

발 간 등 록 번 호

11-1352159-000775-01

예방접종 대상 감염병의

역학과 관리

예방접종 실시 기준 및 방법



질병관리본부

머리말



감염병은 인류의 건강과 심리적 안정을 해치는 대표적인 불확실한 요인입니다. 발생 원인을 몰랐던 시절에는 재앙에 가까웠으나, 면역의 원리를 이용한 백신을 개발함으로써 질병 발생을 현저히 줄이고 인류의 수명을 연장하는 성과를 이룰 수 있었습니다. 또한, 역사상 가장 치명적 감염병인 두창이나 소아에게 심각한 후유증을 남기는 소아마비 등도 예방접종으로 박멸과 퇴치가 가능할 수 있었습니다.

예방접종은 비용 대비 편익 면에서 매우 효과적이고 흔히 사용되는 공중 보건 중재 수단의 하나로써, 예방 가능한 질환으로 인해 초래되는 불필요한 고통으로부터 국민들을 보호하고 궁극적으로 삶의 질을 향상시키는 효과가 있습니다. 이에 정부에서는 예방의학적 관점뿐 아니라 공중보건, 사회·문화분야의 다양한 요구를 수용하여 전 국민의 적정 면역도 유지 및 접종률 제고 등에 노력하고, 관련분야 종사자 및 국민들과의 정보교류에도 관심을 기울여나갈 계획입니다.

지난 1997년 최초로 표준예방접종 지침을 발행한 이후 2005년도 「예방접종대상 감염병 역학과 관리지침」의 기틀을 마련하고 2006년도 「예방접종대상 전염병의 역학과 관리지침」 제3판을 발간하였습니다. 2011년도에는 내용을 보강하고 보다 더 체계적으로 개편하여 「예방접종 대상 감염병의 역학과 관리지침」 제4판을 발간한 후 변동된 예방접종 실시 기준 및 방법을 반영한 제4판 수정판을 2013년도에 발간하였습니다.

이번에 발간된 개정판에서는 그 간의 각 예방접종 대상 감염병의 국내·외 최신 역학과 백신별 안전성 및 면역원성에 대한 연구결과를 반영하고, 특수상황에서의 예방접종 시기 및 방법 등 구체적인 예방접종 실시기준을 보완하였고, 황열 및 콜레라 백신에 대한 내용도 새롭게 수록하였습니다. 따라서, 우리나라의 모든 보건의료기관과 의료인이 「예방접종대상 감염병의 역학과 관리지침」을 활용하여 예방접종 대상 감염병의 역학을 이해하고 정확한 예방접종을 시행할 수 있기를 기대합니다.

그간 지침서 발간을 위해 애써주신 예방접종전문위원회 및 분과위원회 위원, 관련 학·협회 전문가들의 노고에 깊이 감사드리며, 담당부서의 열정과 노력에도 격려의 말씀을 드립니다.

이제는 예방접종 효과 평가 등 관련 연구사업과 근거중심의 정책개발을 병행하면서 예방접종에 대한 정확한 정보 제공을 통해 국민의 이해와 의료계의 동참을 위한 교육·훈련, 홍보사업도 적극 펼쳐지기를 기대합니다.

2017년 4월
질병관리본부장 정 기 석

발간사



우리나라의 근대적 예방접종은 지식영선생에 의해 1882년에 도입되어 어언 130년 이상이 흘렀습니다. 이후 보건의료자원과 관련 투자의 부족으로 예방접종정책의 발전은 별다른 진전을 보이지 못하다가 근래들어 선진국을 능가하는 비약적인 발전을 거듭해 오고 있습니다. 2002년에 민간 의료기관까지를 포함하는 예방접종등록관리 정보시스템을 구축하였으며, 2004년도에는 나뉘어져 있던 예방접종 관련 부서가 예방접종이라는 정책으로 하나로 모이게 되었습니다. 뿐만 아니라 2009년에 도입된 민간 의료기관 접종에 대한 예방접종비용 국가지원사업을 통하여 그 동안 보건소를 통하여 제공되던 국가예방접종 서비스가 민간 의료기관의 참여를 통하여 접근성을 획기적으로 확대하는 정책을 완성하였으며, 이러한 정책의 결과 중 하나로 2011년부터는 질적으로 강화된 예방접종물을 조사하여 공표하기 시작하였습니다.

뿐만 아니라 예방접종관련 지식과 기술을 집대성하기 위한 노력도 병행되어 1997년 표준예방접종지침에서 출발한 활동들이 모여져 금년에 제5판을 발간하게 되었습니다. 제5판의 특징은 참여의 확대와 보편적 접근을 들 수 있습니다. 예방접종전문위원회 산하의 13개 전문분과위원회를 중심으로 집필진을 구성하여 각 전문분야별로 국내외 최신 역학 자료와 연구결과들을 토대로 하였으며, 각 학술단체, 질병관리본부의 전문가 등 매우 폭 넓은 참여 속에서 근거중심 접근을 하였습니다. 또한 활용면에서도 관련 분야의 학계전문가는 물론이고 의사를 비롯한 예방접종 서비스 제공자 뿐만 아니라 아동을 양육하는 보호자, 일반 국민, 보건분야 종사자 등 다양한 구성원들에게 전달될 수 있도록 가능한 용어를 순화하고 표준화 하였으며, 표준 교육자료로써 활용될 수 있도록 기술하였습니다.

구체적으로는 기존 「예방접종 대상 감염병의 역학과 관리 지침」을 새로운 지식과 경험이 축적되면서 이를 정교화 하였으며, 특히 황열이나 콜레라 백신 등 해외여행 등 특수 상황에서의 예방접종 방법과 실시기준을 추가하였습니다. 이외에도 예방접종대상 감염병에 대한 최신 국내외 발생 동향과 새로운 지식을 포함하여 예방접종에 관한 풍부한 지식과 기술을 쉽게 이해할 수 있도록 하였습니다.

이러한 노력들이 예방접종의 성과로 나타날 수 있도록 모든 예방접종서비스 제공자, 보건의료분야 담당자, 예비 보건 의료인, 그리고 일반 국민들에 이르기까지 활발히 활용되어서 예방접종에 대한 올바른 이해와 실천이 있기를 기대합니다. 끝으로 훌륭한 지침서가 나올 수 있도록 지원해 주신 질병관리본부장님께 감사를 드리며, 집필에 수고를 해주신 예방접종전문위원회 및 분과위원회, 그리고 참여해 주신 많은 전문학회에도 감사를 드립니다.

2017년 4월
제3기 예방접종전문위원회 위원장 이 석 구

발간사



예방접종은 비용 대비 편익 면에서 매우 효과적이고 흔히 사용되는 공중 보건 중재 수단 중의 하나로서, 예방접종으로 예방 가능한 많은 질병들의 발생이 현저히 줄어드는 등 인류의 건강 증진에 지대한 공헌을 하고 있습니다. 의학의 발달과 함께 기존에 백신이 있던 질환에 대해 개선된 백신이 개발되고 또 백신이 없던 질병들에 대한 백신이 개발되고 있습니다.

우수한 백신들이 효과적으로 사용되기 위해서는 각 지역의 역학에 대한 이해와 역학을 근거로 한 각 지역에 적절한 예방접종 실시기준이 필요합니다. 우리나라에서는 2011년에 우리나라의 예방접종 대상 감염병의 역학과 예방접종 지침을 정리한 「예방접종 대상 전염병의 역학과 관리」 제4판이 발행되었으며, 2013년에는 변경된 지침만 반영한 제4판 수정판이 발행되었습니다. 이후에 많은 변화가 있었습니다. 과거에는 보건소에서 접종하는 국가예방접종백신만 무료로 접종되었으나 2012년부터 국가예방접종의 민간의료기관 위탁사업이 부분적으로 이루어졌으며 2014년부터는 전면적으로 시행되어 국가예방접종 정책의 획기적인 전기를 맞게 되었습니다.

또한, 국가예방접종 대상백신 면에서도 큰 발전이 있었습니다. 2013년 Hib 백신, 고령자 폐렴구균 다당질 백신, 2014년 폐렴구균 단백결합백신, 2015년 A형 간염, 2016년 사람유두종바이러스 백신, 소아 인플루엔자 백신 등이 국가예방접종백신에 포함되어, 이제 소아 및 성인의 주요 백신의 대부분이 국가예방접종백신에 포함되어 예방접종정책면에서는 선진국에 진입했다고 해도 과언이 아닙니다. 이와 더불어 역학에도 많은 변화가 있었습니다. 이러한 모든 변화를 반영한 새로운 지침서를 발행하게 되었습니다.

이번 「예방접종 대상 감염병의 역학과 관리」의 개정은 예방접종전문위원회 소속 각 질병에 대한 전·현직 분과위원장과 분과위원들의 노력으로 이루어졌습니다. 주관 부서인 질병관리본부 예방접종관리과에서도 수고를 아끼지 않았습니다. 그리고 관련 학회에서도 자문해 주었습니다. 이번 개정판은 명실 공히 예방접종 대상 감염병에 대해서는 우리나라에서 최고의 전문가들이 참여하여 만들어 낸 최고의 걸작으로 생각되며, 본 지침서 작성에 참여하게 된 것을 자랑스럽게 생각합니다.

아무쪼록 본 지침서가 예방접종 실시와 감염병 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.

