

나. 의심환자 신고 기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 발생신고 : 즉시
- 전염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단했을 경우나 전염병환자 시체를 검안했을 때

(3) 신고범위

- 환자, 의사환자

(4) 신고를 위한 진단기준

- 환자 : 백일해에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 다음 검사방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자
 - 검체 (비인후 흡인액 등)에서 균 분리 동정
 - 검체 (비인후 흡인액 등)에서 유전자 검출

- **의사환자** : 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 백일해임이 의심되나 검사방법에 의해 해당병원체 감염이 확인되지 아니한 자

참고문헌

1. 국립보건원. 표준예방접종지침. 2000:57-67.
2. 보건복지부. 국가예방접종사업의 목표 설정에 따른 예방접종사업의 효율성 향상을 위한 평가 연구, 1999:87-93.
3. 보건복지부/국립보건원. 법정 전염병 진단·신고 기준. 2000:67-9.
4. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:61-74.
5. American Academy of Pediatrics. Pertussis. Red Book : 2003 Report of the committee on infectious diseases. 26th ed. 2003:472-86.
6. CDC. Diphtheria, Tetanus, and Pertussis: Recommendations for vaccines use and other preventive measures. MMWR 1991;40(RR-10):1-28.
7. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 8th ed. 2004:73-88.
8. CDC. Pertussis vaccination: Use of acellular pertussis vaccines among infants and young children, MMWR 1997;46(RR-7):1-25.
9. Edwards KM, Decker MD. Pertussis Vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:471-528.

VII

폴리오

1. 개요	149
2. 역학	149
3. 임상양상	151
4. 진단	152
5. 치료	152
6. 예방	153
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	156
자주물어보는질문(FAQ)	157
참고문헌	158

1. 원인

폴리오 바이러스(*Poliovirus type 1, 2, 3*)

2. 임상양상

- 대부분이 불현성, 비특이 감염(4~8%), 비마비성 뇌막염(1~2%), 마비성 회백수염(1% 미만) 발생.

3. 진단

- 분비물로부터의 바이러스 분리
- 임상적 증상

4. 치료

- 보존적 치료
- 재활적 치료

5. 예방

[접종대상 및 시기]

모든 영유아

- 기초접종 : 생후 2, 4, 6~18개월
- 추가접종 : 만 4~6세

[접종용량]

- 주사용 폴리오 백신(IPV) : 0.5 mL

[접종방법]

- 주사용 폴리오 백신(IPV)으로 4회 피하 또는 근육주사

6. 이상반응

- 주사용 폴리오 백신(IPV) : 백신 함유 물질에 대한 과민반응, 주사 부위의 발적, 경결이나 압통

1 개요

폴리오스는 1789년 처음 문헌으로 소개된 이래 전 세계적으로 크고 작은 유행이 보고되었다. 소아에게 하지 마비를 일으키는 가장 무서운 질병으로 알려져 있으며 1950년대 폴리오 백신이 개발된 이래 마비성 환자는 급격히 감소하였으며 WHO는 가까운 미래에 폴리오 박멸을 목표로 하고 있다.

2 역학

폴리오는 인체가 유일한 숙주로 대개 경구를 통해 전파된다. 감염은 대개 위생상태가 불량한 지역에 거주하는 영유아나 소아에서 발생하며, 여름이나 가을 동안에 많이 발생하나 특징적으로 계절적 유행양상을 보이지는 않는다.

1950년대 폴리오 백신이 소개된 이래 예방접종이 보편화된 지역에서는 마비성 폴리오 환자는 급격하게 감소하여 거의 볼 수 없게 되었다. 1988년 WHO에서는 2000년까지 폴리오를 이 지구상에서 없애려는 목표를 세우고 취약지역을 대상으로 폴리오 예방접종을 강화하였다. 그 이후 폴리오 환자는 현저히 감소하여 1988년에는 35,000명의 환자 보고가 있었으나 2000년에는 3,500명 미만으로 줄어 99%가 감소하였으며 2001년에는 10개국에서 1,000례 미만의 폴리오 환자가 보고되었고 1999년 이후 야생주 2형(wild type 2) 폴리오 바이러스는 보고되지 않았다.

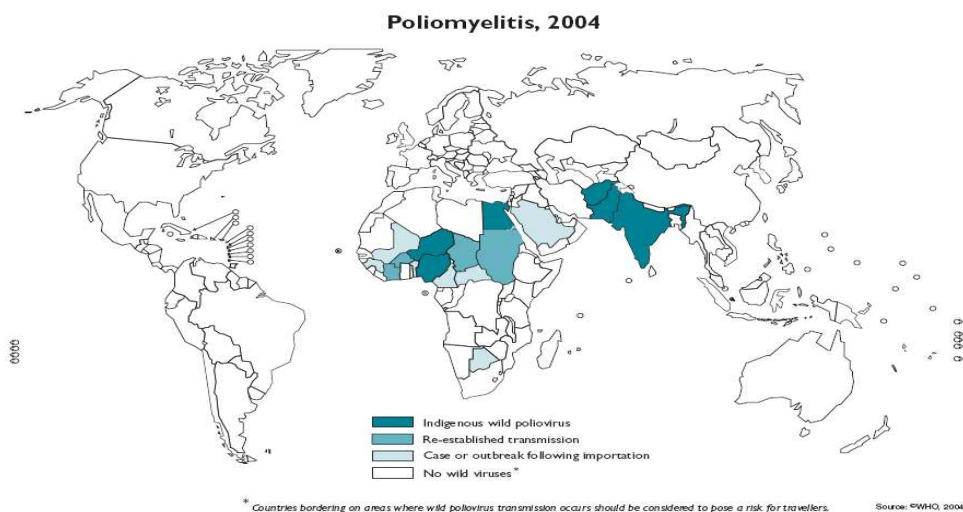


그림 29. 전세계 poliomyelitis 발생분포(2004)

우리나라는 1962~1964년 폴리오 환자들을 대상으로 한 조사에 의하면 1세가 가장 많고 3세 이하가 70%를 차지하였다. 국내에서 폴리오 백신은 1962년 주사용 사백신이 보급되었고 1965년부터 경구용 생백신이 추가되었으며 백신이 도입된 이후 0.1명/10만 명 이하로 환자가 감소하였고 사망률은 0.1~0.4%이었다. 1983년 5명의 환자가 보고된 이래 아직까지 야생 폴리오 바이러스에 의한 폴리오 환자 보고는 없다(그림 30, 표 33).

WHO의 폴리오 박멸 인준을 위한 지역위원회에서는 2000년 10월 29일 우리나라가 포함된 서태평양 지역이 토착(endemic) 폴리오 전염이 없는 지역이라고 선언하였다. 이는 아메리카 지역이 1994년(미국의 마지막 환자보고는 1979년임) 처음 토착 폴리오 전염이 없는 지역으로 인정된 이후 두번째 지역이다.

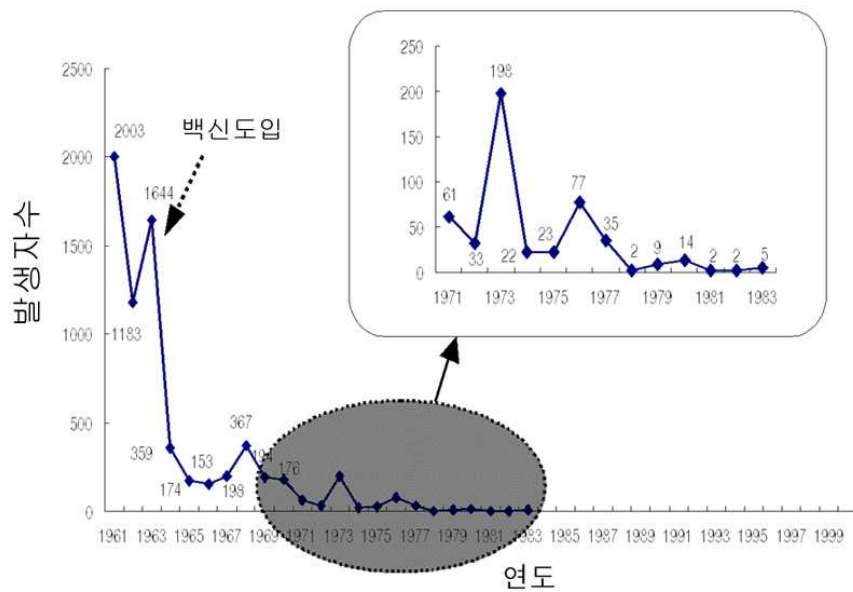


그림 30. 우리나라의 연도별 폴리오 발생현황

표 33. 우리나라의 폴리오 발생 현황(1960~2004)

	'60-'65	'66-'70	'71-'75	'76-'80	'81-'83	'84-'04
환자수(명)	6541	1088	337	137	9	0

[자료출처 : 전염병통계연보]

3 임상양상

가. 병원체

폴리오 바이러스는 Picornaviridae과에 속하는 장바이러스(Enterovirus)로 28nm 크기의 RNA 바이러스이다. 3가지 혈청형(1형, 2형, 3형)이 있으며 혈청형 간의 교차 면역은 없다. 3형 모두 폴리오를 유발하며 1형이 가장 마비 경향이 높고, 3형은 중간, 2형은 마비가 드물다.²⁾

폴리오 바이러스의 숙주는 오직 인간이며 일반 환경에서 열, 광선, 포름알데하이드, 염소 등에 의해 빠르게 불활성화 된다. 전파양식은 인간에서 인간으로의 직접감염, 특히 분변-경구 경로로 감염된다. 환경위생이 잘 정비된 지역에서는 인두, 후두 감염물로 감염된다. 현성, 불현성 감염에 관계없이 바이러스에 폭로된 후 36시간이면 인두, 72시간에는 분변에서 바이러스가 검출되며, 각각 약 1주일, 3~6주일간 지속된다. 근래 문제가 되고 있는 폴리오 백신과 관련된 마비환자는 대부분 2, 3형 폴리오 바이러스에 의한 것이다.

나. 증상

폴리오는 임상적으로 95%이상이 불현성 감염(Asymptomatic)으로 나타나며, 약 4~8%는 비특이한 부전형(minor non-CNS illness) 회백수염, 약 1~2%는 비마비성 무균성 뇌막염(Aseptic meningitis)의 형태를 보이고 1%미만에서 마비성(paralytic) 회백수염의 형태로 발생한다(그림 31). 회백수염에서 감각장애는 오지 않는다.

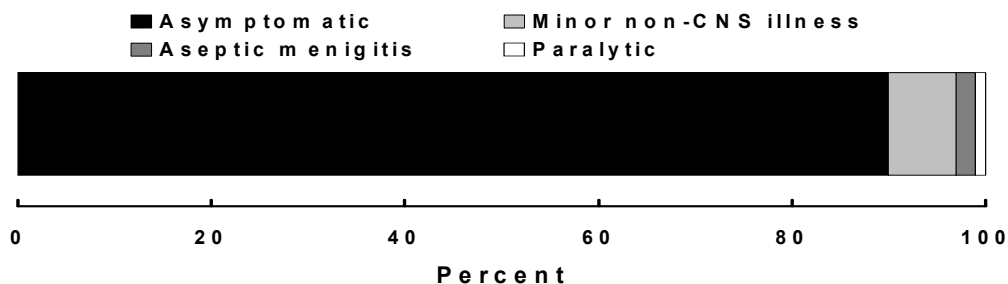


그림 31. 폴리오 감염의 임상양상

부전형 회백수염은 병감, 식욕부진, 구역, 구토, 두통, 인후통, 변비, 복통을 수반하는 단기간의 열성 질환으로, 인후통을 호소하나 시진상 인두에는 거의 이상이 없다.

비마비성 무균성 뇌막염은 부전형 회백수염의 증상을 보이나, 두통, 구역, 구토가 더욱 심하고, 경부 강직, 사지의 통증과 강직, 방광마비 및 변비가 올 수 있다. 약 1/3에서 이상성(biphasic) 경과를 보

2) 소아과학회지침 p. 76

여, 제2기에 경부 및 척추 강직을 보인다. 반사는 초기에는 정상이나, 표재성 반사의 항진이나 강하가 먼저 일어나고 8~24시간 후에 심부반사의 변화가 일어나 사지에 부전마비가 올 것을 시사한다.

마비성 회백수염은 비마비성 회백수염에서 보는 증상 외에 골격근이나 두개근의 허약이 보이며, 수 일 간의 무증상 기간이 지나면 마비 상태로 악화된다. 이완성 마비(flaccid paralysis)가 신경 손상을 시사하는 가장 명백한 임상증상이다. 척추형 회백수염(spinal poliomyelitis)에는 경부, 복부, 체간, 횡경막, 흉곽, 사지의 근력이 약해진다. 구형 회백수염에는 뇌신경이 지배하는 근육에 약화가 오며, 호흡이나 순환장애가 따르기도 한다. 구척추형 회백수염은 자극 과민성, 지남력 상실, 기면, 진동 등이 있고 말초 또는 중추 신경마비가 온다.

4 진단

유행하고 있는 지역에서는 임상적인 진단만으로도 충분하다.

비유행지역에서는 바이러스를 분리배양한다. 검체로는 대변(가장 좋다), 인두 도말, 뇌척수액(1~2 mL)등이 있으며 발병 2주 이내에 24~48시간 간격으로 2회 채취하여 바이러스 배양을 한다. 배양된 바이러스는 유전학적 검사를 통해 야생주인지 백신주인지를 구별해야 한다. 혈청학적 검사로 급성기와 회복기의 혈청에서 특이 항체가 4배 이상 상승 시 임상증상과 함께 진단에 도움이 된다.

폴리오스 Guillain-Barré 증후군, enterovirus(특히 70형이나 71형), echovirus, coxsachievirus에 의한 신경근 마비, 급성 운동신경 축색신경증, 급성 이완성 마비를 초래하는 수막염, 뇌염 등과 감별해야 한다. 감별진단은 어렵지만 발병 당시의 고열, 빠른 마비의 진행, 비대칭적 마비, 하향적 마비의 증상을 나타낸 경우 폴리오스를 더욱 의심할 수 있다.

5 치료

특별한 치료법은 없으며 이환된 신경의 급성 증상에 대해서는 보존적 치료를 시행하고, 증상이 호전된 후에는 치유되지 않는 마비에 대한 재활치료를 한다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

유행지역에서 환자가 발생하면 즉각 주위의 소아를 대상으로 백신을 투여하며, 진단이 확정되고 유행의 발생이 인정되면 집단 백신접종을 즉각 시행한다.

백신접종이 잘되고 있는 여러 나라에서는 환자가 발생하면 추적조사를 시행하고 조사결과에 따라 불활성화 사백신을 바이러스 노출자에게 1~2회 추가접종 한다. 환자는 격리하고 장배설물을 분리, 처리하나 집에서 치료하는 환자는 발병 전에 이미 노출이 되었기 때문에 환자의 격리 필요성은 높지 않다. 환자의 구강 분비물, 대변과 이에 오염된 물품을 소독한다.

나. 능동 면역

현재 사용되는 백신에는 주사용 불활화 사백신이 있다. 과거에는 경구용 생백신이 주로 사용되었지만, 최근 경구용 생백신 접종에 따른 마비 환자 발생으로 우리나라를 포함하여 미국을 비롯한 선진국에서는 주사용 불활화 사백신 접종이 증가하고 있다.

(1) 백신

(가) 역사

1949년 폴리오 바이러스의 조직배양이 가능해 진 후 1955년 Salk에 의해 주사용 불활성화 사백신(IPV)이 개발되었으며 5년 후 Sabin에 의해 경구용 생백신(OPV)이 개발되었다. 1978년 van Wezel에 의해 개발된 주사용 개량 불활성화 사백신(enhanced IPV; eIPV)은 기존의 사백신과 같은 바이러스주이지만 항원량을 증가시켜 항체 형성 능력을 향상시켰다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

경구용 약독화 생백신(OPV)은 폴리오 바이러스 1, 2, 3형을 포함하고 있으며 원숭이 신세포 배양을 통해 얻는다. 경구용 생백신은 우선 값이 저렴하고, 경구 투여이므로 주사에 따른 문제점이 없으며, 특히 장 면역을 유발하여 예방효과가 높다. 아울러 접종방법이 간편하여 투여하기 쉬우며, 예방접종 바이러스가 대변을 통해 배설되므로 접종받은 소아와 접촉을 통하여 면역을 얻을 수 있다. 그러나 전기나 냉장시설이 좋지 않은 나라에서는 보관이나 운반이 쉽지 않다. 최근 백신과 관련한 마비가 문제되어 IPV와 겸용하거나 IPV만을 사용하는 나라가 늘고 있다. 우리나라에서도 경구용 생백신(OPV)은 생산이 중단된 상태로 주사용 사백신만이 사용되고 있다(표 34).

주사용 불활성화 사백신(IPV)은 포르말린으로 불활성화 시킨 폴리오 바이러스 1, 2, 3형을 포함하고 있다. 개량된 IPV는 인간 이배체 세포나 Vero세포 배양으로부터 만든 백신으로 효능이

종아 2회의 접종으로도 좋은 예방효과를 보이며, 3회의 접종으로 경구용 생백신(OPV)과 같은 혈청 내 항체 양전율을 보이며 OPV 보다 훨씬 안정된 백신으로 면역결핍환자나 가족 내 면역 결핍자가 있는 경우에도 안전하게 사용할 수 있고 백신과 관련된 마비의 위험도 없다. 그러나 투여 방법이 주사이기 때문에 불편하고 순응도가 낮으며 군집면역 효과나 장 면역 효과도 낮다.

표 34. 국내 유통 폴리오 백신

백신유형	제품명	제조사	용법·용량
폴리오	이모박스폴리오주 (개량불활화 폴리오백신) : IPV	아벤티스 파스티르코리아(주)	0.5 mL를 2, 4, 6~12개월 및 만 4~6세에 각 1회 근육 또는 피하주사

(다) 면역원성 및 효과

혈청 중화항체(IgG)와 점막 분비형 항체(sIgA)가 중요 방어기전에 관여한다. 모체로부터 받은 경태반 수동 항체는 6개월 정도 지속되며 자연감염 후에는 특이 IgG 및 sIgA가 모두 형성되며 면역은 평생 지속된다.

점막 분비형 항체는 시간이 지남에 따라 방어효과는 소실되고 근본적인 방어는 혈청 내 중화항체가 담당한다. 혈청 중화항체는 OPV나 IPV 접종 시 모두 높게 생성되나 점막분비형 항체 특히 장 점막의 항체 생성은 OPV 접종 후에는 100%에서 높게 형성되나 IPV 접종 후에는 약 90%에서 생성되며 항체가도 OPV 접종시의 1/4~1/3 정도로 낮다. 그러나 IPV는 접종 후 바이러스 증식에 따른 마비환자 발생이나 다른 사람으로의 바이러스 전파의 위험이 없으므로 면역결핍환자나 가족 내 면역결핍환자가 있는 소아에게도 안심하고 접종할 수 있다.

또한 혈청 중화항체는 급성감염시 중추신경계의 침입을 방어하지만 장 감염과 분변으로의 바이러스 배출은 막지 못한다. 그러므로 처음에는 IPV로 접종하여 혈청 중화항체를 형성시키고 그 후 OPV를 접종하여 접종과 연관된 마비의 위험성 없이 점막 분비형 항체를 형성시키는 접종방법을 사용하기도 한다.

기초접종으로 면역기억을 획득한 경우에는 시간이 지난 후에 혈청 내 항체가 측정되지 않아도 폴리오 바이러스에 노출이 되면 빠르고 높은 항체반응을 보인다.

(라) 백신 관리 방법

주사용 폴리오 백신(IPV) : 2~8℃ 냉장보관, 얼리지 말 것(각 백신별 약품설명서 참조)

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

모든 영유아를 대상으로 한다.

(나) 접종시기 및 방법

- **접종시기** : 생후 2개월, 4개월, 6개월(단, 3차접종 가능시기 : 생후 6~18개월까지), 만 4~6세
- **접종용량** : IPV 0.5 mL
- **접종방법** : 대퇴부 전외측 또는 삼각근 부위에 피하 또는 근육주사

표 35. 폴리오백신의 접종방법에 따른 장점과 단점

특 성	접종 방법		
	경구용 폴리오	주사용 폴리오	주사용+경구용 폴리오
백신관련 마비성폴리오발생	8-9명/년	없음	2-5 명/년(추정)
다른 심한 이상반응	보고없음	보고없음	보고없음
전신 면역력	높음	높음	높음
장점막 면역력	높음	낮음	높음
백신바이러스 전파 및 2차접종 효과	있음	없음	약간
추가주사의 필요	없음	있음	있음
순응도	높음	어느 정도 감소	어느 정도 감소
혼합백신개발의 가능성	가능성 적음	가능함	가능함(주사)
가격	낮음	높음	중간

[자료출처 : MMWR46(RR3):1-25,1997]

(3) 동시접종 및 교차접종

OPV나 IPV의 어떤 조합이던지 교차접종이 가능하며, DTaP, MMR, B형간염 백신, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib), 수두 백신, 폐구균 백신과 동시에 접종할 수 있다. 단일 제제가 아닌 경우에는 다른 주사기를 사용하고 주사부위를 다르게 해야 한다.

(4) 지연접종

지연 시에 접종은 최소접종연령과 최소접종간격을 지키면서 최대한 조기에 접종을 하도록 한다. 4세 이전에 3회 접종을 완료한 경우 4~6세 접종을 권장하며, 4세 이후에 3차접종을 실시하였다면 4차접종은 권장하지 않는다. 만 18세 이후의 성인에게 통상적인 접종을 권장하지 않는다. 다만, 폴리오 유행지역을 유행하는 사람이거나 폴리오 바이러스를 연구하는 사람 중에서 선택적으로 접종할 수 있다.

(5) 금기사항 및 주의사항

IPV 백신에 함유된 성분이나 이전 접종 시에 아나필락시스를 보인 경우는 접종을 금해야 하며, 중등도나 심한 열성 질환 시 주의를 요하며 모유 수유와 탈수증 없는 설사는 금기가 아니다.

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

경구용 생백신 접종 후 드물게 마비성 폴리오(vaccine-associated paralytic poliomyelitis; VAPP)가 발생한다.

VAPP의 발생빈도는 전체적으로 240만 접종 중 1례 정도로 발생하며 처음 접종 후에 특히 높으며(1/75만 접종). 면역결핍자 특히 B 림프구 면역결핍환자에게서 잘 온다.

OPV는 소량의 streptomycin, bacitracin, neomycin을, IPV는 소량의 streptomycin, neomycin을 함유하고 있으므로 이러한 항생제에 과민반응이 있는 경우에는 접종 후 과민반응을 보일 수 있으며, IPV는 다른 주사용 백신과 마찬가지로 주사부위의 발적, 경결, 압통 등을 보일 수 있다.

나. 의심환자 신고기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 발생신고 : 즉시
- 전염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단했을 경우나 전염병환자 시체를 검안했을 때

(3) 신고범위

- 환자, 의사환자

(4) 신고를 위한 진단기준

- 환자 : 폴리오에 합당한 임상적 특성을 나타내면서, 다음 검사 방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자
 - 환자검체(대변, 뇌척수액, 인두 도말 등)에서 바이러스 분리
- 의사환자 : 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 폴리오임이 의심되나 검사방법에 의해 해당 병원체 감염이 확인되지 아니한 자

1. [교차접종] 폴리오 예방주사의 경구용과 주사용의 어떤 차이가 있는지, 주사용을 사용하다가 경구용을 사용할 수 있는지 궁금합니다.

경구용과 주사용 백신 모두 혈청 중화항체와 점막 분비형 항체(장내면역)를 유도하나 주사용 백신은 경구용에 비해 장내면역 생성률이 약합니다. 연구결과에 따르면 주사용 백신은 1회 접종 후 면역력이 높지 않으나 2회 접종 후에는 90% 이상 항체가 형성된다고 합니다. 따라서 주사용으로 2회 접종하여 혈청중화항체를 만들어 준 후 장내면역 생성률을 높이기 위해 나머지 2회(6개월, 4-6세 때)는 경구용 백신으로 접종하기도 하나, OPV 나 IPV의 어떤 조합이던지 교차접종이 가능합니다.

2. [주의사항] 급성 바이러스성 장염이 있을 때 폴리오 백신을 접종해서는 안 되나요?

탈수증이 없는 한 바이러스성 장염이 있을 때에는 폴리오 백신을 접종할 수 있습니다.

참고문헌

1. 국립보건원, 전염병 보고 및 정보관리지침. 2003.
2. 국립보건원. 표준예방접종지침. 2000;71-76.
3. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:75-87.
4. 안효섭. 소아과학. 제8판. 대한교과서, 2004:395-405.
5. American Academy of Pediatrics. Red Book. 2003 Report of the committee on infectious diseases, 26th ed, 2003:1-53, 505-509.
6. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 8th edition. 2004:89-100.
7. Plotkin SA, Vidor E, Sutter RW, Kew OM, Cochi SL. Poliovirus Vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:625-705.
8. Richard E, Robert M, Hal B. Polio. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:1036-41.

VIII

홍역

1. 개요	163
2. 역학	163
3. 임상양상	164
4. 진단	167
5. 치료	168
6. 예방	169
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	173
8. 홍역퇴치	175
자주물어보는질문(FAQ)	181
참고문헌	184

1. 원인

홍역 바이러스

2. 임상양상

- 고열과 기침, 콧물, 결막염, 구강 점막에 Koplik 반점에 이은 특징적인 홍반성 구진상 발진
- 합병증 : 기관지염, 모세기관지염, 크룹, 기관지 폐렴 등

3. 진단

- 임상적인 경과로 진단
- 홍역 바이러스의 분리
- 혈청학적 진단 : 홍역 IgM, IgG 항체검사

4. 치료

- 보존적 치료

5. 예방

[접종대상 및 시기]

모든 소아

- 기초접종 : 생후 12~15개월
- 추가접종 : 만 4~6세

[접종용량 및 방법]

- 상완외측면 0.5 mL 피하주사

6. 이상반응

- 발열, 발진, 혈소판 감소증, 림프절 종창, 관절통, 이하선염, 알레르기 반응, 중추신경계 증상

7. 금기사항

- 초회 접종 후 심한 알레르기 반응, 임신, 면역결핍, 중등도 이상의 심한 급성 질환, 항체를 함유한 혈액제제를 투여 받은 후 일정기간

1 개요

홍역은 전 세계적으로 유행하는 급성 발진성 바이러스 질환으로 백신의 개발 이후 선진국에서는 그 발생이 현저히 줄었으나 개발도상국가에서는 아직도 흔히 발생하며 특히 소아에서 생명을 위협하는 주요한 질병으로 남아있다.

2 역학

홍역은 1980년대 초까지 매년 평균 4,000~6,000 명의 환자가 보고되었으나, 민간 차원에서의 예방접종사업이 지속되고 1985년 국가사업으로 일부 무료접종이 시작되면서 1985년 이후 매년 1,000 ~2,000명 수준으로 감소하였다. 그러나 전 세계적으로 홍역의 대유행이 있던 1989년, 1990년에 각각 2,394명과 3,415명이 보고된 유행이 있었다. 그 이후 1993~1994년에 전국적 유행이 있었으며 이때 1989~1990년에 비해 6세 이상에서 많이 발생하여 1994년 대한소아과학회에서는 예방접종 권장사항인 15개월 MMR 접종 외에 6세에 MMR 백신을 재접종할 것을 임시로 권장한 바 있고, 국가에서는 1997년 이후 MMR 1차접종을 12~15개월로 앞당기고 만 4~6세에 2차접종하도록 예방접종 일정을 조정하였다(그림 32). 그 이후 연간 100명 이하로 보고되어 왔던 홍역 발생 빈도가 6년 후인 2000~2001년에 52,897명이 보고되는 대유행을 맞게 되었으며 유행기간 동안 7명이 사망하였다(표 36). 2000년 홍역 유행 조사에 따르면, 연령별 분포는 1세 미만에서 높은 발생률을 보인 후 2세부터 감소하여 4~5세에 현저히 낮은 발생률을 보였고, 6세부터는 다시 서서히 증가하기 시작하여 10세에서 정점을 보인 후 점차 감소하였다.

같은 조사에서, MMR백신 기초접종률은 1~3세 34.9%, 4~6세 72.1%, 7~15세 72.0~79.0%로 3세 이후 연령에서는 주로 백신 접종자에서 홍역이 발생하였고 또한 4~6세 이후 연령에서 MMR백신 접종률은 19.4%로 매우 낮았다. 이러한 대유행을 근절하기 위해 국가 홍역퇴치 5개년 사업을 계획하였고, 사업의 일환으로 홍역 일제 예방접종사업을 실시하였다.

6주간에 걸쳐 만 8세부터 16세까지의 연령층을 대상으로 홍역-풍진 백신(MR)을 접종하였으며, 대상자의 95% 이상을 접종하여 2001년 중반기까지 기승을 부리던 홍역 환자 발생이 2001년 7월 이후에 급격히 감소하였다(그림 33).

표 36. 국내 홍역 발생 현황(1990~2004)

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
발생(명)	3,415	258	38	1,503	7,883	71	65	2	4	88	32,647	23,060	50	34	16

[자료출처 : 전염병통계연보]

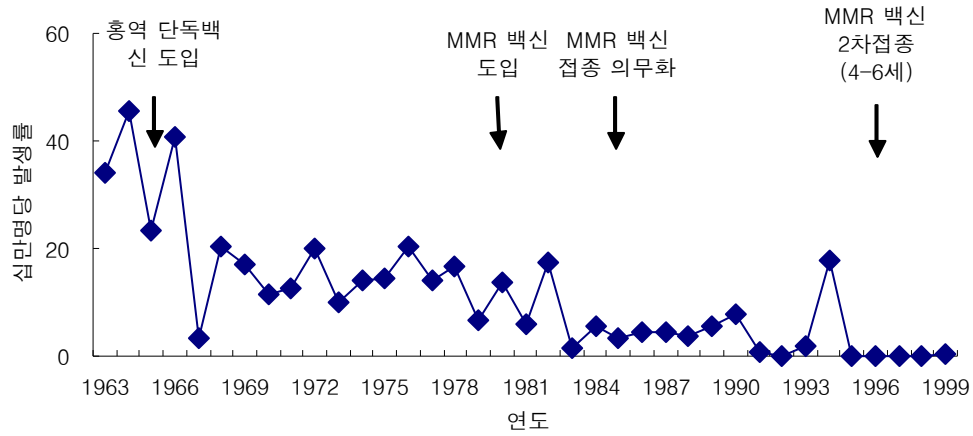


그림 32. 우리나라의 연도별 홍역 발생률(십만명당) (1963~1999)

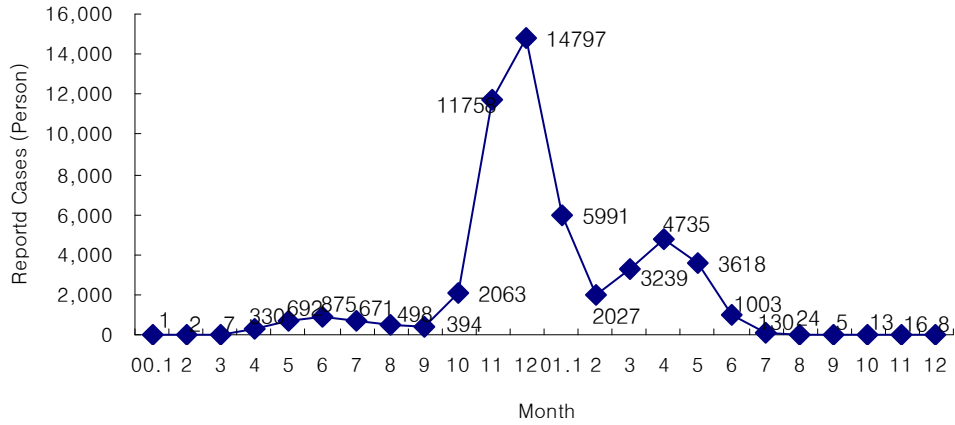


그림 33. 2000, 2001년도 월별 홍역 발생현황

3 임상양상

가. 병원체 특성

홍역 바이러스는 *Paramyxoviridae*과의 *Morbillivirus*속에 속하는 RNA 바이러스로 한가지의 항원형만 있으며 크기는 100~200 nm이다. 여섯 개의 구조단백을 가지고 있으며, 바이러스와 숙주 세포 융합, 침투 및 용혈에 관여하는 F(fusion)단백과 H(hemagglutinin)단백, 그리고 바이러스의 성숙에 중요한 역할을 하는 M(matrix) 단백질이 외피에 있고, phosphoprotein, large protein과 nucleoprotein은 RNA에 있다. 동물 병원소가 없으며 열, 광선, 산성 pH, 에테르 등에 의해 빠르게 비활성화되며 대기나 물체 표면에서의 생존 기간은 2시간 이내이다.

나. 전파양식

홍역 바이러스는 인간만이 유일한 숙주이며 감염 경로는 호흡기 분비물 등의 비말(droplet)에 의하거나 오염된 물건을 통하여 호흡기로 감염된다. 환자와 직접 접촉이나 비인두 분비물에 오염된 물품을 매개로 전파되며 드물게는 공기 매개로 전파될 가능성도 있다. 홍역 바이러스는 호흡기를 통하여 침입하며, 기도점막에 정착해서 증식한다. 또한 홍역 바이러스는 태반을 통과하기 때문에 태아가 감염되어 선천성 홍역을 일으킬 수도 있다. 가장 쉽게 전파되는 전염병 중의 하나이다. 발진 발생 4일 전부터 발생 4일 후까지 홍역의 전파가 가능하며, 전구기 발생 시점부터 발진 발생 후 3~4일까지 가장 전염력이 높은 것으로 알려져 있다.

다. 증상

홍역은 전염성이 매우 높은 급성 유행성 전염병으로 발열, 기침, 콧물, 결막염, 홍반성 반점, 구진의 융합성 발진 및 질병 특유의 점막진을 특징으로 하는 질환이다. 한 번 걸린 후 회복되면 평생 면역을 얻게 되어 다시 걸리지 않는다.

(1) 전형적인 형태

잠복기(10~12일)를 지나 증상이 나타나며 증세를 경하게 하기 위하여 면역글로불린을 투여 받을 경우에는 잠복기가 21일까지 길어지는 수도 있다.

전구기는 전염력이 가장 강한 시기로 3~5일간 지속되며 발열, 기침, 콧물과 결막염등의 증상이 나타난다. 결막염의 초기 소견으로 안검면에 연해서 명확히 경계된 염증성 황선이 Koplik 반점이 출현하기 전에 나타난다. 특징적인 Koplik 반점은 첫 번째 하구치 맞은편 구강 점막에 충혈된 작은 점막으로 둘러싸여 있는 회백색의 모래알 크기의 작은 반점으로 발진 1~2일 전에 나타나 12~18시간 내에 소실된다.



그림 34. Koplik 반점



그림 35. 발진이 나타난 모습1



그림 36. 발진이 나타난 모습2

발진기는 Koplik 반점이 나타나고 1~2일이 되면 홍반성 구진상 발진이 귀 뒤에서부터 생긴 후 첫 24시간 내에 얼굴, 목, 팔과 몸통 상부, 2일째에는 대퇴부, 3일째에는 발까지 퍼진 다음 발진이 나타났던 순서대로 소실되기 시작한다. 홍역이 심하면 발진이 서로 융합되며, 때로는 점상 출혈반 등이 나타난다. 잠복기 동안에 면역글로불린을 맞거나 생후 8개월 미만에서는 모체로부터 받은 항체 때문에 발진이 약하게 나타나기도 한다. 주로 호흡기 증상이 나타나지만 영아에서는 구토, 설사 등의 위장관 증상도 흔하다. 병의 심한 정도에 비례하여 발진의 범위, 융합의 정도가 심하며 때로는 발진이 출혈성 혹은 광범위한 출혈반으로 나타나는 경우도 있다. 발진 출현 후 2~3일째 임상 증상이 가장 심해서 40°C이상의 고열이 나지만, 24~36시간 내에 열이 내리고 기침이 적어진다(그림 34, 35, 36).

회복기는 발진이 소실되면서 색소 침착을 남기고 작은 겨 껍질 모양으로 벗겨지면서 7~10일 내에 소실된다. 손과 발은 벗겨지지 않으며 이 시기에 합병증이 잘 생긴다.

(2) 비전형적인 형태

경증화된 홍역 : 홍역에 대한 불완전한 면역상태를 가진 사람이 홍역 바이러스에 감염되어 발생한 다. 대부분의 경우 항체를 보유하고 있는 경우로, 모체로부터 받은 수동 면역능력을 갖고 있거나 이전에 백신을 접종받았으나 충분한 방어면역을 보유하지 못한 경우, 또는 홍역환자에게 노출되고 면역글로불린을 주사한 경우가 해당된다. 이 경우 잠복기가 길어져 21일까지도 될 수 있다. Koplik 반점도 거의 나타나지 않으며, 열도 높지 않고 모든 증상이 경하다. 발진은 약하게 나타나며 콧물 등 감기 증세도 경하고, 합병증의 빈도도 낮다.

비정형 홍역 : 과거에 불활성화 홍역 백신(inactivated measles virus vaccine)을 접종받은 경우, 이후에 자연 홍역에 감염되면 비정형적인 임상경과를 취한다. 이 증후군은 지연성 과민반응으로 생각되며 고열과 근육통을 동반한다. 또한 Koplik 반점도 나타나지 않으며 발진은 출혈성, 수포성 또는 두드러기 모양으로, 처음에 손이나 발에서부터 시작하여 몸통 쪽으로 퍼져나간다. 손과

발의 부종과 폐렴이 특징적으로 발생된다. 원인으로는 불활성화 홍역 백신이 F 단백질에 대한 항체를 만들지 못해서 일어나는 것으로 알려져 있다.

임신부의 홍역 : 홍역이 태아에서 특정한 기형을 유발한다는 보고는 없으나 자연유산, 조산, 저체중아 분만의 위험이 증가한다. 임신부가 홍역에 감염되면 임상 증상이 더 심할 수 있고 급성기 홍역을 앓고 있는 어머니로부터 태어난 아이의 경우 증상의 중증도가 다양할 수 있으며 면역글로불린 투여가 권장된다.

면역저하자의 홍역 : 임상증상이 심하고 질병의 이환기간이 길 수 있으며 T세포 결핍이 있는 사람(백혈병, 림프종, 후천성 면역결핍증후군 환자)에서 주로 나타난다. 특징적인 발진이 없을 수 있으며 급성기 이후에 수 주까지 바이러스를 배출할 수 있다.

(3) 합병증

호흡기 합병증이 가장 흔하며 약 4%에서 발생한다. 주로 기관지염, 모세기관지염, 크룹, 기관지 폐렴의 형태로 나타난다. 약 2.5%에서는 급성 중이염이 발생한다. 드물게 면역기능 저하나 만성 쇠약 소아에서 홍역 바이러스가 직접 폐에 침범하여 폐렴을 일으키는 거대세포 폐렴(giant cell pneumonia)이 발병할 수 있다.

신경계 합병증 중 하나는 급성 뇌염으로 홍역 1,000례 중 1~2례의 비율로 발생하며, 만성 뇌염의 형태로 나타나는 아급성 경화성 전뇌염(Subacute Sclerosing Panencephalitis)은 극히 드물게(약 5~10명/1,000,000 홍역 환자) 홍역을 앓고 난 후 평균 약 7년(발병 후 1개월~27년) 뒤에 발병하며 극히 좋지 않은 예후를 보인다.

홍역은 개발도상국가에서 12개월 미만의 소아에서 높은 발병률을 나타내며 특히 영양 부족이나 비타민 A 부족 환자에서 잘 발생하며 합병증의 발생률이 높다. 또한 홍역은 아프리카에서는 소아 실명의 첫 번째 원인이다.

4 진단

진단은 주로 특징적인 임상 경과로 내리며 혈청학적 진단이 필요한 경우는 드물다. 경우에 따라 바이러스를 분리하거나 홍역 특이항체검사를 시행하여 진단한다.

가. 혈청학적 진단

홍역 IgM 항체는 발진 출현 후 제일 먼저 나타나 1주 후 최고조에 달하고 감소되어 6주 후에는 검출되지 않는다. 홍역 IgM 항체는 발진 출현 72시간 후부터 28일까지 가장 잘 검출된다. 1회의 검

체 채취로 진단이 가능하다. 발진 3일 이후에 검체를 채취하여 검사하는 것이 더욱 정확한 결과를 얻을 수 있으며, 3일 이전에 검사한 결과 음성의 경우에는 다시 한번 채혈하여 검사하는 것이 필요하다. 검사방법은 ELISA가 보편적으로 사용된다.

- Indirect IgM assay : IgG 의 제거 필요, 위양성 혹은 위음성 가능성 있다.
- Capture IgM EIA : 민감도가 Indirect IgM assay보다 높다.

IgG 항체검사는 진단에 적용하기 위해서 두 번 채혈한 혈청에서 4배 이상의 항체가의 증가가 관찰되어야 한다. 채혈은 1차 혈청은 발진 후 2주 이내에 2차 혈청은 1차 혈청 이후 14~30일 이내 채혈한다.

나. 홍역 바이러스 분리

일상적인 진단방법으로는 적합하지 않지만 바이러스의 기원, 유행주의 특성 파악, 홍역 유행이 토착성인지 유입된 것인지를 확인하는데 필요하다. 바이러스 분리용 검체는 비강세척액, 인후세척액 및 인후도말, 소변, 전혈, 타액 등인데 흡입이나 기관지 세척물이 인후도말보다 바이러스 분리율이 높으며 전구기나 발진 출현 초기의 질병 급성기에 채취하여야 한다. 소변에서 바이러스 분리를 위해서는 멸균된 용기에 소변을 받아서 30분간 원심 분리하여 상층액은 버리고 침전물을 바이러스 수송배지 1~2 mL에 재부유시켜 냉동시킨다.

바이러스 분리 방법은 Vero 혹은 B95a 등의 세포에 접종하여 세포병변효과를 관찰한다.

바이러스 분리 주의 특성 분석을 위하여 바이러스 분리 주의 주요 유전자 부위 염기서열의 특성을 분자역학적으로 분석하며 바이러스 주의 계통학적 분석에 의하여 토착성 및 유입성, 유입 추정 지역을 조사한다.

다. RT-PCR에 의한 핵산 검출

역전사 중합효소연쇄반응(RT-PCR)에 의해 홍역 바이러스 RNA를 증폭하여 바이러스 존재를 확인한다. 민감도가 높은 방법이지만 교차오염에 의한 위양성 가능성이 높아 주의를 요한다.

5 치료

치료는 보존적이며 대증적인 방법으로 치료한다.

한편 WHO는 홍역을 앓는 소아에게 비타민 A의 투여를 권장하고 있으며 6개월에서 2세 사이의 홍역환자들 중 입원한 소아, 홍역의 합병증을 나타낸 소아, 면역결핍자, 비타민 A 결핍증의 안과적 소견이 있는 소아, 장관 영양 흡수에 이상이 있는 소아, 중등도 이상의 영양 결핍 소아, 최근 홍역으로 인한 사망률이 높은 지역에서 이민 온 소아들에 대해 비타민 A의 투여를 권장하고 있다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

(1) 환자 관리

지역사회에서 격리시키는 것은 별의미가 없다. 병원에서는 전구증상이 나타난 후부터 발진 후 5일까지 격리하여 환자를 관리한다. 입원환자의 관리에서 보통 발진 발생 4일까지, 면역저하 환자에서는 이환기간 동안 표준 지침과 공기 감염 주의 지침을 적용한다. 학교에서는 발진이 생긴 후 4일간 등교하지 않도록 한다.

(2) 접촉자 관리

홍역 환자와 접촉한 사람 중 감수성이 있는 사람은 노출 후 72시간 이내에 예방접종을 하면 발병이 예방 가능하지만 실제로 적용하기에는 어려움이 있으며 면역글로불린으로 인한 수동면역은 노출 후 6일 이내에 투여하면 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

나. 수동면역

감수성이 있는 접촉자 중 백신접종이 금기이고 합병증 발생위험이 높은 경우(1세 이하, 임산부, 면역결핍환자 등)에는 노출 후 6일 이내에 가능하면 빨리 면역글로불린 0.25 mL/kg, 면역결핍 환자의 경우에는 0.5 mL/kg(최대량 15 mL)를 근육주사 한다.

다. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

Enders 등에 의하여 홍역 바이러스의 조직 배양이 가능하게 된 후 1963년 Edmonston B 주 불활성화 사백신 및 약독화 생백신이 시판되었다. 불활성화 사백신은 홍역을 예방하지 못하고 접종 후 비전형 홍역(atypical measles)에 이환되어 1967년 사용이 중지되었고, 약독화 생백신은 접종 후 항체 양전율은 높았으나 발열 및 발진의 발생빈도가 높아 1975년에 사용이 중지되었다. 1965년부터 Edmonston A 주를 더 약독화시킨 Schwarz 주 백신과 1968년부터 Edmonston B 주를 더 약독화시킨 Edmonston-Enders 주 백신이 사용되고 있다. 그 밖에 홍역 백신에는 일본에서 개발된 Edmonston 주에서 유래된 AIK-C, Schwarz F88 백신 및 Tanabe 주에서 유래된 CAM-70 및 TD 97 백신이 있으며, 동유럽에서 많이 사용되고 있는 러시아에서 개발된 Leningrad-16 백신 등이 있다. Edmonston 주에서 유래된 Edmonston-Zegreb

백신은 계태아 섬유모세포(chick embryo fibroblast)에서 약독화된 대부분의 다른 홍역 백신과는 달리 인체 이배체 세포(WI-38)에서 약독화시킨 백신이다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

현재 우리나라에서는 벨기에의 Schwarz 주(글락소스미스클라인) 및 미국의 Moraten 주(한국 MSD)가 MMR 백신 형태로 수입되어 사용되고 있다(표 37, 38).

표 37. 국내에서 접종하고 있는 홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR) 백신의 백신 주

제조회사	백신 주		
	홍역	유행성이하선염	풍진
글락소스미스클라인	Schwarz	RIT 4385	Wistar RA 27/3
한국MSD(주)	Moraten	Jeryl Lynn B level	Wistar RA 27/3

표 38. 국내 유통 MMR/홍역 백신

백신유형	제품명	제조사	용법·용량
MMR	프리오릭스 주	글락소스미스클라인(주)	SC(피하주사) ·기초접종 : 12~15개월에 0.5 mL 1회 ·추가접종 : 만 4~6세에 0.5 mL 1회 (프리오릭스 주는 근육주사 가능)
	엠엠알II	한국 MSD(주)	
홍역	캄-코박스	한국백신(주)	SC(피하주사) 유행 시 0.5 mL 1회 접종

(다) 면역원성 및 효과

홍역 백신은 전파력이 없는 불현성 혹은 경한 감염을 일으킨다. 홍역 항체 양전율은 12개월 접종 시 약 95% 15개월 접종 시 98%이어서 1회 접종으로 거의 모든 소아가 홍역으로부터 예방될 수 있으나 예방접종률을 극대화하여도 접종 연령군의 2~5% 이하의 소아들에서 홍역에 대한 면역반응이 유도되지 않는다. 그 이유는 백신 접종자가 수동 항체를 갖고 있거나 백신 결합, 또는 부정확한 기록 등을 들 수 있다. 1차 백신 실패를 경험한 이들에게 홍역 백신을 2차접종하면 90%이상에서 면역반응이 유도되며, 1세 이후 2회 접종일정에 따른 홍역에 대한 방어면역 획득률은 99% 이상이다. 접종 후 면역반응은 자연 감염에 비해 약하지만 면역상태는 아마도 평생 지속되는 것으로 이해되고 있다.

(라) 백신 관리 방법

MMR 백신을 이송할 때에는 항상 10°C 이하의 온도에서 이송하여야 한다. 백신이 도착하면 즉시 냉장시켜야 하며 항상 차광 상태를 유지하여야 한다. 백신은 차광된 상태로 2~8°C 온도에서 보관하여야 하며 동결시켜도 해롭지 않다. 직접 또는 간접 일광에 노출시키면 불활성화 되기 때문에

접종 할 때 이외는 일광에 노출시켜서는 안 된다. 희석액은 얼려서는 안 되며, 냉장 상태나 실온에 보관하면 된다. 이미 희석액과 혼합된 백신은 2~8℃에서 보관하되 8시간 이내에 접종하여야 한다. (각 백신별 약품설명서 참조)

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

모든 영유아를 대상으로 한다.

(나) 접종시기 및 방법

- **접종시기** : 생후 12~15개월, 만 4~6세에 2회 접종 (홍역 유행 시 생후 6~11개월에 홍역 단독 또는 MMR 백신 접종)
- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 상완외측면에 피하주사

(다) 특수 상황에서의 접종

1세 이전에 홍역 또는 MMR백신을 접종 받은 영아도 생후 12~15개월과 만 4~6세에 MMR 백신을 접종받아야 한다. 접종 간격은 최소한 4주를 두어야 한다. 전에 불활성화 사백신으로 접종받은 경우에는 홍역에 노출되면 비정형적 홍역이 생길 가능성이 있으므로 약독화 생백신으로 재접종하여야 한다.

(3) 동시접종 및 교차접종

다른 불활성화 사백신과는 동시에 다른 부위에 다른 주사기를 사용하여 접종할 수 있으며 특별히 지켜야 할 접종 간격은 없다. 수두 백신과도 동시에 접종할 수 있으나 동시에 접종하지 못하였을 경우 4주간의 간격을 두고 접종한다. 경구용 폴리오 백신은 MMR 백신과 동시 접종할 수 있으며, 동시에 접종하지 못하였다 하더라도 특별히 지켜야 할 접종간격은 없다.

(4) 지연접종

홍역, 유행성이하선염 및 풍진에 걸린 적이 없는 경우, 홍역, 유행성이하선염 및 풍진 항체가 확인되지 않았다면 MMR 백신을 적어도 1회 접종한다. 특히 중증 홍역에 이환될 고위험군인 대학생, 직업교육원생, 의료 종사자 및 해외여행자 중 첫 돌 후 MMR 백신 2회 접종 기록이 없거나, 홍역, 유행성이하선염 및 풍진으로 진단받은 적이 없거나, 홍역, 유행성이하선염 및 풍진 항체가 확인되지 않은 경우에는 1개월 이상 간격으로 MMR 백신을 2회 접종받는 것이 좋다.

(5) 금기사항 및 주의사항

중등도 이상의 심한 급성 질환 : 중등도 이상의 심한 급성 질환이 있을 때에는 접종하여서는 안 되며, 그 질환으로부터 회복된 후에 접종하여야 한다. 그러나 중이염, 상기도 감염, 경한 설사 등 경미한 질환이 있거나, 항생제 치료 중이거나 다른 질환으로부터 회복기에 있을 때에는 접종하여도 무방하다.

알레르기 반응 : 초회 접종 후 심한 알레르기 반응(두드러기, 구강 및 인후 종창, 호흡곤란, 저혈압, 쇼크)을 보인 소아는 접종하여서는 안 되며, 단 홍역에 면역상태가 있는지를 확인한다.

항체를 함유한 혈액제제를 투여 받은 경우 : 면역글로불린 및 혈액 제제는 홍역 백신의 면역원성을 저해하기 때문에 그 종류 및 투여 양에 따라 3~11개월 동안 홍역 백신 접종을 하지 말아야 한다(부록1-5 참조). 그러나 면역글로불린 및 혈액 제제를 투여하고 난 후 홍역에 노출 위험이 매우 크면 우선 백신을 접종하고, 홍역 특이항체가 확인되지 않으면 혈청반응 저해기간이 지난 후 재접종하여야 한다. 홍역이나 MMR 백신을 먼저 접종한 경우 면역글로불린을 투여하고도 백신의 효과를 얻으려면 백신 접종 후 적어도 2주가 경과한 후에 면역글로불린을 투여하여야 한다.

면역결핍 : 인간 면역결핍 바이러스(HIV) 감염을 제외한 면역결핍질환, 백혈병, 림프종 및 기타 악성 종양이 있거나, 알킬화제, 항대사 물질, 방사선 조사 등 면역억제요법을 받고 있는 사람에게 접종하지 않는다. 오히려 이러한 면역결핍자와 긴밀한 접촉이 있는 건강한 감수성자에게 접종하는 것이 필요하다. 많은 용량(≥ 2 mg/kg/일 또는 ≥ 20 mg/일)의 스테로이드를 14일 이상 투여 받고 있는 경우에 스테로이드를 투여 중지 후 적어도 1개월이 지난 후에 접종할 수 있으며, 백혈병의 경우 화학요법을 중지하고 3개월이 지나면 접종할 수 있다. 백혈병에 관해가 왔으며 적어도 3개월 동안 항암제 등 면역억제제를 투여 받지 않은 환자는 MMR 접종을 받을 수 있다.

HIV 감염자 : 증상이 없거나 증상이 있어도 면역결핍이 심하지 않은 감염자는 치명적인 홍역 감염에 이환될 우려가 있으므로 홍역 백신 접종이 권장된다. 그러나 림프구 백분율 및 CD4⁺ T 림프구수가 저하된 심한 면역결핍이 동반된 HIV 감염자에서는 접종과 연관된 폐렴에 이환될 우려가 있으므로 접종하지 않아야 한다.

임신 : 임신부에서는 홍역 또는 MMR 백신을 접종하지 않는다. 실제로 보고는 없으나 모든 생 바이러스 백신에 적용되는 태아 감염 발생의 이론적 위험에 근거하여, 홍역 백신, 그리고 MR 및 MMR 백신 접종 후 28일간 임신을 피해야 한다. 임신부와의 긴밀한 접촉이 MMR백신 접종의 금기사항은 아니다.

결핵 : 홍역 바이러스에 의한 자연 감염은 결핵을 악화시킬 수 있으나 백신 성분인 약독화된 홍역 바이러스는 결핵을 악화시킨다는 근거가 없기 때문에 접종 전에 투베르쿨린 반응검사를 할

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

홍역 백신 접종 후 발생하는 이상반응은 알레르기 반응을 제외하고는 홍역 바이러스의 증식에 의한 것으로, 이미 면역 상태에 있는 사람에서는 나타나지 않으나 홍역에 감수성이 있는 사람에서 접종 후 5~12일에 나타나며 재접종 후에 오는 이상반응은 초회 접종 시와 비슷하나, 재접종시에는 대부분 면역상태에 있기 때문에 이상반응의 발생 빈도는 낮다.

발열 : 가장 흔한 이상반응으로 MMR 백신 성분 중 홍역 성분이 발열의 가장 흔한 원인이 된다. 39.4℃ 이상의 발열이 접종 후 7~12일에 5~15%에서 나타나며, 1~2일(길게는 5일)간 지속되고 발열을 가진 사람은 대부분 다른 증상이 나타나지 않는다.

발진 : 접종 후 7~10일에 5%에서 발생하며, 2~4일간 지속된다.

혈소판 감소증 : 접종 후 2개월(정점 : 2~3주) 이내에 경미한 일과성 혈소판감소증이 나타날 수 있다(3만~4만 명당 1명).

림프절 종창, 관절통, 이하선염 : MMR 백신의 유행성이하선염, 풍진과 관련하여 나타날 수 있다.

알레르기 반응 : 발진, 소양감, 자반증이 MMR 백신의 유행성이하선염과 관련하여 나타날 수 있으나, 흔하지 않으며 대개 경하고 짧게 지나간다. 접종 부위에 팽진과 발적 또는 두드러기 양상의 반응이 나타날 수 있으나 드물게 나타난다. 또한, 접종 후 즉각적으로 나타나는 아나필락시스 반응은 매우 드물다.

중추신경계 및 행동 이상반응 : 백신 접종 후 뇌염 및 뇌증을 포함한 중추 신경계 이상반응이 매우

드물게(백만 명 당 1명 미만) 발생하며, 자폐증과 같은 행동 장애의 보고도 있으나 백신이 원인이 라기보다는 백신 접종 시 우연히 동시에 발생하는 것으로 여겨지고 있다.

경련 : 대부분 단순 열성 경련으로 다른 신경학적 질환으로 진행될 위험성이 증가하지 않으며 경련의 과거력이 있거나 가까운 친척 중 경련이 있는 경우 경련의 발생 위험률이 다소 증가하지만 홍역 백신은 접종하여야 한다.

아급성 범발성 전뇌염(Subacute Sclerosing Panencephalitis) : 백신 접종으로 홍역이 예방되면 아급성 범발성 전뇌염이 발생할 가능성이 명확히 감소되므로 접종을 권장한다.

나. 의심환자 신고기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 발생신고 : 즉시
- 전염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단했을 경우나 전염병 환자 시체를 검안했을 때

(3) 신고범위

- 환자, 의사환자

(4) 신고를 위한 진단기준

- 환자
 - 홍역에 합당한 임상적 특성을 나타내면서, 다음 검사방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자
 - 홍역 특이 IgM 항체 양성
 - 회복기 혈청에서 급성기 혈청에 비해 IgG 항체가 4배 이상 상승
 - 홍역 바이러스 분리 동정
 - 홍역 바이러스 핵산 검출
 - 혈청 항체 검사 전 8일~8주 이내에 예방접종을 받고 홍역의사환자에 합당한 임상적 특징을 보이면서 실험실 확진환자와 역학적 연관성이 증명된 자
- 의사환자 : 홍역이 의심되는 발진과 동시에 38℃ 이상의 발열과 더불어 기침(cough), 콧물(coryza), 결막염(conjunctivitis) 중 하나 이상 증상이 있는 자

8 홍역퇴치

홍역은 1980년 무렵만 해도 전 세계적으로 매년 1억 명이 발생하고, 580만 명이 사망하는 등 질병 발생 규모와 사망률 면에서 인류에게 큰 부담이 되어왔던 질병이다. 사람에서 사람으로 공기 비말 감염에 의해서 전파되며, 감수성 집단에서 1명의 환자가 생산하는 2차 감염 환자 수를 의미하는 기초감염재생산비(R0)가 17~20에 달할 정도로 전염력이 매우 높다(인플루엔자 R0=3).

그러나 예방접종사업의 도입과 함께 홍역으로 인한 사망과 질병 발생이 대폭 감소되었으며, 2~3년 주기로 발생하던 유행 간격도 길어졌다. 현재 예방접종률이 낮은 지역은 매년 또는 3~4년 주기로, 예방접종률이 80~90%로 높은 지역은 4~8년 주기로 홍역 유행이 발생한다(PAHO, 1999; WHO, 1999).

우리나라는 1965년 홍역 백신이 도입된 후 홍역 환자 발생이 꾸준히 감소하였으나, 홍역 예방접종률이 질병의 퇴치수준인 95% 이상에까지 미치는 못하는 상황에서 감수성자가 유행수준 만큼 누적되는 4~6년 주기로 홍역이 유행하였다.

표 39. 연도별 홍역환자 발생 현황(1966~2004)

단위: 명													
연도	'66	'67	'68	'69	'70	'71	'72	'73	'74	'75	'76	'77	'78
발생 건수	11,925	982	6,286	5,397	3,625	4,192	6,738	3,408	4,867	4,973	7,328	5,064	6,149
연도	'79	'80	'81	'82	'83	'84	'85	'86	'87	'88	'89	'90	'91
발생 건수	2,533	5,097	2,307	6,776	695	2,246	1,283	1,818	1,880	1,579	2,394	3,415	258
연도	'92	'93	'94	'95	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03	'04
발생 건수	38	1,503	7,883	71	65	2	4	88	32,647	23,060	60	33	11

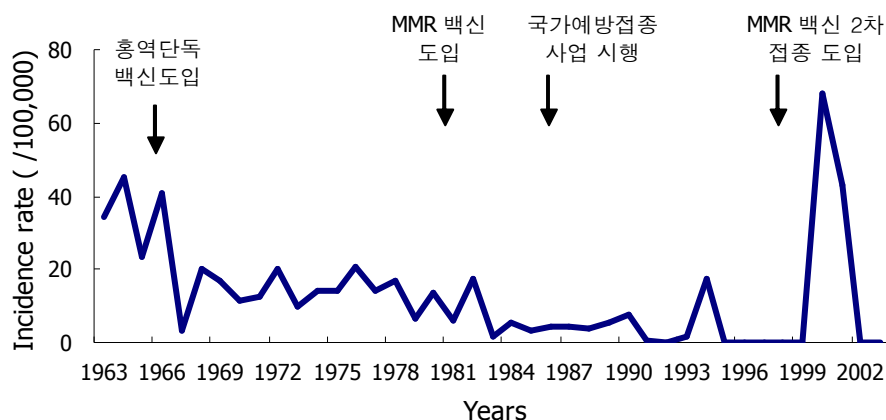


그림 37. 1963~2003년 홍역 발생률

2000년~2001년에도 2세 이하와 10세를 중심으로 8개월 간 55,696명의 환자가 발생하는 대유행이 있었는데, 이는 홍역 예방접종을 하지 않은 감수성자가 유행수준으로 누적되었기 때문이다.

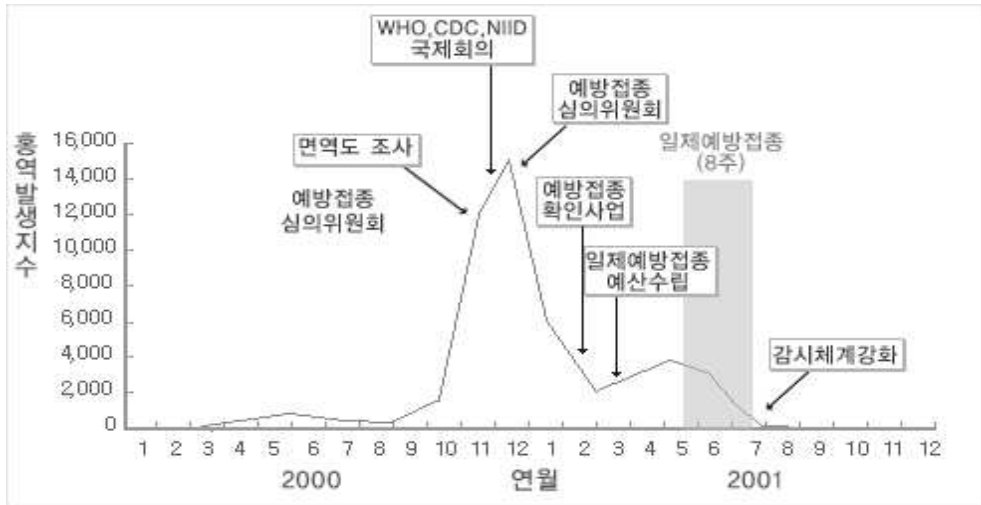


그림 38. 2000~2001년 홍역 대유행

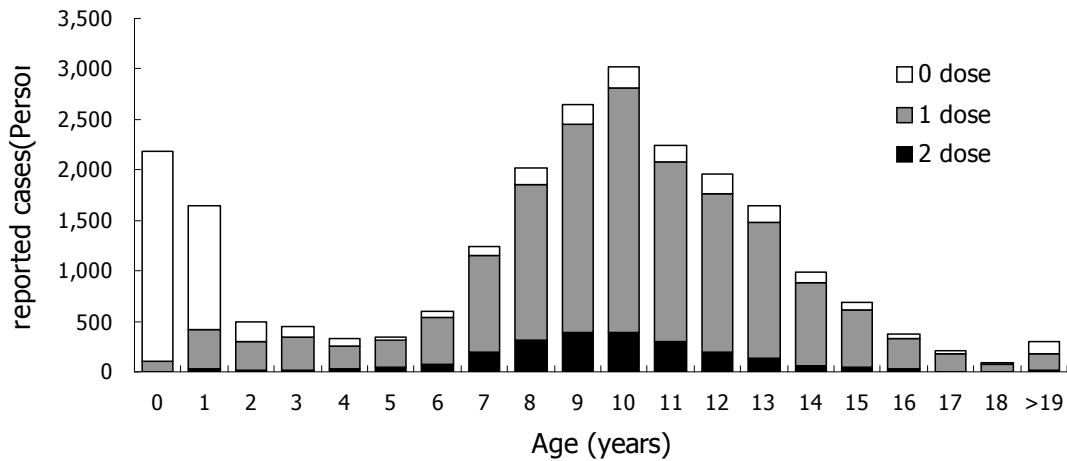


그림 39. 연령별 백신접종률별 홍역 환자 수(2000)

따라서 홍역의 주기적 유행을 방지하기 위해서는 감수성 인구를 줄이고, 출생아에 대한 2회의 MMR 접종률을 95% 이상 유지할 필요가 있었다.

2001년에 8세에서 16세 사이의 감수성 인구를 줄이기 위해 MR 백신으로 일제예방접종 (Catch-up)을 실시하여 접종대상자 590만 명 중 570만 명(97.3%)이 접종을 하였고, 출생아의 2차 홍역 예방접종률을 95% 이상으로 유지하기 위해 초등학교 입학 시 홍역 예방접종력 확인을 의무화 하였다.

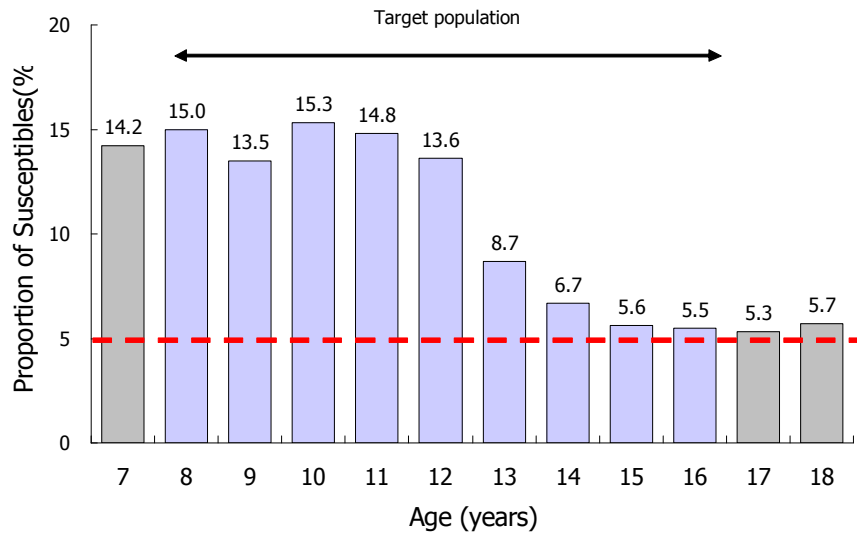


그림 40. 연령별 감수성 인구비율 및 일제예방접종 대상인구

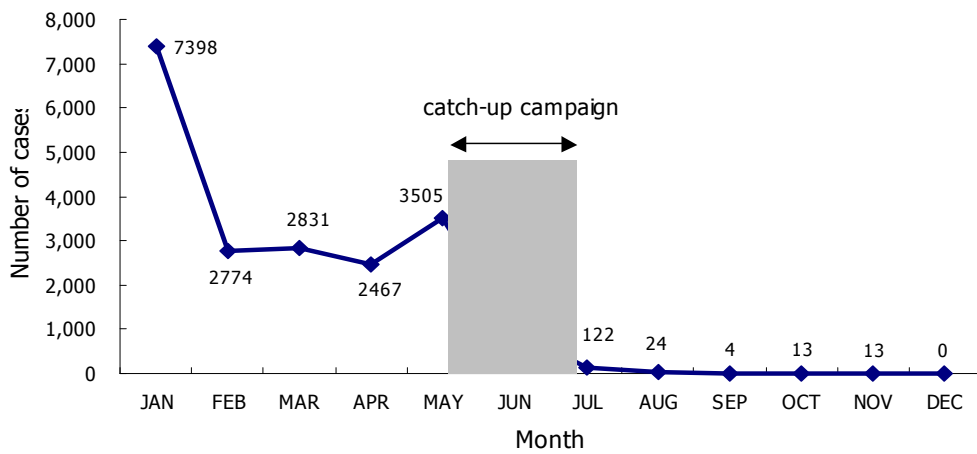


그림 41. 홍역 일제예방접종과 홍역 환자 발생(2001)

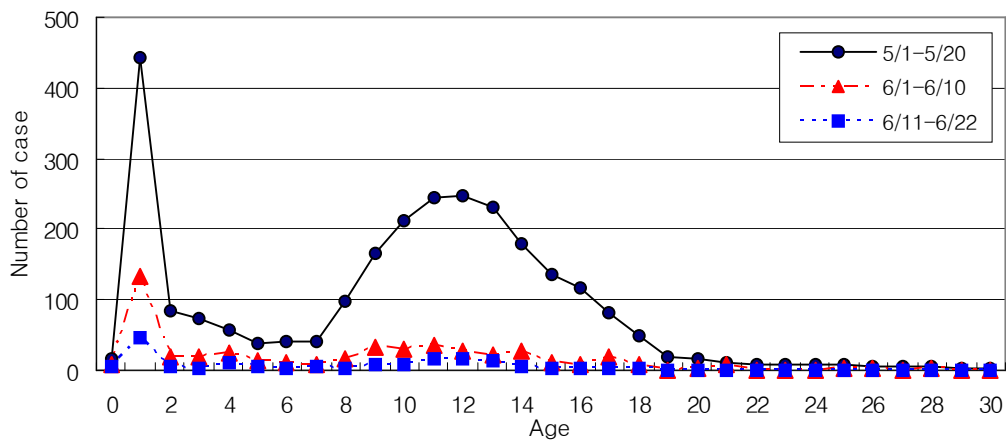


그림 42. 홍역 일제예방접종 시기의 연령별 홍역 환자 발생 분포의 변화

표 40. 확인사업에 의한 2차 홍역 예방접종률(2001~2004)

년도	취학아동수	예방접종 증명서 제출자				미제출자	증명서 제출률	접종률
		계	접종자수	접종제외자				
				접종금기	홍역앓음			
2001년	689,371	685,620	681,859	414	3,347	3,751	99.5%	98.9%
2002년	688,889	686,231	684,465	594	1,172	2,658	99.6%	99.4%
2003년	661,569	659,174	657,909	259	1,006	2,395	99.6%	99.5%
2004년	654,035	652,512	651,024	371	1,115	1,525	99.8%	99.5%

한편, 단기간 내에 대규모 접종이 실시되는 일제예방접종의 경우 안전 차원의 문제가 제기되었으나, 홍역 일제예방접종 기간 중 환자 보호자로부터 보건소에 신고되어 의료기관으로 의뢰된 이상반응은 총 1,199건(접종자 10만 명당 24.7명)이었고, 이는 유사한 일제예방접종을 시행한 영국, 캐나다, 호주에서 보고된 것과 비슷한 수준이었다.

그리고 신고된 이상반응 1,199건 중 추적 조사된 939건을 분석한 결과 대개 불안반응이거나 발열감, 두통, 발진 등의 경미한 증상이었다.

표 41. 외국과 예방접종후 이상반응 비교

구 분	영국 (MR 백신)	캐나다 (MR 백신)	호주 (MMR 백신)	우리나라 (MR 백신)
일시	1994.11	1996.4~6	1998.8~11	2001.5~7
연령범위	5~16세	18개월-18세	4세 이상 (초등학교 연령층)	8~16세
백신 접종률	6,532,000도스	703,850도스	1,700,000도스	4,804,277도스
이상반응 보고 (접종자 10만 명당)	1,202 (18.4/105)	462 (65.6/105)	124 (7.3/105)	1,199 (24.7/105)
외국기준 우리나라 예상치	884	3,151	351	1,199

2001년 취학아동 예방접종력 확인과 일제예방접종 실시 이후 환자발생은 인구 100만 명당 1명 이하로 급격히 감소하였으며, 신고된 홍역 환자는 모두 전과경로의 확인을 위한 역학조사와 실험실적 확진 검사를 시행하고 있다.

표 42. 홍역 일제 예방접종후 이상반응 보고건수

증상 및 진단명	보고건수	분율(%)
URI	286	30.5
Allergic reaction	144	15.3
Not classified	84	8.9
Fever	82	8.7
Anxiety reaction	63	6.7
AGE	48	5.1
Dyspnea	42	4.5
Menigitis	41	4.4
Headache	30	3.2
Measles	27	2.9
Others	26	2.8
Dizziness & Nausea	18	1.9
Anaphylactoid reaction	15	1.6
Arthritis/arthralgia	11	1.2
Syncope	9	1.0
Local reaction	9	1.0
ITP	2	0.2
Myocarditis	1	0.1
Anaphylaxis	1	0.1
합 계	939	100.0

표 43. 홍역발생환자의 현황(2002~2004)

	2002년	2003년	2004년
신고건수	143	58	71
의사건수	49	20	5
확진건수*	11(1)	13(2)	6
홍역아님	83	25	60

* () : 해외유입건수

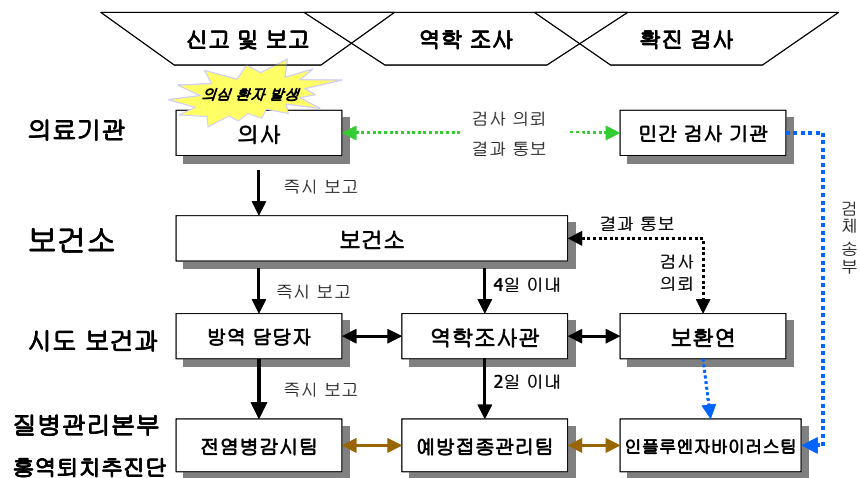


그림 43. 홍역감시체계

표 44. 홍역 의사환자 사례 분류기준

환자분류	정의	분류기준
의사환자	임상적으로 다음의 증상이 모두 있는 경우로 실험실적으로 확진이 안 된 환자	<ul style="list-style-type: none"> • 홍역이 의심되는 발진 • 발진과 동시에 38℃ 이상의 발열 • 기침, 콧물, 결막염 중 한 가지 이상의 증상
확진환자	실험실적 확진환자	<ul style="list-style-type: none"> • 홍역 특이 IgM 항체 검사 양성 • 회복기 혈청에서 급성기 혈청에 비해 IgG 항체가 4배 이상 증가 • 홍역 바이러스 분리 동정 • 홍역 바이러스 핵산 검출
	역학적 확진환자	홍역의 임상증상을 나타내면서 실험실적 확진 환자와 역학적 연관성이 증명된 환자
홍역아님	신고 시 홍역 의사환자로 분류되었다가 홍역 혈청검사를 통해 음성판정을 받은 사람이거나 실험실 검사결과 다른 질환으로 진단된 환자	-

2001년 이전과 비교하여 일제예방접종 대상이 되었던 감수성 집단의 홍역 항체 양전율은 평균 89%에서 94%로 향상되었고, 향후 10년간 홍역이 발생하여 지출하게 될 비용과 대규모 무료집단 예방접종으로 추가환자 발생을 막고 조기에 홍역퇴치를 할 경우 얻어지는 경제적 이득을 비교한 일제 예방접종의 비용-편익비는 1.27이었다. 이러한 성과는 향후 2005년 최종 전문가 평가를 거쳐, 공식적으로 우리나라 홍역퇴치 선언의 근거가 될 것이다.

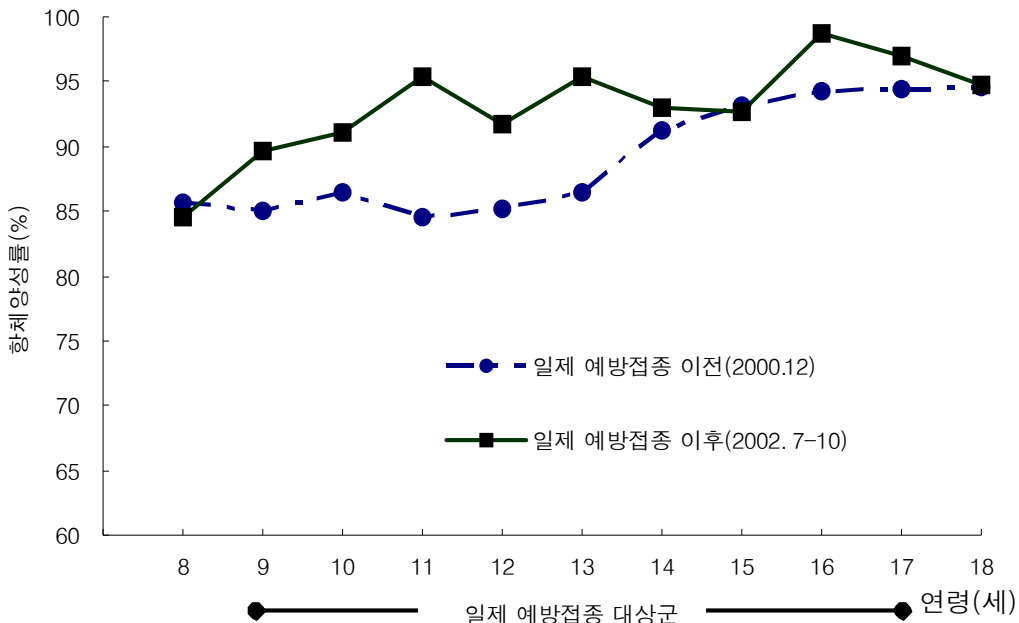


그림 44. 2001년 MR 일제 예방접종 대상군의 접종 전과 접종 후 홍역 항체 양전율

1. [질병정보] 우리나라 홍역 발생현황을 알고 싶습니다.

2000년 4월을 기점으로 홍역 환자가 다수 발생하였으나 집단 예방접종 실시 이후 환자 발생이 급격히 감소하였습니다. 홍역 발생은 감수성이 있는 자가 수년간 누적되고 일정 수준에 이를 경우 3 내지 5년 간격으로 유행하고 있습니다.

이러한 유행은 예방접종 후 10년이 지나 면역력이 감소된 일부 접종경력자(2~3%)가 수년간 누적되고, 또 일부 예방접종을 받지 않거나 받고도 면역이 생기지 아니한 5% 내외의 감수성자가 일정 수에 다다르면, 감수성자가 적은 수일 경우에는 유행의 문제가 되지 않던 자연계에 존재하는 홍역바이러스에 의하여 전파가 급격히 확산되는데 그 원인이 있습니다.

참고로 미국의 경우에도 이와 같이 예방접종 이후 홍역 환자수가 급격히 감소하였다가 1989년부터 1991년까지 3년간 55,622명(89년 18,913명, 90년 27,786명, 91년 9,640명)의 환자가 발생한 바 있습니다.

2. [질병정보] 홍역 아동의 전염기간과 발진의 전염력과는 어떤 상관관계가 있는지 궁금합니다.

홍역은 일반적으로 발진이 나타나기 3~5일 전부터 발진이 나타난 후 4일 경까지 전염력이 있습니다. 발진 시기와 전염력의 시기가 연관이 있다는 것이지 발진 자체가 전염력에 영향을 미치지 않습니다.

3. [질병정보] 홍역이 유행하면 집단 격리를 시켜야 되지 않나요?

홍역은 증상이 나타나기 이전부터 전염력이 있어 격리 수단이 크게 효과적이지 못하고 법적으로도 격리하지 않는 질병입니다. 홍역은 발진이 나고 6일부터는 전염력이 없기 때문에 아이의 상태를 관찰하여 보시고, 홍역 예방접종을 받지 않은 경우에는 접종을 받는 것이 바람직합니다.

4. [질병정보] 홍역이 유행하는 지역에 무증상 잠복기에 있는 환아 및 전염원에 노출된 환아의 경우 어떤 조치를 취해야 합니까?

무증상 잠복기에서도 홍역 예방접종은 가능하며 안전성 측면에서 다른 시기와 차이가 없습니다. 홍역 접종력이 분명하고 이후 다른 환자와 접촉 가능성이 없다면 접종을 연기하고 경과를 관찰하여 볼 수 있으나 대개의 경우는 유행시기에도 개인 보호차원에서 예방접종을 권장합니다.

5. [표준접종일정] 12~15개월에 접종하는 MMR의 기초접종을 만 4세가 지나서 하는 경우 추가접종을 언제쯤 하여야 하는지요?

만4세가 지나서 첫 MMR 접종을 한 경우 첫 접종하고 한달 이후 6세 안에 2차 MMR 접종을 받으시면 됩니다.

6. [동시접종] MMR과 BCG접종은 모두가 생백신인데 접종간격은 얼마간 두어야 합니까?

생백신과 생백신을 동시에 접종하지 않은 경우 4주 이상의 간격을 두고 접종하실 것을 권장합니다. 단, MMR과 경구용 폴리오 백신 또는 MMR과 경구용 장티푸스 백신의 경우 생백신이라도 특별히 지켜야 할 접종간격은 없습니다.

7. [유행 시 접종] MMR 1차접종 후 2차를 병·의원에서 유행한다고 만 4세가 되기 전인 만 3세에 접종한 경우 2차접종을 해야 하나요?

2차접종을 표준접종시기(만4-6세)보다 앞당겨 접종한 경우에도 생후 13개월 이후에 1차접종과 4주이상의 간격을 두고 접종하였으면 2차접종으로 간주하여 더 이상의 추가접종을 권장하지 않습니다.

유행시기에는 최소 1개월의 간격으로 2번 접종할 것을 권장하고 있습니다.

8. [유행 시 접종] 홍역이 유행할 경우 7개월 된 아이에게 홍역 예방접종을 하여도 괜찮은지요?

주위에 홍역환자가 있거나 홍역 유행지역에 거주하거나 또는 홍역 환자와 접촉할 가능성이 많은 경우에는 만 12개월 이전이라도 만 6개월이 지나면 예방접종을 해야 합니다. 홍역 단독백신이 없는 경우 의사 진찰 후 MMR 혼합백신으로 대체 여부를 확인하여 접종하시기 바랍니다. 또한 12개월 이전에 홍역 단독백신이나 MMR 혼합백신을 접종받은 경우라 하더라도 최소 접종간격을 두고 1차접종(생후 12~15개월)과 2차접종(만 4-6세)을 모두 접종해야 합니다.

9. [특수한 경우 접종] 아기가 이제 돌이 다 되어 MMR, 일본뇌염 접종을 해야 합니다. 그런데 아기가 화상을 입은 반흔 치유의 목적으로 일주일 간격으로 손가락 국소부위에 스테로이드 주사를 3주간 맞고 치료가 3주 전에 끝났습니다. 이 경우 예방접종은 언제 하는 것이 좋을까요? 또한 MMR, 일본뇌염 같이 주사해도 괜찮을런지요.

MMR 예방접종 시 중증도 이상의 심한 급성 질환, 알레르기 반응, 항체를 함유한 혈액제제를 투여 받은 경우, 면역 억제 요법을 받고 있는 사람에게는 접종하지 않으며, 많은 용량(≥ 2 mg/kg/day 또는 ≥ 20 mg/day)의 스테로이드를 14일 이상 투여 받고 있는 경우, 스테로이드를 투여 중지 후 적어도 1개월이 지난 후 홍역 백신을 접종할 수 있습니다.

일본뇌염 사백신과 MMR 백신은 동시접종 가능하나, 일본뇌염 생백신과 MMR 백신과의 동시접종에 대한 연구 결과는 아직 없습니다. 이에 일본뇌염 생백신으로 접종할 경우, 접종간격은 4~6주 이상 유지하고 접종하는 것을 권고합니다.

10. [특수한 경우 접종] 홍역을 앓은 아이도 또 접종해야 하나요?

전 세계적으로 홍역 예방접종은 홍역과 유행성이하선염, 풍진을 한꺼번에 예방하는(MMR) 혼합백신을 사용하며 우리나라에서도 마찬가지입니다. 따라서 홍역을 앓았다 하더라도 풍진, 유행성이하선염 예방을 위해 MMR 혼합백신접종을 받아야 합니다.

11. [특수한 경우 접종] 가족 중 홍역을 앓고 있는 경우 나머지 가족은 어떻게 하여야 하나요?

가족 중에 과거에 홍역을 앓았거나 예방접종을 받지 않은 사람이 있다면 홍역에 전염될 수 있으므로 가까운 의료기관을 방문하여 의사와 상담 후에 예방접종을 받는 것이 좋을 듯합니다.

12. [접종지연] 4세 이후의 유아가 접종하러 내원 시 홍역 1차접종이 안 되어 있는 경우 4~6세 추가만 하면 되나요? 아님 총 2회 접종을 해야 하는지? 만약 그렇다면 최초 접종 후 최소한 두어야 할 접종간격은 얼마인가요?

홍역예방을 위해서는 2회의 접종이 필요하며, 생후 12~15개월에 1차접종, 4~6세에 2차접종을 받으셔야 하나, 권장접종시기를 놓친 영유아라 하더라도(4세 이상) 최소 1개월 이상 간격을 두고 2회의 접종을 받으시기 바랍니다.

13. [예방접종증명서] 초등학교 입학 시 홍역 예방접종 증명서를 제출해야 한다고 하는데 어떤 증명서인지 알려주세요.

2001년부터 초등학교 입학 시 “홍역 2차 예방접종증명서(만 4~6세 때 접종)”를 반드시 제출하여야 합니다. 초등학교 취학대상인 자녀는 취학통지서와 함께 <2차 홍역 예방접종 통지서>가 함께 발부됩니다. 이미 접종한 경우 접종기관에서 예방접종증명서를 발급받아 입학 시 학교에 제출하시면 되고, 미접종 시는 가까운 보건소나 의료기관에 방문하여 2차접종한 후 “2차 홍역 예방접종증명서”를 발급받아 학교에 제출하셔야 합니다.

14. [이상반응] MMR 예방접종 후 자꾸만 머리가 아프고 한번씩 토를 합니다. 어떻게 해야 합니까?

MMR 예방접종 후 발생 가능한 국소적 이상반응으로는 발적, 종창, 소양감 등이 있으며 전신적인 반응으로는 38.5°C 이상의 발열, 발진, 알레르기 반응, 구토, 설사, 경련 등이 나타날 수 있습니다. 일반적으로 이상반응의 대부분은 경미하고, 시간이 지나면 자연적으로 소실 회복됩니다. 다른 원인으로 인해 상기 증상이 나타날 수 있으니 자세한 것은 의료기관에 방문하여 진료를 받아보시기 바랍니다.