2017년 4월
예방접종대상 감염병의 역학과 관리 개정 정책연구용역사업 책임자 이 환 중

이 환 중

백신 두문자어(Vaccine acronyms)

백신종류	백신(vaccine)		두문자어(acronym)
비씨지	Bacille Calmette–Gurin		BCG
B형간염	Hepatitis B vaccine		HepB
디프테리아/ 파상풍/백일해 포함	Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertusis vaccine adsorbed/Tetanus and diphtheria toxoids adsorbed/Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertusis vaccine, adsorbed		DTaP/Td/Tdap
	Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertusis adsorbed and inactivated poliovirus vaccine		DTaP-IPV
	Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertusis adsorbed, inactivated poliovirus vaccine and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine		DTaP-IPV/Hib
폴리오	Inactivated poliovirus vaccine		IPV
B형 헤모필루스 인플루엔자	Haemophilus influenza type b conjugate vaccine		Hib
폐렴구균	Pneumococcal vaccines	Pneumococcal conjugate vaccine	PCV
		Pneumococcal polysaccharide vaccine	PPSV
홍역/풍진/ 유행성이하선염	Measle, mumps, and rubella vaccine		MMR
수두	Varicella vaccine		VAR
대상포진	Herpes zoster vaccine		HZV
일본뇌염	Japanese encephalitis vaccine	Inactivated japanese encephalitis vaccine	IJEV
		Live attenuated japanese encephalitis vaccine	LJEV
A형간염	Hepatitis A vaccine		HepA
사람유두종 바이러스	Human papillo \square mavirus vaccine	Human papillomavirus vaccine(quadrivalent)	4vHPV
		Human papillomavirus vaccine(bivalent)	2vHPV
인플루엔자	Influenza vaccine	Inactivated influenza vaccine	IIV
		Live attenuated influenza vaccine	LAIV
장티푸스	Purified Vi capsular polysaccharide of Salmonella Typhi vaccine		ViCPS
신증후군출혈열	Hemorrhagic fever with renal syndrome vaccine		HFRS
로타바이러스	Rotavirus vaccine	Rotavirus vaccine(monovalent)	RV1
		Rotavirus vaccine(pentavalent)	RV5
수막구균	Quadrivalent meningococcal conjugate vaccine		MCV4

「예방접종 대상 감염병의 역학과 관리」 수정 내용

구분	주요 변경 또는 추가된 내용
예방접종의 원리	<ul style="list-style-type: none"> • 지난 3년간의 백신 관련 환경 변화를 반영하여 기술
예방접종의 일반원칙	<ul style="list-style-type: none"> • 예방접종 시 금기 및 주의가 필요한 대상자의 예방접종 권고 보강 <ul style="list-style-type: none"> – HIV 감염에서 폐렴구균 및 B형간염 예방접종 – 조혈모세포이식 환자에서의 예방접종 권고 및 일정 – 고형장기이식 환자에서의 예방접종 – 무비증 환자에서의 예방접종
예방접종과 이상반응	<ul style="list-style-type: none"> • 예방접종 후 이상반응의 원인 분류 추가 • 예방접종 후 이상반응과 백신 간의 인과관계 평가 내용 기술 • 최근 국내 예방접종 후 이상반응 보고 현황을 반영하여 기술 • 최근 국내 예방접종 국가안전관리체계 소개
백신의 보관과 관리	<ul style="list-style-type: none"> • 기존 부록에서 신규 챕터로 구성, 기술 <ul style="list-style-type: none"> – 주요기술 내용: 백신의 보관 및 관리, 백신의 수령 및 입고, 백신 보관 및 온도 감시 기구, 백신 및 희석액의 배치 및 분류 표시, 백신 보관 문제의 예방, 백신 및 희석액 재고 관리, 긴급 또는 사용 현장/부속기관 백신 운반, 백신 준비, 백신 폐기
백신 접종방법	<ul style="list-style-type: none"> • 기존 부록에서 신규 챕터로 구성, 기술 <ul style="list-style-type: none"> – 주요기술 내용: 의료진의 수령 및 교육, 백신 접종 전 피접종자 관리, 백신 접종 중 피접종자 관리, 감염 관리, 백신 준비, 투여경로 및 부위, 비표준접종, 급성 백신반응에 대한 대처, 예방접종의 기록, 접종실수를 예방하기 위한 방법
결핵	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 국가결핵관리 지침 내용을 반영하여 잠복결핵감염 치료 내용 기술 • 환자 및 접촉자 관리 내용 보강 기술 • 국내 사용 중인 BCG 백신 현황에 Tokyo-172(피내용) 추가 기술 • BCG 동시접종 내용 추가 기술(BCG 접종 시 MMR, 수두와 같은 생백신과 접종 간격을 고려하지 않고 접종 가능)
B형간염	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 주산기 감염 예방, 주산기 감염 이외 B형간염 바이러스에 노출된 경우 예방 내용을 '환자 및 접촉자 관리'에 포함하여 기술 • 투석 환자에서의 B형간염 예방접종 상세 기술 • 자주 묻는 질문(FAQ) 답변 업데이트
디프테리아, 파상풍, 백일해	<ul style="list-style-type: none"> • (공통) 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • (공통) 최신 국내외 역학 반영 기술 • (공통) 만 11~12세 Tdap 추가접종 기술 내용 통일 • 국내 사용 중인 백신 현황에 DTaP-IPV/Hib 백신 추가 기술 • 자주 묻는 질문(FAQ)에 조혈모세포이식을 받은 경우의 DTaP 백신 접종 추가 • 백일해 환자 및 접촉자 관리 내용 일부 수정 • 특수상황에서의 백일해 예방접종 권고 보강 <ul style="list-style-type: none"> – 임신부, 12개월 미만 영아와 밀접한 접촉자 예방접종, 백일해 유행 시 단계별 예방접종 전략

구분	주요 변경 또는 추가된 내용
폴리오	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단· 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 국내 사용 중인 백신 현황에 DTaP-IPV/Hib 백신 추가 기술 • 폴리오 진단 관련 기술 내용 보강 • 지연접종 시 연령에 따른 접종방법 추가 기술 • 성인 예방접종 실시기준 분리 기술 • 접종 금기사항에 폴리오 백신을 포함하는 혼합백신을 접종하는 경우 추가 기술
b형 헤모필루스 인플루엔자	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단· 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 국내 사용 중인 백신 현황에 DTaP-IPV/Hib 백신 추가 기술 • 고위험군에서 예방접종 실시기준 보강
폐렴구균	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단· 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 10가 단백결합 백신의 접종 상한 연령 수정(생후 23개월→59개월) • 13가 단백결합 백신의 허가연령을 18세 이상 모든 성인으로의 확대 추가 • 각 백신별 면역원성 및 효능/효과 자료 업데이트 <ul style="list-style-type: none"> - 10가 단백결합 백신과 13가 단백결합 백신의 소아에서의 면역원성 및 효과 - 13가 단백결합 백신의 65세 이상에서의 지역사회 획득 폐렴구균 폐렴에 대한 효능 • 소아청소년의 침습감염 고위험군에 만성 간 질환 추가 • 연령별/백신별 예방접종 실시기준 보강 • 자주 묻는 질문(FAQ)에 교차접종, 접종간격, 재접종, 지연접종, 동시접종, 조혈모세포이식자의 접종 추가 기술
홍역	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단· 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 홍역 바이러스 노출기와 전염기, 국내 발생한 홍역 확진 환자의 연령에 따른 임상증상 분포 추가 기술 • 홍역 혈청학적 진단 방법 중 특이 IgM 항체 검사 내용 보강, IgG 항체가 비교 검사 시 2차 혈청 채취 시기 변경(1차 혈청 채취 후 14~30일 → 10~30일 이내로) • 치료 시 비타민 A 투여에 대한 내용 추가 기술 • 홍역 노출 후 예방요법에서 면역글로불린 투여 용량 변경(0.25mL/kg → 0.5mL/kg) • 백신 면역원성 및 효과에 경태반 홍역 항체와 백신 효과에 대한 내용 추가 기술 • 특수 상황에서의 예방접종 권고 보강 <ul style="list-style-type: none"> - 유행 시, 백혈병 관해, 조혈모세포이식, HIV 감염인, 결핵 IGRA 검사 시 예방접종 • 예방접종 금기사항에 면역억제요법 추가 기술
유행성 이하선염	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단· 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 유행성 이하선염 혈청학적 진단 내용 보강 • 접촉자 관리 및 노출 후 예방요법 보강 및 유행 시 관리 내용 추가 기술 • 특수 상황(유행 시, 노출 후 예방접종)에서의 예방접종 권고 보강 • 예방접종 금기사항에 면역억제요법 추가 기술
풍진	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단· 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 풍진 혈청학적 진단 내용 보강 및 선천풍진증후군 진단 내용 추가 기술 • 접촉자 관리 및 노출 후 예방요법에 일반 접촉자, 임신부로 분리 기술 • 특수 상황에서의 예방접종 권고 보강 <ul style="list-style-type: none"> - 1세 이전에 접종받은 경우, 가족 내 임신부가 있는 경우, 임신부, 성인 • 예방접종 금기사항에 면역억제요법 추가 기술

구분	주요 변경 또는 추가된 내용
수두	<ul style="list-style-type: none"> • 챕터 제목을 '수두 및 대상포진'으로 변경 • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 환자 및 접촉자 관리 내용 보강 • 수두, 대상포진 백신별 예방접종 실시기준, 특수한 상황에서의 예방접종 권고 세분화하여 기술
일본뇌염	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 국내 성인 일본뇌염 면역도 연구 결과 추가 기술 • 국내 사용 중인 백신에 불활성화 베토세포 백신, 재조합 키메라 바이러스 백신 추가 기술 • 예방접종 실시기준에 성인 예방접종 권고 보강 • 일본뇌염 백신별 교차접종 관련 최신 연구결과 및 불활성화 백신 간 교차접종 권고내용 기술 • 자주 묻는 질문(FAQ) 업데이트
A형간염	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 접촉자 관리 내용을 노출 후 예방조치, 상황에 따른 조치사항으로 세분화하여 기술 • 성인 예방접종 시 항체검사 권고 연령 기준 변경(30세→40세)
사람유두종 바이러스	<ul style="list-style-type: none"> • 인유두종바이러스 → 사람유두종바이러스로 명칭 변경 • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 국내 유통 HPV 백신 종류와 특성 추가 기술 • 백신 효능, 면역원성 및 지속기간에 대해 분리 기술 • 백신의 대체 투여 일정(2 dose) 추가 기술 • 백신의 접종시기를 <총 2회 접종>과 <총 3회 접종>으로 구분하여 기술 • 백신별 동시접종 및 교차접종 내용 보강 • HPV 백신 접종 후 자궁경부암 검진에 대한 내용 추가 기술
인플루엔자	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최근 국내외 역학 반영 기술 • 백신의 종류 및 국내 유통백신에 4가 백신 및 세포배양 백신 추가 기술 • 만 9세 미만 소아 대상 세부 예방접종 권고내용 보강 • 백신별 접종 금기사항 및 주의사항을 구분하여 기술 • 불활성화 백신 접종 후 이상반응 내용 추가 기술
장티푸스	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 감염병관리사업지침 내용을 반영하여 환자 및 접촉자 관리 변경 기술 • 예방접종 접종 연령 변경 기술(5세 → 2세) • 네오마이신 과민증, 면역결핍환자, 수유부는 예방접종 금기사항에서 제외, 임신부는 주의사항으로 변경 기술
신증후군 출혈열	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 백신의 면역원성 및 효과에 대한 최근 연구 결과 추가 기술 • 백신 접종의 금기사항을 금기 사항과 주의사항으로 구분하여 기술
로타바이러스	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 백신 도입 후 효능과 효과에 대한 연구결과 추가 기술 • 예방접종 금기사항에 장중접종 병력 추가 및 주의사항에 만성 위장관 질환, 라텍스 알레르기 등 내용 보강

구분	주요 변경 또는 추가된 내용
수막구균	<ul style="list-style-type: none"> • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술 • 최신 국내외 역학 반영 기술 • 국내 이용 가능한 백신 최신 자료 반영 • 각 백신별 예방접종 실시기준 보강
공수병	<ul style="list-style-type: none"> • 공수병, 광견병 용어 정리(사람의 질병을 공수병, 동물의 질병을 광견병으로 기술) • 감염병 진단 · 신고기준 개정사항을 반영하여 신고기준 변경 기술
형열	<ul style="list-style-type: none"> • 신규 챗터로 추가 <ul style="list-style-type: none"> - 원인 병원체, 발병기전, 임상양상, 진단 및 신고기준, 치료, 역학, 예방, 자주하는 질문(FAQ) 기술
콜레라	<ul style="list-style-type: none"> • 신규 챗터로 추가 <ul style="list-style-type: none"> - 원인 병원체, 발병기전, 임상양상, 진단 및 신고기준, 치료, 역학, 예방, 자주하는 질문(FAQ) 기술

예방접종 실시기준 및 방법 주요 변경 내용

구분	기존	변경	사유
디프테리아/ 파상풍/ 백일해	<p>[디프테리아/파상풍/백일해 첩터 공통 요약표]</p> <p>[접종대상 및 시기]</p> <p>모든 영유아 및 소아</p> <ul style="list-style-type: none"> • 기초접종(DTaP 혹은 DTaP-IPV): 생후 2, 4, 6개월 • 추가접종 <ul style="list-style-type: none"> - 생후 15~18개월(DTaP) - 만 4~6세(DTaP 혹은 DTaP-IPV) - 만 11~12세(Tdap 혹은 Td) 	<p>[디프테리아/파상풍/백일해 첩터 공통 요약표]</p> <p>[접종대상 및 시기]</p> <p>모든 영유아 및 소아</p> <ul style="list-style-type: none"> • 기초접종(DTaP 혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib): 생후 2, 4, 6개월 • 추가접종 <ul style="list-style-type: none"> - 생후 15~18개월(DTaP) - 만 4~6세(DTaP 혹은 DTaP-IPV) - 만 11~12세(Tdap 혹은 Td) - (추가) 이후 Td 백신으로 매 10년마다 추가 접종함. 11세 이후 접종 중 한번은 Tdap으로 접종해야 하며, 가능한 한 11~12세에 Tdap으로 접종 	11~12세 이후 추가 접종에 대한 기준을 추가하여 성인 연령에서도 접종이 필요함을 강조
	<p>[백일해]</p> <p>(다) 특수 상황에서의 접종</p> <p>과거에 DTWP를 접종받았던 경우</p> <ul style="list-style-type: none"> • 산모 <ul style="list-style-type: none"> - 임신부는 Tdap 접종의 금기군이 아니다. 	<p>[백일해]</p> <p>(다) 특수 상황에서의 접종</p> <p>(삭제) 과거에 DTWP를 접종 받았던 경우</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1982년 이전에 국내에서 DTWP를 접종 받았던 성인은 Td로 접종하고, 최근 외국에서 DTWP를 접종하고 있는 중이라면 스케줄에 따라 DTaP로 접종하면 된다. • 산모 <ul style="list-style-type: none"> - 임신부는 Tdap 접종의 금기군이 아니다. - (추가) Tdap 백신 접종력이 없는 가임 여성은 임신 전 접종을 적극 권장, 임신 중인 경우에는 임신 27-36주 혹은 분만 후 신속한 접종을 적극 권장한다. 	현재 사용하지 않는 백신내용 삭제
	<p>[백일해]</p> <p>(다) 특수 상황에서의 접종</p>	<p>[백일해]</p> <p>(다) 특수 상황에서의 접종</p> <ul style="list-style-type: none"> • (추가) 12개월 미만 영아와 밀접한 접촉자 <ul style="list-style-type: none"> - Tdap 접종력이 없는 청소년과 성인이 신생아 및 영아와 밀접한 접촉이 예상되는 경우에는(부모, 형제, 조부모, 영아도우미, 의료인 등) 신생아와 영아 밀접하게 접촉하기 2주전까지 Tdap 1회 접종을 권장한다. 	신생아 및 영아에서의 백일해 발생 위험을 최소화하기 위해 가임 여성 및 임신부에 대한 접종 권고 강화
b형 헤모필루스 인플루엔자	<p>[고위험군에서의 접종]</p> <ul style="list-style-type: none"> - 12개월 이상의 침습 Hib 감염의 위험성이 높은 소아 및 성인들, 즉, 겸상적혈구증, 비장 절제술 후, 항암치료에 따른 면역저하, HIV 감염, 	<p>[고위험군에서의 접종]</p> <ul style="list-style-type: none"> - 12~59개월의 고위험군 중 12개월 미만에 1회 이하 접종 받은 경우에는 8주 간격으로 2회, 12개월 미만에 2회 이상 접종받은 경우는 1회 접종 (고위험군: 기능적 또는 해부학적 무비장[겸상적혈구증, 비장 절제 	

구분	기존	변경	사유
b형 헤모필루스 인플루엔자	보체결손증, 특히 IgG2 아형 결핍 등의 체액면역결핍 질환 환자들에서는 1~2개월 간격으로 2회 접종할 수 있다.	<ul style="list-style-type: none"> 술 후, 면역결핍질환[특히 IgG2 아형 결핍증] 초기 요소 보체결핍증, 항암치료 또는 방사선요법에 따른 면역저하, HIV 감염) <ul style="list-style-type: none"> - 60개월 미만 소아 중 화학요법 또는 방사선 치료 중에 또는 치료 14일 이내에 접종받은 경우: 치료 종료 최소 3개월 후에 재접종 - 조혈모세포이식 후에는 과거 접종력과 관계없이 6~12개월 후부터 4주 이상 간격으로 3회 접종 - 비장적출술이 계획된 15개월 이상 소아 및 성인으로서 접종력이 없는 경우, 최소한 수술 14일 전에 1회 접종 - 해부학적 또는 기능적 무비증 (검상적혈구 빈혈 포함)을 가진 5세 이상의 소아 및 성인, 5~18세의 HIV 감염아로서 접종력이 없으면 1회 접종한다. 	특수상황에 대한 Hib 백신 접종 기준을 명료화하여 접종 현장에서 적용 시 혼선 최소화
폐렴구균	<p>[접종대상]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 단백결합 백신 <ul style="list-style-type: none"> - 10, 13가: 2개월~5세 미만 소아 • 23가 다당 백신 <ul style="list-style-type: none"> - 65세 이상의 노인 - 폐렴구균 질환의 고위험군인 2세 이상 소아청소년 및 성인(본문의 표 19-3, 표 19-4 참조) <p>[접종시기]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 영아기 접종 <ul style="list-style-type: none"> - 단백결합 백신을 2, 4, 6개월에 3회 접종하며, 12~15개월에 1회 추가접종 - 7개월 이후에 접종을 시작할 경우, 시작 연령에 따라 1~3회 접종 • 고위험군 환자 <ul style="list-style-type: none"> - 단백결합 백신을 우선 접종하고 2세가 되면 이전 접종으로부터 최소 8주 경과 후 다당 백신으로 추가로 접종 • 다당 백신의 재접종 <ul style="list-style-type: none"> : 다음의 경우 첫 번째 접종으로부터 5년이 경과한 후 1회에 한하여 재접종 - 기능적 또는 해부학적 무비증 - 면역기능이 저하된 고위험군 - 65세 이전에 23가 다당 백신을 접종받은 사람이 65세 이상이 된 경우 	<p>[접종대상 및 접종시기]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 19세 미만 소아청소년 <ul style="list-style-type: none"> - 단백결합 백신 <ul style="list-style-type: none"> · 생후 2~59개월의 소아: 10가, 13가 생후 2, 4, 6개월에 3회 접종하며, 생후 12~15개월에 1회 추가접종 · 이전 접종력이 없는 5세 이상 고위험군(본문의 표 13-5 참조)의 13가 백신 접종 · 만성질환, 인공와우 이식, 뇌척수액 누출, 무비증 및 면역저하 상태의 생후 60~71개월 소아 · 인공와우 이식, 뇌척수액 누출, 무비증 및 면역저하 상태의 6~18세 소아청소년 - 다당백신 <ul style="list-style-type: none"> · 2세 이상 고위험군 • 19~64세 성인 <ul style="list-style-type: none"> - 정상면역 상태인 만성질환자 - 면역저하, 무비증, 뇌척수액 누출, 인공와우 삽입 상태 • 65세 이상 노인 <ul style="list-style-type: none"> - 이전 접종력이 없는 정상면역 상태 - 이전 접종력이 없는 면역저하 - 이전 단백결합 백신 또는 65세 미만에 다당 백신을 접종받은 정상면역 상태 - 이전 접종력이 있는 면역저하와 무비증 • 다당 백신의 재접종 <ul style="list-style-type: none"> - 65세 이전에 여러 가지 이유로 이미 2회의 다당 백신을 맞은 사람도 65세 이후에 마지막 접종 5년 후 1회 더 접종함 	폐렴구균 단백질결합 백신(13가)의 허가연령 확대에 따라 백신 요약표 및 본문에 성인에서의 접종기준 및 고위험군에서의 접종기준 구체화/명료화