15. [이상반응] 뇌수막염 추가와 MMR 1차접종을 같이 했습니다. 그런데 며칠 후 저녁부터 미열이 있더니 열이 오르내리기를 반복합니다. 일반적인 감기 증상인지 아니면 MMR 접종 이후 보이는 증상인지 궁금합니다. 변을 자주보고 설사는 아니지만 색이 좋지 않습니다.

홍역 예방접종 후 발생하는 이상반응은 알레르기 반응을 제외하고는 대개 정상면역 형성과정에서 발생하는 것입니다. 이상반응으로는 발열, 발진, 혈소판 감소증, 알레르기 반응 등이 있으며, 39.4°C 이상의 발열은 접종 후 7~12일에 5~15%에서 나타나며, 1~2일(길게는 5일)간 지속되고 발열을 가진 사람은 대부분 다른 증상을 보이지는 않습니다. 자세한 사항은 해당 주치의와 상의하시기 바랍니다.

16. [이상반응] 9개월 10일된 여자 아이입니다. 홍역 예방접종 7일 후 홍역감염 증상이 나타났습니다. 어떻게 치료해야하는지 알려주세요.

홍역 예방접종에 포함된 백신 바이러스에 의하여 5~15%에서 접종 후 7~12일 사이에 발열 및 발진이 나타날 수 있습니다. 하지만 이 때는 자연 감염에 비하여 경미한 증상으로 짧게 지속됩니다. 치료로서는 보존적 치료(안정, 충분한 수분 공급 등), 대증치료가 위주인데, 아이의 상태마다 다르므로 가까운 병·의원을 방문하여 상담하시기 바랍니다.

1. 국립보건원. 2000~2001년 홍역유행의 백신효능 분석. 2002.
2. 국립보건원. 2001년 홍역일제예방접종사업지침. 2001.
3. 국립보건원. 2003년 취학아동의 2차 홍역 예방접종 확인사업 지침. 2002.
4. 국립보건원. 2004년 취학아동의 2차 홍역 예방접종 확인사업 지침. 2003.
5. 국립보건원. 국가홍역퇴치(Elimination) 5개년 계획. 2000.
6. 국립보건원. 국가홍역퇴치 5개년 계획의 1차년도 사업평가를 위한 국제회의. 2001.
7. 국립보건원. 국가홍역퇴치 5개년 사업지침서. 2001.
8. 국립보건원. 국가홍역퇴치사업 2차년도 평가 및 전염병감시강화를 위한 국제회의. 2002.
9. 국립보건원. 국가홍역퇴치사업 3차년도 평가 및 인플루엔자 범유행 대비에 관한 국제회의. 2003.
10. 국립보건원. 예방접종후 이상반응 역학조사 업무 편람. 2001.
11. 국립보건원. 전국홍역면역도 조사결과보고서. 2001.
12. 국립보건원. 전국홍역면역도 조사결과보고서. 2002.
13. 국립보건원. 전염병 보고 및 정보관리지침, 2004.
14. 국립보건원. 전염병 통계 연보. 2002.
15. 국립보건원. 표준예방접종지침. 2000:27-41.
16. 국립보건원. 효율적 예방접종등록사업을 위한 예방접종관련 양식 개발에 관한 연구. 2003.
17. 국민건강보험공단. 건강보험통계연보. 2002: 제23호.
18. 기모란. 홍역대유행을 겪은 초등학교생 코호트를 대상으로 한 홍역백신 효과평가. 국립보건원, 2001.
19. 김정순, 손영모, 박승철, 김용익 외. 우리나라 예방접종 사업의 평가연구. 보건복지부, 1995.
20. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:35-47.
21. 손영모, 김창휘, 오성희 외. 최근의 홍역 유행에 대한 고찰. 소아과. 1994;37:289-291.
22. 신영전, 최보을, 박항배 외. 풍진 예방접종사업의 비용-편익 분석. 예방의학회지. 1994;27:337-365.

23. 안효섭. 소아과학. 제8판. 대한교과서, 2004.
24. 양병국 외. 최근 증가하고 있는 전염병의 관리대책 수립을 위한 연구. 보건복지부, 2001.
25. 오명돈, 최강원. 감염질환. *흔의학*, 2000:22-25.
26. 이종구. 홍역퇴치를 위한 국가예방접종사업의 비용-편익 분석. 2003.
27. 이호동, 배근량, 이주영, 고운영, 양병구, 유만진, 이종구, 김문식. 1980-1999년 기간동안 국내에서 발생한 홍역의 역학적 특성, *감염* 34권 제2호, 2002.
28. 이호동, 배근량, 이주영, 고운영, 양병구, 유만진, 이종구, 김문식. 2000-2001년 기간동안 국내에서 발생한 홍역의 역학적 특성, *감염* 34권 제2호, 2002.
29. 질병관리본부. 예방접종등록 월간소식지. 2004년 3월 제2권 제3호. 2004.
30. 질병관리본부. 예방접종등록 월간소식지. 2004년 7월 제2권 제7호. 2004.
31. 질병관리본부. 전염병관리사업지침. 2004.
32. 질병관리본부. 혈액은행 확대 운영방안 및 2004년 면역도 조사 추진 자문회의. 2004.
33. 최보율. 2000년도 홍역유행의 질병부담 연구(미발표자료). 국립보건원, 2001.
34. CDC. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 8th ed. 2004:115-133.
35. *Communicable disease network Australia New Zealand. Guidelines for the control of measles outbreaks in Australia*
36. London school of hygiene & tropical medicine. *Introduction to infectious disease modelling and its applications*.
37. Richard E, Robert M, Hal B. In :Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004.
38. Strebel PM, Papania MJ, Halsey NA. Measles Vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:389-440.

IX

유행성이하선염 (볼거리)

1. 개요	191
2. 역학	191
3. 임상양상	192
4. 진단	194
5. 치료	194
6. 예방	194
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	199
자주물어보는질문(FAQ)	201
참고문헌	202

1. 원인

*Paramyxoviridae*과의 mumps virus

2. 임상양상

- 잠복기 : 14~18일
- 임상증상 : 발열, 타액선 부위의 종창과 압통을 특징으로 하는 급성 바이러스성 질환, 일반적으로 60~70%에서 이하선을 침범하며 2~3일 내에 종창이 가장 심해지고 그 후 1주일 정도면 다른 증상과 함께 치유됨
- 합병증 : 무균성 뇌수막염 또는 뇌염, 사춘기 이후에는 고환염, 부고환염 또는 난소염, 췌장염 및 난청을 일으킬 수 있으며 이 외에도 심근염, 관절염, 신장염, 혈소판 감소증 등이 발생할 수 있음

3. 진단

- 혈청학적 검사 : IgM 또는 IgG 항체검사

4. 치료

- 대증요법

5. 예방

[접종대상 및 시기]

모든 소아

- 기초접종 : 생후 12~15개월
- 추가접종 : 만 4~6세

[접종용량 및 방법]

상완외측면 0.5 mL를 피하주사

6. 이상반응

- 국소반응 : 일시적 소양감, 피부발진, 자반
- 전신반응 : 이하선염, 미열, 고환염, 관절염, 감각성 난청 및 무균성 수막염

7. 금기사항

- 이전 접종시 심한 알레르기 반응이 있었거나 또는 젤라틴, neomycin에 의한 아나필락시스 병력이 있는 경우, 임신, 면역결핍, 중등도 이상의 심한 급성 질환, 항체 함유 혈액제제 투여 후 일정기간

1 개요

유행성이하선염은 이하선을 비롯한 전신을 침범할 수 있는 급성 바이러스성 질환으로, 임상적으로는 비화농성(nonsuppurative) 이하선염의 형태로 나타난다. 대부분 특별한 합병증을 남기지 않고 자연치유 된다.

2 역학

유행성이하선염은 제 2군 법정전염병으로 예방접종 도입 전에는 주로 학동기의 소아에게 발병하는 질환이었지만 백신 도입 이후에는 전체 환자 중 15세 이상의 연령층이 차지하는 비율이 증가하는 추세이다. 최근 20년간 국내 유행성이하선염 발생 보고를 보면 1981~1989년에는 연간 759~1,524명, 1990년에는 2,092명의 발생보고가 있었다. 1990년대 초반에는 연간 환자 발생이 500명 미만이었지만 1994년 1,874명, 1998년에는 4,461명의 발생 보고가 있었다. 이후 1999년에는 2,626명, 2000년 2,955명, 2001년 1,668명, 그리고 2002년에는 764명의 환자 보고가 있었으며 2003년 1,518명, 2004년에는 1,744명의 환자가 보고되었다(그림 45).

표 45. 국내 유행성이하선염 발생 현황(1990~2004)

	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991
발생 (명)	1,575	866	1,524	1,487	1,050	919	1,237	939	824	759	878	2,092	382
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
발생 (명)	253	474	1,874	430	254	238	4,461	2,626	2,955	1,668	764	1,518	1,744

[자료출처 : 전염병통계연보]

발병 연령별 분포를 보면 2004년 기준으로 4세를 정점으로 4~5세 환자가 가장 많았으며, 월별 발생현황에서는 6월에 환자 보고가 가장 많았다.

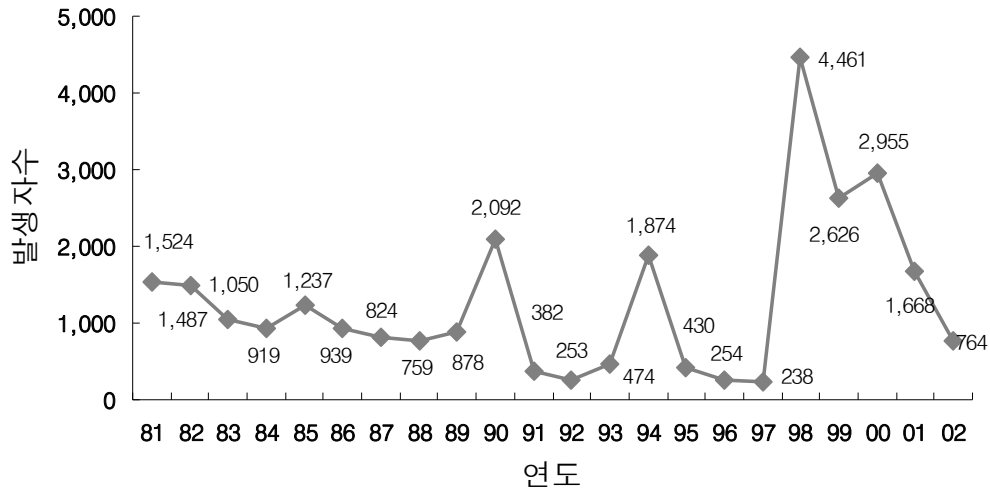


그림 45. 우리나라 유행성이하선염 발생현황

[자료출처 : 전염병통계연보]

3 임상양상

가. 병원체 특성

유행성이하선염은 *Paramyxoviridae*과의 *Rubulavirus*속의 single-stranded negative sense RNA 바이러스인 mumps virus에 의한 급성 바이러스성 질환이다. 자연 상태에서 사람이 mumps virus의 유일한 숙주이다. 같은 Paramyxoviridae과에 속하는 parainfluenza, Newcastle disease 바이러스는 유행성이하선염 바이러스와 교차반응으로 항체 생성을 유도할 수 있다. 유행성이하선염 바이러스는 감염된 환자의 타액, 뇌척수액, 소변, 혈액, 모유 및 감염된 조직 등에서 검출된다. 유행성이하선염 바이러스는 열, formalin, ether, chloroform, 자외선 등에 의해서 불활성화 된다.

나. 전파양식

유행성이하선염은 비말 핵이나 타액을 통한 공기 전파, 또는 직접 접촉으로 전염된다. 감염력은 인플루엔자나 풍진과 비슷하나, 홍역이나 수두보다는 약하다. 전염력은 증상 발현 3일 전부터 발현 4일까지이며, 바이러스는 이하선염 발생 7일 전부터 발생 9일까지 타액에서 분리된다. 감염이 되면 비인두와 국소 림프절에서 바이러스의 증식이 일어나고 12~25일 후 바이러스 혈증이 일어나면서 3~5일간 지속된다. 바이러스는 뇌막 및 침샘, 췌장, 고환이나 난소 등과 같은 조직으로 퍼지면서 감염된 조직에서 이하선염이나 무균성 수막염 등과 같은 증상을 나타내게 된다.

다. 증상

유행성이하선염의 잠복기는 보통 14~18일 정도이며 25일까지 길어질 수 있다. 전구기에는 근육통, 식욕부진, 권태감, 두통, 미열 등 비특이적인 증상이 나타나게 된다.

이하선염은 가장 흔한 임상 양상 중 하나로 감염 환자의 30~40%에서 나타나게 된다. 처음에는 한쪽에서 시작하여 2~3일 후에는 양쪽을 다 침범하게 되나 전체 환자의 약 1/4에서는 한쪽만을 침범하기도 한다. 이하선을 침범하게 되면 해당 부위에 압통과 종창이 나타나게 되며, 이통(earache)이나 해당 부위의 압통으로 처음 알게 된다. 때로는 악하선이나 드물게 설하선을 침범하기도 한다. 증상은 1주일 정도 지나면 감소하게 되며 대개 10일 후면 회복하게 된다.

유행성이하선염에 감염되면 약 20% 정도는 무증상으로 지나가게 된다. 또한 약 40~50%의 환자에서 비특이적 증상이나 일차성 호흡기 증상만을 나타내기도 한다.

중추신경계 침범은 무균성 수막염이 가장 흔한 형태로 환자의 50~60%에서 발생한다. 두통이나 경부경직과 같은 수막염의 특징적 증상을 동반하는 경우는 환자의 15% 정도에서 발생하며 별다른 후유증 없이 3~10일 안에 회복된다. 이러한 환자의 50%에서는 이하선염이 나타나지 않을 수 있다. 뇌염은 10만 명당 2명 이하로 드물다.

고환염은 사춘기 이후 남성에서 가장 흔히 나타나는 합병증으로 사춘기 이후 남성 환자의 50%에서 발생하며 이환된 환자의 30%는 양측성으로 나타난다. 보통 갑작스런 고환의 부종과 압통, 구역, 구토, 발열 등이 나타난다. 통증과 종창은 1주일 안에 가라앉으며 압통은 몇 주간 지속될 수 있다. 고환염 환자의 50%에서는 어느 정도의 고환 위축이 나타나지만 불임이 되는 경우는 드물다. 난소염은 사춘기 이후 여성 환자의 5%에서 발생하며 불임과의 관계는 없다.

췌장염은 흔하지 않지만, 간혹 이하선염 발현 없이 발생한다. 고혈당 증상이 일시적으로 가역적 현상으로 나타나며, 당뇨 발생과의 관계가 있다는 보고가 있었다.

유행성이하선염으로 인한 난청은 2만 명 당 1명 정도로 발생한다. 청력 소실은 80% 정도에서 일측성으로 나타나며 전정 기관의 반응과 관련이 있다. 발생은 대개 갑작스럽게 나타나며 영구적인 청력 손실로 남게 된다.

심근염에 합당한 심전도 이상이 환자의 3~15%에서 나타나지만 증상이 있는 경우는 드물다. 완전하게 회복되는 것으로 알려져 있지만, 사망 사례도 보고된 바 있다. 그 외 관절통, 관절염, 신장염 등이 나타날 수 있으며, 유행성이하선염으로 인한 사망은 1만 명 당 1~3명 정도로 나타난다.

4 진단

발병 2~3주 전 유행성이하선염 환자 접촉력과 임상적 특징 등으로만 진단이 가능한 경우가 많으나, 이하선염이 동반되지 않은 뇌수막염, 고환염 등 비전형적인 임상증상을 보이는 경우 실험실 확인이 필요하다. 급성기에는 타액, 소변, 혈액, 뇌척수액에서 직접 바이러스를 검출 할 수 있으나 보편화되어 있지는 않다. 바이러스 검출을 위해서는 검체를 발병 첫 5일 내에 채취하도록 한다. 혈청학적 검사로는 급성기와 회복기에서 혈청 특이 IgG 항체가가 4배 이상 증가하는 것을 확인하거나, 감염 초기에 S 항원에 대한 IgM 항체를 확인하는 방법(환자의 75%에서 검출)이 있다. 환자의 30% 정도에서 이하선염이나 췌장염 등에 의하여 혈청 amylase 수치가 상승한다.

감별해야 될 질환으로는 influenza A, parainfluenza virus, coxackievirus, lymphocytic choriomeningitis virus 등에 의한 바이러스 감염증이나 황색포도알균(*Staphylococcus aureus*)에 의한 세균 감염증 등을 들 수 있다. 그 외에도 Sjögren 증후군, 유육종증(sarcoidosis), 아밀로이드증(amyloidosis), iodine 과민반응, 종양, 이하선 주변 림프절염 및 타액관(salivary duct) 폐쇄 등 과도 감별이 필요하다.

5 치료

특별한 치료 방법은 없다. 대다수의 환자가 자연 치유되므로 대증요법으로 충분한 경우가 대부분이다. 항바이러스제 투여, 스테로이드 투여, 수동면역 등은 권장되지 않는다. 통증이 심한 경우에는 진통제를 투여한다. 저작 장애나 췌장염이 있을 때에는 식이 조절, 정맥을 통한 영양 공급 등을 고려한다. 그 외에 뇌수막염 또는 췌장염 등의 합병증으로 구토가 심할 경우 수분 및 전해질을 보충해 준다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

(1) 환자 관리

환자는 증상 발현 후 9일까지 호흡기 격리를 한다. 환자의 타액이나 호흡기 분비물 등으로 오염된 물품은 소독한다.

(2) 접촉자 관리

접촉자에 대한 특별한 예방적 치료법은 없다. 일단 환자와 접촉한 사실이 있다면 발병 여부를 주의 깊게 관찰한다. 환자와 접촉한 개개인에게 노출 후 예방접종을 하는 것은 효과가 없다.

나. 수동면역

노출 후에 유행성이하선염 면역글로불린(mumps immune globulin)이나 면역글로불린(immune globulin)을 투여하는 것은 효과가 없다. 그러나 태반을 통해 아기에게 전달된 모체 유래 항체는 생후 첫 1년 동안 방어효과가 있다.

다. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

유행성이하선염 바이러스는 1945년에 처음 분리되었고, 1948년에 불활성화 사백신이 개발되었다. 처음 개발된 불활성화 사백신은 면역 유지 기간이 짧아 1970년대 중반 이후에는 사용하지 않고 있다. 현재 사용하는 Jeryl Lynn 주는 1967년 12월에 허가를 받았다. Jeryl Lynn 주, RIT 4385 주 모두 계태아 섬유모세포(chick embryo fibroblast)를 기질로 배양을 한 것으로 RIT 4385 주의 경우 기본적으로 Jeryl Lynn 주와 비슷한 특징을 보인다. Rubini 주는 1974년 스위스의 어린이에게서 분리한 것으로 해당 어린이의 이름을 따서 명명한 것이다. Urabe AM-9 주의 경우, 접종 후 무균성 뇌수막염 유발 빈도가 높다는 것이 알려지면서 여러 나라에서 사용을 금하고 있다. 우리나라에서도 국내 역학조사 결과를 토대로 2000년 2월부터 사용하지 않고 있다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

현재 세계적으로 약독화 생백신이 사용되고 있다. 이 중 국내에는 미국의 Jeryl Lynn 주(한국 MSD), 스위스의 Rubini 주(씨제이), 벨기에의 RIT 4385 주(Jeryl Lynn 주에서 파생, GlaxoSmithKline)가 MMR 백신의 형태로 수입되었으나 홍역 일제 예방접종사업(2001년) 이후 평가에서 Rubini 주의 효과에 대한 의문이 제기되어 현재 Rubini 주는 사용하지 않고 있다. 현재 국내에서 접종되고 있는 MMR 백신(홍역, 유행성이하선염, 풍진 혼합 백신)의 현황은 아래 표 46과 같다. 이 중 글락소스미스클라인(주)의 프리오릭스 주는 RIT 4385 주를 사용하고 있으며, 한국 MSD(주)의 엠엠알II는 Jeryl Lynn B level 주를 사용하고 있다.

표 46. 국내에서 접종하고 있는 홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR) 백신의 백신 주

제조회사	백신 주		
	홍역	유행성이하선염	풍진
글락소스미스클라인	Schwarz	RIT 4385	Wistar RA 27/3
한국MSD(주)	Moraten	Jeryl Lynn B level	Wistar RA 27/3

표 47. 국내 유통 MMR 백신

백신유형	제품명	제조사	용법용량
MMR	프리오릭스 주	글락소스미스클라인(주)	SC(피하주사) ·기초접종 : 12~15개월에 0.5 mL 1회 ·추가접종 : 만 4~6세에 0.5 mL 1회 (프리오릭스 주는 근육주사 가능)
	엠엠알III	한국 MSD(주)	

(다) 면역원성 및 효과

1965년 Philadelphia에서 Jeryl Lynn 주를 가지고 시행한 허가 전 면역원성 연구(prelicensure immunogenicity study)에 의하면 항체 음성인 소아에게 접종한 후 상기 주를 이용해 예방접종을 한 후 365명 중 355명에서 중화항체가 생성되어 98.1%(355/365명)의 항체 양전율을 보여주었으며, 이후의 허가 전 면역원성 연구에서도 비슷한 결과를 보였다. 허가 전 면역원성 연구를 종합하면 총 6,283명의 항체 음성인 아동이 Jeryl Lynn 주 예방접종 투여 후 96.9%에서 중화항체가 생성되었다. Jeryl Lynn 주가 미국에서 허가를 받은 후 시행한 연구에서 백신 접종 후 4주까지 86.6%의 소아에게서 항체가 양전되었으며 접종 5주 후에는 93.3%의 소아에게서 항체 양전율을 보였다. Jeryl Lynn 주의 예방효과에 대한 연구 결과는 표 48과 같다.

표 48. Jeryll Lynn 주의 효과에 대한 연구

연구 대상 집단	조사 연도	백신 효과(%)	95% 신뢰구간	
Clinical trials	Philadelphia	1995~1967	95	88-98
	North Carolina	1966~1967	96	88-99
Outbreak studies	New York	1973	79	53-91
	Canada	1977	75	49-87
	Ohio	1981	81	71-88
	Ohio	1982	85	39-94
	New Jersey	1983	91	77-93
	Tennessee	1986	78	64-87
	Kansas	1988~1989	83	57-94
	Switzerland	1994	65	11-86

성인을 대상으로 한 연구에서는 어린이의 경우에 비해 항체 양전율이 낮았다. 허가 전 면역원성 연구를 종합하면 총 163명(남자 132명, 여자 31명)의 항체 음성인 피접종자에서 Jeryl Lynn 주 예방접종 후 92.6%의 항체 양전율을 보였다.

미국에서 Jeryl Lynn 주 유행성이하선염 백신의 허가 전 백신 효과에 대한 2개의 연구가 있었다. 상기 2개의 연구에서 1회의 Jeryl Lynn 주 유행성이하선염 예방접종 후 20개월간 관찰한 결과 95~96%의 예방효과가 있었다.

백신 접종으로 인한 면역반응의 효능은 25년 이상 지속되는 것으로 보이며, 대부분의 접종자는 평생면역을 얻는 것으로 생각된다.

(라) 백신 관리 방법

MMR 백신 운송 시에는 항상 10℃ 이하에서 냉장 이송해야 하며, 백신이 도착하면 즉시 차광 냉장 보관해야 한다. 보관 온도는 2~8℃를 유지하도록 하며 동결시켜도 해롭지 않다. 희석액(diluent)은 냉장 또는 실온 보관한다. 이미 희석액과 혼합된 백신은 차광 냉장 보관하되 8시간 이내에 접종하여야 한다(각 백신별 약품설명서 참조).

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

12개월 이상의 소아와 특정한 고위험군의 성인은 2회의 MMR 백신을 접종 받아야 한다. 일반적으로 다음의 경우 유행성이하선염에 대한 면역력이 있는 것으로 간주한다.

- 생후 1세 이후 유행성이하선염 생백신을 접종한 것이 확인된 경우
- 유행성이하선염에 대한 면역력이 검사실 소견으로 증명된 경우
- 이전에 의사에 의해 유행성이하선염을 진단받은 병력이 있는 경우

(나) 접종시기 및 방법

- **접종시기** : 생후 12~15개월, 만 4~6세에 2회 접종
- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 상완외측면에 피하주사

(다) 특수 상황에서의 접종

홍역과는 달리 유행성이하선염에 노출된 후 접종을 하더라도 예방효과는 없다. 그러나 차후에 노출될 가능성에 대한 예방 효과를 위하여 예방접종을 시행하는 것도 무방하며, 잠복기 기간 동안 접종을 한다고 해서 특별히 위험이 증가하는 것은 아니다.

(3) 동시접종 및 교차접종

유행성이하선염 백신(MMR 백신)은 DTaP, 경구용 폴리오(OPV) 백신, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib) 백신, B형간염 백신과 동시에 접종해도 무방하다. 수두 백신과 동시에 접종할 경우에는 서로 다른 부위에 접종하여야 한다.

(4) 지연접종

성인 예방접종 시 이전에 MMR 백신을 접종받지 않은 경우에는 접종하고, 면역력이 없을 것으로 생각되는 경우에는 적어도 1회의 MMR 접종을 시행한다.

(5) 금기사항 및 주의사항

이전 접종 시 또는 젤라틴, neomycin에 의한 아나필락시스 병력이 있는 경우 MMR 백신을 접종할 경우 각별한 주의를 요한다. 젤라틴은 MMR 백신에 안정제로 첨가되며 경우에 따라서 젤라틴 피부반응 검사를 고려할 수 있으나 아직까지 표준화된 젤라틴 피부반응 검사는 없다. 젤라틴의 경우와 마찬가지로 neomycin에 대한 아나필락시스의 병력이 있었던 사람에게도 MMR 백신을 접종해서는 안 된다. 그러나 neomycin에 의한 접촉성 피부염의 병력은 백신 접종의 금기가 아니다.

유행성이하선염 백신 주가 계태아 섬유모세포(chick embryo fibroblast)에서 배양되기 때문에, 이전에는 계란 알레르기가 있는 사람에게 예방접종은 위험하다고 생각했었다. 그러나 최근의 연구에 의하면 계란 알레르기가 있는 사람에게 유행성이하선염 예방접종을 시행해도 아나필락시스와 같은 심각한 이상반응의 빈도는 극히 낮은 것으로 알려졌으며, 이러한 심각한 이상반응은 난원알부민(ovalbumin)이 아닌 젤라틴 등의 성분에 의한 것으로 생각되고 있다. 또한 계란 알레르기가 있는 사람에게 유행성이하선염 예방접종 전 피부반응 검사를 시행해도 백신 접종 후 이상반응의 출현 여부를 예측할 수 없기 때문에 계란 알레르기가 있더라도 피부반응 검사 없이 유행성이하선염 예방접종을 시행할 것을 권장하고 있다.

유행성이하선염 백신에는 penicillin 제제가 함유되어 있지 않기 때문에 페니실린 알레르기의 병력이 있다고 해서 MMR 백신 접종의 금기가 되지 않는다.

임신부의 경우 유행성이하선염 생백신은 이론적으로 태아 감염을 유발할 수 있으므로 임신부에게는 접종하지 않는 것을 원칙으로 하고 예방접종 후 1개월이 경과할 때까지는 임신을 피하도록 한다. 그러나 아직까지 유행성이하선염 생백신이 태아 기형을 유발한다는 보고는 없다.

면역결핍자의 경우 후천성 면역결핍증, 백혈병, 림프종, 진행된 악성 종양, 스테로이드, 알킬화제 및 항대사 물질(alkylating agent and antimetabolite) 투여, 방사선 치료 중에는 유행성이하선염 백신을 접종하지 않는 것을 원칙으로 한다. 그러나 저용량 또는 단기간 스테로이드를 투여하거나 격일로 스테로이드를 투여하는 경우, 도포나 연무법으로 스테로이드 치료를 받는 경우에는 접종

할 수 있다. 무증상의 HIV 감염자, 재발의 증거가 없고 마지막 항암치료를 받은 후 3개월 이상이 지난 백혈병 환자는 일반적인 적응증에 따라 예방접종을 시행한다.

중등도 이상의 심한 급성 질환을 앓고 있는 환자는 회복될 때까지 유행성이하선염 예방접종을 연기하도록 한다. 그러나 경미한 질환을 앓고 있는 경우에는 금기가 아니다.

면역글로불린이나 전혈, 또는 pRBC 등과 같이 항체를 함유한 혈액제제를 투여 받은 경우 유행성이하선염 예방접종 후 항체형성을 방해하기 때문에 항체 함유 혈액제제 투여 2주 전부터 최소 3개월 후까지는 백신을 접종하지 않는 것을 원칙으로 한다.

당뇨의 가족력은 백신 접종의 금기가 되지 않는다.

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

MMR 백신으로 인해 보고되는 발열, 발진, 관절 증상 등과 같은 이상반응은 대개 홍역이나 풍진 백신 성분 때문이다. 대규모 연구 결과에서 보고된 이상반응은 없으며, 드물게 이하선염이나 발열, 고환염 발생이 보고되었다.

난청을 포함한 중추신경계 이상이 유행성이하선염 백신 접종 2개월 내에 드물게 보고되었다. 중추신경계 이상반응 발생은 백신 100만 접종 당 한 건 정도 발생하여 자연적인 뇌염 발병률 1만 명당 2~6명보다도 낮은 수치를 보인다.

발진, 소양감, 자반 등과 같은 알레르기 반응이 백신 접종과 시간적인 연관성을 갖고 발생하지만, 일시적이며 일반적으로 경한 형태로 지나게 된다.

나. 의심환자 신고기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 발생신고 : 즉시
- 전염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단했을 경우나 전염병 환자 시체를 검안했을 때

(3) 신고범위

- 환자, 의사환자

(4) 신고를 위한 진단기준

- **환자** : 유행성이하선염에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 다음 검사방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자
 - 검체(타액, 소변, 혈액, 뇌척수액 등)에서 바이러스 분리
 - 회복기 혈청의 특이 IgG 항체가가 급성기에 비해 4배 이상 증가
 - 특이 IgM 항체 검출
- **의사환자** : 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 유행성이하선염임이 의심되나 검사 방법에 의해 해당 병원체 감염이 확인되지 아니한 자

1. [질병정보] 유행성이하선염(볼거리) 예방접종은 성인이 맞아도 면역이 생기는 건가요? 그리고 유행성이하선염을 앓은 지 몇 년이 지났는데도 귀밑이 부어있는데 어떻게 해야 하는지요?

유행성이하선염은 2회의 MMR 예방접종을 통해 예방이 가능합니다. 성인, 유아 상관없이 유행성이하선염을 앓은 경우 평생면역이 생기게 되므로 예방접종은 불필요합니다. 그러나 홍역이나 풍진에 대한 면역력이 없거나 예방접종력이 없을 경우에는 이들 질환에 대한 단독 백신을 접종하거나 MMR 혼합백신을 접종해야 합니다. 유행성이하선염은 감염 후 침선(주로 귀밑)이 단단하게 붓기 시작한 후 1~3일째 최고조에 도달해서 3~7일 이내에 차차 가라앉으며 합병증이 나타나지 않으며 약 10일 내에 저절로 회복되는 것이 일반적이며 귀하의 경우처럼 몇 년 동안 귀밑의 부기가 지속되는 것이 아닙니다. 따라서 귀하의 경우 우선적으로 가까운 의사와 상의하시기 바랍니다.

2. [질병정보] 유행성이하선염(볼거리)이 생겼을 경우 등교 중지를 바로 시켜야 하는지, 아니면 다른 기준이 있는 건지 궁금합니다. 보통 법정 전염병이 발생하였을 경우 등교 중지가 되어야 하는 질병은 무엇입니까?

유행성이하선염의 경우 무증상 감염자가 많아 전파 차단이 쉽지 않으나, 환자의 조기 발견과 등교 중지 등 환자와의 접촉의 기회를 최대한 줄이는 방법을 통해 전염이 확대되는 것을 방지하고 있습니다. 법정전염병 여부와 상관없이 환자 접촉을 통해 전파 가능성이 있는 전염병의 경우 환자 접촉 차단은 일반적인 권고 사항입니다.

3. [질병정보] 유행성이하선염(볼거리)의 합병증에는 어떤 것들이 있습니까?

중추신경계 침범은 무균성 수막염이 가장 흔한 형태로 환자의 50~60%에서 발생하고, 두통이나 경부경직과 같은 특징적인 수막염 증상을 동반하는 경우는 환자의 15% 정도에서 발생하며 별다른 후유증 없이 3~10일 안에 회복됩니다. 고환염은 사춘기 이후 남성에서 가장 흔히 나타나는 합병증으로 사춘기 이후 남성 환자의 50%에서 발생하며 보통 갑작스런 고환의 부종과 압통, 구역, 구토, 발열 등이 나타납니다. 고환염 환자의 50%에서는 어느 정도의 고환 위축이 나타나지만 불임이 되는 경우는 드뭅니다. 난소염은 사춘기 이후 여성 환자의 5%에서 발생하며 불임과의 관계는 없습니다. 췌장염은 흔하지는 않으며, 유행성이하선염으로 인한 난청은 2만 명 당 1명 정도로 발생하고 대개 갑작스럽게 나타나 영구적인 청력 손실로 남게 됩니다. 심근염에 합당한 심전도 이상이 환자의 3~15%에서 나타나지만 증상이 있는 경우는 드물고, 완전하게 회복되는 것으로 알려져 있으나 사망 사례도 보고된 바 있습니다. 그 외 관절통, 관절염, 신장염 등이 나타날 수 있으며, 유행성이하선염으로 인한 사망은 1만 명 당 1~3명 정도로 나타납니다.

4. [접종지연] 고등학생인데 현재까지 볼거리 접종을 한번도 하지 않았거나 재접종을 하지 않은 경우 유행성이하선염(볼거리) 접종을 하는 것이 좋은지요?

과거에 한번도 MMR 접종을 하지 않은 경우 유행성이하선염 뿐 아니라 홍역과 풍진을 예방하기 위하여 MMR 접종을 하도록 권장하고 있습니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2000:101-6.
2. 보건복지부/국립보건원. 법정 전염병 진단·신고 기준. 2000:75-8.
3. 안효섭. 소아과학. 제 8판. 대한교과서, 2004:468-9.
4. American Academy of Pediatrics. Mumps. Red Book , 2003 Report of the committee on infectious diseases,. 26th ed. 2003:439-443.
5. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 8th ed. 2004:135-143.
6. John WG. Mumps. In : Goldman L, Ausiello D, editors. Cecil Textbook of Medicine 22nd ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:1987-9.
7. Maldonado Y. Mumps. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:1035-6.
8. Plotkin SA. Mumps vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:441-469.
9. <http://dis.cdc.go.kr/>
10. <http://www.cdc.gov/>
11. <http://www.info.gov.hk/>

X

풍진

1. 개요	207
2. 역학	207
3. 임상양상	208
4. 진단	210
5. 치료	210
6. 예방	211
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	215
자주물어보는질문(FAQ)	217
참고문헌	218

1. 원인

*Togaviridae*과의 rubella virus

2. 임상양상

- 잠복기 : 14일 (12~23일)
- 30~50%에서는 불현성 감염
- 임상증상 : 반점 구진성 발진, 목뒤와 후두부의 림프절 종창, 미열, 권태감 등
- 임신 초기에 풍진에 걸릴 경우 : 태아 사망, 자궁내 발육부전, 백내장, 난청, 선천성 심장 질환(특히, 동맥관 개존증), 폐동맥 협착, 소두증(microcephaly) 등
- 합병증 : 관절통 및 관절염, 혈소판 감소성 자반증, 뇌염(encephalitis), 신경염, 고환염 등

3. 진단

- 혈청학적 검사 : 특이 IgM 항체검사, IgG 항체검사

4. 치료

- 대증치료

5. 예방

[접종대상 및 시기]

모든 소아와 임신 전 가임기 여성

- 기초접종 : 생후 12~15개월
- 추가접종 : 만 4~6세

[접종용량 및 방법]

상완외측면 0.5 mL 피하주사

6. 이상반응

- 국소반응 : 국소홍반, 압통 등
- 전신반응 : 발열, 발진, 림프절 종창, 관절통, 관절염, 뇌병증, 권태감, 두통, 혈소판 감소증 등

7. 금기사항

- 이전 접종시 심한 알레르기 반응이 있었거나, 또는 젤라틴, neomycin에 의한 심한 알레르기 반응이나 아나필락시스 병력이 있는 경우, 임신, 면역결핍, 중등도 이상의 심한 급성 질환, 항체 함유 혈액제제 투여한 후 일정기간

1 개요

풍진은 반점 구진성 발진, 림프절염 등을 동반하는 급성 바이러스성 질환으로 전구 증상은 경미하거나 없는 경우가 대부분이다. 임신 초기의 임신부가 풍진에 감염될 경우 태아에게 선천성 기형을 유발할 수 있다.

2 역학

풍진은 2000년에 새로이 제 2군 법정전염병으로 지정되어 2000년 이전의 국내 발생 현황을 추정하기는 어려우며, 1963년 서울에서 소유행의 보고가 있었을 뿐 유병 양상의 파악이 잘 이루어지지 않았다. 1990년대 중반에 풍진의 집단 발병으로 1996년 3월 보건복지부에서 ‘풍진 주의보’를 내린 적이 있다. 2000년 이후 발병 현황을 보면 2000년 107명, 2001년 128명, 2002년 24명, 2003년 8명, 그리고 2004년에는 15명의 발생 보고가 있었다(표 49).

백신이 접종되기 전에는 주로 5~14세의 소아에서 많이 발생하였으나 백신접종 이후에는 전체 환자 중 젊은 성인이 차지하는 비율이 증가하는 추세이다. 환자 발생은 연중 통년성으로 보고되지만 최근의 보고를 참고하면 늦겨울과 초봄에 환자 발생이 많았다.

표 49. 국내 월별 풍진 발생 현황(2000~2004)

단위 : 환자 수(명)

	1월	2월	3월	4월	5월	6월	7월	8월	9월	10월	11월	12월	합계
2000년	-	-	-	-	-	-	-	1	6	16	44	40	107
2001년	8	9	16	26	34	18	2	2	1	4	5	3	128
2002년	2	1	0	3	12	1	2	0	1	0	1	1	24
2003년	0	1	2	2	2	0	1	0	0	0	0	0	8
2004년	0	0	1	3	1	3	1	0	0	3	2	1	15

- : 법정전염병으로 지정되기 이전으로 신고대상이 아님에 따라 환자 발생이 확인되지 않음

[자료출처 : 전염병통계연보]

3 임상양상

가. 병원체 특성

풍진 바이러스는 *Togaviridae*과의 *Rubivirus*에 속하는 RNA 바이러스로 1962년 Parkman과 Weller에 의해서 처음 분리되었다. 풍진 바이러스는 피막이 있는 바이러스로 항원형(antigenic type)은 하나이며 togavirus에 속하는 다른 바이러스와 교차반응은 없다. 인간이 유일한 숙주이고 아직까지 다른 동물 숙주는 발견되지 않았다. 풍진 바이러스는 비교적 불안정한 상태를 지니며, 지질 용매(lipid solvent), trypsin, formalin, 자외선, 산(acid), 열, amantadine 등에 의해서 불활성화된다(그림 46).

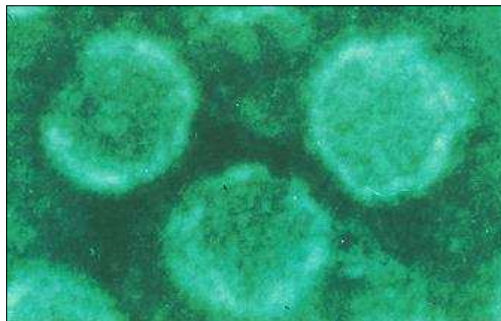


그림 46. 전자현미경으로 본 풍진 바이러스

나. 전파양식

풍진은 공기 전파나 감염된 환자의 호흡기 분비물로 인한 비말로 인간 간의 전파가 이루어진다. 곤충에 의한 전파의 증거는 없다. 풍진 바이러스에 감염되면 50% 정도는 무증상으로 지나게 되는데 이 경우에도 전파가 이루어진다.

다. 증상

풍진의 잠복기는 12~23일로 평균 14일 정도 된다. 증상은 대체로 경하며 감염자의 50% 정도는 불현성이다. 소아에서 전구증상은 드물며 발진이 대체로 첫 증상으로 발현된다(그림 47). 연장아나 성인의 경우에는 미열, 권태감, 림프절 종창 및 상기도 증상이 발진 발현 전에 나타나 1~5일간 지속된다. 발진은 얼굴에서부터 시작하여 2~3시간 내에 머리, 팔, 몸통 등으로 급속히 퍼진다. 발진의 지속 기간은 대부분 3일 정도로 간혹 소양감(pruritus)을 동반하며, 발진은 서로 융합하지 않고 색소 침착도 남기지 않는다. 발진은 뜨거운 물로 목욕 후 더 두드러지게 된다. 풍진의 발진은 첫날에는 홍역, 둘째 날에는 성홍열과 비슷하나, 셋째 날에는 소실된다.

림프절 종창은 발진 발현 1주 전에 시작되어 몇 주간 지속되며, 주로 귓바퀴 뒤와 목뒤, 후두부의 림프절을 침범한다. 관절통과 관절염은 성인에게서 흔히 발생하며, 합병증보다는 질병 경과의 한 부분으로 생각된다. 그 외 결막염, 고환 통증, 고환염 등이 생기며, 연구개 부위에 반점(Forschheimer spot)이 발견되지만 풍진 진단에 특징적인 소견은 아니다.

합병증은 흔하지 않으나 소아보다는 성인에서 더 잘 발생하는 경향이 있다. 관절통이나 관절염은 성인 여성 이환자의 70% 가량에서 관찰되며, 주로 손가락, 손목, 무릎 부위를 침범한다. 증상은 발진과 동시에 발생하거나 발진이 생긴 직후에 나타나는데, 1개월가량 지속되며 만성적인 경과로 진행되는 경우는 드물다. 뇌염은 주로 성인 여성 환자에서 관찰되며 6,000명 당 한 명 정도로 발생하고 사망률은 0~50%로 다양하다. 출혈 성향은 3,000명당 한 명 정도 발생하는데 주로 소아에서 관찰된다. 혈소판 감소성 자반증(thrombocytopenic purpura)과 더불어 혈소판 수치 감소와 혈관 손상이 이차적으로 나타나는 증상이다. 위장관 출혈 및 뇌출혈, 신장 내 출혈 등이 발생할 수 있다. 수일에서 수개월간 지속되며 대부분의 환자가 회복된다. 그 외 합병증으로 고환염, 신경염 등이 있으며 드물지만 범뇌염(panencephalitis)으로 진행되는 경우도 있다.

임신부가 임신 초기에 풍진에 감염될 경우 태아 감염을 일으킬 수 있으며, 이 경우 30~60%에서 선천성 기형을 초래한다(그림 48). 선천성 풍진증후군의 경우 태아의 모든 장기에 영향을 줄 수 있다. 태아가 풍진에 감염되면 사망, 자궁 내 발육부진, 백내장, 난청, 선천성 심장질환(특히, 동맥관 개존증), 폐동맥 협착, 소두증(microcephaly), 간비종대, 전신적 림프절 종창, 혈소판 감소증, 용혈성 빈혈, 간염, 황달, 뇌수막염 등이 나타날 수 있다. 임신 초기에 임부가 풍진에 감염되었을 경우 태아 기형의 빈도가 높아진다. 재태 4주 이내에 감염이 되면 태아 기형의 위험이 85%로 높으며, 두 달째에 감염 되면 20~30%, 서너 달 경에 감염이 되면 5% 정도 된다.



그림 47. 풍진의 발진



그림 48. 선천성 풍진증후군

4 진단

임상적인 특징, 환자 접촉력만을 가지고도 진단을 내릴 수 있는 경우가 많다. 실험실적으로는 바이러스 분리 및 혈청학적 검사 등을 이용할 수 있다. 급성기에는 비강 흡인물, 혈액, 소변, 뇌척수액에서 직접 바이러스를 검출할 수 있다. 발진이 나타나기 1주 전에서부터 발진 발생 2주 후까지 인두 검체에서 바이러스를 분리할 수 있으나, 바이러스 분리는 과정이 복잡하기 때문에 개별 환자에 대한 진단 목적으로 잘 사용하지 않는다. 혈청학적 검사로는 특이 IgM 항체를 검출, 회복기 특이 IgG 항체가 급성기에 비해 4배 이상 상승하면 진단을 내릴 수 있다.

소아 연령에서는 풍진과 같이 발열과 발진을 동반하는 질환이 흔히 나타날 수 있으므로 항상 감별진단에 유의하여야 한다. 홍역과의 감별점은 풍진은 홍역에 비해 임상 경과가 경하고 전신증상이 경미하거나 없다. 또 발진도 홍역에 비해 색깔이 연하며, 색소 침착을 남기지 않고 소실되며 개개의 발진이 융합하지 않는다는 점 등을 들 수 있다. 인후통이 심하면 성홍열(Scarlet fever)을 의심해야 하고 임상 경과가 길고 비종대가 동반되는 경우는 감염성 단핵구증(infectious mononucleosis)을 염두에 두어야 한다.

선천성 풍진의 경우 임신 초기 임신부가 풍진에 감염된 병력이 있고, 특징적인 임상소견을 보이는 경우에 의심할 수 있다. 실험실적으로는 인두 흡인물, 소변, 뇌척수액, 결막 등에서 바이러스를 분리하거나 특이 IgM 항체를 검출, 예방접종에 의한 항체 상승이 배제되고 풍진 특이 항체가 모체 항체보다 높거나 모체 항체가 소실되는 시기 이후에 양성인 경우 풍진을 진단할 수 있다.

5 치료

특별한 치료는 없다. 환자의 대다수가 자연 치유되므로 대증요법으로 충분한 경우가 대부분이다.

임신부가 풍진에 노출된 경우에는 즉시 풍진 항체를 검사하여 항체를 가지고 있는 경우에는 안심하고 임신을 지속한다. 만일 항체를 가지고 있지 않은 경우에는 3~4주 후에 다시 검사를 하여 항체가 검출되면 최근에 감염된 것으로 간주한다. 두 번째 검사에서도 항체가 검출되지 않으면 3~4주 후에 다시 항체 검사를 실시하며 이때 항체가 검출되지 않으면 안심하고 임신을 지속한다. 감염이 인정될 경우에는 의료진의 자문을 통하여 임신 중절을 유도한다. 만약 임신 중절이 어려운 상황에서 풍진에 노출된 지 72시간 이내이면 혈청 면역글로불린 20~30 mL를 근육주사하는 것을 고려할 수 있다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

(1) 환자 관리

환자는 발진 후 7일까지 호흡기 격리를 한다. 임신부와의 접촉을 피하도록 특별한 주의가 요구된다.

(2) 접촉자 관리

노출 후에 예방접종을 하거나 면역글로불린을 투여하는 것은 예방효과가 없다. 일단 환자와 접촉한 사실이 있다면 발병 여부를 주의 깊게 관찰한다. 임신부가 환자와 접촉했을 경우에는 혈청학적 검사를 시행하고 이에 따라 조치하도록 한다.

나. 수동면역

노출 후에 면역글로불린이나 풍진 면역글로불린(hyperimmune rubella globulin)을 투여 시 효과가 있었다는 실험적인 연구가 있기는 했지만 실제로 임상적인 효과에 대해서는 회의적이다. 현재 풍진 면역글로불린(hyperimmune rubella globulin)은 생산되지 않는다. 임신부가 풍진에 감염되었지만 임신을 지속하기를 원하는 경우 면역글로불린을 투여해 볼 수 있겠지만 효과는 확실하지 않다.

다. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

현재 세계적으로 Wistar RA 27/3 주 생백신이 가장 널리 사용되고 있다. Wistar RA 27/3 주 는 1965년에 풍진에 감염된 어린이로부터 분리된 바이러스를 인간 이배체세포에서 25~30회의 계대배양을 통해 병독력을 약화시킨 것이다. Wistar RA 27/3 주 백신은 이전에 사용되던 다른 백신보다 안전하고 효과가 좋은 것으로 알려져 있다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

풍진 바이러스의 게놈이 밝혀지고 바이러스의 구조가 밝혀지면서 최근 아단위 불활화 백신에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 특히 E1 단백을 이용한 아단위 불활화 백신에 관한 연구가 현재 진행되고 있다. 아단위 불활화 백신이 장기간의 면역원성을 유지해 줄 수 있을 것인가에 대해서는 의문이 있지만 개발된다면 성인 여성에게 유용하게 사용할 수 있을 것이다.

현재 Wistar RA 27/3 주 외에 Matsuura 주, DCRB 19 주, Takahashi 주, TO-336 주 등이

일부 국가에서 사용되고 있다. 현재 국내에는 Wistar RA 27/3 주의 풍진 백신이 접종되고 있다(표 50). 현재 국내에 유통되고 있는 풍진 단독 백신으로는 Wistar RA 27/3 주를 사용한 동신 루벨라백신 주(동신제약) 및 Matsuura 주를 사용한 루벨라 코박스(한국백신)가 있다. 과거 우리나라에서는 일본에서 개발된 Takahashi 주를 사용한 적이 있으나 현재는 더 이상 사용하고 있지 않다.

표 50. 우리나라에서 접종하고 있는 홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR) 백신의 백신 주

제조회사	백신 주		
	홍역	유행성이하선염	풍진
글락소스미스클라인	Schwarz	RIT 4385	Wistar RA 27/3
한국MSD(주)	Moraten	Jeryl Lynn B level	Wistar RA 27/3

표 51. 국내 유통 MMR/풍진 백신

백신유형	제품명	MMR	용법·용량
MMR	프리오릭스 주	글락소스미스클라인(주)	SC(피하주사) ·기본접종 : 생후 12~15개월 0.5 mL 1회 ·추가접종 : 만 4~6세에 0.5 mL 1회 (프리오릭스 주는 근육주사 가능)
	엠엠알II	한국 MSD(주)	
풍진 단독	동신 루벨라백신 주	동신제약(주)	SC(피하주사) 필요시 0.5 mL 1회 접종
	루벨라 코박스	한국백신(주)	

(다) 면역원성 및 효과

풍진 백신의 면역원성을 결정하는 데에는 중화반응이 더 중요할 것으로 생각되지만 풍진 백신의 면역원성 효과에 대한 많은 연구에서 적혈구 응집억제 반응(hemagglutination inhibition response)을 측정함으로써 면역원성을 평가하였다. 적혈구 응집억제 반응을 이용한 일련의 면역원성 연구에서 Wistar RA 27/3 주를 투여했을 때 21일~28일 후 항체 양전율은 95~100%이었다. 백신 실패의 일부는 민감도가 낮은 방법으로는 검출되지 않는 중화항체가 예방접종 전부터 존재하는 것에 기인했을 것으로 생각된다.

Wistar RA 27/3 주의 장점 중의 하나는 주사로 접종할 경우에도 비인두에서 분비성 IgA의 분비를 유도할 수 있으며, 이로 인해 야생 풍진 바이러스에 의한 감염을 예방하는 능력이 뛰어나다는 것이다.

1997년 프랑스에서 시행한 풍진 백신 효과에 대한 연구에 의하면 백신 효과는 95%(95% 신뢰구간 : 85~99%)로 추정되었다. 풍진 유행 시 일본의 Toyota 자동차 공장 직원들을 대상으로

Wistar RA 27/3 주로 시행한 연구에 의하면 비접종자 군에서는 풍진의 유행이 7주간 지속된 것에 반하여 피접종자 군에서는 2주 만에 유행이 종결되었다. 학생들을 대상으로 한 보고에 의하면 Wistar RA 27/3 주 예방접종 후 15년이 경과 후 97%에서 항체가 검출되었다. 항체 지속 기간에 대한 연구를 보면 12세에 예방접종을 받은 여학생 500명을 추적 관찰한 결과 8년 후에 96%에서 항체가 양성이었다(표 52).

표 52. 항체가 없는 여학생의 접종결과

백신후 기간	N	% HI 역가 $\geq 1:8$	HI 역가 기하평균
8wk	486	100	110
2yr	346	99	80
4yr	136	99	53
8yr	486	96	34
16yr	190	94	18

(라) 백신 관리 방법

MMR 백신 운송 시에는 항상 10℃ 이하에서 냉장 이송해야 하며, 백신이 도착하면 즉시 차광 냉장 보관해야 한다. 보관온도는 2~8℃를 유지하도록 하며 동결시켜도 해롭지 않다. 희석액(diluent)은 냉장 또는 실온 보관한다. 이미 희석액과 혼합된 백신은 차광 냉장 보관하되 8시간 이내에 접종하여야 한다(각 백신별 약품설명서 참조).

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

12개월 이상의 모든 소아와 예방접종을 받지 않은 청소년 및 성인, 특히 임신 전 가임기 여성

(나) 접종 시기 및 방법

- **접종시기** : 생후 12~15개월, 만 4~6세에 2회 접종
- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 상완외측면에 피하주사

(다) 특수한 상황에서의 접종

1세 이전에 풍진이 포함된 백신을 맞았더라도 생후 12~15개월과 만 4~6세에 MMR 백신을 접종받아야 하며, 백신 주는 일반적인 상황에서 타인에게 감염을 일으키지 않으므로 접종 대상 소아의 엄마가 임신 중인 경우라도 해당 소아에게 MMR 백신을 접종할 수 있다.

임신부가 풍진에 감염될 경우 태아에게 수직감염이 일어날 수 있는 점을 고려하여 예방접종 후

28일 간은 임신을 피하도록 한다. 그러나 아직까지 풍진 예방접종에 의해서 선천성 풍진증후군이 발생된 보고는 없다.

(3) 동시접종 및 교차접종

MMR 형태의 풍진 예방접종을 DTaP, 경구용 폴리오 백신, b형 헤모필루스 인플루엔자 (*Haemophilus influenzae type b*) 백신, B형간염 백신과 동시에 접종해도 무방하다. 수두 백신과 동시에 접종할 경우에는 서로 다른 부위에 접종해야 한다.

(4) 지연접종

성인 예방접종 시 이전에 MMR 백신을 접종받지 않은 경우에는 접종하고 MMR 백신의 접종의 기록이 없거나, 홍역, 유행성이하선염, 풍진에 걸린 적이 없거나 또는 이들 질환에 대한 항체가 없는 경우에는 예방접종의 대상이 된다. 특히 대학생, 보육원 직원, 군인, 의료 종사자, 여행자 등은 예방접종이 강조되는 대상이다. 임상적으로 풍진과 유사한 발진성 질환이 많으므로 이전의 임상적인 진단만으로 풍진에 면역이 있다고 판단해서는 안 된다.

(5) 금기사항 및 주의사항

이전에 MMR 백신 접종을 받고 심한 알레르기 반응을 보인 경우에는 다음 백신은 접종하지 않는다. 젤라틴, neomycin에 의한 아나필락시스 병력이 있는 경우 MMR 백신 접종 금기가 된다.

임신 중이거나 임신을 계획 중인 여성에게 백신 접종은 금기가 된다. 풍진 예방접종으로 인한 태아 손상의 명백한 증거는 없지만 접종 후 4주간은 임신을 피하도록 한다.

수유부가 예방접종을 받은 경우 모유에서 바이러스가 분비될 것으로 추정되며 이로 인해 영아가 감염되는 사례들이 있으나 수유에 의해서 풍진에 감염된 경우라고 하더라도 임상적으로 문제가 될 정도의 합병증을 초래하는 경우는 없었다. 따라서 수유는 백신접종의 금기사항이 아니다. 수유를 통해 백신 주에 감염된 어린이의 경우에도 12~15개월에 접종하는 풍진 예방접종에 정상적인 면역반응을 보였다. 따라서 이런 경우에도 백신접종의 금기가 아니다.

선천성 및 후천성 면역결핍 환자에게는 풍진(MMR)을 비롯한 생백신을 접종하는 것은 금기이며, 이 경우 나머지 가족들에게 예방접종을 함으로써 환자가 감염되는 것을 막도록 한다. 무증상 HIV 감염 소아에게 MMR 백신 접종은 금기가 아니며 면역저하가 심하지 않다면 증상이 있는 HIV 감염자에게도 MMR 접종을 고려할 수 있다. 면역저하가 진행된 HIV 감염자에게는 접종하지 않는다. 전신적 면역억제치료를 받고 있는 경우에는 치료 종료 3개월 후에 예방접종을 시행하는 것이 권장된다. 그러나 단기간(2주 이내)의 스테로이드 치료는 예방접종의 금기사항이 아니다. 골수이식 환자에서 이식 후 2년이 경과한 뒤에 MMR 접종을 권장하고 있다.

경증의 열성 질환은 예방접종의 금기사항이 아니지만 중증 이상의 임상 양상을 보이는 경우에는 회복 후 접종하도록 한다.

면역글로불린 투여자는 면역글로불린 투여 전 2주에서부터 투여 후 3개월까지의 기간 동안에는

예방접종을 피하도록 한다. 그 외에 면역글로불린이 포함된 혈액제제(전혈, 농축 적혈구 등)를 투여 후 일정 기간동안 백신접종을 금한다(부록 1-5 참조).

Anti-Rho(D) 면역글로불린의 경우는 풍진 백신에 대한 면역반응에 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있으므로 anti-Rho(D) 면역글로불린을 투여한 경우에는 예방접종의 금기가 아니다. 그러나 이 경우 백신접종 6주 후에 항체 검사를 해서 백신에 의한 면역 반응이 적절히 이루어졌는지 확인해야 한다.

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

발열, 발진, 림프절 종창 등이 나타날 수 있다. 발열은 접종 후 5~12일 후에 5~15%에서, 발진은 약 5%에서 나타난다. 관절통 및 관절염이 나타날 수 있는데 주로 작은 관절 부위에 접종 후 7~21일 경에 일시적으로 나타난다. 대부분 사춘기 이후의 여성에서 흔히 나타나며 자연 감염 후 나타나는 관절 증상보다는 적게 발생한다. 이 외에도 감각 이상이나 팔다리의 통증 등이 드물지만 나타날 수 있으며, 중추신경계 이상반응이 보고되었지만 풍진 백신과의 연관성은 확립되지 않았다. 접종 2개월 이내에 경미한 일과성 혈소판 감소증이 나타날 수 있다.

나. 의심환자 신고 기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 발생신고 : 즉시
- 전염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단했을 경우나 전염병 환자 시체를 검안했을 때

(3) 신고범위

- 환자(선천성풍진증후군 포함), 의사환자(선천성풍진증후군 포함)

(4) 신고를 위한 진단기준

- 환자

선천성 풍진

선천성 풍진에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 다음 검사방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자

- 검체(인두 흡인물, 소변, 뇌척수액, 결막 등)에서 바이러스 분리
- 특이 IgM 항체 검출
- 예방접종에 의한 항체 상승이 배제되고 풍진 특이 항체가 모체 항체가보다 높거나 모체 항체가 소실되는 시기 이후에 양성인 자

출생 후 감염된 풍진

풍진에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 다음 검사방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자

- 검체(비인두 흡인물, 혈액, 소변, 뇌척수액 등)에서 바이러스 분리
- 회복기 혈청의 특이 IgG 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가
- 특이 IgM 항체

○ 의사환자

- 선천성 풍진 : 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 선천성 풍진임이 의심되나 검사 방법에 의해 해당 병원체 감염이 확인되지 아니한 자
- 출생 후 감염된 풍진 : 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 풍진임이 의심되나 검사 방법에 의해 해당 병원체 감염이 확인되지 아니한 자

1. [백신] 풍진 백신은 어떻게 만들어진 의약품이며, 누가 언제 예방접종을 받아야 하는가?

풍진 백신은 풍진 바이러스를 약독화시킨 생백신으로 병원체의 병원성을 반복적인 계대 배양이나 다른 처리 등으로 약화시키고 면역원성만 지니게 한 백신입니다. 홍역, 유행성이하선염, 풍진 혼합백신의 경우 생후 12~15개월과 만 4~6세(초등학교 입학 전)에 두 차례 접종을 실시하고 있습니다.

2. [이상반응] 풍진의 이상반응 대하여 알고 싶습니다.

풍진 백신은 약독화시킨 생백신으로 때때로 발열, 발진, 경부 림프절 종창, 관절통, 관절염의 증상이 나타날 수 있으나 이들 증상은 일과성으로 통상 수일 내에 소실됩니다. 발열은 접종 후 5~12일 후에 5~15%에서, 발진은 약 5%에서, 관절통의 경우 많으면 40%까지 나타납니다. 작은 관절의 통증이 대부분이며 관절염은 2% 미만에서 나타납니다. 관절통이나 일시적인 관절염은 접종 후 7~21일에 나타나며, 소아(3%) 보다 사춘기 이후의 여자(10~15%)에게 더 많고 심합니다. 간혹 만성 또는 반복성 관절통이 나타날 수 있습니다. 이 외에도 감각이상이나 팔다리의 통증, 경미한 일과성 혈소판 감소증 등이 나타날 수 있습니다.

3. [추가접종] 결혼을 앞두고 있는데 어디서 풍진 예방접종을 하여야 하는지요? 의료보험이 되는지요?

2001년 이후 보건소에서 풍진 단독 접종은 실시하지 않고 있습니다. 가까운 병원 의사와 상의한 후 혼합백신인 MMR(홍역, 유행성 이하선염, 풍진) 접종을 하실 것을 권장해드립니다. 접종 후 28일 동안은 임신을 피하셔야 합니다. 현재 우리나라에서 예방접종은 의료보험 대상이 아니기 때문에 전액 본인 부담으로 접종을 받아야 합니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:106-115.
2. 보건복지부/국립보건원. 법정 전염병 진단·신고 기준, 2000:79-83.
3. 안효섭. 소아과학. 제8판. 대한교과서, 2004:468-9.
4. 이상주, 이병윤, 김한중. 1963년 春季에 流行한 風疹患者의 Plasmocytosis에 關하여, 소아과 1963;6:113.
5. American Academy of Pediatrics. Rubella. Red Book : 2003 Report of the committee on infectious diseases. 26th ed. 2004:536-541.
6. Brunell PA. Rubella(German measles). In : Goldman L, Ausiello D, editors. Cecil Textbook of Medicine 22nd ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:1983-5.
7. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 8th ed. 2004:145-57.
8. Maldonado Y. Rubella. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:1032-4.
9. Plotkin SA. Rubella vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:707-43.
10. <http://www.cdc.gov/>
11. <http://www-instruct.nmu.edu/>
12. <http://www.immunize.org/>
13. <http://dis.cdc.go.kr/>

XI

일본뇌염

1. 개요	223
2. 역학	223
3. 임상양상	225
4. 진단	226
5. 치료	227
6. 예방	227
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	234
자주물어보는질문(FAQ)	237
참고문헌	240

1. 원인

일본뇌염 바이러스(Japanese encephalitis virus)

2. 임상양상

- 감염자의 95% 이상이 무증상이며 일부에서 열을 동반하는 가벼운 증상이나 바이러스성 수막염으로 이행되기도 하고 드물게 뇌염으로까지 진행
- 뇌염의 경우 성격 변화와 신경 증상이 나타난 후 오한과 두통이 심해지면서 고열과 함께 경련 및 의식 소실과 혼수상태로 진행되는 것이 전형적인 임상양상으로 약 30%의 사망률을 보임
- 합병증 : 뇌염의 경우 회복되어도 1/3에서 침범부위에 따른 다양한 신경계 합병증을 남김

3. 진단

- 특이 IgM 특이항체를 검출하거나 혈청학적 방법으로 급성기와 회복기의 혈청항체 역가가 4배 이상 증가를 확인.
- 혈액, 뇌척수액에서 PCR에 의한 바이러스 검출

4. 치료

- 특이적인 치료법 없음

5. 예방

[접종대상 및 시기]

불활성화 사백신

- 기초접종 : 생후 12~24개월에 해당하는 모든 건강한 소아에게 7~14일 간격으로 2회 접종하고, 2차접종 12개월 후 3차접종
- 추가접종 : 만 6세, 만 12세

약독화 생백신

- 기초접종 : 생후 12~24개월에 해당하는 모든 건강한 소아에게 1회 접종하고 1차접종 12개월 후 2차접종
- 추가접종 : 만 6세

[접종용량]

- 불활성화 사백신 : 3세 미만에서 0.5 mL, 3세 이상에서 1.0 mL 피하주사
- 약독화 생백신 : 0.5 mL 피하주사

7. 이상반응

불활성화 사백신

- 국소반응 : 접종부위 통증, 발적, 종창, 감각과민
- 전신반응 : 발열, 두통, 권태감, 발적, 오한, 어지러움, 근육통, 구역질, 구토, 복통 등이 있을 수 있으며 드물게 과민반응(전신 두드러기, 혈관부종, 호흡곤란, 저혈압성 허탈, 발열)과 신경계 이상반응(뇌염, 뇌증, 경련, 말초신경병변)이 올 수 있음

약독화 생백신

- 국소반응 : 접종부위 통증, 발적, 종창
- 전신반응 : 발열, 보챔, 발진, 오심, 구토

1 개요

일본뇌염은 *Flavivirus*속 일본뇌염 바이러스에 의한 인수 공동 감염병으로 작은빨간집모기 (*Culex tritaeniorhynchus*)에 의해 매개된다. 아시아 지역 소아에서 발생하는 대표적인 뇌염으로 매년 3~5만 명이 감염되어 약 30%의 사망률을 보이며 회복되어도 1/3에서 신경계 합병증을 남기는 질환이다. 일단 일본뇌염에 걸리면 특별한 치료방법이 없으므로 예방이 최선이며 예방접종사업과 관련하여 개선된 백신을 개발하기 위한 연구가 지속되고 있다.

2 역학

일본뇌염은 태평양 연안 아시아 지역에서 주로 발생하는데 말레이시아, 인도네시아 등에서는 풍토병화 되어 있고, 중국, 일본, 한국, 인도 등에서는 고온다습한 여름에 유행적으로 발생한다(그림 49). 인도와 네팔은 백신의 부족으로 인해 최근에도 일본뇌염 발생률이 높고, 한국, 일본, 태국의 경우는 적극적인 예방접종을 통하여 최근 20년 동안 발생률이 매우 감소한 상태다. 전세계적으로 3~15세 이하의 연령에서 연간 3~5만 명의 환자가 발생하고, 감염되어 증상을 나타낼 경우 1/3이상에서 신경계 합병증을 남기고 30%가 사망한다.

일본뇌염 매개모기는 몬순기후의 벼농사 지역이면서 매개모기의 증폭숙주인 돼지를 사육하는 지역에서 높은 발생 밀도를 보이고 우리나라에서는 겨울철에 돌 틈이나 갈대숲에서 월동을 한 후 5월경에 전남 완도 및 제주지역 등 남해안 지역에서 최초로 출현하며, 8~9월경에는 전국적으로 분포하는 양상을 보이고 전년도 동절기나 그 해 하절기의 기온이 상승하거나 그 해 5~9월 사이의 총강수량이 800~1,100 mm일 때 그 활동이나 수가 증가하는 경향을 보인다.

우리나라에서는 1946년 인천지역의 주한 미군으로부터 최초의 환자 발생이 확인되었고(Sabin 외, 1947), 1949년 5,616명의 환자가 발생하여 이 중 2,729명이 사망하였으며, 1958년에는 약 6,897명의 환자가 발생하여 이중 2,177명이 사망하는 대유행이 있었다. 이후 60년대 말까지 연간 1,000명~3,000명의 환자가 발생하고 300명~900명이 매년 사망하였다. 1971년 일본뇌염 백신이 도입되어 환자발생이 급격히 감소하였으며, 1982년 1,197명의 환자가 발생하여 이 중 10명이 사망하는 마지막 유행이 있는 후부터 현재까지 환자발생이 연간 10명 이하로 거의 퇴치수준에 이르렀다(그림 50, 표 53). 그러나 질병 위험의 감소로 접종에 대한 인식이 낮아지고 안전접종을 위하여 학교 단체접종을 지양한 이후부터는 접종률이 떨어져 집단 면역수준이 낮아지고, 지구온난화로 매개모기의 번식과 성장이 왕성해짐에 따라 일본뇌염의 재유행이 촉발될 가능성이 있어 주목을 받고 있다.

일본뇌염 환자의 연령 분포를 보면 과거 유행시기에는 대부분 3~15세의 소아 연령층에서 발생

하였다. 그 이유로는 성인층에 비하여 일본뇌염 바이러스에 대한 면역수준이 낮아 감수성이 높기 때문이다. 일반적으로 모체 면역에 의한 예방은 생후 6개월까지 기대할 수 있으며, 그 이후에는 모체 면역이 소실되어 감수성이 증가한다. 일본의 자료에 의하면 예방접종이 시작된 후 1980년대에는 3세 이하의 발생은 없는 것으로 나타나 있다. 또한 15세 이상의 연령층에서는 불현성 감염으로 인해 일정 수준의 면역력을 갖고 있어 감수성이 낮다.

표 53. 최근 10년간 일본뇌염 연도별 발생/사망 현황

(단위 : 명)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
발생	3	0	0	0	3	1	0	1	6	1	0
사망	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0

[자료출처 : 전염병통계연보]

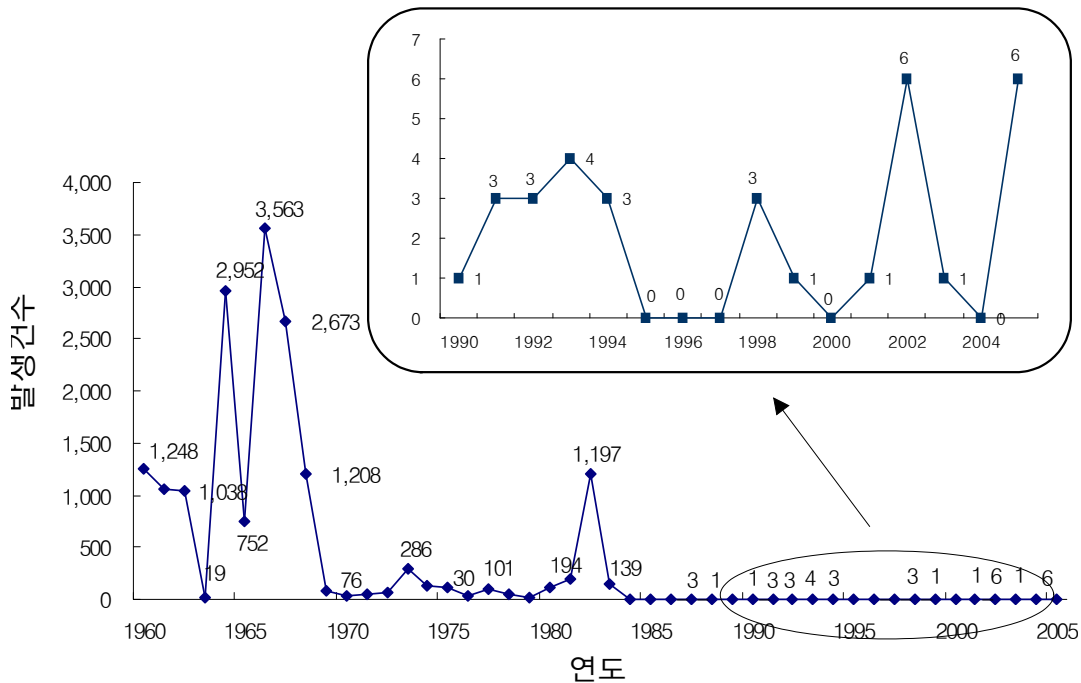
Japanese encephalitis, 2004



그림 49. 일본뇌염 해외발생 현황

[자료출처 : WHO, International travel and health, 2005, P 81,

http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap5.pdf]



3 임상양상

가. 병원체특성

일본뇌염 바이러스는 positive ssRNA 바이러스로 *Flaviviridae*과의 arbovirus B군에 속하며, 바이러스의 직경은 40~50 nm 정도의 정이십면체이다. 세포증식이 비교적 느리며, 바이러스의 표면에는 감수성이 있는 세포에 흡착(adsorption)하는 항원이 있고 감염된 다음에는 혈구응집(HA)항체를 비롯하여 중화항체, 보체결합항체 등의 여러 가지 항체가 나타난다. 에테르에 감수성이 있으며 데옥시코올산 나트륨에 의해서 급속하게 불활성화된다. 단백분해효소인 트립신에 의해서도 불활성화된다. 50℃에서 10분간 가열하면 생존율은 약 0.1%로 급속히 감소되나 -70℃ 이하에서는 안정성이 유지된다. 동결건조하면 10년 이상 감염력을 유지한다. 2000배 희석 포르말린으로 처리하면 5일 후에 생존율은 0.1% 이하로 떨어진다. 일본뇌염 바이러스의 혈청형은 하나뿐이다.

나. 전파경로

바이러스를 가진 모기에 물리면 감염된다. 일본뇌염은 *Culex*속 모기(집모기)에 의해 매개되는데 모기는 야생 조류나 일부 포유류로부터 감염된다. 주로 돼지가 바이러스의 증폭 숙주로서의 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

다. 증상

약 250명의 감염자 중 1명만이 뇌염 증상을 보인다. 일본뇌염 환자의 1/2은 4세 미만의 소아에서 발생하며 거의 모든 환자는 10세 미만의 소아에서 발생한다. 일부에서는 열이 나거나 바이러스성 수막염 등의 가벼운 증상으로 발생하기도 하지만 주요한 증상은 뇌염으로 7~14일의 잠복기를 거친 후 주증상으로 갑작스런 고열, 두통, 의식장애, 경련, 의식 소실 등을 보인다. 뇌, 수막, 척수를 포함하여 중추신경계 전반에 걸쳐 병변이 나타날 수 있으며 침범 부위와 정도에 따라 다양한 증상을 나타낸다.

임상형태로는 감기, 몸살 정도의 미약한 증상의 부전형, 수막 자극증세와 함께 뇌막염을 동반하는 수막형, 폴리오와 유사한 증상을 나타내는 척수형이 있는데 특히 연수형의 경우에는 가장 위중한 형태로 연수, 뇌교, 시신경, 안면신경, 미주신경 등 뇌신경을 침범하고 호흡중추가 마비되어 사망할 수도 있다. 뇌염형은 흔히 말하는 뇌염으로 초기에 두통과 몸살을 호소하다가 발열과 위장관 증세가 나타난다. 성격 변화와 신경 증상이 나타난 후 오한과 두통이 심해지면서 고열과 함께 경련 및 의식 소실과 혼수상태로 진행되는 것이 전형적인 임상양상이다.

합병증으로는 연속성 마비, 중추신경계 이상, 기면, 진전 등이 있다. 뇌염으로 진행된 경우 5~70%의 높은 사망률을 보이고 장애율은 75%이다.

4 진단

지역, 발생계절, 연령, 고열 및 의식 장애 등의 임상증상과 척수액 소견 등으로 일본뇌염을 의심하게 되나, 확진은 혈청학적 진단으로 질병 초기 혈청에서 virus-specific IgM 항체를 검사하거나 hemagglutination inhibition test(HI), complement fixation test(CF), neutralization test, enzyme immunoassay, IgM-capture EIA 등을 이용하여, 급성기와 회복기 혈청에서 IgG 항체를 측정하여 항체가 4배 이상 증가되면 진단할 수 있다.

뇌조직에서의 바이러스 추출 및 형광 항체 염색을 통한 항원 검출, DNA hybridization에 의한 viral RNA의 검출로 진단할 수 있으며, 최근에는 중합효소연쇄반응(PCR)을 이용하여 바이러스를 검출할 수 있다.

검사는 질병관리본부 국립보건연구원 신경계바이러스팀(전화: 02-380-1497~8, Fax: 02-380-1499)로 의뢰할 수 있으며 필요한 검체는 급성기 혈청과 14일 이후의 회복기 혈청 및 뇌척수액으로 4℃를 유지하여 의뢰서와 함께 의뢰하면 된다. 검사는 혈청검사와 바이러스 유전자 검출을 위한 RT-PCR 등을 시행하게 된다.

5 치료

일본뇌염에 대한 특이적인 치료법은 없고 호흡장애, 순환장애, 세균감염 등에 대해서는 보존적인 치료가 필요하다. 사망률을 줄이기 위한 보조치료로써 뇌압을 줄이기 위하여 mannitol을 투여하거나 급성추체외로(extrapyramidal) 증상을 치료하기 위하여 trihexyphenidyl hydrochloride와 같은 dopamine 촉진제를 사용하기도 한다.

Murine monoclonal 항체나 ribavirin을 포함한 항바이러스제 등이 실험실에서 연구 중이나 아직 임상적인 사용은 불가능하다.

6 예방

감염 경로를 이해하고 모기에 물리지 않도록 주의를 기울인다. 돼지의 감염을 방지하기 위해 돼지에게 백신을 접종하기도 한다.

가. 환자 및 접촉자 관리

사람간 전파는 없으므로 환자 및 접촉자를 격리시킬 필요가 없고 모기를 매개로 하는 질환으로 모기 박멸이 중요하다.

나. 수동면역

임상적으로 사용 가능한 면역혈장 및 면역글로불린은 없다. 동물 실험에서는 일본뇌염 바이러스에 대한 항체를 정맥 혹은 뇌척수강 내에 투여하는 것이 예방적, 치료적 효과가 있었고 사람에 대한 몇몇 소규모 대조 연구에서도 항체를 이용한 수동면역이 치료 효과가 있을 가능성이 제시되었다. 그러나 진드기매개 뇌염질환에서 특이 면역글로불린을 사용했을 때 노출 후 즉시 사용했을 때는 효과가 있었으나 4일 이후에 투여했을 때는 더 나쁜 결과가 나와 실험실에서 사고로 노출된 경우와 같이 노출 시점이 명확할 때만 노출 초기에 알파 인터페론과 면역 혈장을 이용한 수동면역을 고려할 수 있다.

다. 능동면역

(1) 백신

(가) 백신 종류 및 국내 유통 백신

세계적으로 일본뇌염 백신은 2종류의 불활성화 사백신(쥐뇌조직 유래 백신, 햄스터신장세포 유래 백신)과 약독화 생백신이 있다. 백신에 사용되는 바이러스주는 Nakayama 주, Beijing 주, P3 주와 SA14-14-2 주가 있다(표 54). 우리나라에서는 Nakayama 주를 이용한 불활성화 쥐 뇌조직 유래 사백신과 약독화 생백신이 사용되고 있다.

표 54. 일본뇌염 백신의 종류

백신 종류	바이러스 주	배양 기 원	사 용 국 가
불활성화 사백신	Nakayama Beijing-1(P1)	mouse brain	인도, 일본, 한국, 대만, 태국, 베트남, 미국, 캐나다, 호주, 유럽
	P3	primary hamster kidney cells	중국
약독화 생백신	SA14-14-2	primary hamster kidney cells	한국, 중국, 네팔

불활성화 쥐뇌조직 유래 백신은 백신주를 쥐뇌조직에서 배양하여 뇌조직액을 균질화한 다음 원심분리, protamine sulfate 침전, formaline 불활성화, 초여과 과정, ammonium sulfate 침전, 고속원심 처리 등의 과정을 거쳐서 정제하여 제조한다.

Nakayama 주는 1935년 뇌염 환자로부터 분리되어 마우스 뇌조직 배양을 거쳐 현재 아시아에서 사용되는 사백신으로 개발된 바이러스주이다. Beijing-1 주는 Nakayama 주보다 heterologous antibody titer가 높아 사백신을 개발한 일본 Biken사는 자국내 백신은 Beijing-1 주를 사용하고 아시아 수출용 백신은 Nakayama 주로 생산하고 있다.

우리나라에서 생산되는 사백신은 불활성화 일본뇌염 바이러스(Nakayama 주) 부유액 1 mL와 안정제로 gelatin과 sodium glutamate를 첨가하고 있으며 방부제 치메로살과 불활성화제 포르말린이 함유되어 있다.

※ MBP(Myelin Basic Protein)란

쥐 뇌조직에 함유되어 있는 전체 신경단백 중 약 30%는 MBP로 이루어져있는데 MBP는 동물실험에서 알레르기성 뇌염을 유발하는 항원성 물질로 알려져 있어 이에 대한 위험성이 언급되었다. 사백신 제조 과정 중 정제를 거치지만 미량의 MBP가 남아 있을 가능성 때문에 우리나라에서는 MBP 허용 용량에 대한 기준을 마련하여 최대 허용 총단백량을 80 µg 이하로 규정하고 있다.

중국에서는 햄스터신장세포배양 사백신(P3 주)을 1963년부터 생산하고 있다. 매년 7천만 도스가 중국 전 지역에 배포되고 있다. 이 백신은 햄스터의 신장에서 1차 배양 세포로 만들어진다. P3 주는 1949년에 P1 주(Beijing-1)의 유행 시 발견된 일본뇌염 바이러스 주다. 이 백신은 항체가 빨리 떨어져 반복적으로 추가접종을 해야 하는 점과 상대적으로 낮은 효과 때문에 중국 이외의 다른 지역에서는 잘 사용하지 않고 있다.

약독화 생백신은 중국에서 개발되었으며 1954년 *Culex pipens* 유충에서 분리된 SA12주를 선

조 바이러스로 하여 완성된 SA14-14-2 주를 사용한다. 생백신의 효능과 안전성에 대한 임상 시험을 거친 후 1988년 중국에서 허가되어 현재 매년 3천만 도스가 생산 집중되고 있다. 약독화 생백신은 주성분으로 SA14-14-2 주 바이러스 $10^{5.4}$ PFU/0.5 mL 이상을 함유하고 있으며 안정제로 gelatin과 항생제로 황산 카나마이신, 황산 겐타마이신과 착색제로 페놀 설펜프 탈레인이 함유되어 있다. 한편 이 백신은 햄스터신장 세포의 1차 배양에서 제조한 생백신이라는 점에서 발생될 수 있는 오염 가능성의 문제, 중국에서 장기간 사용되었지만 이상반응이 없었다고 하나 그 감시체계의 신뢰성, 다른 국가에서는 광범위한 사용이 안 된 점 등 이 제조사에 의해 개선되고 있으나 더욱 객관적으로 규명되어야 하는 문제점이 있다. 또 일부 전문가는 폴리오백신과 같이 약독화된 바이러스가 독성이 있는 바이러스로 환원될 가능성의 우려를 제기한다.

국내 유통 중인 일본뇌염 백신은 표 55과 같다.

표 55. 국내 유통 일본뇌염 백신

백신유형	제품명	제조사	원료생산	용법·용량
불활성화 사백신	녹십자백신 일본뇌염백신주	녹십자백신(주)	녹십자백신(주)	SC ·기초접종 : 1 mL씩 1~2주 간격으로 2회 그리고 1년 후 1회 1 mL를 피하주사, 다만, 3세 미만인 자는 0.5 mL씩 주사 ·추가접종 : 기초접종 후 만 6세, 만 12세에 1회 1 mL를 피하주사한다.
	보령 일본뇌염백신주	보령바이오 파마(주)	보령바이오 파마(주)	
	씨제이 일본뇌염백신	씨제이(주)	녹십자백신(주)	
	동신 DS 일본뇌염백신주	동신제약(주)	보령바이오 파마(주)	
	코박스 일본뇌염백신주	한국백신(주)	보령바이오 파마(주)	
약독화 생백신	씨디제박스	글로벌스(주)		SC ·1차접종 : 접종개시일 ·2차접종 : 1차접종일로부터 1년 후 ·3차접종 : 2차접종일로부터 4년 후 ·통상 만 1세 이상의 건강한 아동을 대상으로 1세, 2세, 6세에 접종

여러 가지 새로운 일본뇌염 백신이 개발되고 있는데 대표적인 백신이 유전자 재조합 백신과 베로 세포(Vero cell) 유래 불활성화 사백신으로 모두 임상 1단계 시험을 완료했거나 진행 중이다. 그밖에도 개신장세포유래 약독화 생백신 등이 개발 중이다.

(나) 면역원성 및 효과

불활성화 사백신의 경우 일본에서 소아를 대상으로 한 조사에 의하면 불활성화 사백신을 1~2주 간격으로 2회 접종한 후 약 5주가 경과하면 최소 유효항체 수준 이상의 항체가를 유지할 수

있으며 점차 항체가가 증가하여 약 8배까지 증가하였다. 접종 후 12개월이 경과하면 최소 유효 항체 수준에 근접할 정도로 항체가가 감소하는데 이 시점에서 다시 한번 접종하면 급격히 항체가 상승하여 통상 2~3년간 최소 유효수준 이상의 항체가를 유지하였다.

성인을 대상으로 미국, 영국, 인도 등지에서 2회만 접종한 경우에는 33~77%로 낮은 중화항체 양전율을 보여 통상 4주 이내 3회를 기본접종 하여야만 94~100%의 양전율을 보이었다(표 56).

국내에서는 1969년 전라북도 초등학교생을 대상으로 조사한 바에 따르면 중화항체 양전율은 99%, 적혈구응집억제(HI) 항체 양전율은 93.4%였으며 1년 후 HI 항체 양전율이 17.1%로 급격히 소실되었으며 1회 추가접종 후에는 95.5%로 상승하였다.

표 56. Nakayama 주 불활성화 사백신의 면역원성 결과

년도	국가	조사대상군 2회 접종			조사대상군 3회 접종		
		접종자수	양전율(%)	GMT *	접종자수	양전율(%)	GMT *
1984-1987	미국	118	77	28	72	98	141
1983	영국	27	33	31-61	94	88	146-214
1990	미국	20	80	-	25	100 [‡]	-
1990	미국	-	-	-	526	100	140/692 [§]
1990	인도 [†]	250	50	-	242	95	-
1990	인도 [†]	184	73	-	184	98	-

* Geometric Mean Titer

[†] 7~14세 소아접종

[‡] 26주째 3차접종

[§] 60일 후 혈청 검사

[자료출처 : Vaccines 4th Eds p692]

최근 사용되고 있는 원형(prototype) 사백신에 대한 야외 임상시험은 1965년 대만에서 시행되었는데 2회 접종 후 첫 해 방어율은 80%를 나타냈다. 1988년 태국에서 시행한 Nakayama 주 단가 (monovalent) 백신과 Nakayama 주와 Beijing-1 주를 혼합한 2가(bivalent) 백신을 비교한 임상시험에서는 91%의 방어효과를 나타내었으며 두 백신 사이에 효능 차이는 없었다(표 57).

표 57. 불활성화 사백신 방어 효과

국가	년도	조사대상군	접종자 수	10만 명당 이환 위험률	효능(%) 95% 신뢰구간
대만	1965	Total vaccinated	133,943	4.48	76 (63-90)
		1 dose	22,194	9.01	50 (26-88)
		2 dose	111,749	3.58	80 (71-93)
		Placebo	131,865	18.20	-
		Unvaccinated	140,514	24.91	-
태국	1984 ~1985	Total vaccinated	43,708	-	91 (70-97)
		Monovalent	21,628	4.60	91 (54-98)
		Bivalent	22,080	4.50	91 (54-98)
		Placebo	21,516	51.10	-

약독화 생백신의 경우 1992년 이후 백신 바이러스의 역가 표시를 plaque-forming units/mL로 변경하여 면역원성 조사를 시행한 결과 $10^{5.7-7.0}$ PFU/mL의 역가에서 92~100%의 항체 양전율을 보였다. 1998년 손 등이 국내에서 시행한 면역원성 조사에 의하면 $10^{5.7}$ PFU/mL 접종 시 96% 양전율을 보였으며 특히 사백신을 2~3회 접종한 소아에서는 생백신 1회 접종만으로 강력한 booster 면역효과(18배 이상 상승)를 보였다. 생백신의 경우 1회 접종 후 항체 획득 실패나 항체의 급속한 저하를 고려하여 12개월 후 2차접종을 권장하고 있다(표 58).

표 58. SA14-14-2 주 약독화 생백신 1회 접종 후 면역원성 결과(중국)

년도	백신 역가 *	항체 양전율(%) *	GMT
1992	6.0	18/19 (95)	25
1994	7.0	29/29 (100)	31
	6.6	24/26 (92)	27
1997	5.7	75/79 (59)	28

* Log(plaque-forming units/mL), >1:10 neutralizing antibody titer at 5% plaque reduction

1988~1992년까지 중국에서 7차례 이상의 대규모 야외조사가 실시되었는데 1회 접종으로 95.7 ~100%의 효능을 보였으나 1996년 Hennessy등이 중국에서 시행한 환자대조군 연구에서는 방어효능이 1회 접종 시 80%, 2회 접종 시 98%로 이전 조사보다는 낮은 효능을 나타냈다. 1999년 Bista 등이 네팔의 일본뇌염 유행지역에서 시행한 환자대조군 연구결과에 의하면 1회 접종으로 99.3%의 효능을 보였다. SA14-14-2 주 1회 접종 후 항체면역반응이 백신제조번호별로 다양하게 나타날 수 있고 간혹 접종자 중 소수에서 항체획득에 실패하는 경우와 급속한 항체의 소실을 고려하여 재접종을 고려하고 있다.

(다) 백신 관리 방법

불활성화 사백신의 경우 국내에서 생산하고 있는 백신들은 동결건조 백신이 아니고 액상으로 되어 있으며 10℃ 이하에서 동결을 피하여 보관하고 제조일로부터 15개월간 유효하다.

약독화 생백신의 경우 동결건조 백신은 37℃에서 7~10일간은 바이러스 양의 변화가 없었고 상온에서는 4개월간, 2~8℃에서는 최소 18개월간 변화가 없었다. 그러나 멸균 생리식염수 등을 이용하여 재구성하여 23℃에서 보관할 경우 2~4시간 정도만 안정적이었다. 그러므로 일본 뇌염 생백신은 차광한 상태로 2~8℃에서 보관하고 용제에 용해한 것은 빠른 시간 안에 접종하여야 한다. (각 백신별 약품설명서 참조)

(2) 실시기준 및 방법

국내에서 처음으로 백신이 사용된 것은 1967년 일본에서 불활성화 사백신을 소량 수입하면서부터였으며 1970년대 들어와서 국내에서 불활성화 사백신이 자체 생산되었다. 현재는 대상 목표 연령층의 접종률은 약 80%를 유지하고 있다.

(가) 접종대상

- 만 1~12세의 소아

(나) 접종시기 및 방법

불활성화 사백신

- **접종시기** : 생후 12~24개월 기간 중 1~2주일 간격으로 2회 접종을 하고, 2차접종 후 12개월 후 3차접종을 실시하여 기초접종을 완료하고 만 6세와 만 12세에 각 1회 추가접종
- **접종용량** : 3세 미만에서 0.5 mL, 3세 이상에서 1.0 mL
- **접종방법** : 상완외측면에 피하주사

우리나라에서는 1994년까지 기초 3회 접종과 15세까지 매년 추가접종(총 11회)을 했으나 이상반응 발생에 대한 우려로 인하여 추가접종 횟수를 6회로 변경하였다가 2000년부터는 항체 보유율 조사 결과를 근거로 추가접종을 2회로 줄여 만 6세, 만 12세에 접종하도록 일정을 변경하였다(표 59).

표 59. 일본뇌염 사백신 접종일정

기초접종	추가접종 횟수	추가접종 시기
3세	11회(1994년까지)	매년 추가접종
3세	6회(1995년 이후)	매2년마다 접종
1~3세	2회(2000년 이후)	6세, 12세

약독화 생백신

- **접종시기** : 생후 12~24개월에 1회 접종하고 12개월 후 2차접종을 하며, 이후 만 6세에 3차접종
- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 상완외측면에 피하주사

만 6세가 되면 일본뇌염에 걸릴 위험도를 줄이기 위해 다시 한번 재접종을 권장하고 있으나 이에 대해서는 비용편익 연구가 필요하다.

(3) 동시접종 및 교차접종

일본뇌염 생백신과 MMR, 수두와 같은 생백신과의 동시접종에 대한 연구결과는 아직 없으므로 생백신간의 접종 간격을 4주 이상 유지하고 접종한다.

일본뇌염 사백신과 생백신의 교차접종은 과학적인 근거가 없으므로 권장하지 않는다.

(4) 지연접종

(가) 기초접종을 규정대로 지키지 못한 경우

- 기초접종을 1회만 하고 2년이 경과하지 않은 경우 : 기초 2차접종부터 실시(기존 1회 접종 인정)
- 기초접종을 1회만 하고 2년이 경과한 경우 : 기초 1차접종부터 실시(기존 1회 접종 불인정)
- 기초접종을 2회만 완료하고 2년 이상 경과한 경우 : 기초 3차접종부터 실시(2회 기초접종 인정)
- 기초 2차접종과 3차접종 사이의 간격은 원칙적으로 1년이지만 접종간격이 6개월 이상이면 3차접종을 인정하고 다시 접종할 필요 없음

(나) 기초접종을 전혀 하지 않은 지연된 경우

- 접종력이 없는 경우 기초접종 3회를 우선적으로 접종하는 것을 원칙으로 함
- 기초 1, 2차접종을 7~14일 간격으로 접종하고 12개월 후 3차접종
- 기초접종 시기가 추가접종 연령(만 5~6세, 만 11~12세)일 경우 그에 해당하는 추가접종 생략
- 추가접종 권장시기인 만 12세 이상이라 하더라도 일본뇌염에 걸릴 우려가 있는 만 15세 이하의 소아에 대해서는 기초접종 실시

(다) 추가접종을 규정대로 지키지 못한 경우

- 추가 1차접종(6세 추가접종)을 만 5세에 한 경우 : 추가 1차접종을 인정하여 다시 할 필요

없음(만 5세 이전에 추가 1차접종을 한 경우는 무효로 하고 다시 접종)

- 추가 2차접종(12세 추가접종)을 만 11세에 한 경우 : 추가 2차접종을 인정하여 다시 접종할 필요 없음(만 11세 이전에 추가 2차접종을 한 경우는 무효로 하고 다시 접종)

(5) 금기사항 및 주의사항

불활성화 사백신을 접종 시 다음의 경우 접종 금기사항이나 일본뇌염에 감염될 위험성이 높은 경우 주의해서 접종할 수도 있다.

- 발열이 있거나 현저한 영양장애
- 심혈관질환, 신장질환, 간장질환자로서 급성기 또는 가속기, 활동기
- 백신 성분에 중증의 알레르기 반응이 있는 경우
- 백신 성분(젤라틴, MBP등)에 아나필락시스 반응이 있는 경우
- 과거 사백신에 대한 아나필락시스 반응이 있었던 경우
- 접종 전 1년 이내에 경련이 있었던 경우
- 임신

약독화 생백신은 다른 생백신 접종 시 주의사항이나 접종 금기와 동일하다.

- 백신 성분에 중증의 알레르기 반응
- 중증 심혈관계, 신장 및 간장 질환 (단, 급성기 증상에서 회복된 경우나 경증의 질환(가벼운 설사, 경증의 상기도 감염증 등)이 동반된 경우에는 접종 가능)
- 면역기능 이상
- 스테로이드 복용 : 피부용 스테로이드도 2주 이상 사용한 경우 생백신 접종 금기대상이나, 흡입용 스테로이드 사용 시에는 접종 가능
- 면역글로불린 투여나 혈액제제를 투여 받은 경우는 MMR에 준해서 접종을 미루며, 생백신 투여 후 3주간은 면역글로불린을 투여 중단
- 임신

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

(1) 불활성화 사백신

국소 및 비특이적 이상반응 : Nakayama 주 사백신 피접종자의 약 20%에서 접종부위의 발적, 부종, 국소통증, 감각과민 증상이 나타나며 10~30%에서 전신증상으로 두통, 미열, 근육통, 권태감 등이 나타나는 것으로 알려져 있으며 국내 조사에서는 약 20%에서 압통, 발적, 종창 등이 나

타났으며 약 10~30%에서 발열, 두통, 권태감, 발적, 오한, 어지러움, 근육통, 구역질, 구토, 복통 등의 전신증상이 나타났다.

신경계 이상반응 : 사백신에 함유되어 있는 MBP 때문에 신경계 이상반응에 대한 우려가 있다. 1965~1973년 일본에서 조사한 결과에 의하면 쥐 뇌조직배양 사백신과 관련된 신경계 이상반응으로 뇌염, 뇌증, 경련, 말초신경병변 등이 접종자 2~3백만 명 중 1명 꼴로, 사망자는 1천만 명 중 1명 꼴로 발생했다. 1992년 일본에서 6세 여아와 5세 남아가 접종 후 각각 14일과 17일에 급성 파종뇌척수막염(ADEM: acute disseminated encephalomyelitis)이 발병한 예가 있다. 국내에서는 1994년부터 2002년 6월까지 일본뇌염 백신 접종 후 총 13례의 이상반응이 발생하여 4명이 사망하였는데 사망자 모두 신경계 이상반응으로 여겨지고 있다.

과민반응 : 1989년 이후 호주, 유럽, 북미 등에서 전신 두드러기, 혈관부종, 호흡곤란, 저혈압성 허탈 등의 이상반응이 보고되었다. 1983년부터 1986년까지 미국에서 조사된 이상반응 발생보고에 의하면 접종 5분 만에 과민반응이 나타난 예가 있으며 접종 7시간 만에 전신적인 두드러기가 발생한 경우도 있었다. Okinawa 주둔 미군 병사가 접종 후 60시간 만에 사망한 예도 있다. 기타 유럽 및 북미지역에서 조사된 과민반응 발생 빈도를 보면 접종자 10만 명 중 18~64명의 빈도로 백신제조번호별 차이가 컸다. 1995년 호주의 Robinson 등이 성인을 대상으로 시행한 환자대조군 연구 결과에 따르면 접종 후(특히 2차접종 후) 알레르기 증상의 발현 비교위험도(Odd Ratio)가 높았다.

(2) 약독화 생백신

SA14-14-2주 생백신은 중국에서 현재까지 약 1억 명 이상의 소아가 접종하였다. 1988년과 1993년 중국에서 접종 후 이상반응을 추적한 결과에 의하면 신경계 이상반응은 발생하지 않았으나 발열 0.046%, 발진 0.01%, 어지러움 0.0003%, 오심 0.0003%로 나타났다. Liu 등이 SA14-14-2 주 백신의 안정성을 알아보기 위해 1997년에 시행한 무작위 코호트 연구를 보면 1~2세 소아 13,266명의 접종자와 12,951명의 비접종자를 대상으로 30일간 추적 관찰한 결과 양군에서 뇌염이나 뇌막염 등의 이상반응은 없었고 입원, 새로운 경련, 3일 이상 지속되는 발열, 알레르기 증상, 호흡 증상, 위장관 증상은 두 군 간의 차이가 없었다. 이상반응으로는 발열 4.9%, 보챔 3.8%, 기침 3.4%, 발진 2.2%, 구토 1.1%이었다. 쥐 뇌조직배양 사백신에서 나타나는 경련, 뇌증 등의 신경증상 및 중등도 이상의 혈관부종 등의 이상반응은 관찰되지 않았다. 그러나 임신부나 면역저하자들을 대상으로 한 이상반응에 대한 연구는 아직 없다.

나. 의심환자 신고 기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 발생신고 : 즉시
- 전염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단했을 경우나 전염병환자 시체를 검안했을 때
- 변경신고 : 전염병 환자, 의사환자의 퇴원, 치유, 사망, 주소 변경시

(3) 신고범위

- 환자, 의사환자

(4) 신고를 위한 진단기준

- **환자** : 일본뇌염에 합당한 임상적 특징을 나타내면서 다음 검사방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자
 - 검체(뇌조직, 뇌척수액 등)에서 바이러스 분리
 - 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비해 4배 이상 증가
 - 특이 IgM 항체 검출
 - 검체(뇌조직, 뇌척수액 등)에서 바이러스 항원 검출
 - 검체(뇌조직, 뇌척수액 등)에서 바이러스 유전자 검출
- **의사환자** : 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 일본뇌염임이 의심되나 검사방법에 의해 해당 병원체 감염이 확인되지 아니한 자

1. [접종일정] 일본뇌염의 접종 시기에 대해 알려주세요.

(가) 표준 접종 방법

- 생후 12~24개월에 해당하는 모든 건강한 소아에게 7~14일 간격으로 2회 접종
- 2차접종 12개월 후 3차접종
- 추가접종은 만 6세와 만 12세에 각 1회 접종

(나) 기초접종을 규정대로 지키지 못한 경우

- 기초접종을 1회만 하고 2년이 경과하지 않은 경우 : 기초 2차접종부터 실시(기존 1회 접종 인정)
- 기초접종을 1회만 하고 2년이 경과한 경우 : 기초 1차접종부터 실시(기존 1회 접종 불인정)
- 기초접종을 2회만 완료하고 2년 이상 경과한 경우 : 기초 3차접종부터 실시(2회 기초접종 인정)

(다) 기초접종을 전혀 하지 않은 지연된 경우

- 접종력이 없는 경우 기초접종 3회를 우선적으로 접종하는 것을 원칙으로 함
- 기초 1, 2차접종을 7~14일 간격으로 접종하고 12개월 후 3차접종
- 기초접종 시기가 추가접종 연령(만 5~6세, 만 11~12세)일 경우 그에 해당하는 추가접종 생략
- 추가접종 권장시기인 만 12세 이상이라 하더라도 일본뇌염에 걸릴 우려가 있는 만 15세 이하의 소아에 대해서는 기초접종 실시

2. [접종일정] 두 돌이 지나서 일본뇌염 1차를 맞았는데요. 원래는 1~2주 간격으로 한 번 더 맞는 것인데, 의사 선생님이 안 맞아도 무방하다고 하셔서 3돌 때 맞으려고 지나갔습니다. 그래도 되는 건지. 3돌이 조금 지나서 맞으려고 하니 은근히 걱정이 됩니다.

일본뇌염 예방접종은 백신의 종류에 따라 접종 일정이 달라질 수 있습니다. 일본뇌염 백신은 사백신과 생백신으로 구분되며 사백신의 경우 1차접종 후 1주일 후에 2차접종을 하게 되어있지만, 생백신의 경우는 1차접종 1년 후 2차접종을 하게 되어있습니다. 따라서 귀 자녀께서 일본뇌염 생백신을 접종받으셨다면 접종일정에 문제가 없습니다. 그러나 귀 자녀께서 정확히 어느 백신으로 접종을 받았는지 알 수가 없어 정확히 답변 드리기 어렵습니다. 그러므로 접종 받으신 병원에 다시 한번 문의하셔서 정확히 어떤 접종을 받으셨는지 확인하여 보시기 바랍니다.

3. [접종지연] 우리애가 지금 42개월 정도 됐는데요. 재작년에 뇌염 2차까지 접종을 했는데 작년에 깜박하고 못했어요. 올해 접종을 해도 괜찮나요?

우선 질문하신 일본뇌염 접종 의 경우 크게 두 가지 방식이 있습니다. 사백신과 생백신이 있는데.. 보건소에서 접종 받으셨다면 사백신을 맞으신 것이고 재작년에 2번 맞으셨다고 하니, 아마도 사백신을 접종 받으신 듯 합니다.

사백신 일본뇌염의 경우 1차접종 후 1~2주 후에 2차접종을 시행하며, 1년 뒤 3차접종으로 기초접종을 완료합니다. 2차접종 후 2년이 경과하였다면 2회 기초접종은 유효한 것으로 간주하며, 3차접종을 하도록 권장합니다.

4. [접종지연] 일본뇌염 접종을 한차례도 시행하지 않거나 12~24개월 사이에 1차례만 시행한 후 내원한 만 6세 아이의 경우 예방접종을 어떻게 시행해야 하나요? 추가접종 여부와도 관련해서 가르쳐 주세요?

일본뇌염 사백신의 접종이 지연된 경우 다음과 같이 접종하도록 권장합니다.

- 기초접종을 1회만 하고 2년이 경과하지 않은 경우 : 기초 2차접종부터 실시(기존 1회 접종 인정)
- 기초접종을 1회만 하고 2년이 경과한 경우 : 기초 1차접종부터 실시(기존 1회 접종 불인정)
- 기초접종을 2회만 완료하고 2년 이상 경과한 경우 : 기초 3차접종부터 실시(2회 기초접종 인정)

* 접종이 지연되어 만 6세에 기초접종이 완료된 경우 만 6세 추가접종 불필요

5. [백신] 일본뇌염 생백신은 어떤 약인가요?

사백신은 일본뇌염 바이러스에 대해 항원성을 갖는 바이러스의 일부를 대량 제조 생산하는 것이고 생백신은 생바이러스를 약화시켜 대량 배양 생산하는 것입니다. 일본뇌염 예방접종의 목적으로는 과거 사백신만 국내 판매하도록 되어 있었으나 2002년 중국에서 생산된 생백신이 식품의약품안전청으로부터 국내 판매허가를 받아 현재 시판 중에 있습니다. 따라서 사백신이나, 생백신은 안전성 및 유효성 측면에서 모두 국내에서 사용가능한 백신이나, 국가필수예방접종사업에서는 아직까지 생백신 접종을 권고하고 있지는 않습니다. 더구나 생백신의 안전성에 대해 우려를 제기하는 전문가들도 있으나 현재까지 안전성을 입증할 만한 방법이 없습니다.

6. [접종지연 및 교차접종] 일본뇌염 1,2차접종 후 3차접종을 만6세에 하러 온 경우 추가접종을 1회하고 끝내는지 아니면 2회(초등학교 1학년 포함)해서 실시해야 하는지 알려주세요. 만약 후자의 경우로 시행해야 한다면 접종간격은 얼마를 두어야 항체 생성에 이상이 없게 되는지요? 그리고 소아과에서는 생백신 접종을 하는데 처음에 생백신으로 하다가 추가접종만 사백신으로 해도 되는지 궁금합니다.

과학적인 근거가 없음으로 생백신과 사백신의 교차접종을 권장하지 않으며, 사백신이 지연된 경우 접종기준은 다음과 같습니다.

- 기초접종을 1회만 하고 2년이 경과하지 않은 경우 : 기초 2차접종부터 실시(기존 1회 접종 인정)
- 기초접종을 1회만 하고 2년이 경과한 경우 : 기초 1차접종부터 실시(기존 1회 접종 불인정)
- 기초접종을 2회만 완료하고 2년 이상 경과한 경우 : 기초 3차접종부터 실시(2회 기초접종 인정)

* 접종이 지연되어 만 6세에 기초접종이 완료된 경우 만 6세 추가접종 불필요

7. [이상반응] 4살짜리 아이가 일본뇌염 예방접종 후 열이 나더니 입안에 수족구 증상이 생겨 아무 것도 먹지 못했습니다. 예방접종이 원인이 된 것은 아닌지요?

병원체에 감염되어 질병이 발생하는 과정에서 아무런 징후나 증상 없이 몸 속에서 병원체가 증식하는 기간을 잠복기라고 하는데, 귀하의 자녀는 수족구병의 잠복기동안 일본뇌염을 접종받은 것으로 보입니다. 이러한 경우의 사전 확인은 의학적으로 불가능하고, 일본뇌염 접종이 수족구병의 임상경과에 영향을 미치지 않기 때문에 접종 금기 대상은 아닙니다.

8. [이상반응] 접종 제공자의 과실로 MMR 대신 일본뇌염을 접종하였습니다. 피접종자는 일본뇌염 1차, 2차접종을 2주전, 1주전에 받았다고 하며 현재까지 피접종자는 특별한 이상반응을 보이지는 않고 있는데 어떻게 해야 하는지요?

일본뇌염 예방접종의 이상반응인 아나필락시스는 24시간 이내, 뇌염, 뇌증이 나타나며, 기타 중추신경계 이상 반응은 7일 이내에 나타나므로 일주일 정도는 환자 상태를 관찰하는 것이 필요합니다. 더욱이 이 환자의 경우는 일본뇌염을 일주일 간격으로 3차례에 걸쳐 접종을 받은 것에 대해 최소한 이 기간 동안은 유의하여 관찰할

필요가 있습니다.

우리나라 일본뇌염 백신은 Nakayama 주를 이용한 비활성화 뇌조직 유래 백신을 사용하는데 주 이상반응 성분인 MBP(Myelin Basic Protein)가 정제되는 과정에서 미량의 MBP가 백신에 포함될 수 있으므로 이를 최대 허용 총 단백질량 80 μ g/mL 이하, MBP는 2ng/mL 이하로 제한하고 있다. 단순히 1차례의 불필요한 접종량이 추가되었다고 하더라도 이 기준을 초과하지는 않으며, 일주일 간격을 두고 추가된 1회 일본뇌염 백신의 접종량 증가로 인하여 발생할 수 있는 이상반응은 없습니다. 다만, 정상적인 절차에 따른 접종 이후 이상반응 관찰에 좀 더 유의 할 필요가 있습니다.

1. 국립보건원. 법정 전염병 진단·신고 기준. 2003.
2. 국립보건원. 표준예방접종지침. 2000:89-96.
3. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:116-135.
4. 보건복지부. 국가예방접종사업의 목표 설정에 따른 예방접종사업의 효율성 향상을 위한 평가 연구, 1999:190-213.
5. 오명돈, 최강원. 감염질환. 현의학, 2000:78-80.
6. Halstead SB, Tsai TF. Japanese encephalitis vaccines. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:919-958.

XII

인플루엔자

1. 개요	245
2. 역학	245
3. 임상양상	251
4. 진단	252
5. 치료	253
6. 예방	256
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	263
8. 인플루엔자 발생현황 및 관리대책	269
자주묻는질문(FAQ)	282
참고문헌	285

1. 원인

인플루엔자 바이러스(Influenza A, B, C)

2. 임상양상

- 잠복기는 1~4일 정도이며 평균 2일 정도이며, 전염력은 대체로 증상발현 1일 전부터 발병 후 약 5일 정도까지로 환자가 기침이나 재채기를 할 때 분비되는 호흡기 비말을 통해서 사람에서 사람으로 전파
- 38℃ 이상의 갑작스러운 발열, 두통, 근육통, 피로감 등의 전신증상과 인후통, 기침, 객담 등의 호흡기 증상을 보이며, 드물게 복통, 구토, 경련 등이 발생함
- 합병증 : 가장 흔한 합병증은 폐렴이며, 노년층이나 만성질환자 등에서 기저질환 악화와 합병증으로 사망할 수 있음

3. 진단

- 임상적 진단이나 실험실 검사

4. 치료

- 대증요법
- 인플루엔자 특이 항바이러스제제를 인플루엔자 합병증의 고위험군에 대하여 치료와 예방을 목적으로 투여할 수 있음

5. 예방

[접종대상 및 시기]

우선접종 권장 대상

- 폐 질환자, 심장 질환자
- 만성질환으로 사회복지시설 등 집단시설에서 치료, 요양, 수용 중인 사람
- 병원에 다닐 정도의 다음 만성질환을 앓고 있는 사람 : 대사질환(당뇨병)자, 신장질환자, 만성간질환자, 악성 종양자 면역저하 환자, 아스피린 복용 중인 6개월~18세 소아, 혈색소병증(hemoglobinopathy)환자

- 65세 이상의 노인
- 임신부
- 50~64세 인구
- 생후 6~23개월의 영아 및 소아
- 의료인, 환자 가족
- 사스·조류인플루엔자 대응기관 종사자
- 닭·오리농장 및 관련업계 종사자

접종 권장 시기

- 매년 10월~12월
- 인플루엔자 유행 이전에 접종을 받는 것을 권장하며(가급적 인플루엔자 유행 2주 전까지), 접종 권장시기 이후나 인플루엔자 유행시기에도 고위험군은 예방접종 하는 것을 권장

[접종용량 및 방법]

- 9세 이상 소아 및 성인 : 매년 1회 0.5 mL를 근육주사
- 9세 미만 소아에서의 접종방법(생후 6개월 미만 영아는 백신접종금지)

구 분	과거 백신 접종력(1회 이상)	
	있음	없음
6개월 이상~3세 미만	접종회수 : 1회 1회 접종량 : 0.25 mL	접종회수 : 2회(1개월 간격) 1회 접종량 : 0.25 mL
3세 이상~9세 미만	접종회수 : 1회 1회 접종량 : 0.5 mL	접종회수 : 2회(1개월 간격) 1회 접종량 : 0.5 mL

6. 이상반응

- 국소반응 : 백신 접종 부위에 발적과 통증 등(15~20%)
- 전신반응 : 발열, 근육통 등(1% 이하)
- 계란 단백질에 의한 알레르기 반응이나 Guillain-Barré 증후군이 매우 드물게 나타날 수 있음

1 개요

인플루엔자는 매년 겨울철에 유행하여 건강인에서는 업무상의 차질을 일으키고, 노인이나 만성질환자 등의 고위험군에서는 이환율 및 사망률의 증가를 초래해 막대한 사회경제적 손실을 유발하는 질환이다.

또한, 인플루엔자는 항원변이를 일으켜 면역력이 없는 인간집단에 대규모 유행을 일으킬 수 있기 때문에 국제적인 감시를 통한 대비가 필요한 공중보건학적으로 중요한 질병이다.

2 역학

우리나라의 인플루엔자 표본감시는 1997년부터 도입하여 운영하였으며, 2000년 전염병예방법개정을 통해 인플루엔자를 제3군 법정전염병으로 지정한 이후 표본감시를 전국적인 규모로 확대하여 시행하고 있다.

가. 인플루엔자 의사환자 발생현황

2000~2001 절기 인플루엔자 의사환자 발생 : 인플루엔자 의사환자 천분율은 2000년 9월 이후 지속적으로 증가하다가 2001년 제 10주에 3.37로 정점을 보인 후 감소하였다(그림 51).

2001~2002 절기 인플루엔자 의사환자 발생 : 인플루엔자 의사환자 천분율은 2002년 제1주에 2.70으로 정점을 보인 후 감소하다가 다시 12주에 2.25로 증가한 이후 감소하여 두 번의 정점을 보이었다(그림 51).

2002~2003 절기 인플루엔자 의사환자 발생 : 주별 인플루엔자 의사환자 발생분율이 2002년 46주(11월 3째주)~50주(12월 2째주)에 대규모의 유행을 보이었다. 이는 유행규모면에서도 예년에 비해 매우 컸을 뿐만 아니라, 시기 면에서도 지난 2000~2001 절기, 2001~2002절기보다 유행이 빨리 시작되어서 비교적 짧은 시기에 폭발적으로 증가하였다가 급격히 감소하는 양상을 보이었다(그림 51).

2003~2004 절기 인플루엔자 의사환자 발생 : 주별 인플루엔자 의사환자 발생분율이 2004년 13주~17주에 대규모의 유행을 보이었다. 유행규모면에서는 2002~2003 절기와 비슷하였고, 시기 면에서는 2002~2003 절기에 비하여 20주 늦게 나타났다. 급격히 증가하였다가 급격히 감소하는 양상을 보이었다(그림 51).

2004~2005 절기 인플루엔자 의사환자 발생 : 2004~2005 절기에는 대규모 유행을 보인 적은 없었으나, 2005년 18주를 정점으로 하여 15주에서 20주에 걸쳐 위험수준 아래의 소규모 유행을 보이었다(그림 52).

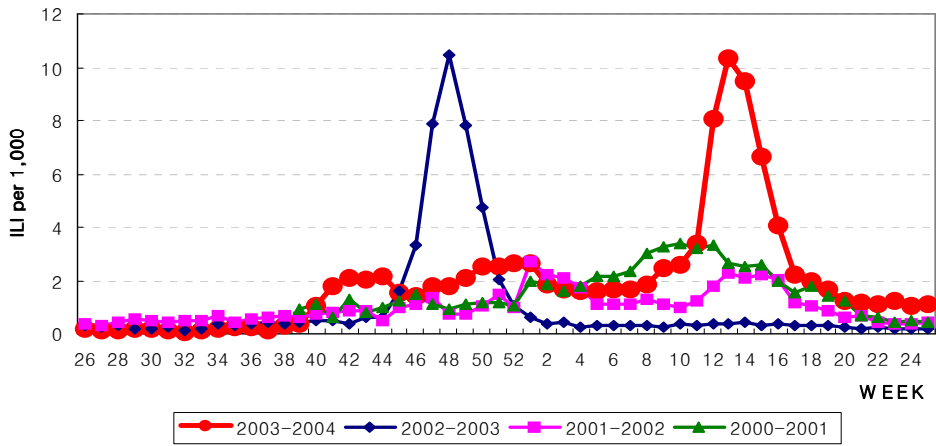


그림 51. 2000~2001, 2001~2002, 2002~2003, 2003~2004 절기 주별 인플루엔자 의사환자 발생

※ 인플루엔자 의사환자 발생률 : 인플루엔자의사환자수/총진료환자수 × 1,000

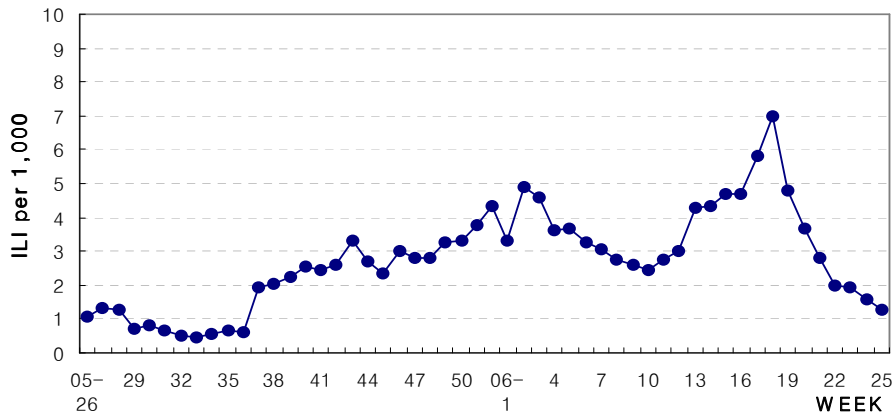


그림 52. 2004~2005 절기 주별 인플루엔자 의사환자 발생률

※ 인플루엔자 의사환자 발생률 : 인플루엔자의사환자수/총진료환자수 × 1,000

나. 인플루엔자 바이러스 분리현황

1997~2000 절기 인플루엔자 바이러스 분리현황 : 1997~1998 절기 이후 1999~2000 절기까지 질병관리본부 인플루엔자바이러스팀에서 실시한 인플루엔자 바이러스 분리현황은 표 60과 같다.

표 60. 인플루엔자 바이러스 분리현황(1997~2000)

연도	바이러스형	H3N2	H1N1	B
1997 ~ 1998		123주	4주	4주
1998 ~ 1999		110주	154주	4주
1999 ~ 2000		194주	2주	32주

2000~2003 절기 인플루엔자 바이러스 분리현황 : 2000~2001 절기에는 A형이 145주 분리되었으며 이중 A/H3N2형이 134주로 주된 분리주이었다.

2001~2002 절기 전반기에는 A형이 분리되었는데, 2000~2001 절기와는 달리 A/H1N1이 주로 분리되었다. 2002년 8주차 이후로는 B형 바이러스가 주로 분리되었으며, 분리된 B형 바이러스에는 2001~2002 절기 백신주에는 포함되지 않았지만 2002~2003 백신주에 포함된 B/Hong Kong/22/01가 절기 후반기에 다량 분리가 되어 2002~2003 절기의 유행이 예견되었다. 2002~2003 절기에 분리된 인플루엔자 바이러스 아형은 622주 모두 A/H3N2였으며, 그 중 일부에서 2002~2003 절기 백신주인 A/Panama/2007/99 유사주로 확인되었다.

2003~2004 절기 인플루엔자 바이러스 분리현황 : 2003~2004 절기 인플루엔자 바이러스 분리현황을 살펴보면 연말인 2003년 52주를 전후하여 B형 인플루엔자의 분리 건수와 분리 양성율이 증가함을 알 수 있다. 이를 임상표본감시에서의 인플루엔자 의사환자 발생분율과 비교하면 B형 인플루엔자의 소규모 유행이 이 시기에 있었음을 알 수 있다(그림 53). 바이러스 분리 양성률은 비교적 바이러스 분리 건수와 비례하지만, 13주를 전후로 유행의 정점에서는 의뢰건수가 급격히 증가하면서 양성률은 그다지 높아지지 않음이 확인되었다.

2004~2005 절기 인플루엔자 바이러스 분리현황 : 2004~2005 절기 인플루엔자 바이러스 주별 분리 현황을 보면 A/H1N1형이 2004년 44주에 인천 지역에서 처음 분리되었으며, A/H3N2형은 2004년 45주에 전북 지역에서 확인되었다. A/H3N2형의 경우 2005년 23주 까지 매주 지속적으로 분리가 되었으며, A/H1N1형은 2005년 12주부터 22주까지 산발적인 유행 양상을 보였다. B형은 2005년 2주 경북 지역에서 처음 분리되었으며 8주를 기점으로 양성률이 점차 증가하여 2005년 12주 이후부터는 3가지 형의 바이러스가 동시에 유행한 것으로 나타났다(그림 54, 55).

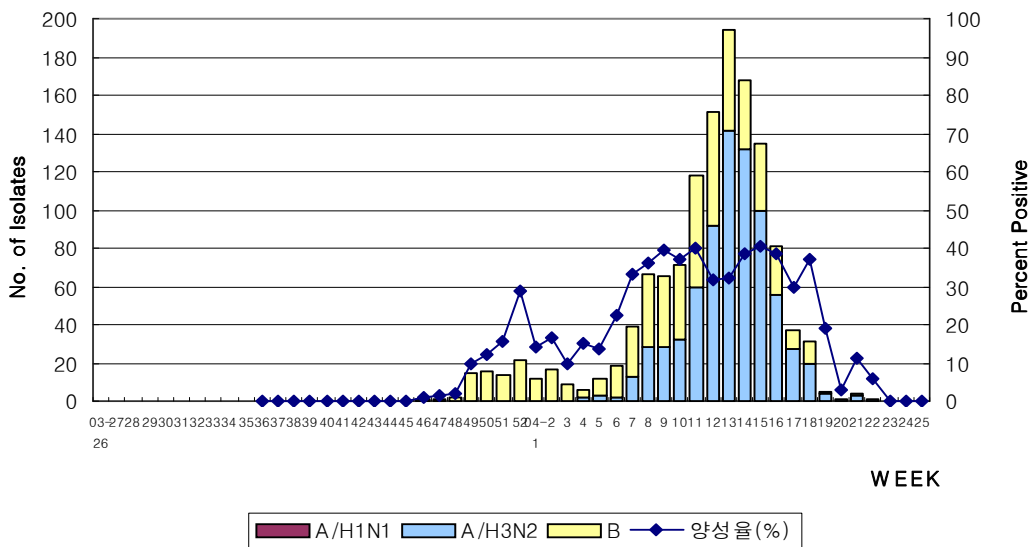


그림 53. 2003~2004 절기 주별 인플루엔자 바이러스 분리현황 및 양성률

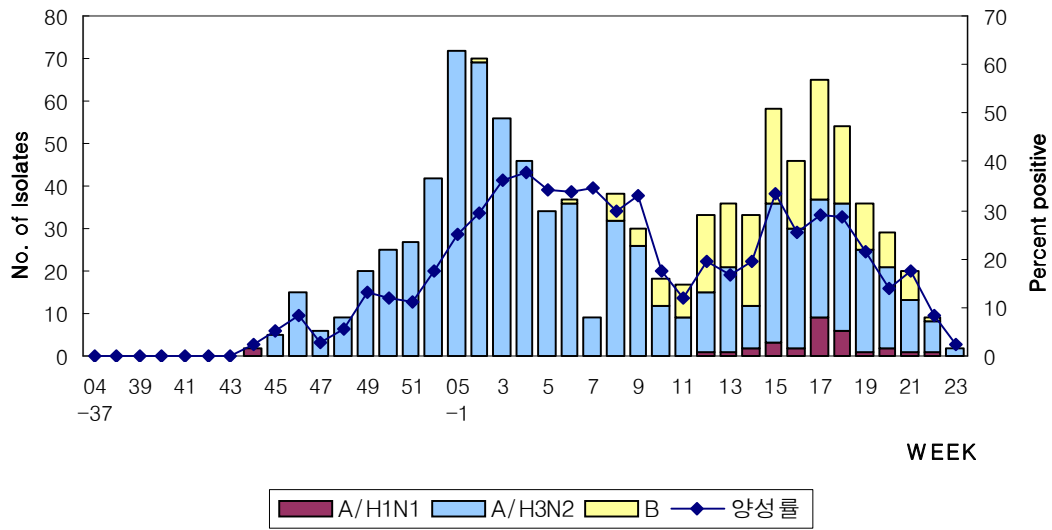


그림 54. 2004~2005 절기 주별 인플루엔자 바이러스 분리현황 및 바이러스 양성률

표 61. 2000~2005 절기 국내 인플루엔자 바이러스 분리현황

아형 \ 절기	2000~2001	2001~2002	2002~2003	2003~2004	2004~2005
A/H3N2	134	8	622	746	777
A/H1N1	11	105	0	1	31
B	0	B/Hong Kong/22/01	45	565	191
		B/Sichuan/379/99	14		
		Untyped	43		
총계	145	215	622	1312	999

* 인플루엔자 실험실 표본감시체계에 의하여 질병관리본부 인플루엔자바이러스팀에서 확인된 결과임

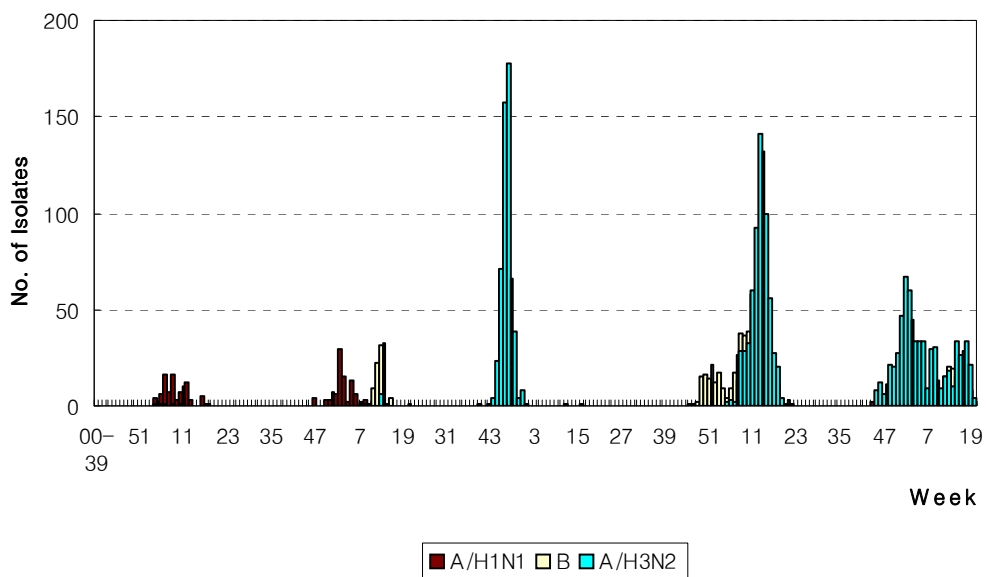


그림 55. 2000~2005 절기 인플루엔자 바이러스 분리현황

다. 역학적 특성

(1) 발병률 및 사망률

인플루엔자 유행 시 일반 인구에서 약 10~20%의 발병을 보이며, 고위험군에서는 40~50%까지의 발병률을 보인다. 인플루엔자로 인한 사망률은 인플루엔자 유행 시 평균 인구 10만 명당 약 20명 정도이지만, 고위험군에서는 인구 10만 명당 30~150명으로 높다. 인플루엔자는 사망률 자체가 높진 않다고 생각될 수 있지만, 그 발생 규모가 매우 커서 막대한 사회경제적 손실을 초래할 수 있을 뿐 아니라, 인플루엔자 바이러스가 항원변이를 일으켜 새로운 유행을 만들어 낼 때는 기존에 알려진 것 보다 훨씬 높은 사망률을 보일 수 있다.

(2) 인플루엔자 범유행

인플루엔자 표본감시의 중요성은 인플루엔자 바이러스가 수십 년에 한번씩 항원성에 대변이(antigenic shift)를 일으키고, 이는 전 세계적인 인플루엔자의 범유행(pandemic)을 일으킬 수 있다는 데에 있다.

지난 세기에는 크게 3회의 인플루엔자 범유행이 있었다.

연도	새로운 바이러스	전 세계 추정 사망자수
1918	스페인 독감 (A/H1N1)	약 2 천만 명
1957	아시아 독감 (A/H2N2)	약 1 백만 명
1968	홍콩 독감 (A/H3N2)	약 70만 명

최근 들어서는 1997년 홍콩에서 조류독감인 Influenza A/H5N1이 사람에게 전파되어 18명의 환자가 발생하였으며 그 중 5명이 사망하였다. 이로 인해 홍콩에서는 수 천만 마리의 닭이 도살되었다. 다행히 추가적인 유행이 진행되진 않았지만, 새로운 인플루엔자 바이러스 출현과 높은 사망률은 인류에 또 다시 도래할지 모르는 인플루엔자 범유행에 대한 경각심을 일으키기에 충분했다.

1918년의 범유행을 겪으면서 인플루엔자에 대한 감시의 필요성이 제기됨에 따라 WHO는 1947년부터 전 세계적인 인플루엔자 감시체계를 구축하여 인플루엔자의 유행양상을 감시하고, 다음해 유행 균주를 예측하여 적절한 백신균주를 선정하는 역할을 하고 있으며, 우리나라도 일원으로 참여하고 있다.

(3) 조류 인플루엔자

A형 인플루엔자의 여러 아형 가운데 일부만(H1~3, N1~2) 사람에서 유행하고, 나머지 대부분은 조류에서 감염을 일으킬 수 있다. 조류 인플루엔자는 A형 인플루엔자 바이러스에 의해 발생하는 조류의 감염성 질환으로 100년 전에 이탈리아에서 처음 동정되었다.

야생오리와 같이 철새들은 자연에 존재하는 가장 흔한 병원소이지만 철새들은 오히려 조류 인플루엔자에 저항성을 가져 증상이 없는 보균상태로 존재하거나 경한 증상만을 나타낸다. 하지만 닭이나 칠면조와 같은 가금류들은 조류 인플루엔자에 감수성이 있어 유행이 발생한다. 전파는 감염된 조류의 비루, 호흡기 분비물과 대변에 의해 이루어지며 특히 오염된 대변이 다시 구강을 통해 감염을 일으키는 경우가 많다. 조류 인플루엔자는 전염성이 강하고 오염된 기구, 매개체, 사료, 새장, 옷 등을 통한 기계적 전파를 한다. 병원성이 강한 바이러스는 일반 환경에서도 장기간 생존할 수 있다. 특히 날씨가 추운 경우 감염된 조류의 조직이나 대변에서 장기간 생존할 수 있다. 증상은 다양하여 경한 증상에서부터 전염성이 강하고 치명적이어서 심각한 유행을 초래하는 경우까지 있다.

병원성이 약한 바이러스가 가금류 간에 전염되면서 병원성이 강한 바이러스로 바뀔 수 있다. 1983년에서 1984년에 있었던 미국에서 있었던 유행에서 H5N2 조류 인플루엔자는 처음에는 치명도가 낮았으나 6개월 뒤 병원성이 강해져서 치명률이 90% 이상이 되었고 이로 인해 1,700만 마리의 가금류를 살처분시켰다.

지금까지 조류에서 대규모 유행을 일으킨 바이러스는 H5N1, H7N7, H9N2 등이 있다. 조류에서 유행을 일으키던 바이러스가 중간 벽을 넘어 사람에게도 전파되는 것은 드문 일이지만 조류 인플루엔자가 사람에게 직접 전파된다는 사실이 1997년 홍콩에서의 유행을 시작으로 여러 발생 증례에 의해 증명되었다. 최근에 조류 인플루엔자가 인간 감염을 일으킨 예를 정리해보면 다음과 같다.³⁾

- '97 홍콩 A/H5N1형 : 18명 감염, 6명 사망
- '99 홍콩 A/H9N2형 : 2명 감염, 회복
- '03 네델란드 A/H7N7형 : 83명 감염, 1명 사망
- '03 홍콩 A/H5N1형 : 2명 감염, 1명 사망
- '03 홍콩 A/H9N2형 : 1명 감염, 회복
- '04 베트남, 태국 A/H5N1형 : 46명 감염, 32명 사망

조류 인플루엔자가 사람에게도 전파되는 것은 드물지만 일단 조류 인플루엔자가 사람에게 전파되면, 사람은 조류 인플루엔자 바이러스에 대한 면역력이 없기 때문에 상당수의 경우 심한 증상이 나타날 수 있고, 사망률도 일반적인 인간 인플루엔자에 비해 현저히 높다. 다행히 지금까지 조류 인플루엔자가 사람에게 전파되더라도 조류 인플루엔자에 의해 감염된 사람이 또 다른 사람을 감염시키는 경우(조류 인플루엔자의 사람 간 전파)의 분명한 예는 없지만, 이 역시 가능한 일이고 만약 이러한 일이 발생한다면 새로운 조류 인플루엔자 바이러스에 의한 범유행이 시작되어 인류에게 커다란 위협이 될 수도 있다.

그러므로 각 나라마다 가금류에 대해서 조류 인플루엔자 발생을 감시하고, 조류 인플루엔자 발생이 인지되었을 때는 유행지역 가금들의 살처분 및 이동금지와 함께 주변지역 사람들에서의 감염 여부를 조사하게 된다.

3) Cumulative number of confirmed Human cases of Avian Influenza A Reported to WHO

3 임상양상

가. 병원체 특성

인플루엔자 바이러스(그림 56)는 *Orthomyxovirus* 과에 속하는 단쇄, 나선형 RNA 바이러스로, 핵산의 구성에 따라 A, B, C형으로 분류된다.

A형 인플루엔자 바이러스는 표면 항원인 hemmagglutinin(HA)과 neuraminidase(NA)에 의해서 아형(subtype)이 결정된다. HA는 바이러스가 체세포에 부착하는 역할을 하며 15가지 아형(H1~H15)이 있으며, NA는 바이러스가 세포 내로 침투하는 역할을 하며 9가지 아형(N1~N9)이 있다. 이 중에서 세 가지 HA(H1, H2, H3)와 두 가지 NA(N1, N2)가 사람에서 발생하는 인플루엔자 유행 및 대유행을 초래하는 것으로 알려져 있다. A형 인플루엔자는 중등증 내지 중증 경과를 나타내고 모든 연령에서 발생한다. A형 인플루엔자는 사람뿐만 아니라 돼지 및 조류도 감염시킨다.

B형 인플루엔자는 사람이 유일한 숙주이고, A형보다 경한 증상을 나타내며, 주로 소아에서 발생된다. B형 인플루엔자는 A형보다 항원변화가 적으며, 면역학적으로 안정적이다. B형 인플루엔자는 오직 사람만 감염시키며, Reye 증후군의 발생과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. C형 인플루엔자는 대부분이 증상이 없으므로 사람에서 감염에 보고는 거의 없으며, 유행적 발생과의 연관도 없다.

인플루엔자 바이러스는 바이러스 표면에 있는 hemagglutinin이나 neuraminidase 항원의 변화로 항원대변이(antigenic shift)가 일어나고, 한 가지 바이러스 아형 내에서 약간의 항원 변화로 인해 항원소변이(antigenic drift)가 유발되며 이러한 항원변이를 통해 매년 지속적인 유행을 초래한다.

항원 대변이는 HA 또는 NA의 변화에 의해 항원이 기존의 것과 전혀 다른 새로운 H나 N으로 바뀌는 것이다. 예를 들면 H3가 H2로, N1이 N2로 새롭게 바뀌는 것 등이다. 이런 항원의 대변이는 인플루엔자의 대유행(pandemic)을 일으킬 수 있다. 항원 대변이는 A형 인플루엔자에서 주로 일어나는데, 동물의 바이러스가 직접 사람에서 감염을 일으키거나 서로 형이 다른 바이러스가 한 개체 내에서 이중감염이 일어나 유전자 재조합을 일으켜 새로운 신형 바이러스가 생기는 것에 기인하며, 이에 대한 면역력이 없는 사람들에게서 대유행을 일으키는 것으로 생각된다.

항원 소변이는 A형 및 B형 인플루엔자에서 발생하며, 한 가지 인플루엔자 아형에서 약간의 항원 변화가 생기는 것으로 HA나 NA를 지령하고 있는 RNA에서 점상 돌연변이가 발생해서 하나 또는 몇 개의 아미노산의 변화에 의해 초래된다. 이러한 항원 소변이는 거의 매년 일어나게 되며, 인플루엔자 소유형(epidemic)의 원인이 된다.

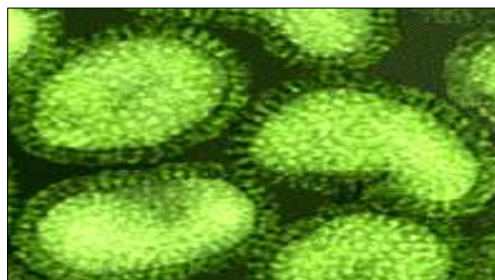


그림 56. 인플루엔자 바이러스 전자현미경 사진

나. 전파경로

잠복기는 1~4일 정도이며 평균 2일 정도이다. 대체로 증상발현 1일 전부터 발병 후 약 5일 정도 까지 전염력이 있다. 하지만, 소아에서는 전염 가능기간이 더 길어 증상 시작 후 7일까지도 전염력이 있으며, 면역이 저하된 사람에서는 수개월까지도 바이러스가 배설될 수 있다. 호흡기로부터 바이러스 분리는 발병 후 3~4일 이내에 가능하다. 사람에서 전파가 잘 되는 새로운 아형의 인플루엔자 바이러스가 생기면 누구나 감수성이 있어서 대유행이 가능하다.

전파경로는 급성 인플루엔자 환자가 기침이나 재채기를 할 때 분비되는 호흡기 비말을 통해서 사람에서 사람으로 전파된다. 주로 폐쇄 공간내의 밀집된 집단에서 공기 감염이 일어나며 인플루엔자 바이러스는 건조한 점액에서도 몇 시간 동안 생존할 수 있기 때문에 이에 접촉하여 직접감염이 일어날 수도 있다. 동물에서 인간으로의 감염은 흔하지 않고, 감염된 동물의 분비물에 직접 닿거나 간접적으로 인간이 접했을 때 감염될 수 있다. 주로 겨울철에 발생하며 우리나라를 포함한 북반구에서는 주로 10월부터 4월 사이에 유행하는 것으로 알려져 있다.

다. 임상적 특성

발열, 두통, 근육통, 피로감 등의 전신증상과 함께 인후통, 기침, 객담, 비염 등의 호흡기 증상이 갑자기 시작되는 양상을 보인다. 전신증상은 보통 수일(평균 약 3일)내에 회복이 되나 기침 등의 호흡기 증상과 피로감 등은 2주 이상 지속될 수 있다. 복통, 구토, 경련 등이 드물게 발생할 수 있다.

가장 흔한 합병증은 폐렴이며, 노년층이나 만성질환자 등에서 기저질환 악화와 폐렴에 의한 합병증으로 사망을 초래할 수도 있다. 드물게 뇌증, 척수염(Transverse myelitis), 라이 증후군, 근염, 심근염, 심낭염 등도 올 수 있다.

4 진단

가. 임상적 진단

인플루엔자의 임상적 진단은 지역사회에 인플루엔자가 유행하는 동안 내원한 환자가 특징적인 임상 소견을 나타내는 경우 의심할 수가 있다. 일반적으로 인플루엔자 바이러스에 감염된 사람들의 약 50%만이 인플루엔자의 전형적인 증상들을 나타내는 것으로 알려져 있다.

나. 실험실 진단

바이러스 분리는 인플루엔자 실험실진단의 표준방법으로 바이러스는 발병 3일 이내에 인후 및 비인두 도찰물이나 흡입물로부터 분리한다. 배양은 바이러스 증식이 용이한 세포 또는 계태아 양막

또는 요막강(chick embryo amniotic or allantoic sac)에 접종하여 시행한다. 바이러스 성장을 확인하기 위하여 적어도 48시간이 필요하며, 바이러스형을 구분하기 위해서는 1~2일이 추가적으로 소요되고 통상 양성 배양결과는 2~10일, 음성 결과는 10~21일이 소요된다.

신속 바이러스 항원 검출 : 인플루엔자 바이러스 단백을 검출하는 방법으로 최근 새로운 진단 키트들이 개발되어 신속하고 편리하게 활용될 수 있다. 상품화된 진단시약들은 배양 또는 PCR에 비하여 민감도가 낮으나, 실제 진료실에서 환자로부터 직접 검체를 채취하여 30분 이내에 진단함으로써 항바이러스 요법여부를 결정할 수 있는 장점이 있다.

신속 항원 진단법은 선진국에서 사용 중이나, 바이러스 항원 특성 규명이 안 되고, 가격이 비싼 것이 단점이지만 사용하기 간편하고 신속한 장점이 있어 사용이 늘어날 추세이다. 제한적이거나 국내에도 여러종류의 제품이 사용되고 있다.

바이러스 핵산의 검출 : 특이 oligonucleotide primer를 사용하여 RT-PCR을 시행함으로써 인플루엔자 바이러스 핵산(RNA)을 검출하는 방법이다. 인플루엔자 바이러스의 형 및 아형에 특이한 primer도 사용할 수 있으며, 기타 호흡기 바이러스(예, respiratory syncytial virus)등을 포함한 multiplex PCR로서 동시에 감별 진단이 가능하다. PCR은 민감도가 매우 높은 검사법으로서, 실험실내에서 검체 간 교차 오염을 주의하여야 한다.

혈청학적 진단은 급성기와 회복기 혈청 간에 인플루엔자 특이 항체가 hemagglutination inhibition(HI), EIA, complement fixation 또는 neutralization 검사방법 등으로 4배 이상 증가하면 진단할 수 있다.

인플루엔자의 혈청역학적 연구, 백신의 면역원성 연구 및 전국적인 유행 감시사업의 수단으로써 유용하다.

혈청학적 인플루엔자 항체가 검사를 위해서는 발병 1주일 내 급성기 혈청과 2~4주 후 회복기 혈청이 채취되어야 한다.

5 치료

가. 보존적 치료

- 안정, 대증요법(수액요법, 해열진통제, 진해거담제 등)
- 중이염, 폐렴과 같은 합병증이나 2차 감염 발생시 항생제 투여

나. 항바이러스제 투여

(1) 항바이러스제의 효과

M2 inhibitor(amantadine, rimantadine)는 바이러스 증식에 필수적인 세포막 단백질인 M2 protein ion channel의 기능을 억제함으로써 바이러스 탈외피(uncoating)를 방해하여 항바이러스 작용을 나타내므로 M2 protein이 없는 B형 인플루엔자 바이러스에는 효과가 없으며 A형 인플루엔자 바이러스에만 효과가 있다.

Amantadine과 rimantadine 모두 증상 시작 48시간 이내에 투약 시 인플루엔자 A형에 의한 발열 및 기타 전신증상의 기간을 단축시키기 위해 사용될 수 있다.

Neuraminidase inhibitor(zanamivir, oseltamivir)는 증상 시작 48시간 이내에 투약 시 A형 및 B형 인플루엔자 모두에 항바이러스 효과가 있으나 임상연구 상에서 A형 인플루엔자보다 B형 인플루엔자에 더 효과가 있는 것으로 보고되고 있다.

(2) 투여대상

다음과 같은 경우 등에 항바이러스 제제의 투여를 고려할 수 있다

- 인플루엔자에 의한 합병증 위험이 높은 고위험군(표 62)과 소아에서 인플루엔자 의사증상을 보이는 경우
- 인플루엔자 바이러스 감염에 의한 중증 질병 발생 시
- 그 외에 특별히 인플루엔자에 의해 환경적, 가족적 또는 사회적으로 나쁜 영향을 미칠 수 있는 경우

표 62. 인플루엔자 고위험군

인플루엔자 고위험군
인플루엔자 감염이나 그 합병증으로 인한 입원과 사망 등의 질병 중증화 가능성이 높은 집단으로 다음의 경우가 이에 해당함
○ 폐 질환자, 심장 질환자
○ 만성질환으로 사회복지시설 등 집단시설에서 치료, 요양, 수용 중인 사람
○ 병원에 다닐 정도의 다음 만성질환을 앓고 있는 사람 : 대사질환(당뇨병)자, 신장질환자, 만성간질환자, 악성 종양자 면역저하 환자, 아스피린 복용 중인 6개월~18세 소아, 혈색소병증(hemoglobinopathy)환자
○ 만 65세 이상의 노인
○ 6~24개월의 소아

(3) 용량

- 용량은 환자의 연령(표 63) 및 기저 질환(표 64)에 따라 다르다.

표 63. 연령에 따른 항바이러스제 투여 용량

	Amantadine	Rimantadine	Zanamivir	Oseltamivir
1~6세	5 mg/kg/일 2회 분복(150 mg까지 투여)	NA*	NA*	몸무게에 따라 다름**
7~9세	5 mg/kg/일 2회 분복(150 mg까지 투여)	NA*	10 mg 2회/일	몸무게에 따라 다름**
10~12세	100 mg 2회/일	NA*	10 mg 2회/일	몸무게에 따라 다름**
13~64세	100 mg 2회/일	100 mg 2회/일	10 mg 2회/일	75 mg 2회/일
65세 이상	≤100 mg/일	100 mg/일	10 mg 2회/일	75 mg 2회/일

* Non Applicable : 적용 대상 아님
 ** 15 kg이하, 30 mg; 15~23 kg, 45 mg; 23~40 kg, 60 mg; 40kg이상, 75 mg(1일/2회)

표 64. 치료시 기저질환에 따른 항바이러스제 투여 용량

	Amantadine	Rimantadine	Zanamivir	Oseltamivir
신기능 저하자	CCr ≤ 50 mL/min 인 경우 감량 필요	CCr ≤ 10 mL/min인 경우 100 mg/일까지 감량	신기능 감소자에서 5 일간 흡입 투여시에는 감량을 권하지 않음	CCr이 10~30 mL/min 인 경우 치료시 1일 75 mg 1회 투여로 감량, 예방투여시 1일 75 mg 1회 매일투여
간기능 저하자	드물게 가역적인 간효 소수치 상승이 관찰되 기는 하나 인과관계가 확립되어 있지 않고 간질환자에서 이상반 응이 증가하지 않음	심한 간기능장애 환 자에서 100 mg/일로 감량필요	연구자료 없음	
경련성 신경질환자	투여시 경련이 증가하 였다는 보고가 있음으 로 주의관찰 필요	항경련제를 투여하지 않은 사람에서 경련이 증가하였다는 보고가 있음	경련을 증가시킨다는 역학 연구자료는 없으나 투여자에서 경련이 증가했다는 보고가 있음	

(4) 투여경로 및 투여기간

- Amantadine, rimantadine, oseltamivir : 경구 투여, 알약과 시럽제제
- Zanamivir : 건조분말로 경구 흡입

M2 억제제는 내성출현을 막기 위해 3~5일 투여하거나 증상이나 증후가 없어진 후 24~48시간 이내에 가능하면 빨리 중단해야 하며, 치료시작 2~3일 이내에 약제 내성 인플루엔자 바이러스가 감수성 바이러스를 치환할 정도로 내성이 손쉽게 획득되는 단점이 있으며 치료를 위해 투

여한 환자들 중 약 1/3에서 발생한다.

Amantadine 내성 바이러스는 rimantadine에 대해서도 교차 내성을 나타내며, 반대의 경우도 마찬가지이다.

Neuraminidase inhibitor는 통상 5일 치료를 권장하다.

(5) 부작용

M2 inhibitor(amantadine, rimantadine)

- 신경증, 불안, 집중력 장애, 두통 등의 중추신경계 부작용 및 위장관계 증상(오심 및 식욕부진)이 있는데, 보통 경하며 투약 중단 후 곧 소실되고 계속 복용 시 첫 1주내에 대개 없어지거나 약해짐
- 중추신경계 부작용은 rimantadine보다 amantadine 복용자에서 발생률이 더욱 높음
- 행동장애, 혼미, 환각, 경련 등의 중증 부작용도 나타날 수 있는데, 특히 신부전, 경련성 질환, 정신질환 환자, 노인에서 예방적으로 200 mg/일 투여하는 경우에서 더욱 빈번히 나타날 수 있음

Neuraminidase inhibitor(zanamivir, oseltamivir)

- 합병증이 없는 단순 인플루엔자 환자 대상 연구에 의하면 zanamivir 흡입 환자군과 위약(흡입 lactose vehicle 단독) 대조군간에 부작용의 빈도에 유의한 차이가 없었음
- 가장 빈번히 관찰된 부작용은 설사, 오심, 부비동염, 비증상, 기관지염, 기침, 두통, 어지러움증, 이비인후과 감염 등이며 5% 이하의 환자들에서 관찰되었음
- Zanamivir는 천식 또는 만성폐쇄성폐질환 같은 기도 질환(airway disease)이 있는 환자의 경우 기관지수축(bronchospasm)의 위험성이 있으므로 투여를 피하여야 함
- Oseltamivir 투여 시 가장 빈번히 관찰되는 부작용은 오심, 구토 등으로 첫 복용 후에 일시적으로 나타나며 대부분 계속 복용하면 1~2일 내에 없어짐
- 위장관 부작용의 빈도는 음식과 함께 복용 시 감소됨

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

- **환자관리** : 격리는 확진 지연 때문에 현실적으로 불가능하며, 가족 내 노약자 등 고위험군과 접촉을 회피하도록 한다.
- **접촉자관리** : 필요한 경우(고위험군 등)에는 발병 초기에 항바이러스제를 투여한다.

나. 예방적 항바이러스제 투여

(1) 효과

M2 inhibitor(mantadine, rimantadine) 등은 A형 인플루엔자 바이러스에 의한 발병을 예방하는데 70~90%의 효과가 있다.

Neuraminidase inhibitor(zanamivir, oseltamivir) : Oseltamivir만 예방적 투여에 FDA 허가를 받았으나 건강한 사람들을 대상으로 한 지역사회 연구에서 두 가지 약제 모두 인플루엔자 발병을 줄이는 것으로 보고되었으며(예방효과 : zanamivir, 84%; oseltamivir, 82%), A형과 B형 인플루엔자에 모두 효과가 있는 것으로 판단되나 임상연구에서는 A형에 대해 B형보다 효과적으로 나타났다.

(2) 투여대상

인플루엔자 유행시기 이후에 예방접종을 받은 고위험군 : 고위험군 환자 또는 병원근무자들에서 인플루엔자 유행 중에 백신을 접종한 경우에 항체가 형성되기 전까지 2주 동안 보조적 예방약제로 사용될 수 있다.

고위험군을 간호하는 보건의료 종사자 : 예방접종을 받지 못한 보건의료 종사자 등은 유행시기에 고위험집단으로의 전파를 막기 위해 사용하며, 유행하는 바이러스에 항원변이가 있어 기존의 백신이 효과가 없을 것으로 판단될 때 사용이 가능하다.

면역저하자 : 진행된 HIV 감염자와 같이 백신접종 후 항체 형성이 충분하지 못할 것으로 예견되는 사람에게 투여한다.

그 밖에 예방접종을 받지 못한 고위험군 등이 투여대상이다.

(3) 투여용량 및 방법

- 연령 및 기저 질환에 따라 용량 조절이 필요함(표 65).

표 65. 인플루엔자 예방투약시 항바이러스제 용량

	Amantadine	Rimantadine	Zanamivir	Oseltamivir
1~6세	5 mg/kg/일 2회 분복 (150 mg까지 투여)	5 mg/kg/일, 2회 분복, 150 mg까지 투여	NA*	NA*
7~9세	5 mg/kg/일 2회 분복 (150 mg까지 투여)	5 mg/kg/일, 2회 분복, 150 mg까지 투여	NA*	NA*
10~12세	100 mg 2회/일	1일 100 mg 2회	NA*	NA*
13~64세	100 mg 2회/일	100 mg 2회/일	NA*	75 mg/일
65세 이상	≤100 mg/일	100 mg/일	NA*	75 mg/일

* Non Applicable : 적용 대상 아님

다. 예방접종

인플루엔자 예방에는 예방접종이 가장 효과적이며, 매년 접종하는 것이 원칙이다.

인플루엔자 예방접종은 국민 전체를 대상으로 한 단체 예방접종이 아니고, 인플루엔자에 대한 합병증 위험이 높은 고위험군에서 우선적으로 맞을 수 있도록 국가가 대상자와 수급량을 관리하는 것이 세계적인 추세이며, 전 세계 인플루엔자 감시를 통하여 WHO가 매년 다음 절기 유행바이러스 주를 예측하여 제시하는 권장 백신주로 백신 제조가 이루어진다.

(1) 백신

(가) 역사

인플루엔자 사백신은 1945년 미국에서 처음으로 상업적으로 승인되었다. 1차 세계대전 후반에 발생한 1918년 스페인 독감에 의한 엄청난 피해를 경험함으로써 미국은 세계 2차 대전에서 군인들을 중심으로 이 인플루엔자 백신을 접종시켰다. 초기 인플루엔자 백신은 전바이러스 백신(whole virus vaccine)으로 만들어졌으며, 이후 인플루엔자 바이러스에서 주된 면역성을 나타내는 단백질을 정제해 나가는 과정이 발달하면서 바이러스 분할 백신(split vaccine) 그리고 인플루엔자 표면 단백질 HA과 NA만을 정제한 아단위 백신(subunit vaccine)으로 발전되었다. 이러한 분할 백신과 아단위 백신은 백신접종에 의한 전신 및 국소 이상반응을 감소시켰다. 1948년부터 WHO의 국제적 인플루엔자 감시 네트워크가 확립되면서 다음 절기 인플루엔자 바이러스 유행을 예측하여 백신생산에 반영하게 하였으며, 이에 따라 1978년부터 백신에 A형 2가지 아형(H1, H3) 및 1가지의 B형 인플루엔자 바이러스에 대한 항원이 포함되는 3가형 백신(trivalent)이 확립되게 되었다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

인플루엔자 사백신에는 전 바이러스 백신(whole virus vaccine), 분할 백신(split vaccine), 아단위 백신(subunit vaccine)이 있고, 약독화 생백신도 있다. 현재 우리나라에는 HA항원을 정제한 아단위 사백신과 분할 백신이 접종되고 있다. 이는 소아에서 국소반응이나 발열 등의 이상반응이 전바이러스 백신에 비해 적다.

인플루엔자 바이러스는 거의 매년 항원의 소변이가 일어나기 때문에 각 국에서 분리된 바이러스들의 정보를 종합하여 WHO에서 매년 다음 절기 백신 권고주를 결정하게 된다(표 66).

표 66. 최근 WHO의 절기별 북반구 백신 권장주

절기	백신권장주
2005~2006년	A/New Caledonia/20/99(H1N1)-like virus A/California/07/2004(H3N2)-like virus B/Shanghai/361/2002-like virus
2004~2005년	A/New Caledonia/20/99(H1N1)-like virus A/Fujian/411/2002(H3N2)-like virus ¹⁾ B/Shanghai/361/2002-like virus ²⁾
2003~2004년	A/New Caledonia/20/99(H1N1)-like virus A/Moscow/10/99(H3N2)-like virus ³⁾ B/Hong Kong/330/2001-like virus ⁴⁾
2002~2003년	A/New Caledonia/20/99(H1N1)-like virus A/Moscow/10/99(H3N2)-like virus ³⁾ B/Hong Kong/330/2001-like virus
2001~2002년	A/New Caledonia/20/99(H1N1)-like virus A/Moscow/10/99(H3N2)-like virus ³⁾ B/Sichuan/379/99-like virus ⁵⁾
2000~2001년	A/New Caledonia/20/99(H1N1)-like virus A/Moscow/10/99(H3N2)-like virus B/Beijing/184/93-like virus

¹⁾ A/Wyoming/3/2002, A/Kumamoto/102/2002와 항원성이 동일

²⁾ B/Jilin/20/2003와 항원성이 동일

³⁾ A/Panama/2007/99와 항원성이 동일

⁴⁾ B/Shangdong/7/97, B/HongKong/330/2001, B/HongKong/1434/2002와 항원성이 동일

⁵⁾ B/Johannesburg/5/99 또는 B/Victoria/504/2000와 항원성이 동일

인플루엔자 약독화 생백신(Live Attenuated Vaccine)은 1960년대 이후 러시아에서 광범위하게 사용되었으며, 미국에서는 2003년부터 허가되었다. 다음의 여러 관점에서 약독화 생백신은 현재의 사백신의 문제를 보완할 수 있는 장점이 있기에 주목받고 있다.

첫째, 현재의 사백신이 소아에서 성인보다 예방효과가 낮다. 둘째, 사백신이 근육주사를 맞아야 하는 불편함이 있는 반면, 약독화 생백신은 비강내로 분비하는 방식이어서 투여에 용이하다. 셋째, 현재 사백신이 근육주사로 투여함에 따라 인플루엔자의 주된 감염 경로인 호흡기 점막에 면역반응이 적고, 사백신이기에 때문에 세포매개성 면역 반응이 적다. 넷째, 약독화 생백신이 사백신에 비해 제조 방법이 쉽고 경제적이다. 다섯째는 약독화 생백신은 인플루엔자 바이러스의 항원이 다소 변하더라도 예방력이 어느 정도 유지될 수 있다고 보고되고 있다. 최근 몇몇 연구들에서 약독화 생백신이 약 90% 정도의 뛰어난 예방효과를 보고하였고, 사백신과의 효능에 있어서도 비슷한 것으로 보고하고 있다. 그러나 약독화 생백신은 접종자의 5~10%에서 가벼운 상기도 증상을 일으키며, 상대적으로 체온이 높은 하기도에서는 증식하지 않고, 면역이 저하된 환자에서는 사용할 수 없는 등의 문제가 있다.

2003년 6월 미국 FDA는 비강으로 분무 투여방식의 약독화 생백신(FluMist)을 만 5~49세의 건강한 사람에게 사용하도록 허가하였다. 좀더 연구가 진행되어 만 5세 미만의 소아와 만 50세

이상의 고연령층에 대한 효과와 안정성에 입증이 필요하겠지만, 이 연령에서도 수년 내에 사용되어질 가능성이 있다.

표 67. 국내 유통 인플루엔자 백신

백신유형	제품명	제조사	용법·용량
HA백신	그립박스주	녹십자백신(주)	아래의 용량을 첫해에 근육주사, 아형이 변하지 않았다면 같은 용량으로 매년 1회 접종 6~35개월 : 0.25 mL 최소 4주이상 간격으로 2회 주사 3~8세 : 0.5 mL 최소 4주이상 간격으로 2회 주사 9세이상 : 0.5 mL 1회 주사
	그립박스II주		
	인플루엔자HA백신주		
	동신 인플루엔자트리백신주	동신제약(주)	
	동신 인플루엔자HA백신주		
	보령 인플루엔자HA백신주	보령바이오파마(주)	
	보령 플루백신주		
	아그리팔 S1		
	씨제이 인플루엔자HA주	씨제이(주)	
	씨제이 인플루엔자HA백신		
	엘지 인플루엔자HA백신주	(주)엘지생명과학	
	인플루엔자HA백신코박스	한국백신(주)	
	인플루코박스주		
	박시그리프주	아벤티스파스퇴르(주)	
	플루존주		
동아 백신그립주	동아제약(주)		
분할백신	플루아릭스주	글락소스미스클라인(주)	
	씨제이 인플렉신주	씨제이(주)	

(다) 면역원성 및 효과

예방접종이 인플루엔자를 예방하는 가장 효과적인 수단이며 예방접종 백신 주와 유행 바이러 스주의 항원성이 맞을 때 65세 이하의 건강한 성인에서 70~90%의 예방효과가 있다.

대부분의 어린이와 성인에서 백신접종 후 높은 항체가를 보이며, 면역항체 지속효과는 6개월 정도(3개월~12개월)이다.

고령환자에서 백신접종 후 인플루엔자 의사증상 예방효과는 30~40%로 낮지만, 노인에서의 인플루엔자로 인한 입원을 예방하는 데에 50~60%의 효과가 있고, 인플루엔자로 인한 사망을 예방하는데 80%정도 효과가 있는 것으로 알려져 노인에서의 중증화률을 낮추는 효과는 상대적으로 높다.

표 68. 약독화 생백신과 사백신의 비교*

백신유형	약독화 생백신	사백신
투여방법	비강내 분무	근육내 주사
백신종류	생백신	사백신
포함된 바이러스 종류	3 (2 인플루엔자 A와 1인플루엔자 B)	3 (2 인플루엔자 A와 1인플루엔자 B)
백신 바이러스 갱신	매년	매년
투여 횟수	매년	매년
허가된 나이	5~49세의 건강한 사람	6개월 이상
무균환경을 요하지 않는 면역결핍환자의 가족이나 밀접한 접촉을 하는 자에 대한 투여 여부	가능	가능
무균환경을 요하는 면역결핍환자의 가족이나 밀접한 접촉을 하는 자에 대한 투여 여부	사백신이 선호된다.	가능
심한 면역결핍환자는 아니지만 고위험군인 자의 가족이나 밀접한 접촉을 하는 자에 대한 투여 여부	가능	가능
다른 백신과의 동시 투여	가능**	가능***
4주내에 다른 생백신과 투여 기간이 겹치는 경우	4주 정도의 간격을 권장	가능
4주내에 다른 사백신과 투여 기간이 겹치는 경우	가능	가능

* MMWR Vol 53-15p

** 현재까지 적절한 데이터가 확보되지 않았음

***사백신의 경우 페렴구균백신과 함께 투여된 경우를 제외하고는 체계적으로 정립된 연구가 없음

(라) 백신 관리 방법

2~8℃에서 냉장보관 하고, 절대로 얼리지 말아야 하며, 명시된 유효기간 내에서만 사용하여야 한다. 개봉된 바이알도 오염(contamination)되지 않으면 유효기간까지 사용할 수 있다. 백신이 제조된 다음해의 접종시기에는 백신의 유효기간이 지나지 않았더라도 권장 백신주가 변경된 경우에는 사용할 수 없다.

(각 백신별 약품설명서 참조)

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

다음의 대상자에게 우선접종 하도록 권장한다.

- 폐 질환자, 심장 질환자
- 만성질환으로 사회복지시설 등 집단시설에서 치료, 요양, 수용 중인 사람
- 병원에 다닐 정도의 다음 만성질환을 앓고 있는 사람: 대사질환(당뇨병)자, 신장질환자, 만성간질환자, 악성 종양자 면역저하 환자, 아스피린 복용 중인 6개월~18세 소아, 혈액소병증(hemoglobinopathy) 환자
- 65세 이상의 노인

- 의료인, 환자 가족
- 임신부
- 50~64세 인구
- 생후 6~23개월 인구
- 사스·조류인플루엔자 대응기관 종사자
- 닭·오리농장 및 관련업체 종사자

(나) 접종시기 및 방법

- **접종권장시기**
 - 매년 10월~12월
 - 인플루엔자 유행 이전에 접종을 받는 것을 권장하며(가급적 인플루엔자 유행 2주전까지), 접종 권장시기 이후나 인플루엔자 유행시기에도 고위험군은 예방접종 하는 것을 권장
- **접종용량**
 - 만 3세 이상 : 0.5 mL
 - 생후 6개월 이상 ~ 3세 미만 : 0.25 mL
- **접종방법** : 매년 WHO가 발표한 당해 절기 유행 바이러스 주로 제조된 백신으로 근육주사 (제품에 따라서 피하주사가 가능한 경우도 있으므로 제품설명서를 참조)

(다) 특수 상황에서의 접종

만 9세 미만 소아의 접종 방법 : 우선접종 권장 대상이 되는 고위험군 소아 접종 시 과거에 인플루엔자 접종을 한번도 받지 않은 생후 6개월 이상 9세 미만의 아이에게는 1개월 간격으로 2회 접종(과거 인플루엔자 백신접종 경력이 있는 경우 1회만 접종)한다.

표 69. 우선접종 권장 대상 고위험군 소아 인플루엔자 예방접종 방법

구 분	과거 백신접종 경력(1회 이상)	
	있음	없음
6개월 이상~3세 미만	접종회수 : 1회 1회 접종량 : 0.25 mL	접종회수 : 2회(1개월 간격) 1회 접종량 : 0.25 mL
3세 이상~9세 미만	접종회수 : 1회 1회 접종량 : 0.5 mL	접종회수 : 2회(1개월 간격) 1회 접종량 : 0.5 mL

임신부의 경우 인플루엔자 관련 합병증이 증가됨에 따라 인플루엔자 유행시기(대략 12월~다음해 4월)에 임신 14주 이상이 되는 임신부는 접종을 권장한다. 인플루엔자 백신은 안전하나 유산

등 임신 자체의 위험성을 고려하여 임신 초기(3개월)에는 접종을 피한다.⁴⁾ 단, 고위험군의 임신부인 경우 인플루엔자 유행시기 이전에 임신 개월 수에 상관없이 접종할 것을 권장한다.

고위험군의 수유부의 경우 인플루엔자 백신은 수유부와 유아에 모두 안전하므로 접종이 가능하다.

여행자의 경우 열대지방에서는 일년 중 상시적으로 인플루엔자가 유행할 수 있고, 남반구에서는 4월에서 9월이 인플루엔자 유행시기이므로 예방접종을 받지 않은 고위험자가 열대지방을 여행하거나, 4~9월 동안에 남반구를 여행할 경우 여행 전에 예방접종할 것을 권장한다.

※ 지난해 가을에 예방접종을 받은 고위험자가 다음해 여름에 남반구를 여행하고자 할 때 여행 전에 다음해 절기 남반구 권장주 백신으로 추가접종할 것을 권장

6개월 이상 2세 미만의 소아는 인플루엔자 유행시 발병률과 입원율이 높으므로 예방접종을 적극 권장한다.⁵⁾ 2세 이상의 건강한 소아는 우선접종 권장 대상이 아니나 부모가 원하는 경우에는 접종할 수 있으며, 2세 이상의 소아 중 기저질환을 가지고 있거나, 인플루엔자 감염 위험이 높다고 판단되는 경우 예방접종을 적극 권장한다.

건강한 청소년 및 성인은 우선접종 권장 대상이 아니나, 사회적으로 중요 임무 수행자나 수험생(특히 기숙사 거주자인 경우)등의 경우 인플루엔자 감염에 의한 직무와 학습의 공백을 최소화하기 위해 인플루엔자 감염 위험이 높다고 판단되는 경우에 한하여 접종이 가능하다.

(3) 백신접종 금기사항 및 주의사항

인플루엔자 백신접종 후 심한 과민반응을 보인 자 또는 계란에 심한 과민반응을 보인 자(단, 병력 상 계란을 먹고 심한 과민반응이 없었다면 백신접종 금기대상이 아님)나 백신접종 후 6주 이내에 Guillain-Barré 증후군이나 다른 신경 이상이 생긴 자는 접종하지 않는 것이 바람직하다.

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

국소반응은 백신접종 부위에 발적과 통증(15~20%)으로 대부분 2일 내에 사라진다.

4) 미국에서는 2004년 인플루엔자 예방접종에 관한 권고지침부터 인플루엔자 사백신(현재 우리나라에서 접종되고 있는 백신임)에 대하여 인플루엔자 유행시기에 임신 중에 있을 사람은 누구나 접종받는 것이 좋으며 임신 시기에 관계없이 접종할 수 있다고 기술.

5) 미국에서는 2004년 인플루엔자 예방접종에 관한 권고지침부터 6개월 이상 2세미만의 소아를 백신 우선 접종대상으로 권고하였음.

전신반응으로는 발열성 반응, 계란 알레르기, Guillain-Barré 증후군 등이 나타날 수 있다.

발열성 반응은 접종 후 발열, 무력감, 근육통, 두통 등의 증상이 드물게(1% 이하) 나타날 수 있으며, 대개 6~12시간 이내 발생하여 1~2일간 지속되고, 첫 백신접종자에서 나타날 가능성이 높다. 최근 연구에 의하면 인플루엔자 백신에 의한 발열성 전신반응이 위약(Placebo)투여군에 비해 높지 않은 것으로 나타났다.

계란 알레르기는 백신제조 시에 남아 있을 수 있는 계란 단백질에 의해 나타날 수 있으며 닭이나 계란에 심한 아나필락시스성 반응을 보이는 사람은 접종을 금지하고 계란에 알레르기가 있는 환자는 의사와 상담 후 예방접종 여부를 결정해야 한다.

Guillain-Barré 증후군의 경우 1967~1976년에 사용되었던 swine influenza vaccine과 달리 1977년 이후의 백신에서는 접종후 Guillain-Barré 증후군 발생 빈도가 높지 않았다. 그러나 접종 후 6주내에 Guillain-Barré 증후군을 보였던 환자가 인플루엔자 고위험군이 아니면 이후 접종을 하지 않는 것이 바람직하다.

나. 의심환자 신고기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 7일 이내

(3) 신고범위

- 환자, 의사환자

(4) 신고를 위한 진단 기준

- **환자** : 인플루엔자에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 다음 검사방법등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자
 - 검체(비·인후 도말 등)에서 바이러스 분리
 - 검체(비·인후 도말 등)에서 바이러스 항원 검출
 - 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가
- **의사환자** : 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 인플루엔자임이 의심되나 검사방법

에 의해 해당 병원체 감염이 확인되지 아니한 자

인플루엔자 의사환자(ILI; Influenza-like illness)
37.8℃ 이상의 갑작스러운 발열과 더불어 기침 또는 인후통을 보이는 경우

다. 의심환자 감시방법

(1) 인플루엔자 표본감시

인플루엔자는 표본감시 대상 전염병이다. 이는 적극적인 전염병 감시로 인플루엔자 의사환자의 발생 경향을 감시하여 유행을 조기에 파악하고, 인구학적 특성을 분석하고, 유행중인 인플루엔자 바이러스의 분리를 통해 새로운 바이러스형 출현을 감시하며, 현행 예방백신의 효과 및 유행양상의 전개를 예측하여 국가 인플루엔자 관리대책을 수립하고, 이를 통하여 국민 건강증진을 도모하고자 하는 목적이 있다.

우리나라의 인플루엔자 유행 감시사업은 1968년부터 WHO의 유행 감시사업 협조의 일환으로 시작되었다. 하지만 당시의 감시사업은 바이러스 분리를 중심으로 단편적으로 진행되었기 때문에 환자 발생 규모 등은 파악하기는 어려웠다. 이후 1995년 ‘우리나라 예방접종사업의 평가 연구’를 통하여 고위험군 등에 대한 인플루엔자 예방접종의 필요성이 제안되었고, 1997년부터 임신예방접종 대상 질병으로 인플루엔자가 지정되었다. 특히 1997년에는 홍콩의 조류독감 유행 위험성이 제기되면서 인플루엔자가 국가적 관심이 필요한 감염질환으로 인식되었다. 또한 기존의 실험실 위주의 감시에서 자발적으로 참여한 민간의료기관을 보조감시기관으로 지정하여 이를 중심으로 인플루엔자 의사환자에 대한 임상감시가 시작되었다. 하지만 참여 기관의 수가 적고 지역적 편중으로 인해 대표성이 부족하다는 문제가 여전히 남아 있었다.

2000년 전염병예방법이 개정되면서 인플루엔자는 제 3군 법정전염병으로 표본감시대상 전염병으로 지정되었다. 이후 2000년 9월부터 전국적으로 600여 곳의 민간기관과 보건소가 참여하는 새로운 인플루엔자 표본감시체계(Korean Influenza Surveillance Scheme, KISS)가 시작되어 오늘에 이르고 있다.

인플루엔자 표본감시는 인플루엔자 의사환자를 표본감시 의료기관으로부터 신고 받아 의사환자 발생 경향을 감시하는 임상표본감시와 인플루엔자 바이러스의 변이 여부를 감시하는 실험실 감시로 구성되어 있다.