구분	기존	변경	사유
폐렴구균	<p>3) 동시접종 및 교차접종</p> <p>폐렴구균 백신과 DTaP, 폴리오, 인플루엔자 백신 또는 다른 백신과 같이 접종할 수 있다. 교차접종에 대한 사항은 (나) 접종시기 및 방법을 참고한다.</p>	<p>3) 동시접종 및 교차접종</p> <p>폐렴구균 백신과 DTaP, 폴리오, 인플루엔자 백신 또는 다른 백신과 같이 접종할 수 있다.</p> <p>(추가) 또한, 23가 다당 백신과 대상포진 백신의 동시접종이 가능하다. 단, 수막구균 백신 중 메낙트라와 13가 단백결합 백신은 동시접종하지 않고 최소 4주 간격을 두고 접종한다. 10가 단백결합 백신과 13가 단백결합 백신의 교차접종을 권장하지 않는다.</p>	대상포진, 수막구균 백신의 동시접종 및 교차접종에 대한 새로운 권고 기준 추가 반영
홍역	<p>1) 홍역 유행 시 또는 유행 지역으로 여행할 경우에 대한 내용 없음.</p>	<p>1) 홍역 유행 시 또는 유행 지역으로 여행할 경우 6~12개월 영아에게도 홍역 단독 또는 MMR 백신 접종. 단 12~15개월, 4~6세 시행하는 MMR 접종은 그대로 시행</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1차 접종 후 2차 접종을 받지 않은 경우에는 최소 4주 간격으로 2차 접종을 당겨 시행 가능 	홍역 유행시 또는 유행지역으로 여행시 접종기준 추가
유행성 이하선염	<p>1) 접종 대상</p> <ul style="list-style-type: none"> - 소아 - 성인 <p>2) 유행성 이하선염 유행 시 접종 내용이 없음</p>	<p>1) 접종 대상</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 소아 ② 청소년과 성인 <ul style="list-style-type: none"> - MMR 백신 접종 기록이 없으면서 홍역, 유행성 이하선염 및 풍진에 걸린 적이 없거나, 이에 대한 항체가 확인되지 않았다면 MMR 백신을 적어도 1회 접종 - 특히 청소년, 대학생, 직업교육원생, 의료종사자 및 해외여행자는 1차 접종과 4주 이상의 간격으로 2회 접종 <p>2) 유행성 이하선염 유행 시 4세 이전이라도 2차 접종을 1차 접종과 4주 이상의 간격으로 접종할 수 있음.</p>	<p>접종대상에 청소년 항목 추가</p> <p>유행성 이하선염 유행 시 접종기준 추가</p>
풍진	<p>1) 가족 내 임신부가 있을 때 접종 기준 없음.</p> <p>2) 성인 접종</p> <ul style="list-style-type: none"> - MMR백신 접종 기록이 없으면서, 홍역, 유행성 이하선염 및 풍진에 걸린 적이 없거나 이에 대한 항체가 확인되지 않았다면 MMR백신을 적어도 1회 접종(특히, 임신 전 가임기 여성) 	<p>1) 가족내 임신부가 있어도 접종 금기가 아님.</p> <p>2) 12개월 이후 MMR 또는 풍진 접종력이 없고 검사로 확인된 풍진의 병력 및 풍진에 대한 항체가 확인되지 않은 경우 MMR 또는 풍진 포함 생백신으로 최소 1회 접종.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 감수성 있는 여성이 출산한 경우에는 퇴원 전 접종. - 가임기 여성이 풍진에 대한 항체 검사 결과가 음성인 경우 MMR 1회 추가 접종 시행 	<p>당초 잘못하고 있는 내용에 대해 명확하게 언급 · 추가</p> <p>성인 접종에 대한 내용 구체화하여 기술</p>

구분	기존	변경	사유
일본뇌염	1) 성인 불포함 2) 교차접종 권장하지 않음	1) 성인 포함 2) 2회 이상 쥐뇌조직 유래 불활성화 접종 후, 베토세포 유래 불활성화 백신 접종이 가능 3) 쥐뇌조직과 생백신간 접종에 대한 국외 연구결과 기술	※일본뇌염 접종 기준은 안건으로 상정, 전문위원회에서 논의 후 최종 결정하여 반영예정
A형간염	• 건강한 영유아에서는 질병에 의한 위험과 백신 접종에 따른 효과와 비용 등을 보호자와 상의한 후에 접종여부를 결정	• 국가예방접종으로 포함되어 12~23개월 모든 소아에게 접종	
사람유두종 바이러스	[접종시기 및 방법] 1) 접종시기 및 용량: 총3회 접종 4가백신: 1차접종 2개월 후에 2차접종, 6개월 후에 3차접종을 한다. 2가백신: 1차접종 1개월, 6개월 후에 각각 2차, 3차접종을 한다.	[접종시기 및 방법] 1) 총 2회접종 - 4가 백신: 만 9~13세 - 2가 백신: 만 9~14세 - 2회 접종일정(0, 6개월) - 단, 면역저하 소아 [HIV 감염증, 만성 신부전과 신증후군, 면역억제제나 방사선치료를 하는 질환(악성 종양, 백혈병, 림프종, 호지킨병) 혹은 고형장기이식, 선천성 면역결핍 질환] 및 조혈모세포 이식 환자의 경우, 3회 접종을 실시 - 4가 백신의 경우 첫 접종 후 6개월 이내에 2회 접종한 경우에는 3회 접종을 실시해야 하며, 2차 접종과 3차 접종의 최소 간격인 12주 이후에 3차 접종을 실시해야 한다. - 2가 백신의 경우, 2차 접종을 1차 접종 후 5~7개월 사이에 투여할 수 있으며, 나이에 관계없이 2차 접종이 1차 접종 후 5개월 이내 실시한 경우에는 2차 접종과 3차 접종의 최소간격인 12주 이후에 3차 접종까지 실시하도록 한다. 2) 3회접종 - 4가 백신: 만 14세 이상 여아 1차 접종 2개월 후에 2차 접종, 6개월 후에 3차 접종 - 2가 백신: 만 15세 이상 여아 1차 접종 1개월 후에 2차 접종, 6개월 후에 3차 접종 - 4가 백신은 1차 접종과 2차 접종 사이의 최소간격은 4주, 2차 접종과 3차 접종 사이의 최소간격은 12주, 1차 접종과 3차 접종사이의 최소간격은 24주이다. 또한 1년 이내에 3회 접종을 모두 완료해야 한다. 2가 백신은 2차 접종을 1차 접종 후 1~2.5개월 사이에, 3차 접종을 1차 접종 후 5~12개월 사이에 투여할 수 있다.	만 9-13(14)세 접종 일정 추가 및 세분화 총2회 접종과 총3회 접종을 구분하여 세부적인 접종 기준 추가