(가) 신고의무자

- 표본감시에 참여하는 의사, 한의사

(나) 신고·보고체계

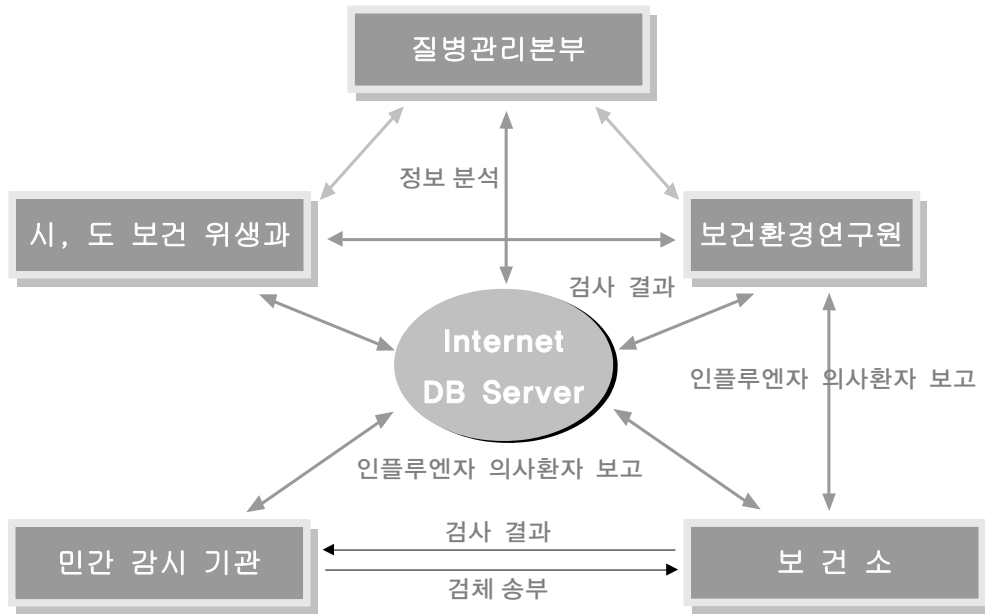


그림 57. 질병관리본부와 보건소 등 감시기관의 정보 교환 모식도

표 70. 관련 기관의 업무 분장

관련 기관	역 할
표본감시의료기관	환자 신고
시·군·구 보건소	신고 접수 및 환자 보고, 환류자료 배포
시·도 보건(위생)과	환자 보고, 환류자료 배포
질병관리본부 질병감시팀	자료의 취합 및 분석, 환류자료 작성/배포 전염병 통계 작성 및 제공

(다) 신고시기

- 발생신고 : 주간 단위 보고
 - 인플루엔자 의사환자수 및 해당 주 총진료환자수를 주간 단위로 수집하여 신고함
 - 매주 월요일부터 일요일까지 진료한 환자 중 인플루엔자 의사환자 현황을 신고서식에 기입하여, 다음주 월요일에 해당 지역 보건소에 신고함
- 신고방법 : 전송(FAX), 우편, 인터넷
 - * 일일감시 참여 의료기관은 매일 진료 마감 후 당일 총 진료 환자수와 인플루엔자 의사환자수를 보고

(라) 인플루엔자 표본감시 신고서식

인플루엔자 표본감시결과 신고	
수 신 : 보건소장	
표본감시기간 : 년 월 일 ~ 년 월 일	
해당기간 총 진료환자수	명
해당기간 총 인플루엔자의사환자수	명
연령구분(만)	연령별 인플루엔자의사환자수
0 ~ 2 세	
3 ~ 6 세	
7 ~ 19 세	
20 ~ 49 세	
50 ~ 64 세	
65 세 이상	
신고일 : 년 월 일	
의료기관명 :	

신고서식 작성방법
<ul style="list-style-type: none"> ○ 수신 : 해당 지역 보건소장 예) 수신 : 서울시 은평구 보건소장 ○ 표본감시기간 : 해당 표본감시기간을 기재함 예) 표본감시기간 : 2000년 10월 9일(월요일) ~ 10월 15일(일요일) ○ 해당기간 중 총진료환자수 <ul style="list-style-type: none"> - 전체환자중 인플루엔자 의사환자 분율을 구하기 위해 필요한 자료임 - 해당 표본감시기간 동안의 총 진료환자수임 - 예방접종예진, 진단서작성, 성병검진 등 진료이외의 목적으로 내원한 경우는 제외함 - 초진, 재진 구분없이 모든 진료환자수를 기재함 - 인플루엔자의사환자도 총수에 포함됨 ○ 해당기간 중 인플루엔자 의사환자수 <ul style="list-style-type: none"> - 해당 표본감시기간 동안의 인플루엔자 의사환자수임 - 첫 방문시에만 1회 보고함 (초진시 1회만 보고함) ○ 연령별 인플루엔자 의사환자수 <ul style="list-style-type: none"> - 연령군별 의사환자수를 기재 - 연령구분은 학령전기(0~2세, 3~6세), 학령기(7~19세), 성인(20~49세), 장년기(50~64세), 노인(65세 이상)으로 구분하였으며, 학령전기는 2세 이하에서 입원율 등이 높아 2세를 전후로 구분

(2) 인플루엔자 실험실 표본감시

(가) 실험실 표본감시체계

표 71. 실험실 감시 기관들의 역할 분담

관련 기관	역 할
실험실 표본감시기관	<ul style="list-style-type: none"> ○ 인플루엔자 의사환자 검체 채취 ○ 검체 의뢰서 작성 ○ 시·도 보건환경연구원으로 검체 의뢰
시·도 보건환경연구원	<ul style="list-style-type: none"> ○ VTM을 보건소 및 참여 의료기관에 배부 ○ 표본감시기관으로부터 의뢰받은 검체를 세포배양에 의하여 바이러스 분리 혹은 RT-PCR에 의하여 핵산 검출 ○ 세포 배양 및 핵산 검출 결과 양성 검체 및 배양 상층액을 질병관리본부 인플루엔자바이러스팀으로 송부 ○ 인플루엔자 검사 실적을 질병관리본부로 보고(RAT 수행중인 기관은 검사 실적 보고) ○ 검사 결과 환류
질병관리본부 인플루엔자 바이러스팀	<ul style="list-style-type: none"> ○ 혈구응집억제시험, RT-PCR 법 등에 의해 분리주의 아형 및 항원형 분석 ○ 분리된 바이러스주의 최종 동정 및 확인 ○ 낮은 HA 역가를 갖는 분리주에 대한 유전적 분석을 통한 아형 및 유전형 분석 ○ 전 세계 인플루엔자 감시 참여(미국 CDC, 일본 NIID의 인플루엔자 센터에 분리주 송부 및 Flu-Net 감시 참여)

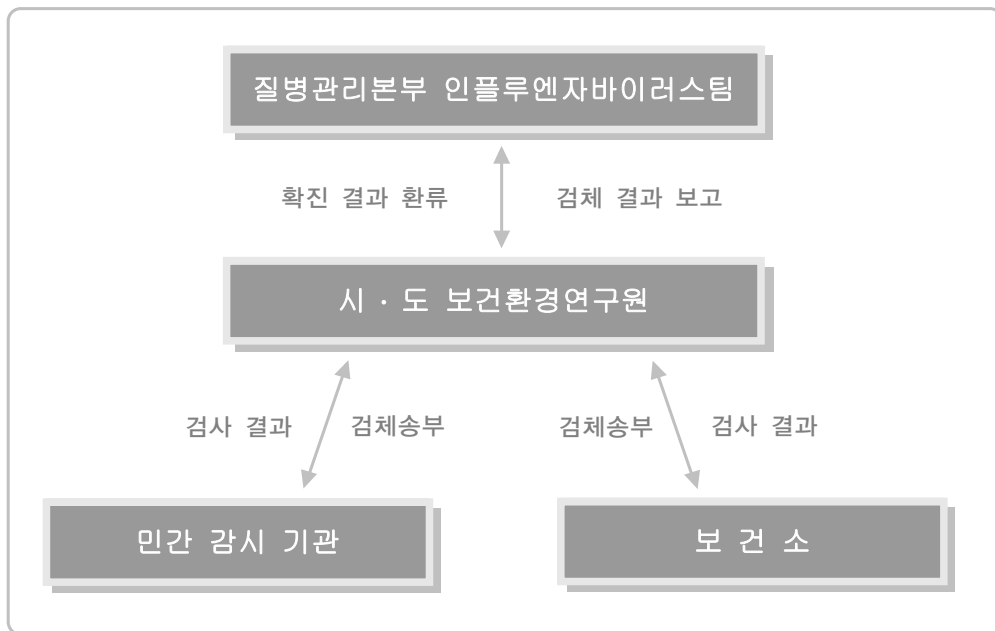


그림 58. 실험실 감시 기관들의 정보 교환 모식도

(나) 검체채취 및 의뢰

- 검체 채취 대상
 - 인플루엔자 의사환자 중 전형적인 증상을 나타내는 환자
 - 당일 내원한 인플루엔자 의사환자 중 20% 이내 범위

- 검체 채취 방법
 - 검체의 종류 : 인후도찰물, 비인후 흡입물 등
 - 환자의 인후부 부위를 도찰하여 바이러스 수송배지 (VTM)에 넣거나 비인후 흡입물 3~5 mL을 무균용기에 넣음
- 검체 의뢰 방법
 - 인플루엔자 실험실 표본감시 검체 의뢰서를 작성하여 해당 지역 시도 보건환경연구원으로 검사 의뢰
 - 인플루엔자 의사환자 신고 서식과는 별도로 작성
 - 검체 용기에 환자의 성별, 연령, 채취일 등을 정확히 기재
 - 검사 의뢰 주기
 - 10월부터 11월말까지 : 주 2회(매주 화요일, 목요일)
 - 12월부터 다음해 9월까지 : 주 1회(매주 목요일)
 - 검체의 수송 및 보관 방법
 - 보건환경연구원으로 검체를 수송 시에는 아이스박스에 얼음 또는 냉매를 넣어 내부 온도 4℃ 유지
 - ※ 주의 : 얼음이나 냉매가 검체에 바로 닿아 얼지 않도록 주의
 - 반드시 검체의뢰서와 같이 의뢰
 - 검체 채취 후 보건환경연구원으로 바로 수송할 수 없을 때는 4℃ 냉장고에 보관하였다가 이송 (-70℃에서 보관가능)
 - 검체의 수송 비용 : 수신자 부담 택배를 이용

8 인플루엔자 발생현황 및 관리대책

가. 들어가는 말

인플루엔자 바이러스는 인류와 가까운 생태환경에서 주기적으로 항원의 변이를 일으키며, 매년 크고 작은 유행을 일으킨다. 항원 변이의 크기에 따라 유행과 질병의 중증도가 달라지고 항원 대변이(antigenic shift)에 따른 대유행으로 역사적으로 인류에게 많은 희생을 일으켰던 질병이다. 1918년 스페인 독감(H1N1)의 경우 전 세계적으로 약 2,500만 명의 사망자를 유발하였고, 1957년 아시아 독감(H2N2)으로 약 100만 명이 사망하였으며, 1968년 홍콩 독감(H3N2)으로 미국에서만 34,000명이 사망하였다.

인체감염을 일으키는 인플루엔자 바이러스는 주로 A형과 B형이다. A형은 표면 항원인 hemagglutinin(HA)과 neuraminidase(NA)에 따라 아형(subtype)이 결정되며, 1977년 이후

A/H1N1, A/H3N2, B형이 동시에 순환하고 있다(CDC, 2000). 일반적으로 한 가지 유형의 인플루엔자 바이러스나 아형에 대한 항체가 있더라도 다른 유형의 바이러스에 대한 보호 작용은 제한적이거나 기대하기 어렵다. 또한 A형과 B형은 크고 작은 항원변이가 거의 매년 일어나기 때문에 전 해에 예방접종을 한 경우라도 연속되는 해에 감염될 수 있다. 결과적으로 매년 인플루엔자 유행이 발생하며, 드물게 새로운 표면항원을 갖는 항원 대변이가 발생하여 세계적인 대유행을 일으킬 수 있다.

1995년 미국에서 열린 <Pandemic Influenza : Conferring a Re-emerging Threat> 회의에서 향후 신형 인플루엔자의 출현으로 범세계적인 대유행이 임박했을 가능성이 제기되었다. 이는 인류의 역사적 경험상 인플루엔자가 30~40년을 주기로 대유행을 일으켰으며, 최근의 상황이 과거 바이러스가 대변이를 일으켰던 때와 유사한 양상을 보이는 것을 근거로 예측한 것이다. 지난 세기의 대유행 시기와 비교하면 현재의 의료공급체계는 양적, 질적으로 대폭 개선되었고 위생환경도 향상되었지만, 인구의 고령화나 기초질환을 가진 환자의 증가, 도시의 인구 집중화 현상 등의 생활환경 변화로 신형 인플루엔자에 의한 대유행 발생시 막대한 피해가 예상된다.

1997년 5월 홍콩에서 3세 남아에서 처음 분리된 H5N1(조류인플루엔자)은 이러한 예측 하에 감시를 시행하던 중 발견한 새로운 인플루엔자 변이 바이러스이다. 인플루엔자 바이러스의 변이 가능성이 높은 지역 중 한 곳으로 꼽혀온 홍콩에서 분리된 이 바이러스는 전 세계의 협조 하에 홍콩정부가 1,300만 가금류를 모두 폐사시키는 등의 방역조치로 다행히 큰 유행을 일으키지는 않았다. 그러나 최근 조류인플루엔자가 사람에게 감염된 사례가 지속적으로 보고되고 있다.

WHO는 2003년 12월과 2004년 1월 베트남에서 사망한 3명의 환자에서 조류인플루엔자 감염을 확인하였고, 태국에서도 조류인플루엔자 인체감염을 확인하였다. 2004년 2월 9일까지 총 23명의 조류인플루엔자 환자가 확진되었고, 이 중 18명은 사망하였다(WHO, 2004). 뿐만 아니라 2004년 3월 조류인플루엔자의 완전 퇴치를 선언했던 베트남에서 8월 들어 3명의 환자가 조류인플루엔자로 사망한 것으로 확인됨에 따라 인플루엔자 바이러스의 대변이로 인한 전 세계 대유행의 위협이 상존하고 있는 상황이다.

현재까지는 조류인플루엔자가 사람에서 사람에게 전파된다는 증거가 없지만, 조류인플루엔자에 감염되는 사람의 수가 늘어남에 따라 사람에서 사람으로 전파될 가능성이 있으며, 최근에는 가족간 감염사례가 보고되고 있다(표 72). WHO는 조류 인플루엔자의 풍토병화로 신종 인플루엔자 발생 가능성이 증가되고 있으며, 아시아 지역에 재출현하고 있는 조류 인플루엔자의 확산을 방지하지 않으면 대유행이 발생할 가능성이 높다고 전망하고 있다. 이에 세계 각국은 대유행과 관련된 여러 가지 대책을 강구하고 있으며, 우리나라도 종합적인 방역대책을 수립하여 추진 중에 있다.

표 72. Family Cluster 발생 사례

발생국	구분	연령/성별	사망 여부	확진 여부	닭과의 접촉	가족관계
베트남	사례1	11세(여)	사망(8.4)	확진	전파경로 미확인	사례2의 여동생
	사례2	19세(남)	사망(8.13)	미확진	전파경로 미확인	사례1의 오빠
태국	사례1	11세(여)	사망(9.8)	미확진	죽은 닭과 접촉(+)	사례2의 딸
	사례2	25세(여)	사망(9.20)	확진	전파경로 미확인	사례1의 엄마
	사례3	32세(여)	생존	확진	죽은 닭과 접촉(+)	사례2의 자매
	사례4	6세(남)	생존	검사 중	미확인	사례3의 아들

나. 인플루엔자 발생현황

(1) 인플루엔자 의사환자 발생현황

인플루엔자 발생현황은 표본의사(Sentinel doctors)들의 자발적 보고하는 의사환자수로 추정하고 있다. 675개 병·의원을 대상으로 주간단위로 인플루엔자 의사환자수를 보고받는 주간표본감시는 인플루엔자 환자 발생수준을 외래 방문객 1,000명당 인플루엔자 의사환자(Influenza-Like Illness, ILI) 수로 제시하고 있으며, '04년 9월부터 도입된, 100개 병·의원을 대상으로 일일단위로 인플루엔자 의사환자수를 보고받는 일일표본감시는 외래방문객 100명당 의사환자 수로 제시하고 있다.

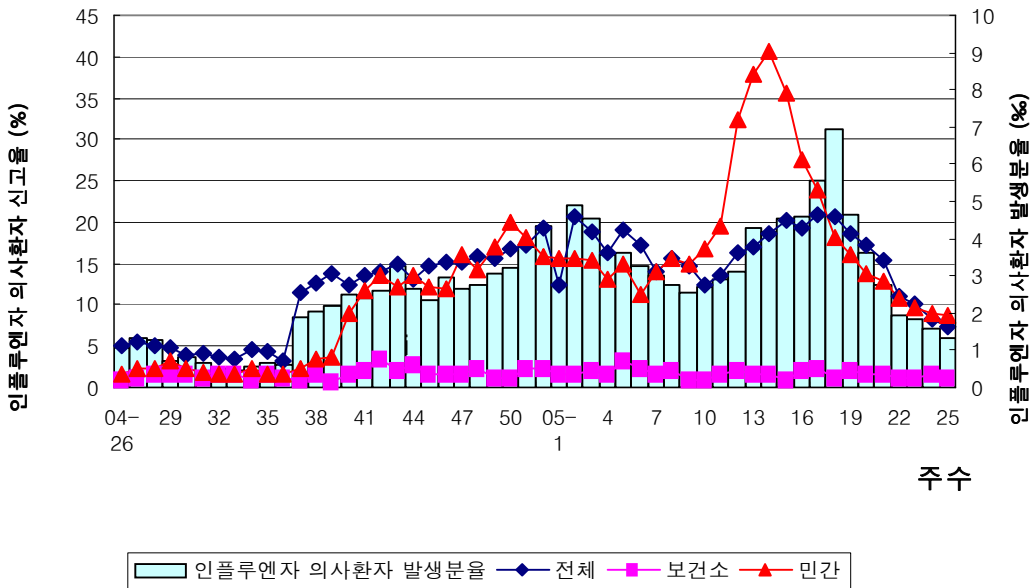


그림 59. 주별 인플루엔자 의사환자 신고현황(2000~2004)

※ 인플루엔자 의사환자 발생분율(%) = 인플루엔자 의사환자수 / 총외래환자수 × 1,000

표본감시 운영결과, 의사환자 발생 수준이 2000~2001 절기에는 2001년 8주~12주(5주) 기간에 유행주의수준인 외래방문객 1,000명당 의사환자 3명을 넘어섰고(최고점 '02년 10주 3.37), 2001~2002 절기에는 유행주의수준을 넘지 않았고(최고점 '02년 1주 2.70). 2002~2003 절기에는 2002년 46주~50주(5주) 기간에 유행주의수준을 넘어섰고(최고점 '02년 48주 10.47), 2003~2004 절기에는 2004년 11주~16주(6주) 기간에 유행주의수준을 넘어섰다(최고점 '04년 13주 10.52). 그리고 의사환자 발생수준이 유행주의수준을 넘어서는 시기에 폐렴이나 인플루엔자로 사망하는 환자수가 증가하는 양상을 보였다. 2004~2005 절기에는 유행기준을 초과하는 경우는 발생하지 않았다. 다만 일반적인 경우와 다르게 2005년 18주를 정점으로 하여 인플루엔자 의사환자 수가 증가하고, 바이러스 분리율이 높아짐을 관찰 할 수 있었다. 이러한 현상은 늦봄에 보여주었던 이상 저온 현상과 중국의 급격한 산업화에 동반된 산림황폐화로 근래 심해진 황사 등의 환경적 요인이 기여했을 가능성을 고려하여 볼 수 있으리라 생각되며, 향후 이러한 점에 있어서 중국의 인플루엔자 유행, 그리고 그 곳에서 발견되는 균주와 한국에서 유행하고 있는 균주간의 genetic finger printing등을 통하여 연계성을 확인할 필요도 있으리라 여기어 진다. 해가 갈수록 밀접하여 지는 중국의 질병유행 상황을 살펴 볼 때, 중국에서의 인플루엔자 유행과 산림의 황폐화 그리고 계절에 따른 대기의 흐름은 한국의 입장에서는 충분히 고려할 만한 점이라고 할 수 있겠다.

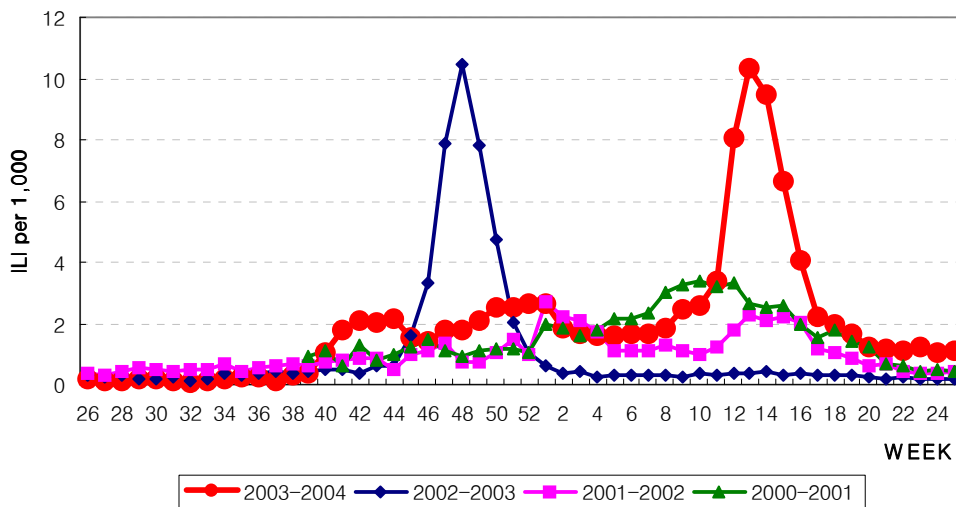


그림 60. 주별 인플루엔자 의사환자 발생분율(2000~2004)

1997-2001년 폐렴, 인플루엔자 주별 사망자수 변화

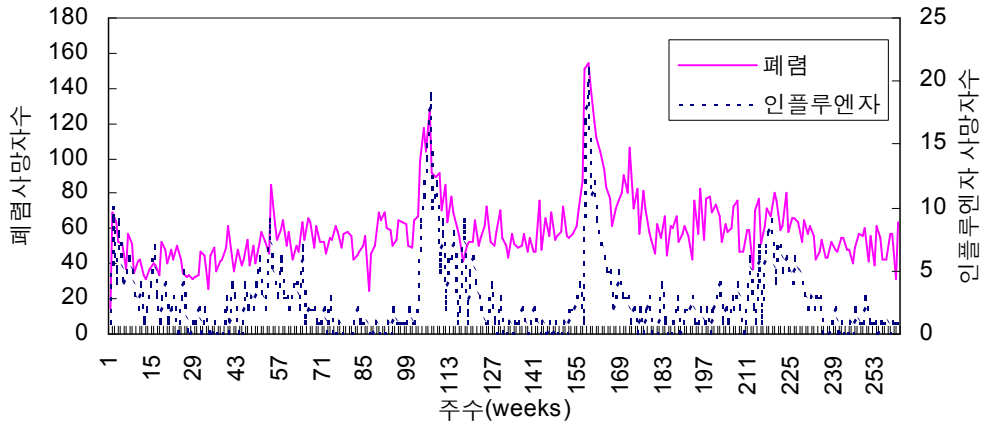


그림 61. 주별 폐렴/인플루엔자 사망자수의 변화양상(1997~2001, 262주간)

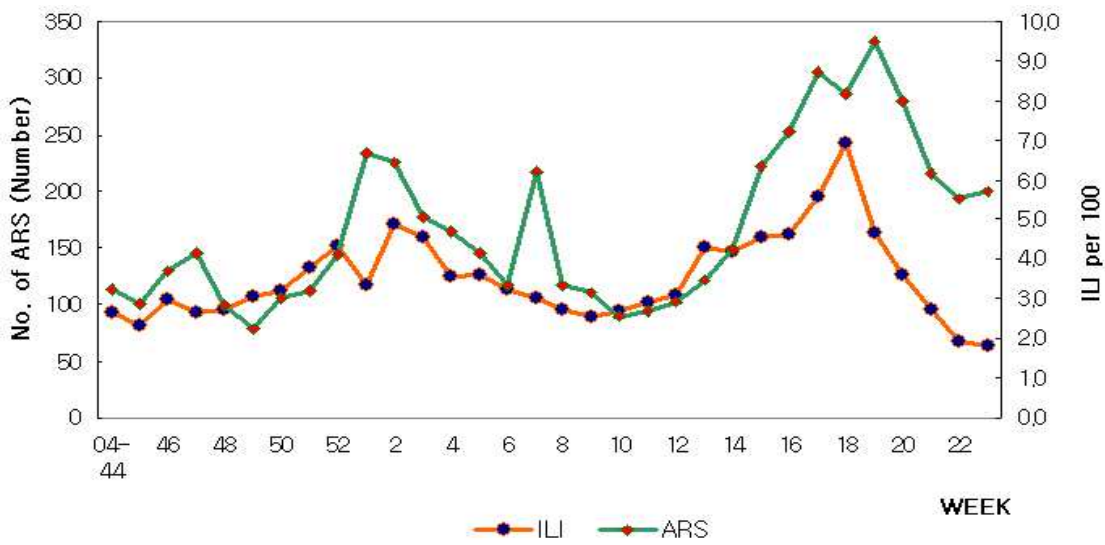


그림 62. 주간 인플루엔자 의사 환자 보고율과 급성 호흡기 중후군으로 응급실에 내원한 환자의 비교 (2004~2005 절기)

(2) 인플루엔자 바이러스 분리현황

2000~2001절기에는 A형이 145주 분리되었으며 이중 A/H3N2형이 134주로 주된 분리주이었다. 2001~2002 절기 전반기에는 A형이 분리되었는데, 2000~2001 절기와는 달리 A/H1N1이 주로 분리되었다. 2002년 8주차 이후로는 B형 바이러스가 주로 분리되었으며, 2002~2003 절기 백신주에 포함된 B/Hong Kong/22/01이 절기 후반기에 다량 분리되어 2002~2003 절기의 유행이 예견되었다.

2002~2003 절기에 분리된 인플루엔자 바이러스 아형은 622주 모두 A/H3N2였으며, 그 중 일부에서 2002~2003 절기 백신주인 A/Panama/2007/99-유사주로 확인되었다. 2003~2004 절기에는 B형이 565주, A/H1N1이 1주, A/H3N2가 746주가 분리되어 예년에 비해 바이러스 분리수가 급격히 증가하였다(표 73).

인플루엔자 발생률 대비 바이러스 분리현황을 비교해 보면, 임상 표본감시에서 나타난 유행의 시작과 정점(peak)이 바이러스 분리현황과 시기적으로도 일치한다(그림 63).

표 73. 인플루엔자 바이러스 분리현황(2000~2005)

연도	바이러스형	A		B	합계
		H3N2	H1N1		
2000~2001 절기		134	11	-	145
2001~2002 절기		8	105	102	215
2002~2003 절기		622	-	-	622
2003~2004 절기		746	1	565	1312
2004~2005 절기		777	31	191	999

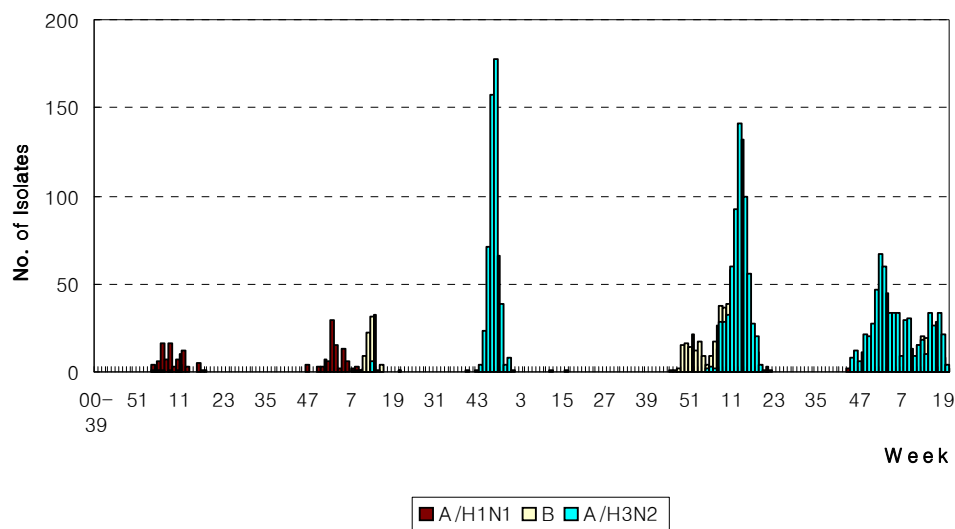


그림 63. 주별 인플루엔자 바이러스 분리현황(2000-2005)

다. 인플루엔자 관리대책

(1) 예방접종 관리현황

(가) 기본정책

인플루엔자는 예방접종과 감시체계, 대규모 유행에 대비한 대응 체계의 적절성 등에 의해 얼마나 잘 통제될 수 있는지 결정된다. 인플루엔자 관리 기본 정책은 고위험군의 이환율이나 합병증 발생률, 사망률을 감소시켜 인플루엔자로 인한 질병 부담을 감소시키는 것을 목적으로 한다(그림 64).

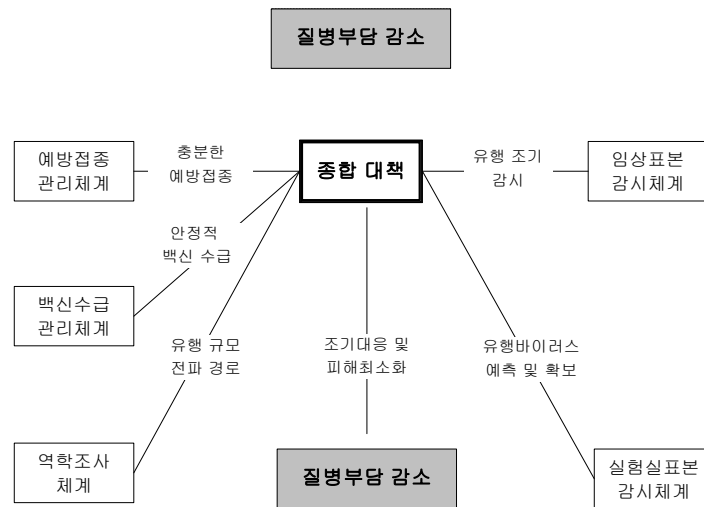


그림 64. 인플루엔자 관리 체계

특히 이 중에서 예방접종은 인플루엔자와 그로 인한 합병증을 예방할 수 있는 가장 효과적인 수단이다. 미국과 일본, 서유럽 국가들에서는 백신의 예방효과에 대하여 긍정적으로 평가하고, 백신 생산량을 늘려 적극적으로 예방접종을 시행하고 있다. 예방접종 백신 주와 유행 바이러스주의 항원성이 맞을 때 백신접종으로 인한 예방효과는 70~90%이며, 면역항체 지속 효과는 평균 6개월(3개월~12개월)이다. 대부분의 어린이와 성인에서 백신 접종 후 높은 항체가를 보이고, 고령환자와 고위험군의 백신 접종 후 항체가는 낮을 수 있지만 인플루엔자로 인한 입원이나 사망을 낮추는 효과는 상대적으로 높다.

우리나라의 경우 백신판매량을 기준으로 볼 때, 2002~2003년 절기까지는 매년 전체 인구의 약 19%(800만~1,000만)가 접종을 하였고, 2003~2004년 절기에는 전체인구의 약 31%(1,500만)가 접종을 했다. 보고자료⁶⁾ 기준으로는 접종량이 1997년 300만 명에서 매년 증가하여 2003년에는 800만 명으로 되어있으나, 이는 민간의료기관의 예방접종 실적 신고율이 낮기 때문인 것으로 보인다(표 74).

6) 전염병예방법 21조, 전염병예방법시행규칙 제10조의2에 의한 예방접종실시결과 보고

표 74. 연도별 인플루엔자 백신생산량 대비 접종실적

연도	생산량(도스)	접종실적(명)		
		계	보건소	병의원
2000~2001년	8,575,386	5,113,000	4,125,000	988,000
2001~2002년	11,071,424	5,340,000	4,038,000	1,302,000
2002~2003년	10,000,000	6,480,000	4,663,000	1,817,000
2003~2004년	14,678,436	8,147,000	5,322,000	2,825,000
2004~2005년	17,278,500	8,278,492	5,858,999	2,419,493

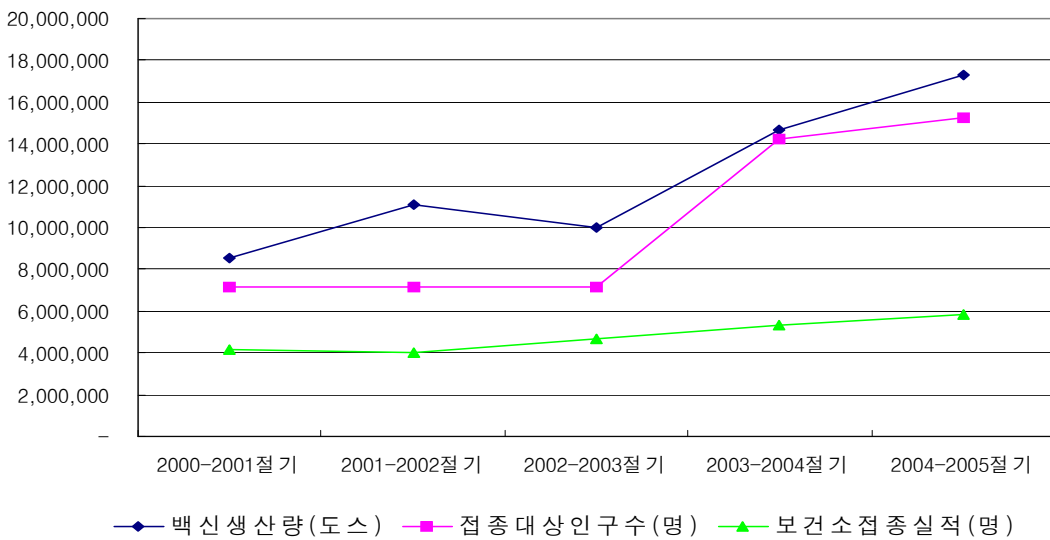


그림 65. 절기별 백신생산량 및 접종권장대상인구, 보건소예방접종실적

(나) 인플루엔자 예방접종 우선접종권장대상

『예방접종의실시기준및방법』(보건복지부 고시 제2002-50호)상의 인플루엔자 예방접종 우선접종 권장 대상은 65세 이상 연령군, 만성질환자, 의료인, 환자 가족이다. 여기에 인플루엔자 고위험집단에 대한 재검토를 거쳐 2003~2004년 절기에는 임신부와 50~64세 연령군을 우선접종 권장대상에 추가하였으며, 2004~2005년 절기에는 발생률 및 합병증발생률이 높은 6~23개월 사이의 소아를 우선접종 대상에 포함하였다.

이외에도 인플루엔자 환자와 접촉할 가능성이 높거나 전파매개자 가능성이 높은 사스·조류인플루엔자 대응 기관 종사자와 해외여행자들에게도 접종을 권장하고 있다. 또한, 조류인플루엔자가 재유행할 경우 일반 인플루엔자와 중복감염으로 유전자 재조합이 발생하고 이로 인해 신종 인플루엔자가 출현할 가능성에 대비해서, 조류인플루엔자 인체감염 발생 가능성이 높은 닭·오리 농장 종사자와 관련 업계 종사자들도 접종대상에 추가하였다(표 75).

표 75. 절기별 인플루엔자 우선접종권장대상 변화

구 분 \ 절 기	2002~2003절기	2003~2004절기	2004~2005절기
『예방접종의실시 기준 및 방법』 고시 기준	① 65세 이상의 노인 ② 만성 심폐질환자 ③ 집단시설 수용자 ④ 만성질환자(당뇨병, 만성 신부전, 암환자, 만성간질환자) ⑤ 의료인, 환자 가족	① 65세 이상의 노인 ② 만성 심폐질환자 ③ 집단시설 수용자 ④ 만성질환자(당뇨병, 만성신부 전, 암환자, 만성간질환자) ⑤ 의료인, 환자 가족	① 65세 이상의 노인 ② 만성 심폐질환자 ③ 집단시설 수용자 ④ 만성질환자(당뇨병, 만성신부 전, 암환자, 만성간질환자) ⑤ 의료인, 환자 가족
미국 CDC 권장 기준	-	⑥ 임신부 ⑦ 50세~60세	⑥ 임신부 ⑦ 50~60세 인구 ⑧ 생후 6~23개월 인구
사스·조류인플루엔 자 대응정책	-	⑧ 사스 대응 기관 종사자 보건소, 검역소, 출입국관리 사 무소, 관세청, 국립수의과학검 역원, 보건환경연구원	⑧ 사스 대응 기관 종사자 보건소, 검역소, 출입국관리 사 무소, 관세청, 국립수의과학검 역원, 보건환경연구원

(다) 예방접종 시기

인플루엔자 예방접종시기는 백신 공급시기, 유행시기를 고려하여 권장시기를 설정하고 있다. 미국 CDC는 9~12월까지 접종을 권장하되, 9월에는 인플루엔자 대응요원 중심으로 접종을 하고, 다중을 대상으로 하는 주요 접종을 10월 이후로 권장하고 있으며, WHO는 북반구 접종권장시기를 10~11월로 설정하고 있다.

(라) 백신수급

접종 백신은 WHO가 발표한 당해 절기 유행 바이러스주로 제조된 백신이어야 하며, 일부가 생백신으로 제조되기도 하나⁷⁾, 대개는 사백신으로 제조된다. 사백신에는 전바이러스백신(whole-virus vaccine, 정제된 전체 바이러스를 포르말린 처리)과 분할백신(split vaccine, 에테르 등으로 처리 후 외피 분쇄), 아단위백신(subunit vaccine, HA항원을 정제)이 있으며, 현재 전바이러스 백신은 사용되고 있지 않다.

전 세계적으로 약 2억6천만 내지 3억만 도스가 생산되고 있으며, 이는 전 세계 인구의 5%에 해당한다. 또한 인플루엔자 백신 원료를 생산할 수 있는 국가는 9개 국가(미국, 일본, 호주, 서유럽 6개국)에 지나지 않으며, 회사로는 약 11개가 있다. 따라서 백신 시장구조는 전 세계인구의 10%에 해당하는 국가에서 전 세계인구의 90% 국가에 백신을 공급하는 공급자 위주의 구조이며, 이로 인해 제조회사의 생산계획이 각 국의 예방접종 사업에 지대한 영향을 끼친다.

국내에 인플루엔자 백신이 실제로 널리 사용된 것은 1988년 이후로 현재 7개 제약회사에서 판매하고 있으나 백신 원료 전량은 이탈리아, 프랑스, 일본 등지에서 수입하고 있는 실정이다

일반적으로 인플루엔자 백신은 생산 시작 단계에서 수급까지 6~7개월가량 소모된다(표 77). 따라서 신형 인플루엔자 바이러스에 의한 대유행이 발생할 경우 세계적으로 일시에 백신 수요량이 폭

7) 플루미스트(FluMist). MedImmune사가 개발한 백신으로 비강을 통해 흡입하는 스프레이 형태 백신으로 국내에는 수입되고 있지 않음.

증하여 안정적으로 공급하기 어려우며, 백신 원료를 생산하는 국가에서 자국민에게 우선 공급하게 될 경우, 원료를 생산할 기반이 없는 나라는 매우 어려운 상황에 처할 것이다. 인플루엔자 백신 원료를 전량 수입하고 있는 우리나라도 백신을 자체적으로 생산 공급할 수 있는 기반을 갖추는 것이 시급하다.

표 76. 연도별 인플루엔자 백신 국내 생산 현황

구 분	생산업체	연도					
		'99~'00	'00~'01	'01~'02	'02~'03	'03~'04	'04~'05 (계획)
원료 수입 백신	녹십자	1,866,000	1,847,428	2,116,622	1,800,000	2,232,376	3,031,550
	동신제약	1,294,000	1,325,832	2,418,942	2,600,000	3,239,970	3,644,856
	동아제약	692,000	821,694	883,282	800,000	1,426,130	1,354,760
	보령신약	1,490,000	1,260,172	2,003,262	1,620,000	2,197,198	1,975,360
	엘지(LG)	908,000	1,002,462	1,099,790	1,020,000	1,284,752	1,357,208
	제일제당(CJ)	1,282,000	1,469,622	1,352,894	1,000,000	2,603,500	3,642,620
	한국백신	692,000	848,176	1,196,632	1,060,000	1,694,510	1,713,598
완제품 수입 백신	GSK(분할백신)	-	-	-	-	124,920	1,246,190
	아벤티스 파스테르 (분할백신)	-	-	-	-	50,000	512,030
총계		8,234,000	8,575,386	11,071,424	10,000,000	14,678,436	17,478,172

표 77. 북반구 인플루엔자 백신 생산일정

01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Eggs											
	Virus seed										
	Monovalent vaccine										
	Vaccine blending and testing										
	Packaging and batch release										
	Vaccine distribution										
	Vaccine use										

(2) 인플루엔자 표본감시

인플루엔자는 표본감시 대상 전염병이다. 이는 적극적인 전염병 감시로 인플루엔자 의사환자의 발생 경향을 감시하여 유행을 조기에 파악하고, 현행 예방백신의 효과 및 유행양상의 전개를 예측하여 국가 인플루엔자 관리대책을 수립하고자 하는데 목적이 있다.

WHO에서는 1946년부터 인플루엔자 바이러스 모니터링과 요원 교육, 정보교환을 위하여 국제협력 센터를 운영하였으며, 현재는 83개국에 110개 인플루엔자 센터를 유지하고 있다. 특히 바이러스

표준 연구센터로 미국, 영국, 호주, 일본 4곳을 지정하여 전 세계의 유행 바이러스 항원특성을 분리하고 예측하여 이를 예방접종 항원으로 지정하는 역할을 하며 인플루엔자 바이러스 모니터링에 앞장서고 있다. 또한, 1948년부터 전 세계 인플루엔자 감시망을 구축하고, 이를 일종의 웹기반 데이터베이스(Web-based database)로 만들어 공개하고 있는데 이것인 바로 FluNet이다.

(<http://www.who.int/GlobalAtlas/home.asp>)

우리나라의 인플루엔자 유행 감시사업은 1968년부터 WHO의 유행 감시사업 협조의 일환으로 시작되었다. 하지만 당시의 감시사업은 바이러스 분리를 중심으로 단편적으로 진행되었기 때문에 환자 발생 규모 등은 파악하기 어려웠다. 이후 1995년 ‘우리나라 예방접종사업의 평가 연구’를 통하여 고위험군 등에 대한 인플루엔자 예방접종의 필요성이 제안되었고, 1997년부터 임시예방접종 대상 질병으로 지정되었다. 특히 1997년에는 홍콩의 조류독감 유행 위험성이 제기되면서 인플루엔자가 국가적 관심이 필요한 감염질환으로 인식되었다. 또한 기존의 실험실 위주의 감시에서 자발적으로 참여하는 5개 대도시 민간의료기관을 보조감시기관으로 지정하여 이를 중심으로 인플루엔자 의사환자에 대한 임상감시가 시작되었다.

2000년 인플루엔자가 제3군 전염병으로 지정되면서 모든 의사는 인플루엔자 환자를 진단한 경우 보고하도록 되어 있으나 인플루엔자 환자가 많이 발생하는 유행시기에는 진단 의사의 행정적 부담이 크고, 미보고 사례가 많아 ‘전수보고’의 의미가 적으므로, 이를 보완할 표본감시체계의 도입이 필요하게 되었다. 표본감시(sentinel surveillance)는 1997년 중반부터 시범적으로 도입되어, 2000년 600여개의 민간의료기관과 보건소가 참여하는 전국적인 인플루엔자 표본감시체계(Korean Influenza Surveillance Scheme, KISS)로 확대되었다. 인플루엔자 표본감시는 인플루엔자 의사환자를 표본감시기관으로부터 신고를 받아 의사환자 발생 경향을 감시하는 임상표본감시와 인플루엔자 바이러스 변이 여부를 감시하는 실험실 감시로 구성되어 있다.

2004년 9월 6일부터는 기존의 주간단위로 운영해오던 표본감시체계의 기능을 보강하기 위하여 675개의 주간표본감시기관 중 101개를 선정하여 일일감시를 도입하였다. 이에 따라 일일표본감시의 유행 판단기준 설정과 보고율 향상으로 표본감시의 유행판단 기준의 재조정이 필요하게 되었으며, 기존의 외래방문객 1000명당 의사환자 3명으로 설정된 유행주의수준을 일일표본감시는 외래환자 100명당 의사환자 3명으로, 주간표본감시는 외래환자 1,000명당 의사환자 7.5명으로 재조정하였다(표 78).

표 78. 인플루엔자 주간표본감시 유행판단 기준

방 법	과거자료이용 유행판단기준	보정한 새로운 유행판단기준
삼각함수를 이용한 시계열 회귀분석	3	7.5 (3*2.5)
ARIMA 모형을 이용한 분석	3	7.5 (3*2.5)
유행기간 주별 평균 및 95%신뢰구간 이용	3.1	7.73 (3.09*2.5)
인플루엔자 유행시기 IILI 천분률 평균	3	7.5 (3*2.5)

(3) 조류인플루엔자 재유행 대비 관리방안

2003년 말 이후 태국, 베트남 등 동남아 국가와 일본, 중국 등 10개국에서 고위험성(H5N1) 조류 인플루엔자가 발생하였고 최근 들어 태국과 베트남에서 인체감염자가 43명 발생하여 그 중 31명이 사망했다(WHO, 10월4일 기준). 뿐만 아니라 베트남(WHO, 8월12일)과 태국(WHO, 9월28일)에서 family cluster가 발생함으로써 WHO는 사람 간 전파 가능성을 밝힌 바 있다.

우리나라에서는 사람 간 전파사례가 발생할 경우를 대비해서 각 단계별로 방역대책을 수립하고 있으며(표 79, 표 80), 현재 태국과 베트남에서 발생한 가족 감염은 지역사회내의 전파수준이 아니므로 Phase 0 Level 2 단계를 유지하고 있다. 만약 지역사회 수준에서 인체감염 사례가 확인될 경우 WHO 대응단계 Phase 0 Level 3 수준인 주의보 단계로 대응하게 된다.

표 79. WHO의 인플루엔자 대유행 대비 계획

단계 phase	분류 level	기준	주요 대책	기간
0	1급	신종 출현, 인체감염 확인	조기 감시망 정비, 실험실 기능 확충, 예방치료제 비축, 위험군 접종 확대	1~2년
	2급	다수 인체 감염 발생		
	3	사람간 전파 확인		
1	1개 국가에서 유행		사스에 준하여 조치	
2	다수 국가 또는 대륙에서 유행			
3	1차 유행 종식, 소규모 유행 지속			
4	2차 대유행			
5	완전 종식(phase 0으로 전환)			

표 80. 대유행의 국내전파 단계

단계	WHO 단계	정의
주의보	Phase 0 Level 3 또는 Phase1	사람간 전파사례 환자의 국외 발생
경 보	Phase 1 또는 Phase 2	사람간 전파사례 환자의 국내 유입 발생
비 상	Phase 2, 3 또는 4	사람간 전파의 국내 유행

주의보단계와 경보단계에서는 국내 전파 방지에 주력하는 방역대책을 시행하고 비상단계에서는 환자치료 중심의 방역대책으로 전환한다. 사람 간 전파 확인 시 ‘신종 인플루엔자’를 전염병예방법에 근거하여 제4군 전염병으로 정의하고, 검역 대상 전염병으로 지정하여 환자 발견 시 격리 조치 및 출입국 제한 등의 조치를 취한다. 또한 환자는 자택 내 격리 또는 지정병원 격리치료 등의 조치를 취한다.

이를 위해 질병예방센터장을 추진단장으로 하는 “중양 인플루엔자 대책 추진단”을 설치 운영하

면서 조기감시체계 정비 및 입국자 추적관리체계 구축, 현장 대응 인력의 사전 교육 및 훈련, 실험실 진단 기능 확충과 진단시약을 비축, 항바이러스제제 비축, 대국민 홍보강화 및 대외기관과의 공조체계 강화 등 조류 인플루엔자 유행에 대비한 대응책을 마련하고 있다. 또한 조류 인플루엔자에 대한 홈페이지를 운영하여 조류 인플루엔자에 대한 실시간 정보를 제공하고 있다(<http://avian.cdc.go.kr>).

(4) 결론

인플루엔자는 인플루엔자 바이러스 A형 또는 B형에 의해서 야기되며 임상적으로 급성호흡기질환 형태로 매년 크고 작은 유행을 통해서 직·간접적으로 막대한 피해를 입히는 전염병이다. 전 세계적으로 매년 유행이 발생하며 평균 30~40년의 간격을 두고 대유행이 발생하는 경향이 있다.

최근에는 신형 인플루엔자에 의한 대유행의 가능성이 상존하고 있어 세계적인 관심사가 되고 있으며, 이에 많은 나라들이 대유행에 따른 사망률과 합병증 발생률을 최소화하고, 사회기능의 저하를 최소화할 수 있는 위기관리 대응전략을 수립하고 있다. 인플루엔자는 보건관리가 미흡한 후진국뿐만 아니라 관리체계가 잘 정비되어 있는 선진국에서도 발생하므로 세계 각국의 많은 나라들이 주요 전염병으로 지정하여 관리하고 있으며, 주된 관리방법은 인플루엔자 감시, 예방접종, 인플루엔자 유행 시 대처방안 등으로 구분할 수 있다.

이 중 특히 인플루엔자 감시는 대유행 대비의 핵심부분이며 오래 전부터 그 유용성이 인정되고 있다. 우리나라의 경우 표본감시를 통해 유행의 조기발견과 적극적인 예방활동을 모색하고 있다. 표본감시를 통해 얻은 감시자료는 인플루엔자 유행의 예측에서 가장 중요한 자료이며, 사망자료, 특히 폐렴, 인플루엔자 혹은 이 둘 중 하나로 사망한 자료의 분포는 인플루엔자 유행을 잘 반영하고 있다.

예방접종은 인플루엔자와 그로 인한 합병증을 예방할 수 있는 가장 효과적인 수단이다. 미국을 비롯한 유럽 국가들에서는 백신의 예방효과에 대하여 긍정적으로 평가하고, 생산량을 늘려 적극적으로 예방접종을 시행하고 있으며 이환율과 사망률을 감소시키기 위해 매년 고위험군에게 접종을 실시하고 있다.

인플루엔자 대유행에 대비해서는 “중앙 인플루엔자 대책 추진단”을 설치 운영하면서 조기감시체계 정비 및 입국자 추적관리체계 구축, 현장 대응 인력의 사전 교육 및 훈련, 실험실 진단 기능 확충과 진단시약을 비축, 항바이러스제제 비축, 대국민 홍보강화 및 대외기관과의 공조체계 강화 등 조류 인플루엔자 유행에 대비한 대응책을 마련하고 있다.

이러한 국가적 차원의 관리 노력을 통해 인플루엔자 고위험군의 이환율이나 합병증 발생률, 사망률을 감소시켜 인플루엔자로 인한 국민의 질병부담을 감소시키고자 한다.

1. [질병정보] 인플루엔자가 무슨 병입니까?

흔히 '독감'이라고 불리는 병으로 인플루엔자 바이러스가 호흡기(코, 목, 폐)를 통하여 감염되어 생기는 병으로 감염된 사람이 기침을 하거나 재채기를 하거나 말을 할 때에 공기 중으로 바이러스가 배출되면서 다른 사람에게 전파될 수 있습니다. 또한 다른 바이러스 때문에 발생하는 '감기'와는 다르게 심한 증상을 나타내거나 생명이 위험한 합병증을 유발할 수 있는 질병입니다. 미국의 경우 인플루엔자로 인해 한해 평균 2만 여명이 사망하고, 11만 명 이상이 입원을 합니다.

2. [질병정보] 인플루엔자에 걸리면 어떤 증상이 나타나나요?

열감(발열), 두통, 전신쇠약감, 마른기침, 인후통, 코막힘 및 근육통 등이 흔한 증상입니다. 어린이의 경우에는 성인과는 달리 오심, 구토 및 설사 등의 위장관 증상이 동반될 수 있습니다.

3. [질병정보] 인플루엔자에 걸리면 어떤 합병증이 발생할 수 있습니까?

인플루엔자는 합병증으로 세균성 폐렴, 탈수 등이 발생할 수 있고, 유행성 심부전증이나 천식, 당뇨 등 기존에 앓고 있던 만성 질환을 악화시킬 수 있습니다. 어린이의 경우에는 합병증으로 부비동염과 중이염 등이 발생할 수 있습니다. 노인과 만성 질환이 있는 사람에서 폐렴, 기저질환 악화 등 중대한 합병증의 발생 위험이 더 크기 때문에 이들에게는 예방접종을 권고합니다.

4. [질병정보] 인플루엔자 바이러스에 노출된 후 얼마 만에 증상이 나타나며, 얼마동안 다른 사람에게 전염시킬 수 있습니까?

바이러스에 노출된 후 보통 1~4일(평균 2일)정도 지나면 증상이 나타나게 됩니다. 인플루엔자 환자의 경우 나이에 따라서 전염기간에 차이가 있는데, 성인의 경우 증상이 생기기 하루 전부터 증상이 생긴 후 3~7일 동안 전염력이 있으나 소아의 경우에는 1주일 이상 전염력이 있는 경우도 있습니다.

5. [질병정보] 감기에 자주 걸리는데 독감 예방주사를 맞으면 감기가 예방되나요?

그렇지 않습니다. 흔히 독감이라고 불리기 때문에 감기와 같은 병으로 생각하는 경향이 있는데, 같은 급성 호흡기 감염증이라도 독감과 감기는 다른 병입니다. 그러나 증상만으로 독감과 다른 호흡기 감염증을 구분하는 것은 매우 힘든 일이며, 정확한 진단은 증상발생 후 처음 2~3일에 인플루엔자 바이러스에 대한 검사를 시행함으로써 알 수 있습니다. 감기의 경우에는 다양한 감기 바이러스에 의해서 발생하는 급성 호흡기 질환을 말하며, 보통 2~5일 만에 합병증 없이 회복되는 경우가 대부분이며 특별한 치료법은 없습니다. 감기는 콧물, 기침, 가래, 인후통 등이 주 증상이고, 독감과 달리 증상이 가볍고 발열, 근육통, 오한 등의 전신증상은 보통 드물게 나타납니다. 하지만, 독감의 경우에는 인플루엔자 바이러스에 의한 감염증이며, 독감 예방주사는 인플루엔자 바이러스에 대한 백신이므로 다른 종류의 바이러스에 의한 감기에는 효과가 없습니다.

6. [이상반응] 독감 예방주사를 잘못 맞으면 독감에 걸릴 수도 있나요?

그렇지 않습니다. 우리나라에서 유통되는 예방백신에 사용되는 항원은 바이러스를 죽이거나, 바이러스 중 항원성을 띠는 일부 단백질만을 정화시켜 만들기 때문에 질병을 일으킬 능력이 없습니다.

7. [백신] 독감예방주사는 얼마나 효과가 있습니까?

건강한 젊은 사람에서는 약 70~90%의 예방효과가 있으나, 노인이나 만성질환이 있는 사람에서는 효과가 약간 떨어집니다. 그러나 노인이나 만성질환자의 경우에는 독감 예방주사로 인플루엔자로 인한 입원과 사망을 줄이는 데 매우 효과적이므로 이들은 독감 예방주사를 맞는 것이 좋습니다.

8. [접종일정] 인플루엔자 예방접종은 언제 맞아야 하고 유행 시에 누가 맞아야 하나요?

인플루엔자가 유행하기 이전인 매년 9~11월에 예방접종을 받는 것이 좋습니다. 고위험군은 인플루엔자 유행이 일단 시작되었다 하더라도 예방접종 하는 것을 권장합니다.

인플루엔자에 걸렸을 때에 심각한 합병증을 유발하거나 사망의 위험이 있는 경우(노인, 면역결핍자 또는 면역억제자, 만성 질환자 등)와 생후 6개월 이상 만 2세 미만의 소아 또는 임신부와 환자와의 지속적인 접촉으로 다른 사람에게 쉽게 전염시킬 수 있는 직업에 종사하는 의료인 등이 우선접종권장 대상자입니다.

9. [치료] 인플루엔자에 효과적인 약이 있다면?

치료약이 개발되어 있는 몇 가지 안 되는 바이러스 중의 하나가 인플루엔자입니다. amantadine, rimantadine, zanamivir, oseltamivir라는 항바이러스제제가 개발되어 있으나 이것이 예방에 있어서 독감 예방접종의 효과를 대신할 수는 없습니다. 하지만, 이 약들은 인플루엔자 증상 발현 후 48시간 이내에 사용하는 경우에 효과가 있어서 인플루엔자를 경증으로 앓고 지나가게 합니다. 실제 약을 사용할 지의 여부는 담당의사와 상의 후 결정하십시오.

10. [질병정보] 인플루엔자에 걸렸을 때에 집에서 할 수 있는 일들은 어떤 것들이 있습니까?

충분한 휴식을 취하고, 충분한 수분을 섭취하면서 음주나 흡연은 삼가는 것이 좋습니다. 증상을 완화시키기 위한 약제를 복용할 수도 있으나, 합병증이 없는 인플루엔자의 경우에는 항생제 치료는 효과가 없습니다.

11. [치료] 인플루엔자를 앓고 있는 어린이에게는 아스피린을 사용해도 되나요?

독감 증상이 있는 어린이에게는 의사의 자문 없이 아스피린을 주지 마십시오. 특히, 열이 나는 경우에도 더욱 그렇습니다. 일부에서 Reye 증후군이라는 심각한 합병증이 발생할 수 있기 때문입니다.

12. [특수 상황에서의 접종] 임신 동안에 독감예방접종을 해도 괜찮은가요?

임신 동안 인플루엔자 백신접종은 금기사항이 아니며 오히려 임신 시 인플루엔자 감염은 일반인에 비해 인플루엔자 감염으로 인한 합병증 위험성이 더 크기 때문에 접종을 권고합니다. 일반적으로 자연유산의 위험이 높은 임신 초기(임신 3개월까지)에는 임신 자체의 위험성을 고려하여 접종을 피하고, 임신 중기부터 접종할 것을 권고하고 있으나, 임신 시기에 상관없이 현재 생산중인 인플루엔자 사백신은 안전하다고 보고되고 있습니다.

13. [이상반응] 인플루엔자 백신접종후 이상반응이 발생했습니다. 국가에서 보상받을 수 있나요?

백신은 다른 약제와 달리 생물학적 제제이므로 충분한 임상실험을 통해 효율성과 안전성이 확보되어 시판되고 있다해도 접종후 이상반응이 발생할 수 있습니다. 따라서 국가에서는 전염병예방법 제11조와 제12조의 명시된 예방접종에 대해 이상반응(부작용)을 감시하는 “예방접종후 이상반응감시체계”를 운영하고 있습니다. 인플루엔자는 사균백신으로 예방접종후 이상반응사례가 거의 없습니다만, 예방접종피해보상심의위원회 심의를 거쳐 해당 예방접종과 인과성이 인정될 경우 보상을 받을 수 있습니다. 기타 자세한 내용은 예방접종안전관리 전문홈페이지(<http://vacsafe.cdc.go.kr>)를 참조하시기 바랍니다.

1. 국립보건원, 2001-2002 절기 인플루엔자 표본감시 결과. 감염병발생정보(CDMR). 2002;9:13:9
2. 국립보건원, 2003-2003 절기 인플루엔자 표본감시 결과보. 인플루엔자 소식지. 2003.9:3:2.
3. 국립보건원, 인플루엔자 관리지침. 2003-2004.
4. 국립보건원, 표준예방접종지침. 2000:107-111.
5. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사. 2002;136-154.
6. American Academy of Pediatrics. Influenza. Red Book : 2003 Report of the committee on infectious diseases. 26th ed. 2003:382-390.
7. CDC. Antiviral Agents for Influenza: Background Information for Clinicians. <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antiviralback.htm>
8. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 8th Ed. 2004:213-231.
9. CDC, National Center for Infectious Diseases. Detection & control of influenza outbreaks in acute care facilities. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services. 2001. <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/INFECT/FluBook2001.pdf>.
10. CDC. Prevention and Control of Influenza. MMWR 2004;53(RR-06):1-40.
11. CDC. Vaccine-preventable diseases: improving vaccination coverage in children, adolescents, and adults: a report on recommendations of the Task Force on Community Preventive Services. MMWR 1999;48(RR-8):1-15.
12. FDA, <http://www.fda.gov/cber/products/inflmed061703.htm>
13. Fukuda K, Cox NJ, Bridges CB, Levandowski RA, Belshe RB, Maassab HF, Mendelman PM. Influenza. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:339-388.
14. US Public Health Service (USPHS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA). USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. 2001 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. Final November 28, 2001:1-65. <http://www.hivatis.org/guidelines/other/OIs/OIGNov27.pdf>.
15. WHO. Influenza vaccine ; WHO positioning paper, Weekly epidemiological record. 2002;77:229-240. <http://www.who.int/wer>

XIII

수두

1. 개요	291
2. 역학	291
3. 임상양상	292
4. 진단	293
5. 치료	294
6. 예방	294
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	299
자주물어보는질문(FAQ)	301
참고문헌	302

1. 원인

수두 대상포진 바이러스(Varicella zoster virus : VZV)

2. 임상양상

- 수두
 - 급성의 미열로 시작되고 전신증상은 적으며 전신적으로 발진성 수포가 발생하는 질환
 - 합병증으로 성인은 주로 바이러스성 폐렴, 소아는 이차적인 세균감염과 뇌염 등이며 Reye 증후군의 전구 감염으로도 중요하고 임신 초기에 감염되면 약 2%의 태아에서 선천성 기형이 생김
- 대상포진
 - 신경후근에 잠복하고 있던 수두바이러스의 재활성화에 의해서 일어나며 발진과 수포는 특정한 신경절이 분포하는 영역에 국한되어 발생하며 심한 통증과 지각 이상이 동반될 수 있음
 - 합병증으로 신경통이 고령자의 약 30%에서 합병되며 대상포진과 안면신경마비나 내이신경증상이 동반되며 Ramsay-Hunt 증후군이 있고 Bell 마비의 원인 중 하나로도 추측

3. 진단

- 특징적인 증상으로 임상적 진단 가능

4. 치료

- 수두 : 면역기능이 정상인 사람에서 보존적인 치료
- 대상포진 : 항바이러스제가 사용되기도 하지만 면역기능이 정상인 경우에는 일률적으로 권장하지 않음

5. 예방

[접종대상 및 시기]

- 생후 12~15개월의 모든 건강한 소아
- 과거력 상 수두를 앓은 적이 없거나 예방접종력이 없는 경우 접종을 권장

[접종용량 및 방법]

- 0.5 mL 피하주사
- 만 13세 미만의 경우 1회 접종
- 만 13세 이상의 경우 4~8주 간격으로 2회 접종

6. 이상반응

- 국소반응 : 접종부위의 통증, 발적, 종창
- 전신반응 : 발열, 상기도염, 두통, 피곤증, 기침, 근육통, 불면증, 오심, 권태감, 대상포진

7. 금기사항

- 다른 생바이러스 백신과 동일하며 백신 성분에 중증 알레르기 반응이 있거나 이전의 접종에서 중증의 반응이 있었던 경우, 임신, 면역결핍, 중등도 이상의 심한 급성 질환, 항체를 함유한 혈액제제를 투여 받은 후 일정 기간

1 개요

수두(Varicella)는 전염력이 매우 강한 전염병으로 수두 대상포진 바이러스(Varicella zoster virus; VZV)가 원인이다. 수두와 대상포진(zoster)은 같은 VZV가 원인으로 초회 감염은 수두로 나타나며 이후 감각 신경절에 잠복해있던 바이러스가 재활성화 되면 대상포진 형태로 나타난다. 병원소는 인간이 유일하며 4비말을 통한 공기매개 혹은 병변과의 직접적인 접촉을 통해 감염이 일어난다. 온대 지방의 경우 겨울부터 초봄 사이에 발생이 많고, 전염은 보통 발진 발생 1~2일 전부터 발진 발생 후 4~5일까지 가능하며 면역억제자의 경우 더 길어질 수 있다.

2 역학

매년 전 세계에서 약 6천만 명의 수두 환자가 발생하는데 이 중 90%는 소아 연령층에서 발생한다. 미국 CDC에 보고된 1980~90년 동안 연령별 수두발생률은 학령전기 아동에서 전체 33%(1~4세 연령 : 인구 천 명 당 82.8명), 학령기 아동에서 전체 44%(5~9세 연령 : 인구 천 명 당 91.1명)가 발생하였으며, 90% 이상이 15세 미만 아동에서 발생하였다⁸⁾.

국내에서는 소아에게 흔한 홍역, 유행성이하선염, 풍진, 수두 등 최근에 유행하고 있는 소아 전염병의 발생추이를 관찰하고 질병의 유행을 예측하기 위하여 지역사회에서 일차 진료를 담당하고 있는 소아과 개원 의사를 중심으로 소아전염병 감시체계를 운영하고 있으며, 2003년 12,708명, 2004년 13,257명의 환자가 보고되었다⁹⁾.

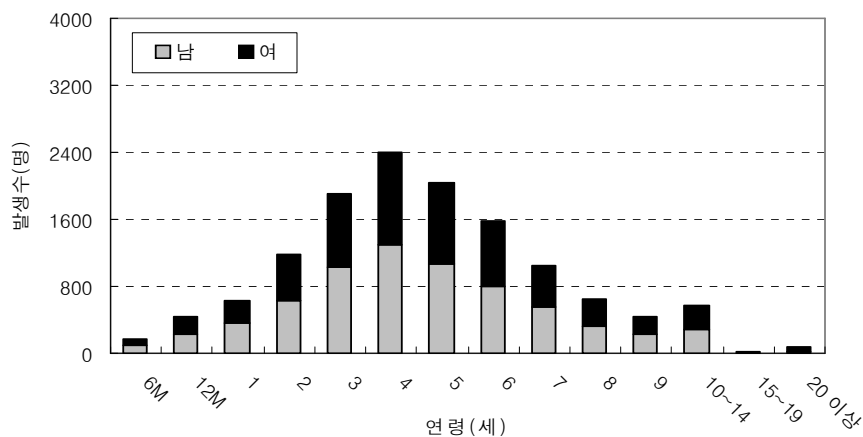


그림 66. 성별·연령별 수두 발생현황(2004)

8) MMWR(1996) 45(RR-11):2

9) <http://dis.cdc.go.kr/sentiped>

3 임상양상

가. 병원체 특성

*Herpesviridae*과, *Alphaherpesviridae*아과의 *Varicella zoster virus*(VZV, HHV-3)가 원인 병원체이다. *Varicella zoster virus*(VZV)는 DNA 바이러스로 헤르페스 바이러스군 중의 하나이다. 다른 헤르페스 바이러스와 같이 VZV는 일차 감염 후 인체 내에서 장기간 유지될 수 있는 잠복기의 시기를 갖는다. VZV는 초회 감염에서 수두의 형태로 나타나며, 감각 신경절에서 잠복해 있다가 재 활성화 되면서 대상포진으로 나타나게 된다. 이 바이러스는 감염된 숙주 밖의 환경에서는 짧은 생활사를 나타내는 것으로 알려져 있다.

VZV는 호흡기와 결막을 통하여 인체에 침입하게 된다. 비인두와 국소 임파절에서 바이러스 증식이 일어나는 것으로 생각되며, 감염 4~6일째에 일차 바이러스 혈증이 있는 후 간, 비장, 감각 신경절 등의 다른 기관으로 전파된다. 내장(viscera)에서 추가적인 바이러스 증식이 있는 후 이차 바이러스 혈증이 나타나며 피부 감염 증상이 발생하게 된다. 발진이 나타나기 1~2일 전부터 발진 발생 후 5일까지 감염자로부터 바이러스 배양이 가능하다.

나. 전파양식

VZV 감염은 호흡기를 통하여 이루어진다. 가장 흔한 형태는 감염자의 호흡기 분비물로 인한 인간 간의 전파로 생각된다. 공기 중 비말을 통하여 전파가 이루어질 수 있으며, 급성 수두나 대상포진 환자의 피부 병변 수포액의 직접 접촉이나 분무 형태의 흡입으로도 전파가 이루어진다. 수포가 초기 병변일수록 전염력이 강하고, 딱지가 생기면 전염되지 않는다. 대상포진의 전염력은 약하지만, 선천성 감염도 있다.

다. 증상

(1) 수두

급성의 미열로 시작되고, 신체적 증상이 심하지 않은 전신 감염증이다. 평균 14~16일(10일~21일)의 잠복기를 갖게 되며, 면역글로불린(*varicella zoster immune globulin* : VZIG) 투여 시 28일까지 잠복기가 연장될 수 있다. 발진 발생 전에 경증의 전구기가 선행될 수 있는데, 성인의 경우 1~2일간의 발열과 권태감이 있을 수 있고, 소아의 경우 발진이 질병의 첫 번째 증후로 나타날 수 있다.

발진은 일반적으로 소양감이 있고, 반점에서 구진이나 수포로 급속하게 발전한다. 보통 두피에서 처음으로 나타나며, 이후 몸통, 사지로 퍼져나가는데, 주로 몸통 부위에 병변이 나타나게 된다(centripetal distribution). 병변은 구인두, 호흡기, 질, 결막과 각막 등의 점막 부위에도 발생할 수

있다. 병변은 보통 직경 1~4mm의 크기이다. 수포는 발적된 기저부에 맑은 액체를 함유하고 있으며, 가피가 형성되기 전에 터지거나 농포가 형성되게 된다. 연속적인 피부 병변의 진행은 수일에 걸쳐 나타나며, 동시에 여러 단계가 공존하는 특징이 있다.

건강한 소아의 경우 임상적인 경과는 전반적으로 경증으로 그치게 되며, 2~3일 간의 권태감, 소양감, 39℃의 발열이 있게 된다. 성인의 경우 조금 더 심한 형태의 질병을 앓게 되며 합병증의 발생도 더 많아지게 된다. 호흡기와 위장관 증상은 없다. 림프종이나 백혈병이 있는 소아의 경우 고열, 광범위한 수포 발적, 높은 합병증 발생률 등 심한 형태로 진행하게 되며, HIV 감염 소아의 경우 역시 심한 형태와 장기간의 질병 경과를 밟게 된다.

초회 수두 감염으로부터의 회복으로 보통 평생 면역을 얻게 된다. 건강한 사람에게서 수두의 이차 발병은 드문 현상이지만, 면역억제자의 경우에는 발생할 수 있다.

(2) 대상포진

대상포진은 신경후근에 잠복하고 있던 수두 바이러스의 재활성화에 의해서 일어나며 수포는 신경절이 분포하는 영역에 국한되어 발생한다.

심한 통증과 지각이상(지각이상)이 동반되며 흥반성 구진이 신경을 따라 나타난 후 다수의 수포가 발생하게 된다. 수포는 수두와 조직학적으로 동일하며 수포는 10~14일간 계속 증가하여 미란이나 궤양이 된다. 보통 3주일이면 가피가 생기며 치유되는데, 치유된 후 대상포진 후 신경통이 고령자의 약 30%에서 합병된다. 특이한 병태로서 대상포진에 안면신경마비나 내이신경증상을 동반하는 Ramsay-Hunt 증후군이 있다. 또한 Bell 마비도 이 병에 의해 많이 발생한다고 추측되고 있다.

VZV의 재활성화에 대한 정확한 면역학적 기전은 알려지지 않았으나 고령자나 면역억제자, 태내에서 VZV 노출된 경우나 18개월 이전에 수두를 앓았던 경우 더 잘 발생하는 경향이 있다.

4 진단

보통 임상적 진단으로 충분하다. 발병 2~3주 전에 바이러스에 노출되었거나 질병양상, 발병 연령 등의 역학적 요소와 발진 등의 임상적 양상으로 진단이 가능하다.

실험실 진단방법으로는 수포에서 핵 내 봉입체를 가지는 다핵 거대세포를 검출하는 것으로 진단할 수 있으며 전자현미경으로 바이러스를 관찰 및 세포배양으로 바이러스를 분리하거나 혹은 면역형광염색법(IFA)이나 중합효소연쇄반응법(PCR), DNA probe, in situ hybridization법 등으로 직접 바이러스 항원을 검출할 수 있다. 혈청학적으로는 보체결합법(complement fixation : CF), 효소면역측정법(ELISA), 면역형광염색법 등으로 급성기와 회복기에 항체를 측정함으로써 진단이 가능하다.

5 치료

수두 대상포진 바이러스에 사용되는 항바이러스 제제에는 acyclovir, valacyclovir, famciclovir 및 foscarnet이 있다. Famciclovir와 valacyclovir는 성인 대상으로만 승인된 약제이다. 임상적 연구에 따르면 발진 발생 24시간 내에 항바이러스 제제를 투여하였을 경우 효과를 기대할 수 있으며 증상 발현 기간과 피부 및 전신 증상의 정도를 줄일 수 있다. 그러나 수두의 전파나 학교 결석률, 합병증은 줄이지 못하는 것으로 나타났다.

항바이러스 제제의 사용과 용량, 투여 방법의 결정은 환자의 상태, 감염 정도, 치료에 대한 초기 반응 등으로 결정해야 한다. 다른 특별한 문제가 없는 성인 환자나 가족 중 이차 감염자의 경우 acyclovir 경구 투여를 고려할 수 있다. 만성 피부 질환이나 만성 폐 질환을 동반한 경우, 장기간 salicylate 치료를 받는 경우, 간헐적 스테로이드 치료나 흡입 스테로이드 제제를 사용하는 경우에도 항바이러스 제제의 사용을 고려할 수 있다. 만약 소아 환자가 면역학적인 이상이 있는 경우에는 정맥 투여의 대상이 된다. 그러나 항바이러스 제제의 사용을 일률적으로 권장하지는 않는다.

태아와 모체에 대한 평가가 아직 불분명하기 때문에 임신부인 수두 환자에 대한 acyclovir 경구 투여는 보통 권장하지 않는다. 그러나 일부에서는 임신 중기와 말기 동안 사용을 권장하기도 한다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

(1) 환자 관리

피부 병변의 발진이 가피가 될 때까지 수두 소아 환자는 격리가 필요하다. 경증의 경우 수일 정도 걸리지만, 중증의 경우나 면역억제자의 경우에는 수주가 걸리기도 한다. 대상포진 소아 환자의 경우에도 발진이 가피로 덮일 때까지 격리가 필요하며 가족과 의료진의 손 씻기가 잘 이루어질 수 있도록 해야 한다.

(2) 접촉자 관리

수두 환자에 노출된 감염 감수성 자에 대한 조치에는 VZIG(노출 후 96시간 내에 1회 접종)나 수두 백신(노출 후 72시간 내에 1회 접종) 등이 있다.

나. 수동면역

1962년 인간 면역글로불린이 수두에 노출된 후 사용될 때 질병 경과를 변화시킬 수 있음이 알려진 후 1981년 미국에서 수두 대상포진 면역글로불린(VZIG)이 개발되었다. 수두 대상포진 면역글로불린은 바이러스에 노출된 후 96시간 이내에 사용하면 어느 정도 예방효과가 있고 이환되더라도 경미하게 지나가도록 하는 효과가 있지만 이미 발병한 경우에 치료 효과는 없다.

미국에서는 분만 전 5일부터 분만 후 2일 내에 수두가 발병한 임신부에서 태어난 신생아, 재태 기간 28주 미만 혹은 1 kg 미만의 미숙아로 출산 후 노출된 경우, 재태 기간 28주 이상인 미숙아가 수두에 노출된 경우에는 산모가 수두에 감수성이 있다고 판단되는 경우, 면역기능 저하자(면역결핍증 환자, 암질환자, 면역억제자), 감수성이 있는 임신한 여성이 수두 바이러스에 노출된 경우 투여를 권고하고 있으나 노출된 시점을 정확히 알기 어려운 경우가 많아 실제 사용에는 많은 어려움이 있다.

다. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

1970년대 초 몇몇 생약독화 바이러스 백신이 연구되었으나 1974년 일본 Takahashi 박사에 의하여 개발된 Oka 주 백신만이 WHO에 의하여 적합한 것으로 인정되었다. Oka 주 백신은 일본과 한국에서 1988년 이후부터 고위험군과 일부 건강아를 대상으로 접종되었다. 1995년 미국 FDA에서 Oka 주 유래 수두 백신의 접종이 허가되었고 모든 정상 소아들을 대상으로 하는 접종 일정이 미국과 몇몇 선진국에서 도입되면서 수두 예방접종이 보편화되었다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

국내에서 접종하고 있는 Oka 주 유래 수두 백신으로는 바릴릭스™(GSK), CJ 수두 백신™(CJ), 바리-엘™(장춘연구소/동신제약) 등이 있으며 이 외 녹십자백신(주)에서 자체 개발한 MAV주 유래 수두박스™(녹십자)가 있다. 제조회사에 따라 바이러스 함량은 1,400~2,000 PFU/dose로 차이가 있으며 항생제(neomycin, erythromycin, kanamycin) 등 기타 첨가물 조성에도 차이가 있다(표 81).

MAV/06 주로 만든 수두박스™(녹십자)는 국내 수두 환자에서 분리한 야생 주 수두 바이러스에 기원을 두고 있다. MAV/06 주의 약독화 과정은 Oka 주의 약독화 과정과 유사한 방법으로 기니아피그 세포와 인체세포에서 계대배양을 거쳐 생산되었다.

표 81. 국내 유통 수두 백신

백신주	제품명	제조사	용법·용량	포장단위 (mL/vial)
Oka	바릴릭스	글락소스미스클라인(주)	·첨부된 용제로 용해하여 1회 0.5 mL를 피하주사 ·생후 12개월~12세 이하 : 1회 접종 ·13세 이상 : 6~10주 간격으로 2회 접종	0.5
	CJ 수두 백신	씨제이(주)		0.7
	바리-엘 백신	동신제약(주)		
MAV/06	수두박스	녹십자백신(주)		

(다) 면역원성 및 효과

면역학적으로 건강한 생후 12개월~12세 소아에게 수두 백신 1회 접종 후 VZV에 대한 체액 및 세포 매개 면역 반응은 95% 이상에서 나타난다. 13세 이상 연령에서 1회 접종 후 78~82%의 항체 양전율을 보였고, 2회 접종 후에는 99%의 항체양전율을 보이었다.

최근 허가된 백신 제품은 중등도나 중증의 질환을 예방하는데 95% 이상의 효과를 나타낸다. 경증 감염에 대한 예방 효과는 일정하지는 않지만, 일반적으로 70~85%의 효과를 나타낸다. 수두 예방접종 후 면역 획득 소아에서 경증의 수두 유사 증후군의 발생은 연간 1~4% 정도 있는 것으로 알려져 있는데, 이는 노출된 소아에 의해 계산된 수치이며 전체적으로 확대하였을 경우 발생률은 감소할 것으로 예상된다. 백신 미접종자에서 수두가 발생한 경우보다 접종자에게 수두가 발생한 경우 임상양상이 더 경증으로 나타나게 되는데, 수포의 수가 더 적거나, 발열이 있어도 미열이거나, 회복이 더 빠르게 일어나게 된다. 더욱이 질병의 정도가 경하고 피부 병변이 곤충 자상과 유사하기 때문에 수두로 인식하기 쉽지 않다. 백신 접종자의 돌파감염(breakthrough infection) 시 수두의 전파는 가능하지만 매우 드문 것으로 알려져 있다.

(라) 백신 관리 방법

동결 건조된 백신은 무결빙 냉장고에서 평균 -15℃ 이하로 보관해야 한다. 백신은 투여 전 72시간까지는 2~8℃로 냉장 보관할 수 있다. 희석을 위한 용제는 냉장고나 실온에서 따로 분리하여 보관하여야 한다. 백신은 용제에 희석한 후 가능한 빨리 투여를 하여야 하며, 만약 30분 이내에 사용하지 않는다면 폐기 처분하여야 한다.

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

- 과거력 상 수두를 앓은 적이 없고 또한 접종력이 없는 12개월 이상의 모든 소아

(나) 접종시기 및 방법

- **접종시기** : 생후 12~15개월
- **접종용량** : 0.5 mL (최소 VZV 1,350 plaque-forming units 이상)
- **접종방법** : 상완외측면에 피하주사
 - 만 13세 미만의 경우 1회 접종
 - 만 13세 이상의 경우 4~8주 간격으로 2회 접종

(다) 특수한 상황에서의 접종

Salicylates를 투여 중인 경우 백신 접종 후 아스피린 투여로 인해 Reye 증후군이 발생할 수 있는 지는 현재까지 불분명하며 보고된 예도 없지만 야생형 수두 감염, 아스피린, Reye 증후군과의 연관성 때문에 가능하면 백신 접종 후 6주 간은 아스피린을 투여하지 않는다. 류마티스성 질환이나 가와사키병으로 아스피린 치료를 받아야만 하는 경우, 임상 의사는 백신 접종 후 발생할 수 있는 이론적 위험성과 아스피린 사용과 야생형 수두 감염에서 발생할 수 있는 알려진 위험성을 면밀히 평가하여 백신 접종 여부를 결정하여야 한다.

노출 후 예방접종 시 미국과 일본에서 시행된 여러 연구에서 감수성이 있는 사람이 수두 환자에 노출된 후 3일 이내에 예방접종을 시행할 경우 72~100%에서 예방이 가능했고 발생하더라도 중증도를 낮추는 것으로 보고되었으며, 5일 이후에 접종할 경우에는 거의 효과가 없었으나 잠복기나 전구기에 백신이 투여되어도 접종 후 이상반응 발생이 더 증가한다는 증거가 없어 미국의 경우 노출 후 예방접종을 권고하고 있다. 병원 내 노출과 같은 상황에서는 노출 후 예방접종의 유용성이 있을 수 있으나 임상에서는 실제로 노출된 시점을 정확히 예측할 수 없는 경우가 많아 감수성 있는 사람들에 대해서는 노출 전 예방접종을 적극 권유하여야 한다. 또한 학교나 유아원 같은 곳에서 발생한 수두 유행의 경우에도 수두 예방접종이 유행 조절에 성공적이었기 때문에 적극 고려하여야 한다.

(3) 동시접종 및 교차접종

수두 백신은 다른 국가필수예방접종과 동시 투여가 가능하지만, 별도의 주사기를 사용하여, 주사 부위를 달리 하여 접종하여야 한다. 비활성화 폴리오 백신과 동시 접종에서의 면역원성에 관한 연구가 더 필요하지만, 현재까지 수두 백신이 비활성화 폴리오 백신의 면역 반응에 영향을 준다는 근거는 없다. MMR 백신과 수두 백신은 동시 접종하거나, 최소한 접종 간격을 28일간 두고 접종하여야 한다.

그러나 수두 백신 접종 전에 생백신 투여는 백신 효과를 감소시킬 수 있다. 1995~1999년 사이에 미국에서 시행된 두 코호트 연구에서 MMR 백신 접종 후 30일 이내에 수두 백신을 접종할 경우 수두 백신을 먼저 접종하거나 동시에 접종, 또는 MMR 백신 접종 후 30일 이후에 접종한 경우보다 돌파감염(breakthrough infection)의 위험이 2.5배 높았다. 비활성화 백신(DTaP, Hib, IPV, B형간염)과 OPV는 수두 백신 접종 전 30일 이내에 투여 시 돌파감염(breakthrough infection)의 위험을

증가시키지 않는 것으로 나타났다.

(4) 지연접종

19개월 이상 만 13세까지 소아에서 이전에 백신을 접종 받은 적이 없고 또한 수두의 과거력이 없는 경우 접종 대상이 된다. 만 13세 이상의 경우 2차에 걸쳐 예방접종을 받게 되며, 이 시기에 수두를 앓게 될 경우 더욱 심한 임상경과를 나타내거나 합병증이 더 많아지므로 13세가 될 때까지 수두 백신을 접종 받는 것이 권장된다. 만 13세 이상의 경우 4~8주 간격으로 2회에 걸쳐 백신을 접종 하게 된다. 접종 간격이 더 길어진다고 해서 3차접종이 필요한 것은 아니지만 그만큼 수두에 노출될 가능성이 더 많아지게 된다.

(5) 금기사항 및 주의사항

수두 백신 접종 시 주의사항이나 금기사항은 다른 생바이러스 백신과 동일하다. 백신 성분에 중증 알레르기 반응이 있거나 이전의 접종에서 중증의 반응이 있었던 경우에는 접종하지 않는다. 수두 백신에는 젤라틴과 네오마이신 같은 항생제가 소량 함유되어 있으나 계란 성분이나 보존제는 함유되어 있지 않다. 네오마이신에 대한 알레르기 반응은 대개 접촉성 피부염으로 나타나게 되며 이러한 반응은 접종 금기 사항은 아니다.

백혈병, 림프종, 암 환자, 면역 결핍 질환, 면역 억제 요법을 받고 있는 환자의 경우에는 수두 백신 접종을 금한다. 그러나 스테로이드 저용량(<2mg/kg/day)을 사용하고 있거나 격일 요법, 국소 요법, 스테로이드 흡입제를 사용하고 있는 경우에는 백신 접종의 금기 사항이 아니며, 스테로이드 면역 억제 요법을 시행하고 있는 경우에는 1개월간, 화학요법을 시행하고 있는 경우에는 3개월간 치료를 중단한 뒤 백신 접종을 할 수 있다. AIDS로 진단받은 환자를 포함하여 HIV 감염으로 인하여 중등도 또는 중증의 세포성 면역 결핍증의 환자는 수두 백신의 금기가 된다. 그러나 무증상 소아 환자나 경증의 HIV 감염 환자의 경우에는 백신 접종을 고려할 수 있으며 이 때에는 3개월 간격으로 2회 접종한다.

- **급성 림프구성 백혈병** : 완전관해가 최소한 1년 이상 유지된 경우로 말초혈액의 림프구 수가 $700/\text{mm}^3$ 이상이고 혈소판 수가 $100,000/\text{mm}^3$ 이상일 때 예방접종을 고려할 수 있다.
- **HIV 감염** : CD4^+ T 림프구가 전체의 25% 이상인 무증상 HIV 감염자의 경우 접종할 수 있으며 3개월 간격으로 2회 접종한다.
- **스테로이드 투여** : 2 mg/kg/day 이상 혹은 20 mg/day 이상의 prednisone에 해당하는 스테로이드를 14일 이상 투여했을 때에는 접종 금기이나 그 이하의 용량을 투여하는 경우에는 접종 가능하다. 일반적으로 생바이러스인 경우 2 mg/kg/day 이상 혹은 20 mg/day 이상의 prednisone에 해당하는 스테로이드 투여 시 3개월간 스테로이드를 중단하고 접종할 수 있

으나 수두 백신의 경우 1개월간 중단만으로 접종이 가능하다는 견해도 있으며 가능하면 접종 후 2~3주간 스테로이드 중단을 권유한다. 흡입 스테로이드는 안전한 것으로 간주되고 있다.

- 면역 기능 저하자와 밀접한 접촉이 있을 수 있는 경우 : HIV 감염자를 포함한 면역 기능 저자가 가정 내에 있어 밀접한 접촉을 하는 경우라도 수두 백신 접종 후 발진이 나타나지 않는 한 특별한 주의조치가 필요하지 않다. 그러나 접종 후 발진이 나타난 경우에는 발진이 있는 동안 감수성 있는 면역 기능 저자와 접촉을 피하여야 한다.

태아 성장에 대한 수두 백신의 영향이 알려져 있지 않기 때문에 임신부와 가임기 여성에서는 접종 금기 대상이며 백신 접종 후 최소 1개월간은 임신을 피한다. 가정 내 임신부가 있는 소아의 경우 백신 접종 금기 대상이 아니다. 왜냐하면 백신 바이러스에 의한 수두 전염은 매우 드물고 성인의 95% 이상이 이미 면역력을 가지고 있으며 소아 예방접종이 감수성 있는 산모가 야생형 수두바이러스에 노출될 가능성을 오히려 줄일 수 있기 때문이다. 백신 바이러스가 모유를 통해 배출된다는 증거가 없고 모유 수유를 통해 신생아에게 수두가 전염된다는 증거가 없기 때문에 감수성 있는 수유모는 백신접종을 받아야 한다.

중등도 또는 중증의 질환이 있는 경우에는 질병 상태가 호전될 때까지 백신 접종을 유보해야 한다. 중이염이나 상기도 감염과 같은 경증 질환, 항생제 치료, 다른 질환으로부터의 회복기에는 백신 접종의 금기 사항이 아니다. 수두 감염이나 수두 백신 접종이 결핵을 악화시킨다는 보고는 없으나 치료하지 않은 활동성 결핵 환자에게 수두 백신은 접종하지 않는다. 수두 백신 접종 전 투베르쿨린 반응 검사는 필요하지 않다.

혈액제제의 투여가 수두 백신 반응에 미치는 영향에 대해서 아직 알려진 바는 없다. 면역글로불린, 전혈이나 pRBC, IVIG, VZIG과 같은 항체 함유 혈액제제 투여 후 3~11개월 동안은 항체의 수두 백신에 대한 억제 반응 가능성 때문에 수두 백신 접종을 금한다. 면역글로불린이나 VZIG은 백신보다 그 이득이 더 크다고 생각되는 경우 이외에는 백신 접종 후 3주 동안 투여를 하지 않는다.

Salicylates 제제와 수두 백신과의 이상반응 예는 아직 보고된 바 없으나 aspirin 사용과 수두 감염 후 Reye 증후군과의 연관성 때문에 수두 접종 후 6주 동안은 salicylates 제제를 사용하지 않도록 한다.

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

가장 흔한 이상반응은 접종 부위의 통증, 발적, 종창 등이며 소아에서 약 19%, 청소년과 성인에서

24%(2차접종 시에는 33%)가 발생한다. 접종 부위에 수두와 유사한 국소 발진(대부분 maculopapular rash)이 접종 후 2주 안에 발생할 수 있는데 소아의 경우 약 3%, 청소년과 성인의 경우 약 1%에서 나타난다.

접종 후 6주 안에 발열이 나타날 수 있는데 소아의 경우 약 15%에서, 청소년과 성인의 경우 약 10%에서 발생한다. 그러나 발열의 경우 우연히 병발된 다른 질환에 의한 경우가 대부분이며 백신에 의한 경우는 드물다.

수두 백신 접종 후 백신 바이러스에 의해 대상포진이 발생하는 경우도 있지만 야생형 수두 바이러스 감염 후 대상포진 발생의 위험보다는 낮았으며 대부분이 소아로 대상포진의 경과도 양호하였으며 대상포진 후 신경통과 같은 합병증도 없었다.

나. 의심환자 신고기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 발생신고 : 즉시
- 전염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단했을 경우나 전염병 환자 시체를 검안했을 때

(3) 신고범위

- 환자, 의사환자

(4) 신고를 위한 진단기준

- 환자 :
 - 역학적 확진 환자 : 수두에 합당하는 임상적 특징을 보이면서 다른 의사환자나 확진환자와 역학적으로 관련성이 있는 자
 - * 역학적으로 서로 연관성이 있는 2명 이상의 의사환자는 실험실적 확진 없이 확진환자로 간주
 - 실험실 확진 환자 : 수두에 합당하는 임상적 특징을 보이면서 다음의 검사방법 등에 의해 해당 병원체에 감염이 확인 된 자
 - 수두 특이 IgM 항체 검출
 - 회복기 혈청에서 급성기(발진 발생직후) 혈청에 비해 특이 IgG 항체가 4배 이상 상승
 - 검체(수포액, 혈액, 뇌척수액 등)에서 수두 바이러스 분리동정
 - 수두 바이러스 핵산 검출
- 의사환자 : 수두에 합당한 임상적 특징을 보이거나 실험실적 확진을 받지 않은 경우로 다른 환자나 의사환자와 역학적으로 관련성이 없는 자

1. [접종일정] 수두 예방접종(시기, 이상반응, 추가접종, 접종 금기사항)에 대해 알고 싶습니다.

(가) 수두접종 시기

- 접종시기 : 생후 12~15개월
 - 만 13세 미만의 경우 1회 접종
 - 만 13세 이상 4~8주 간격으로 2회 접종

(나) 이상반응

- 접종부위 통증, 발적, 홍반, 가려움증, 혈종 등(19.3%)
- 발열(14.7%), 수두와 같은 발진(3.8%)
- 상기도염, 두통, 피곤증, 기침, 근육통, 불면증, 오심, 권태감 등

(다) 금기사항

- 중증의 면역 기능 저하 환자의 경우 백신 접종 전에 면역 능력을 검사한 후 접종해야 합니다.
- 면역글로불린을 투여 받는 경우에는 백신의 효과를 기대할 수 없습니다. 면역글로불린 투여 후 수두 백신을 투여할 수 있는 기간에 관한 자료가 충분하지 않으며 현재로서는 면역글로불린 투여 후 홍역 백신을 투여할 때까지의 기간과 같은 간격을 두고 수두 백신을 접종합니다.
- 임신 중 접종에 대한 정확한 자료는 없지만 임신 초기에 VZV에 이환되는 경우 선천성 수두가 발생되는 것으로 보아 임신 중에는 금기이며 출산 후 바로 백신을 접종하여도 안 되고 접종 후 1개월간은 임신을 피하여야 합니다.
- 급성 열성 질환을 앓거나 항생제에 과민 반응이 있거나 심혈관, 신장, 간 질환으로 전신상태가 나쁜 경우에도 금기입니다.

2. [질병정보] 대상포진에 감염되면 수두 접종은 어떻게 해야 하나요?

대상포진을 앓는다는 것은 과거에 수두를 앓았다는 증거이기 때문에 수두예방접종을 할 필요가 없습니다.

3. [접종정보] 수두와 MMR백신 접종 시 지켜야 할 접종간격이 있나요?

MMR 백신과 수두 백신의 동시접종이 가능하나, 만일 두 백신을 같은 날에 접종하지 않을 경우 최소한 4주 이상의 접종간격을 유지하여 접종하여야 합니다.

참고문헌

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:204-222.
2. 오명돈, 최강원. 감염질환. *흔의학*, 2000:61-65.
3. CDC. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable disease* 8th edition. 2004:159-175.
4. Gershon AA, Takahashi M, Seward J. Varicella vaccines. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:783-823.

XIV

b형 헤모필루스 인플루엔자

1. 개요	307
2. 역학	307
3. 임상양상	309
4. 진단	310
5. 치료	311
6. 예방	311
7. 예방접종후 이상반응	317
자주묻는질문(FAQ)	318
참고문헌	319

1. 병원체

- 인플루엔자균(*Haemophilus influenzae*)은 세균 피막의 항원성에 따라 a~f까지 6가지의 혈청형과 피막이 없는 비피막형으로 분류할 수 있는데, 이중 침습성 질환은 대부분 b형 (*Haemophilus influenzae* type b; Hib)에 의해 발생하며 호흡기 국소 감염증은 비피막형에 의해 발생

2. 임상양상

- 인플루엔자균은 누구나 무증상 보균상태를 일시적으로 가질 수 있으나 b형의 경우는 보균 상태로 있는 경우는 드물
- 백신접종이 이루어지지 않은 지역에서 Hib에 의한 침습성 감염은 5세 이하의 소아 특히, 3개월에서 3세 사이의 소아에서 빈발
- 뇌막염은 침습성 Hib 질환의 가장 흔한 유형으로 사망률이 2~5%에 이르고, 15~30%에서 영구적 청력소실 등을 포함한 신경학적 후유장애를 남길 수 있음
- 그 외 Hib에 의한 침습성 질환으로 후두개염, 폐렴, 화농성 심낭염, 심내막염, 결막염, 골수염, 복막염, 고환 부고환염, 패혈성 혈전 정맥염 등이 있음

3. 진단

- 균 배양검사, 아형분석을 위한 혈청형 검사, Hib 항원검출

4. 치료

- 침습성 감염이 의심되면 3세대 cephalosporin이나 chloramphenicol + ampicillin 등의 항생제 치료를 즉시 시행

5. 예방접종

[접종대상]

- 생후 2개월부터 5세 이하의 모든 소아
- 침습성 Hib 감염의 위험성이 높은 소아 : 겸상적혈구증(sickle cell disease), 비장 절제술 후, 항암치료에 따른 면역저하, 백혈병, HIV 감염, 면역글로불린 결핍 - 특히 IgG2 결핍 등
- 가족 내 발병이 있는 접촉자

- 60개월 이상의 소아 및 성인 중 침습성 Hib 감염의 고위험군
 - 기능적 또는 해부학적 무비증(asplenia)
 - 면역결핍상태 (특히 IgG2 결핍)
 - 면역저하상태 (항암치료에 따른 면역저하, HIV 감염)

[접종권장시기]

- 정상적인 소아에서는 2개월~5세 사이에 접종하며 연령에 따라 1~4회 접종(생후 6주 전에는 접종하지 않음)
- 면역기능이 저하된 고위험군은 5세 이후에도 접종하며 2개월 간격으로 1~2회 접종

접종 시작 나이	기초접종	추가접종	총 접종횟수
2~6개월	2~3회*(2개월 간격)	12~15개월	3~4회*
7~11개월	2회(2개월 간격)	12~15개월	3회
12~14개월	1회	2개월 후	2회
15~59개월	1회	-	1회

* 백신의 종류에 따라 차이가 있음

[접종용량 및 방법]

- 0.5 mL 근육주사
- HbOC와 PRP-T 백신은 생후 2,4,6개월, 생후 12~15개월 총 4회 접종
- PRP-OMP 백신은 생후 2,4개월, 생후 12~15개월 총 3회 접종

※ 영유아시기의 예방접종이 가장 효과적이며, 접촉에 의한 2차 발병을 예방하기 위하여 예방접종을 받지 않은 4세 미만의 소아가 침습성 Hib 질환 환자와 접촉한 경우에는 rifampicin 예방요법을 시행

6. 예방접종후 이상반응

- 약 5~30%에서 주사부위에 국소적인 종창 및 발적, 통증 등이 있을 수 있으나 대부분 12~24시간 내에 소실
- 발열과 보챔 등의 전신증상은 흔하지 않고 심각한 이상반응에 대해서는 아직 보고된 바 없음

7. 금기사항

- 백신 접종의 일반적인 금기사항에 준함
- 생후 6주 미만의 영아나 이전 백신 접종 시에 아나필락시스를 보인 경우는 금기

1 개요

인플루엔자균(*Haemophilus influenzae*)은 기관지염, 부비동염, 중이염 등 국소 상기도 질환의 흔한 원인균이지만, 그 중 b형 인플루엔자균(*Haemophilus influenzae* Type b; Hib)은 특히 소아에서 뇌막염, 후두개염, 폐렴 등 중증 침습성 질환을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 침습성 Hib 질환의 예방은 기본적으로 영유아 시기의 예방접종이 가장 효과적이다. 미국 및 유럽의 많은 국가들이 Hib 백신접종을 생후 2개월부터 전 소아를 대상으로 기본접종으로 권고하고 있다.

2 역학

1980년대 초기에 미국에서 침습성(invasive) Hib질환의 발생은 5세 이하의 소아에서 연간 약 20,000명(인구 10만 명당 40~50례)으로 보고되었으나, 1980대 후반에 들어 단백질합 Hib 백신이 사용되기 시작하면서 급속한 감소를 보였다. 이는 백신 접종을 하지 않은 지역과 비교하였을 때 99%이상의 감소율을 보였다(그림 67).

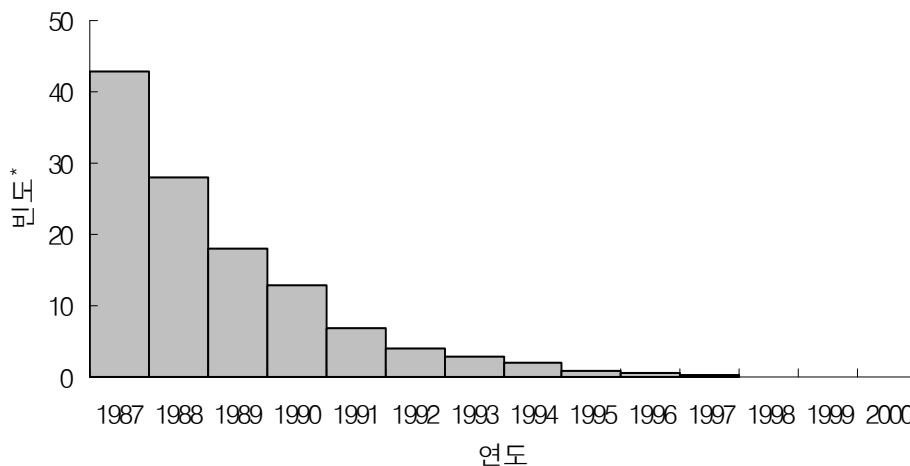


그림 67. 침습성 Hib 질환의 발병률(1987~2000, 미국)

* 빈도 : 5세 미만 소아 10만 명당 발병자 수

Hib 백신이 기본접종으로 도입되기 전 미국에서는 5세 이하 소아에서 대략 200명당 1명꼴로 침습성 Hib 질환이 발생했으며, 뇌수막염이 연간 인구 10만 명당 50명 내외의 빈도로 발생하였다. 이 중 2/3가 18개월 이하의 연령에서 발생하였다. 그러나 서구 선진국들에서 Hib백신 기본접종 후 연간 침습성 Hib 질환의 발생은 5세 이하 소아 10만 명당 2명 이하로 매우 낮게 보고되고 있다.

아시아 국가들에서의 Hib 질환의 발생에 대한 역학보고는 매우 드물지만, 사우디아라비아, 카타르 등지에서 연간 5세 이하 소아 10만 명당 약 20명 정도의 뇌수막염 발생이 보고되었고, 일본, 중국 및 홍콩 내 중국인에서는 10만 명당 연 10명 내외의 뇌수막염 발생이 보고되었다.

우리나라에서의 Hib 발생에 관한 자료는 거의 없지만 최근 약 20% 미만의 백신 사용범위 내에서 시행된 역학연구에서 인구 10만 명당 4~5명 내외의 Hib에 의한 뇌수막염 발생이 보고되었다.

Hib 질환의 연령별 발생률을 살펴보면, 1986년 미국의 백신 미접종 지역에서 침습성 Hib질환의 발생이 생후 12개월 이전 연령에서 약 60%를 차지하고, 특히 6~11개월에 가장 호발하는 것으로 보고되었다. 그러나 60개월 이후에는 10%이하로 낮았다(그림 68).

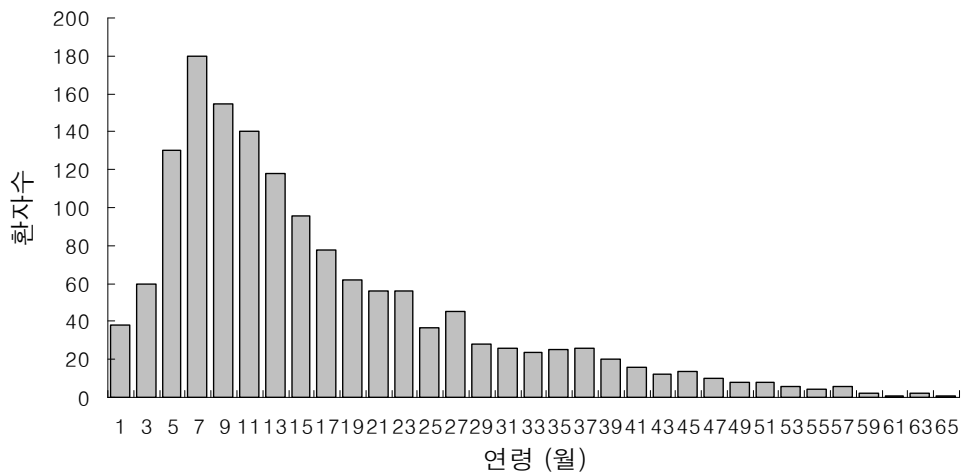


그림 68. 연령별 Hib 질환 발생수(1986, 미국)

1998~2000년에 미국에서 5세 이하의 침습성 Hib 질환으로 확인된 환자 중 약 44%가 6개월 미만의 연령으로 Hib백신의 기초접종 3회를 완료하기 전이었던 것으로 나타났다. 또한 침습성 Hib 감염으로 확인된 6개월 이상 5세 이하의 소아 중 68%는 백신 접종력이 불확실하거나, 불완전하게 백신접종을 받은 경우이었다.

이차성 Hib 질환은 Hib 질환자와 접촉 후 1~60일 내에 발병하는 경우로 전체 침습성 Hib 질환의 약 5% 이하를 차지한다. 가족 내 환자 발생 시 2차 감염률은 0.3% 정도인데 이 수치는 일반 인구와 비교할 때 약 600배 정도 높은 위험률을 보이는 것이다. 2차 감염률은 나이에 따라 큰 차이를 보이는 데, 3세 미만의 소아에서는 약 3.7%로 높는데 반해서 6세 이상의 접촉자에서의 발병률은 거의 0%로 매우 낮다. 가족 내 접촉에 의한 2차 발병의 시기는 1주일 내가 64%로 가장 많고, 약 20%가 2주째에 발병이 나타나고, 나머지 약 16%가 3~4주째 나타난다.

주간 보육시설에서의 2차 감염률은 0~2.7%정도로 다양하게 보고되고 있는데, 대부분의 연구에서 주간 보육시설에서의 이차성 Hib 질환 발병률은 상대적으로 낮은 것으로 보고하고 있다.

3 임상양상

가. 병원체 특성

인플루엔자균은 1892년 Pfeiffer에 의해서 처음 기술되었다. 당시 인플루엔자 유행 지역 환자들의 호흡기 검체에서 세균을 발견하였는데, 이것이 인플루엔자의 원인균으로 오인되었다.

인플루엔자균은 그람음성 간구균(coccobacillus)으로 일반적으로 호기성(aerobe)이나 경우에 따라서는 혐기성 상태(anaerobic state)에서도 자랄 수 있다. 인플루엔자균은 피막 다당질(capsular polysaccharide)의 항원성에 따라 a형에서 f형까지 6가지의 항원형으로 나뉘고, 피막을 가지고 있지 않은 비피막형(nonencapsulated)도 있다. b형 인플루엔자균(Haemophilus influenzae type b; Hib)의 피막은 일종의 다당질(polysaccharide)인 polyribosylribitol phosphate(PRP)로 구성되어 있는데 이것이 주된 병원성(virulence)과 면역원성(immunity)을 나타낸다. 예방접종을 하지 않은 지역에서 인플루엔자균에 의한 침습성 질환은 대부분(약 95%) Hib에 의한 것으로 알려져 있다. 비피막형도 신생아에서 패혈증을 일으키는 등 침습성 질환을 일으킬 수는 있으나, 피막형보다 드물고 병원성도 약하다.

나. 전파양식

인플루엔자균은 사람이 유일한 숙주로 알려져 있고, 환경 검체에서는 생존하지 못하는 것으로 알려져 있다. 인플루엔자균의 전염은 호흡기 비말에 의해서 상기도를 통하여 몸속으로 침입하는 것으로 생각되고 있다. 인플루엔자균은 흔히 비인두(nasopharynx)에서 전이증식(colonization)이 일어나는데, 무증상 보균상태가 수일에서 수 개월간 유지될 수 있다. 미국의 경우 60~90%의 소아의 인두에서 분리된다고 보고되었으며 대부분이 비피막형이다. 그러나 Hib의 무증상 전이 증식은 흔하지 않아 정상 유소아의 0.5~3%에서 분리되고 성인에서는 드문 것으로 알려져 있다.

다. 증상

인플루엔자균은 기관지염, 부비동염, 중이염 등 국소 상기도 질환의 흔한 원인균이기도 하지만, 뇌막염, 후두개염, 폐렴, 화농성 관절염, 봉소염 등의 침습성 질환을 일으킬 수 있다. 뇌막염은 침습성 Hib 질환의 가장 흔한 유형으로서 Hib 백신 비접종 지역에서 침습성 Hib 질환의 50~65%를 차지하며 발열, 의식저하, 경부 강직 등의 소견을 보인다. 사망률이 2~5%에 이르고, 15~30%에서 영구적 청력 소실 등을 포함한 신경학적 후유장애를 남긴다.

후두개염(epiglottitis)은 후두개의 염증성 부종을 유발함으로써 호흡기 폐색으로 인한 생명을 위협할 수 있는 질환이다. 후두개염은 뇌막염 및 다른 침습성 질환과는 달리 12개월 이하의 영아에서는 드물게 발생하고 2~4세에 호발하여 Hib 질환의 발생 빈도가 낮은 집단에서 상대적으로 더 많은 비율을 차지한다.

그 외에도 Hib는 드물지만 침습성 질환으로 화농성 심낭염, 심내막염, 결막염, 골수염, 복막염, 고환부고환염, 패혈성 혈전 정맥염 등을 일으키기도 한다.

비피막형은 주로 중이염 등 호흡기 국소 감염증을 일으킨다.

4 진단

가. 그람염색 및 배양

그람염색 및 배양 : 감염이 의심되는 부위의 체액(CSF, 관절액, 혈액, 흉막액 등)에서 그람염색상 그람음성 간구균이 보이면 인플루엔자균 감염을 의심할 수 있다(그림 69). 배양이 어려워 chocolate 또는 BHI, TS media에 x,v factor를 보충하여 35~37°C, 5~10% CO₂ 환경에서 배양한다. 배양이 되면 항생제 감수성 검사를 시행한다.

혈청형 분석 : 배양검사에서 인플루엔자균이 증명이 되면 아형분석을 위한 혈청형검사(serotyping)를 시행한다. 이것은 b형에 의한 감염인지 아니면 다른 아형에 의한 것인지를 확인하기 위함이다. b형은 침습성 인플루엔자균 감염의 주된 역할을 하지만 백신으로 예방이 가능한 질환이기도 하기 때문이다.



그림 69. *Haemophilus influenzae*(그람 염색)

항원 검출(antigen detection) : Hib의 피막항원(capsular antigen)은 환자의 혈액, 소변, 뇌척수액 등에서 latex agglutination test, counterimmunoelectrophoresis 등의 방법으로 검출될 수 있다. 항원검출은 특히 항생제 투여를 시작하여 배양검사가 어려운 환자에서도 검출이 가능하여 latex agglutination test를 이용한 신속진단키트도 개발되어 있어서 진단에 보조적으로 사용된다. 뇌척수

액에서 Hib 항원이 검출되었다면 Hib 감염을 시사한다(probable case)고 할 수 있지만, 소변이나 혈액에서는 무증상 보균자들에서도 항원이 검출될 수 있기 때문에 진단적 가치는 떨어진다고 할 수 있다.

5 치료

침습성 Hib 질환이 의심되는 환자는 입원 치료가 필요하다.

Chloramphenicol + ampicillin이나 3세대 cephalosporin(cefotaxime 또는 ceftriaxone) 등의 항생제 치료가 즉시 시행되어야 한다. 일반적으로 10~14일 정도 항생제 치료를 지속한다. 최근 ampicillin 대한 Hib의 내성이 흔하기 때문에 중증의 침습성 Hib가 의심되는 소아에서 ampicillin의 일차적 사용은 권고되지 않는다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

침습성 Hib 질환의 예방은 기본적으로 영유아 시기의 예방접종이 가장 효과적인 것으로 알려져 있다.

접촉에 의한 2차 발병을 예방하기 위하여, 예방접종을 받지 않은 4세 미만의 소아가 침습성 Hib 질환 환자와 접촉한 경우에는 rifampicin 예방요법을 시행하여야 한다.

Rifampicin 예방요법

1. 여러 연구에서 rifampicin은 침습성 Hib 질환자와의 접촉자에서 95%이상 2차 감염을 예방할 수 있는 것으로 밝혀졌다. 그러므로 침습성 Hib 질환자와의 접촉한 4세 이하의 소아에게는 rifampicin 예방요법을 시행하여야 한다. 그러나 Hib 질환자와의 접촉자라 하더라도 4세 미만 소아 중에서
 - 15개월 이상의 소아에서 적어도 1회 이상의 백신을 접종 받은 경우
 - 12~14개월 소아에서 2회 이상의 백신을 접종받은 경우
 - 12개월 이전에 2회 이상의 백신을 접종받은 후 12개월에 추가접종을 받은 경우
 와 같이 충분한 백신접종이 이루어졌다고 판단할 수 있을 때에는 rifampicin 예방요법이 필요 없다.
2. 가족 중에서 침습성 Hib 질환자가 발생했을 때
 - 2~3회의 기초접종을 받지 않은 12개월 미만 영아,
 - 1~3세 소아에서 위의 경우처럼 충분한 백신접종이 이루어지지 않았다고 판단되는 4세 미만의 소아 이상에 해당하는 영아 및 소아를 가진 전 가족은 rifampicin 예방요법을 받을 것을 권장하고 있다.

주간 보육시설에서 침습성 Hib 환자 발생시 rifampicin 예방요법에 대해서는 다소 논란이 있지만, 충분한 백신접종이 인정되지 않은 모든 소아와 교사는 rifampicin 예방요법을 받도록 권장하고 있다.

Rifampicin 예방요법의 용량은 하루 1회 20 mg/kg(최대 600 mg/일)를 4일간 복용하며, 1개월 미만의 신생아는 하루 1회 10 mg/kg를 4일간 복용시킨다.

Rifampicin 예방요법은 가능한 빨리 이루어져야 하고, 접촉 후 14일이 경과하면 예방효과가 감소하는 것으로 알려져 있다. 임신부에서 rifampicin 예방요법은 금기이다.

Rifampicin 예방요법을 받는 경우 약 20%에서 오심, 구토, 설사, 두통, 어지러움 등의 이상반응을 겪을 수 있고, 약의 특성상 소변, 눈물 등 체액이 붉게 변하는 현상이 있을 수 있다.

나. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

Hib 감염의 위험이 높은 영아 및 어린 소아에서는 자연감염 후에도 항체 반응이 좋지 않아 균 전체를 이용한 백신은 효과가 낮은 것으로 판명되었다. Hib 백신의 개발은 피막다당질인 polyribosylribitol phosphate(PRP)가 Hib 발병 기전에 중요한 역할을 하고, PRP에 대한 적절한 농도 이상의 항체가 있으면 Hib 감염이 예방된다는 사실이 밝혀짐으로써 시작되었다. PRP를 정제한 백신(pure polysaccharide vaccine, HbPV)이 개발되어 1985년부터 미국에서 사용되었지만 이 백신은 18개월 이하의 어린 소아에서는 효과가 떨어져 2세에서 5세 사이의 소아에서만 접종하였다. 이는 다당질 백신의 특성상 T 림프구 비의존성 항원(T-independent antigen)을 나타냄으로 어린 연령의 소아에서는 면역성이 약하여 주로 IgM 항체가 소량 생산되고, IgG 항체 상승으로 전환이 잘 이루어지지 않으며, 재접종 시에도 항체 상승효과가 없는 단점 때문이었다.

이후 이러한 다당질 백신의 단점을 극복하여 PRP에 단백을 결합시킨 백신(PRP-protein conjugate vaccine)이 개발되었다. PRP를 단백질과 결합시킴으로써 T림프구 의존성 항원(T-dependent antigen)으로 작용하게 되어 어린 소아에서도 면역성이 우수하여 IgG항체를 생성시키고, 재접종 시 항체반응이 증가한다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

PRP-단백 결합 Hib 백신은 결합 단백질의 종류에 따라 디프테리아 독소이드와 결합시킨 PRP-D, 수막구균 외막 단백질(outer membrane protein)과 결합시킨 PRP-OMP, 디프테리아 균 독소의 돌연변이 단백질(CRM197)과 결합시킨 HbOC(PRP-CRM197), 파상풍 독소이드와 결합시킨 PRP-T 등이 있다.

혼합백신은 영아에서의 예방접종 횟수를 줄이기 위하여 사용되며, Hib 백신과 다른 기본백신을

혼합한 혼합백신이 개발되어 있다.

미국에서 현재 허가된 혼합백신의 종류와 접종 시기는 표 84와 같다. DTaP-PRP-T는 기초접종으로는 인정되지 않고, 4차 추가접종으로만 사용될 수 있으며, HbOC-DTP와 PRP-OMP-hep B는 다른 PRP-단백 결합백신과 마찬가지로 6주 이전의 영아에서는 사용이 금지되어 있다. 그 외에 DTaP, IPV, hep B 등과 혼합한 백신이 개발되고 있으며 유럽 일부 국가에서는 사용되고 있다.

표 82. Hib 혼합백신의 종류 및 접종시기

백신 종류	제조회사	상품명	허가일	접종시기 (개월)
HbOC-DTP	Wyeth-Lederle Vaccines	TETRAMUNE	1993. 3.	2, 4, 6, 15~18
DTaP-PRP-T	Aventis Pasteur	TriHIBit	1996. 9.	15~18
PRP-OMP-hep B	Merk & Co, Inc	Comvax	1996. 10.	2, 4, 12~18

표 83. 국내 유통 Hib 백신

백신유형	제품명	제조사	용법·용량
PRP-T	히베릭스 주	글락소스미스클라인(주)	기초접종 : 생후 2개월부터 0.5 mL씩 2개월 간격으로 3회 근육주사 추가접종 : 12~15개월에 0.5 mL를 1회 근육주사
PRP-T	악티브 주	아벤티스 파스퇴르코리아(주)	
HbOC	히브티터 주	한국와이어스(주)	
PRP-OMP	리퀴드페드힉	한국엠에스디(주)	기초접종 : 생후 2개월부터 0.5 mL씩 2개월 간격으로 2회 근육주사 추가접종 : 12~15개월에 0.5 mL를 1회 근육주사
PRP-OMP-hep B	콤박스 주		

(다) 면역원성 및 효과

현재 허가된 Hib 백신은 2~3차의 기초접종 후 95% 이상 항체 생성률을 보이는 것으로 조사되어 매우 면역성이 뛰어난 것으로 확인되었다. 임상적 예방효과도 95~100%로 뛰어나, 충분히 백신을 접종 받은 소아에서 침습성 Hib의 발병은 매우 드문 것으로 알려져 있다.

백신 종류별 예방효과를 살펴보면, PRP-OMP는 2-4개월 영아에게 1회 접종으로 비교적 좋은 항체 반응을 보여 빨리 예방효과를 얻을 수 있다. 그러나 2회 또는 3회 접종해도 항체가의 증가가 크지 않다. HbOC와 PRP-T는 2~3회 접종 후에야 우수한 항체반응을 보이나, 3회 접종 후에는 PRP-OMP를 2~3회 접종한 후보다 훨씬 높은 항체가를 보인다. 영아에서는 PRP-D의 항원성이 가장 낮다. PRP-D는 15개월에 접종 시 가장 높은 항체반응을 보인다.

2, 4개월에 2회의 PRP-OMP를, 2, 4, 6개월에 3회의 HbOC 또는 PRP-T를 기초접종한 후 형성된 높은 항체가는 빠른 속도로 감소하여 생후 12개월에는 최고 농도의 1/3~1/6로 감소한다. 그러나 12~15개월에 추가접종을 하면 다시 높은 항체가를 보이며, 추가접종 시에는 기초접종

한 백신의 종류에 상관없이 어느 것을 사용하더라도 좋은 항체반응을 보인다. 면역기능의 장애가 있어 침습성 Hib 감염의 위험성이 높은 소아들 즉, 겸상적혈구증(sickle cell disease), 비장절제술 후, 항암치료에 따른 면역저하, 백혈병, HIV 감염, 면역글로불린 결핍 - 특히 IgG2 결핍 등에서는 항체반응이 낮을 수 있다. 기능성 무비증이나 IgG2 결핍의 경우 일부 어린 소아에서 항체생성이 낮은 것으로 알려졌으나, 연령이 증가한 후 추가접종하면 적절한 항체반응을 얻을 수 있는 것으로 보고되었다. HIV 감염의 경우 면역 상태에 따라 항체 반응이 다양하게 나타날 수 있지만, 이에 관련된 연구가 부족한 상황이다. 하지만 여전히 HIV 감염의 경우에서도 면역상태에 관계없이 Hib 백신접종이 권고되고 있다. 면역기능이 떨어진 소아에서는 통상적인 횡수보다 추가로 접종함으로써 도움을 얻을 수 있다.

(라) 백신 관리 방법

2~8℃에서 냉장보관 하여야 하며, 얼리면 안 된다. Hib 백신은 비교적 안정하여 건조분말을 용해시킨 후에도 냉장 상태에서 30일간 보관이 가능하다. 단, ActHIB와 TriHIBit는 용해 후 24시간 내에 사용하여야 한다. 개봉된 바이알도 오염(contamination) 되지 않으면 유효기간까지 사용할 수 있다.(각 백신별 약품설명서 참조)

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

만 2개월 이상부터 5세 이하의 영유아

미국 및 유럽의 많은 국가들이 Hib 백신 접종을 생후 2개월부터 전 소아를 대상으로 기본접종으로 권고하고 있으나, 우리나라에서는 Hib 질환의 빈도가 서구보다 낮을 것으로 추측되며 예방접종의 비용효과적인 측면을 고려하여 국가에서는 정상 소아에게 Hib 예방접종을 권장하지 않는다.

그러나 최소한 침습성 Hib 감염의 위험성이 높은 소아(겸상적혈구증, 비장 절제술 후, 항암치료에 따른 면역저하, 백혈병, HIV 감염, 면역글로불린 결핍 - 특히 IgG2 결핍 등)와 가족 내 발병이 있는 접촉자에 대해서는 접종이 반드시 필요하다고 권장하고 있다.

(나) 접종시기 및 방법

- **접종시기** : 생후 2, 4, 6개월 및 생후 12~15개월에 4회 접종 또는 생후 2, 4개월, 생후 12~15개월 3회 접종(접종시작 연령에 따라 다름)
- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 영유아는 대퇴부 전외측, 소아나 성인은 삼각근에 근육주사

기초접종 시 접종간격을 2개월로 유지하는 것이 바람직하고, 최소 4주 이상의 간격은 확보하여

야 한다. 마지막 기초접종 후 추가접종과의 간격 역시 최소한 8주 이상을 유지해야 한다. 추가접종 시에는 기초접종에서 사용된 백신의 종류와 상관없이 어느 것을 사용하더라도 좋은 항체반응을 보인다. 모든 다른 백신과의 동시접종이 가능하다.

HbOC와 PRP-T는 기초접종을 3회, PRP-OMP는 기초접종을 2회만 시행한다. PRP-D는 1세 이하의 영아에서 예방효과가 떨어지는 것으로 조사되어 12개월 이상에서 사용이 허가되었으므로 이전에 기초접종을 받은 소아에서 12~15개월에 추가접종을 할 때나, 이전에 백신을 접종 받은 적이 없는 경우 15~59개월 사이에 1회 접종을 받을 때 사용할 수 있다.

표 84. Hib 백신 종류에 따른 접종 권장일정

Vaccine 종류	기초접종			추가접종
	2개월	4개월	6개월	12~15개월
HbOC	1차	2차	3차	4차
PRP-T	1차	2차	3차	4차
PRP-OMP	1차	2차	-	3차

(다) 특수 상황에서의 접종

일반적으로 60개월 이상의 소아 및 성인에서는 Hib 예방접종이 필요 없다. 대부분 이 연령에서는 무증상 감염에 의한 Hib에 대한 면역력이 획득되기 때문이다. 그러나 이 연령에서도 침습성 Hib 감염의 위험성이 높은 고위험군에서는 예방접종이 필요하며, 예방접종력이 없는 60개월 이상 고위험군은 종류에 상관없이 1~2회의 Hib 백신을 접종하여야 한다.

- 기능적 또는 해부학적 무비증(asplenia) : 겸상적혈구증(sickle cell disease), 비장 절제술 후 등
- 면역결핍상태 (특히 IgG2 결핍)
- 면역저하상태 (항암치료에 따른 면역저하, HIV 감염)

(3) 동시접종 및 교차접종

사백신이므로 다른 백신들과 동시접종에는 특별한 제약은 없다. PRP-단백 결합백신들간의 교차접종은 기초접종과 추가접종 모두에서 면역원성에 큰 문제가 없는 것으로 보고되고 있다.

(4) 지연접종

초회 접종이 늦어졌을 경우 예방접종일정은 아래 표 85과 같고, 접종 시기가 지연된 경우 접종일정은 표 86과 같다.

표 85. 초회 접종 시작 연령별 접종 권장일정

Vaccine 종류	초회접종 시작나이	기초접종	추가접종
HbOC/PRP-T	2~6개월	3회(2개월 간격)	12~15개월*
	7~11개월	2회(2개월 간격)	12~15개월*
	12~14개월	1회	2개월 후
	15~19개월	1회	-
PRP-OMP	2~6개월	2회(2개월 간격)	12~15개월*
	7~11개월	2회(2개월 간격)	12~15개월*
	12~14개월	1회	2개월 후
	15~59개월	1회	-

* 이전 접종과 적어도 2개월 이상의 접종간격 유지

표 86. 접종시기가 지연된 경우 접종 권장일정

현재 나이	이전 백신 접종력	권장 접종일정
7~11개월	1회	7~11개월에 1회 접종, 최소 2개월 간격을 두고 12~15개월에 추가접종
7~11개월	HbOC 또는 PRP-T 2회	7~11개월에 1회 접종, 최소 2개월 간격을 두고 12~15개월에 추가접종
12~14개월	12개월 전 2회	백신 종류에 상관없이 1회 추가접종
12~14개월	12개월 전 1회	백신 종류에 상관없이 2개월 간격으로 2회 추가접종
15~59개월	모든 경우	백신 종류에 상관없이 1회 접종

(5) 금기사항 및 주의사항

- 생후 6주 미만의 영아나 이전 백신 접종 시에 아나필락시스 반응을 보인 경우 금기
- 현재 중증의 급성 질환을 앓고 있는 경우는 접종을 보류(단, 경한 호흡기 감염 등은 금기대상 아님)
- DTaP-PRP-T, HbOC-DTP, PRP-OMP-hep B 등의 혼합백신은 각각의 구성요소인 DTP와 Hepatitis B 백신의 금기사항 및 주의사항에 따름

7 예방접종후 이상반응

Hib 백신(PRP-단백 결합 백신)의 이상반응은 드물고 경미하다. 약 5~30%에서 주사 부위에 국소적인 종창 및 발적, 통증 등이 있을 수 있으나 대부분 12~24시간 내에 소실된다. 발열과 보챔 등의 전신증상은 흔하지 않다. 심각한 이상반응에 대해서는 아직 보고된 바 없다.

DTaP-PRP-T, HbOC-DTP 등의 혼합백신의 경우 DTP와 Hib 백신을 각각 다른 부위에 주사했을 때와 이상반응 빈도의 차이는 없는 것으로 보고되었다.

1. [접종정보] Hib 백신도 꼭 접종을 해야 하는 지 궁금합니다.

b형 헤모필루스 인플루엔자균(Hib) 예방접종은 국가필수예방접종에는 아직 포함되어 있지 않습니다. 미국 및 유럽의 많은 국가들이 Hib 백신 접종을 생후 2개월부터 전 소아를 대상으로 기본접종으로 권고하고 있으나, 우리나라에서는 Hib 질환의 빈도가 서구보다 낮을 것으로 추측되며 예방접종의 비용효과적인 측면을 고려하여 국가에서는 정상 소아에게 Hib 예방접종을 권장하지 않습니다.

그러나 최소한 침습성 Hib 감염의 위험성이 높은 소아(겸상적혈구증, 비장 절제술 후, 항암치료에 따른 면역저하, 백혈병, HIV 감염, 면역글로불린 결핍 - 특히 IgG2 결핍 등)와 가족 내 발병이 있는 접촉자에 대해서는 반드시 접종이 필요합니다.

2. [백신] Hib 백신은 여러 종류가 있다고 하는데, 어느 것을 맞아도 상관 없나요?

종류에 상관없이 백신효과가 모두 우수하여 어느 것을 접종하여도 좋습니다만, 백신 종류에 따라 생후 2~6개월에 시행하는 기초접종 횟수가 다르므로 의사와 상의하시기 바랍니다. 12~15개월에 맞는 추가접종의 경우에는 기초접종에서 사용된 백신의 종류와 상관없이 어느 것을 사용하더라도 좋은 항체 반응을 보이므로 어느 것을 접종하여도 좋습니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:163-180.
2. American Academy of Pediatrics. Haemophilus influenzae infections. Red Book ; 2003 Report of the American Committee on Infectious Disease, 26th Edition, 2003:293-300.
3. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 8th Ed. 2004:101-113.
4. CDC. Haemophilus influenzae Invasive Disease Among Children Aged less than 5 years. MMWR 1998;47(35):737.
5. CDC. Progress Toward Elimination of Haemophilus influenzae Type b. MMWR 1996;45(42):901.
6. CDC. Recommended childhood immunization schedule--United States, MMWR 1999;48:12-6.
7. CDC. Recommendations for use of Haemophilus b conjugate vaccines and a combined diphtheria, tetanus, pertussis, and Haemophilus b vaccine. MMWR 1993;42(RR-13):1-15.
8. Kwak YH, Jung HS, Park SE, Park JY, Kim EC, Lee HJ, Jacobs MR. Serotype and antimicrobial susceptibility in clinical isolates of Haemophilus influenzae from Korean children in prevaccination Era. J. Korean Med Sci 2000;15:616-622.
9. Wenger JD, Ward J. Haemophilus influenzae Vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:229-268.

폐구균

1. 개요	325
2. 역학	325
3. 임상양상	326
4. 진단	328
5. 치료	328
6. 예방	328
7. 예방접종후 이상반응	333
자주묻는질문(FAQ)	334
참고문헌	336

1. 원인

폐구균(*Streptococcus pneumoniae*)

2. 임상양상

- 중이염, 부비동염 등의 상기도 감염과 침습성 질환으로서의 폐렴과 균혈증, 뇌수막염

3. 진단

- 감염부위 또는 혈액에서 균 분리

4. 치료

- 적절한 항생제의 투여

5. 예방

[접종대상]

- 7가 단백 결합 백신
 - 생후 2개월~5세 미만으로서 폐구균 감염의 위험이 높은 모든 소아
 - ※ 같은 연령의 기저 질환이 없는 영아 및 소아는 접종에 따른 효과와 비용을 고려하여, 개개인에 따라 접종여부를 신중하게 결정
- 23가 다당질 백신
 - 65세 이상의 모든 성인
 - 2세 이상의 폐구균 감염의 고위험군
- ※ 폐구균 감염의 고위험군
 - 1) 면역 기능이 저하된 사람들
 - 기능적 또는 해부학적 무비증, 겸상구 빈혈 환아
 - 신부전, 신증후군
 - 장기 이식, Hodgkin병 등으로 인해 면역억제 요법으로 면역기능이 억제된 경우
 - 인간면역결핍바이러스 감염 소아

2) 면역 기능은 정상이나 다음과 같은 만성 질환을 가진 사람

- 심혈관계 질환, 폐질환
- 당뇨, 알콜리즘, 간경화증 등
- 뇌척수액 누출, 인공와우 이식

[접종시기]

- 고위험군 환자 : 영아기에 단백결합 백신을 반드시 접종하고, 2세가 되면 다당질 백신을 접종
- 재접종: 면역기능이 억제된 고위험군에서는 23가 다당질 백신 접종 후 5년 후에 1 회에 한해서 재접종. 단, 재접종을 고려하는 연령이 10세 이하인 경우는 3~5년 후에 재접종.

[접종용량 및 방법]

- 7가 단백 결합 백신 : 0.5 mL 근육주사하며, 연령 2개월부터 접종하여 연령에 따라 1~4회 접종
- 23가 다당질 백신 : 0.5 mL 피하 또는 근육주사하며, 2세 이상의 소아 및 성인에게 접종

6. 이상반응

- 국소반응 : 일부에서 접종부위의 통증, 부종, 발적
- 전신반응 : 일부에서 발열

7. 금기사항

- 백신에 대한 심각한 알레르기 반응
- 중등도 이상의 질환을 앓고 있을 때

1 개요

폐구균은 그람 양성 쌍구균으로 1881년 파스퇴르에 의해 동정된 이래 피막 다당질(capsular polysaccharides)의 혈청학적 성질에 의해 현재까지 90가지의 혈청형이 알려져 있으며 폐구균에 의한 질병은 매년 전 세계적으로 발생하고 있다. 폐구균에 대한 백신개발은 1911년부터 시작된 이래 페니실린의 개발로 백신에 대한 관심이 줄었으나 항생제 내성균의 출현으로 인하여 다시 백신 개발을 하려는 노력이 증대되어 미국에서는 1977년 다당질 폐구균 백신이 허가되었고 2000년에 단백 결합 백신이 허가 되었으며 우리나라도 상기 백신들이 허가 되어 사용 중에 있다.

2 역학

우리나라에서의 발생현황은 파악되고 있지 않으나 미국의 경우를 살펴보면 침습성 폐구균 감염(패혈증과 뇌수막염)으로 2002년 40,000례의 발생과 5,500례의 사망이 있었다. 발생률을 보면 1998년의 침습성 폐구균 감염의 발생률은 100,000명당 24명 이었고, 연령에 따라 다양하여 2세 미만에서 가장 높았으며(그림 70) 단백 결합 백신이 도입된 이후 2002년의 조사에 따르면 2세 미만의 영아에서 침습성 폐구균 감염은 1998년에 비해 70~80%감소하였다(그림 71).

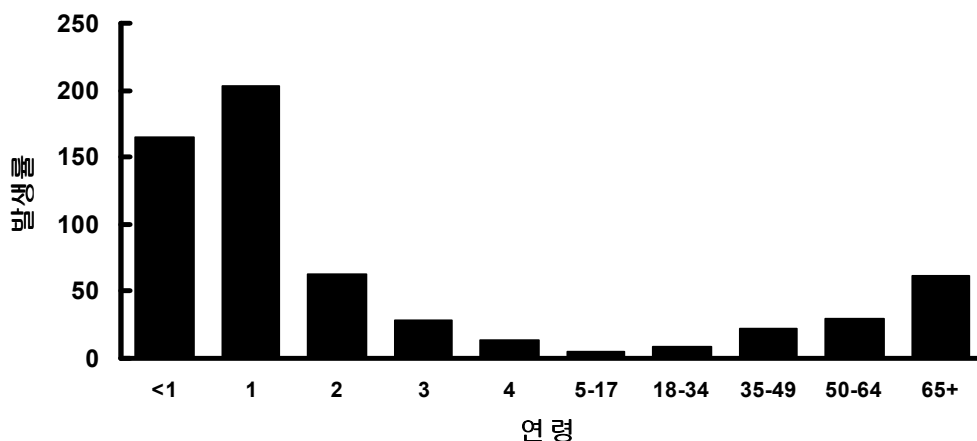


그림 70. 미국에서의 침습성 폐구균 감염증의 연령별 발생률(1998)

* 인구 10만 명당 발생율

[자료출처 : Active Bacterial Core Surveillance/EIP Network]

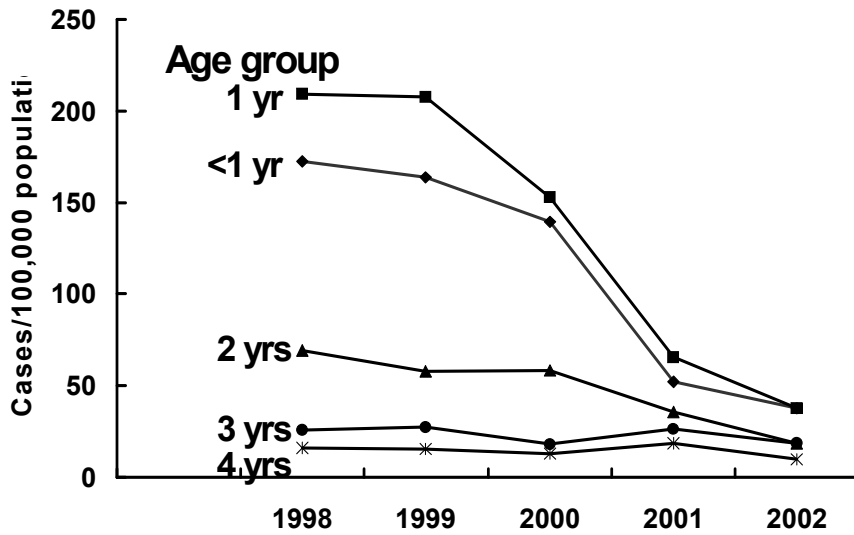


그림 71. 미국의 5세 미만의 소아에서의 침습성 폐구균 감염증의 발생률 변화(1998~2002)*

* 2002년 자료는 사전조사자료임.

[자료출처 : Active Bacterial Core Surveillance/EIP Network]

3 임상양상

가. 병원체 특성

폐구균은 그람양성 쌍구균으로서 피막 다당질이 있는 균과 없는 균으로 나눌 수 있으며 피막다당질이 있는 균이 인간에게 질병을 일으킨다. 피막은 식작용을 방해하는 등 독성과 관련이 있으며 피막에 대한 항체가 있으면 예방력이 있다. 피막 다당질의 항원성의 차이에 의해 현재까지 90가지의 혈청형이 알려져 있으며 이중 약 10가지 혈청형이 대부분의 폐구균 감염증을 일으킨다.

나. 전파양식

폐구균은 정상인의 상기도에서 정상 균총으로 흔히 발견될 수 있으며 인두에서 분리되는 빈도는 연령, 소아와의 접촉 빈도 및 배양하는 집단에 따라 차이가 있으며, 6개월에서 5세사이의 90%가 한 번은 폐구균을 보유한 시점이 있음이 알려져 있다.

폐구균의 병원소는 인간으로 중간 숙주는 없으며 정상인이나 환자의 상기도에 있는 폐구균은 직접 접촉이나 비말감염으로 전파되며, 폐구균 감염증은 전 세계에서 발생하며 지역 사회에서 발생하는 폐렴, 세균성 뇌수막염, 급성 중이염, 부비동염의 흔한 원인이다.

다. 증상

성인에서 폐구균의 주요 임상양상은 폐렴, 균혈증, 뇌수막염으로 나타나며 폐질환 등 선행인자가 있는 경우에 더 잘 발생한다. 폐구균 감염의 가장 흔한 양상인 폐구균 폐렴은 잠복기 1~3일을 거쳐 갑작스러운 고열과 오한, 객담을 동반한 기침, 흉통, 호흡곤란 등을 동반한 폐렴으로 나타난다. 특히 폐구균 폐렴은 홍역, 인플루엔자 감염에 이어서 나타나는 흔한 세균성 폐렴으로 사망률은 5~7% 정도이고 고령의 연령에서 더욱 높다.

소아에서 폐구균은 b형 인플루엔자에 대한 PRP-단백 결합백신이 광범위하게 접종되는 지역에서는 뇌막염을 포함한 침습성 질환의 가장 흔한 원인균이 되었다. 침습성 폐구균은 연령 2~36개월의 소아에서 호발하며 국소 감염증이 동반되지 않는 발열성 균혈증의 가장 흔한 원인이며 폐구균에 의한 뇌막염은 12개월 이하 소아에서 가장 흔하다. 폐구균은 또한 뇌막염이외에도 지역사회 폐렴, 급성 중이염, 부비동염의 주요 원인균이다.

표 87. 침습성 폐구균 감염의 고위험군

침습성 폐구균 감염의 고위험군 (침습성 폐구균 질환의 발생률)150/100,000/년)
○ 선천성 또는 후천성 무비증, 비장 부전증, 겸상구 빈혈
○ HIV감염
침습성 폐구균 감염의 고위험군으로 추정되는 소아
○ 선천성 면역결핍증 : B세포 또는 T세포 결핍증, 보체 결핍증(특히 C1, C2, C3, 및 C4 결핍증) 또는 탐식구 장애(phagocytic disorders)(만성 육아종성 질환은 제외)
○ 만성 심질환(특히 청색성 선천성 심질환과 심부전)
○ 만성 폐질환(고용량의 경구용 스테로이드로 치료받는 기관지 천식환자 포함)
○ 뇌척수액 누출
○ 만성 신부전(신증후군 포함)
○ 면역억제요법 또는 방사선 요법으로 치료받는 질환(악성 종양, 백혈병, 림프종, 호즈킨병 등 포함) 및 고형 장기이식 등
○ 당뇨병

어린 소아와 65세 이상의 고령자 외에도 특정한 종류의 기저질환을 가진 소아에서는 폐구균 감염의 빈도 및 감염되었을 경우 심한 감염증을 앓을 위험이 높는데 이러한 고위험군에는(표 87) 해부학적 또는 기능적 무비증(겸상구 빈혈, 비장 적출), 면역억제요법(특히 조혈계 또는 림프계의 종양), 선천성 또는 후천성 면역결핍증(HIV감염 포함), 신부전과 신증후군 등에 의한 면역 기능 저하 환자가 포함되며, 뇌척수액 누출 또는 당뇨병, 만성 심폐질환 등의 만성 질환을 가진 경우도 면역 기능은 정상이나 폐구균 감염증의 위험이 높거나 감염시에 심한 경과를 밟을 수 있다. 또한 북미 대륙 원주민(미국 인디언 및 알래스카 원주민), 아프리카계 미국인 등의 특정한 인종 집단의 소아에서도 폐구균 감염의 빈도가 백인들보다 높으며 최근 어린이집 또는 유아원 등 보육시설에 다니는 소아들도 집에서 지내는 같은 연령의 소아보다 폐구균 감염에 걸리는 빈도가 203배 높다.

4 진단

폐구균 감염의 정확한 진단은 혈액이나 감염부위에서 균을 분리함으로 가능하다. 그러나 중이염, 폐렴, 패혈증 또는 뇌막염이 있는 환자에서 비강이나 인두에서 균이 분리된 경우 그 인과관계가 확실하지 않아 인두에서의 균배양은 진단에 도움이 되지 않는다. 그리고 폐렴, 뇌막염, 관절염, 골수염, 복막염, 심막염, 괴사성 피부 감염이 있는 경우에는 혈액 배양을 반드시 시행하여야 한다.

5 치료

페니실린 감수성 폐구균 감염의 치료에는 페니실린이 가장 좋으며 용량 및 치료기간은 감염부위에 따라 다르다. 하지만 최근 10여년에 걸쳐 페니실린 및 다약제 내성의 빈도가 증가하고 있어 분리되는 모든 폐구균에 대해 항균제 감수성 검사를 시행하여야 하며 우리나라와 같이 내성률이 높은 지역에서는 중증 감염증에 대해서는 초기에는 내성균주에도 유효한 항균제를 투여한 후, 이 후에 분리 균주의 감수성에 따라 변경하는 것이 바람직하다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

표준 격리(standard precaution)를 시행하며, 호흡기 배설물은 신체물질 격리지침에 준해 처리한다. 보통 접촉자에 대한 백신접종은 필요 없으나, 원내감염이 일어나면 고위험군에 대해 백신을 접종한다.

나. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

다당질 백신(Pneumococcal Polysaccharide Vaccine)은 미국에서 처음으로 1977년에 14가 폐구균 백신이 인가되었으며, 1983년부터 새로운 23가 백신이 사용되고 있으며, 7가 단백결합 백신은 2000년에 미국에서 처음으로 인가가 되어 우리나라에서 2003년부터 사용되고 있다

(나) 백신종류 및 국내유통백신

23가 다당질 백신은 Danish type 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F(17A Lederle), 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F 및 33F 의 혈청형을 포함하고 있다.

우리나라에서 인가된 7가 단백결합 백신(7가 PncCRM 백신)에는 백신 0.5 mL에 혈청형 4, 9V, 14, 18C, 19F 및 23F의 다당질 2 µg과 6B의 다당질 4 µg(총 16 µg의 다당질), 약 20 µg의 CRM197 운반체 단백질, 면역 보강제로서 0.125 mg의 aluminum(aluminum phosphate salt, 0.5 mg) 등이 포함되어 있다.(표 88).

표 88. 국내 유통 폐구균 백신

백신유형	제품명	제조사/수입사	용법·용량
23가 폐구균 다당질 백신	뉴모23	아벤티스 파스퇴르(주) /제일제당	2세 이상 0.5 mL 근육주사 (자세한 내용은 본문 참조)
	프로디악스-23	한국 MSD(주)	
7가 PncCRM197 백신	프리베나	Wyeth Lederle /한국와이어스(주)	근육 또는 피하 주사 기초접종 : 생후 2개월부터 0.5 mL씩 2개월 간격으로 3회 추가접종 : 12~15개월에 0.5 mL를 1회

(다) 면역원성 및 효과

23가 다당질백신의 경우 백신접종을 받은 80% 이상의 성인은 2~3주내에 항체가가 2배 이상 증가한다. 고령자나 면역결핍자, 만성 질환자에서는 반응이 낮을 수 있으며, 2세 이하의 소아에서는 백신에 포함된 대부분의 혈청형에 대해 반응이 미약하다. 건강한 성인에서 백신 접종 후 항체가가 최소한 5년 이상 유지되나 만성 질환자나 소아에서는 더 빨리 감소할 수 있다. 폐구균 다당질 백신의 예방효과에 대한 연구의 대부분은 성인에서 이루어졌는데 면역 기능이 정상인 성인에서는 침습성 폐구균 감염에 대해 60~70%의 예방효과가 있다.

백신접종이 보균 상태에 영향을 미치지 않는다.

7가 단백결합 백신의 경우, 이들 혈청형은 소아에서 침습성 감염을 일으키는 폐구균의 52~81%와 중이염을 일으키는 폐구균의 58%가 포함된다. 그러나 질병을 일으키는 혈청형은 연령, 지역에 따라 다소 차이가 있어 7가 단백결합 백신에 포함된 혈청형들은 미국 및 서구의 소아의 침습성 질환을 일으키는 혈청형의 80%정도를 포함하며 그 외의 지역에서는 50~70%를 포함한다. 또한 성인에서는 14와 6B의 빈도가 낮고 3, 8, 19A 등이 중요한 비중을 차지하기 때문에 7가 단백결합 백신은 성인 원인균의 50% 정도를 포함한다.

7가 단백결합 백신은 영아에게 2, 4, 6 개월 및 15개월에 투여하면 백신에 포함된 모든 혈청형에 대해 정도의 차이는 있지만 우수한 항체반응을 일으키며 HIV 감염이나 겸상적혈구 빈혈 환아에게도 다당질 백신보다 우수한 항체반응을 일으킨다. 여러 연구 결과, 침습성 질

환에 대해 90%이상 예방효과가 있으며 그리고 폐렴과 중이염에 대해서는 침습성 질환보다는 예방효과가 낮다.

(라) 백신 관리 방법

2~8℃ 냉장 보관 하며, 냉동하여서는 안 된다.(각 백신별 약품설명서 참조)

(2) 실시기준 및 방법

2004년 3월 현재, 23가 다당질 백신과 7가 단백결합 백신이 국내에서 접종되고 있다. 미국 및 유럽 일부 국가에서는 7가 PncCRM 단백결합백신이 영아의 기본접종에 포함되어 있으나 우리나라에서는 모든 영아에게 의무적인 접종으로 권장하지는 않는다. 그러나 침습성 폐구균의 위험이 높은 소아들에게는 반드시 접종하여야 하며, 일반적으로 권장되는 폐구균 예방접종은 다음과 같다.

(가) 접종대상

○ 7가 단백결합 백신

- 생후 2개월~5세 미만으로서 폐구균 감염의 위험이 높은 모든 소아*
- ※ 같은 연령의 기저 질환이 없는 영아 및 소아는 접종에 따른 효과와 비용을 고려하여, 개인에 따라 접종여부를 신중하게 결정

○ 23가 다당질 백신

- 65세 이상의 모든 성인
- 2세 이상의 폐구균 감염의 고위험군*

※ 폐구균 감염의 고위험군

- 1) 면역 기능이 저하된 사람들
 - 기능적 또는 해부학적 무비증, 겸상구 빈혈 환아
 - 신부전, 신증후군
 - 장기 이식, Hodgkin병 등으로 인해 면역억제 요법으로 면역기능이 억제된 경우
 - 인간면역결핍바이러스 감염 소아
- 2) 면역 기능은 정상이나 다음과 같은 만성 질환을 가진 사람
 - 심혈관계 질환, 폐질환
 - 당뇨, 알콜리즘, 간경화증 등
 - 뇌척수액 누출, 인공와우 이식

(나) 접종시기 및 방법

7가 단백결합 백신

- **접종시기** : 2, 4, 6개월에 기초접종을 하며 12~15개월에 추가접종
- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 영유아는 대퇴부 전외측, 소아나 성인은 삼각근에 근육주사

표 89. 7가 단백결합 백신의 접종 방법

초회 접종시 연령	기초접종	추가접종*
2~6개월	3회, 2개월 간격	1회, 12~15개월
7~11개월	2회, 2개월 간격	1회, 12~15개월
12~23개월	2회, 2개월 간격	
24~59개월 건강한 소아	1회	
24~59개월 고위험군 소아	2회, 2개월 간격	

* 추가접종은 기초접종 후 최소한 6~8주 후에 접종한다.

12개월 미만의 소아의 최소 접종간격은 4주이고 12개월 이상의 소아에게서는 8주이며, 7~11개월 사이에 첫 접종을 시작한 소아는 적어도 4주의 간격을 두고 2회 접종 한 후 12~15개월에 추가접종 한다. 12~23개월에서 접종을 시작한 소아는 적어도 8주의 간격을 두고 2회 접종 하며, 24~59개월 사이에 첫 접종을 시작하는 건강한 소아는 1회 접종(7가 단백 결합 백신), 24~59개월 사이에 첫 접종을 시작하는 고위험군 환아는 적어도 8주의 간격을 두고 2회 접종(7가 단백결합 백신)한다.

23가 다당질 백신

- **접종시기** : 비장적출 시, 항암치료, 면역억제 요법 시작 시에는 가능하면 적어도 수술 2주전에 1회 접종하며, 면역 기능이 저하된 고위험군은 접종 5년 후 1회에 한하여 재접종 (단, 재접종을 고려하는 시기의 연령이 10세 이하인 경우에는 첫 접종 3~5년 후에 재접종)
- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 상완외측면에 피하 또는 삼각근에 근육주사

(다) 연령 24~59개월 사이의 침습성 감염 고위험군 소아의 7가 단백결합 백신 및 23가 다당질 백신의 접종 방법

- **접종대상** : 24~59개월 사이의 침습성 감염의 고위험군 소아
- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 상완외측면에 피하 또는 삼각근에 근육주사

- 7가 단백결합 백신을 4회 접종 받은 경우 24개월에 23가 다당질 백신을 1회 접종하고(단, 마지막 7가 단백결합 백신 접종 2개월 이후), 처음의 23가 다당질 백신 접종 3~5년 후 재접종
- 7가 단백결합 백신을 24개월 전에 1~3회 접종 받은 소아는 7가 단백결합 백신을 1회 접종하고, 2개월 후에 23가 다당질 백신 접종, 23가 다당질 백신 접종 3~5년 후 23가 다당질 백신 재접종
- 생후 24개월 이후에 23가 다당질 백신을 1회 접종 받은 소아에게는 7가 단백결합 백신을 2개월 간격으로 2회 접종(단, 23가 다당질 백신 접종 후 2개월이 지난 후부터 7가 단백결합 백신 접종 시작), 처음의 23가 다당질 백신 접종 3~5년 후 23가 다당질 백신 재접종
- 과거 폐구균 백신을 전혀 접종 받지 않은 24~59개월 소아는 7가 단백결합 백신을 2개월 간격으로 2회 접종하고 2개월 후 23가 다당질 백신 접종, 23가 다당질 백신 접종 3~5년 후 23가 다당질 백신 재접종

표 90. 침습성 폐구균 감염의 위험이 높은 소아에 대한 7가 단백결합 백신(7PncCRM) 또는 23가 다당질 백신(23 PS)의 접종 방법

연령	과거접종력	접종방법
<23개월	없음	표 89와 같이 접종
24~59개월	7 PncCRM 4회	24개월에 23 PS 1회(단, 마지막 7 PncCRM 접종 최소한 2개월 이후) 처음의 23 PS 접종 3~5년 후에 23 PS 재접종
24~59개월	7 PncCRM 1~3회	7 PncCRM 1회 추가접종 23 PS 1회 접종(단, 마지막 7 PncCRM 접종 최소한 2개월 이후) 23 PS 접종 3~5년 후에 23 PS재접종
24~59개월	23 PS 1회	7 PncCRM 2회 접종(8주 간격, 23 PS접종 최소한 2개월 이후) 처음의 23 PS 접종 3~5년 후에 23 PS재접종
24~59개월	없음	7 PncCRM 2회 접종(8주 간격) 23 PS 1회 접종(단, 마지막 7 PncCRM접종 최소한 2개월 이후) 23 PS 접종 3~5년 후에 23 PS 재접종

* 7 PncCRM : 7가 단백결합 백신, 23 PS : 23가 다당질 백신

(3) 동시접종 및 교차접종

폐구균 백신과 DTaP, 폴리오 백신, 인플루엔자 백신 또는 다른 백신과 같이 접종할 수 있다.

(4) 금기사항 및 주의사항

백신 함유 성분이나 이전 접종에 대한 심각한 알레르기 반응이 있었을 때, 중등도 이상의 급성 질환을 앓고 있을 때는 접종을 하지 않는다.

임신부의 접종에 관해서는 아직 안전성이 확보되어 있지 않다.

7 예방접종후 이상반응

폐구균 백신은 안전한 것으로 판단된다. 가장 흔한 이상반응은 접종부위의 국소반응으로 접종부위의 통증, 부종, 발적이며 보통 접종 후 48시간이상 지속되지 않는다. 전신적 이상반응은 드문데 다당질 백신 접종자에게는 1% 미만에서 발열이 나타나며 단백질 결합 백신 접종자중 38℃이상의 발열이 15~24%에서 나타났다는 보고가 있다.

1. [백신] 폐구균 주사가 뭔지요?

폐구균(Pneumococcus)은 급성 중이염의 가장 흔한 원인균이고, 폐렴, 수막염, 패혈증 및 부비동염의 원인이 되는 세균입니다. 폐구균 백신은 여러 가지 폐구균 감염증 중에서 주로 수막염, 패혈증, 폐렴 등의 심한 감염증을 예방하기 위한 백신으로서 중이염에도 어느 정도 효과가 있으나 그 효용성에 대해서는 아직 논란이 있습니다. 폐구균 백신에는 다당질 백신과 단백 결합 백신 등 2가지가 있으며 연령에 따라 이용 방법이 다릅니다. 폐구균 백신은 특히 폐구균 감염에 잘 걸리는 고위험군 소아 및 성인은 반드시 접종을 해야 합니다. 정상적인 영아 및 소아에서는 연령에 따른 폐구균 감염의 위험과 질병의 심한정도, 백신접종에 따른 효과와 비용 등을 보호자와 상의하여 접종여부를 개인에 따라 신중하게 결정하여야 하며, 국가에서는 의무적인 접종을 권장하지 않습니다.

2. [백신] 폐구균 다당질 백신이 소아에서 중이염과 부비동염을 예방할 수 있습니까?

최근 개발된 폐구균 7가 단백 결합 백신은 백신에 포함된 혈청형 폐구균에 의한 중이염의 빈도를 어느 정도 감소시킵니다. 그러나 백신에 포함되지 않은 혈청형에 의한 중이염이 증가하는 경향이 있습니다.

3. [접종대상] 검사실에서 확인된 폐구균성 폐렴을 앓은 환아에게도 폐구균 백신을 접종해야 하나요?

현재 90종류의 폐구균 혈청형이 밝혀져 있습니다.(현재 사용되는 다당질 백신에는 23가지, 단백 결합 백신에는 7가지 혈청형이 포함되어 있음). 1가지 혈청형에 감염되더라도 다른 혈청형에 면역을 유발하지는 못합니다. 그러므로 백신의 접종대상이 되는 소아는 침습적 폐구균 질환을 한번 이상 앓았더라도 백신을 접종받아야 합니다.

4. [접종대상] 천식이 있는 환아는 폐구균 백신을 받아야 하나요?

모든 천식 환아에게 폐구균 백신을 권장하지는 않습니다. 그러나 폐쇄성 폐질환, 폐기종, 스테로이드 요법이 필요한 천식 환아에게는 폐구균 백신을 접종합니다.

5. [접종대상] HIV양성인 환아도 폐구균 백신을 접종받아야 하나요?

HIV감염 환아는 진단 후 가능한 빨리 접종받아야 하고 적절한 시기에 재접종을 받아야 합니다. 폐구균 감염의 위험은 HIV감염 환아에서 같은 나이의 감염되지 않은 소아보다 100배가 높습니다. 비록 심하게 면역이 결핍된 환아에서 백신에 잘 반응하지 않고 항체 반응이 나타나지 않을 수도 있으나 질환의 발병 위험이 크므로 백신 접종을 하는 것이 좋습니다.

6. [접종시기] 비장 적출을 하기로 한 소아는 언제 폐구균 백신을 접종받아야 하나요?

가능하면 비장적출 4~6주전에 늦어도 2주 전에는 접종받아야 합니다. 응급 비장 적출을 하는 소아는 수술 후 환아의 상태가 좋아지면 곧 접종하는 것이 좋습니다. 폐구균 다당질 백신은 2세 이전에는 효과가 없으나, 단백 결합 백신은 효과를 기대할 수 있습니다.

7. [재접종] 폐구균 다당질 백신 접종을 받은 환아에게 다당질 백신을 재접종해야 하나요?

심한 폐구균 감염의 위험이 높은 2~10세의 소아에게는 재접종을 권장합니다. 이러한 소아에는 1) 기능적 또는 해부학적 무비증, 2) 신증후군, 신부전, 장기 이식 등과 같이 항체가 빨리 감소할 수 있는 소아, 3) HIV 감염 또는 악성 종양(백혈병, 림프종, 호즈킨병)등으로 인해 면역기능이 억제된 소아, 4) 겸상구 빈혈 환아 등이 포함됩니다. 10세 이하의 소아는 다당질 백신 접종 3~5년 후에 재접종합니다. 그 이상의 연령의 소아 및 성인에서는 5년 후에 재접종하나 1회의 재접종만 권장합니다.

8. [동시접종] 현재 환아에게 폐구균 백신을 접종하였다면 얼마 후에 인플루엔자나 다른 백신을 접종할 수 있나요?

인플루엔자 백신이나 다른 백신과 동시에 접종해도 되고, 접종전이나 후에 접종해도 됩니다. 불활성화 사백신 간에, 또는 사백신과 생백신간에는 접종간격을 두지 않아도 됩니다.

9. [접종대상] 폐구균을 접종한 기록이 없는 소아는 어떻게 해야 하나요?

예방접종기록이 없다고 해서 접종을 보류할 필요는 없습니다. 접종 대상이 되는 소아 중 접종 여부가 불확실하거나 접종 여부를 알지 못하는 경우에는 접종을 해 주어야 합니다.

참고문헌

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:181-203.
2. 이환중. 폐구균 다당질-단백결합 백신의 효과와 안전성. 소아감염 2003;10:145-152.
3. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Disease: Technical report: Recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccine, and antibiotics prophylaxis. Pediatrics 2000;106:367-376.
4. Abramson JS, Overturf GD. Streptococcus Pneumococcus. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:867-9.
5. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 8th ed. 2004:233-245.
6. CDC. Pneumococcus (Vaccination) <http://www.cdc.gov/nip>
7. Fedson DS, Musher DM, Eskola J, Black SB, Shinefield H. Pneumococcal Polysaccharide/ Pneumococcal conjugate vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:5

A형간염

1. 개요	341
2. 역학	341
3. 임상양상	342
4. 진단	343
5. 치료	343
6. 예방	344
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	348
자주물어보는질문(FAQ)	350
참고문헌	351

1. 원인

A형간염 바이러스(hepatitis A virus)

2. 임상양상

- 평균 28일(15~50일)의 잠복기 후에 고열, 권태감, 식욕부진, 오심, 복통, 진한 소변, 황달이 발생할 수 있다. 6세 미만의 소아에서는 약 70%에서 간염의 증상이 없는 불현성 감염을 보이거나, 연령이 증가할수록 현증 감염이 더 많이 발생
- 합병증 : 전격성 간염으로 사망할 수 있다. 드물게 Guillain-Barré 증후군, 급성 신부전, 담낭염, 췌장염, 혈관염, 관절염 등이 있을 수 있으며 소수에서 재발성 간염, 자가면역성 간염, 담즙 정체성 간염 등 발생

3. 진단

- IgM 항체(IgM anti-HAV) 확인

4. 치료

- 특별한 치료법은 없고 대증요법으로 치료

5. 예방

[접종대상 및 시기]

국내 30세 이상 성인은 일반적으로 접종이 권장되지 않으며, A형간염 바이러스 항체가 없는 소아나 성인에서 감염의 위험이 높은 경우에 접종 권장

- A형간염의 풍토성이 높은 지역으로 여행하는 경우
(미국, 캐나다, 서유럽, 북유럽, 일본, 뉴질랜드, 호주 이외의 국가)
- A형간염의 풍토성이 높은 지역으로 파견되는 군인 또는 외교관
- A형간염 바이러스를 다루는 실험실 종사자

- 혈우병환자
- 남성 동성연애자
- 약물중독자
- A형간염 환자와 접촉하는 사람
- 만성 간질환 환자(B형간염 보균자 포함)

[접종용량 및 방법]

백신주	제품명	제조사/판매사	용법·용량	포장단위 (mL/vial)
HM175	하브릭스* (Havrix)	글락소 스미스클라인(주)	·1~16세 미만 : 0.5 mL(720 EL.U/0.5 mL)를 6~12개월 간격으로 2회 근육주사 ·16세 이상 : 1.0 mL(1440 EL.U/1.0 mL)를 6~12개월 간격으로 2회 근육주사	0.5, 1.0
CR326F	박타 주 (Vaqta)	한국엠에스디(주)	·2~18세 미만: 0.5 mL를 6~18개월 간격으로 2회 근육주사 ·19세 이상: 1.0 mL를 6~12개월 간격으로 2회 근육주사	0.5, 1.0
RG-SB	이팍살 주** (Epaxal)	베르나 바이오테크	2세 이상에서 0.5 mL를 6~12개월 간격으로 2회 근육주사	0.5

* 하브릭스, 박타의 용법, 용량은 식품의약품안전청의 허가당시 조건임

** 이팍살 주: 인가는 되었으나, 현재 시판되지 않음

6. 이상반응

- 국소반응 : 주사부위 통증, 발적, 부종
- 전신반응 : 권태감, 피로, 미열 등

7. 금기사항

- 백신 구성성분에 심각한 알레르기반응을 보였던 경우
- 이전에 맞은 백신의 양에 심각한 알레르기반응을 보였던 경우 동량의 투여는 금기

1 개요

히포크라테스가 유행성 황달을 기술한 이래로, 17, 18세기에 A형간염으로 추측되는 황달의 집단 발생이 보고되었다. 1940년대에 전염성 간염으로 불리던 A형간염은 잠복기의 차이로 B형간염과 역학적으로 구분되었고, 1970년에는 A형간염 바이러스의 확인과 혈청학적 검사법이 발달함에 따라 A형간염과 B형간염 이외의 다른 간염이 감별되었다.

최근 국내에서는 10세 이상의 소아와 젊은 성인에서 A형간염 발생이 증가하고 있다. A형간염을 예방하기 위해서는 환경 및 위생상태의 개선이 필요하고 면역글로불린을 이용한 수동면역 또는 백신을 이용한 능동면역이 활용될 수 있다. A형간염 백신은 간염을 장기간 예방하는 효과가 있으며, 1996년부터 국내에 도입되어 소아 및 성인에서 선별적으로 접종되어 왔다.

2 역학

A형간염은 전 세계 발생하고 있으며 연간 약 140만 명의 환자가 발생하고 있다(그림 72). 1988년 1월과 2월에 중국 상하이에서는 생 대합조개를 먹은 후 31만 여명의 A형간염 환자가 집단적으로 발생한 바 있었다.

우리나라의 경우 A형간염은 표본감시 대상 전염병으로 과거 유행양상을 정확히 알 수 없지만, 1980년대 이전에는 소아 입원 환자의 5%정도가 A형간염 환자일 정도로 발생이 높은 고등도 유행 지역이었다. 1980년대 중반부터는 A형간염 발생이 현저히 감소하였으나, 1996년 이후부터 10세 이상의 소아와 젊은 성인 층에서 현증 A형간염 발생이 증가하여 1998년에는 약 1,500명의 환자가 발생하였다.

국내에서 지난 20여 년간 조사된 A형간염 항체 혈청역학 자료를 보면, A형간염의 국내 역학이 개발도상국가형에서 선진국형으로 변하고 있음을 알 수 있다. 1982년 대규모로 시행한 A형간염 항체 혈청역학 조사에 의하면 항체 보유율은 4~6세에서 3%, 7~9세에서 51.1%, 13~15세에서 83.0%, 16~19세에서 93.1%이었다. 그러나 1997년 조사에서는 5~9세에서의 A형간염 항체 보유율이 0%, 10~14세에서는 2.9%, 15~19세에서 15.0%로 과거에 비해 급격한 감소를 나타냈다. 또한, 1998년에 시행한 연령 군별 항체 보유율은 10세 이하는 약 10%, 10~20세는 약 20%, 20~30세는 40~60%, 30~40세는 약 90%, 40세 이상은 100%에 근접하였다. 이러한 혈청역학 조사 결과를 통해 국내 A형간염 감수성 집단 분포가 선진국 양상과 유사함을 보여주고 있으며, 소아와 젊은 성인에서 현증 A형간염의 발생위험이 커졌다는 것을 알 수 있다.

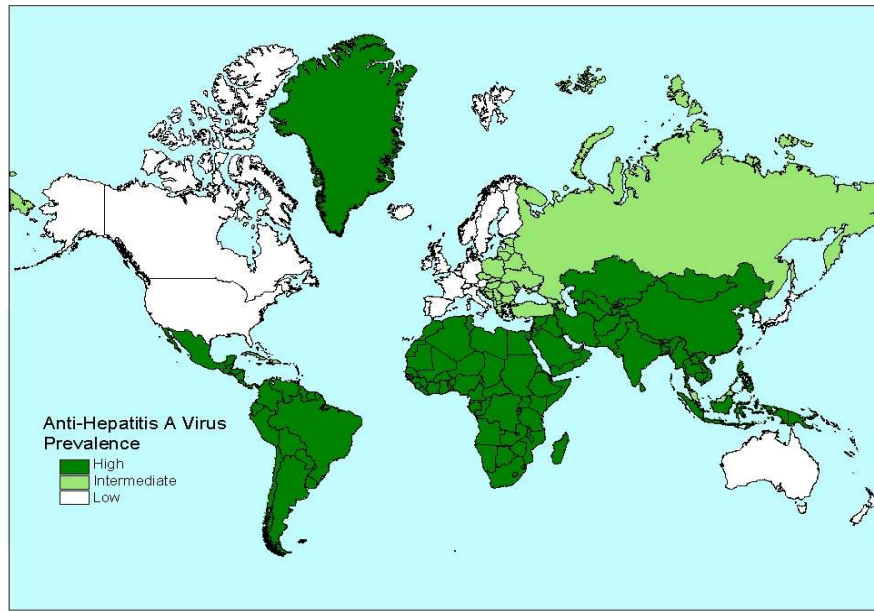


그림 72. 세계적 A형간염 발생현황

[자료출처 : CDC, 2002]

3 임상증상

가. 병원체 특성

A형간염은 A형간염 바이러스에 의하여 발생하는데, 이 바이러스는 27 nm의 RNA 바이러스로 *Picornaviridae*과의 *Hepatovirus*속으로 분류되며, 혈청학적으로 단일형이다. A형간염 바이러스는 사람이 주된 자연 숙주이므로 환경 및 위생개선과 적절한 예방조치로 조절이 가능하나, 고온 및 저온, 산에 강한 물리적 특성으로 인하여 자연 내에서 이 바이러스를 근본적으로 제거할 수는 없다.

나. 전파경로

A형간염은 분변-경구 경로로 전파되며, 대부분 사람에서 사람으로 직접적으로 전파되거나 분변에 오염된 물이나 음식을 섭취함으로써 간접적으로 전파되기도 한다. 간혹 가족간이나 성접촉에 의해 전염될 수 있고 드물지만 수혈을 통한 전파도 가능하다.

A형간염 바이러스는 인체 내에 침투하여 인두부와 위장관내에서 1차 증식된 후 간세포에 침투하여 증식된다. A형간염 바이러스에 의한 간세포 손상은 직접 파괴에 의한 것보다 A형간염 바이러스에 대한 T세포 특이 세포독성 면역반응과 감마 인터페론 유리에 의한다.

다. 증상

A형간염은 평균 28일(15~50일)의 잠복기 후에 임상증상이 나타나는데, 전형적으로 고열, 권태감, 식욕부진, 오심, 복통, 진한 소변, 황달이 급격히 발생하고, 이런 증상은 대체로 2개월을 넘지 않는다. 그러나 환자의 10~15%에서는 6개월 이상 증상이 재발하거나 지속되고, 재발하는 기간 동안 대변으로 바이러스를 배출한다.

증상의 발병 양상은 환자의 연령과 관련이 있는데, 6세 미만의 소아에서는 약 70%에서 간염의 증상이 없으며 증상이 있어도 황달은 동반되지 않는다. 그러나 6세 이상의 소아나 성인에서는 간염의 증상이 대부분 동반되어 환자의 70%에서 황달이 동반된다.

환자가 임상증상이 없더라도, 간에서 복제된 바이러스는 담즙이나 대변으로 배출된다. 감염성이 가장 높을 때는 간 효소가 증가하거나 황달이 나타나기 2주 전으로 이 시기에는 대변에 바이러스 배출이 가장 많다. 황달 발현 후 대변으로 배출되는 바이러스의 양은 서서히 감소하게 되고 대부분에서 증상 발현 3주가 지나면 바이러스 배출이 없어진다. 바이러스 배출 기간은 성인보다 소아와 영유아에서 더 길어 임상증상 발현 후 수개월까지 지속될 수 있다. 바이러스 혈증은 감염 후에 곧 일어나 간 효소가 증가해 있는 동안 지속된다.

드물지만 Guillain-Barré 증후군, 급성신부전, 담낭염, 췌장염, 혈관염, 관절염 등이 있을 수 있으며 소수의 예에서 재발성 간염, 자가면역성 간염, 담즙 정체성 간염 등의 비전형적인 임상양상이 나타날 수 있다. 또한 40세 이상 고연령의 만성 B형, C형, 또는 알코올성 간염 환자에서 A형간염이 발생하면, 전격성 간염과 사망하는 경우가 증가한다.

4 진단

A형간염은 임상적, 역학적 소견만으로 다른 급성 간염과 감별이 어렵고, A형간염 바이러스의 capsid 단백질에 대한 IgM 항체(IgM anti-HAV)를 확인해야만 확진될 수 있다. 대부분의 환자에서 임상 증상이 발현하기 5~10일 전에 IgM 항체가 나타나며, 감염 후 6개월까지 지속될 수 있다. IgG 항체는 회복기에 나타나기 시작하여 평생 동안 항체가를 유지하며 질병을 예방하는 역할을 한다.

5 치료

A형간염은 특별한 치료법이 없으며 대증요법으로 치료한다. 과격한 운동은 금지하지만 일상적 활동은 가능하며 금주를 권한다. 간에서 대사되거나 간독성이 있는 약은 주의해야 하고, 전격성 간염 또는 구토로 인해 탈수된 환자는 입원치료가 필요하다.

6 예방

가. 수동면역

A형간염의 수동면역방법으로 면역글로불린을 사용할 수 있다. 면역글로불린 투여 후 심각한 이상반응은 드물지만, IgA 면역결핍증 환자에서 면역글로불린 반복 투여로 아나필락시스가 발생한 사례가 있어 이러한 환자에서는 사용하지 않는다. 면역글로불린은 임신부와 수유중인 여성에게도 투여할 수 있다.

A형간염 바이러스에 노출되기 전이나 노출 2주 이내에 면역글로불린을 투여한 경우에는 간염 예방효과가 85% 이상이었고, 2주 이후에 투여한 경우에는 간염의 임상증상이 약화되어 나타났다.

면역글로불린은 삼각근이나 둔근에 근육주사하며, 0.02 mL/kg을 주사하면 효과는 3개월을 넘기지 못한다. 0.06 mL/kg을 접종하면 5개월간 방어효과가 나타난다.

면역글로불린은 1) A형간염 환자와 접촉한 사람(가족 또는 성접촉자) 2) A형간염이 발생한 보육시설의 소아와 직원 3) 집단발생시 공동감염원에 노출된 사람에게 접종할 수 있다.

나. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

A형간염 백신은 폴리오 백신과 유사한 방법으로 개발되었다. 1978년 동물을 대상으로 한 연구에서 포르말린(formalin)으로 불활화시킨 A형간염 바이러스가 백신으로서 효율성이 입증되어 장기적인 예방효과를 기대할 수 있는 A형간염 백신개발이 시작되었다. 1980년대 말부터는 선택적으로 A형간염 바이러스를 분리하여 빠른 시간 내에 많은 양의 백신 바이러스를 생산하는 방법이 개선되어 실제 사용이 가능한 백신이 개발되기 시작하였다. 이러한 A형간염 백신은 HM175 주, CR326F 주, GBM 주 불활성화 사백신과 H2 주 약독화 생백신이 개발되어 1991년 이후부터 사용되고 있다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

국내에서는 1997년부터 Havrix[®](GlaxoSmithKline), 1998년부터 VAQTA[®](Merck & Co.)가 도입되어 사용되고 있으며, Swiss Serum Institute에서 개발된 Epaxal[®](Berna)은 인기는 받았으나 현재 시판되지 않고 있다.

Havrix[®]는 A형간염 환자에서 분리된 HM175 주 A형간염 바이러스를 인체 이배체세포(MRC5 human diploid cells)에서 배양한 다음 바이러스를 순수 분리하여 포르말린으로 완전하게 불활화시키고 aluminum hydroxide에 흡착시켜 보존제로 2-phenoxyethanol을 사용한 것이고, 보

존제를 사용하지 않은 것이 VAQTA[®](CR326F 주 이용)이다. Epaxal[®](virosome-formulated hepatitis A)은 A형간염 바이러스 RB-SB 주를 MRC5 인체 이배체세포에서 증식시킨 후 포르말린으로 불활화하여 인지질 및 인플루엔자 바이러스의 헤마글루티닌과 혼합하여 liposome에 흡착시킨 것이다(표 91).