구분	기존	변경	사유
인플루엔자	<p>1) 인플루엔자 접종 대상 - 만성심장질환환자 - 아스피린 복용 중인 생후 6개월~18세 소아</p> <p>2) 9세 미만 소아의 불활성화 및 생백신 접종 방법 - 9세 미만의 소아에게 인플루엔자 백신을 처음으로 접종하는 해에는 최소한 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종하며, 다음 해부터는 1회 접종한다. 인플루엔자 백신을 접종 첫 해에 1회만 접종 받은 경우는 다음 해에 4주 간격으로 2회 접종을 권장</p> <p>3) 백신접종의 금기사항 및 주의사항 인플루엔자 불활성화 백신 [금기] - 생후 6개월 미만 영아 - 인플루엔자 백신 접종 후 또는 백신 성분에 중증 알레르기 반응(아나필락시스)을 보인자 - 계란에 심한 과민반응을 보인 자(단, 병력상 계란을 먹고 다른 증상이 두드러기만 있는 사람은 금기사항이 아님) - 임신, 수유 및 면역억제는 불활성화백신접종의 금기사항이 아님</p> <p>4) 특수 상황에서의 접종</p> <p>5) 예방접종후 이상반응 인플루엔자 불활성화 백신 과민반응은 백신에 남아 있을 수 있는 소량의 계란 단백에 의해 나타날 수 있으며 계란에 심한 아나필락시스 반응을 보이는 사람은 접종을 금지하고 계란에 알레르기가 있는 환자는 의사와 상담 후 접종 여부를 결정해야 한다.</p>	<p>1) 인플루엔자 접종 대상 중 - 만성심장질환환자 (단순 고혈압제외) - 장기간 아스피린 복용 중인 6개월~18세 소아</p> <p>2) 9세 미만 소아의 불활성화 및 생백신 접종 방법 - 9세 미만의 소아에게 인플루엔자 백신을 처음으로 접종하는 해에는 최소한 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종하며, 다음 해부터는 1회 접종한다. 이전에 인플루엔자 접종을 받은 적이 있는 6개월~9세 미만 소아들도 유행주에 따라서는 2회 접종이 필요할 수 있으므로, 매 절기 인플루엔자 관리지침을 참고한다.</p> <p>3) 백신접종의 금기사항 및 주의사항 인플루엔자 불활성화 백신 [금기] - 생후 6개월 미만 영아 - 과거 인플루엔자 백신 접종 후 중증(생명에 위협적인) 알레르기 반응을 경험한 사람 - 인플루엔자 백신의 성분에 중증 알레르기 반응이 있는 사람 - (삭제)</p> <p>4) 특수 상황에서의 접종 - (추가) 소아에서 2회 접종하는 경우, 접종 권장 시기 이내에 2차 접종을 완료하도록 한다.</p> <p>5) 예방접종후 이상반응 인플루엔자 불활성화 백신 과민반응은 두드러기부터 혈관부종 및 아나필락시스 반응까지 다양하다. 계란에 대해 두드러기만 있는 사람은 불활성화 백신을 접종받을 수 있다. 두드러기 이외 혈관부종, 호흡 압박, 어지러움 또는 반복적인 구토와 같은 증상을 포함한 계란에 대한 증상을 경험하였거나 또는 epinephrine 투여 또는 기타 응급 내과 처치를 받았던 사람도 불활성화 백신을 접종받을 수 있다. 이 경우 백신접종은 의료기관에서 중증알레르기 반응을 진단하고 치료할 수 있는 의료인의 지도하에 이루어져야 한다.</p>	<p>인플루엔자 접종 대상자 중 단순 고혈압 환자 제외 장기간 아스피린 복용 중인 소아로 국한</p> <p>접종방법은 유행주에 따라 변경될 수 있으므로 인플루엔자 관리 지침에 따라 접종하도록 기준 추가</p> <p>계란 알레르기가 인플루엔자백신 접종의 금기에서 제외되는 최근 미국 권고에 따라 국내 지침에 수정 반영</p>
장티푸스	<p>• 5세 이상 소아에서 사용하며 0.5mL 1회 피하 또는 근육주사</p>	<p>• 2세 이상의 소아나 성인에게 0.5 mL를 1회 피하 또는 근육 주사</p>	<p>소아 및 성인 접종대상 추가</p>

구분	기존	변경	사유
수막구균	<p>1) 접종대상 - 대학 기숙사 거주 신입생</p> <p>2) 국내에 허가된 수막구균 백신은 4가 단백결합 백신이 유일하다.</p> <p>- 기초접종: 2세 이상에 추천되며 필요하다고 판단된 경우 1회 접종 - 보체 결핍, 비장 절제 후 또는 기능 저하, HIV 감염: 2개월 간격으로 2회 접종</p> <p>4) 동시접종 및 교차접종 - 폐렴구균 백신과의 동시접종 내용 없음</p> <p>5) 수막구균 금기사항 - 길랭-바레 증후군을 앓은 적이 있으며 결합 백신으로 접종 예정일 경우: 결합 백신은 상대적 금기이므로 다당 백신을 사용한다.</p> <p>6) 수막구균 주의사항 - 없음</p>	<p>1) 접종대상 - 대학 기숙사 거주 신입생: 에서 발병빈도가 높게 보고되고 있다. 국내의 기숙사 거주 대학 신입생의 수막구균에 대한 발병역학자료가 없지만, 외국의 사례를 참고하여 접종을 고려할 수 있을 것으로 판단된다.</p> <p>2) 현재 국내에 허가된 수막구균 백신은 4가 단백결합 백신인 Menveo와 Menactra이며, 각각 2개월~55세, 9개월~55세 연령에서 허가되었다. 단백결합 백신은 예방 가능한 기간이 길어 선호되지만, 유행 조절이나 해외여행과 같이 단기간 예방을 위해서는 다당 백신도 효과가 있다.</p> <p>- 2개월부터 18개월 연령의 보체결핍증 소아: Menveo로 2, 4, 6, 12개월에 걸쳐 4회의 기초접종, 또는 Menactra로 9개월 이후에 12주(최소 8주) 간격으로 2회 접종 - 2개월부터 18개월 연령의 해부학적 또는 기능적 무비증 소아: Menveo를 2, 4, 6, 12개월에 걸쳐 4회의 기초접종 - 19개월부터 23개월의 지속적인 보체결핍증 소아: Menveo 또는 Menactra를 최소 3개월 간격으로 2회 접종 - 19개월부터 23개월의 해부학적 또는 기능적 무비증 소아: Menveo를 최소 3개월 간격으로 2회 접종 - Menveo로 7~23개월에 접종을 시작하는 경우 2회 기초접종을 하며, 두 번째 접종은 최소 3개월 간격을 유지하고, 생후 12개월 이후에 시행 - 2세 이후 접종은 이전과 동일</p> <p>4) 동시접종 및 교차접종 - Menactra) 기능적 또는 해부학적 무비증환자의 경우 PCV13과는 면역간섭 현상으로 2세 미만에는 사용하지 않음. 2세 이후에 접종하는 경우 PCV13 접종 완료 최소 4주 이후 접종. - Menveo) PCV13과 동시접종 가능</p> <p>5) 수막구균 금기사항 - 삭제</p> <p>6) 주의사항 - 백신접종 후 실신이 발생할 수 있고 이로 인한 상해를 예방하는 것이 필요하다. 백신 접종 후 최소 15분간 관찰한다.</p>	<p>그 외 접종을 고려하는 경우에 기숙사 거주 대학신입생을 분류하여 국내외 내용을 추가</p> <p>국내에서 사용 가능한 백신으로 Menveo 외에 Menactra가 추가되었으며 허가사항 변경에 따른 소개 추가</p> <p>폐렴구균과의 동시접종에 관한 기술 추가</p> <p>수막구균 금기사항에서 길랭-바레 증후군 관련 기술 삭제</p> <p>수막구균 주의사항에 다음 사항 추가</p>

차 례

I. 예방접종의 원리	
1. 예방접종의 기본 원리.....	3
2. 제조 방법에 따른 백신의 분류.....	5
- 자주 묻는 질문(FAQ).....	8
- 참고문헌.....	9
II. 예방접종의 일반원칙	
1. 백신 접종의 시기와 접종 간격.....	13
2. 예방접종 후 이상반응.....	17
3. 백신 접종의 금기사항 및 주의사항.....	19
4. 백신 접종의 금기사항이 아닌 경우.....	28
5. 예방접종 전 확인하여야 할 백신 접종의 금기 및 주의사항.....	31
6. 백신의 접종 방법.....	33
7. 백신의 보관.....	34
- 자주 묻는 질문(FAQ).....	35
- 참고문헌.....	38
III. 예방접종과 이상반응	
1. 예방접종 안전성의 중요성.....	41
2. 백신 안전성과 적절한 예방접종 권장 지침 및 정책 수립.....	44
3. 예방접종 후 이상반응의 분류.....	44
4. 예방접종 후 이상반응의 백신과의 인과관계 평가.....	45
5. 예방접종 후 이상반응의 평가 및 감시 방법.....	45
6. 예방접종피해 국가보상.....	49
7. 예방접종을 시행하는 의료인의 역할.....	51
8. 국내의 예방접종 후 이상반응 관리체계.....	54
- 참고문헌.....	56

IV. 백신의 보관 및 관리	
1. 백신의 보관 및 관리	59
2. 백신의 수령 및 입고	60
3. 백신 보관 및 온도 감시 기구.....	61
4. 백신 및 희석액의 배치 및 분류 표시.....	63
5. 백신 보관 문제의 예방.....	64
6. 백신 및 희석액 재고 관리	65
7. 긴급 또는 사용 현장/부속기관 백신 운반.....	65
8. 백신 준비	66
9. 백신 폐기	67
10. 결론	67
- 참고문헌.....	68
V. 백신 접종방법	
1. 의료진의 수련 및 교육.....	71
2. 백신 접종 전 피접종자 관리.....	71
3. 백신 접종 중 피접종자 관리.....	73
4. 감염 관리	76
5. 백신 준비	77
6. 투여경로 및 부위.....	79
7. 비표준접종.....	84
8. 급성 백신반응에 대한 대처	85
9. 예방접종의 기록.....	85
10. 접종실수를 예방하기 위한 방법	85
- 참고문헌.....	87
VI. 결핵	
1. 개요	93
2. 결핵균.....	94
3. 임상양상	94
4. 진단 및 신고기준.....	95
5. 치료	100
6. 역학	101
7. 예방	104
- 자주 묻는 질문(FAQ).....	111
- 참고문헌.....	113