표 91. 국내 유통 A형간염 백신

백신주	제품명	제조사/판매사	용법·용량
HM175	하브릭스* (Havrix [®])	글락소 스미스클라인(주)	·1~16세 미만: 0.5 mL(720 EL.U/0.5 mL)를 6~12개월 간격으로 2회 근육주사 ·16세 이상 : 1.0 mL(1440 EL.U/1.0 mL)를 6~12개월 간격으로 2회 근육주사
CR326F	박타 주 (VAQTA [®])	한국MSD(주)	·2~18세 : 0.5 mL를 6~18개월 간격으로 2회 근육주사 ·19세 이상 : 1.0 mL를 6~12개월 간격으로 2회 근육주사
RG-SB	이팍살 주** (Epaxal)	베르나 바이오테크	2세 이상에서 0.5 mL를 6~12개월 간격으로 2회 근육주사

* 하브릭스의 용법, 용량은 식품의약품안전처의 허가당시 조건임

** 이팍살 주: 인가는 되었으나, 현재 시판되지 않음

(다) 면역원성 및 효과

Havrix[®]와 VAQTA[®]에 대한 이전의 연구에 의하면 백신의 면역원성이 우수한 것으로 조사되었다. 성인에서 백신접종 후 면역원성은 1회 접종만으로도 한 달 후 94~100%에서 방어항체가 생성되었으며, 2~18세의 소아 및 청소년에 있어서도 백신 1회 접종 1개월 후 97~100%, 2회 접종 1개월 후에는 접종자의 100%에서 방어항체가 형성되었다. 17~35세 79명에 대해 Epaxal[®]를 접종하여, 1개월 후 79명 모두에서 방어항체가 형성되었다.

현재 국내에서 인가받은 모든 백신은 A형간염 예방에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. Havrix[®]의 효과를 보는 연구에서, A형간염의 빈도가 높은 태국의 한 지역에서 1~16세 4만 명을 대상으로 임상시험을 시행하였다. 1개월 간격으로 Havrix[®] 360 EL.U를 2회 접종한 후 94%에서 간염을 예방할 수 있는 백신효과를 보였다. VAQTA[®]를 이용한 임상시험에서는 A형간염 발생 빈도가 높은 미국 뉴욕에 거주하는 2~16세 1,000명을 대상으로 25 U/1회 접종 후 100%에서 예방효과를 보이였다.

A형간염 백신접종 후 형성된 항체의 지속성에 대한 연구에서 간염을 예방할 수 있는 항체가는 20년 이상 지속될 것으로 추정된다. 그리고 백신의 장기 효과는 세포 면역과 같은 다른 면역작용이 관여할 것으로 예상된다.

(라) 백신 관리 방법

A형간염 백신은 2~8°C로 냉장보관하며 절대로 얼리면 안 된다. 그러나 1주일 간 37°C에 보관된 Havrix[®]의 면역원성은 권장 온도에서 보관된 백신과 차이가 없었으며, 1년 이상 37°C에 보관된 VAQTA[®] 역시 2~8°C에 보관된 백신과 안전성에 차이가 없었다.

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

A형간염 백신은 A형간염 바이러스에 대한 면역이 없는 사람에게 접종이 권장된다. 국내에서는 30세 이상 성인의 경우 90% 이상이 A형간염 바이러스 항체를 보유하고 있는 것으로 판단되므로 일반적으로 접종이 권장되지 않으며, A형간염 바이러스 항체가 없는 소아나 성인에서 감염의 위험성이 높아지는 경우에 접종이 권장된다.

○ A형간염의 풍토성이 높은 지역으로 여행하는 경우

(미국, 캐나다, 서유럽, 북유럽, 일본, 뉴질랜드, 호주 이외의 나라)

고등 또는 중등도의 A형간염 유행지역으로 여행하는 경우 출발 전 백신이나 면역글로불린을 접종해야 하며, 위험 지역에 장기간 거주하거나 자주 여행할 경우에는 백신접종이 더 효과적이다. 기초접종 2주 후에 면역력을 측정할 결과 접종자의 40~45%에서 면역력을 형성하지 못한 것으로 조사되었고, 해외 출발 2~4주전에 백신을 접종받은 사람에서의 간염 발생에 대한 자료는 없는 실정이다. 그러므로 기초접종 4주 내에 여행을 해야 할 경우에는 면역글로불린(0.02 mL/kg)을 백신과 다른 부위에 투여한다. 2세 미만의 소아에서 백신의 효과는 입증되지 않았으므로, 이러한 소아들은 출국 전 면역글로불린(해외 체류기간에 따라 0.02~0.06 mL/kg)을 투여한다. 또한, 백신에 알레르기가 있거나 백신은 접종할 수 없는 사람은 면역글로불린 1회 접종(0.02 mL/kg)으로 약 3개월까지 면역력을 유지할 수 있고, 2개월 이상 여행하는 경우에는 0.06 mL/kg을 투여하고, 5개월 이상 여행하는 경우에는 반복하여 투여한다.

○ A형간염의 풍토성이 높은 지역으로 파견되는 군인 또는 외교관

○ A형간염 바이러스를 다루는 실험실 종사자

○ 혈우병 환자

혈액응고 인자(특히 solvent-detergent로 처리된 응고 인자)를 투여 받는 사람은 백신을 접종해야 한다.

○ 남성 동성연애자

○ 약물 중독자

주사용 또는 주사용이 아닌 약물을 투여하는 사람은 백신을 접종받아야 한다.

○ A형간염 환자와 접촉하는 사람

(잠복기 A형간염 환자에는 면역효과를 기대할 수 없으므로 충분히 고려한다)

○ 만성 간질환 환자

만성 간질환 환자가 A형간염에 감염되면 전격성 간염으로 진행될 위험이 높기 때문에 만성 간질환이 있으면서 감수성이 있는 환자는 백신을 접종 받아야 한다. 그러나 만성 간질환이 아닌 B, C형간염 환자에 대한 상용적 접종은 필요하지 않다. 간이식수술이 예정되어 있는 A형간염 감수성자 역시 접종해야 한다.

(나) 접종시기 및 방법

- **접종용량** : 1 또는 2세~18세까지 0.5 mL, 19세 이상 1.0 mL
- **접종방법** : 삼각근 부위에 근육주사
- **접종일정**

Havrix®

- 1~16세 미만의 소아와 청소년은 1 dose(720 EL.U/0.5 mL)로 기초접종을 시행하고 6~12개월 후 같은 용량으로 추가접종
- 16세 이상의 성인은 1 dose(1,440 EL.U/1.0 mL)로 기초접종을 하고 6~12개월 후 같은 용량으로 추가접종

VAQTA®

- 2~18세의 소아에서는 소아용(25 U/0.5 mL)으로 6~18개월 간격으로 2회 접종
- 19세 이상 성인은 성인용(50 U/1.0 mL)으로 기초접종을 시행하고 6~12개월 후 같은 용량으로 추가접종

기초접종 후 추가접종이 지연된 경우에 대한 연구에서, VAQTA® 기초접종 18개월 후 97%에서 10 mIU/mL 이상의 항체가가 형성되었고 A형간염 발병도 없었다. 또한, 추가접종에 잘 반응하여 허가된 접종 일정대로 접종받은 경우와 비교해 볼 때 항체가의 차이가 없었다. Havrix® 기초접종 평균 27개월 후 82%에서 항체가가 20 mIU/mL 이상을 형성하였으며, A형간염 발생은 없었고 추가접종으로 높은 항체가를 나타내었다. 그러므로 기초접종 후 추가접종이 지연되어 표준 접종간격을 넘었다 할지라도 다시 기초접종을 시행할 필요는 없다.

(다) 특수 상황에서의 접종

임산부의 경우 A형간염 백신에 대한 안전성은 아직 결정되지 않았지만, 불활성화된 사백신이므로 이론적으로 태아에 대한 위험은 낮을 것으로 생각된다. A형간염이 발생할 가능성이 많은 여성에서는 간염으로 인한 위험성과 백신으로 인한 위험성을 함께 고려하여 판단해야 한다. A형간염 백신은 불활성화된 것으로 면역억제 환자에 접종하더라도 특별히 주의할 필요는 없다.

(3) 동시접종 및 교차접종

성인을 대상으로 한 연구에서 A형간염 백신과 디프테리아, 폴리오(경구 또는 주사), 파상풍, 장티푸스(경구 또는 주사), 콜레라, 일본뇌염, 공수병, 황열 백신을 동시 접종하였을 때 각각의 면역반응이 감소하지 않았으며 이상반응의 빈도 역시 증가하지 않았다. 또한, A형간염 백신과 B형간염 백신을 함께 접종하여도 면역원성 형성에 영향이 없었으며 이상반응의 빈도도 증가하지 않았다.

Havrix[®]와 VAQTA[®]를 표준 접종일정에 따라 시행하는 것이 좋지만, 두 가지 서로 다른 백신을 바꿔가며 투여해도 면역형성에 차이는 없다. 그리고 추가접종을 시행할 경우 백신 용량은 기초접종을 받은 시기의 연령이 아닌 추가접종시 연령에 따라 결정해야 한다.

(4) 금기사항 및 주의사항

A형간염 백신 접종시 심한 이상반응의 기왕력이 있었거나 Havrix[®]의 첨가물인 aluminium hydroxide, 2-phenoxyethanol에 심한 이상반응이 있었던 경우에는 백신을 접종하지 않는다.

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

(1) 국소 및 전신반응

Havrix[®]는 임상연구에서 약 5,000명에 접종하여 심각한 이상반응은 전혀 없었다. 성인에서 1,440 EL.U 투여 3일 내에 발생한 가장 흔한 이상반응은 주사부위의 통증(56%), 두통(14%), 권태감(7%)이었고, 소아에서는 통증(15%), 식욕이상(8%), 두통(4%), 주사부위의 발적(4%)이 흔하게 나타났다.

VAQTA[®]는 약 9,200명에 투여하여 심각한 이상반응이 나타난 사례는 없었다. 성인에서는 백신 접종 5일 내에 주사부위의 압통(53%), 통증(51%), 온감(17%)과 두통(16%)이, 소아에서는 통증(19%), 압통(17%), 온감(9%)이 흔하게 나타났다.

Epaxal[®]는 주사부위의 통증(16.3%), 종창(13%), 두통(7.6%), 미열과 주사부위의 발적(2.5%)이 나타났으며, 1일 이내에 모두 소실되었다.

(2) 중증 이상반응

유럽과 아시아인 130만 명이 Havrix[®]를 접종받고, 인과관계와 관련 없이 아나필락시스, Guillain-Barré 증후군, 완신경총신경증(brachial plexus neuropathy), 횡단성척추염(transverse myelitis), 다발성경화증(multiple sclerosis), 뇌증(encephalopathy), 다형홍반(erythema multiforme)

이 보고되었다. 이런 이상반응은 대부분 성인에서 발생되었고, 약 1/3은 다른 백신과 함께 접종받았던 사람들이었다. 그러나 이러한 이상반응의 발생빈도는 백신을 접종받은 군과 접종받지 않은 군에서 차이가 없었다. 또한, Havrix[®] 360 EL.U을 4만 명의 소아에 접종하여 심각한 이상반응은 없었고 VAQTA[®]는 11,417명의 소아와 25,023명의 성인에 접종하여 심각한 이상반응은 없었다.

A형간염 백신은 1995년 미국에서 인가받아 1998년 12월까지 230만이 넘는 소아를 포함하여 약 650만 명 이상이 백신을 접종받았다. 이 4년 동안 예방접종후 이상반응 신고체계(VAERS)에 접종 6주 내에 발생한 원인을 알 수 없는 이상반응은 소아 80례를 포함하여 247례가 접수되었으며, 이 중 1/3례는 다른 백신과 함께 접종한 경우였고 소아 13례(0.6/10만 도스 접종)와 성인 85례(1.4/10만 도스 접종)에서 심각한 이상반응이 있었다. 이러한 이상반응은 인과관계와 관련 없이 신경학적, 혈액학적, 자가면역 증후군으로 A형간염 백신과 결정적으로 관련이 있다는 보고는 없었다.

나. 의심환자 신고 기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사(표본감시의료기관으로 지정된 기관)

(2) 신고시기

- 발생신고 : 7일 이내 신고
- 전염병 환자를 진단했을 경우

(3) 신고범위

- 환자

(4) 신고를 위한 진단기준

- 환자 : A형간염에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 다음 검사방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자
 - IgM anti-HAV 양성

1. [접종대상] A형간염을 꼭 맞춰야 하나요?

A형간염 예방접종 대상자는 A형간염이 상존하고 있는 지역에 거주하거나 여행하는 사람이 해당되나, 국가에서 권장하는 예방접종에 포함되지 않는 접종으로 가까운 병원에서 주치의와 상의하신 후 접종하시기 바랍니다.

2. [접종대상] 저희 아이는 17개월인데요 아이 예방접종표에 보면 A형간염을 3월과 9월에 접종하도록 되어있는데 병원에서는 접종하지 않아도 된다고 하던데 정말 접종하지 않아도 되나요? 그리고 A형간염 접종은 추후 몇 살 접종하나요?

A형간염의 우리나라는 발생빈도가 낮아 상용접종 보다는 위험군에 대한 접종을 권장하고 있으며, 접종시 제품에 따라 다르나, 1~2세부터 모든 연령층의 고위험군에게 접종합니다.

A형간염 발생이 되기 쉬운 위험군은 여행자로 A형간염이 상존하고 있는 지역에 거주하거나 여행하는 경우, 남성동성연애자, 주사용 약물을 사용하는 사람, 혈액 응고 질환이 있는 사람, 직업상 위험인자로 간염을 연구하는 연구소에 종사하는 사람, 만성간염환자의 경우입니다.

참고문헌

1. 김창휘, 편복양, 홍영진, 강진한. 건강한 한국 소아에서 HM175주 A형간염 불활화 백신의 면역원성 및 이상반응에 관한 연구. 소아감염 2000;7(1):120-8.
2. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:223-32.
3. 이진수, 박지호, 손영모. 건강한 소아와 청소년에 대한 A형간염(VAQTATM) 2회 접종시 면역원성 및 안전성에 대한 연구. 소아감염 2001;8(2):160-7.
4. 한성희, 이승환, 노병주, 심성춘, 조승철, 손주현, 이동후, 기춘석. 급성 A형간염의 군인에서의 다발생 : 임상·역학적 연구. 대한간학회지 2001;7(4):392-400.
5. Bell BP, Feinstone SM. Hepatitis A vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:269-97.
6. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 8th ed. 2004:177-89.
7. CDC. Prevention of Hepatitis A Through Active or Passive Immunization. MMWR 1999;48(RR12):1-37.
8. Halliday ML, Kang LY, Zhou TK et al. An epidemic of hepatitis A attributable to the ingestion of raw clams in Shanghai, China. J Infect Dis 1991;164:852-9.
9. http://www.cdc.gov/travel/diseases/maps/hav_map.htm

장티푸스

1. 개요	357
2. 역학	357
3. 임상양상	358
4. 진단	359
5. 치료	359
6. 예방	360
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	364
자주물어보는질문(FAQ)	366
참고문헌	367

1. 원인

Salmonella Typhi

2. 임상양상

- 고열, 복통, 두통, 식욕부진, 서맥, 비종대 등이 나타남. 어린 소아에게서는 설사가 나타나는 반면 성인에서는 변비를 흔하게 호소
- 합병증 : 소장의 궤양으로 하혈이나 천공, 중추신경계 증상, 경도의 난청, 이하선염이 있고 외과적 합병증으로 장천공, 장폐색, 관절염, 골수염, 급성 담낭염, 농흉 등

3. 진단

- 균 분리를 위해 혈액, 대변 및 소변 배양검사가 이용되며 이외에 골수 및 담즙 배양검사가 이용. Widal test를 실시하여 O 항체가와 H 항체가의 증가를 관찰하며, 추적검사에서 항체가가 4배 이상 증가되면 진단적 가치가 높음

4. 치료

주로 항생제로 치료하며 ciprofloxacin, chloramphenicol, ampicillin이나 trimethoprim-sulfamethoxazole를 투여한다. 다제 내성균에서는 cefotaxime이나 ceftriaxone을 사용

5. 예방접종

[접종대상 및 시기]

- 장티푸스 보균자와 밀접하게 접촉하는 사람(가족 등)
- 장티푸스가 유행하는 지역으로 여행하는 사람 및 파병되는 군인
- 장티푸스 균을 취급하는 실험실 요원

- 간이-급수시설 지역 중 불안전 급수지역 주민 및 급수시설 종사자
- 식품-위생업소에서 조리업종 종사하는 사람
- 집단-급식소에서 조리업종 종사하는 사람

[접종용량 및 방법]

	예방접종	대상	용량/방법	접종횟수	접종간격	추가접종간격
경구용 Ty21a 생백신	기본접종	6세 이상	1캡슐/경구*	3~4	48시간	
	추가접종	6세 이상	1캡슐/경구*	3~4	48시간	매 3년마다
비경구용 Vi 다당질 백신	기본접종	2세 이상	0.5 mL/근육·피하	1		
	추가접종	2세 이상	0.5 mL/근육·피하	1		매 3년마다

* 37°C 미만의 물로 식사 1시간 전 복용

6. 이상반응

- 경구용 Ty21a 생백신 : 거의 없음
- 비경구용 Vi 다당질 백신 : 주사부위 발적이나 통증, 경결, 발열, 두통 등

1 개요

장티푸스는 *Salmonella Typhi* 감염에 의한 급성 전신성 열성질환으로 고열, 복통, 무기력증, 두통 등의 임상증상이 나타난다. *S. Typhi*는 사람이 유일한 병원소로 장티푸스의 전파는 대변으로 오염된 물이나 음식을 섭취하여 발생하고, 인체 배설물이나 식수 관리가 미비한 개발도상국에서 유행이 지속되고 있고, 연령별로 보면 학동기와 젊은 성인에서 호발한다. 현재 구소련의 아시아지역, 동남아시아, 아프리카와 남아메리카 등의 지역에서 장티푸스는 심각한 공중보건 문제로 남아있다. WHO 추정에 의하면, 전 세계 매년 1,600만 명이 발생하고 이 중 60만 명이 사망한다. 국내에서는 매년 300명 내외의 장티푸스 환자가 보고되고 있다.

장티푸스 예방접종은 1896년 R. Pfeiffer 등이 불활성화 *S. Typhi*를 백신으로 처음 사용한 이래 많은 백신이 개발되어 왔다. 국내에서는 1960년경부터 백신이 사용되어 왔으며, 현재 경구용 Ty21a 생백신과 비경구용 Vi 다당질 백신이 사용되고 있다. 국내의 장티푸스 발생은 감소하였지만 집단발생이 보고되고 있으므로, 위험요인이 있는 사람에게 예방접종이 필요하다.

2 역학

장티푸스는 임상적으로 유사한 질병이 많고 세균학적으로 진단되지 않는 경우가 많아 정확한 발생률은 알 수 없지만, 법정전염병 신고 자료를 토대로 국내 장티푸스 발병현황을 보면 인구 10만 명 당 10명 이상의 높은 이환율을 보이다가 소득 수준의 향상, 위생 상태의 개선, 보건의료 수준의 발달 등으로 발생률과 사망률이 지속적으로 감소하여 1980년대 이후에는 인구 10만 명 당 0.5명 내외로 감소하였으나 아직까지 매년 수백 명의 환자가 보고되고 있다(그림 73).

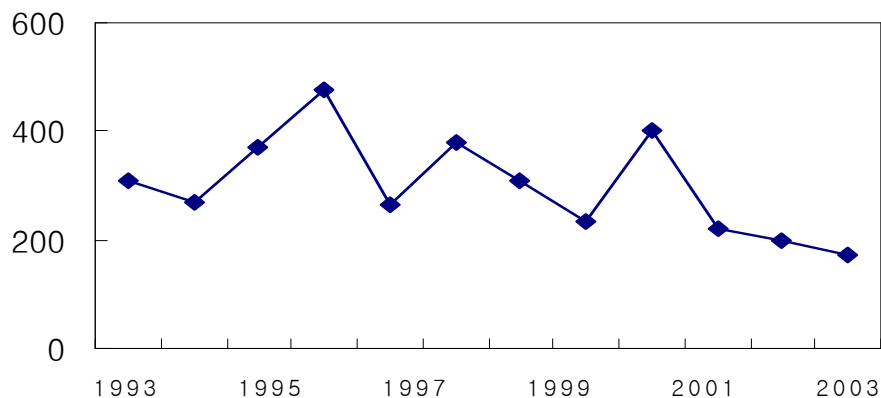


그림 73. 연도별 장티푸스 발병자 수

3 임상양상

가. 병원체 특성

장티푸스의 원인 병원체는 *Salmonella Typhi*로 장내세균과(Enterobacteriaceae)에 속하며 그람 음성 간균이고 대부분의 strain은 H 항원에 의해 운동성이 있다. *S. Typhi*의 특징은 H 항원과 세균 표면에 있는 2개의 다당질 항원에 의한다. 그 중 하나는 O 항원이고 다른 하나는 보체 (complement) 활성화와 보체매개 세포파괴와 관련된 Vi 협막 항원(capsular antigen)이다

나. 증상

환자나 보균자의 소변이나 대변으로 오염된 음식이나 물을 먹으면 감염되고 더러운 물이 섞인 해저에서 자란 갑각류나 어패류(특히 굴), 혹은 배설물이 묻은 과일 등을 통해 감염된다. 체내에 들어간 *S. Typhi*는 소장 상피를 침투하여 고유층에 있는 대식세포에 의해 섭취되어 삼켜지고 균혈증을 유발시켜 망상내피계를 침범한다. 5~21일 정도의 잠복기를 지나 환자는 고열, 복통, 두통, 피로감 등이 나타난다. 어린 소아에서는 설사가 나타나는 반면, 성인에서는 변비를 흔히 호소한다. 검사소견으로는 백혈구 및 혈소판 수의 감소가 특징적이고 경한 간 기능 저하가 따른다.

치료하지 않을 경우 소장에 궤양이 생겨서 간헐적인 하혈이나 천공(전체의 약 1%)이 생기기도 한다. 중증으로는 중추신경계 증상도 생긴다. 지속적인 발열, 무표정한 얼굴, 경도의 난청, 이하선염도 일어날 수 있다. 외과적 합병증으로는 장천공, 장폐색, 관절염, 골수염, 급성 담낭염, 농흉 등이 있다.

면역억제자나 무산증 환자의 경우 소량의 *S. Typhi*에 의해 감염되기도 하고 중증 질환으로 이환될 위험이 높다. 위험인자나 치료여부와 상관없이 사망률은 4%에 이르고, 만성보균자는 약 1~4%에 달한다.

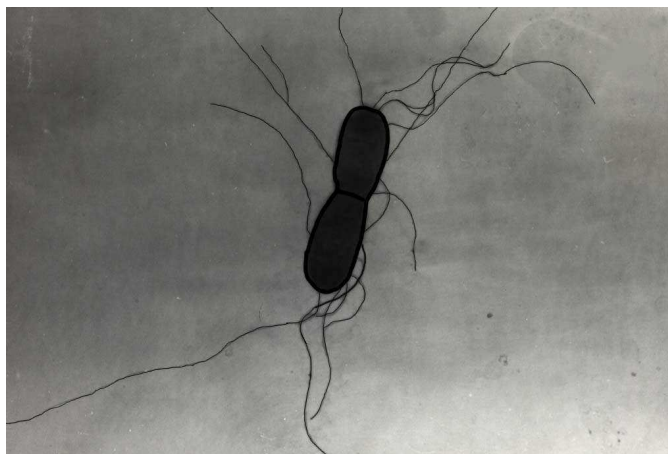


그림 74. *Salmonella Typhi* 전자현미경 사진

4 진단

진단에는 균의 분리와 혈청학적 검사가 있다. S. Typhi의 분리에는 혈액, 대변 및 소변 배양검사가 이용되며 증상이 시작된 후 첫 주에는 혈액 내에서, 시간이 경과될수록 대변 및 뇨(소변)에서 균이 검출된다. 충분한 양의 혈액으로 혈액 배양검사를 여러 차례 실시하면 73~97%에서 균이 동정되는데, 항생제가 이미 사용된 경우에는 검출률이 떨어진다. 대변 배양검사는 약 50%에서, 소변 배양검사에서는 더 적은 경우에서 균이 검출된다. 이외에도 골수 및 담즙 배양검사가 이용되며, 골수 배양검사가 제일 감수성이 높은 것(양성률 90~95%)으로 알려져 있고 특히 검사 전 항생제 사용이 검출률을 저하시키지 않는 장점이 있다. 담즙 배양(duodenal string culture)은 단독으로 시행할 경우에는 세균학적 진단율이 골수 배양검사나 혈액과 대변 배양의 병합 검사에 비해 우수하지 못하나, 2회의 혈액 배양검사를 같이 시행하면 세균학적 진단율이 골수 배양검사와 비슷하다.

균 동정 이외에 장티푸스의 혈청학적 검사로 Widal test를 실시하여 O 항체와 H 항체의 증가를 관찰하며, 특히 추적검사에서 항체가 4배 이상 증가되면 진단적 가치가 높다. 그러나 Widal test는 비장티푸스성 살모넬라증 및 다른 장내세균 감염에서 교차 반응을 나타내며, 과거에 백신을 접종받았던 사람은 이미 H 항체가 증가되어 있다. 또한 항생제의 남용과 스테로이드의 사용 증가로 위음성이 많기 때문에 이 검사는 과거에 비해 진단적 가치가 점점 줄어들고 있다. 보균자에서는 Vi 항체가 증가하는 것으로 알려져 있다.

5 치료

치료는 항생제 요법이 주를 이루며 ciprofloxacin(500 mg, 2회/일 경구)을 1주일간 투여한다(소아는 금기). Chloramphenicol(50 mg/kg/일, 열이 떨어진 후에는 30 mg/kg/일), ampicillin(100 mg/kg/일, 4회/일, 경구 또는 정맥주사)이나 trimethoprim-sulfamethoxazole(480 mg정, 4정/일, 2회/일)을 최소 2주 동안 투여한다. 최근에는 열대 지방 및 개발도상국에서 다제 내성균이 문제되고 있어 cefotaxime이나 ceftriaxone이 사용되고 있다. 독성 증세를 나타내는 심한 장티푸스 경우에는 스테로이드를 단기간 사용할 수 있고, 출혈이나 파열의 합병증이 초래된 경우에는 수혈 및 외과적 처치가 필요하다.

담낭 보균자에게는 담석이 없으면 ampicillin(100 mg/kg/일, 4회/일, 경구 또는 정맥주사)과 probenecid(1 g/일)를 6주간 투여하며, 담석 보유자는 수술과 함께 ampicillin을 2~3주 동안 투여받도록 한다. 새로운 quinolone제도 효과가 있다.

6 예방

장티푸스 예방을 위해서는 개인위생과 철저한 환경위생이 가장 중요하다. 유행지에서는 물을 반드시 끓여 먹고, 조리사나 식품 유통업자는 식품을 적절히 냉동하고, 항상 청결을 유지한다. 청결정도가 불분명할 때는 식품을 선별하여 조리하거나 익혀 먹고, 과일의 껍질을 벗겨 먹는다. 유아기에는 모유 수유를 장려하고, 모든 우유나 물을 소독한다.

가. 환자 및 접촉자 관리

환자, 회복기의 환자, 보균자의 경우 장내배설물을 격리 하고, 항생제 치료 종료 48시간 후부터 24시간 간격으로 3회 시행한 대변 배양검사가 음성일 때까지 격리시킨다. 환자 및 보균자의 배설물에 오염된 물품은 소독한다(크레졸 3%).

접촉자의 경우 최대 잠복기간까지 발병 여부를 감시하고, 식품업 종사자나 수용시설 종사자 등 고위험군은 검사결과가 나올 때까지 음식취급, 보육시설, 환자간호 등을 금지시킨다. 또한 장티푸스 증상 발생시 즉시 의료기관을 내원하도록 지도한다.

나. 수동면역

장티푸스 예방을 위해 항혈청이나 면역글로불린은 사용되지 않는다.

다. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

장티푸스 예방접종은 1896년 R. Pfeiffer 등이 불활성화 S. Typhi를 비경구용 백신으로 처음 사용한 이래 많은 백신이 개발되어 사용되어 왔다. 비경구용 전세포 사백신(parenteral killed whole cell vaccine)이 사용되어 왔으며, 최근에 S. Typhi를 약독화시킨 균주인 Ty21a로 만든 경구용 생백신과 S. Typhi 협막 다당질(capsular polysaccharide)인 Vi 항원을 정제하여 만든 비경구용 백신이 개발되어 사용되고 있다. 국내에서는 1960년경부터 비경구용 전세포 사백신(parenteral killed whole cell vaccine)이 사용되어 왔으나, 이상반응으로 인해 1995년부터 사용이 중단되었고, 경구용 Ty21a 생백신과 비경구용 Vi 다당질 백신이 사용되고 있다(표 92).

표 92. 국내 유통 장티푸스 백신

백신유형	제품명	제조사	용법·용량
Vi 다당질 백신	타이포박스주 (Typhovax)	녹십자백신(주)	근육주사 ·기본접종 : 만 2세 이상 소아와 성인, 0.5 mL 1회 접종 ·추가접종 : 매 3년마다 추가접종
	지로티프주 (Zerotyph Inj.)	보령바이오파마(주)	
	타이핌브이아이주 (Typhim Vi)	제일제당(주)	
	타이포이드코박스주 (Typhoid Kovax)	한국백신(주)	
Ty21a 생백신	지로티프캡셀 (Zerotyph Cap.)	보령바이오파마(주)	경구 ·기본접종 : 만 6세 이상 소아와 성인, 식사 한시간전 1회 1캡슐씩 격일로 3회, 냉·온수(37°C이하)로 복용 ·추가접종 : 매 3년마다 추가접종

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

경구용 Ty21a 생백신 : 1970년대 개발된 Ty21a(Vivotif Berna™, Swiss Serum and Vaccine Institute)는 환자에서 분리된 균주를 화학 물질(nitrosoguanidine)을 이용하여 돌연변이 일으킨 것으로 여러 가지 돌연변이 중 glucose를 galactose로 전환시키는 epimerase가 결핍되어 있고, Vi 다당질을 가지고 있지 않아 균이 약독화된 것으로 생각되고 있다. 또한 이 효소의 결핍으로 인해 백신으로 사용된 균주의 장관 내 생존과 증식이 불안정하다.

비경구용 Vi 다당질 백신 : 환자에서 갓 분리된 S. Typhi의 Vi 협막 다당질은 항체가 O 항원과 반응하는 것을 방해하고 대식 세포의 식균 작용에 대한 방어 기전을 가짐으로써 발병 및 병독성에 중요한 역할을 한다. Vi 협막 다당질에 대한 혈청 내 항체는 보체의 활성화에 관여함으로써 숙주의 방어 작용과 대식 세포의 식균 작용을 증가시켜 S. Typhi에 대한 면역형성에 기여한다. 1970년대 Wong 등이 정제되고 변성되지 않은 Vi 다당질 백신을 개발한 후, S. Typhi Ty21 균주에서 강력한 항원성을 갖는 Vi 다당질을 추출 정제하여 백신으로 개발되었다(Typhim Vi™, Pasteur-Merieux Serum and Vaccine).

(다) 면역원성 및 효과

경구용 Ty21a 생백신에서 방어효과는 혈청 내 항체반응보다는 장관 내 분비성 IgA와 세포매개 면역반응이 기여하는 것으로 생각된다. 백신을 투여하는 횟수가 증가할수록 혈청 IgG O 항체가가 증가되어, IgG O 항체가와 방어효과는 관련이 있는 것 같다.

경구용 Ty21a 생백신의 방어효과를 이집트, 칠레 등 장티푸스 유행 지역의 학동기 소아를 대상으로 약 2~3년간 시행한 연구에서 1×10⁹ 균주를 격일 간격으로 3회 투여 시 방어율이 43~96%로 보고되었다. 경구용 백신의 효과는 액체 부유액, 장용 캡슐 또는 젤라틴 캡슐 등의 투여 방법, 투여 회수, 지역에 따라 차이가 있으며, 일반적으로 액체 부유액, 장용 캡슐, 젤라틴

캡슐 순으로 효과가 높다. 그리고 2회, 3회보다 4회 복용 시 효과가 높다. 칠레 연구에서 경구용 Ty21a 생백신을 투여 받고 7년이 지난 후에도 방어율이 63%를 유지하였고, 군집면역의 효과가 있다는 사실이 밝혀졌다.

비경구용 Vi 다당질 백신은 성인 접종자의 85~90%에서 높은 Vi 항체가 검출되었고 네팔과 남아프리카에서 시행한 연구에서 각각 72%, 64%의 방어율을 보였다. 남아프리카의 소아(5~15세)를 대상으로 시행한 연구에서 적어도 3년간 55%의 방어율을 나타냈다. 2세 이상의 소아에서도 항체반응이 우수하여 접종이 가능하다. Vi 다당질 백신은 재접종하여도 항체의 현저한 증가는 없다. 그러므로 현재 Vi 다당질과 단백 항원을 결합시켜 재접종 후 더 높은 항체를 얻으려는 연구가 진행되고 있다. Vi 다당질 백신을 경구용 생백신과 비교하면 1회 투여로 같은 효과를 낼 수 있으며 냉장보관의 필요성이 없는 장점이 있으나, 주사용이므로 의료 인력이 필요하다. 경구용 Ty21a 생백신과 Vi 다당질 백신의 특징을 비교하면 다음과 같다(표 93).

표 93. 경구용 Ty21a 생백신(장용 캡슐)과 비경구용 Vi 다당질 백신 비교

	Ty21a(경구용)	Vi(주사용)
백신 형태	생백신	아단위(subunit)
투여 방법	경구	비경구
접종 일정	3~4회(격일)	1회
접종 연령	6세 이상	2세 이상
냉장 보관	필요	필요 없음
적응도	좋음	좋음
효과	43~96%	64~72%
지속기간	7년	3년
군집면역 효과	있음	?
보균자 색출에 Vi 항체의 유용도	있음	없음

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

다음의 대상자 중 위험요인 및 환경 등을 고려하여 제한적으로 접종할 것을 권장한다.

- 장티푸스 보균자와 밀접하게 접촉하는 사람(가족 등)
- 장티푸스가 유행하는 지역으로 여행하는 사람 및 파병되는 군인
- 장티푸스균을 취급하는 실험실 요원
- 간이 급수시설 지역 중 불안전 급수지역 주민 및 급수시설 종사자
- 식품위생업소에서 조리종사하는 사람
- 집단 급식소에서 조리종사하는 사람

(나) 접종시기 및 방법

경구용 Ty21a 생백신

- **접종시기** : 격일로 총 3~4회 투여
- **접종방법** : 경구용

기본접종은 격일로 총 3~4회 투여하며, 37°C를 넘지 않는 물로 공복상태(식사 한 시간 전)에서 하루 1캡슐씩 복용한다(미국에서는 원칙적으로 4회 투여를 권장). 복용 횟수에 따라 예방효과의 지속기간이 달라지므로 순응도가 떨어지지 않도록 유의하여야 한다. 약제는 투약 직전까지 반드시 냉장 보관해야 하며, 복용 시 씹거나 깨물지 말고 그대로 삼켜야 한다.

추가접종은 아직 확실히 정해지지 않았지만 3년마다 추가접종을 권장한다. 복용방법은 기본접종과 동일하다.

5세 미만 소아에서는 효과가 입증되어 있지 않아서 권장하지 않는다.

비경구용 Vi 다당질 백신

- **접종용량** : 0.5 mL(0.025 mg)
- **접종방법** : 삼각근에 근육 또는 상완외측면에 피하주사

기본접종은 0.5 mL를 1회 접종하며, 추가접종은 확정된 것은 아니지만 3년마다 기본접종과 동일하게 접종하는 것을 권장한다.

(다) 특수 상황에서의 접종

여행자의 경우 황열, A형간염 같은 백신과 동시에 투여할 수 있다. 2세 미만의 영아에서는 항체 양전율이 떨어진다는 보고가 있고, 이 연령에서의 백신의 효과에 대한 연구가 되어 있지 않아서 권장하지 않는다. 기본접종 이후 기본접종과 다른 백신으로 추가접종 하는 것에 대해서는 연구가 필요하다.

(3) 동시접종 및 교차접종

경구용 폴리오, 콜레라, 황열, 또는 MMR과 같은 생백신을 비롯한 다른 백신과 동시에 투여할 수 있다.

(4) 금기사항 및 주의사항

경구용 Ty21a 생백신은 면역기능 저하자, 임신부, 수유모, 급성 대장염 환자에 대한 투여를 금하고 있다. HIV 감염자를 포함한 면역기능 저하 환자에서는 Vi 다당질 백신을 투여해야 한다. Proguanil 또는 항생제는 경구용 Ty21a 백신의 효과를 감소시킬 수 있으므로 이 약제와 백신의

복용사이에 3일 이상의 간격이 필요하다. Mefloquine을 투여하는 경우에는 약제 투여 24시간 후 백신 투여를 권하고 있다.

Vi 다당질 백신 접종 시 중증 국소 또는 전신반응의 과거력이 있었던 경우엔 백신을 투여하지 않고 심장, 신장, 결체조직 질환 및 종양 등 만성 질환자에서는 Vi 백신을 접종하지 않는 것이 좋다.

표 94. 경구용 Ty21a 백신(장용 캡슐)과 비경구용 Vi 다당질 백신의 흔한 이상반응 비교

	Ty21a(경구용)	Vi(주사용)
발열	0~5%	0~1%
두통	0~5%	1.5~3%
국소반응	NA*	심한 국소 반응 3~33%

* Not applicable

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

경구용 Ty21a 생백신은 Vi 다당질 백신보다 이상반응이 없는 약제로 알려져 있다. 칠레의 연구에서 대조군과 비교하여 이상반응의 빈도가 높지 않았으며, 이집트 연구에서는 복통, 오심, 구토 등이 드물게 나타났다.

비경구용 Vi 다당질 백신은 발열(0~1%), 두통(1.5~3%), 주사부위 발적이나 1 cm 이상의 경결(7%) 등이 보고되고 있다. 네팔에서 시행한 연구에서 Vi 다당질 백신은 폐구균 백신을 투여 받은 대조군보다 이상반응이 적었다. 국내 성인 대상연구에서 전신 이상반응으로는 불쾌감(14.1%), 오한(1.2%), 가려움증(1.2%)이 있었고, 국소 이상반응으로는 통증(57.6%), 경결(21.2%), 발적(4.7%)이 있었다.

나. 의심환자 신고 기준

(1) 신고의무자

의사, 한의사 및 기타 신고자

※ 기타 신고자

- 세대를 같이 하는 호주 또는 세대주, 가족
- 학교, 병원, 관공서, 회사, 흥행장, 예배장, 선박, 각종의 사무소 또는 사업소, 음식점, 여관, 기타 다수인이 집합하는 장소에 있어서는 그 기관의 장, 관리인, 경영인 또는 대표자
- 육·해·공군 소속 부대에 있어서는 그 소속 부대의 장

(2) 신고시기

- 발생신고 : 즉시
- 전염병 환자, 의사환자, 병원체-보유자를 진단했을 경우나, 전염병환자 시체를 검안했을 때
- 변경신고 : 전염병환자, 의사환자의 퇴원, 치유, 사망, 주소 변경 시

(3) 신고범위

- 환자, 의사환자, 병원체보유자

(4) 신고를 위한 진단기준

- 환자 : 장티푸스에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 다음 검사방법 등에 의해 해당 병원체 감염이 확인된 자
 - 검체(혈액, 소변, 대변 등)에서 균 분리동정
- 의사환자 : 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 장티푸스임이 의심되나, 검사방법에 의해 해당 병원체 감염이 확인되지 아니한 자
- 병원체보유자 : 임상증상은 없으나 해당 병원체가 분리 동정된 자

1. [접종대상] 장티푸스 예방접종은 꼭 해야 하나요?

예방접종은 식품접객업소 종사자 및 장티푸스 보균자와 밀접하게 접촉하는 경우와 유행하는 지역을 여행하는 경우 등의 고위험군에서만 선별적으로 접종을 권장합니다.

고위험군은 다음과 같습니다.

- 장티푸스 보균자와 밀접하게 접촉하는 사람(가족 등)
- 장티푸스가 유행하는 지역으로 여행하는 사람 및 파병되는 군인
- 장티푸스균을 취급하는 실험실 요원
- 간이 급수시설 지역 중 불안전 급수지역 주민 및 급수시설 종사자
- 식품-위생업소에서 조리에 종사하는 사람
- 집단 급식소에서 조리에 종사하는 사람

참고문헌

1. 국립보건원. 표준예방지침. 2000:88-91.
2. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제5판. 광문출판사, 2002:155-62.
3. 박지원, 신완식, 강문원, 고대균, 강진한. Vi capsular polysaccharide(Vi CPS) 장티푸스 예방접종후 항체가의 변동 및 안정성. 감염 1991;23(3):145-53.
4. 이치국, 이식, 최정기, 이수택. 최근 장티푸스 진단에 있어서 Widal Test의 의의. 감염 2001;3(3):206-9.
5. CDC. Typhoid immunization. MMWR 1994;43(PR-14):1-14.
6. Levine MM. Typhoid fever vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:1057-93.
7. WHO. Typhoid vaccines. WER 2000;75:257-64.

신증후군출혈열

1. 개요	373
2. 역학	373
3. 임상양상	375
4. 진단	376
5. 치료	377
6. 예방	377
7. 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준	380
자주물어보는질문(FAQ)	382
참고문헌	383

1. 원인

수종의 한타바이러스(Hantavirus)

2. 임상양상

- 신증후군출혈열은 고열, 신부전, 출혈 등을 특징으로 하는 급성 열성질환
- 합병증 : 고혈압, 감염, 빈혈, 출혈, 호흡기계 합병증, 신경계 합병증, 뇌하수체부전증

3. 진단

- 병력, 임상 증상, 검사 소견, 병의 경과로 추정 진단이 가능
- 특이 IgM 항체를 검출하거나, 급성기와 회복기의 혈청 항체 역가가 4배 이상 증가 되는 것으로 확진

4. 치료

- 특이요법은 없고 임상경과 시기별로 적절한 대증요법을 실시

5. 예방

[접종대상]

- 발생률이 높은 지역에 거주 혹은 근무하며, 군인 및 농부 등 직업적으로 신증후군출혈열 바이러스에 노출될 위험이 높은 집단
- 신증후군출혈열 바이러스를 다루거나 쥐 실험을 하는 실험실 요원
- 야외활동이 빈번한 사람 등 개별적 노출 위험이 크다고 판단되는 자
- ※ 고위험군 이외에 야외활동이 빈번한 사람 등 개별적 폭로 위험이 크다고 판단하는 경우 접종은 가능하지만 단체 예방접종사업의 대상은 아님

[접종용량 및 방법]

- 기초접종 : 0.5 mL를 한달 간격으로 2회 피하 또는 근육주사하고 12개월 뒤에 1회 접종한다.
- 추가접종 : 아직 정해진 지침 없음

6. 이상반응

- 국소반응 : 접종 부위 가려움증, 색소침착, 발적, 통증, 근육통, 부종
- 전신반응 : 발열, 권태감, 근육통, 구역질, 이론상으로는 뇌염도 가능하나 확인 사례 없음

1 개요

신증후군출혈열(유행성출혈열)은 고열, 신부전, 출혈 등을 특징으로 하는 급성 열성질환으로 *Bunyaviridae*과의 *Hantavirus*속에 속하는 여러 바이러스에 의한 전신 감염질환이다. 신증후군출혈열을 일으키는 바이러스는 전 세계 분포하며 현재까지 적어도 14종의 바이러스가 밝혀져 있다. 또한 한타바이러스 폐증후군(Hantavirus pulmonary syndrome)도 Hantavirus속 바이러스가 원인으로 알려졌다.

유행성출혈열은 전 세계 전염병으로 1982년 WHO에서 유행성출혈열과 유사한 소련의 출혈성 신염(hemorrhagic nephrosonephritis), 스칸디나비아 국가들의 유행성 신염(nephropathia epidemica), 중국의 송고열 등을 통칭하여 “신증후군출혈열(hemorrhagic fever with renal syndrome)”로 명명하였다.

2 역학

국내에서는 1951~53년 간 한국전쟁 중 UN군에서 약 3,200명 이상의 신증후군출혈열 환자가 발생하고 수백 명이 사망함으로써 학자들이 관심을 두고 원인 규명에 나서게 되었다. 1976년에 제 2종 법정전염병으로 지정되었고, 매년 가을철에 발생하는 급성 열성질환의 4~18%를 차지하는 것으로 보고되고 있으며 90년대 후반 이후 들어서면서 환자 발생이 증가하고 있다(그림 75). 환자의 대다수가 10~1월까지의 대유행기에 발생되며, 5~7월의 소유행시기에도 소수의 환자가 발생되나 점차 감소되고 있다(그림 76).

발생률은 지역별로 차이가 있으나 1980년대 후반의 경우 10만 명당 1.6명으로 추정된다. 사망률은 1970년대 이전에는 16.6~25.8%이었으나, 꾸준히 낮아져서 최근 보고에 의하면 2.8%이다. 환자 발생면에서 나타난 중요한 변화는 군인 중에서 환자 발생이 감소한 것으로 1990년부터 연간 100명 이하로 감소하여 1994년에는 34명으로 최소치를 기록하였다. 군에서 신증후군출혈열 환자 수가 감소한 이유가 무엇인지는 아직 정확히 규명되지 않았다.

남자가 여자보다 약 2~3배 정도 많이 발생한다. 연령별로는 93%가 20대 이후에 발생하며 20~60대까지 고르게 분포하고 있다. 국내에서 소아 신증후군출혈열 환자의 발생 빈도는 낮으며, 임상 증상은 성인의 경우와 유사한 것으로 보고되고 있다. 유행지역인 강원도 철원군의 경우 소아 감염률은 2.1%로 보고되고 있다.

지역적으로는 환자의 대다수인 76%가 농촌에서 발병되었으며, 서울, 경기도, 충청남도 및 강원도에서 발생한 환자들이 전체 환자의 80%를 차지하고, 경상남도, 부산 등의 발생률은 상대적으로 낮았다. 인구 10만 명당 5.0명 이상의 발생률을 나타내는 지역은 경기도의 파주, 연천, 포천, 여주, 양

주, 강원도의 철원, 화천, 평창, 횡성, 양양, 명주, 강릉, 충청북도의 청원, 청주, 진천, 괴산, 음성, 충주, 경상북도의 예천, 안동, 문경 등이다. 직업적으로 야외에서 일하는 직업 특히 군인, 농부, 공사장 인부, 야영객, 낚시꾼 등에서 주로 발생한다.

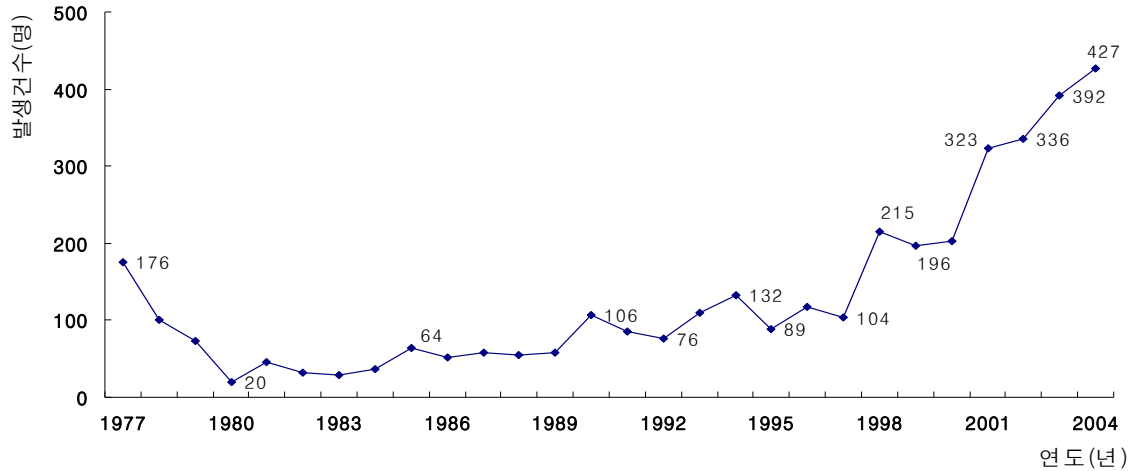


그림 75. 지난 25년간 신증후군출혈열 발생 추이

[자료 출처 : 전염병 정보망 (<http://dis.cdc.go.kr/>)]

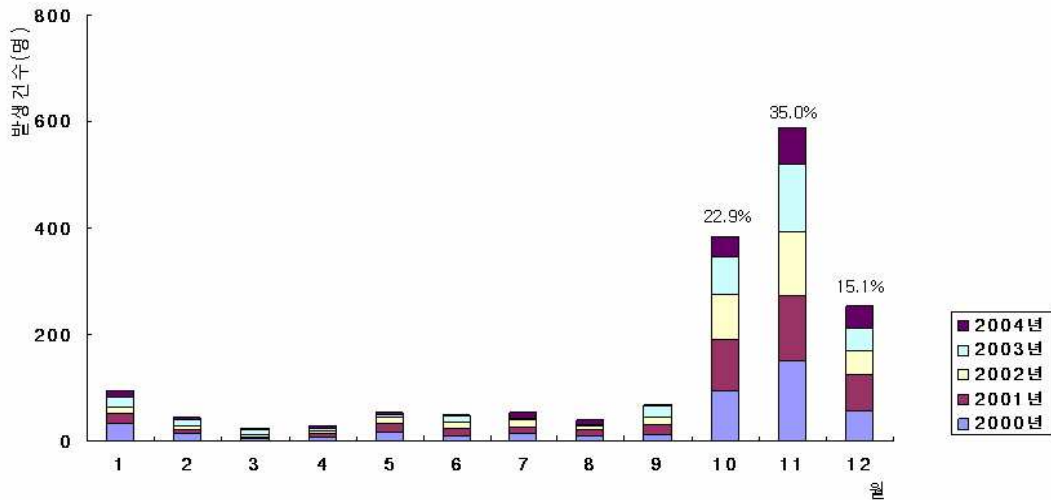


그림 76. 신증후군출혈열 월별 발생 추이(2000~2004년 합계)

[자료 출처 : 전염병 정보망 (<http://dis.cdc.go.kr/>)]

3 임상양상

가. 병원체 특징

*Bunyaviridae*과의 *Hantaviruses*에 속하는 바이러스이며 아시아와 유럽에 수종의 hantavirus가 존재하며 각각 하나의 설치류가 병원소이며 인간은 우연숙주이다.

나. 전파경로

들쥐의 배설물이 건조되면서 호흡기를 통하여 감염된다는 학설이 가장 유력하다. 피부 상처를 통해서도 감염이 가능하다.

다. 증상

잠복기는 9~35일(평균 약 2~3주)이며 급성으로 발열, 출혈경향, 요통, 신부전이 특징으로 임상 경과와 같이 5기로 나눌 수 있다.

발열기(3~4일)는 갑자기 시작하는 발열, 두통, 심한 근육통, 갈증, 식욕 부진, 구역과 구토 등으로 시작한다. 복통, 요통, 얼굴과 몸통의 발적, 결막 충혈, 출혈반 등이 차차 발생한다.

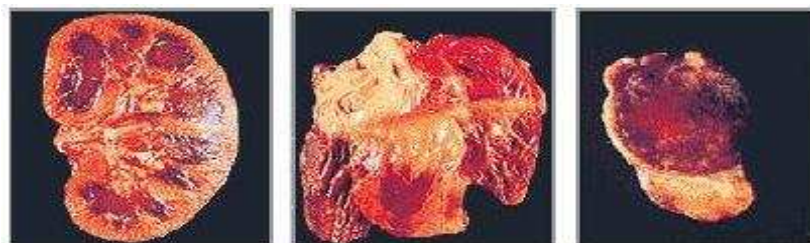
저혈압기(수시간~48시간)는 전신증상이 지속되고, 해열과 동시에 혈압이 떨어져 불안해 보이며, 심하면 착란, 섬망, 혼수 등 쇼크 증상을 보이며, 심한 단백뇨, 빈뇨가 나타나고, 혈소판 감소, 백혈구 증가, 혈뇨, 토혈, hematocrit 상승 등의 출혈 경향이 나타난다.

핍뇨기(3~10일)는 혈압이 정상 혹은 떨어지며 오심, 구토, 핍뇨, 질소혈증, 전해질 이상(K 증가), 때로는 뇌부종, 폐수종도 볼 수 있으며, 반상 출혈, 자반, 위장관 출혈이 현저해 지고 소변이 나오지 않는다.

이뇨기(7~14일)는 신기능이 회복되는 시기로 다뇨(3~6 L/일)가 동반되며, 심한 탈수, 쇼크, 폐합병증으로 사망할 수 있다.

회복기(1~2개월)는 가끔 다뇨가 지속되거나 야뇨, 빈혈 증상이 있다.

신증후군출혈열 환자의 부검소견은 그림 77 같다.



신장의 수질부위에 발생한 심한 출혈

우심방의 내막에 발생한 출혈

뇌하수체에 발생한 출혈

그림 77. 신증후군출혈열 환자의 부검 사진

표 95. 현재까지 알려진 한타바이러스

바이러스	관련 질환	사망률 (%)	설치류 숙주	지리적 분포
Hantaan	HFRS	5~15	Striped field mouse (<i>Apodemus agrarius</i>)	아시아 농촌지역 (우랄산맥동부 러시아 포함), 발칸 반도
Seoul	경증~중등증의 HFRS	1	Urban rats (<i>Rattus norvegicus</i>)	전 세계적
Puumala	경증의 HFRS (nephropathia epidemica)	rare	Bank vole (<i>Clethrionomys glareolus</i>)	스칸디나비아, 북유럽, 동유럽 (우랄산맥 서부의 러시아 포함), 발칸 반도
Dobrava (Belgrade)	HFRS	5~35	Yellow-necked field mouse (<i>Apodemus flavicollis</i>)	발칸 반도
Muerto Canyon (or Sin Nombre)	Hantavirus pulmonary syndrome	55	Deer mice (<i>Peromyscus maniculatus</i>)	미국 특히 남서부
Prospect Hil	None	-	Meadow vole (<i>Microtus pennsylvanicus</i>)	미국의 동부, 중서부
Thottapalayam	None	-	Shrews	인도
Thailand	None	-	Bandicoots (<i>Bandicota indica</i>)	태국

4 진단

병력, 임상 증상, 검사 소견, 병의 경과로 추정 진단이 가능하며, 다른 가을철 열성 질환인 쯤쯤가무시, 렙토스피라증 등과 감별이 중요하다.

환자 검체에서 바이러스를 분리하거나 간접 면역형광 항체법 등으로 급성기와 회복기 혈청을 1주간 격으로 검사하여 항체역가가 4배 이상 증가하거나, ELISA법으로 IgM 항체 측정(내원 당시 또는 내원 후 24-48시간 이내에 실시), 또는 Hantadia kit을 이용해서 혈청학적으로 확진이 가능하다. 바이러스 동정은 쉽지 않으나 임상경과 초기에 얻은 혈액이나 사후 조직에서 RT-PCR법으로 확인할 수도 있다.

진단에 의의가 있는 임상소견으로는 급격히 발현되는 고열과 오한, 피부 3주증(결막충혈/출혈, 안면 특히 안와주위 부종, 안면홍조), 3통(두통, 안구통, 늑척추각 압통), 연구개, 액와 등의 점상출혈을 들 수 있다.

5 치료

치료를 위한 특이요법은 없고 병태 생리학적 및 생화학적인 지식을 바탕으로 임상경과 시기별로 적절한 대증요법을 실시하는 것으로 혈압상승제, 수액요법, 알부민 정주 그리고 신부전 발생시 투석 치료 등이 있다. 치료에 앞서 출혈이나 속(shock)의 발생을 감소시키기 위해서 절대안정이 필요하다. 속과 신부전에 대한 치료시 수액보충이 과다하지 않도록 주의해야 하는데 수액과다는 폐부종과 함께 고혈압을 유발할 수 있고 이로 인해 뇌출혈의 위험이 증가하기 때문이다.

화학요법으로는 증상이 생긴 후 수 일 이내에 ribavirin을 정맥주사(30 mg/kg를 초회, 15 mg/kg를 1일 4회, 4일간, 이어서 8 mg/kg를 1일 3회 6일간)하는 것이 효과적이거나 interferon은 효과가 없다.

질환으로 인한 치명률은 15% 정도에 이르지만 적절하게 치료할 경우 5% 미만으로 줄일 수 있다고 알려져 있다.

6 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

다발지역에 접근하지 않는 것이 최선의 예방법이며, 사람 간 전파는 없으므로 환자는 격리시킬 필요가 없다.

- 유행 지역의 산이나 풀밭에 가는 것을 피할 것. 특히, 늦가을(10~11월)
- 들쥐의 배설물에 접촉을 피할 것
- 잔디 위에 침구나 옷을 말리지 말 것
- 야외활동 후 귀가 시에는 옷에 묻은 먼지를 털고 목욕을 함
- 가능한 한 피부의 노출을 적게 할 것
- 감염위험이 높은 사람(군인, 농부 등)은 적기에 예방접종을 받을 것
- 신증후군출혈열 의심 시 조기에 진단 및 치료를 받을 것

나. 능동면역

(1) 백신

(가) 역사

우리나라에서는 1988년에 신증후군출혈열 환자의 감염 초기 혈액에서 분리된 Hantaan virus를 Vero E-6 세포에 접종 후 suckling mouse brain과 suckling rat brain에서 계대 배양한 다

음 formalin으로 불활성화시킨 한타박스를 1990년 개발하였다.

일본에서는 rat tumor cell에서 분리한 Seoul virus와 B-1 strain을 이용한 불활성화 사백신을 개발하여 전임상 동물 실험에서 간접 면역형광 항체법(indirect fluorescent antibody test; IFA), 중화시험(neutralization test), 적혈구 응집억제 반응(hemagglutination inhibition test) 결과 백신에 대한 항체가 생성되었고, 쥐에 대한 고농도의 바이러스를 투여한 challenge 시험에서도 백신의 방어 효과가 입증되었다.

이외에 일본, 중국, 북한, 미국 등에서 백신 개발이 진행 중이나, 현재 백신을 사용하는 나라는 한국과 중국뿐이다.

표 96. 국내 유통 신증후군출혈열 백신

백신유형	제품명	제조사	용법·용량
신증후군출혈열 백신	한타박스	녹십자(주)	피하 또는 근육주사 ·용량 : 1회 0.5mL ·기초접종 : 1개월 간격으로 2회 접종하고 12개월 후에 1회 접종 ·추가접종 : 아직 정해진 지침 없음

(나) 면역원성 및 효과

IFA 및 EIA 검사법으로 측정된 항체 양전율 : 이 등(1992년)의 결과에서는 한타박스 접종 후 높은 IFA 항체 양전율을 보이고 있으나(표 97) 야외 실험으로 진행된 김 등(1996년)의 연구에서는 낮은 EIA 항체 양전율을 보이고 있었다. 이러한 차이는 접종량 및 접종일정(완전 접종 유무)에 기인한 것으로 보이며 이러한 연구결과의 차이에 대한 다각적인 연구가 더 필요한 것으로 판단된다.

표 97. 성인에서 한타박스 접종 후 IFA 양전율과 항체가 변동*

1차접종 후	1개월	2개월	6개월	13개월	14개월
항체 양전율 [†]	50% (20/36)	94% (34/36)	78% (28/36)	33% (12/36)	94% (34/36)
항체 역가(Unit)	36	130	57	18	132

* 이등; 1992년

[†]건강한 성인 36명, 0, 1, 13개월 0.5 mL 3회 접종

중화항체 양전율 : 일반적으로 백신의 방어 효과를 확인하기 위한 지표는 중화항체 생성능으로 판단하는 것이 원칙이다. 한타박스에 의한 중화항체생성에 관한 연구는 2개의 논문이 보고되었는데 조 등(1997년)은 백신 2차접종 후 1개월 시점에서 75%의 중화항체가 생성되었다고 보고한(표 98) 반면 손 등(1997년)은 한타박스를 한달 간격으로 2회 접종한 4주 후 미 육군 전염병 연구소에 의뢰 검사한 결과 특이 중화항체 양전율은 16.7%(5/30)이라고 보고하였다. 한편 동

일 혈청의 중화항체를 검사한 아산생명과학연구소(백신개발)는 양전율이 65.3%라고 보고하고 있어 이들 각 검사간의 상이한 결과가 심각한 학문적, 기술적 논란의 대상이 되고 있다.

표 98. 양평지역 주민을 대상으로 한타박스 접종 후 중화항체 양전율(1993)*

접종 후	1개월 (1차접종 후 1개월)	2개월 (2차접종 후 1개월)	13개월 (추가접종 후 1개월)
중화항체 양전율	13%(3/23)	75%(24/32)	50%(7/14)

* (조 등; 1997년) 항체양성 판정기준 1:10

현재 백신은 1회 접종으로는 중화항체가 거의 생기지 않아 2회 접종을 시행하고 있으며 1년 뒤에는 항체율이 급감하여 추가로 1회 더 접종하는 스케줄을 따르고 있다.

한타박스는 1990년 국내에 시판된 이후로 약 600~800만 도스 이상 접종한 것으로 추정되지만 전임상 동물 실험 및 초기 인체 임상시험을 완료하였을 뿐 대규모 야외 시험을 통한 백신의 방어효과가 충분히 입증되지 않은 상태이고 백신 접종 후 양전되는 IFA 검사에 의한 항체가 얼마나 방어효과와 관련되어 있으며 중화항체와는 어떤 관계인지도 명확히 알려져 있지 않다. 1995년부터 한타박스의 접종 대상을 농민, 군인 등 고위험군만 접종하도록 하였으나 이전에는 노출위험이 거의 없는 초·중등학교에서도 집단접종이 대규모로 시행되어 논란이 되어 왔다. 예방접종이 비용-효과 측면에서 유리하다는 연구 결과도 없는 상황이며, 신증후군출혈열 예방접종과 관련된 또 다른 문제는 백신 접종일정으로 접종한지 1년이 지나면 IFA 양전율도 30% 대로 떨어지고 항체 역가도 현저히 떨어지며, 2년 이상 추적 조사한 연구 결과가 없기 때문에 그 이후의 접종 간격도 불확실하다는 점이다. 따라서 이에 대한 체계적인 조사와 더불어 조사 결과에 따른 적절한 조치가 필요한 실정이다.

(2) 실시기준 및 방법

(가) 접종 권장 대상

- 발생률이 높은 지역에 거주 혹은 근무하면서 직업적으로 신증후군출혈열 바이러스에 노출될 위험이 높은 사람(군인 또는 농부)
- 신증후군출혈열 바이러스를 다루거나 쥐 실험을 하는 실험실 요원
- 발생률이 높은 지역에서 야외활동이 빈번한 사람 등 개별적 노출 위험이 크다고 판단되는 자
- ※ 야외활동이 빈번한 사람 등 개별적 노출 위험이 크다고 판단하는 경우 접종은 가능하지만 단체 예방접종사업의 대상은 아니다.

(나) 접종시기 및 방법

- **접종시기** : 기본접종은 한달 간격으로 2회 접종하고 12개월 뒤에 1회 접종

(추가접종은 아직 정해진 지침이 없음)

- **접종용량** : 0.5 mL
- **접종방법** : 삼각근에 근육주사 또는 상완외측면에 피하주사

(3) 금기사항 및 주의사항

- 발열, 현저한 영양장애
- 심혈관계, 신장 및 간장질환자로 급성기, 가속기 혹은 활동기
- 접종 전 1년 이내에 경련이 있었던 경우
- 백신성분에 중증의 알레르기 반응이 있는 경우
- 임신부 및 가임부, 수유모

7 예방접종후 이상반응 및 의심환자 신고기준

가. 이상반응

국소 이상반응은 가려움증, 색소침착, 발적, 통증, 근육통, 부종 등이 관찰되었으며, 전신 이상반응은 발열, 권태감, 근육통, 구역질 등이 관찰되었다. 일본뇌염 백신과 마찬가지로 MBP가 함유되어 있으므로 이론적으로 예방접종 후 뇌염 발생이 가능하지만 아직 확인된 사례는 없다.

나. 의심환자 신고 기준

(1) 신고의무자

- 의사, 한의사

(2) 신고시기

- 발생신고 : 7일 이내 신고
- 전염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단했을 경우

(3) 신고범위

- 환자, 의사환자

(4) 신고를 위한 진단기준

- **환자** : 신증후군출혈열에 합당한 임상적 특징을 나타내면서, 다음 검사방법 등에 의해 해

당 병원체 감염이 확인된 자

- 검체(혈액, 뇌척수액 등)에서 바이러스 분리
- 검체(혈액, 뇌척수액 등)에서 바이러스 항원 검출
- 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가

- **의사환자** : 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 신증후군출혈열임이 의심되나 검사 방법에 의해 해당 병원체 감염이 확인되지 아니한 자

1. [접종대상] 신증후군출혈열 항체 검사 후 음성으로 판명되었을 때 예방접종을 놓아도 되는 건가요?

신증후군출혈열 예방접종은 표준예방접종지침에 따라 사전 항체가 검사를 권장하고 있지 않으며 예방접종 실행 여부는 위험군에 속하는 사람에서 의사의 판단에 따라 극히 선택적으로 접종을 하도록 하고 있습니다.

2. [동시접종] 신증후군출혈열과 독감예방접종이 동시 가능한지 궁금합니다.

2가지 이상의 불활성화 사백신이나 불활성화 사백신과 약독화 생백신은 동시접종이 가능하므로 유행성출혈열(신증후군출혈열)과 독감(인플루엔자) 예방접종은 동시접종이 가능합니다만, 접종 시 주치의와 상의하신 후 접종바랍니다.

참고문헌

1. 국립보건원, 법정 전염병 진단 · 신고 기준. 2003:116-117.
2. 국립보건원, 표준예방접종지침. 2000:113-119.
3. 오명돈, 최강원. 감염질환. *현의학*, 2000:84-86.
4. Evaluation of National vaccination Program. 보건복지부, 1999:115-123.
5. Pittman P, Plotkin SA. Hantavirus vaccines. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia : Saunders Co, 2004:993.
6. 이문호. 개정 한국형출혈열-신증후군출혈열-. 서울대학교출판부. 1987.

XIX

예방접종 후 이상반응 관리

- 1. 개요 387
- 2. 예방접종 후 이상반응 감시체계 389
- 3. 예방접종 후 이상반응 역학조사 396
- 4. 예방접종 피해 국가보상제도 402

1 개요

가. 국가안전관리체계 구축 배경

접종률을 질병퇴치 수준인 95%이상의 접종률을 지속적으로 유지하기 위해서는 유행 억제(접종률 80% 유지) 목표 달성을 위한 효과적 접종 시행 위주의 정책보다는 안전한 접종을 강조하는 정책으로의 전환이 요구되어, 안전한 백신의 공급과 안전한 접종의 보장, 접종 후 이상반응에 대한 감시와 원인규명, 접종 피해에 대한 국가 보상 등 예방접종의 안전성과 관련된 요소들을 포괄적이고 체계적으로 관리하기 위해서는 국가적 틀 마련이 필요하다.

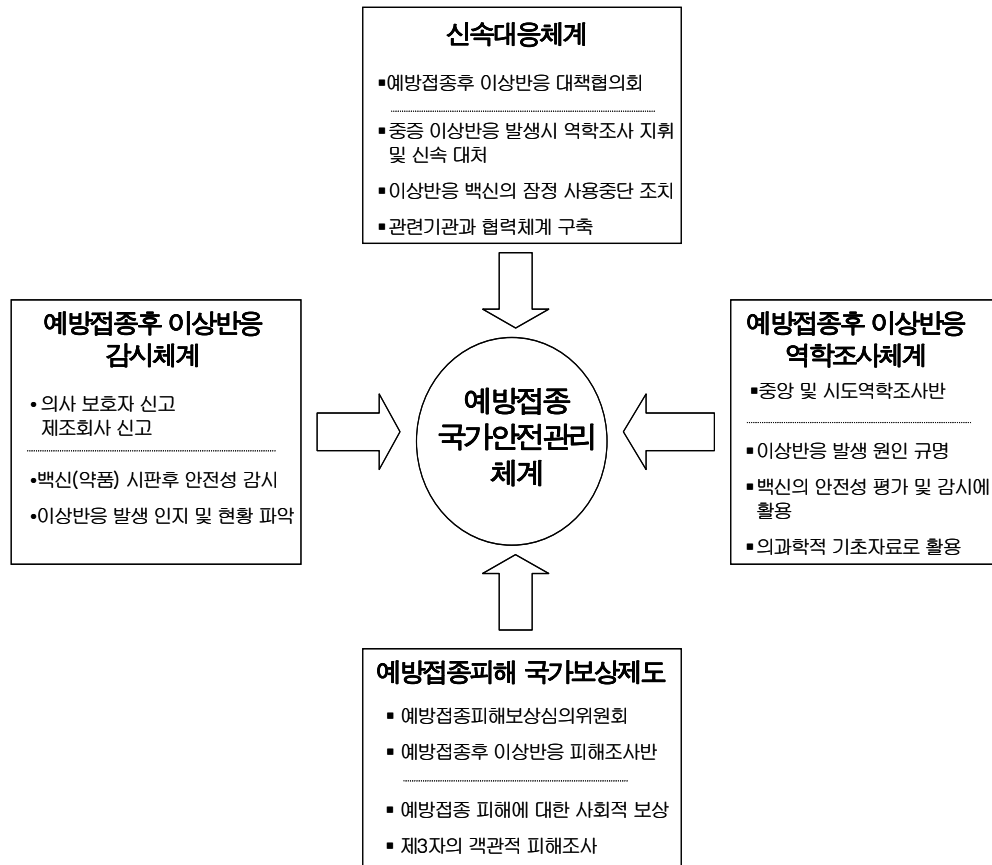
나. 국가안전관리체계 구성 요소 및 관리틀

(1) 구성 요소

예방접종후 이상반응에 대한 신속 대응, 조기 감시, 과학적 역학조사, 피해보상으로 구성되며 각 구성요소는 상호 보완적 관계인 동시에 유사 기능을 병행한다.

- 신속대응 : 중증 이상반응에 대한 초기 대응시 기초 역학조사/피해조사 지휘
- 감시 : 약사법상 약품이상 보고 제도, 전염병예방법상 이상반응 신고제도
- 역학조사 : 보상신청 사례에 대해 피해조사와 사례중심의 역학조사가 유사
- 피해보상 : 국가보상제도의 운영과 피해조사시 제3자의 고의나 과실에 대한 조사권을 부여

(2) 관리 틀



다. 신속 대응 체계

(1) 구축 배경

'99. 11월 ~ '00. 2월 4개월 동안 연이어 발생한 5건의 접종 후 이상반응(사망)으로 인해 사회적으로 예방접종의 안전성에 대한 불신이 초래되고 접종 기피현상이 발생함에 따라 이에 대한 국가적 차원의 종합대책 마련의 필요성이 제기되어, '00.3월 「예방접종 부작용 관리 종합 대책」에 따라 신속대응을 위한 전담 기구를 설치하고, 이를 중심으로 예방접종의 국가안전관리체계를 정비하였다.

(2) 기능 및 역할

기능은 예방접종후 이상반응에 대한 신속한 대응을 통해 백신 이상이나 접종상의 문제로 인해 발생하는 국민의 피해 최소화하며, 추가 피해의 확산을 방지하기 위함이다.

주요 역할은 사망 등 중증 예방접종후 이상반응 발생에 대한 초동대응을 지휘하며 해당 약품(백신)에 대한 잠정적 사용중단 여부 및 범위 결정하는 등 기타 후속조치를 수행한다.

(3) 예방접종후 이상반응 대책협의회

질병관리본부 및 식품의약품안전청 담당 국장, 이상반응 전문가 등으로 협의회를 구성하고, 원활한 운영을 위하여 '예방접종관리팀'과 '생물의약품팀'을 공동 간사 부서로 지정하여 운영한다.

2 예방접종후 이상반응 감시체계

가. 예방접종후 이상반응의 종류

(1) 용어 정의

- 예방접종후 이상반응 : 접종 후 예방접종으로 인하여 발생 가능한 모든 증상 또는 질병으로서 당해 예방접종과 시간적 관련성이 있는 것
- 예방접종 부작용 : 접종 백신과의 인과관계를 보건복지부장관이 인정한 예방접종후 이상반응
 - ※ 이전까지는 '예방접종후 부작용'으로 사용되었고, '00년도 표준예방접종지침부터 '예방접종후 이상반응'으로 개정하여 사용

(2) 국소 예방접종후 이상반응

접종 부위 농양은 발열에 관계없이 접종 부위에 체액이 고인 병변이 발생한 경우로 세균성 농양은 화농, 염증 증후, 발열, 그람 염색 결과 양성, 세균배양 양성, 분비물 내의 중성백혈구 증가 소견 등으로 세균성 농양을 의심하며 이러한 소견 중 일부가 없다고 세균성 농양 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 무균성 농양은 세균성 농양 가능성이 없는 경우를 말한다.

림프절염(화농성 림프절염 포함)은 한 개 이상의 림프선이 1cm 이상(성인 손가락 두께 정도) 커지거나 림프선에 체액이 유출되는 동(sinus)이 형성된 경우로 거의 대부분 BCG 접종에 의해 발생하며, 접종 후 2~6개월 사이에 접종부위와 같은 쪽(대부분 액와)에 나타난다.

심한 국소 이상반응은 접종 부위를 중심으로 발적, 부종과 함께 접종부위에서 가장 가까운 관절부위 너머까지 부종이 나타나거나 통증, 발적, 부종 등이 3일 이상 지속되는 경우가 있고 입원 치료가 필요한 경우가 있다.

(3) 중추신경계 예방접종후 이상반응

급성 마비증상은 경구용 폴리오 백신 접종 4~30일 이내, 혹은 백신 접종자와 접촉한 후 4~75일 이내에 이완성 마비가 급성으로 발생하여, 신경학적 이상이 60일 이상 지속되거나 사망한 경우, Guillain-Barré 증후군으로 진행성, 상행성 이완성 마비가 좌우 대칭으로 급속히 발생하고, 발열은 없고 감각 이상을 동반하며, 뇌척수액 검사상 단백세포해리(protein-cell dissociation)가 중요한 진단 소견이다.

뇌증은 예방접종 후에 급성으로 발생하면서 간질발작, 하루 이상 지속되는 의식 혼탁, 하루 이상 지속되는 특이 행동 중 2가지 이상을 동반한 경우이다. 단, 백신의 종류에 따라 뇌증 발생가능 기간이 다르다. (예 : DT, DTaP, DTP, DTP-Hib 72시간, MMR 5~15일)

뇌염은 뇌증에서 언급한 증상과 함께 뇌 염증의 증후를 동반하며 대부분의 경우 뇌척수액 검사 상 세포증다증을 보이거나 바이러스가 분리된다.

수막염은 급성으로 나타나는 발열·경부 강직·뇌막자극 증후가 특징이며, 증상이 뇌증과 비슷하여 구분하기 어려운 경우도 있다. 뇌척수액 검사가 가장 중요한 진단방법이며, 뇌척수액 소견 상 세포증다증을 보이거나 미생물이 발견(그램 염색 혹은 동정)된다.

발작이 수 분~15분 이상 지속되나 국소 신경학적 증상이나 증후를 동반하지 않는다.

(4) 기타 예방접종후 이상반응

알레르기 반응은 피부 병변(두드러기, 습진), 천명, 안면부종 또는 전신부종 중 하나 이상을 동반하는 경우가 해당한다.

유사아나필락시스 반응은 예방접종후 2시간 이내 기관지 연속으로 인한 천명 및 호흡곤란, 후두 연속 및 부종, 한 개 이상의 피부병변(예: 두드러기, 안면부종, 전신부종) 중 하나 이상을 동반하는 경우가 해당한다.

아나필락시스성 쇼크는 예방접종 직후 순환기 기능부전(예: 의식혼탁, 저혈압, 말초맥박 소실, 말초혈액 순환부전으로 인한 차갑고 축축한 손발)이 발생하며, 기관지 연속, 후두연속, 부종 등으로 호흡곤란을 초래하는 경우도 있다.

관절염이 주로 사지의 작은 관절에 나타난다.

전신 파종성 BCG 감염증은 BCG 접종 후 1개월 내지 12개월 이내에 일어나는 전신성 감염 증상으로 Mycobacterium bovis BCG 균주를 분리하여 확진한다.

발열은 직장체온이 39℃ 이상인 경우에 해당한다.

골염 혹은 골수염은 BCG 접종으로 인한 골감염(접종 후 8~16개월 이내에 발생함) 또는 다른 세균성 감염에 의해 발생한 골감염이다.

독소 쇼크 증후군은 예방접종 후 수 시간 이내 급작스런 발열, 구토와 수양성 설사가 발생하며, 24~48 시간 이내에 사망할 수 있다.

패혈증은 중증의 전신성 질환으로 세균성 감염으로 인한 것이며 배양으로 확진한다.

저혈압 - 저반응 증후군은 접종 후 24시간 이내에 갑자기 창백해지고 반응이 둔해지면서 근육의 긴장이 소실되며, 일시적 증후로 자연 치유된다.

(5) 접종별 예방접종후 이상반응

예방접종 종류	국소 예방접종후 이상반응	전신 예방접종후 이상반응
BCG	국소 궤양 형성, 국한성 화농성 림프절염(주요발생부위: 겨드랑이, 목)	매우 드물게 파종성 결핵, 골염/골수염 결핵성 수막염(meningitis)
B형간염	통증, 종창, 경결, 국소부종(Swelling), 발적, 홍반	발열, 권태, 구토, 관절통, 피부 발진, 과민성 속, Guillain-Barré 증후군, 다발성 경화증, 만성 피로, 두발 손상(Hair Loss)
DTaP	주사부위의 발적(flushing), 홍조(redness), 통증, 압통, 경결, 홍반(erythema)	어지러움, 식욕부진, 구토, 발열, 경련, 드물게 과민성 속, 기면(drowsiness), 뇌증
Polio(생백신)	-	드물게 마비, 무균성 수막염, Guillain-Barré 증후군, 뇌염(Encephalitis), 척수염(Myelitis)
Polio(사백신)	주사용 백신의 경우 발적, 경화, 압통	과민반응(사백신에 포함된 streptomycin, neo mysin 성분 포함)
홍역	-	발열, 발진, 중추 신경계 부작용(뇌염, 뇌증, 행동 이상반응), 혈소판 감소증, 알레르기반응, 경련, 아급성 범발성 전뇌염(subacute sclerosing panencephalitis), Guillain-Barré 증후군
유행성 이하선염	-	이하선 또는 악화선 종창, 드물게 고환염, 관절염, 감각성 난청, 급성 근막염(acute myositis), 무균성 뇌막염, 자반증(purpura), 관절염, 무균성 수막염
풍진	통증, 압통, sore throat, 두통, 발열, 발진	림프절 종창, 관절통(arthralgia), arthritis, arthropathy, 혈소판 감소증
일본뇌염	통증, 종창, 발적, 근육통(myalgia), 불쾌감(malaise), 위장관증후군(gastrointestinal symptoms), 두통, 어지럼증(dizziness), 발열	드물게 중추신경계 부작용(뇌염, 뇌증), 과민증(hypersensitivity), 두드러기(urticaria), 호흡기계문제(respiratory distress), 두부와 호흡기계의 혈관부종(angioedema)
인플루엔자	통증, 발적, 발열, 무력감, 근육통, 두통, 주사부위 궤양, 압통	발열, 근육통, 관절통, 불쾌감, 드물게 과민성 속, Guillain-Barré 증후군
신증후군출혈열	통증, 발적, 근육통, 색소침착, 가려움증	발열, 권태감, 근육통, 구역질, 뇌염
장티푸스(주사용)	통증, 발적, 경결	불쾌감, 오한, 가려움
수두	발적, 통증, 종창	발진, 발열, 수포성 발진, 대상 포진

나. 예방접종후 이상반응 감시체계

(1) 신고 대상 예방접종 및 이상반응 종류

- 전염병예방법으로 시행되는 예방접종으로 제한
- 전염병예방법령에 따라 신고기준 및 방법 규정

〈신고하여야 하는 예방접종후 이상반응자의 범위1〉

접종 종류	임 상 증 상	이상반응 발현시간
DTaP, DT, Td, 일본뇌염, 신증후군출혈열	1. 아나필락시스 2. 뇌염, 뇌증 3. 기타 중추신경계 증상 4. 제1호 내지 제 3호의 증상으로 인한 후유증 5. 국소부위 종창 6. 전신 발진 7. 39℃ 이상 발열 8. 기타 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	24시간 이내 7일 이내 7일 이내 기한 없음 7일 이내 2일 이내 2일 이내 기한 없음
MMR, 홍역, 풍진	1. 아나필락시스 2. 뇌염, 뇌증 3. 기타 중추신경계 증상 4. 제1호 내지 제 3호의 증상으로 인한 후유증 5. 기타 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	24시간 이내 21일 이내 21일 이내 기한 없음 기한 없음
경구용 폴리오	1. 급성 마비성 회백수염 · 면역 기능 정상자 · 면역 기능 이상자 · 백신 복용자와의 접촉자 2. 제1호의 증상으로 인한 후유증 3. 기타 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	35일 이내 1년 이내 기한 없음 기한 없음 기한 없음
BCG	1. 림프절 종창(직경 1 cm 이상) 2. 접종 부위 국소 농양 3. 골염, 골수염 4. 전신 파종성 비씨지(BCG) 감염증 5. 기타 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	1년 이내 6개월 이내 6개월 이내 6개월 이내 기한 없음

※ 장티푸스(경구용, 주사용), B형간염, 인플루엔자, 주사용 폴리오, 수두에 대한 백신의 심의 대상 이상반응은 예방접종심의위원회에서 별도로 정할 때까지 DTaP에 준함

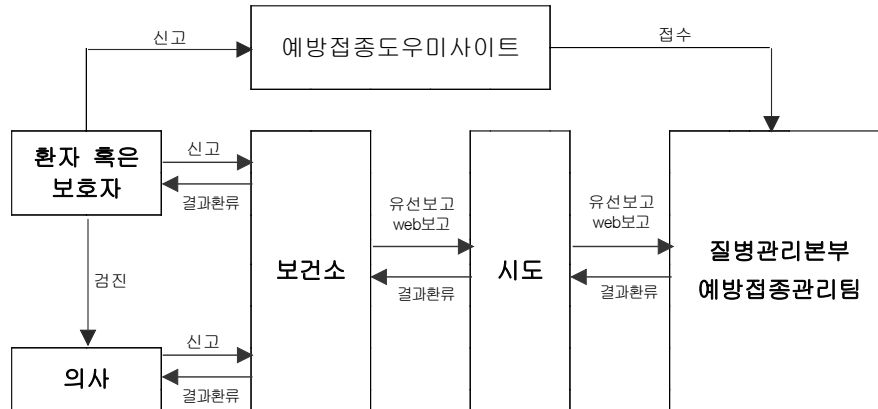
(2) 예방접종후 이상반응 감시의 종류 및 관리 기본틀

- 의사의 진단 및 신고에 의한 감시
 - 예방접종후 이상반응 발생 신고 표준 모듈 (병의원 OCS(Order Communication System)에서 이상반응 신고)

1) 전염병예방법시행규칙 별표 1의3(개정요청 중)

* '04년 3차, '05년 1차 예방접종심의위원회 회의결과 주사용 폴리오, 수두 접종후 이상반응 신고기준을 DTaP의 이상반응에 준하여 적용하기로 함

- 인터넷 웹신고(예방접종안전관리전문사이트 <http://vacSAFE.cdc.go.kr>)
- 보호자의 민원을 통한 발생 감시(예방접종도우미사이트를 통한 Web 신고)
- 예방접종후 이상반응 통합 감시체계를 통해 자료의 취합 및 분석, 경고 시스템 가동



(3) 의사의 발생 신고²⁾

○ 신고 절차

- 신고자 : 예방접종후 이상반응을 진단 또는 검안한 의사
- 신고시기 : 진단 또는 검안 즉시 의료기관 소재 관할 보건소에 신고
- 신고방법 : 전화, 전송, 우편, 전자문서(web) 등
- 신고양식 : 전염병예방법시행규칙 별지 제 12호 서식(첨부자료 2)

○ 신고 내용

- 인적 사항 : 성명, 성별, 연령, 주민등록번호, 주소 및 연락처 등
- 접종일시 및 접종기관명
- 접종백신 관련사항 : 종류 및 제품명, 제조번호, 유효기한, 접종부위, 접종방법 등
- 접종내력 : 4주 이내 접종 상황
- 접종전 특이사항
- 예방접종후 이상반응 발생일시
- 예방접종후 이상반응 종류
- 예방접종후 이상반응 진행 상황

2) 전염병예방법 제4조

(4) 보호자의 발생 신고

○ 신고 절차

- 신고자 : 예방접종후 이상반응이 의심되는 접종자 또는 보호자
- 신고시기 : 의심되는 즉시 신고
- 신고방법 : 예방접종도우미사이트(<http://nip.cdc.go.kr>)에 인터넷 신고 또는 해당 보건소에 신고
- 신고양식 : 예방접종도우미사이트의 '예방접종후 이상반응 보호자 신고' 사이트에 게재 또는 해당 보건소에 문의

○ 신고 내용

- 인적 사항
 - 보호자 : 성명, 주민등록번호, 주소 및 연락처 등
 - 피접종자 : 성명, 성별, 나이, 주민등록번호, 주소 및 연락처 등
- 접종일시 및 접종기관명 : 주소(최소 시·군·구 단위) 반드시 포함
- 예방접종후 이상반응 발생일시
- 예방접종후 이상반응 종류
- 예방접종후 이상반응 진행 상황

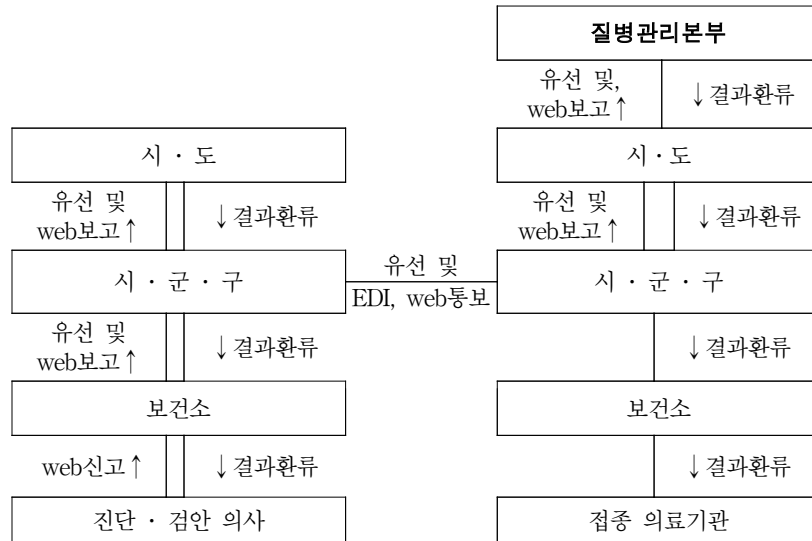
〈의사 신고와 보호자신고의 비교〉

구 분	보호자 신고(Web)	의사 신고(EDI 및 web)
신고주체	■ 피접종자/보호자	■ 의사
신고경로	■ 보호자 → 본부 → 보건소 → 본부 ■ 접종후 반응이 예방접종후 이상반응으로 의심될 경우 - 「예방접종도우미사이트」를 통해 보호자가 신고 (행정 민원 수준) - 질병관리본부는 신고자료 확인 후 시도로 이첩 - 이첩된 내용을 보건소에서 추가조사하여 예방접종후 이상반응 web으로 보고	■ 의사 → 보건소 → 본부 ■ 의사가 예방접종후 이상반응 진단시 - 즉시 전화 및 팩스로 관할 보건소에 신고 - 보건소는 신고 건을 예방접종후 이상반응 web으로 보고
자료의질	■ 확인되지 않은(의사의 확인이 없는 증상) 사례	■ 확인된(의사의 진단) 사례
장 점	■ 신고의 접근성을 높이고(피접종자/보호자가 직접신고) ■ 경미한 이상반응 발생의 현황파악을 할 수 있음	■ 의사의 확인을 거치게 되므로 데이터의 정확성과 양의 변이가 적음
단 점	■ 신고경로의 개방성으로 인하여 정보의 정확성과 양의 변이가 큼 ■ 모든 이상반응에 대한 대표성을 갖는다고 보기 어려움	■ 의사의 신고율이 낮고, 경미한 증상의 이상반응은 신고되지 않는 경우가 많음

(5) 시·도 및 보건소의 조치³⁾

○ 의사 신고에 대한 보고

- 보고 시기 : 의사 발생 보고 접수 시 즉시 보고 또는 통보함
- 보고 내용 : 예방접종후 이상반응 기초 조사표(첨부자료 3)
- 보고 방법 : 신고 접수 즉시 시·도에 유선 보고 및 시·도에 web 보고함
- 보고 절차 :
 - 예방접종후 이상반응자가 해당 예방접종을 받은 의료기관의 소재가 관할 지역일 경우 시·군·구청장을 거쳐 시도지사에게 보고
 - 예방접종후 이상반응자가 해당 예방접종을 받은 의료기관의 소재가 관할 지역이 아닐 경우 시·군·구청장을 거쳐 해당 지역 시·군·구청장에게 통보하고 통보받은 시·군·구청장이 시도지사에게 통보
 - 보고받은 시도는 질병관리본부 예방접종관리팀으로 유선 또는 web으로 보고

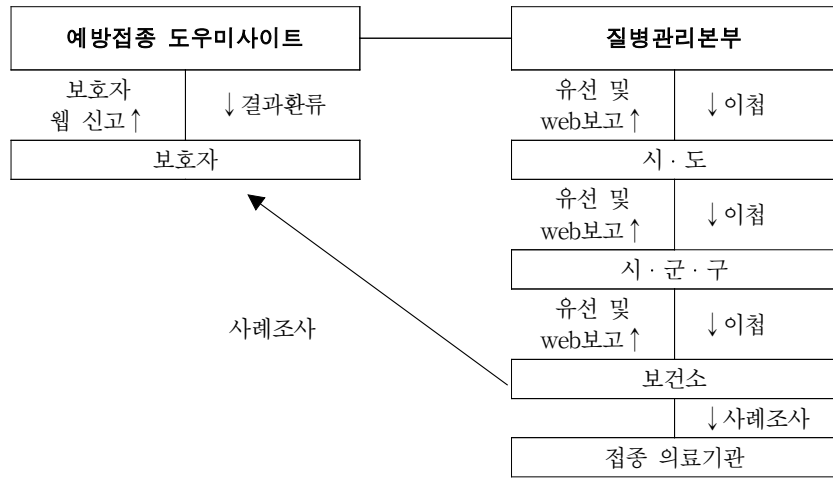


〈의사 신고에 대한 예방접종후 이상반응 감시 체계〉

○ 보호자 신고에 대한 이첩절차와 사례확인조사, 보고

- 신고사례 이첩 : 시·도는 본부로부터 이첩된 사례를 해당 시·군·구로 이첩
- 사례 확인조사
 - 시·도로부터 이첩된 사례에 대해 시·군·구 보건소가 실시
 - 해당 병·의원을 대상으로 보호자로부터 제기된 사례의 사실확인 및 접종백신의 제조번호 확인
- 사실확인된 사례의 '예방접종후 이상반응'으로 보고
 - 보고시기 : 사실확인이 완료된 즉시(이첩으로부터 7일 이내)
 - 보고방법 및 절차 : 의사신고에 대한 보고와 동일

3) 전염병예방법 제7조의2



〈보호자 신고에 대한 이첩 절차 및 사례확인〉

(6) 질병관리본부의 조치

- 모든 이상반응 사례에 대한 개별 분석(승인, 반려, 재조사 등)
- 이상반응 발생 현황 파악 및 기초 통계 생성
- 중증 이상반응에 대한 초동대응 및 역학조사 여부 결정
- 동일 원인에 의한 이상반응 발생 여부 감시와 확인, 역학조사 여부 결정
- 이상반응의 추가 발생 우려 시 이상반응 주의보 발령과 동일 제조번호 백신 접종자에 대한 이상반응 발생 유무 조사 실시
- 보호자 웹 신고 사례에 대한 1차 민원처리와 사례확인조사 여부 결정, 해당 시도로 이첩과 사례확인조사 지시, 보건소의 사례확인조사 후 보고된 결과를 보호자에게 통지

3 예방접종후 이상반응 역학조사

가. 역학조사 관리체계

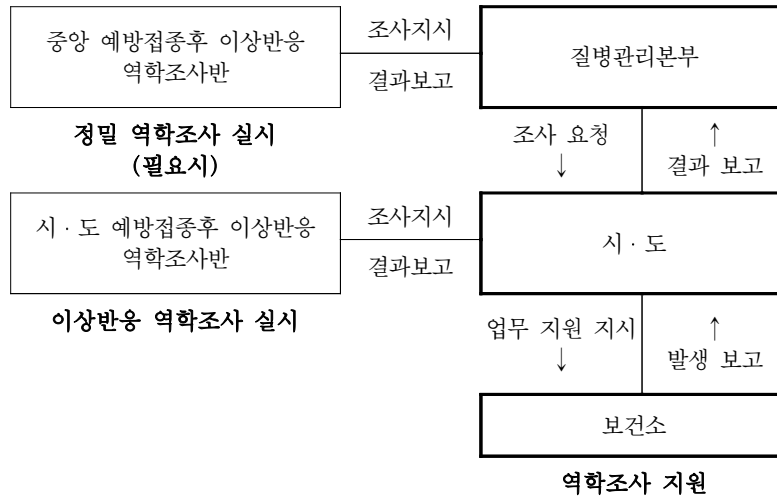
(1) 역학조사의 주체와 시기

- 질병관리본부
 - 2인 이상의 특별시, 광역시·도(이하 시·도)의 역학조사가 동시에 필요한 경우
 - 특정지역에서 예방접종후 이상반응에 관한 역학조사가 긴급히 필요한 경우
 - 시·도의 역학조사가 불충분하였거나 불가능하다고 판단되는 경우

- 시·도
 - 관할구역 안에서 예방접종후 이상반응의 사례가 발생하여 그 원인규명을 위한 조사가 필요한 경우
 - 기타 질병관리본부가 요청하는 경우
- 역학조사 전담 기구를 중앙(질병관리본부)과 시·도에 설치

(2) 역할

- 중앙 역학조사반
 - 역학조사 계획의 수립·시행 및 평가
 - 역학조사의 실시기준 및 방법의 개발
 - 역학조사 능력개발을 위한 교육·훈련
 - 예방접종후 이상반응의 발생 사례 수집·분석 및 제공
 - 시·도 역학조사반의 역학조사에 대한 기술지도 및 심사평가
- 시·도 역학조사반
 - 지역 내 역학조사 계획의 수립·시행 및 평가
 - 역학조사의 세부 실시 기준 및 방법의 개발
 - 역학조사 능력 개발을 위한 교육훈련
 - 지역내 예방접종후 이상반응의 발생사례 수집·분석 및 제공
 - 시·군·구 보건소의 역학 조사활동 지도
- 보건소
 - 예방접종후 이상반응 발생 기초조사표 작성
 - 동일 제조번호 백신 접종자 명단 확보 및 이상반응 유무 확인
 - 해당 백신 및 백신 관리 자료 확보
 - 중앙 및 시·도 역학조사에 필요한 행정 지원
 - 시·군·구는 역학조사의 객관성을 유지하기 위해 특별한 상황이 아닌 한 중앙 및 시·도 지시 외의 독자적인 조사 불가



〈예방접종후 이상반응 역학조사 관리체계〉

나. 역학조사 내용

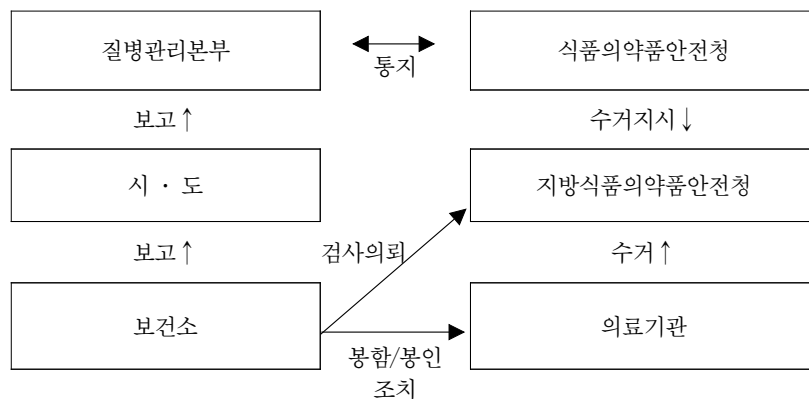
(1) 역학조사의 범위

- 과거 비슷한 사례 여부에 대한 문헌 고찰 사전 시행
- 의심되는 백신에 대한 조사와 다른 요인에 대한 조사 병행
- 임상적 특성 파악을 위한 의무기록 조사와 예진 의사, 접종자, 보호자 혹은 환자 대상 면접 조사 시행
- 동일 제조번호의 백신 접종자에 대해 유선이나 면접을 통해 이상반응 발생 유무 파악
- 적절한 검체 채취와 임상 검사 결과 수집, 사망 사례의 경우는 부검 결과 수집
- 특정 원인이 가설로 제기된 경우 이를 실험실 검사나 환자-대조군이나 코호트 등 추가 역학 조사를 통하여 확인

(2) 역학조사 세부내용

- 조사 대상 관련 사항 : 이름, 나이, 주민번호, 보호자 성명, 가족사항, 주소, 연락처 등의 인적사항과 출생력, 발달력, 과거 앓았던 질환, 이전 예방접종력등의 과거력
- 접종 백신 관련 사항 : 접종 여부 및 접종일, 접종 백신의 이름, 제조번호, 제조회사, 유효기간
- 백신 보관 상태
 - 장기 보관 냉장(동)고와 임시 보관 냉장고의 운영 여부
 - 적절한 온도 유지 여부
 - 온도 측정 방법(외부에서 온도 확인 가능 여부)과 측정 기록 확인
 - 백신 이외의 다른 물건과 공동 사용 여부
 - 냉장(동)고 고장 혹은 정전 유무 및 정전 시 대책
 - 냉장(동)고 주위에 혼란을 야기할 수 있는 물건 혹은 장비 여부

- 접종기록등 관련 기록의 관리 상태
 - 백신 수불 대장
 - 백신 국가검정성적서
 - 백신 생물학적제제출하증명서
 - 예방접종약품보관냉장고점검표
 - 예방접종 사전 예진표 작성 여부 및 결과 확인
 - 예방접종후 이상반응 명부 확인
 - 예방접종 실시대장 및 실적보고 확인
- 예진의사 면담 : 예진 여부 및 예진 당시 환자 상태 확인하고 접종 관련 의무 기록 확인
- 접종 과정 파악 : 접종자, 접종 장소, 접종부위, 접종방법 및 접종 과정의 재현
- 예방접종후 이상반응 발생 및 임상 경과 파악 : 진단 및 치료 기관의 의무기록 확인과 주치의 면담, 보호자 면담을 통한 환자 경과 파악
- 주요 임상검사 및 실험실 검사 내용 및 결과 확인
 - 환자가 입원하거나 외래에서 시행한 검사 소견
 - 남은 백신에 대한 검사의뢰 상황 점검과 결과 확인
 - 부검 소견 확인
 - 부검시 별도 검사를 위한 조직등 검체채취
 - 조직을 고정하기 전 심장의 혈액, 소변, 안구의 액 채취 필요
 - 사례 별로 필요한 조직의 채취는 부검의사와 협의하여 결정
- 동일 제조번호 백신 접종자 조사 : 동일 제조번호 접종자에 대해서 이상반응 유무 확인과 분석을 하고 이상반응 사례 유무 및 발현 빈도 조사
- 필요시 접종 백신에 대한 재검정 실시 : 사망 등 중증이상반응이나 백신 이상이 의심될 경우 백신의 안전성 확인을 위해 식품의약품안전청에 검사를 의뢰하여 재검정 실시



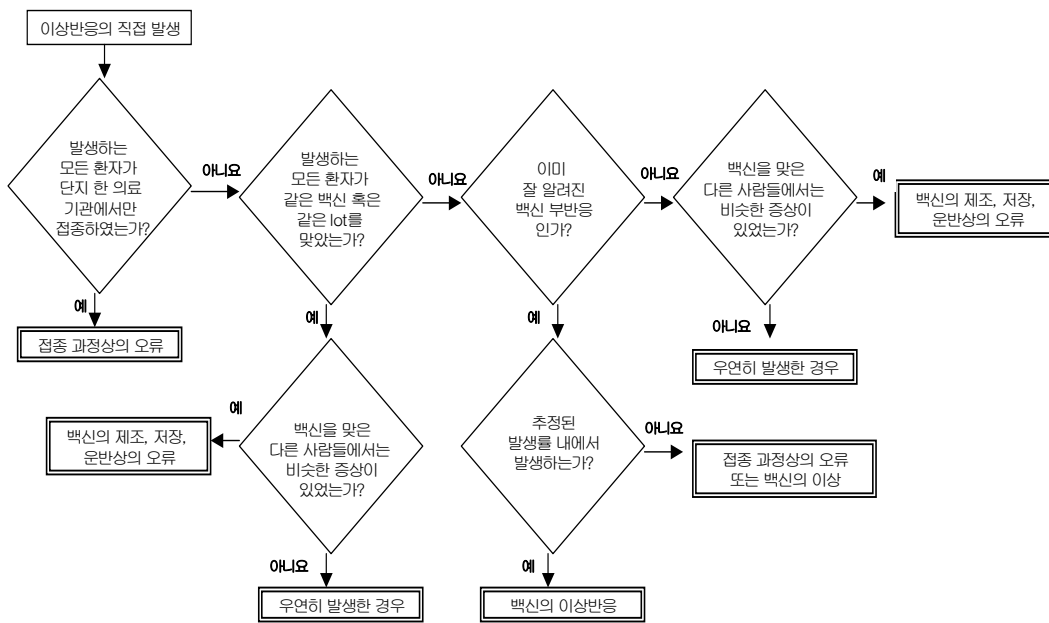
〈백신 재검정을 위한 검사의뢰 절차〉

- 환자 대조군 연구 혹은 후향성 코호트 연구 시행 : 예방접종후 이상반응이 집적으로 발생시 동일 제조번호 백신을 맞은 그룹과 다른 제조번호를 맞은 그룹에 대해 환자 대조군 연구 혹은 후향성 코호트 연구를 시행하여 비차비 또는 상대 위험도를 산출

그 외의 경우는 중앙역학조사반 지시 또는 권고사항을 준수한다.

다. 역학조사 결과 평가 및 후속조치

(1) 역학조사의 결과의 평가 알고리즘



(2) 예방접종후 이상반응의 원인 종류

- 백신 반응(vaccine reaction)
 - 백신이 갖고 있는 본래의 물질에 의하여 원인이 되거나 발생을 촉발하는 경우
 - 백신 반응이란 적절하게 접종하였음에도 불구하고 백신 고유의 특성으로 인하여 야기되었거나 혹은 촉발된 증상과 증후
- 접종 과정상의 오류(programmatic error)
 - 백신을 준비, 관리 및 접종하는 과정에서 생길 수 있는 오류에 의해 발생하는 경우
 - 1) 오염된 백신의 접종, 2) 잘못된 희석액을 사용하는 것과 같이 접종할 백신을 잘못 준비하는 경우, 3) 잘못된 부위에 접종하는 경우, 4) 백신의 유통과 보관이 잘못된 경우, 5) 접종 금기인 경우에 접종을 한 경우 등이 있음

- 우연한 반응(Coincidental event)
 - 백신과 관계없이 우연에 의하여 연관성이 있는 것처럼 나타나는 반응
- 접종 반응(Injection reaction)
 - 접종 자체에 대한 동통 혹은 불안 등에 의하여 나타나는 반응
- 반응의 원인을 규명할 수 없는 경우

〈접종 과정상의 오류와 그에 따른 이상반응의 종류〉

접종 과정상의 문제	이상반응
□ 비위생적인 접종 · 일회용 주사바늘과 주사기의 재활용 · 제대로 소독되지 않은 주사바늘과 주사기 · 오염된 백신이나 희석액 · 이미 희석액과 섞인 백신의 재활용	→ 감염 (특히 접종부위의 농양, 봉소염, 전신적 감염, 패혈증, 독성쇼크증후군, 혈액을 통해 감염될 수 있는 바이러스 감염(HIV, B형간염, C형간염))
□ 백신 준비과정의 오류 · 희석액과 잘못된 비율로 희석 · 백신이나 희석액 대신 다른 약제로 희석	→ 국소적 이상반응이나 농양 약에 의한 부작용(인슐린이나 근이완제)
□ 잘못된 접종 부위 선택 · BCG 백신을 피내가 아닌 피하 주사 · DTaP, DT · 대퇴부에 주사하는 경우	→ 국소적 이상반응이나 접종 부위의 농양 → 좌골신경 손상(백신의 효과가 경감됨-B형간염)
□ 백신 운반과 저장상의 문제	→ 냉동된 백신에 의한 국소적 이상반응 증가(그리고 백신의 효과가 경감됨)
□ 접종 금기 상태에서 접종	→ 심각한 백신에 의한 이상반응

(3) 후속 조치 사항

- 백신 반응의 경우
 - 백신(특정 백신 또는 특정 lot) 접종에 따른 예상되는 이상반응보다 높을 경우 잠정 사용 중단이나 해당 lot 백신의 회수, 안전성 재검토 필요
 - 백신 제조사양 또는 품질관리 수정 및/또는 다른 백신 제조사로부터의 백신 대체 구입 조치
- 접종과정상의 오류의 경우
 - 백신을 공급하는 관리체계(logistics) 개선
 - 백신 관련 담당자 재교육
 - 강화된 감독 및/또는 의료기관에서의 접종과정 개선
- 우연한 사례
 - 일반인들에게 우연히 발생한 사례임을 홍보
- 원인 불명

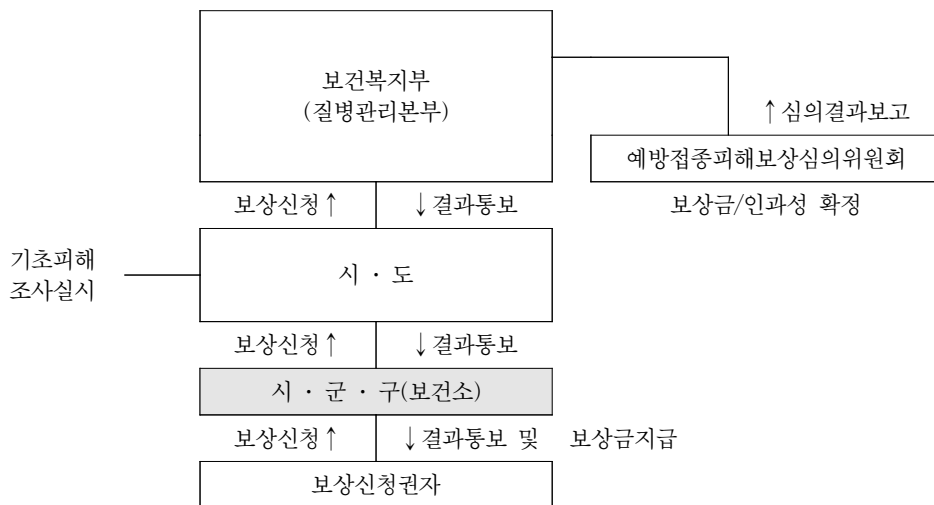
- 사례특성에 따라 추가적인 조사 여부 또는 범위 결정

4 예방접종피해 국가보상제도

가. 전염병예방법령의 국가보상제도

(1) 법적 절차

- 전염병예방법 제11조 및 제12조 규정에 의한 예방접종으로 인해 피해를 입었다고 의심될 경우 피접종자 또는 보호자는 관련 시·군·구에 이를 보상신청 함
- 제출받은 피해보상신청서를 시·군·구청장은 시·도지사를 거쳐 보건복지부장관에게 제출
- 시·도지사는 즉시 예방접종으로 인한 피해에 관한 기초조사를 실시한 후 피해보상신청 서류에 기초조사결과 및 사도지사를 첨부하여 제출
- 보건복지부(질병관리본부)는 보상신청 후 120일 이내에 예방접종피해보상심의위원회를 통해 보상심의를 완료
- 보상이 결정될 경우, 해당 보상금을 즉시 보상수급권자에게 지급



(2) 보상신청

○ 신청대상이 되는 예방접종후 이상반응

접종의 종류	임 상 증 상	접종후 증상발 현까지의 시간
DTaP, DT, Td 일본뇌염 유행성출혈열	1. 아나필락시스 2. 뇌염, 뇌증 및 기타 중추신경계 증상 3. 심혈관계 허탈 4. 사망을 포함한 1, 2, 3의 후유증	24시간 이내 7일 이내 7일 이내 기한 없음
MMR, 홍역, 풍진	1. 아나필락시스 2. 뇌염, 뇌증 및 기타 중추신경계 증상 3. 사망을 포함한 1, 2, 3의 후유증	24시간 이내 21일 이내 기한 없음
경구용 폴리오	1. 급성 마비성 회백수염(정상 면역인) 2. 급성 마비성 회백수염(면역 기능 이상자) 3. 사망을 포함한 1, 2, 3의 후유증	35일 이내 1년 이내 기한 없음
BCG	1. 골염, 골수염 2. 전신 파종성 BCG 감염증 3. 사망을 포함한 1, 2의 후유증	6개월 이내 6개월 이내 기한 없음

※ 장티푸스(경구용, 주사용), B형간염, 인플루엔자, 주사용 폴리오, 수두에 대한 백신의 심의 대상 이상반응은 예방접종 심의위원회에서 별도로 정할 때까지 DTaP에 준함

※ 표에 없는 것이라도 예방접종과의 인과관계가 의심되는 중증의 질병발생이나, 사망, 후유증을 남길 가능성이 있는 피해 발생은 신청가능함

- 보상신청 유효기간^{4) 5) 6)} : 피해자가 예방접종후 이상반응을 안 날로부터 5년 이내
- 보상신청 가능 최소 피해 금액^{7) 8) 9)} : 진료비 중 본인부담금 30만원 이상 일 경우
- 신청절차 및 구비서류 (첨부자료 7)
 - 보상신청권자는 피해보상신청 서류를 해당 시·군·구의 장(보건소)에게 제출

- 4) 진단일 혹은 본인이 이상반응을 인지한 날은 시작시점이 불명확하여 이로 인한 피해보상범위가 모호하므로 보상신청 유효기간의 기준일은 예방접종후 이상반응 발생일로부터 5년 이내로 확정('03년 1차 피해보상심의위원회)
- 5) 보상신청 유효기간 제한 : 보상신청 유효기간에 대한 제한규정이 없음으로 예산회계법 제 96조(금전채권과 채무의 소멸시효)에 의거 현행 1년을 5년으로 개정 ('00년 3차 심의위원회)
- 6) 예방접종피해 국가보상제도가 희생보상청구권이라는 측면을 고려하여 '피해자가 예방접종후 이상반응을 안 날로부터 5년 이내에 발생한 것'으로 변경 ('05년 2차 피해보상심의위원회)
- 7) 입원치료시 입원일자가 3일 미만인 경우에는 보상에서 제외('95년 4차 심의위원회)
- 8) 입원치료시 입원일자를 제한하는 규정은 국가보상제도의 운영 효율성을 기함과 동시에 보상신청권자의 권리와 권익 보호를 우선하는 법적 취지에 따라 삭제 ('03년 1차 피해보상심의위원회)
- 9) 보상신청 가능 진료비 제한 : 가벼운 보상까지 국가가 보상하기에는 현실적으로 어렵고 당초 보상제도 도입시의 취지에도 맞지 않아 현행 30만원을 유지하고 차후 전염병예방법 개정시 이 제한 규정을 삽입하는 것으로 결정('00년 3차 심의위원회)

〈보상신청권자와 보상수급권자의 법적 정의〉¹⁰⁾

<p>가. 보상신청권자</p> <ul style="list-style-type: none"> - 보상수급권자 - 보상수급권자가 미성년자일 때 친권자 또는 후견인이 보상신청 대행
<p>나. 보상수급권자</p> <ul style="list-style-type: none"> - 질병이나 장애의 경우에는 피해자 본인 - 사망의 경우에는 유족 중에 최우선순위자가 됨 <ul style="list-style-type: none"> · 1순위 : 사실상의 혼인관계에 있는 자를 포함한 배우자 · 2순위 : 자 3순위 : 부모 4순위 : 손 5순위 : 조부모 6순위 : 형제자매 · 후순위이더라도 사망 당시 생계를 같이 한 유족에게 우선순위 부여, 최우선 순위의 유족이 2인 이상일 경우 사망자 일시보상금 균등 배분

〈보상신청 구비서류〉¹¹⁾

<p>진료비와 간병비 신청</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 진료비 및 정액간병비 신청서 1부 [서식] - 의료기관이 발행한 진료확인서 1부 [서식] - 신청인과 본인(보상수급권자, 예방접종을 맞은 사람)의 관계를 증명하는 서류(주민등록 등본 또는 호적등본) 1부
<p>장애인 일시 보상금 신청</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 장애인 일시보상금 신청서 1부 [서식] - 의료기관이 발행한 진단서 1부 - 신청인과 본인(보상수급권자, 예방접종을 맞은 사람)의 관계를 증명하는 서류(주민등록 등본 또는 호적등본) 1부
<p>사망자 일시 보상금 및 장제비 신청</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 사망 일시보상금 및 장제비 신청서 1부 [서식] - 사망진단서 1부 - 부검소견서 1부 - 보상금 신청인이 유족임을 증명하는 서류 1부

- ※ 제출된 서류는 반환불가
- ※ 간병비는 입원 치료를 한 경우에 한하여 신청할 수 있다.
- ※ 장애인 일시보상금을 신청할 때 제출하는 진단서에는 장애인복지법에 정한 장애 등급표에 따른 장애 등급의 진단과 그 진단을 내린 객관적인 근거가 포함되어야 한다.

○ 이의 제기에 따른 재심의 및 이의신청

- 보상금 지급 여부의 결정과 장애등급의 판정에 대한 이의 신청은 1회에 한함¹²⁾¹³⁾
- 재심의 신청을 접수한 시·군·구청장 재심의 요청서류를 시·도지사를 경유하여 질병관리본부장에게 제출
- 결정된 보상금에 대하여 불복이 있을 때에는 피보상자는 처분을 받은 날로부터 30일 이내에 당해 관청에 이의 신청¹⁴⁾

10) 전염병예방법시행령제19조의3

11) 전염병예방법시행규칙제24조의2

12) 1회에 국한한 보상신청과 이의제기 및 재심의 규정이 법리상 하자가 없음으로 현행규정을 유지함('00년 1차 심의 위원회)

13) 피해자의 권리 구제에 타당하게 이의 신청을 '1회에 한하여 신청'하며, 보상신청은 예방접종으로 인한 인과 관계 인정된 경우 '지속적인 진료로 추가 진료비 발생시 피해자가 이상반응을 안 날로부터 5년 이내에 발생한 진료비는 추가로 4회에 한하여 청구하기로 함('05년 2차 피해보상심의위원회)

(3) 피해조사

○ 용어정의

- ‘보상 신청된 피해’와 ‘알려진 해당 백신의 부작용’의 인과성을 규명하는 전염병예방법령상의 조사

※ 예방접종후 이상반응 역학조사 : 신고된 예방접종후 이상반응에 대한 백신과의 인과성을 규명하는 광범위한 역학조사

○ 조사목적

- 예방접종으로 인한 질병·장애·사망의 원인규명 및 피해보상 심의를 위한 기초자료 제공
- 예방접종약품의 이상이나 예방접종행위자들의 과실 등 제3자의 고의 또는 과실유무를 조사

○ 조사내용

- 문제가 되는 백신과 피해발생의 경과 등 피해사례에 대한 확인
- 출생상황, 질병과거력, 이상반응가족력 등 피해사례의 특성에 대한 조사
- 백신의 보관상태, 접종과정, 기록 관리 상태 등에 대한 조사
- 동일 제조번호(Lot number) 백신 접종자들에 대한 조사
- 적절한 검체를 채취하여 임상검사 자료 수집
- 사망 사례의 경우는 부검 결과를 수집
- 주치의와 관련자 면담 및 조서 작성
- 관련 문헌 검토

○ 조사절차

- 기초피해조사 : 시·도지사는 보상신청권자가 제출한 예방접종으로 인한 피해에 관한 조사를 실시한 후 기초조사결과 및 검토 의견을 질병관리본부에 제출
- 정밀피해조사 : ‘예방접종피해조사반’은 기초피해조사 결과를 검토·평가하고 추가조사가 필요할 경우 실시

(4) 보상심의

- 심의주체 : 예방접종피해보상심의회
- 심의기한 : 보상신청이 있는 날로부터 120일 이내

14) 전염병예방법시행령제19조

○ 심의기준

1) 관련성이 명백한 경우 (definitely related, definite)	백신을 접종한 확실한 증거를 확보하였고, 이상반응이 출현한 시간적 순서에 근접성이 있으며, 어떤 다른 이유보다도 백신 접종에 의한 인과성이 인정되고, 이미 알려진 백신 이상반응으로 인정되는 경우
2) 관련성에 개연성이 있는 경우 (probably related, probable)	백신을 접종한 확실한 증거를 확보하였고, 이상반응이 출현한 시간적 순서에 근접성이 있으며, 어떤 다른 이유보다도 백신에 의한 인과성이 인정되는 경우
3) 관련성에 가능성이 있는 경우 (possibly related, possible)	백신을 접종한 확실한 증거를 확보하였고, 이상반응이 출현한 시간적 순서에 근접성이 있으나 다른 이유에 의한 결과의 발생 역시 백신 접종에 의한 개연성과 동일한 수준으로 인정되는 경우
4) 관련성이 인정되기 어려운 경우 (probably not related, unlike)	백신을 접종한 확실한 증거를 확보하였고, 이상반응이 출현한 시간적 순서에 근접성이 떨어지고, 백신에 의한 가능성이 불명확한 경우
5) 명확히 관련성이 없는 경우 (definitely not related)	백신을 접종한 확실한 증거가 없는 경우나 이상반응이 출현한 시간적 순서의 근접성이 없는 경우 또는 다른 명백한 원인이 밝혀진 경우

(5) 보상금 지급 관리

○ 보상금 지급¹⁵⁾

- 보건복지부장관은 예방접종피해보상심의회위원회의 심의를 거쳐 보상여부 결정
- 보상금은 시·도지사를 거쳐서 시·군·구청장에게 재배정
- 시·군·구청장은 보상금 교부 즉시 보상수급권자에게 보상금 지급

○ 보상금 내용 및 산정 기준¹⁶⁾

- 진료비
 - 질병의 진료비 중 국민건강보험법 또는 의료급여법의 규정에 의하여 보험자가 부담 또는 의료보호기금이 부담하였거나 지급한 금액을 제외한 잔액
 - 비급여 중 병실차액, 보철·교정료, 지정진료료, MRI 는 지급 대상에서 제외¹⁷⁾
 - 장애인일시보상금을 지급한 후의 진료비는 보상의 대상에서 제외
- 정액 간병비 : 입원진료의 경우에 한하여 일일당 15,000원

15) 전염병예방법시행령제19조의4제3항및제4항

16) 전염병예방법제54조의2, 전염병예방법시행령제19조의2

17) 진료비 보상금에서 비급여분 일부제외 : 병실차액, 지정진료료, 보철료는 적정한 진료비라 보기 어렵기 때문에 이를 제외하는 현행 규정을 유지 ('00년 3차 심의회위원회)

- 장애인 일시보상금 : 장애인복지법에서 정한 장애등급에 따라 산정

등 급	산정 방식
1등급	사망자 일시보상금의 100분의 100
2등급	사망자 일시보상금의 100분의 85
3등급	사망자 일시보상금의 100분의 70
4등급	사망자 일시보상금의 100분의 55
5등급	사망자 일시보상금의 100분의 40
6등급	사망자 일시보상금의 100분의 25

- 사망자 일시보상금 : 사망 당시 최저임금법의 월최저임금액에 240을 곱한 금액

기 간	월최저임금액(원)	시간급 최저임금(원)
2005. 9. 1 ~ 2006. 8.31	700,600	3,100
2004. 9. 1 ~ 2005. 8.31	641,840	2,840
2003. 9. 1 ~ 2004. 8.31	567,260	2,510
2002. 9. 1 ~ 2003. 8.31	514,150	2,275
2001. 9. 1 ~ 2002. 8.31	474,600	2,100
2000. 9. 1 ~ 2001. 8.31	421,490	1,865
1999. 9. 1 ~ 2000. 8.31	361,600	1,600
1998. 9. 1 ~ 1999. 8.31	344,650	1,525
1997. 9. 1 ~ 1998. 8.31	335,610	1,485
1996. 9. 1 ~ 1997. 8.31	316,400	1,400
1995. 9. 1 ~ 1996. 8.31	288,150	1,275
1994. 9. 1 ~ 1995. 8.31	264,420	1,170
1994. 1. 1 ~ 1994. 8.31	245,210	1,085

※ 월최저임금액 : 시간급 최저임금 × 226시간/월
 [자료 : 최저임금법령상의 월최저임금액(노동부 고시)]

- 장제비 : 300,000원

○ 보상금 사후관리¹⁸⁾

- 보상금에는 조세나 국가 또는 지방자치단체의 공과금을 부과하지 않음
- 보상을 받을 권리는 양도나 압류 불가
- 손해배상청구권의 대위 : 국가는 예방접종약품의 이상이나 예방접종행위자등의 과실등 제3자의 고의 또는 과실로 인하여 예방접종 부작용 인한 피해에 대해 보상을 하였을 경우 보상액의 한도 안에서 보상받은 자가 제3자에 대하여 가지는 손해배상청구권을 대위
- 예방접종을 받은 자 또는 그 유족이 제3자에 대하여 손해배상을 받은 때에는 그 배상액의 한도 안에서 보상금을 지급하지 않으며, 지급을 하였을 경우 해당 금액을 국가징수의 예에 의하여 징수

18) 전염병예방법제54조의3, 제54조의4



부 록

부록 1. 예방접종 실시기준	411
부록 2. 예방접종 방법	424
부록 3. 예방접종후 이상반응	437
부록 4. 백신	440
부록 5. 관련 법령	451
부록 6. 위원	462

	전염병	백신종류	횟수	출생	1개월	2개월	4개월	6개월	12개월	15개월	18개월	24개월	36개월	만4세	만6세	만11세	만12세
기 타 예 방 접 종	결핵 ¹⁾	BCG (경피용)		1회													
	일본뇌염 ⁶⁾	JEV(생백신)	3						1차(기초)		2차(기초)		3차(추가)				
	b형 헤모필루스 인플루엔자 뇌수막염	Hib	4			1차(기초)	2차(기초)	3차(기초)	4차(추가)								
	A형간염 ¹⁰⁾	HepA	2						1차~2차(기초)								
	폐구균 ¹¹⁾	PCV	4			1차(기초)	2차(기초)	3차(기초)	4차(추가)								

● 국가필수예방접종 : 국가가 권장하는 예방접종 (국가는 전염병예방법령을 통해 예방접종대상 전염병과 예방접종의 실시기준 및 방법을 정하고, 국민과 의료인들에게 이를 준수토록 하고 있음)

○ 기타예방접종 : 국가필수예방접종 이외의 의료계가 추천하는 예방접종

- 기초접종 : 최단 시간내에 적절한 방어면역 획득을 위해 시행하는 총괄적 접종
- 추가접종 : 기초접종후 얻어진 방어면역을 장기간 유지하기 위해 일정기간후 재차 시행하는 접종

1) 생후 4주 이내 접종

2) 임산부가 HBsAg 양성인 경우에는 출생 후 12시간 이내에 백신과 B형간염 면역글로블린(HBIG)을 동시에 주사하고, 이후의 접종 일정은 약품설명서에 기재된 접종 방법(0, 1, 6 방식)대로 실시

3) DTaP는 디프테리아, 파상풍, 백일해 혼합백신으로 총 5회 접종하며, 만11~12세에 백일해를 제외한 Td로 1회접종(기타 고위험군 성인에게 우선순위에 따라 접종권장)

4) 폴리오(IPV) 3차접종은 생후 6개월에 시행하나 18개월 이내에 접종가능

5) 홍역 유행시 생후 6개월에 홍역 단독 백신(또는 MMR)으로 조기접종하며 이 경우 생후 12개월에 다시 MMR로 접종

6) 일본뇌염(사백신) 기초접종은 3회(1~2주간격으로 2회접종한 다음 12개월후 3차접종), 만 6세와 만12세에 각 1회 추가접종

7) 인플루엔자는 고위험군에게 우선접종을 권장(생후 6개월~23개월 영유아 포함)하며, 접종대상자의 경우 6개월~9세 미만 아동이 처음 접종할 경우 1개월 간격으로 2회 접종, 이후 매년 1회 접종

8) 장티푸스는 추정위험군에서 선별접종하며, 접종대상자의 경우 경구용 생백신은 격일로 3~4회(6세이상), 주사용은 1회 근육주사(2세이상)

9) 신증후군출혈열은 고위험군을 대상으로 선별접종하며, 접종대상자의 경우 1개월 간격으로 2회접종후 12개월후에 3차접종

10) A형간염은 만1~16세에 1회접종, 기초접종 6~12개월후 추가접종

11) 7가 폐구균 단백결합백신의 접종일정

1-2. 미접종 소아의 예방접종 일정표*

지연시 예방접종(4개월~6세)*

최소연령	1-2차 최소접종간격	2-3차 최소접종간격	3-4차 최소접종간격	4-5차 최소접종간격
DTaP (6주)	4주	4주	6개월	6개월 ¹
IPV (6주)	4주	4주	4주 ²	
B형간염 (출생시)	4주	8주 (1차접종 16주 후)		
MMR (생후 12개월)	4주 ³			
수두 (생후 12개월)	-			
Hib ⁴ (6주)	4주: 만 12개월 이전에 1차접종한 경우 8주(마지막 접종): 만 12~14개월 사이에 1차접종을 한 경우 더 이상 접종이 필요하지 않은 경우: 만 15개월 이후에 1차접종을 한 경우	4주 ⁵ : 현재 연령이 만 12개월 미만인 경우 8주(마지막 접종): 현재 연령이 만 12개월 이상이고 2차접종을 만 15개월 미만에 한 경우 더 이상 접종이 필요하지 않은 경우: 이전 접종을 만 15개월 이상에서 한 경우	8주(마지막 접종): 만 12개월 이전에 3번의 접종을 한 만 12개월~만 5세 소아만 필요	
PCV ⁶ (6주)	4주: 만 12개월 이전에 1차접종하였고 현재 연령이 만 24개월 미만인 경우 8주(마지막 접종): 만 12개월 이후에 1차접종을 하였고 현재 연령이 만 24~59개월인 경우 더 이상 접종이 필요하지 않은 경우: 건강한 소아로 1차접종을 24개월 이후에 한 경우	4주: 현재 연령이 만 12개월 미만인 경우 8주(마지막 접종): 현재 연령이 만 12개월 이상인 경우 더 이상 접종이 필요하지 않은 경우: 건강한 소아로 이전 접종을 만 24개월 이후에 한 경우	8주(마지막 접종): 만 12개월 이전에 3번의 접종을 한 만 12개월~만 5세 소아만 필요	

* 지연된 예방접종이란 권장접종시기보다 1개월을 초과하여 접종을 한 경우임. 접종이 지연되었더라도 처음부터 다시 접종하지 않고 지연된 접종부터 접종을 함.

¹ DTaP : 4차접종이 만 4세 이후에 접종하였다면 5차접종은 생략

² IPV : 3차접종이 만 4세 이후에 접종하였다면 4차접종은 생략

³ MMR : 2차접종의 표준접종시기는 만 4~6세지만 홍역이 유행할 경우 상기 최소접종간격으로 접종할 수 있음.

⁴ Hib : 만 5세이상의 소아에서는 권장하지 않음

⁵ Hib : 현재 연령이 만 12개월 미만이고 1,2차접종을 PRM-OMP 백신으로 한 경우 3차접종은 12~15개월에 접종하고 2차와 3차의 최소접종 간격은 8주임.

⁶ PCV : 만 5세 이상의 소아에서는 일반적으로 권장하지 않음

지연된 예방접종(7~18세)

접종백신	1-2차 최소접종간격	2-3차 최소접종간격	3차-추가 최소접종간격
Td ⁷	4주	6개월	6개월 : 1차접종이 생후 12개월 미만이고, 현재 연령이 11세 미만일 때 5년 : 1차접종이 생후 12개월 이상이고 3차접종이 만 7세 미만이며 현재 연령이 만 11세 이상일 때 10년 : 3차접종을 만 7세 이상에서 접종했을 때
IPV ⁸	4주	4주	
B형간염	4주	8주 (1차 후 16주)	
MMR	4주		
수두 ⁹	4주		

⁷ Td : 만 7~10세 아동의 경우, 3차와 추가접종의 최소접종간격은 1차접종시의 나이에 따라 결정
만 11~18세 아동의 경우, 3차와 추가접종의 최소접종간격은 3차접종시의 나이에 따라 결정




⁸ 만 18세 이상에서 폴리오(사백신)를 통상적으로 권장하지 않음

⁹ 수두 : 13세 이상이면 4~8주 간격으로 2회접종

* 미국 CDC의 권장사항임

1-3. 성인의 예방접종 일정표(2006)

○ 연령별 권장사항

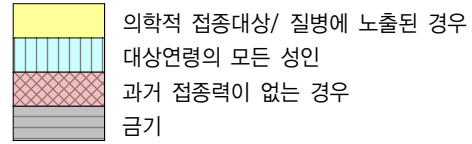
 의학적 접종대상/ 질병에 노출된 경우
 대상연령의 모든 성인
 과거 접종력이 없는 경우

전염병명	백신종류	횟수	20-49세	50-64세	65세이상	비고
B형간염 ¹⁾	B형간염 백신(혈장유래), HepB (0-1-2개월)	3	3회			●
	B형간염 백신(유전자 재조합), HepB (0-1-6개월)					
디프테리아 파상풍	흡착 디프테리아 및 파상풍 혼합 독소이드, Td ²⁾	-	우선순위에 따라 고위험군에게 접종			●
홍역 유행성이하선염 풍진	홍역, 유행성이하선염 및 풍진 혼합 생바이러스 백신, MMR ³⁾	2	1회 or 2회접종			●
인플루엔자	인플루엔자 HA 백신 Flu ⁴⁾	-	매년1회		매년1회	●
장티푸스 ⁵⁾	경구용 장티푸스 백신	-	3-4회			●
	정제 브이아이 장티푸스 백신	-	1회			
신증후군출혈열	신증후 출혈열 백신 ⁶⁾	3	3회			●
수두	수두 생바이러스 백신 Var ⁷⁾	2	2회			●
A형간염	A형간염 백신 HepA ⁸⁾	2	2회			○
폐구균 폐렴	폐렴구균백신 PCV	1	1회		1회	○

- ¹⁾ B형간염 예방접종력이 없는 경우 3회접종
²⁾ 고위험군을 대상으로 우선접종 권장
³⁾ MMR 접종력을 신뢰할 수 없는 경우 1회접종; 직업관련 또는 다른 적응증의 경우 2회접종
⁴⁾ 50세 이상 고위험군에게 우선접종 권장
⁵⁾ 추정위험군에서 선별적으로 접종(경구용인 경우 격일로 3~4회 복용)
⁶⁾ 추정위험군에서 선별적으로 접종(1개월 간격으로 2회접종, 2차접종후 12개월 간격으로 3차접종)
⁷⁾ 수두 예방접종력이 없는 경우 2회접종(1차접종후 4~8주 간격으로 2차접종)
⁸⁾ 감수성자인 경우 2회접종(1차접종후 6~12주 간격으로 2차접종)

- 국가필수예방접종 : 국가가 권장하는 예방접종 (국가는 전염병예방법령을 통해 예방접종대상 전염병과 예방접종의 실시기준 및 방법을 정하고, 국민과 의료인들에게 이를 준수토록 하고 있음)
- 기타예방접종 : 국가필수예방접종 이외의 의료계가 권장하는 예방접종

○ 의학적 상태에 따른 권장사항



의학적 상태	B형간염	디프테리아 파상풍	홍역 유행성이하 선염 풍진	인플루엔자	수두	A형간염	폐구균
임신	Yellow	Light Blue	Grey	A	Grey	Yellow	Yellow
당뇨 심장질환 만성폐질환 만성간질환	Yellow	Light Blue	Red Cross-hatch	B	Red Cross-hatch	C	D
선천성면역결핍증 백혈병 림프종 알킬화약품·대사길항약품 방사선 또는 다량의 부신피질호르몬치료	Yellow	Light Blue	Grey	Light Blue	E	Yellow	F
신부전/말기신부전질환 혈액투석치료자 또는 응고인자투여자	G	Light Blue	Red Cross-hatch	Light Blue	Red Cross-hatch	Yellow	E
무비중(선택적 비장절제자 포함) 환자와 보체결핍환자	Yellow	Light Blue	Red Cross-hatch	H	Red Cross-hatch	Yellow	E, I, J
HIV 감염	Light Blue	Light Blue	L	Light Blue	Grey	Yellow	E, K

- A. 만성질환이 없는 임신부에서는 인플루엔자가 유행하면 임신 중, 말기에 접종한다. 만성질환이 있는 임신부는 임신시기에 상관없이 접종을 시행한다.
- B. 만성간질환자와 알코올중독 환자가 인플루엔자 백신 우선접종 대상은 아니지만, 50세 이상의 인플루엔자 백신 접종대상 질환이 있거나 환자가 백신접종을 원한다면, 매년 1회 접종한다.
- C. 모든 만성간질환자는 A형간염 백신을 투여한다.
- D. 천식환자는 폐구균 백신의 접종 대상은 아니지만, 인플루엔자 백신은 투여해야 한다.
- E. 세포면역은 정상이지만 체액면역은 손상된 환자에서는 수두 백신을 투여하는 것이 좋다.
- F. 65세 미만 환자에서 초기 접종 후 5년 이상 지난 경우에는 1회 재접종한다.
- G. 혈액 투석환자: 40 μ g/mL를 1회 또는 동일한 신체부위에 1도스(20 μ g/mL)를 2회 접종한다.
- H. 무비중 환자에서 독감으로 인해 중증의 2차 감염이 발생할 수 있다.
- I. b형 헤모필루스 인플루엔자 백신을 투여한다.
- J. 선택적 비장절제술: 최소한 수술 2주전에 폐구균 백신을 접종한다.
- K. 가능하면 HIV 감염 진단 즉시, CD4 세포가 많은 상태에서 접종한다.
- L. 중증의 면역억제 상태의 HIV 감염자는 MMR 또는 홍역 백신이 포함된 백신접종은 보류한다.

1-4. 백신의 최소접종간격¹

질 병	백 신	첫 접종 시기	최소 연령	다음 접종 간격	다음 접종 최소 접종 간격
B형간염	B형간염(1차)	출생시~2개월	출생시	1~4개월	4주
	B형간염(2차)	생후 1~4개월	생후 4주	2~17개월	8주
	B형간염(3차) ²	생후 6~18개월	생후 6개월	-	-
디프테리아 파상풍 백일해	DTaP(1차)	생후 2개월	생후 6주	2개월	4주
	DTaP(2차)	생후 4개월	생후 10주	2개월	4주
	DTaP(3차)	생후 6개월	생후 14주	6~12개월	6개월 ³
	DTaP(4차)	생후 15~18개월	생후 12개월	3년	6개월
	DTaP(5차)	만 4~6세	만 4세	-	-
폴리오	생백신(OPV, 1차)	생후 2개월	생후 6주	6~8주	6주
	생백신(OPV, 2차)	생후 4개월	생후 12주	6~8주	6주
	생백신(OPV, 3차)	생후 6개월	생후 18주	3.5년	-
	생백신(OPV, 4차)	만 4~6세	만 4세	-	-
	사백신(IPV, 1차)	생후 2개월	생후 6주	2개월	4주
	사백신(IPV, 2차)	생후 4개월	생후 10주	2~14개월	4주
	사백신(IPV, 3차)	생후 6~18개월	생후 14주	3.5년	4주
	사백신(IPV, 4차)	만 4~6세	생후 18주	-	-
홍역 유행성이하선염 풍진	MMR(1차)	생후 12~15개월 ⁴	생후 12개월	3~5년	4주
	MMR(2차)	만 4~6세	생후 13개월	-	-
인플루엔자 ⁵	Influenza	-	생후 6개월	1개월	4주
수두 ⁶	Chicken Pox	생후 12~15개월	생후 12개월	4주 ⁶	4주 ⁶
b형 헤모필루스 인플루엔자 뇌수막염	Hib(1차)	생후 2개월	생후 6주	2개월	4주
	Hib(2차)	생후 4개월	생후 10주	2개월	4주
	Hib(3차) ⁷	생후 6개월	생후 14주	6~9개월	8주
	Hib(4차)	생후 12~15개월	생후 12개월	-	-
폐구균 폐렴	폐구균*(7가, 1차)	생후 2개월	생후 6주	2개월	4주
	폐구균(7가, 2차)	생후 4개월	생후 10주	2개월	4주
	폐구균(7가, 3차)	생후 6개월	생후 14주	6개월	8주
	폐구균(7가, 4차)	생후 12~15개월	생후 12개월	-	-
	23가 폐구균**(1차)	-	만 2세	5년 ⁸	5년
	23가 폐구균(2차)	-	만 7세 ⁹	-	-
A형간염	A형간염(1차)	만 2세 이후 (≥ 만 2세)	만 2세	6~18개월	6개월
	A형간염(2차)	생후 30개월 이후 (≥ 30개월)	생후 30개월	-	-

1. 혼합백신(combination vaccines) 사용이 가능하다. 허가받은 혼합백신 사용이 각 성분의 개별 접종보다 선호된다(CDC, Combination vaccines for childhood immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, the American Academy of Pediatrics, and the American Academy of Family Physicians, *MMWR Recomm Rep*, 1999;48(RR-5):1-15). 혼합백신을 투여할 때 최소 연령은 각 성분 백신 투여 최소 연령 중 가장 높은 연령이다. 혼합백신을 투여할 때 최소 접종 간격은 각 성분 백신의 최소 접종 간격 중 가장 큰 값이다.
2. B형간염 백신 3차접종은 2차접종 8주 이후에, 1차접종 16주 이후에 접종하여야 한다. 그리고 B형간염 백신 3차접종은 생후 6개월 전에 해서는 안된다.
3. DTaP 3차접종과 4차접종 사이에 권장되는 최소 간격은 6개월 이상이다. 그러나 DTaP 3차접종 4개월 후에 4차접종을 하였으면, 4차접종을 반복할 필요는 없다.
4. 홍역 유행이 있고, 생후 12개월 미만의 영아에게서 발생하는 경우, 생후 6개월 이상의 영아에게 백신을 접종할 수 있다. 그러나 생후 12개월 이전에 접종하는 백신은 표준 접종 일정의 일부로 포함되지 않는다(CDC, Measles, mumps, and rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, *MMWR Recomm Rep*, 1998;47(RR-8):1-57).
5. 처음 백신을 접종받는 6개월~9세 소아의 경우, 4주 간격으로 2회의 불활성화 인플루엔자 백신 접종이 권장된다. 이전에 인플루엔자 백신 접종을 받은 적이 있는 6개월~9세 소아와 9세 이상인 경우 매년 1회의 백신 접종으로 충분하다.
6. 12개월~13세의 소아는 수두 백신 1회 접종으로 충분하다. 13세 이상인 경우 4주 이상의 간격으로 2회 접종받아야 한다.
7. Polyribosylribitol phosphate-meningococcal outer membrane protein으로만 이루어진 백신(PRP-OMP)의 경우, 6개월 때 투여할 필요가 없다.
8. 23가 다당질 백신 2차접종은 중증 폐구균 감염증의 위험이 높은 경우와, 폐구균 항체 역가의 급속한 감소가 예상되는 경우에 권장된다. 중증 폐구균 감염증의 위험이 높고 재접종 당시 10세 미만인 경우, 이전 접종 3년 후에 재접종을 고려할 수 있다(CDC, Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, *MMWR Recomm Rep*, 1997;46(RR-8):1-24).
9. 제품에 따라 첫 접종시기는 1세 이상 또는 2세 이상에서 접종합니다.

* 7가 결합단백 백신

** 23가 다당질 백신

[자료출처 : Red Book, 2003 Report of the Committee in Infectious Diseases, 26th ed, 29-31]

1-5. 면역글로불린의 종류, 투여량에 따른 홍역 또는 MMR 및 수두 백신 접종간격

종류 및 적응증	투 여 량	접종간격
파상풍 예방(TIG)	250 units(약 10 mg IgG/kg)/IM	3개월
A형간염(IG) 접촉자 발병 예방 해외여행	0.02 mL/kg(3.3 mg IgG/kg)/IM 0.06 mL/kg(10 mg IgG/kg)/IM	3개월 3개월
B형간염 예방(HBIG)	0.06 mL/kg(10 mg IgG/kg)/IM	3개월
공수병 예방(HRIG)	20 IU/kg(22 mg IgG/kg)/IM	4개월
수두 예방(VZIG)	125 units/10 kg(20~39 mg IgG/kg)/IM (maximum 625 units)	5개월
홍역 예방(IG) 정상인 면역결핍자	0.25 mL/kg(40 mg IgG/kg)/IM 0.50 mL/kg(80 mg IgG/kg)/IM	5개월 6개월
수혈 세척적혈구(washed RBCs) adenine-saline이 추가된 적혈구 농축적혈구 전혈 혈장, 혈소판 제제	10 mL/kg(negligible IgG/kg)/IV 10 mL/kg(10 mg IgG/kg)/IV 10 mL/kg(20~60 mg IgG/kg)/IV 10 mL/kg(80~100 mg IgG/kg)/IV 10 mL/kg(160 mg IgG/kg)/IV	0개월 3개월 5개월 6개월 7개월
체액면역결핍의 보충요법	300~400 mg IgG/kg(as IGIV)	8개월
ITP*의 치료 ITP의 치료	400 mg IgG/kg(as IGIV) 1,000 mg IgG/kg(as IGIV)	8개월 10개월
ITP 또는 가와사키병의 치료	1,600~2,000 mg IgG/kg(as IGIV)	11개월
RSV** 예방 (palivizumab monoclonal antibody)	15 mg/kg/IM	없음
RSV-IGIV	750 mg IgG/kg/IV	9개월

* ITP(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura) : 특발성 혈소판감소성 자반증

** RSV: Respiratory Syncytial Virus

[자료출처 : Red Book, 2003 Report of the Committee in Infectious Diseases, 26th ed, 423에서 일부 수정]

1-6. 백신별 금기사항 및 주의사항

	금기사항 및 주의사항	접종이 가능한 경우
일반적인 경우 (B형간염, DTP/DTaP, OPV, IPV, MMR, Hib, A형간염, 수두, 인플루엔자, PCV, PPV 포함)	<ul style="list-style-type: none"> • 금기사항 <ul style="list-style-type: none"> - 이전에 백신 접종시 심한 알레르기 반응 (아나필락시스 등)을 보인 경우 - 백신 성분에 대한 심한 알레르기 반응 (아나필락시스 등) • 주의사항¹ <ul style="list-style-type: none"> - 중등도 또는 중증의(moderate or or severe) 급성질환(발열 여부에 무관) 	<ul style="list-style-type: none"> • 경증 또는 중등도의 국소 이상반응 • 열이 없거나 미열이 동반된 가벼운 급성 질환 • 이전 접종 후 미열 혹은 중등도의 발열 • 건강해 보이는 유소아가 이전에 검진받은 적이 없는 경우 • 항생제 치료를 받고 있는 경우 • 질병의 회복기 • 미숙아 • 최근에 전염병에 폭로된 경우 • 페니실린 알레르기, 백신이 아닌 물질에 대한 알레르기, 알레르기의 가족력, 알레르기 유발물질로 면역치료 중인 경우, 백신 성분에 대한 비아나필락시스성 알레르기, 비특이적인 알레르기 • 모유 수유
B형간염	<ul style="list-style-type: none"> • 주의사항 <ul style="list-style-type: none"> - 2 kg 미만의 유아(출산시 임신부가 HBsAg(-)임이 확인된 경우, 백신 접종을 연기하고, 생후 1개월째 접종할 수 있다. 그러나 임신부가 HBsAg(+)인 경우 신생아의 체중에 무관하게 HBIG와 B형간염 백신을 즉시 투여한다.) 	<ul style="list-style-type: none"> • 임신 • 자가면역질환 (SLE*, RA** 등)
DTP/DTaP	<p>과거 DTaP 접종 후 다음과 같은 상황이 생겼을 때</p> <ul style="list-style-type: none"> • 금기사항 <ul style="list-style-type: none"> - 7일 이내에 뇌증 - 진행성 신경계 이상(영아 경련, 조절 안되는 간질발작, 진행성 뇌증 등) • 주의사항 <ul style="list-style-type: none"> - 48시간 내 40.5℃ 이상의 발열 - 48시간 내 허탈 또는 쇼크 - 3일 내 경련² - 48시간 내 3시간 이상 심하게 울 때 	<ul style="list-style-type: none"> • 과거 DTaP 접종 후 40.5℃ 미만의 발열, 가벼운 졸림, 몹시 보챌던 경우 • 경련의 가족력 • 영아 돌연사 증후군의 가족력 • DTP/DTaP 접종 후 이상반응 발생의 가족력 • 현재 안정상태인 신경학적 이상(뇌성마비, 잘 조절되는 간질발작, 성장지연 등)
DT/Td	<ul style="list-style-type: none"> • 주의사항 <ul style="list-style-type: none"> - 이전 파상풍 독소이드 함유 백신접종 후 6주 이내 Guillian-Barré 증후군 	-
OPV (경구용 폴리오)	<ul style="list-style-type: none"> • 금기사항 <ul style="list-style-type: none"> - HIV 감염(본인 또는 가족) - 면역결핍, 억제상태(본인 또는 가족) • 주의사항 <ul style="list-style-type: none"> - 임신 	<ul style="list-style-type: none"> • 모유 수유 • 항생제 치료를 받고 있는 경우 • 가벼운 설사
IPV (주사용 폴리오)	<ul style="list-style-type: none"> • 주의사항 <ul style="list-style-type: none"> - 임신 	-
MMR	<ul style="list-style-type: none"> • 금기사항 <ul style="list-style-type: none"> - 임신 - 면역결핍 또는 억제 상태³ • 주의사항 <ul style="list-style-type: none"> - 최근에(11개월 이내) 면역글로불린 등 항체를 함유한 혈액제제를 투여한 경우 - 혈소판감소증 또는 혈소판감소성자반증의 과거력 	<ul style="list-style-type: none"> • 결핵 피부반응 검사 양성 반응 • 결핵 피부반응 검사를 동시에 할 경우⁴ • 모유 수유 • 피접종자 어머니 임신 또는 피접종자 가족의 임신 • 가임기 여성 • 가족 중 면역결핍자가 있는 경우 • 증상이 없거나 가벼운 증상만 있는 HIV 감염 • 계란 알레르기

	금기사항 및 주의사항	접종이 가능한 경우
일본뇌염 (사백신)	<ul style="list-style-type: none"> 주의사항 <ul style="list-style-type: none"> 접종전 1년 이내 경련이 있었던 경우 심혈관 질환, 신장질환, 간장질환자로서 급성기 또는 가속기, 활동기 임신 발열이 있거나 현저한 영양장애 	-
일본뇌염 (생백신)	<ul style="list-style-type: none"> 금기사항 <ul style="list-style-type: none"> 면역기능 이상이 있는 경우 면역글로불린 투여 스테로이드 복용 임신 	<ul style="list-style-type: none"> 열을 동반하거나 또는 열을 동반하지 않는 경증의 질환 열을 동반하거나 또는 열을 동반하지 않는 중증의 질환은 회복 후 접종
인플루엔자	<ul style="list-style-type: none"> 금기사항 <ul style="list-style-type: none"> 이전에 백신 접종 시 심한 알레르기 반응(아나필락시스 등)을 보인 경우 백신 성분(계란 단백질 포함)에 대한 심한 알레르기 반응(아나필락시스 등) 	<ul style="list-style-type: none"> Latex 또는 thimerosal에 대한 심하지 않은 알레르기(접촉 알레르기 등) Coumadin이나 aminophylline을 투여하고 있는 경우
수두 ⁵	<ul style="list-style-type: none"> 금기사항 <ul style="list-style-type: none"> 세포면역(cellular immunity) 억제상태 임신 주의사항 <ul style="list-style-type: none"> 11개월 이내에 항체를 함유한 혈액 제제를 투여받은 경우 	<ul style="list-style-type: none"> 피접종자의 엄마 또는 다른 밀접 접촉자가 임신하고 있는 경우 가족 구성원이나 가족 내 접촉자 중 면역결핍자가 있는 경우⁶ 증상이 없거나 가벼운 증상만 있는 HIV 감염자 체액면역결핍상태(예 : agammaglobulinemia)
폐구균 (PCV : pneumococcal conjugate vaccine & PPV : pneumococcal polysaccharide vaccine)	<ul style="list-style-type: none"> 금기사항 <ul style="list-style-type: none"> 이전에 백신 접종시 심한 알레르기 반응(아나필락시스 등)을 보인 경우 백신 성분에 대한 심한 알레르기 반응(아나필락시스 등) 주의사항 <ul style="list-style-type: none"> 중등도 또는 중증의(moderate or severe) 급성질환(발열 여부에 무관) 	
A형간염	<ul style="list-style-type: none"> 주의사항 <ul style="list-style-type: none"> 임신 	

- 주의사항 : 주의해서 접종해야 하는 경우(precautions) - 각 사안별로 득실에 대한 신중한 고려가 필요하다. 만약 백신투여 시의 실이 득보다 더 크면 투여하지 말아야 한다. 백신투여 시의 득이 실보다 더 크면 투여가 가능하다. 확인된 신경계 이상이 있거나, 신경계 이상이 의심되는 소아에 대한 DTP/DTaP 투여 여부와 시기는 사안별로(case-by-case basis) 결정해야 한다.
- DTaP 백신 투여 후 경련의 과거력이나 가족력이 있는 경우 acetaminophen이나 다른 적절한 해열제를 투여한 후 24시간 동안 4~6시간 간격으로 투여할 수 있다. 이는 백신 투여 후의 발열을 예방하기 위함이다.
- 중대한 면역억제를 유도하는 스테로이드 용량은 매일 prednisone 20 mg 또는 체중 kg당 2 mg(혹은 그에 상당하는 스테로이드)을 2주 또는 그 이상 투여하는 것으로 한다.
- 홍역 백신은 일시적으로 결핵 피부반응을 억제할 수 있다. 홍역 백신은 결핵 피부반응 검사와 같은 날에 접종할 수 있다. 만약 결핵 피부반응 검사를 조속히 시행해야 하다면, 홍역 백신에 의해 반응성이 감소될 수 있다는 사실을 알려준 후 시행해야 한다.
- MMR 백신과 수두 백신은 같은 날 투여할 수 있다. 만일 같은 날에 투여하지 않으면 4주 이상의 간격을 두어야 한다.
- 만약 피접종자에서 접종 7~25일 이후에 백신과 관련된 것으로 추정되는 발진이 발생하면, 피접종자는 발진이 있는 기간동안 면역억제자와 직접 접촉을 피해야 한다.

* 전신홍반루푸스(Systemic Lupus Erythematosus)

** 류마티스 관절염(Rheumatoid Arthritis)

[자료출처 : Vaccines, Table 8-8 Guide to Contraindications to and Precautions Regarding Commonly Used Vaccines, 114-116에서 일부 수정]

「예방접종등록」이란?

전국 보건소와 병·의원은 「전염병예방법 제21조」 규정에 따라 개인별로 예방접종기록을 작성하여 관리하고 있습니다.

「예방접종등록」의 혜택

제때에 필요한 예방접종을 받을 수 있도록 「접종일정 및 누락접종」 안내를 받으실 수 있습니다.

부정확한 기록, 수첩 분실, 이사, 다른 병의원 방문 등으로 과거에 접종한 내용을 확인하기 어려워 발생하게 되는 「중복접종이나 누락접종」을 방지할 수 있습니다.

취학시나 외국 유학시 필요한 「예방접종증명서」를 인터넷으로 발급받을 수 있습니다.

「예방접종등록」의 필요성

예방접종의 효과를 가장 크게 얻으려면 표준예방접종일정에 따라 접종을 해야 합니다.

예방접종은 개인 건강도 보호하지만 많은 사람들이 접종을 하게 되면 전염병이 유행하지 않게 되므로 사회의 건강도 보호하는 역할을 합니다.

얼마나 많은 사람들이 접종을 하는지 알게 되면 전염병이 발생하는 시기와 지역을 예측할 수 있어 미리 전염병 유행에 대비할 수 있습니다.

이를 위해, 세계보건기구(WHO)는 개인별 예방접종기록을 별도 관리하도록 권고하고 있으며, 90년대 이후 미국과 같은 선진국은 인터넷을 활용하여 접종기록을 등록 관리하고 있습니다.

우리나라는 1983년에 「예방접종등록」을 위한 법적 근거를 마련하였고(전염병예방법 제21조), 2000년 6월 이후부터는 접종기록을 등록 관리할 수 있는 전산프로그램을 보건소와 병·의원에 보급하고 있습니다.

예방접종기록의 정보는 전염병 예방차원에서 국민의 건강보호를 위해 수집됩니다(전염병예방법 제21조). 수집된 정보가 피접종자의 누락접종과 중복접종을 방지하고 예방접종증명서 발급을 위해 접종기관간에 공유되어야 합니다.

공유정보로는 피접종자 인적사항(성명, 주민등록번호, 주소, 전화번호 등), 보호자의 인적사항, 예방접종내역(접종명, 접종차수, 접종일, 접종백신, 접종방법 및 부위 등)이며, 공공기관의개인정보보호에관한법률(법률 제05715호)에 의거하여 철저히 보안 관리되고 있습니다.

부 록 2 예방접종 방법

2-1. 백신 접종 방법

적절한 백신 접종 방법은 백신이 제대로 효과를 나타내는데 가장 중요한 요소이다. 각 백신에 대한 권장된 투여부위와 투여경로, 용량은 임상시험, 임상경험, 이론적인 배경을 바탕으로 한다. 이 내용은 접종자 뿐 아니라 수련을 받거나 교육을 받는 사람, 감독자에게 일반적인 지침을 제공하기 위한 것이다.

① 예방접종의 준비

▶ 피접종자의 준비 : 나이와 발달 정도에 맞게 준비되어야 한다. 접종자는 보호자와 피접종자가 예방접종 과정에서 능동적인 역할을 수행하도록 격려해야 한다.

■ 선별과정 : 모든 피접종자는 예진을 받아야 하고 예진표를 작성하여야 한다. (부록 1-7 : 예방접종 사전예진표)

■ 백신의 안전성과 이상반응에 대한 설명 : 보호자와 피접종자는 예방접종에 대한 정보를 인터넷이나 대중매체를 통해 미리 알고 있는 경우가 많은데 이 중에는 부정확하거나 잘못된 내용이 있다. 예방접종을 하는 의료인은 다른 예방접종 관련 자료를 이용하여 예방접종의 안전성과 이상반응에 대해 보호자에게 설명을 해 주어야 한다.

■ 안전한 예방접종 : 예방접종의 안전성에 대한 문제와 여러 번 접종해야 하는 문제 때문에 예방접종에 대한 보호자들의 관심과 우려가 커지고 있다. 따라서 예방접종을 하는 의료인은 예방접종에 대한 불편함과 긴장감을 최소화하는 여러 가지 기술을 이용하여 피접종자와 보호자를 안심시키고 믿음을 주어야 한다. 이것은 특히 소아에서 중요하다.

● 자세 및 붙잡기 : 의료인은 피접종자의 자세와 붙잡는 것을 고려할 때 피접종자의 나이, 활동정도, 투여부위를 생각해야 한다. 소아의 경우 예방접종을 할 때 보호자가 아이를 붙잡도록 하는 것이 좋다. 보호자가 불편해 한다면 다른 사람이 도와주거나 피접종자를 침대 위에 안전하게 눕게 한다.

● 통증 조절 : 통증은 개개인의 나이, 불안정도, 이전의 경험과 문화를 포함한 여러 요소에 의해 영향을 받는 주관적인 현상이다. 의료인이 예방접종 시 이러한 요소들은 고려해야 한다.

• 국소 마취제 혹은 분무제 : 예방접종 부위의 통증을 감소시키기 위해 사전에 투여한다. 이러한 제제는 제약회사에서 지시하는 연령만 사용이 가능하다.

• 진통제 : 아스피린이 포함되지 않은 진통제는 예방접종 후에 불편감과 발열을 감소시킬 수 있다. 이러한 제제는 나이에 맞는 용량을 사용해야 한다.

• 주의 분산 : 대상자의 나이에 맞게, 통증으로부터 주의를 분산시키는 방법을 이용해야 한다 (부록 2-3 : 예방접종 동안 당신의 아이를 위해 해야 할 일).

- Dual : 몇몇 의료인들은 두 사람이 동시에 다른 부위에 접종을 하는 방법을 선호한다. 이러한 접종 방법은 다음에 다시 말아야 한다는 불안감을 해소시킬 수 있지만 이 방법이 얼마나 통증과 긴장을 감소시키는가에 대한 평가는 충분히 이루어지지 않았다.

▶ 감염관리 : 예방접종을 하는 의료인은 예방접종 시 감염을 막기 위해서 표준화된 소독방법을 따라야 한다.

■ 손씻기 : 감염을 막는 가장 중요하고 효과적인 방법은 손씻기다. 백신을 준비하기 전 또는 기저귀를 갈거나 배설물을 처리한 후에 손을 비누로 씻거나 알코올이 들어있는 소독제로 소독한다.

■ 장갑 : 혈액이나 체액에 노출될 가능성이 없거나 접종자의 손에 상처가 없다면 수술용 장갑을 꼭 착용할 필요는 없다. 수술용 장갑은 주사바늘에 의한 손상을 막을 수 없다.

■ 주사침에 의한 손상 : 발생 즉시 감독자에게 알리고 지침에 따라 적절한 처치를 한 후 추적 관찰한다.

■ 기구 폐기 : 사용한 주사바늘은 폐기 전에 주사기로부터 분리 또는 마개를 덮거나 부러뜨리지 않는다. 모든 사용된 주사기와 주사바늘은 사고를 막기 위해 분리용기에 넣어야 한다. 비어 있거나 폐기할 백신은 우리나라의 폐기물관리원칙에 따라 폐기한다.(환경부:폐기물관리법시행령)

▶ 백신의 준비 : 적절하게 백신을 다루고 준비하는 것은 백신을 바이알에서 주사기로 옮기고 피접종자에게 투여할 때까지 매우 중요한 과정이다.

■ 기구 선택

• 주사기 : 각 접종마다 각각의 주사기와 주사바늘을 사용해야 한다. 주사 백신은 용량에 따라 1 mL나 3 mL 주사기를 사용한다. 주사바늘에 찔리지 않도록 주사바늘 분리용기에 처리한다.

• 주사바늘 : 백신은 적절한 면역반응을 유도하기 위해 바람직한 부위에 접종하여야 한다. 이러한 이유에서 주사바늘은 주사경로, 피접종자 개개인의 키와 몸무게, 백신의 점성도에 맞게 선택되어야 한다. 일반적으로 백신은 점성도가 높지 않아서 가는 주사침도 사용할 수 있다(22~25 gauge).

■ 백신에 대한 점검 : 각각의 백신 바이알에 대해서 사용 전에 손상이 있는지 또는 오염되지 않았는지 주의 깊게 살펴보아야 한다. 바이알이나 백신 포장용기에 표기된 유통기한을 확인해야 한다. 백신은 유통기한으로 표기된 월의 마지막 날까지 사용할 수 있다. 유통기한이 지난 백신은 절대 사용해서는 안 된다.

■ 백신의 희석 : 몇몇 백신은 필요시 제조사의 설명서에 따라 희석액에 녹여서 접종하는 동결건조 형태로 출시되어 있다. 희석액은 다양하나, 백신마다 특정한 희석액을 사용해야 한다. 일단 백신 바이알이 개봉되면 알콜솜으로 바이알의 고무부분을 소독하고 알콜이 마를 때까지 기다린다. 그 후, 동결건조 백신 바이알로 희석액 전체를 주입한 후 완전히 섞일 때까지 흔든다. 일단 섞고 나면 백신은 설명서에 따라 정해진 시간 안에 접종을 해야 한다. 백신을 희석액

과 섞는데 사용한 주사바늘은 오염되거나 굽어져 있지 않으면 바꾸지 않아도 된다.

■ 주사기에 백신 채우기

- 백신은 바이알을 개봉하고 알콜솜으로 닦고 마르기를 기다린다.
- 가능하면 주사기에 주사바늘을 단단히 끼운다.
- 주입 양과 같은 양의 공기를 넣기 위해 주사기의 피스톤을 당긴다.
- 주사바늘 마개를 제거하고 오염되지 않는 곳에 놓는다.
- 바이알을 똑바로 세우고 주사바늘을 고무 부분 중앙에 넣는다.
- 그 후 바이알에 공기를 주입하는데, 바이알을 기울임으로써 바늘 끝이 백신액 표면보다 높은 위치에 놓여서 백신액내에 거품이 발생하지 않도록 한다. 주입한 공기는 바이알 내에 양압을 발생시켜 진공상태를 만들지 않아도 백신을 빼낼 수 있게 한다.
- 바이알을 뒤집고 기울인 후 주사바늘 끝이 백신액 바깥으로 나오지 않게 하면서 주사기로 빼낸다. 1회 용량의 바이알은 전체 백신을 모두 주사기에 담고, 여러 번 사용하는 바이알은 원하는 용량만 주사기에 담는다.
- 바이알에서 주사침을 빼낸 후 주사기의 옆면을 부드럽게 두드리고 피스톤을 밀어서 주사기에 있는 공기방울을 제거한다. 주사기의 피스톤을 밀 때 백신을 밀어내지 않도록 한다.
- 주사바늘의 마개를 다시 씌운다.

■ 미리 백신을 주사기에 채우기 : 미국 예방접종프로그램(NIP)에서는 일단 주사기에 채우면, 백신을 구별하기 힘들므로 접종사고를 막기 위해 미리 백신을 주사기에 채워두지 말도록 강력하게 권장하고 있다.

주사기에 미리 백신을 채워 넣는 것의 또 다른 문제는 백신의 손실 및 세균 오염이다(보존제가 포함되지 않은 백신의 경우). 위의 문제를 해결하기 위해 일부 백신회사에서는 미리 백신액이 주사기에 채워져 있는 제품을 생산하기도 한다. 이런 제품을 제외하고는 주사기에 미리 백신을 채워서 보관하지 말고 즉시 접종하도록 한다.

어떤 상황에서도 MMR이나 수두 백신을 즉시 사용할 것이 아니면 희석액을 미리 섞어 놓지 말고 주사기에 미리 채워두지 말아야 한다. 이 생백신들은 불안정하여 희석하자마자 변성되기 시작한다.

■ 표기 : 일단 백신액을 주사기에 채웠으면 어떤 백신인지 구별할 수 있어야 한다. 이에 다양한 방법이 있는데 백신 바이알과 주사기를 같이 두는 방법, 이름이 표기된 보관함에 넣어두는 방법, 색깔로 구분되는 라벨을 이용하거나 미리 표기된 라벨을 이용하는 방법 등이 있다. 되도록 백신의 제조번호(lot번호)와 백신을 주사기에 채운 날짜를 함께 표기하는 것이 좋다.

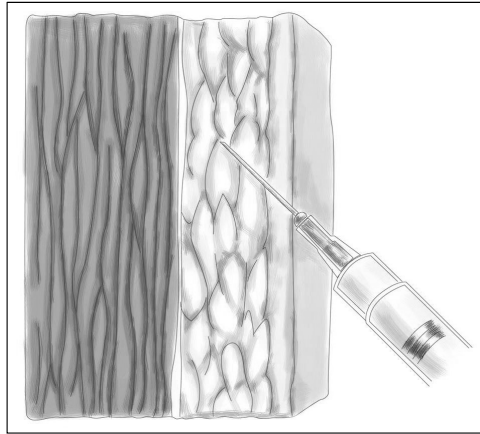
② 예방접종의 투여

- ▶ 투여 경로 : 권장하는 투여 경로로 접종을 하는 것이 가장 중요하다. 백신이 적절한 조직으로 전달되어야 최상의 백신 효과가 나타나고 여러 가지 국소 이상반응의 위험을 줄일 수 있다.

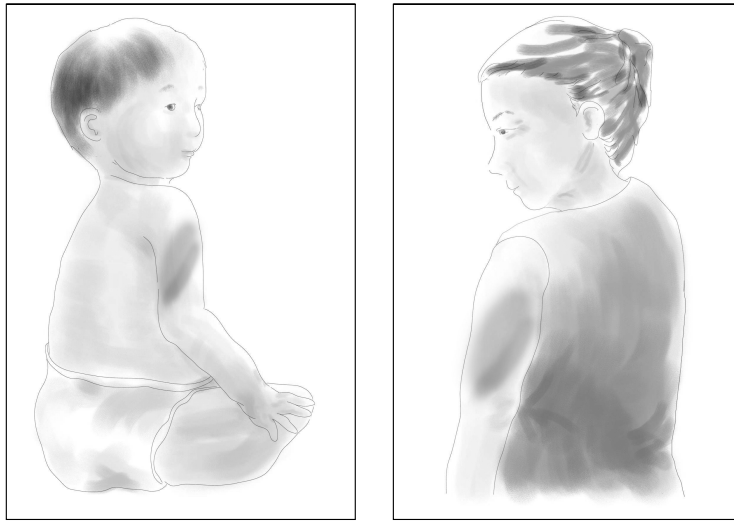
질병명	백신종류	Dose	경로	접종부위
결핵	비씨지백신 BCG	1세 미만 : 0,05 mL 1세 이상 : 0,1 mL	피내주사	삼각근 부위
	경피용 건조비씨지 백신(일본군주) BCG	제품설명서	경피주사	제품설명서 참조
B형간염	B형간염 백신(혈장유래) HepB	11세 미만 : 0,5 mL 11세 이상 : 1,0 mL	근육주사	1세 미만: 대퇴부전외측 1세 이상: 삼각근
	B형간염 백신(유전자 재조합) HepB			
디프테리아/파상풍/백일해	흡착 디프테리아, 파상풍 독소이드 및 정제 백일해 혼합백신 DTaP	0,5 mL	근육주사	1세 미만: 대퇴부전외측 1세 이상: 삼각근
디프테리아/파상풍	흡착 디프테리아 및 파상풍 혼합 독소이드 Td	0,5 mL	근육주사	삼각근
폴리오	경구용 폴리오 생바이러스 백신 OPV	0,2 mL	경구투여	경구
	개량 불활화 폴리오 백신 IPV	0,5 mL	근육/피하*	1세 미만: 대퇴부전외측 1세 이상: 삼각근
홍역/유행성이하선염/풍진	홍역, 유행성이하선염 및 풍진 혼합 생바이러스 백신 MMR	0,5 mL	피하주사	상완외측면
일본뇌염	일본뇌염백신 JEV	3세 미만 : 0,5 mL 3세 이상 : 1,0 mL	피하주사	상완외측면
	일본뇌염 생바이러스 백신 JEV	0,5 mL		
인플루엔자	인플루엔자 HA 백신 Flu	3세 미만 : 0,25 mL 3세 이상 : 0,5 mL	근육주사	1세 미만: 대퇴부전외측 1세 이상: 삼각근
장티푸스	경구용 장티푸스 백신	1캡슐	경구투여	경구
	정제 브이아이 장티푸스 백신	0,5 mL	근육/피하*	1세 미만: 대퇴부전외측 1세 이상: 삼각근
신증후군출혈열	신증후군출혈열 백신	12세 미만 : 0,25 mL 12세 이상 : 0,5 mL	근육/피하*	1세 미만: 대퇴부전외측 1세 이상: 삼각근
수두	수두 생바이러스 백신 Var	0,5 mL	피하주사	상완외측면
b형 헤모필루스 인플루엔자 뇌수막염	헤모필루스 인플루엔자 비형파상풍 독소이드 접합 백신 Hib	0,5 mL	근육주사	1세 미만: 대퇴부전외측 1세 이상: 삼각근
A형간염	A형간염 백신 HepA	19세 미만 : 0,5 mL 19세 이상 : 1,0 mL	근육주사	1세 미만: 대퇴부전외측 1세 이상: 삼각근
폐구균 폐렴	23가 다당질백신 PPV	0,5 mL	근육/피하*	1세 미만: 대퇴부전외측 1세 이상: 삼각근
	7가 단백질결합백신 PCV		근육주사	

* 피하주사는 대퇴부전외측면 또는 상완외측면에 접종

- 피하주사 : 진피 아래 근육층 위 지방조직으로 투여하는 것이다.



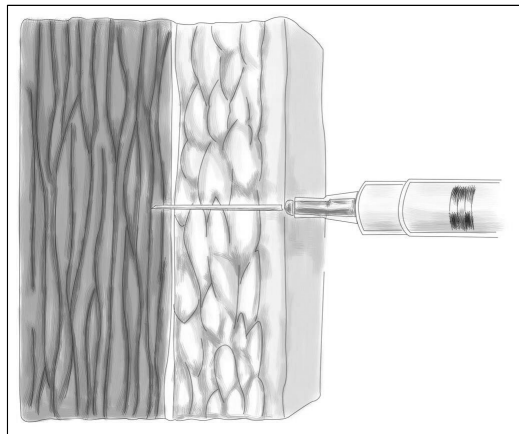
- 주사부위 : 피하 조직은 몸 전체에 분포한다. 대개 피하 접종을 위한 주사부위는 다리의 대퇴부나 팔의 삼두근 바깥쪽 상부이다. 필요하다면 삼두근 바깥쪽 상부가 영아의 피하 접종을 위해 이용된다.



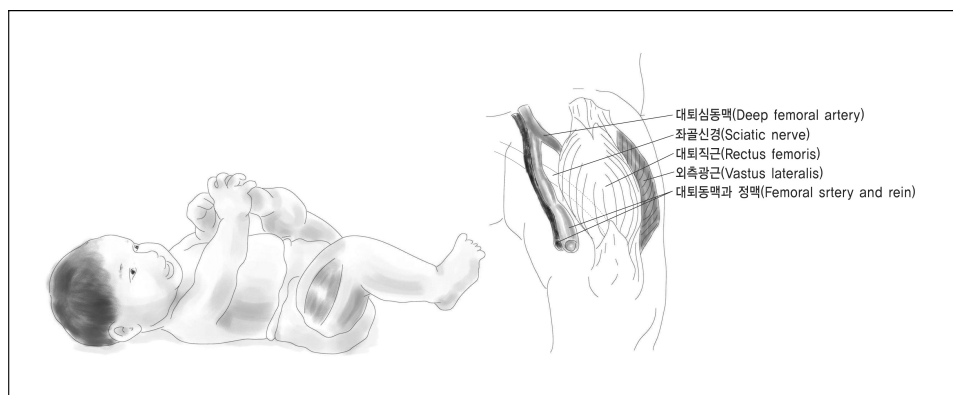
- 주사바늘 크기와 길이 : 23~25 gauge, 5/8 인치(1.58 cm)
- 접종법
 - 적절한 부위를 선택한 후에 알콜솜으로 접종부위를 닦는다. 알콜솜을 닦을 때는 맞을 부위를 먼저 닦고 주위를 닦는다. 알콜이 마를 때까지 기다린다.
 - 근육주사를 피하기 위해 지방조직을 집어서 들어 올리고 주사바늘을 45도 각도로 주입하고 백신을 조직에 주사한다.
 - 주사바늘을 빼고 주사부위에 마른 면볼이나 거즈로 수 초간 가볍게 눌러 준다.

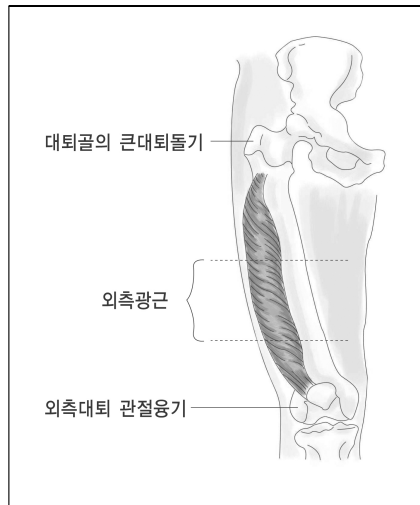


- 근육주사 : 근육주사는 진피와 피하조직 아래 근육조직에 주사를 하는 것이다.