VII. B형간염	
1. 개요	119
2. B형간염 바이러스	119
3. 임상양상	120
4. 진단 및 신고기준	121
5. 치료	124
6. 역학	124
7. 예방	127
8. B형간염 주산기감염 예방사업	137
- 자주 묻는 질문(FAQ)	138
- 참고문헌	141
VIII. 디프테리아	
1. 개요	147
2. 디프테리아균	147
3. 임상양상	147
4. 진단 및 신고기준	148
5. 치료	149
6. 역학	150
7. 예방	151
- 자주 묻는 질문(FAQ)	158
- 참고문헌	162
IX. 파상풍	
1. 개요	167
2. 파상풍균	167
3. 발병기전	167
4. 임상양상	168
5. 진단 및 신고기준	170
6. 치료	171
7. 역학	171
8. 예방	173
- 자주 묻는 질문(FAQ)	178
- 참고문헌	181

X. 백일해	
1. 개요	187
2. 백일해균	187
3. 임상양상	188
4. 진단 및 신고기준.....	189
5. 치료	191
6. 역학	192
7. 예방	195
- 자주 묻는 질문(FAQ).....	203
- 참고문헌.....	204
XI. 폴리오	
1. 개요	208
2. 폴리오 바이러스(Poliovirus).....	208
3. 임상양상	208
4. 진단 및 신고기준.....	209
5. 치료	210
6. 역학	210
7. 예방	212
8. 폴리오 퇴치유지 및 박멸을 위한 감시사업	217
- 자주 묻는 질문(FAQ).....	218
- 참고문헌.....	220
XII. b형 헤모필루스 인플루엔자	
1. 개요	225
2. b형 헤모필루스 인플루엔자.....	225
3. 발병기전	226
4. 임상양상	227
5. 진단 및 신고기준.....	228
6. 치료	229
7. 역학	229
8. 예방	234
- 자주 묻는 질문(FAQ).....	241
- 참고문헌.....	243

XIII. 폐렴구균	
1. 개요	249
2. 폐렴구균	249
3. 임상양상	249
4. 진단 및 신고기준	251
5. 치료	252
6. 역학	252
7. 예방	259
- 자주 묻는 질문(FAQ)	269
- 참고문헌	272
XIV. 홍역	
1. 개요	277
2. 홍역 바이러스	277
3. 발병기전	277
4. 임상양상	278
5. 진단 및 신고기준	280
6. 치료	282
7. 역학	282
8. 예방	287
- 자주 묻는 질문(FAQ)	294
- 참고문헌	298
XV. 유행성이하선염(볼거리)	
1. 개요	305
2. 유행성이하선염 바이러스	305
3. 발병기전	305
4. 임상양상	305
5. 진단 및 신고기준	306
6. 치료	308
7. 역학	308
8. 예방	311
- 자주 묻는 질문(FAQ)	316
- 참고문헌	318

XVI. 풍진

- 1. 개요323
- 2. 풍진 바이러스323
- 3. 발병기전323
- 4. 임상양상323
- 5. 진단 및 신고기준.....325
- 6. 치료327
- 7. 역학327
- 8. 예방329
 - 자주 묻는 질문(FAQ).....334
 - 참고문헌.....335

XVII. 수두 및 대상포진

- 1. 개요342
- 2. 수두 대상포진 바이러스342
- 3. 발병기전342
- 4. 임상양상343
- 5. 진단 및 신고기준.....345
- 6. 치료346
- 7. 역학347
- 8. 예방350
 - 자주 묻는 질문(FAQ).....357
 - 참고문헌.....360

XVIII. 일본뇌염

- 1. 개요366
- 2. 일본뇌염 바이러스366
- 3. 발병기전366
- 4. 임상양상367
- 5. 진단 및 신고기준.....367
- 6. 치료368
- 7. 역학369
- 8. 예방372
 - 자주 묻는 질문(FAQ).....380
 - 참고문헌.....382

XIX. A형간염	
1. 개요	389
2. A형간염 바이러스	389
3. 발병기전	390
4. 임상양상	390
5. 진단 및 신고기준	391
6. 치료	392
7. 역학	393
8. 예방	397
- 자주 묻는 질문(FAQ)	403
- 참고문헌	405
XX. 사람유두종바이러스	
1. 개요	411
2. 사람유두종바이러스	411
3. 발병기전	412
4. 임상양상	414
5. 진단	416
6. 치료	416
7. 역학	417
8. 예방	421
- 자주 묻는 질문(FAQ)	428
- 참고문헌	430
XXI. 인플루엔자	
1. 개요	439
2. 병원체	439
3. 임상양상	440
4. 진단 및 의사환자 신고기준	441
5. 치료	443
6. 역학	444
7. 예방	448
8. 인플루엔자 감시체계	456
- 자주 묻는 질문(FAQ)	457
- 참고문헌	462

XXII. 장티푸스

1. 개요	467
2. 장티푸스균.....	467
3. 발병기전	468
4. 임상양상	468
5. 진단 및 의사환자 신고기준	468
6. 치료	470
7. 역학	470
8. 예방	471
- 자주 묻는 질문(FAQ).....	475
- 참고문헌.....	477

XXIII. 신증후군출혈열

1. 개요	483
2. 한타바이러스	483
3. 임상양상	484
4. 진단 및 신고기준.....	484
5. 치료	486
6. 역학	486
7. 예방	490
- 자주 묻는 질문(FAQ).....	494
- 참고문헌.....	495

XXIV. 로타바이러스

1. 개요	501
2. 로타바이러스	501
3. 발병기전	502
4. 임상양상	502
5. 진단 및 신고기준.....	502
6. 치료	503
7. 역학	503
8. 예방	505
- 자주 묻는 질문(FAQ).....	511
- 참고문헌.....	512

XXV. 수막구균	
1. 개요	517
2. 수막구균	517
3. 발병기전	517
4. 임상양상	518
5. 진단 및 신고기준	519
6. 치료	520
7. 역학	521
8. 예방	524
- 자주 묻는 질문(FAQ)	531
- 참고문헌	532
XXVI. 공수병	
1. 개요	539
2. 공수병 바이러스	539
3. 발병기전	539
4. 임상양상	540
5. 진단 및 의심환자 신고기준	540
6. 치료	542
7. 역학	543
8. 예방	546
- 자주 묻는 질문(FAQ)	551
- 참고문헌	552
XXVII. 황열	
1. 개요	557
2. 황열 바이러스	557
3. 발병기전	557
4. 임상양상	558
5. 진단 및 신고기준	559
6. 치료	560
7. 역학	561
8. 예방	563
- 자주 묻는 질문(FAQ)	568
- 참고문헌	570

XXVIII. 콜레라

1. 개요	575
2. 콜레라균	575
3. 발병기전	576
4. 임상양상	576
5. 진단 및 신고기준.....	577
6. 치료	578
7. 역학	578
8. 예방	580
- 자주 묻는 질문(FAQ).....	585
- 참고문헌.....	587

부록

1. 예방접종 실시 기준.....	591
2. 예방접종 방법	606
3. 예방접종 후 이상반응.....	611
4. 백신	625
5. 관련 법령 및 지침.....	632
6. 예방접종 대상 감염병.....	659
7. 질병관리본부 예방접종관리과 사업소개	662

I. 예방접종의 원리

1. 예방접종의 기본 원리
2. 제조 방법에 따른 백신의 분류
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1 예방접종의 기본 원리

인체의 기본적인 면역기능에 대한 이해는 백신의 작용 기전과 접종 권고사항의 근거를 이해하는데 도움을 준다. 면역(immunity)은 자기 자신(self)의 물질과 외부물질(foreign material)을 구별하여 외부물질에 대항함으로써 이를 제거하는 인체의 능력을 일컫는다. 대부분의 병원체는 면역체계에 의해 외부물질로 인식되므로 면역은 감염질환으로부터 인체를 보호하는 역할을 수행한다. 미생물에 대한 면역은 대개의 경우 항체(antibody)의 존재 여부로 알 수 있다. 면역은 특정한 균 또는 밀접하게 연관된 미생물군에 특이적인 것이다.

면역은 획득하는 방법에 따라 크게 능동면역(active immunity)과 수동면역(passive immunity)으로 나뉜다. **능동면역**은 자기 자신의 면역체계에 의해서 만들어지며 대부분 영구적이다. 한편, **수동면역**은 동물 또는 사람에게 의해서 만들어진 면역물질의 투여에 의해서 획득되는 면역력으로, 대개 수주에서 수개월이 지나면 소실되게 된다.

면역체계는 항원(antigen)이라 일컫는 외부물질을 인식하는 것을 주 목적으로 하는 세포들의 복잡한 집합체이다. 항원은 살아 있을 수도 있고 죽은 것일 수도 있으며, 면역체계는 이러한 외부 항원에 대한 방어능력을 생성한다. 이러한 방어능력을 면역반응(immune response)이라 하며 B 림프구가 항체 또는 면역글로불린(immunoglobulin)이라 불리는 단백질 분자를 생산하는 것과 외부 물질을 제거하는 것을 촉진하는 특정세포 즉, 세포매개성 면역능(cell-mediated immunity)을 포함한다.