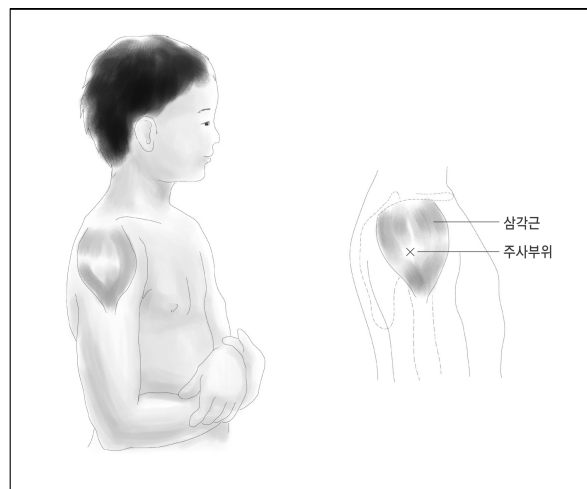


- 주사부위 : 많은 근육주사 부위가 있지만 예방접종을 위해 추천되는 부위는 대퇴부전외측과 삼각근이다. 나이와 근육발달에 따라 접종 부위가 틀리다.





삼각근은 큰 소아나 성인에서 가장 흔히 접종하는 부위이다. 삼각근은 근육량이 충분하다면 영유아에서도 접종할 수 있다. 절대로 둔부로 예방접종을 하면 안 된다.



- 주사바늘 크기와 길이 : 22~25 gauge, 주사침의 길이는 충분히 근육까지 도달할 수 있는 길이여야 하고 개인에 맞게 사용해야 한다.
 - 영아 : 7/8~1 인치(2.2~2.5 cm)
 - 유아기·학동기 : 7/8~1 1/4 인치(2.2~3.2 cm)
 - 성인 : 1~1 1/2 인치(2.5~3.8 cm)
- 접종법
 - 접종할 부위를 선택한 후 알콜솜으로 접종부위를 소독한다. 알콜솜은 접종부위를 먼저 닦고 원을 그리며 밖으로 향하고 마르기를 기다린다.

- 피하조직으로의 주사를 막기 위해 접종부위 피부를 엄지와 검지로 팽팽하게 편다. 또 다른 방법은 소아와 노인에서 허용되는 방법으로 근육조직까지 충분히 잡아 올려서 접종하는 방법이다.
- 주사바늘을 90도 각도로 근육을 향해 찌른 후 백신을 주입한다.
- 주사바늘을 빼고 마른 솜이나 거즈로 수 초 동안 가볍게 눌러 준다.



- 흡인 : 흡인은 백신액을 주입하기 전에 주사기의 피스톤을 당기는 과정으로 주사액이 혈관으로 들어가는 것을 막기 위해 미리 확인하는 것이다. 흡인은 일부 전문가가 권장함에도 불구하고 증명된 연구자료가 없다. 흡인 후에 피가 보이면 주사침은 빼고서 새로운 접종부위를 선택하고 전체의 예방접종 과정을 다시 반복해야 한다.
- 동시접종 : 동시접종을 할 때 식품의약품안전청의 승인이 없는 한 절대로 같은 주사기에 예방접종액을 섞어서는 안 된다. 같은 사지에 하나 이상의 예방접종을 한다면 국소반응을 구별할 수 있게 하기 위해 주사부위는 적어도 2.5~5 cm 이상 떨어져야 한다. 예방접종 용량은 0.5 mL ~1 mL이다. 근육주사부위에 접종할 수 있는 최대 용량은 자료에 따라 다양하고 개개인의 근육량에 따라 다르다. 그러나 같은 근육에 주사하는 2가지 이상의 예방접종액은 나이에 따른 대퇴부전외측과 삼각근 부위에 제시된 제한 용량을 초과하지 말아야 한다. 같은 부위에 근육주사와 피하주사하는 백신은 백신액이 서로 다른 조직에 작용하기 때문에 가능하다.
- 비표준접종 : 권장된 접종부위에서 벗어난 부위와 용량은 절대로 사용하면 안 된다.

③ 특수한 상황

- ▶ 출혈성 질환 : 출혈성 질환을 앓고 있거나 항응고제로 치료받고 있는 사람은 근육주사 시 혈종이 발생할 수 있다. 근육주사 전에 피접종자나 보호자는 접종 후에 혈종이 발생할 수 있다는 것에 대해 교육을 받아야 한다. 추가적으로 피접종자를 담당하는 주치의는 근육주사를 하였을 때의 안전성에 대해 자문을 해 주어야 한다. 피접종자가 근육주사를 맞을 때는 혈액응고인자 등의 치료를 받은 직후 맞아야 한다. 23 gauge 또는 그보다 가는 주사바늘을 사용해야 하고 적어도 2분 동안 접종 부위를 세게 눌러 주어야 한다.

- ▶ 라텍스(Latex) 알레르기 : 라텍스에 대해 심한 알레르기의 과거력이 있는 사람은 백신이 담겨져 있는 바이알이나 주사기에 천연 고무가 포함되어 있는 경우 접종하지 말아야 한다. 라텍스에 대한 국소 알레르기 반응이나 과민 상태는 예방접종의 금기가 아니다.
- ▶ 제한 부위 : 때로 예방접종 부위는 개인에 따라 제한이 있을 수 있다. 예를 들자면, 절단을 했거나 손상이 있었거나 정형외과적 도구나 석고붕대를 하고 있는 경우이다. 이럴 경우 피접종자의 주치의에게 자문을 구하여 개개의 접종일정을 계획하는 것이 필요하다.
- ▶ 실신이나 혈관미주신경 반응 : 예방접종을 하는 과정에서 피접종자가 현기증을 느끼거나 실신을 할 수 있다. 특히 청소년과 성인에서 발생한다. 피접종자가 쓰러져서 다칠 수 있기 때문에 접종자는 접종하는 동안 피접종자를 자리에 앉힌 상태에서 접종을 해야 한다. 실신은 알러지 반응이 아니지만 접종자는 피접종자가 회복될 때까지 지켜보고 적절한 조치를 취해야 한다.
- ▶ 아나필락시스(생명을 위협하는 급성 알레르기반응) : 예방접종을 하는 의료기관은 아나필락시스 환자에 대비하여 초기 대응을 할 수 있는 프로토콜과 장비를 갖추고 있어야 한다. 의료인은 이러한 응급상황을 인지하고 적절하게 대처할 수 있어야 한다. 모든 의료진은 심폐소생술을 숙지하고 있어야 한다. 응급상황에 대한 프로토콜과 절차, 장비는 주기적으로 검토되어야 한다. 실신과 알레르기 반응이 드물기는 하지만 몇몇 전문가들은 예방접종 후 10~20분간 관찰할 것을 권장하고 있다.

④ 예방접종의 기록

모든 예방접종은 다음을 포함한 내용을 기록으로 남겨야 한다.

1. 예방접종 일자
2. 백신의 이름 혹은 상품명
3. 백신 제조 번호
4. 백신 제조 회사
5. 접종 부위
6. 백신 설명서의 편집일자
7. 백신 접종자 이름과 주소

예방접종 의료기관에 국가 예방접종 등록사업에 동참할 것을 권고하고 있다. 피접종자나 보호자는 예방접종 일자 등을 알 수 있도록 한다.

2-2. 소아 예방접종 시 점검 사항

예방접종 시행시 점검 사항	
<p>목표: 소아에게 예방접종을 하는 의료인이 안전하고 효과적이며 주의 깊은 예방접종을 하는데 필요한 기술과 능력을 확인하기 위해서 점검 사항을 활용한다.</p> <p>목적: 점검 사항은 자기 평가 또는 의사나 감독자의 평가에 이용한다. 또한 이 리스트는 새로 고용된 사람이 예비교육을 받거나 수습기간 동안 알아야 하는 지식과 기술을 확인하는데 이용할 수 있다.</p> <p>교육: 매년 평가를 통해 스스로 점수를 매기고 감독자는 접종자가 수명의 피접종자에게 제대로 실행을 하고 있는지 관찰해야 한다. 개개인과 감독자와의 평가가 차이가 있을 때에는 서로 토론을</p>	<p>하고 '검토 필요'라고 평가된 항목들에 대해서 개선 방향을 추천해 주어야 한다.</p> <p>점수:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 검토 필요: 개선이 필요함, 적절한 기술을 개발하기 위한 계획을 수립함. 한달 안에 다시 평가하고 필요하다면 3달 동안 평가. - 충족 혹은 그 이상: 안전하고 효과적이며 주의 깊은 접종을 위해 필요한 능력과 기술을 가지고 있음. 수습기간 끝나나 매년 다시 평가

	임상적 기술, 방법	자기 평가		감독자 평가		개선 계획
		검토 필요	충족 혹은 그 이상	검토 필요	충족 혹은 그 이상	
A. 보호자 교육	1. 접종자와 보호자를 친근하게 맞이하고 보호자의 질문에 친절하게 답을 한다.					
	2. 백신 종류와 투여 방법을 설명한다.					
	3. 학력 등을 고려하여 보호자가 안심할 수 있도록 설명하고 보호자를 안심시킨다.					
	4. 보호자가 예방접종에 대한 설명서를 받고 읽었는지 확인하고 질문할 시간을 준다.					
	5. 금기증이 있는지 확인한다.					
	6. 접종 후 안정시키는 법에 대해 설명하고 질문을 받는다.					
B. 의학적 기술	1. 의학적 프로토콜(접종 프로토콜, 응급처치 프로토콜, 참고 서적)의 위치를 확인한다.					
	2. 에피네프린의 위치를 확인하고 투여 방법과 적응증을 확인한다.					
	3. 최신 심폐소생술을 숙지하고 있다.					
C. 백신 조작술	1. 폐기일을 확인하고 바이알의 라벨과 내용물을 2번 확인한다.					
	2. 무균기술(aseptic technique)을 유지한다.					

	임상적 기술, 방법	자기 평가		감독자 평가		개선 계획
		검토 필요	충족 혹은 그 이상	검토 필요	충족 혹은 그 이상	
C. 백신 조작술	3. 적당한 길이의 주사바늘을 선택한다. 근육주사는 1~1.5"(2.5~3.8 cm), 피하주사는 5/8"(1.6 cm)					
	4. 백신을 준비하고 정확히 주사기에 담는다.					
	5. 각각의 주사기에 표시를 하여 혼동되지 않도록 한다.					
	6. 올바른 백신관리 지식을 갖고 있다(예를 들어 MMR은 차광 보관하고, 냉장고의 온도를 적절하게 유지한다.)					
D. 백신의 투여	1. 준비된 주사기와 의사처방이 일치하는지 다시 한번 확인한다.					
	2. 손을 씻고 의료기관에 따라 무균장갑을 착용한다.					
	3. 각각의 접종방법에 대해 알고 있는지 확인한다. [근육주사: DTaP, Hib, A형, B형간염, 폐구균, 피하주사: MMR, 수두 등]					
	4. 피접종자의 자세를 취하고 움직이지 못하도록 잡는다; 근육주사나 피하주사를 위한 해부학적인 위치를 확인한다.					
	5. 피부를 소독할 때 접종부위를 제일 먼저 닦고 주위를 2~3번 원을 그리며 닦은 후 알코올이 마르기를 기다린다.					
	6. 피부에 적절한 각도로 주사바늘을 찌른다(피하주사: 45도, 근육주사: 90도)					
	7. 일정한 힘으로 주사액을 주입한다; 주입한 각도로 주사바늘을 뺀다.					
	8. 마른 솜이나 거즈로 주사바늘을 뺀부위를 가볍게 수초가 눌러준다.					
	9. 주사기와 주사바늘을 적당한 곳에 버리고 남은 바이알을 적절한 위치에 보관한다.					
	10. 주사바늘에 찢리는 경우에 이를 보관하고 기록을 남길 필요성이 있음을 알고 있다.					
	11. 수기 전후로 피접종자를 편안하게 해 줄 것을 격려한다.					
E. 기록을 남김	1. 피접종자의 의무기록에 각 예방접종에 대해 기술한다; 날짜, 백신 제조번호, 제조회사, 접종부위, 백신 설명서 날짜.					
	2. 가능하다면 예방접종에 관한 각종 기록을 전산입력한다.					
	3. 피접종자의 예방접종 기록표에 기록하고 매 접종시 가지고 올 것을 상기시킨다.					

개선 계획 접종에 대한 매뉴얼이나 교과서를 검토한다; 백신의 설명서를 검토한다; 각 기관에 비치된 프로토콜이나 다른 참고 서적을 검토한다; 예방접종이나 백신의 관리에 관한 비디오를 시청한다; 적절한 기술을 관찰하고 예방접종을 연습한다; 백신에 관한 정보를 읽는다; 다른 사람과 예방접종 기술에 대해 의견을 교환한다; 다른 스텝들과 역할극을 한다; 최신의 기술을 배우는 과정이나 다시 확인하는 과정에 참여한다; 문화적 능력함양 프로그램에 참여한다 등등; 개선 계획은 30일 이내의 목표된 날짜가 있어야 하고 그리고 3개월 후 재평가 해야 한다.

시행검토확인

접종자	날짜	개선계획 날짜
감독자	날짜	평가계획날짜

[자료출처 : Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 8th ed, 2003]

2-3. 예방접종 동안 당신의 아이를 위해 해야 하는 것

예방접종 동안 당신의 아이를 위해 해야 하는 것

예방접종 전	예방접종 동안	예방접종 후	집에서
<p>영아:</p> <ul style="list-style-type: none"> ·아이의 예방접종기록을 가지고 갑니다. ·예방접종에 대한 정보를 읽습니다. ·아이가 좋아하는 장난감이나 담요를 같이 가지고 옵니다. ·아이를 편안하게 하고 보호자가 동요하지 않습니다. <p>유소아: 위의 사항과 더불어</p> <ul style="list-style-type: none"> ·아이에게 정직하게 말해줍니다. ‘따끔하지만 몇초만 지나면 괜찮을 거야’ ·주사로 아이를 겁주지 마세요. ‘잘못하면 간호사보고 주사를 놓으라고 할거야’ ·형이나 누나, 언니가 아이에게 겁을 주지 않고 안심을 시키도록 합니다. 	<p>영아: 관심을 딴 곳으로 돌리고 안심시킵니다.</p> <ul style="list-style-type: none"> ·부드럽게 어루만지고 이야기해 줍니다. ·아이를 보면서 미소짓고 눈을 맞춥니다. <p>유소아: 위의 사항과 더불어</p> <ul style="list-style-type: none"> ·아이를 무릎 위로 안전하게 잡고 있습니다. ·아이와 이야기를 하거나 노래를 같이 부릅니다. ·아이가 숨을 깊게 들며 마셨다가 천천히 내쉬도록 합니다. ·작은 인형을 쥐어 줍니다. ·아이와 정겨운 대화를 합니다. ·아이가 억지로 울음을 참도록 으르지 않습니다. 	<p>영아: 다음으로 편안하게 해 주십시오.</p> <ul style="list-style-type: none"> ·만져주고, 꼭 안아주고, 젖을 물립니다. ·사랑스럽고 부드럽게 이야기를 나눕니다. ·의사에게 귀가 후 아세트아미노펜 같은 진통제를 사용해도 되는지 물어 봅니다. <p>유소아: 위의 사항과 더불어</p> <ul style="list-style-type: none"> ·칭찬을 하면서 안아주거나 재미있게 놀아줍니다. ·아이에게 이제는 다 끝났다고 안심시킵니다. 	<ul style="list-style-type: none"> ·다음 예방접종일을 달력에 표시합니다. ·가능한 예방접종 후 이상반응에 대해 숙지합니다. ·접종 부위에 발적, 통증, 부종이 생기면 찬 물수건을 대 줍니다. ·며칠동안 아이를 관찰합니다. 몸에 발진이 돋는지, 열이 나는지 관찰하고, 이상이 발견되면 의사에게 알리고 의학적 자문을 구합니다. ·진통이나 해열을 위해 주치의는 아이에게 진통제를 추천할 수도 있습니다. ·또한 해열을 위해 미지근한 수건으로 몸을 닦아줄 수도 있습니다. ·아이가 다음날까지 잘 먹지 못한다면 아이가 수분을 충분히 섭취할 수 있도록 합니다.

2-4. 예방접종 시 아이를 편안하게 잡는 방법

예방접종 시 아이를 편안하게 잡는 방법

● 방법

이 방법은 보호자가 아이를 안아서 사지를 움직이지 못하게 제어하는 방법이다. 이 방법은 아이를 제압하거나 과도하게 힘을 주는 것이 아니라 보호자가 일정하게 힘을 주어 접종부위의 사지를 움직이지 못하게 제어하는 방법이다.

● 영아 및 유소아



보호자가 아이를 무릎에 앉도록 한다.

1. 아이의 한쪽 팔을 보호자의 등 쪽으로 나오게 해서 부모의 위팔로 끼고 있다.
2. 아이의 다른 팔은 보호자의 팔과 손으로 잡고 있다.
3. 아이의 양쪽 다리는 보호자의 허벅지 사이에 끼고 보호자의 다른 팔로 지지한다.

● 학동기 소아



아이를 보호자의 무릎에 앉게 하거나, 보호자가 앉은 채로 바로 앞에 아이를 서게 한다.

1. 아이를 팔로 감싸 안는다.
2. 양쪽 다리는 보호자의 허벅지 사이에 끼고 있다.

부 록 3 예방접종후 이상반응

3-1. 예방접종후 이상반응 보고기준

예방접종후 이상반응 보고기준

예방접종의 종류	임 상 증 상	예방접종후 증상발현 까지의 시간
비씨지(BCG)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 림프절 종창(직경 1cm 이상) 2. 접종부위 국소종양 3. 골염, 골수염 4. 전신 파종성 비씨지(BCG) 감염증 5. 기타 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응 	1년 이내 6개월 이내 6개월 이내 6개월 이내 기한 없음
디티에이피(DTaP) 디티(DT) 티디(Td) 일본뇌염 신증후군 출혈열	<ol style="list-style-type: none"> 1. 아나필락시스 2. 뇌염, 뇌증 3. 그 밖의 중추신경계 증상 4. 제1호 내지 제3호의 증상으로 인한 후유증 5. 국소부위 종창 6. 전신발진 7. 39℃ 이상 발열 8. 기타 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응 	24시간 이내 7일 이내 7일 이내 기한 없음 7일 이내 2일 이내 2일 이내 기한 없음
경구용 폴리오	<ol style="list-style-type: none"> 1. 급성 마비성 회백수염 면역 기능 정상자 면역 기능 이상자 백신 복용자와의 접촉자 2. 제1호의 증상으로 인한 후유증 3. 기타 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응 	35일 이내 1년 이내 기한 없음 기한 없음 기한 없음
엠엠알(MMR) 홍역 풍진	<ol style="list-style-type: none"> 1. 아나필락시스 2. 뇌염, 뇌증 3. 그 밖의 중추신경계 증상 4. 제1호 내지 제3호의 증상으로 인한 후유증 5. 기타 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응 	24시간 이내 21일 이내 21일 이내 기한 없음 기한 없음

※ 장티푸스(경구용 및 주사용), B형간염 및 인플루엔자, 수두, 주사용 폴리오 예방접종후 이상반응 중 신고대상은 영 제3조의 2의 규정에 의한 예방접종심의위원회를 거쳐 보건복지부장관이 정하는 경우를 제외하고는 디티에이피(DTaP)의 기준에 의한다.

3-2. 예방접종후 이상반응 보고서식

[별지 제12호서식]

(앞 면)

우 000-000 주소 /전화()000-0000 /전송()000-0000 (^① 부서명) 0 0 0 0 (^② 부서장 직위 및 이름) (담당자 이름)	
문서번호 : 시행일자 : 수 신 : 발 신 : □□ 제 목 : 예방접종후 이상반응 발생보고(통보)	
성 명 (전염병환자등사망자)	성 별 □□ 남 □□ 여 연 령 만 세 8 개월 직 업 (학교, 학년)
주민등록번호	보호자성명 (만 19세 미만인 경우)
주소 및 전화번호	우편번호 □□□ - □□□ □□□□□□□□ 주소 : 전화번호(- -)
예방접종일시	년 월 일(오전/오후) 시 분 예방접종기관명 (전화번호)
예방접종 종류 및 제품명	제조회사 제조번호 유효기한 (년월일) 예방접종부위 예방접종방법 과거접종횟수
최근 4주 이내에 접종한 백신의 종류 및 접종일	
접종전 특이사항 (선천성기형 및 기저질환포함)	체온 (℃) 출생체중 (kg)
예방접종후 이상반응 관련사항	
이상반응 발생일시	년 월 일(오전/오후) 시 분 이상반응 진단일시 년 월 일
이상반응 종류	국소 이상반응 □ 접종 부위 농양 □ 림프선염(화농성림프선염 포함) □ 심한 국소 이상반응
	중추신경계 이상반응 □ 급성 마비 □ 뇌증 □ 뇌염 □ 뇌막염 □ 수막염 □ 발작 □ 뇌염
	기타 이상반응 □ 알러지 반응 □ 아나필락시스양 반응 □ 아나필락시스성 쇼크 □ 관절염 □ 전신파종성 BCG감염증 □ 발열 □ 골염 혹은 골수염 □ 독소 쇼크 증후군 □ 패혈증 □ 저혈압-저반응증후군
	□ 기타 접종 후 4주 이내에 발생한 중대하거나 특이한 이상반응
이상반응 진행상황	1. 진행중 □ 생명위중 □ 입원치료 □ 외래치료 □ 치료안함
	2. 상태종료 □ 완전회복 □ 경미장애/후유증 □ 영구장애/후유증 □ 사망
	3. 모름 □
③요양기관지정번호 : ④진단의사 성명 : 면허번호 : (서명 또는 날인)	
작성요령 : ①란 내지 ④란은 해당되는 사항이 있는 경우에만 기록합니다. ⑤란은 컴퓨터통신 이용시에는 생략합니다.	

210mm×297mm(일반용지 60g/m²(재활용품))

예방접종후 이상반응의 종류

1. 국소 이상반응

- 접종 부위 농양
 - 발열에 관계없이 접종 부위에 체액이 고인 병변이 발생한 경우
 - 세균성 : 화농, 염증 증후, 발열, 그람 염색 결과 양성, 세균배양 양성, 분비물 내의 중성 백혈구의 증가 소견 등으로 세균성 농양이 의심됨. 다만, 위의 소견중 일부가 없다고 하여 세균성 농양일 가능성을 완전히 배제할 수는 없음
 - 무균성 : 세균성 감염의 증거가 없는 경우
- 림프선염(화농성 림프선염 포함)
 - 적어도 한 개 이상의 림프선이 1cm 이상(어른 손가락 굵기 정도) 커지거나
 - 림프선에 체액이 유출되는 구멍이 형성된 경우
 - 거의 대부분 비씨지 접종에 의하여 발생하며, 접종 후 2월~6월 사이에 접종부위와 같은 쪽(대부분 거드랑이)에 나타남
- 심한 국소 이상반응
 - 접종 부위가 발랄게 부어오르면서 다음 소견이 나타나는 경우
 - 접종부위에서 가장 가까운 관절부위 너머까지 부종이 나타남
 - 통증발적부종 등이 3일 이상 지속되는 경우
 - 입원치료가 필요한 경우

2. 중추신경계 이상반응

- 급성 마비
 - 경구용 폴리오 백신 접종 4일~30일 이내, 혹은 백신 접종자와 접촉한 후 4일~75일 이내에 이완성 마비가 급성으로 발생하여, 신경학적 이상이 60일 이상 지속되거나 사망한 경우
 - 길리안 바레(Guillain-Barre) 증후군 : 진행성, 상행성 이완성 마비가 좌우 대칭으로 급속히 발생하고, 마비 발생 당시 발열은 없고 감각이상을 동반하며, 뇌척수액 검사상 단백세포해리가 중요한 진단 소견임
- 뇌증
 - 예방접종 후에 급성으로 발생하면서 다음 소견중 2가지 이상을 동반한 경우
 - ① 간질발작 ② 1일 이상 지속되는 의식 혼탁
 - ③ 1일 이상 지속되는 특이 행동
 - ④ 백신의 종류에 따라 뇌증의 발생가능 기간이 다음과 같이 다름(예 : DT, DTaP, DTP, DTP-Hib 등은 72시간, MMR은 5일~15일)
- 뇌염
 - 뇌증에서 언급한 증상과 함께 뇌 염증의 증후를 동반하여야 하며, 대부분의 경우 뇌척수액 검사상 세포증다증을 보이거나 바이러스가 분리됨
- 수막염
 - 급성으로 나타나는 발열경부 강직뇌막지극 증후가 특징임

- 증상이 뇌증과 비슷하여 구분하기 어려운 경우도 있음
- 뇌척수액 검사가 가장 중요한 진단방법이며, 뇌척수액 소견상 세포증다증을 보이거나 미생물 발견(그람 염색 혹은 동정)
- 발작
 - 발작이 수분~15분 이상 지속되며, 국소 신경학적 증상이나 증후를 동반하지 않음

3. 기타 이상반응

- 알러지 반응
 - 다음의 증상중 하나 이상을 동반하는 경우
 - ① 피부 병변(두드러기, 습진) ② 천명(쌉쌉거림)
 - ③ 안면부종 또는 전신부종
- 아나필락시스양 반응
 - 예방접종 후 2시간 이내에 급성으로 다음 중 한가지 이상 증상을 보이는 경우
 - ① 기관지 수축으로 인한 천명(쌉쌉거림)과 호흡곤란
 - ② 후두 연속/부종
 - ③ 한 개 이상의 피부병변(예 : 두드러기, 안면부종, 전신부종)
- 아나필락시스성 쇼크
 - 예방접종 직후 순환기 기능부전(예 : 의식혼탁, 저혈압, 말초맥박 소실, 말초혈액 순환부전으로 인한 차갑고 축축한 손발)이 나타나고, 기관지 연속, 후두 연속/부종 등으로 호흡곤란을 초래하는 경우도 있음
- 관절염
 - 관절통이 주로 사지의 작은 관절에 나타남
- 전신 파종성 비씨지 감염증
 - 비씨지 접종 후 1월~12월 이내에 일어나는 전신성 감염으로 Mycobacterium bovis 비씨지 균주를 분리하여 확진함
- 발열
 - 직장체온이 39℃ 이상인 경우
- 골염 혹은 골수염
 - 비씨지 접종으로 인한 골감염(접종 후 8월~16월 이내에 발생함) 또는 다른 세균성 감염에 의하여 발생한 골감염임
- 독소 쇼크 증후군
 - 예방접종 후 수시간 이내에 갑작스런 발열, 구토와 수양성 설사가 발생함
 - 24시간~48시간 이내에 사망할 수 있음
- 패혈증
 - 중증의 전신성 질환으로 세균성 감염으로 인한 것이며 배양으로 확진됨
- 저혈압-저반응증후군
 - ① 접종 후 24시간 이내에 갑자기 창백해지고 반응이 둔해지면서 근육의 긴장이 소실됨
 - ② 일시적 증후이며, 자연 치유됨

부록 4 백신

4-1. 국내유통백신현황

대상질병	제품명	포장	용법/용량	유효기간	제조/판매	생산현황	수입처	
결핵	대한결핵협회 피내용 건조 비씨지 백신	1 mL X 5vial	1세미만 : 0.05 mL 피내주사 1세이상 : 0.1 mL 피내주사	16개월	대한결핵협회	국내생산	파스퇴르 (프랑스)	
	경피용 건조비씨지 백신	0.15 mL X 5sample	경피접종침을 사용하여 접종	2년	한국백신(주)	완제품수입	일본	
	피내용 건조비씨지백신 SSI주	1 mL/vial	1세미만 : 0.05 mL 피내주사 1세이상 : 0.1 mL 피내주사	18개월	씨제이(주)	완제품수입	Statens Serum Institute	
B형간염 (사백신)	유전자재조합 B형간염백신 헤파박스-진티에프주	0.5, 1 mL X 1, 10, 50vial	10세이하 0.5 mL 근육주사 11세이상 1.0 mL 근육주사 1차-접종개시일 2차-1차접종 1개월후 3차-2차접종 6개월후	36개월	녹십자(주)	국내생산	-	
	유전자재조합 B형간염백신 헤파문 주	0.5, 1 mL		26개월	동신제약(주)	"	-	
	유전자재조합 B형 간염백신 헵티스-비 II 주	0.5 mL X 1, 10, 50vial 1 mL X 1, 10, 50vial				보령 바 이 오 파 마 (주)	"	-
	B형간염백신 유박스 B 주	0.5, 1 mL X 20vial		36개월	L G 생 명 과 학 (주)	"	-	
	유전자재조합 B형간염백신 헤파-B 주	0.5, 1m X 20, 50vial		2년2개월	한국백신(주)	"	-	

대상질병	제품명	포장	용법/용량	유효기간	제조/판매	생산현황	수입처
디프테리아 파상풍 백일해	흡착 디프테리아, 파상풍 독소 이드, 정제백일해 혼합백신 인판릭스 주	0.5 mL X prefilled syringe	기초접종 : 1회용량 0.5 mL씩 생후 2,4,6개월에 3회 근육주사 및 피하주사 추가접종 : 생후 15~18개월과 만 4~6세에 접종	36개월	글락소스미스 클라인(주)	완제품수입	글락소스미스클라 인 바이올로지컬스 (벨기에)
	흡착 디프테리아, 파상풍 독소 이드, 정제백일해 혼합백신 피.디.티. 박스	0.5, 1, 3 mL X 1 vial		2년2개월	녹십자(주)	-	-
	흡착 디프테리아, 파상풍 독소 이드, 정제백일해 혼합백신 피.디.티.박스 II 주				녹십자(주)	원료수입 (국외제조)	가케쓰겐(일본)
	흡착 디프테리아, 파상풍 독소 이드 및 정제 백일해 백신 동신 디.피.티 트리백신 주	0.5 mL vial		26개월	동신제약(주)	원료수입 (국내제조)	가케쓰겐(일본)
	흡착 디프테리아, 파상풍 독소 이드, 정제백일해 혼합백신 동신 흡착 디프테리아 정제 백일해 파상풍 혼합백신 주	0.5 mL vial(or prefilled syringe), 5mL vial		26개월	동신제약(주)	완제품수입	가케쓰겐(일본)
	흡착 디프테리아, 파상풍 독소 이드 및 정제 백일해 백신 정제 PDT 백신	0.5, 1, 3, 5, 10 mL/vial			보령바이오파 마 (주)	"	비켄(일본)
	엘지 디티에이피 백신	0.5 ml X 10vial			L G 생명 과 학 (주)	"	가케쓰겐(일본)

대상질병	제품명	포장	용법/용량	유효기간	제조/판매	생산현황	수입처
디프테리아 파상풍 백일해	정제 P.D.T 백신 주	1, 3 mL X 1, 10, 50vial 5 mL X 1, 10vial 10 mL X 1vial	기초접종 : 1회용량 0.5 mL씩 생후 2,4,6개월에 3회 근육주사 및 피하주사		씨제이(주)	원료수입 (국내제조)	비켄(일본)
	흡착 디프테리아, 파상풍 독소 이드, 정제백일해 혼합백신 디피티 코박스	0.5 mL X 10 vial	추가접종 : 18개월과 4~6세에 접종	2년2개월	한국백신(주)	"	비켄(일본)
디프테리아 파상풍	성인용 혼합 디프테리아 파상풍 혼합 독소이드 동신 티디 백신 주	0.5 mL	추가접종(기초접종을 완료한 경우) : 만 10~12세 0.5 mL 이후 매 10년마다 0.5 mL 근육주사	36개월	동신제약(주)	"	카이론(독일)
	티디퓨어주(프리필드)	0.5 mL prefilled syringe	0.5 mL 근육주사		동신제약(주)	완제품수입	카이론(독일)
소아마비 (사백신)	개량 불활화 폴리오 백신 이모박스 폴리오	0.5 mL prefilled syringe	기본접종 : 1회용량 0.5 mL씩 2,4,6~12개월에 3회 접종 추가접종 : 4~6세에 근육 또는 피하주사	36개월	아벤티스 파스 퇴 르 코 리 아 (주)	완제품수입	아벤티스(프랑스)
홍역 유행성 이하선염 풍진 (생백신)	홍역, 유행성이하선염, 풍진 혼합백신 프리오릭스 주		생후 12~15개월, 만 4~6세에 피하주사	2년	글락소스미스 클라인(주)/ 녹십자PBM	완제품수입	글락소스미스클라 인 바이올로지컬스 (벨기에)
	홍역, 유행성이하선염, 풍진 혼합백신 MMR II 주	0.5 mL X 10vial	임신전 여성에게 0.5 mL 1회 피하주사(접종전 풍진 혈청검사)	24개월	한국MSD(주)	"	Merck & Co(미국)

대상질병	제품명	포장	용법/용량	유효기간	제조/판매	생산현황	수입처	
풍진 (생백신)	풍진 생바이러스 백신 루벨라 백신 주	0.5 mL vial	0.5 mL 1회 피하주사	14개월	동신제약(주)	원료수입 (국내제조)	아벤티스(프랑스)	
	풍진 생바이러스 백신 루벨라 코박스	0.5 mL X 10vial 0.7 mL X 10vial	0.5 mL 1회 피하주사	14개월	한국백신(주)	"	비켄(일본)	
홍역 (생백신)	홍역 생바이러스백신 캄코박스	0.5 mL X 10vial 0.7 mL X 10vial	0.5 mL 1회 피하주사	14개월	한국백신(주)	원료수입 (국외제조)	비켄(일본)	
일본뇌염 (사백신)	일본뇌염백신 주	0.5, 1 mL X 1, 10vial	3세미만 0.5 mL 피하주사 3세이상 1.0 mL 피하주사 초회면역 : 1 mL씩 1~2주 간격으로 2회 그리고 1년후 1회 피하주사. 추가접종 : 기초접종후 만 6세, 만 12세에 1회 1 mL를 피하주사	15개월	녹십자(주)	국내생산	-	
	일본뇌염백신 D.S 일본뇌염백신 주	1 mL 5 mL		15개월	동신제약(주)	"	-	
	보령 일본뇌염백신 주	0.5 mL X 10, 25vial 5 mL X 1vial				보령바이오파 마(주)	"	-
	제일제당 일본뇌염백신	1, 5, 10 mL X 1, 10 vial				씨제이(주)	"	-
	코박스 일본뇌염백신	1 mL X 10 vial 5 mL X 1 vial		15개월	한국백신(주)	"	-	
일본뇌염 (생백신)	일본뇌염 생바이러스백신 씨디.제박스 주	7 mL X 1, 5, 10 vial	3세미만 0.5 mL 피하주사 3세이상 1.0 mL 피하주사 1차-접종개시일 2차-1차접종 1년후 3차-2차접종 4년후	18개월	글로박스(주) 한미제약(주) 동신제약(주)	완제품수입	중국	

대상질병	제품명	포장	용법/용량	유효기간	제조/판매	생산현황	수입처
인플루엔자 (사백신)	인플루엔자 분할백신 플루아릭스 주		아래의 용량을 첫째에 2회 접종, 아형이 변하지 않았다면 같은 용량으로 매년 1회 접종 6~35개월 : 0.25 mL 최소 4주 이상간격으로 2회 근육주사 3세~8세 : 0.5 mL 최소 4주 이상 간격으로 2회 근육주사 9세 이상 : 0.5 mL 1회 근육주사	12개월	글락소스미스 클라인(주)	완제품수입	글락소스미스클라 인 바이올로지컬스 (벨기에)
	인플루엔자 HA 백신 인플루엔자 HA 백신	0.5 mL X 1, 5, 10vial 1 mL X 1, 10vial		15개월	녹십자(주)	원료수입 (국내제조)	카이론(이탈리아)
	인플루엔자 백신 그립박스				녹십자(주)	"	아벤티스(미국)
	인플루엔자 백신 그립박스 II	0.5 mL X 1, 5, 10vial 1 mL X 1, 10vial		15개월	녹십자(주)	"	아벤티스(프랑스)
	인플루엔자 HA 백신 동신 인플루엔자백신 주	0.5mL prefilled syringe		12개월	동신제약(주)	"	카이론(이탈리아)
	인플루엔자 HA 백신 동신 인플루엔자트리 백신주	0.5,1,3 mL		12개월	동신제약(주)	"	카이론(이탈리아)
	동신 인플루엔자HA백신주	0.5, 1. 3 mL vial			동신제약(주)	"	아벤티스 (미국)
	인플루엔자 HA 백신 백시그립 주	1 mL			동아제약(주)	"	사노피파스퇴르 (프랑스)
	보령 인플루엔자 HA 백신	0.5 mL X 1, 10, 25vial 1 mL X1, 10, 25vial 3 mL X 1, 10vial			보령바이오파 마(주)	"	카이론(이탈리아)
	보령 플루백신 주	0.5, 1. 3 mL/vial			보령바이오파 마(주)	"	비켄(일본)
	아그리팔 S1	0.5 mL			보령바이오파 마(주)	완제품수입	이탈리아
	플루존주	0.5 mL prefilled syringe			아벤티스 파스 퇴스	"	아벤티스 (미국)

대상질병	제품명	포장	용법/용량	유효기간	제조/판매	생산현황	수입처	
인플루엔자 (사백신)	인플루엔자 백신 박씨그리프	0.25, 0.5 mL Syr.	3세미만 0.25 mL 근육주사 3세이상 0.5 mL 근육주사 아래의 용량을 첫째에 근육주사, 아형이 변하지 않았다면 같은 용량으로 매년 1회접종 6~35개월 : 0.25 mL 최소 4주 이상 간격으로 2회 주사 3세~8세 : 0.5 mL 최소 4주 이상 간격으로 2회 주사 9세 이상 : 0.5 mL 1회 주사	12개월	아벤티스 파스 퇴 르 코 리 아 (주)	완제품수입	아벤티스(프랑스)	
	인플루엔자 백신 인플루엔자 HA 백신	0.5 mL X 10 vial		12개월	L G 생 명 과 학 (주)	원료수입 (국내제조)	아벤티스(미국)	
	인플루엔자 백신 인플루엔자 HA 백신주	0.5, 1, 2, 3 mL/vial				씨제이(주)	"	비켄(일본)
	인플루엔자 백신 인플렉신 주	3 mL, 2 mL X 1, 5 vial 1 mL X 1, 10 vial 0.5 mL X 1, 10, 50 vial				씨제이(주)	"	사노피파스퇴르 (프랑스)
	인플렉신 HA주	3 mL, 2 mL X 1, 5 vial 1 mL X 1, 10 vial 0.5 mL X 1, 10, 50 vial				씨제이(주)	"	사노피파스퇴르 (미국)
	인플루엔자 HA 백신 인플루코박스	0.5, 1, 3 mL X 1, 10vial			12개월	한국백신(주)	"	아벤티스(프랑스)
	인플루엔자 HA 백신 인플루엔자 HA 코박스	0.5, 1, 3 mL X 1, 10vial			12개월	한국백신(주)	"	비켄(일본)
수두 (생백신)	수두 생바이러스백신 바릴릭스 주		생후 12개월~12세 이하 : 1회 접종 13세 이상 : 6~10주 간격으로 2회 접종	24개월	글락소스미스 클라인(주)/ 녹십자(주)	완제품수입	글락소스미스클라 인 바이올로지컬스 (벨기에)	
	수두 생바이러스백신 수두박스	0.7 mL X 1,10vial		14개월	녹십자(주)	국내생산	-	
	수두 생바이러스 백신 바리-엘 백신 주	0.7 mL 용체첨부	0.5 mL를 1회 피하주사	14개월	글로벌스/ 동신제약(주)	완제품수입	중국	
	수두 생바이러스 백신 수두백신 주			24개월	씨제이(주)	국내생산	-	

대상질병	제품명	포장	용법/용량	유효기간	제조/판매	생산현황	수입처
Hib	헤모필루스 인플루엔자 B형 악티브	0.5 mL Syr.	6개월 이하 : 1~2개월 간격으로 0.5 mL씩 3회 근육주사하고 18개월에 1회 추가접종 6~12개월 : 1개월 간격으로 2회 0.5 mL 근육주사하고 18개월에 1회 추가접종 1~5세 : 1회접종	36개월	아벤티스파스티 르코리아(주)/ 씨제이(주)	완제품수입	아벤티스(프랑스)
	헤모필루스 인플루엔자 B형 리퀴드페드힙	0.5 mL X10 vial	기초접종 : 생후 2, 4개월에 0.5 mL씩 2회 근육주사 추가접종 : 12~15개월에 1회 0.5 mL 근육주사	36개월	한국MSD(주)/ 동신제약(주)	"	Merck & Co(미국)
	헤모필루스 인플루엔자 B형 파상풍독소이드 접합백신 히베릭스 주		생후 2개월부터 1~2개월 간격으로 0.5 mL씩 3회 근육주사 생후 13~14개월 : 1회 추가접종	36개월	글락소스미스 클라인(주)/ 녹십자(주)	완제품수입	글락소스미스클라인 바이올로지컬스 (벨기에)
	헤모필루스인플루엔자 비형 디프테리아 씨알엠 단백결합 백신 히브티터주	0.5 mL X1 vial	생후 2~6개월 아동 0.5 mL씩 3회 근육주사 생후 12~14개월 : 1회 추가접종		한국와이어스	"	
B형간염 Hib	헤모필루스 인플루엔자 B형 B형간염 혼합백신 콤박스 주	0.5 mL X 10 vial	기초접종 : 생후 2, 4개월에 0.5 mL씩 2회 근육주사 추가접종 : 12~15개월에 1회 0.5 mL 근육주사	36개월	한국MSD(주)/ 동신제약(주)	"	Merck & Co(미국)
폐구균 폐렴	폐렴구균 예방백신 뉴모23	0.5 mL Syr.	2세 이상 소아 및 성인 : 0.5 mL 근육 또는 피하주사	24개월	아벤티스파스티 르코리아(주)/ 씨제이(주)	완제품수입	아벤티스(프랑스)
	폐렴구균 예방백신 프로디악스 23	0.5 mL X 1vial		24개월	한국MSD(주)	"	Merck & Co(미국)
	폐렴구균 예방백신 프리베나 주	0.5 mL X 1, 10vial	7~11개월 : 2개월 간격으로 2회 0.5 mL 근육주사 2~6개월 : 2개월 간격으로 0.5 mL씩 3회 근육주사 12개월이상 : 1회 0.5 mL 접종	24개월	한국와이어스 (주)	"	Whyeth Lederle Vaccine(영국)

대상질병	제품명	포장	용법/용량	유효기간	제조/판매	생산현황	수입처
A형간염	A형간염백신 하브릭스 주		만 1세~16세 미만 : 0.5 mL 근육주사하고 6~18개월 후 추가접종 만 16세 이상 : 1 mL 근육주사 기본접종 1년후 추가접종	36개월	글락소스미스 클라인(주)	완제품수입	글락소스미스클라 인 바이올로지컬스 (벨기에)
	불활화 정제 A형간염백신 박타 주	0.5 mL X 10vial	소아/청소년 : 0.5 mL 근육주사하고 6~18개월후 추가접종 성인 : 1 mL를 근육주사하고 6~12개월후 추가접종	36개월	한국MSD(주)	"	Merck & Co(미국)
장티푸스 (사백신)	정제 Vi 장티푸스 백신 타이포박스	0.5 mL X 1, 10vial	성인 및 5세이상의 소아에게 0.5 mL 1회 근주 또는 피하주사	20개월	녹십자(주)	국내생산	-
	경구용 장티푸스 백신 지로티프 캡셀	3 30, 60, 100, 300 cap/갑			보령바이오파 마(주)	국내생산	-
	정제 Vi 장티푸스 백신 지로티프 주	0.5 mL X 1, 10, 25, 50vial			보령바이오파 마(주)	원료수입 (국내제조)	러시아
	정제 Vi 장티푸스 백신 타이핌 Vi 주	0.5 mL X 1, 10, 50vial			씨제이(주)	원료수입 (국내제조)	아벤티스(프랑스)
	정제 Vi 장티푸스 백신 타이포이드 코박스	0.5 mL X 10vial		성인 및 5세 이상의 소아에게 0.5 mL 1회 근주 또는 피하주사	20개월	한국백신(주)	원료수입 (국내제조)
신증후군 출혈열	한타박스	0.5 mL X 1,10vial	성인 및 12세 이상 소아 : 1회 0.5 mL 12세 미만은 1회 0.25 mL씩 1개월 간격으로 2회접종 추가접종 : 기본면역 완료 1년 후 1회 추가접종	2년	녹십자(주)	국내생산	-

* 상세한 내용은 제품설명서를 참조

4-3. 백신 안전 관리를 위한 점검 사항

안전한 백신 관리와 저장을 위한 점검 항목

여기에는 안전한 백신 관리에 가장 중요한 점검 사항 20가지가 있습니다. 여러분은 다음 사항들을 모두 점검하고 있습니까?
아래 항목들을 점검하는 것이 백신 관리 향상에 큰 도움이 될 것입니다.

네 아니오

- 1. 백신 관리와 보관을 전담하는 사람이 있다.
- 2. 백신 전담자의 대체요원이 있다.
- 3. 다음의 사항이 기록된 각각의 백신에 대한 장부가 있다.
 - 공급 받은 백신 이름과 수량
 - 백신을 공급 받은 날짜
 - 공급 당시 백신의 상태
 - 백신 제조 회사와 로트 번호
 - 백신 폐기일
- 4. 백신 보관 냉장고는 공동으로 쓰는 대형용량이 아니라 가정용이나 상업용으로, 냉동실은 다른 문으로 분리되어 있다.
- 5. 백신 보관 냉장고나 냉동고에 음식물이나 음료수를 보관하지 않는다.
- 6. 백신 보관은 냉장고나 냉동고 깊숙이 보관한다.
- 7. 백신을 보관할 때마다 각각의 백신을 정리하여 새로 들어온 백신은 안쪽으로, 폐기일이 얼마 남지않은 백신은 앞쪽으로 위치시킨다.
- 8. 늘 백신 폐기일을 확인하여 폐기 예정일이 가까운 백신을 먼저 사용한다.
- 9. 냉장고 문에 냉장실에 보관해야할 백신과 냉동실에 보관해야될 백신의 종류를 적어놓는다.
- 10. 냉장고에 늘 온도계를 비치한다.
- 11. 냉장실의 온도는 2~8℃를 유지한다.
- 12. 냉장실의 저온을 지속적으로 유지하기 위해 물을 넣은 통을 냉장실에 보관하고 있다.
- 13. 냉동실에도 늘 온도계를 비치한다.
- 14. 냉동실은 -15℃ 혹은 그 이하로 유지한다.
- 15. 냉동실의 저온을 지속적으로 유지하기 위해 냉동팩이나 얼음을 채운 통을 보관한다.
- 16. 냉장고 문앞에 하루에 두 번씩 냉동실과 냉장실의 온도를 기록할 수 있는 장부를 비치한다. 업무 시작 및 종료시에 온도를 기록하며 온도가 범위를 벗어날 때 긴급 연락처를 알고 있다.
- 17. 냉장고 전기 콘센트에 “절대 뽑지 말 것”이라는 경고 문구를 적어 놓았다.
- 18. 냉장고 고장시 다음의 단계를 따르고 있다.
 - 백신을 보관하는 곳이 적절한 온도가 유지되고 있는지 확인한다.
 - 적정 보관 온도에서 벗어난 온도에 노출된 백신을 표시하고, 정상 보관 중인 백신으로부터 분리 보관한다.
 - 냉장실과 냉동실의 온도를 기록하고 백신 제조사나 가까운 관계 기관에 연락해 문제가 된 백신 처리 방법을 문의한다.
 - 상기 기관의 권고에 따라 백신 재사용 여부를 결정하고 만약 다시 사용한다면 상기 기관이 제공한 새로운 백신 폐기일을 기록한다.
- 19. 보건당국이 제공한 일반상황과 응급상황에서의 백신 관리 방법을 자세히 기록한 책자를 보관하고 있다.
- 20. 위의 점검 사항 중 미비한 부분이 있을 경우 필요한 조치들을 실시해야 한다.

[자료출처 : Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 8th ed, 2003]

부록 5 관련 법령

5-1. 우리나라 예방접종의 역사

연도	대상 전염병	변경 내용
1882	두창	종두법 도입
1895	두창	대한제국의 내부령 제8호로 종두규칙 제정
1912	두창, 콜레라	두창과 콜레라 백신의 생산 및 예방접종 실시
1945	콜레라	조선방역연구소에서 콜레라 백신의 생산 및 예방접종 실시
1948	결핵	BCG 백신의 국내 생산 및 예방접종 실시
1949	디프테리아, 파상풍 등 18종	대한민국정부 수립후 중앙방역연구소에서 항혈청정제 생산 및 예방접종 실시
1952	결핵	BCG 백신의 대량생산, 예방접종 확대 실시
1954	두창, 디프테리아, 백일해, 장티푸스, 발진티푸스, 파라티푸스, 결핵	전염병예방법 제정에 따른 정기예방접종 지정
1955	디프테리아, 파상풍, 백일해(DPT)	외국산 DPT 백신 사용
1958	디프테리아, 파상풍, 백일해(DPT) 폴리오	국내산 DPT 백신 사용 사백신 도입, 일부 어린이 대상으로 유료 예방접종 첫 실시
1960	두창	1979년 WHO가 두창 근절 선포 전해까지 실시
1961	폴리오	경구용 생백신 도입(사백신 사용 중단)
1963	결핵	미취학, 학동기 어린이 대상으로 PPD 검사후 BCG 예방접종 실시
1965	홍역	생백신 도입, 예방접종 실시
1971	일본뇌염	백신 도입, 일부 대상으로 예방접종 실시
1975	발진티푸스	예방접종 중단
1976	발진티푸스, 파라티푸스 콜레라, 파상풍	정기예방접종 제외 정기예방접종 도입
1980	홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR)	MMR 백신 도입, 예방접종 실시
1983	콜레라, 장티푸스 두창	정기예방접종에서 임시예방접종으로 변경 정기예방접종 제외
	홍역, 폴리오	정기예방접종 도입
1985	일본뇌염 B형간염	임시예방접종 도입, 3~15세 전 연령층에게 매년 예방접종 실시 임시예방접종 도입
1986	장티푸스	일부보건소 경구용생백신 사용
1988	렙토스피라증	임시예방접종 도입
1989	디프테리아, 파상풍, 백일해(DTaP)	백일해성분의 부작용 등으로 DPT에서 DTaP로 전면 교체
1990	콜레라	예방접종 중단(단, 선원 중에서 해당국에서 하선시 요구하는 경우 접종)
1992	신증후군출혈열	임시예방접종 도입
1994	풍진	15세 여고생에게 예방접종 실시(2000년까지 시행)
1995	일본뇌염 B형간염 장티푸스	기초예방접종후 매 2년마다 예방접종으로 변경 정기예방접종으로 변경 사백신에서 Vi제제로 전면 교체
1997	결핵 디프테리아, 파상풍(Td) 폴리오 홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR) 렙토스피라 인플루엔자 B형간염 신증후군출혈열 장티푸스	재접종 폐지 매 10년마다 1회 추가(단, 수입될 경우) 기초접종을 4회에서 3회로 변경 만 4-6세 재접종 추가 임시예방접종 제외 임시예방접종 도입 추가접종 폐지(추가접종은 고위험군으로 제한) 고위험군으로 접종대상 제한 고위험군으로 접종대상 제한
2000	유행성이하선염, 풍진 일본뇌염	정기예방접종 도입 기초접종은 12-24개월, 추가접종은 기초접종후 2회(만 6세, 만 12세) 접종시키는 계절접종(늦봄에서 초여름)에서 연중접종으로 변경
	홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR) 폴리오	Urabe, Hoshino 균주가 포함된 MMR백신 사용 중단('00.2.15) 주사용 사백신 도입
2001	홍역(MR)	국가홍역퇴치 5개년계획('01 -'05)에 따른 일제예방접종실시
2002	홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR)	WHO 권고('01.11.9)에 따라 Rubini 균주가 포함된 MMR백신 사용 중단('02.5.18)
	일본뇌염	생백신 도입
2004	디프테리아, 파상풍(Td) 폴리오	Td 백신 도입(5월) 보건소 사용 OPV를 IPV로 전환(11월)
	※ 용어사용 수정	「정기 및 임시예방접종」 ⇒ 「국가필수예방접종」
2005	수두	국가필수예방접종 도입

※ 자료원 : 보건복지부(1998) 국가예방접종사업의 목표설정에서 다른 예방접종사업의 효율성 향상에 관한 평가 연구, 표준예방접종지침(1997, 1998, 2000)

5-2. 예방접종실시기준 및 방법에 대한 고시

1995년 8월 보건복지부는 안전하고 효율적인 예방접종을 위해서 대한의사협회의 권장을 받아서, 예방접종심의위원회의 심의를 거쳐서 다음과 같은 예방접종 실행기준을 발표하였고, 전염병 예방법 시행규칙 제11조<개정 2000.10.5>의 규정에 따른 예방접종의 실시기준 및 방법을 제정·고시<2002.7.15>하였고 <2005.5.31> 개정 되었다.

1. 예방접종 실행기준

예방접종은 국가보건사업의 일환으로 실행되고 있다. 따라서 보건의료인은 양질의 일차 보건의료를 이루는 중요한 부분인 예방접종이 모든 국민에게 그 혜택이 돌아갈 수 있게 하기 위해서 많은 노력과 시간을 필요로 한다. 국가와 보건의료기관, 의료인은 예방접종이 포괄적인 일차 보건의료의 일환으로, 이용자 편의위주로, 가족 중심으로, 신속하고 효율적으로, 안전하고 정확하게 이루어지게 하기 위해서 예방접종과 관련된 제반사항의 개선을 위해서 지속적으로 노력하여야 한다.

다음에 제시하는 예방접종 실행기준은 안전하고 효율적이며 예방접종률을 높이기 위한 기본적인 실행 방안이다. 모든 보건의료기관과 의료인은 가능한 범위에서 이 기준을 지키도록 최선의 노력을 기울여 이상적인 수준의 면역 확대를 통해 궁극적으로 국민보건향상에 기여하여야 한다.

1995년 1월 대한의사협회 권장
1995년 6월 예방접종심의위원회 심의
1995년 8월 보건복지부 승인

- (1) 예방접종은 보건의료기관이 주관하여 실시한다.
 - 모든 예방접종은 보건의료기관이 주관하여 실시한다.
 - 전염병의 확산을 막기 위하여 필요한 경우 예방접종을 보건의료기관 이외의 기관에서 실시할 수 있으나, 보건의료기관의 자문하에 실시한다.
- (2) 백신은 적절한 교육과 훈련을 받은 의료인이 접종한다.
 - 의료인은 예방접종에 대하여 적절한 교육과 훈련을 받아, 예방접종을 원활하게 시행할 수 있는 능력을 갖춘다.
 - 의료인은 현재 권장되고 있는 예방접종의 종류, 접종시기, 접종방법 및 접종하는 백신에 대하여 충분히 이해하고 숙지한다.
- (3) 보건의료기관과 의료인은 국민들에게 필요한 예방접종에 대하여 교육홍보한다.
 - 의료인은 소아를 진찰할 때마다 예방접종 시행 여부를 확인하고, 적기에 필요한 예방접종을 맞을 것을 권유하여야 한다.
 - 보건의료기관과 의료인은 예방접종의 중요성, 접종시기, 접종으로 예방할 수 있는 질환,

예방접종수첩의 기록 및 보관의 중요성에 대하여 교육 홍보한다.

- 보건의료기관과 의료인은 정기, 임신예방접종과 기타 예방접종의 차이에 대해서 교육홍보한다.
- (4) 의료인은 예방접종을 실시하기 전에 예방접종의 금기사항에 유의하여야 한다.
- 의료인은 예방접종을 실시하기 전에 충분한 문진과 이학적 검사를 통해 접종 대상자가 접종이 가능한 상태인지를 판단한다.
 - 의료인은 예방접종의 대상자가 접종 금기사항이 있을 때에는 접종을 해서는 안된다. 단, 금기사항이 아닌 경우를 금기사항으로 잘못 적용하여 접종을 연기시키지 않도록 한다.
- (5) 의료인은 예방접종에 관하여 부모나 보호자가 쉽게 이해할 수 있는 용어로 설명한다.
- 의료인은 부모나 보호자에게 예방접종 전후의 주의사항에 대해서 설명한다.
 - 의료인은 부모나 보호자에게 예방접종의 이점과 접종 후 생길 수 있는 이상반응에 대해서 설명한다.
- (6) 보건의료기관과 의료인은 예방접종에 관련된 사항을 기록하고 보존한다.
- 의료인은 예방접종시 접종 대상자의 성명, 생년월일, 연령, 백신의 종류, 접종용량, 접종날짜, 접종부위 및 방법, 백신제조회사, 제품(lot) 번호를 기록한다.
 - 의료인은 예방접종시 진찰소견, 과거에 예방접종 후 발생되었던 전신 또는 국소 반응 여부와 특이 알레르기 병력 등을 기록한다.
 - 보건의료기관은 예방접종 관련 기록을 법에 정한대로 보존하여야 한다.
- (7) 의료인은 예방접종 후 그 내용을 예방접종수첩에 기록한다.
- 의료인은 예방접종 후 접종한 백신의 내용과 다음에 접종해야 할 백신의 종류와 접종날짜를 보호자가 지참하고 있는 예방접종수첩에 기록한다.
 - 의료인은 예방접종수첩을 분실하는 경우에 대비해서 사본을 만들고, 매 접종 후 부모나 보호자가 사본에 접종 내용을 기록하도록 부모나 보호자에게 권유한다.
- (8) 보건의료기관은 예방접종에 관련된 사항을 보고한다.
- 정기예방접종과 임신예방접종을 실시한 보건의료기관은 법에 정한대로 보건소에 그 내용을 보고한다.
 - 접종 후 백신과 관련된 심각한 이상반응이 의심되는 경우 보건소에 그 내용을 알린다.
- (9) 보건의료기관은 백신을 적절한 방법으로 관리한다.
- 보건의료기관은 백신 구입시 생물학적제제 출하 증명서를 수령하고 제조 연월일, 제조회사, 제공자(공급회사 또는 국가기관), 제품(lot)번호, 유효기간, 구입량 및 재고량을 확인한다.
 - 보건의료기관은 접종 전까지 백신의 역가가 충분히 유지되도록 적절한 용기와 방법을 사용하여 백신을 운반 보관한다.
- ※ 이 예방접종실행기준은 주로 소아에게 적용되는 것이며 성인의 경우에도 준용할 수 있다.

2. 예방접종 실시기준 및 방법에 관한 고시

전염병예방법 제22조 및 동법시행규칙 제11조의 규정에 따른 예방접종의 실시기준 및 방법을 다음과 같이 개정·고시한다.

보건복지부 고시 제2002-50호 제정
보건복지부 고시 제2005-37호 개정
보건복지부 고시 제2006-호 개정예정

보건복지부장관

제1조(목적) 이 고시는 전염병예방법 제22조 및 동법시행규칙 제11조의 규정에 의하여 예방접종을 받아야 하는 일반 국민은 물론 예방접종에 참여하는 접종기관과 의료인이 준수하여야 할 예방접종의 실시기준과 방법을 정함으로써 국가예방접종사업을 안전하고 효과적으로 시행하는데 그 목적이 있다.

제2조(적용대상) 예방접종 적용대상 전염병은 다음 각 호와 같다.

1. 전염병예방법 제11조 제1호 내지 제9호의 2에 규정된 디프테리아, 폴리오, 백일해, 홍역, 파상풍, 결핵, B형간염, 유행성이하선염, 풍진, 수두 등 10종의 전염병
2. 전염병예방법 제11조의 제10호 규정에 의해 정한 일본뇌염, 장티푸스, 인플루엔자, 신증후군출혈열 등 4종의 전염병

제3조(예방접종의 실시 등) ① 예방접종은 보건 의료기관이 주관하여 실시하되 전염병의 확산을 막기 위하여 필요한 경우에는 보건 의료기관 이외의 기관에서도 실시할 수 있다. 다만, 이 경우에는 보건 의료기관의 자문을 받아 실시하여야 한다.

② 예방접종은 예방접종에 대하여 적절한 교육과 훈련을 받은 능력을 갖춘 의료인이 접종하며 의료인은 현재 권장되고 있는 예방접종의 종류, 접종시기, 접종방법 및 접종하는 백신에 대하여 충분히 이해하고 숙지하여야 한다.

③ 보건 의료기관과 의료인은 예방접종에 대하여 국민들에게 다음 각호의 사항을 교육·홍보하여 안전한 예방접종에 노력하여야 한다.

1. 의료인은 접종대상자를 진찰할 때마다 예방접종 시행여부를 확인하고, 적기에 필요한 예방접종을 할 것을 권유하여야 하며, 보호자에게 <별표 1>의 예방접종 사전예진표를 작성토록 권유
2. 보건 의료기관과 의료인은 예방접종의 중요성, 접종시기, 접종으로 예방할 수 있는 전염병, 예방접종수첩의 기록 및 보관의 중요성 및 정기·임시 예방접종과 민간추천 예방접종의 차이에 대한 교육, 홍보

제4조(주의사항 등) ① 의료인은 예방접종을 실시하기 전에 다음 각호의 예방접종 금기사항에 유의하여야 한다.

1. 충분한 문진과 이학적 검사를 통해 접종대상자가 접종이 가능한 상태인지를 판단
2. 예방접종의 대상자가 접종 금기사항이 있을 때에는 접종을 해서는 아니됨. 단, 금기사항이 아닌 경우를 금기사항으로 잘못 적용하여 접종을 지연시키지 않도록 주의

② 의료인은 예방접종 전후의 주의사항 및 예방접종의 이점과 접종 후 발생할 수 있는 이상반응에 대하여 부모나 보호자가 쉽게 이해할 수 있는 용어로 설명한다.

③ 보건의료기관과 의료인은 다음 각호의 예방접종에 관련된 사항을 기록하고 보존한다.

1. 예방접종시 접종대상자의 인적사항과 접종내역
2. 예방접종시 진찰소견, 과거에 예방접종 후 발현되었던 전신 또는 국소반응 여부와 특이 알레르기 병력 등

3. 전염병예방법에서 정하고 있는 예방접종 관련기록의 보존

④ 의료인은 예방접종 후 접종한 백신의 내용과 다음에 접종해야 할 백신의 종류와 접종날짜를 보호자가 지참하고 있는 예방접종수첩에 기록하며 예방접종수첩을 분실하는 경우에 대비해서 사본을 만들고, 매 접종 후 부모나 보호자가 사본에 접종 내용을 기록하도록 부모나 보호자에게 권유하여야 한다.

⑤ 정기 및 임시예방접종을 실시한 보건의료기관은 전염병예방법이 정한대로 보건소에 그 내용을 보고한다. 다만, 접종 후 백신과 관련된 심각한 이상반응이 의심되는 경우에는 보건소에 그 내용을 즉시 신고한다.

⑥ 보건의료기관은 백신 구입시 생물학적 제제 출하증명서를 수령하고 제조 연월일, 제조 회사, 제공자(공급회사 또는 국가기관), 제품(lot)번호, 유효기간, 구입량 및 재고량을 확인하여야 하며 접종 전까지 백신의 역가가 충분히 유지되도록 적절한 용기와 방법을 사용하여 백신을 운반 보관하여야 한다.

제5조(실시대상 및 표준접종시기) 제2조에 규정된 예방접종의 실시대상 및 표준접종시기는 <별표 2>와 같다.

제6조(준용) 이 기준은 <별표 2>에 규정된 접종대상 이외의 자에게 예방접종을 실시하는 경우에도 준용된다.

부 칙

이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

「예방접종등록」이란?

전국 보건소와 병·의원은 「전염병예방법 제21조」 규정에 따라 개인별로 예방접종기록을 작성하여 관리하고 있습니다.

「예방접종등록」의 혜택

제때에 필요한 예방접종을 받을 수 있도록 「접종일정 및 누락접종」 안내를 받으실 수 있습니다.

부정확한 기록, 수첩 분실, 이사, 다른 병원 방문 등으로 과거에 접종한 내용을 확인하기 어려워 발생하게 되는 「중복접종이나 누락접종」을 방지할 수 있습니다.

취학시나 외국 유학시 필요한 「예방접종증명서」를 인터넷으로 발급받을 수 있습니다.

「예방접종등록」의 필요성

예방접종의 효과를 가장 크게 얻으려면 표준예방접종일정에 따라 접종을 해야 합니다.

예방접종은 개인 건강도 보호하지만 많은 사람들이 접종을 하게 되면 전염병이 유행하지 않게 되므로 사회의 건강도 보호하는 역할을 합니다.

얼마나 많은 사람들이 접종을 하는지 알게 되면 전염병이 발생하는 시기와 지역을 예측할 수 있어 미리 전염병 유행에 대비할 수 있습니다.

이를 위해, 세계보건기구(WHO)는 개인별 예방접종기록을 별도 관리하도록 권고하고 있으며, 90년대 이후 미국과 같은 선진국은 인터넷을 활용하여 접종기록을 등록 관리하고 있습니다.

우리나라는 1983년에 「예방접종등록」을 위한 법적 근거를 마련하였고(전염병예방법 제21조), 2000년 6월 이후부터는 접종기록을 등록 관리할 수 있는 전산프로그램을 보건소와 병·의원에 보급하고 있습니다.

예방접종기록의 정보는 전염병 예방차원에서 국민의 건강보호를 위해 수집됩니다(전염병 예방법 제21조). 수집된 정보가 피접종자의 누락접종과 중복접종을 방지하고 예방접종증명서 발급을 위해 접종기관간에 공유되어야 합니다.

공유정보로는 피접종자 인적사항(성명, 주민등록번호, 주소, 전화번호 등), 보호자의 인적사항, 예방접종내역(접종명, 접종차수, 접종일, 접종백신, 접종방법 및 부위 등)이며, 공공기관의개인정보보호에관한법률(법률 제05715호)에 의거하여 철저히 보안 관리되고 있습니다.

예방접종별 실시 대상 및 표준접종시기

① 결핵

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
 - 표준접종시기
 - 생후 1개월 이내에 접종을 권장한다.
- ※ 영유아기 미접종 아동은 초등학교 1학년까지 접종반흔을 확인하고 접종여부를 판단하여 접종할 것을 권장한다.

② B형간염

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
 - HBsAg과 anti-HBs 검사 결과가 모두 음성인 성인 중에서는 B형간염 바이러스에 노출될 위험이 높은 환경에 있는 사람이 대상이다. 특히, 다음에 해당하는 성인은 우선 접종권장 대상이 된다.
 - ① B형간염 바이러스 보유자의 가족
 - ② 혈액제제를 자주 수혈받아야 되는 환자
 - ③ 혈액투석을 받는 환자
 - ④ 주사용 약물 중독자
 - ⑤ 의료기관 종사자
 - ⑥ 수용시설의 수용자 및 근무자
 - ⑦ 성매개질환의 노출 위험이 큰 집단
- 표준접종시기
 - 모체가 HBsAg 양성인 경우 : HBIG 및 B형간염 1차접종을 생후 12시간 이내 각각 다른 부위에 실시할 것을 권장한다.
 - 모체가 HBsAg 음성인 경우 : 생후 1~2개월에 B형간염 접종을 시작할 것을 권장한다.
 - 모체의 HBsAg 검사 결과를 알지 못하는 경우 : B형간염 1차접종을 생후 12시간 이내에 실시하고, 산모의 검사 결과 양성으로 밝혀지면 가장 빠른 시기(늦어도 7일 이내)에 HBIG를 백신접종과 다른 부위에 접종할 것을 권장한다.

③ 디프테리아파상풍백일해

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
 - 표준접종시기
 - 생후 2개월, 4개월, 6개월에 3회 기초접종할 것을 권장한다.
 - 생후 15~18개월, 만4~6세, 만11~12세에 3회 추가접종할 것을 권장한다.
- ※ 표준접종일정

구 분		표준접종시기	접 종 간 격	백 신
기초 접종	1차	생후 2개월	최소한 생후 6주 이후	DTaP
	2차	생후 4개월	1차접종후 4~8주 경과후	DTaP
	3차	생후 6개월	2차접종후 4~8주 경과후	DTaP
추가 접종	4차	생후 15~18개월	3차접종후 9개월 이상 경과후	DTaP
	5차	만4~6세	-	DTaP
	6차	만11~12세	6차접종이후 고위험군 성인에게 우선접종 권장1)	Td

- Td 고위험군 성인의 예방접종 우선순위 1)
 - 1순위 : 과거 파상풍 접종력이 없거나 5년이상 접종기간이 경과한 사람 중 분변, 토양, 타액, 불결한 물질에 오염된 상처를 입은 사람이나 자상, 격출상, 화상, 동상, 총상, 압착상 등에 의한 심한 외상을 입은 사람 또는 이에 준하는 상처를 입은 사람
 - 2순위 : 농림, 축산업 종사자, 환경미화원, 군인, 외상위험이 있는 환경에 노출된 근로자 등 파상풍 위험이 높은 환경에 있는 사람
 - 3순위 : 그 외 40세 이상 예방접종력이 없는 성인의 경우 접종을 권장

④ 폴리오

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 접종한다.
- 표준접종시기
 - 생후 2개월, 4개월, 6개월에 3회 기초접종할 것을 권장한다.
(단, 3차접종은 생후 6~18개월까지 접종가능)
 - 만4~6세에 추가 접종할 것을 권장한다.

⑤ 홍역·유행성이하선염·풍진

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
- 표준접종시기
 - 생후 12~15개월과 만4~6세에 2회 접종할 것을 권장한다.

⑥ 일본뇌염

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
- 표준접종시기
 - 생후 12~24개월 중 1주일 간격으로 2회 기본접종 할 것을 권장한다.
 - 기본 접종 후 12개월 뒤에 1회 더 접종하여 기초접종을 완료할 것을 권장한다.
 - 만 6세와 만 12세에 2회 추가접종 할 것을 권장한다.

⑦ 장티푸스

- 접종대상
 - 다음의 대상자중 위험요인 및 접종환경 등을 고려하여 제한적으로 접종할 것을 권장한다.
 - ① 장티푸스 보균자와 밀접하게 접촉하는 사람(가족 등)
 - ② 장티푸스가 유행하는 지역으로 여행하는 사람 및 파병되는 군인
 - ③ 장티푸스 균을 취급하는 실험실 요원
 - ④ 간이급수시설 지역 중 불안전 급수지역 주민 및 급수시설 종사자
 - ⑤ 집단급식소 종사자
 - ⑥ 식품위생접객업소 종사자
- 표준접종시기
 - Vi polysaccharide 백신을 접종하는 경우 3년마다 접종하고 2세 미만의 영아는 권장하지 않는다.
 - 경구용 생백신인 경우 격일로 3~4회 투여하고, 3년마다 추가접종하며, 5세 미만 소아에게는 권장하지 않는다.

⑧ 인플루엔자

- 접종대상
 - 다음의 대상자를 우선 접종할 것을 권장한다.
 - ① 폐 질환자, 심장 질환자
 - ② 만성질환으로 사회복지시설 등 집단 시설에서 치료, 요양, 수용 중인 사람
 - ③ 병원에 다닐 정도의 다음 만성질환을 앓고 있는 사람: 대사질환(당뇨병)자, 신장질환자, 만성간질환자, 악성 종양자 면역 저하 환자, 아스피린 복용 중인 6개월~18세 소아, 혈액소병증(hemoglobinopathy)환자
 - ④ 65세 이상의 노인
 - ⑤ 의료인, 환자 가족
 - ⑥ 임신부
 - ⑦ 50세~64세 인구
 - ⑧ 생후 6개월~23개월 인구
- 표준접종시기
 - 매년 1회 접종을 원칙으로 한다.
 - 단, 과거 접종력이 없는 6개월 이상~9세 미만의 아동에게는 1개월 간격으로 2회 접종하고, 이후 매년 1회 접종을 권장한다.

⑨ 신증후군출혈열

- 접종대상
 - 다음의 대상자중 위험요인 및 접종환경들을 고려하여 제한적으로 접종할 것을 권장한다.
 - ① 군인 및 농부 등 직업적으로 신증후군출혈열 바이러스에 폭로될 위험이 높은 집단
 - ② 신증후군출혈열(유행성 출혈열) 바이러스를 다루거나 쥐 실험을 하는 실험실 요원
 - ③ 야외활동이 빈번한 사람 등 개별적 폭로 위험이 크다고 판단되는 자
- 표준접종시기
 - 1개월 간격으로 2회 접종하고, 2차접종 후 12개월 뒤에 3차접종할 것을 권장한다.

⑩ 수두

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
- 표준접종시기
 - 생후 12~15개월에 1회 접종할 것을 권장한다.

부 록 6 위원

6-1. 예방접종심의위원회 (제6기, 2005.9~현재)

구분	성명	성별	위 축 년월일	임기 (년)	소속 및 직위
위원장	강진한	남	05.09.14	2년	가톨릭대학교 의과대학 교수
부위원장	김행미	여	"	"	경북대학교 의과대학 교수
위원	권미나	여	"	"	국제백신연구소 점막면역연구실장
위원	김중현	남	"	"	가톨릭대학교 의과대학 교수
위원	김준명	남	"	"	연세대학교 의과대학 교수
위원	김태임	여	"	"	대전대학교 간호대학 교수
위원	박병주	남	"	"	서울대학교 의과대학 교수
위원	서 경	남	"	"	연세대학교 의과대학 교수
위원	오명돈	남	"	"	서울대학교 의과대학 교수
위원	이석구	남	"	"	충남대학교 의과대학 교수
위원	이은숙	여	"	"	한국소비자연맹 의료정보센터장
위원	이환중	남	"	"	서울대학교 의과대학 교수
위원	최영륜	남	"	"	전남대학교 의과대학 교수
당연직	박병하	남			질병관리본부 질병예방센터장
당연직	민흥기	남			식품의약품안전청 생물의약품본부장

6-2. 예방접종피해보상심의위원회 (제2기, 2005.9~현재)

구분	성명	성별	위 축 년월일	임기 (년)	소속 및 직위
위원장	김정수	남	05.09.14	2년	전북대학교 의과대학 교수
부위원장	이윤성	남	"	"	서울대학교 의과대학 교수
위원	손명세	남	"	"	연세대학교 의과대학 교수
위원	신현호	남	"	"	경제정의실천시민연합 정책위원
위원	원민경	여	"	"	대한변호사협회 변호사
위원	이원태	남	"	"	국립과학수사연구소 법의학부장
위원	조해월	여	"	"	국립보건연구원장
위원	최보울	남	"	"	한양대학교 의과대학 교수
위원	황규근	남	"	"	동아대학교 의과대학 교수
위원	백경란	여	"	"	성균관대학교 의과대학 교수
위원	서은숙	여	"	"	순천향대학교 의과대학 교수
위원	정조원	여	"	"	아주대학교 의과대학 교수
위원	최문갑	남	"	"	한국소비자보호원 분쟁조정국장
당연직	박병하	남	-	-	질병관리본부 질병예방센터장
당연직	민홍기	남	-	-	식품의약품안전청 생물의약품본부장

6-3. 예방접종심의위원회 15개 분과위원회

분과	위원장	위원
결핵	김상재 (국제 항결핵 및 폐질환연맹 결핵전문위원)	김정수(전북의대 교수), 김창휘(순천향의대 교수), 김종현(가톨릭의대 교수), 오성희(한양의대 교수), 권오정(성균관의대 교수), 안영민(을지의대 교수), 손장욱(고대의대 교수), 백태현(건양의대 교수), 조상래(연세의대 교수), 김희진(결핵연구원 기술협력부 부장), 강미경(결핵연구원 기술협력실 실장), 이창훈(에이즈결핵관리팀 역학조사관), 김화현(에이즈결핵관리팀 팀장)
B형간염	김행미 (경북의대 교수)	최종영(가톨릭의대 교수), 김종현(가톨릭의대 교수), 백용한(연세의대 교수), 서 경(연세의대 교수), 오성희(한양의대 교수), 탁원영(경북의대 교수), 차성호(경희의대 교수), 홍영진(인하의대 교수), 김미정(충북의대 교수), 박혜숙(이화의대 교수), 지영미(간염·폴리오바이러스팀 팀장)
DTaP	강진한 (가톨릭의대 교수)	김종현(가톨릭의대 교수), 마상혁(창원파티마병원 과장), 조대선(전북의대 교수), 김재운(국립의료원 과장), 기모란(을지의대 교수), 최은화(서울의대 교수), 정은희(단국의대 교수), 김선미(서울위생병원 과장), 이동한(역학조사팀 연구관)
폴리오	김정수 (전북의대 교수)	손영모(소아감염학회 위원), 홍영진(인하의대 교수), 김광남(한림의대 교수), 구자성(을지의대 교수), 홍정연(제주의대 교수), 마상혁(창원파티마병원 과장), 허재균(가톨릭의대 교수), 조대선(전북의대 교수), 지영미(간염·폴리오바이러스팀 팀장)
MMR	김창휘 (순천향의대 교수)	강진한(가톨릭의대 교수), 이환중(서울의대 교수), 김경효(이화의대 교수), 최보울(한양의대 교수), 최은화(서울의대 교수), 박수은(부산의대 교수), 김동수(연세의대 교수), 김광남(한림의대 교수), 기모란(을지의대 교수), 강 춘(인플루엔자바이러스팀 팀장)
일본뇌염 및 공수병	홍영진 (인하의대 교수)	김창휘(순천향의대 교수), 이환중(서울의대 교수), 오희철(연세의대 교수), 최보울(한양의대 교수), 허재균(가톨릭의대 교수), 정해관(성균관의대 교수) 조해월(국립보건연구원 원장), 박봉균(서울수의대 교수), 이훈재(인하의대 교수), 양병국(전염병관리팀 팀장), 주영란(신경계바이러스팀 팀장), 이원자(질병매개곤충팀 팀장)
인플루엔자	김우주 (고대의대 교수)	성백린(연대공대 교수), 이환중(서울의대 교수), 천병철(고대의대 교수), 우홍정(한림의대 교수), 손용규(대한소아과개원의협의회 이사) 이진수(인하의대 교수), 모인필(충북수의대 교수), 정희진(고대의대 교수), 김양리(가톨릭의대 교수), 반상자(식약청 바이러스백신팀 팀장), 강 춘(인플루엔자바이러스팀 팀장), 박옥(전염병관리팀 연구관)

분과	위원장	위원
신증후군출혈열 및 장티푸스, 두창	오명돈 (서울의대 교수)	손영모(소아감염학회 위원), 김민자(고대의대 교수), 배현주(한양의대 교수), 신형식(국립의료원 과장), 최정현(가톨릭의대 교수), 이진수(인하의대 교수), 손장욱(고려의대 교수), 양병국(전염병관리팀 팀장), 이복권(장내세균팀 팀장), 지영미(간염·폴리오바이러스팀 팀장), 홍순구(생물테러대응팀 팀장), 주영란(신경제바이러스팀 팀장),
예방접종 등록	이석구 (충남의대 교수)	신의철(가톨릭의대 교수), 이무식(건양대의대 교수), 김점구(남서울대학 교수), 정희경(배재공대 교수), 김정은(서울간호대 교수), 이진세(건국의대 교수), 공재근(한국보건산업진흥원 연구원), 이중정(계명의대 교수), 최병준(가톨릭의대 교수), 김종현(소아청소년과개원의협의회 기획이사)
예방접종후 이상반응	박병주 (서울의대 교수)	임현술(동국의대 교수), 최보울(한양의대 교수), 기모란(을지의대 교수), 조용균(가천의대 교수), 박민수(연세의대 교수), 김순덕(고려의대 교수), 배종면(제주의대 교수), 김윤경(고려의대 교수), 홍순욱(식약청 생물약품팀 팀장)
수두	오성희 (한양의대 교수)	김정수(전북의대 교수), 차성호(경희의대 교수), 김경효(이화의대 교수), 김광남(한림의대 교수), 장진근(한일병원 원장), 김재윤(국립의료원 과장), 김윤경(고려의대 교수), 신선희(한림의대 교수), 정은희(단국의대 교수), 박혜숙(이화의대 교수), 조대선(전북의대 교수), 지영미(간염·폴리오바이러스팀 팀장), 박기호(전염병감시팀 연구관)
Hib	김경효 (이화의대 교수)	김정수(전북의대 교수), 김의종(서울의대 교수), 이환중(서울의대 교수), 강진한(가톨릭의대 교수), 오성희(한양의대 교수), 홍영진(인하의대 교수), 박혜숙(이화의대 교수), 김종현(가톨릭의대 교수), 박수은(부산의대 교수), 유원섭(을지의대 교수), 박 옥(전염병관리팀 연구관), 박기호(전염병감시팀 연구관)
폐구균 및 수막구균	이환중 (서울의대 교수)	강진한(가톨릭의대 교수), 김의종(서울의대 교수), 천병철(고려의대 교수), 오명돈(서울의대 교수), 김경효(이화의대 교수), 강종원(충북의대 교수), 김민자(고려의대 교수), 최은화(서울의대 교수), 박수은(부산의대 교수), 박 옥(전염병관리팀 연구관), 박기호(전염병감시팀 연구관)
papilloma virus	서 경 (연세의대 교수)	박종섭(가톨릭의대 교수), 김승철(이화의대 교수), 김영태(연세의대 교수), 김병기(성균관의대 교수), 김홍진(중앙대 약대 교수), 김용만(울산의대 교수), 유희석(아주의대 교수), 이종민(경희의대 교수), 조치흠(계명의대 교수), 김재원(서울의대 교수), 부하령(한국생명공학연구원 책임연구원), 신해림(국가암관리사업지원평가단 단장), 배종면(제주의대 교수), 박순희(식약청 유전독성팀 팀장)
예방접종 평가	김준명 (연세의대 교수)	남정모(연세의대 교수), 김경효(이화의대 교수), 김종현(가톨릭의대 교수), 이순영(아주의대 교수), 정희진(고려의대 교수), 김현창(연세의대 교수), 김창수(연세의대 교수), 최준용(연세의대 교수), 윤태호(부산의대 교수)

6-4. 표준예방접종지침 편찬위원

성명	소속 및 직위	비 고
김창휘	순천향대학교 의과대학 교수	
이환중	서울대학교 의과대학 교수	
최보을	한양대학교 의과대학 교수	
김상덕	질병관리본부 역학조사관	
김재현	”	
김형훈	”	
박용순	”	
이지훈	”	
이창훈	”	
한동기	서울특별시 역학조사관	

6-5. 표준예방접종지침편찬 자문교수진

성명	소속 및 직위	비 고
강진한	가톨릭대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 DTaP 분과위원회 위원장
김경호	이화여자대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 Hib 분과위원회 위원장
김광남	한림대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 수두 분과위원회 위원
김동수	연세대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 MMR 분과위원회 위원
김정수	전북대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 폴리오 분과위원회 위원장
김종현	가톨릭대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 B형간염 분과위원회 위원
김창휘	순천향대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 MMR 분과위원회 위원장
오명돈	서울대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 신증후군출혈열 및 장티푸스 분과위원회 위원장/ 두창 분과위원회 위원장
이환중	서울대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 폐구균 및 수막구균 분과위원회 위원장
최은화	서울대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 MMR 분과위원회 위원

6-6. 예방접종등록평가사업단 자문위원회

성명	소속 및 직위	비 고
공재근	보건산업진흥원 의료기기정보단장	예방접종심의위원회 예방접종등록 분과위원회 위원
김건엽	건양대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 예방접종등록 분과위원회 위원
김주한	대한의사협회 이사	예방접종심의위원회 B형간염 분과위원회 위원
박정한	대구가톨릭대학교 의과대학 교수	-
배상수	한림대학교 의과대학 교수	-
손영모	대한소아감염학회 위원	예방접종피해보상심의위원회 위원
신의철	가톨릭대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 예방접종등록 분과위원회 위원
이성식	소화아동병원 원장	-
이석구	충남대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 예방접종등록 분과위원회 위원장
이건세	건국대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 예방접종등록 분과위원회 위원
이무식	건양대학교 의과대학 교수	예방접종심의위원회 예방접종등록 분과위원회 위원
최보울	한양대학교 의과대학 교수	예방접종피해보상심의위원회 위원

6-7. 국가홍역퇴치위원회

성명	소속 및 직위	비 고
변재진	보건복지부 차관	-
윤용수	서울대학교 의과대학 교수	대한소아과학회 이사장
박경양	참교육을 위한 학부모회 회장	-
강진한	가톨릭의대 교수	예방접종심의위원회 위원장
이승철	대한의사협회 부회장	-
박경재	교육인적자원부 지방교육지원국장	-
박병하	질병관리본부 질병예방센터장	-

6-8. B형간염수직감염 자문위원회

성명	소속 및 직위	비 고
정동환	대한의사협회	-
이성식	소화아동병원 병원장	대한병원협회 경영이사
김종현	가톨릭대학교 의과대학 교수	-
김종현	소화연세소아과 원장	대한소아청소년과개원의협의회 이사
김창휘	순천향대학교 의과대학 교수	-
서 경	연세대학교 의과대학 교수	-
이귀세라	가톨릭대학교 의과대학 교수	-
장중환	장중환산부인과 원장	대한산부인과개원의협의회, 부회장
홍영진	인하대학교 의과대학 교수	-
지영미	간염-폴리오바이러스 팀장	-

예방접종 대상 전염병의 역학과 관리

Epidemiology and Prevention of
Vaccine-Preventable Disease

인 쇄 : 2006년

발 행 : 2006년

발 행 인 : 오 대 규

편 집 인 : 박 병 하

편집위원 : 고운영, 김미선, 김상덕, 김재현, 김창휘, 김형훈, 박선경,
박수진, 박숙경, 박용순, 배근량, 이지훈, 이창훈, 한동기,
이환중, 최보울(가나다 순)

자문위원 : 예방접종심의위원회 및 15개분과위원회

예방접종피해보상심의위원회

대한소아과학회 감염분과위원회

예방접종등록평가사업단 자문위원회

국가홍역퇴치위원회

B형간염 수직감염 자문위원회

편 집 : 질병관리본부 예방접종관리팀

예방접종등록평가사업단

주 소 : (122-701) 서울특별시 은평구 녹번동 5

전 화 : 02) 380-1445~6, 1436

팩 스 : 02) 352-8235

이 책은 질병관리본부에 소유권이 있습니다. 질병관리본부의
승인없이 상업적인 목적으로 사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN 89-956521-2-8 93510