가장 효율적인 면역능력은 일반적으로 살아있는 항원(live antigen)에 대한 반응으로 생성된다. 하지만, 면역반응을 유발하기 위해서 실제의 바이러스 또는 세균 감염증처럼 반드시 살아 있는 항원이 필요한 것은 아니다.

일부 단백질(예: B형간염 바이러스 표면항원)은 면역체계에 의해서 쉽게 인식될 수 있으나, 다당(특정한 세균들의 세포벽을 이루는 당분자의 긴 사슬)은 덜 효과적인 항원으로 이에 대한 면역반응은 좋은 방어력을 제공하지 못할 수 있다.

가. 수동면역

수동면역은 다른 사람이나 동물에게서 만들어진 항체를 투여하여 얻게 되는 면역이다. 수동면역으로 감염이 어느 정도 예방되나 예방력은 일시적이며, 항체가 수주에서 수개월에 걸쳐서 소실됨에 따라 면역력이 없어지게 된다.

수동면역의 가장 흔한 형태는 영아가 모체로부터 받는 **경태반(transplacental) 수동항체**이다. 임신 후반 1~2개월에 항체가 태반을 통해서 전해지고, 결과적으로 만삭의 영아는 엄마와 비슷한 정도의 항체가를 가지게 된다. 이러한 항체로 인해 일부 감염병은 생후 1년까지도 예방될 수 있다. 경태반 수동항체에 의한 예방효과는 질병에 따라 차이가 있다. 예를 들면, 폴리오와 백일해보다 홍역, 풍진 및 파상풍에 대한 예방효과가 더 좋다.

많은 종류의 **혈액제제**들이 항체를 함유하고 있다. 세척(washed) 또는 복원(reconstituted) 적혈구의 경우에는 상대적으로 적은 양의 항체를 함유하고 있으나, 혈장제제(plasma product) 또는 정맥주사용 면역글로불린 등은 많은 양의 항체를 포함한다.

전혈, 적혈구 및 혈소판 등의 수혈을 위해 사용하는 혈액제제 외에도 다음과 같은 세 가지 주요 항체

함유제제가 의료에 사용되고 있다.

1) 면역글로불린(Homologous pooled human antibody)

성인 공여자 수천 명의 IgG 항체 분획을 모아서 생산하는 제품이다. 이는 여러 명의 공여자로부터 모아지는 것이기 때문에 매우 다양한 항원에 대한 항체를 포함하고 있다. 주로 A형간염 및 홍역의 노출 후 예방과 특정 선천성 면역결핍 환자의 치료에 사용되고 있다.

2) 특이 면역글로불린(Homologous human hyperimmune globulin)

특정항체를 고농도로 포함하고 있는 항체제제이다. 해당하는 항체를 고농도로 지니고 있는 사람으로부터 공여받은 혈장(plasma)으로 만들어진다. 하지만, 특이 면역글로불린 역시 사람으로부터 얻은 것이기 때문에 다른 종류의 항체도 낮은 농도로 포함되어 있다. 특이 면역글로불린제제는 B형간염, 공수병, 파상풍 및 수두 등의 몇 가지 질환의 노출 후 예방에 사용된다.

3) 항독소(Antitoxin; Heterologous hyperimmune serum)

주로 말 등의 동물로부터 만들어지며 한 가지 종류의 항원에 대한 항체만을 포함하고 있다. 현재 항독소는 보툴리즘(botulism) 및 디프테리아의 치료에 사용될 수 있다. 이러한 항독소의 사용 시에는 말의 단백질에 대한 면역반응의 결과로 혈청병(serum sickness)이 발생할 수 있다.

사람에게서 얻어진 면역글로불린은 다양한 종류의 항체를 포함하고 있는 다클론 항체(polyclonal antibody)이다. 1970년대에는 단일 B세포를 분리하여 무한정 증식할 수 있는(immortalize) 기술이 개발되었다. 단클론 항체(monoclonal antibody)는 단일 클론의 B세포로부터 생성되므로 이러한 제제는 단지 한 가지 종류의 항원 또는 밀접하게 관련된 항원군에 대한 항체만을 함유한다. 단클론 항체는 특정 암의 진단(대장직장암, 전립선암, 난소암, 유방암), 특정 암의 치료(B세포 만성림프구성 백혈병, 비호지킨 림프종), 이식 거부의 예방, 자가면역질환(크론병, 류마티스성 관절염) 및 감염질환의 치료 등 다양한 용도로 사용되고 있다.

RSV (respiratory syncytial virus) 감염증의 예방에 사용되는 단클론 항체제제인 palivizumab (Synagis[®])은 면역글로불린의 일부분을 사람 면역글로불린 성분으로 대체한(humanized) RSV에 특이적인 단클론 항체이다. 이는 RSV에 대한 항체 이외의 다른 종류의 항체는 포함하고 있지 않기 때문에 다른 바이러스로 구성된 약독화 생백신에 대한 면역반응을 방해하지 않는다.

나. 능동면역

능동면역은 항원에 특이적인 체액성 면역반응 및 세포성 면역반응을 생성하도록 면역체계를 자극하는 것이다. 수동면역과 달리, 능동면역은 대개 수년간 지속되며 평생 지속되기도 한다. 이러한 능동면역을 획득하는 방법은 자연면역과 백신접종의 두 가지 방법에 의해서 가능하다.

능동면역을 획득하는 방법 중의 하나는 실제 질병을 일으키는 병원체의 감염에서 회복되는 것이다. 예외가 있지만(말라리아 등), 일반적으로 특정 미생물에 의한 감염 질환을 직접 앓고 난 후 획득될 수 있는 자연면역은 평생 동안 지속된다. 면역체계가 항원에 노출된 후 특정 세포들(기억 B세포; memory

B cell)이 혈중에 수년간 순환하는데(골수에도 있다), 특정 해당 항원에 다시 노출되면 이러한 기억세포들이 증식하며 항체를 생산하여 빠른 시간 내에 방어능력을 재확립한다. 이렇게 감염 후 수 년 동안 예방효과가 지속되는 것을 **면역기억**(immunologic memory)이라고 한다.

능동면역을 생성하는 다른 방법은 백신을 접종하는 것이다. 백신은 면역체계와 상호작용을 하며 흔히 자연감염과 비슷한 정도의 면역반응을 유발할 수 있으나, 접종받은 사람을 그 질환 및 질병의 잠재적 합병증의 위험에 노출시키지는 않는다. 많은 백신들은 자연감염과 유사한 면역기억 반응을 생성한다.

여러가지 인자들이 면역반응에 영향을 미치며, 이에에는 모체로부터 받은 항체의 존재 여부, 항원의 성상 및 양, 접종 경로, 면역증강제(adjuvant) 함유 여부 등이 포함된다. 나이, 영양 상태, 유전학적 소인, 다른 질병의 동반 여부 등의 숙주인자도 영향을 미칠 수 있다.

2 제조방법에 따른 백신의 분류

예방접종에 사용되는 백신은 제조방법에 따라 크게 약독화 생백신(live attenuated vaccine)과 불활성화 백신(inactivated vaccine)으로 나뉜다. **약독화 생백신**은 야생(wild) 세균 또는 바이러스의 병원체를 실험실에서 변형하여 제조한 것으로, 체내에서 증식을 하여 면역력을 생성할 수는 있지만 질병을 일으키지는 않는다. 약독화 생백신의 대부분은 바이러스 백신이지만 세균 백신(BCG)도 있다.

불활성화 백신은 바이러스 또는 세균의 전체 또는 일부 분획으로 구성되어 있다. 분획화 백신(fractional vaccine)은 단백질 기반 또는 다당 기반으로 만들어진다. **단백 백신**(protein-based vaccine)에는 독소이드(toxoid: inactivated bacterial toxin)와 아단위(subunit) 또는 바이러스 분획(subvirion) 등이 포함된다. 대부분의 **다당 백신**(polysaccharide-based vaccine)은 세균의 순수한 피막 다당으로 구성되어 있다. **단백결합 다당 백신**(protein conjugate polysaccharide vaccine)은 단백질에 화학적으로 결합된 다당을 포함하고 있으며 단백질과의 결합을 통해 좀 더 효과적인 백신이 된다.

가. 약독화 생백신

약독화 생백신은 실제 인체에 감염증을 유발하는 야생 바이러스 또는 세균에서 유래된 것이다. 대부분의 경우 이러한 야생주를 실험실에서 반복 계대배양(serial passage)하여 약독화시킨다. 예를 들면, 홍역 백신에 사용되는 바이러스는 1954년 홍역을 앓고 있는 소아에서 분리된 홍역 바이러스를 거의 10년 동안 조직배양(tissue culture)을 이용한 계대배양을 통해 약독화된 백신 바이러스주로 전환시킨 것이다.

약독화 생백신은 백신을 접종받은 사람의 **체내에서 증식**을 해야만 면역반응을 유발한다. 비교적 소량의 세균이나 바이러스가 접종되면 면역체계를 자극할 수 있는 충분한 양이 될 정도로 체내에서 증식한다. 만약 바이알에 들어있는 살아있는 병원체를 손상시킬 수 있는 것(예: 열, 빛)이나 인체 내에서 병원체의 증식을 간섭하는 것(예: 항체)은 백신의 효과를 감소시킬 수 있다. 비록 체내에서 증식하기는 하지만 약독화 생백신은 일반적으로 질병을 일으키지 않으며, 질병을 일으키더라도 자연감염과 비교해 훨씬 가벼운 경과를 보이는 질병을 일으킨다.

약독화 생백신에 대한 면역반응은 자연감염에서 생성되는 것과 거의 같다. 체내 면역체계는 약독화된 백신 바이러스주에 의한 감염과 야생주에 의한 감염을 구별하지 않는다. 약독화 생백신은 경구로

투여하는 생백신들을 제외하고는 대부분의 피접종자에서 **1회의 접종**으로 면역력을 유발한다. 하지만 주사로 접종하는 생백신(예: MMR)을 접종받은 사람 중 소수에서는 1회 접종으로 항체가 생성되지 않으므로, 집단 면역력을 높이기 위해 2회째 접종이 권장된다.

약독화 생백신은 백신 성분 병원체의 통제되지 않는 지속적인 증식으로 인해 중증의 치명적인 반응이 발생할 수 있지만, 이는 단지 백혈병, HIV 감염증 환자 등 면역저하 환자에서만 발생할 수 있다.

또, 약독화 생백신은 이론적으로 질환을 유발하는 원래의 병독성 형태주로 전환될 수 있다. 이는 경구용 폴리오 생백신에서만 발생하는 것으로 알려져 있다.

백신 바이러스에 대한 혈중의 항체가 있는 경우 이에 의한 **간섭(interference)**으로 인해 약독화 생백신에 의한 능동면역이 발생하지 않을 수 있다. 경태반 또는 수혈 등 어떤 이유에서든지 혈중에 존재하는 항체는 백신주의 증식을 방해 할 수 있어 백신에 대한 면역반응의 저하 또는 무반응 등의 백신 실패로 귀결될 수 있다. 약독화 생백신은 열과 빛에 의해 쉽게 손상될 수 있어서 조심해서 다루고 보관되어야 한다.

현재 사용되고 있는 약독화 바이러스 생백신은 홍역, 유행성이하선염, 풍진, 수두, 대상포진(수두 백신과 같은 종류의 바이러스를 포함하나 훨씬 많은 양의 항원을 포함함), 황열, 인플루엔자(비강 투여용) 등에 대한 백신이다. 경구용 폴리오 백신도 약독화 생백신이나 국내에서는 더 이상 사용되지 않는다. 약독화 세균 생백신에는 BCG 및 경구용 장티푸스 백신이 있다. 경구용 장티푸스 백신은 현재 국내에서는 사용되지 않고 있다.

나. 불활성화 백신

사백신이라고도 불리는 불활성화 백신은 병원체를 배양한 후 열이나 화학약품(주로 포르말린을 사용)으로 불활성화시킨 백신이다. 분획화 백신의 경우에는 병원체를 처리하여 백신에 포함시킬 성분(예: 폐렴구균의 피막 다당)만을 정제하여 백신에 포함시킨다.

불활성화 백신은 살아있지 않기 때문에 체내에서 증식할 수 없다. 불활성화 백신은 주사로 접종하며 백신 내 포함된 항원은 비록 면역저하자에게 투여된다 하더라도 감염증을 유발할 수 없다. 불활성화 백신의 항원은 생백신의 항원보다는 혈중 항체에 의한 영향을 적게 받는다. 따라서 영아기 또는 항체 함유제제를 투여 받은 경우에도 불활성화 백신은 투여가 가능하다.

불활성화 백신은 거의 모두 **수 차례의 접종**이 필요하다. 일반적으로 1회 접종으로는 예방적 면역력을 유도할 수는 없지만 면역체계를 초기화(priming)할 수는 있다. 예방적 면역반응은 2차 또는 3차 접종 후에 생성이 된다. 생백신과는 달리 불활성화 백신에 의해 유도되는 면역반응은 대부분 체액성 면역반응이며, 세포매개성 면역반응은 거의 생성되지 않는다. 불활성화 백신의 항원에 대한 항체가는 시간이 지남에 따라 감소한다. 따라서 일부 불활성화 백신의 경우에는 항체가를 상승시키기 위해서 정기적인 추가접종이 필요하다.

현재 사용 가능한 전세포 불활성화 백신은 폴리오, A형간염, 공수병 등의 전세포 불활성화 바이러스 백신에 한정된다. 일부 전세포 불활성화 바이러스 백신(예: 인플루엔자) 및 전세포 불활성화 세균 백신(예: 백일해, 장티푸스, 콜레라, 페스트)은 국내 및 미국 등지에서 더 이상 사용되지 않는다. 분획화 백신은 아단위 백신(예: B형간염, 인플루엔자, 백일해, 사람유두종바이러스, anthrax)과 독소이드 백신(예: 디프테리아, 파상풍)을 포함한다.

다. 다당 백신

다당 백신은 특수한 형태의 아단위 불활성화 백신으로 b형 헤모필루스 인플루엔자(*Haemophilus influenzae* type b; Hib), 폐렴구균, 수막구균, 장티푸스균(*Salmonella Typhi*) 등의 피막을 구성하는 긴 사슬의 다당으로 만들어진 세포분획 백신이다. 현재 b형 헤모필루스 인플루엔자균에 대한 다당 백신은 시판되고 있지 않다.

다당 백신은 T세포 비의존적인 백신으로 보조 T세포의 도움 없이도 B세포를 자극할 수 있다. 다당 백신을 포함하여 T세포 비의존적인 항원은 면역체계가 미성숙한 2세 미만의 영유아에게 접종 시 항체 형성이 잘 이루어지지 않는다.

대부분의 불활성화 단백질 백신 재접종 시에는 항체가를 이전 접종시보다 더 상승시키는 효과가 있다. 하지만 이러한 효과는 다당 항원에서는 나타나지 않아 다당 백신은 추가 접종 후에도 항체가의 추가적인 상승이 없다. 다당 백신에 의해 생성된 항체는 단백질 항원에 의해 생성된 항체보다 기능적인 부분도 저하되어 있는데, 이는 대부분의 다당 백신에 의해 생성되는 항체는 IgM 항체이며 IgG 항체는 거의 생성되지 않기 때문이다.

이러한 결점을 보완하기 위해 1980년대 후반에 다당에 단백을 화학적으로 결합(conjugation)하는 기술이 개발되었다. 이러한 단백질결합을 통해서 T세포 비의존적인 면역반응을 T세포 의존적인 반응으로 전환할 수 있게 되어, 영아에게 백신 접종 시에도 면역원성이 증대될 수 있고 여러 차례 접종에 따른 항체가의 상승효과를 유도할 수 있다.

최초의 단백질결합 백신은 Hib 백신이다. 미국에서는 2000년도에 7가 폐렴구균 단백질결합 백신이 허가되었고, 국내에서도 2003년 이후로 폐렴구균 단백질결합 백신이 사용되고 있다. 수막구균 단백질결합 백신은 미국에서는 2005년도부터 허가되었으며, 현재 우리나라에서는 2012년도부터 허가되어 사용되고 있다.

라. 재조합 백신(Recombinant vaccine)

유전공학 기술(genetic engineering technology)에 의해서 생산된 항원을 이용하여 제조된 백신을 재조합 백신이라 부른다. 미국 및 국내에서는 다음 5가지의 유전자 재조합 백신이 유통되고 있다.

- B형간염 백신, HPV 백신과 인플루엔자 백신(한가지 제품, 아직 국내에는 도입되지 않았음)은 바이러스 또는 효모(yeast) 세포의 유전자에 각 바이러스 유전자의 일부를 삽입하여 생산된 백신이다. 이렇게 변형된(modified) 효모세포 또는 바이러스는 증식하면서 정제된 B형간염 바이러스 표면항원, HPV capsid 단백질 또는 인플루엔자 핵구조단백질을 생산한다.
- 장티푸스 생백신은 질환을 일으키지 않도록 유전적으로 변형시킨(genetically modified) *Salmonella Typhi* 균주이다.
- 약독화 인플루엔자 생백신은 폐에서는 증식하지 않고 비인두 내의 점막에서만 효과적으로 증식할 수 있도록 제조된 백신이다.

1. [면역글로불린 투여 후 백신 접종] 가와사키병으로 면역글로불린을 투여 받았습니다. 앞으로 예방접종 스케줄을 어떻게 하면 좋을까요?

MMR 및 수두 등의 주사용 생백신 접종은 다른 질환으로 면역글로불린 투여를 받았을 경우 항체 생성이 불완전할 수 있으므로 면역글로불린 용량과 용법에 따라 특정 기간이 지난 이후에 접종하도록 합니다. 가와사키병으로 면역글로불린을 2 g/kg 용량으로 투여받았을 경우, 투여 11개월 이후에 생백신을 접종하도록 합니다. 만약 면역글로불린 투여 2주 이전에 생백신을 투여받았다면 항체 생성이 불완전할 수 있으므로 면역글로불린 투여 11개월 이후에 다시 접종하도록 합니다. 이외 DTaP, 폴리오, 폐렴구균, Hib 등의 불활성화 백신은 면역글로불린 투여와 상관없이 예정된 일정에 따라 접종합니다. (부록 1-5 면역글로불린의 종류, 투여량에 따른 MMR 및 수두 백신 접종간격 참조)

2. [백신종류] 단백결합 백신과 다당 백신의 차이는 무엇인가요?

다당 백신은 세균의 피막에 있는 다당으로 만든 사백신입니다. 다당은 체내에서 T세포 비의존적인 항원으로 작용하므로 2세 미만의 영유아에게 접종 시에는 항체 형성이 잘 되지 않습니다. 또한 추가 접종을 한다 하여 이전 접종에 비해 추가적으로 항체가 증가하는 효과도 보이지 않습니다. 따라서 2세 미만의 어린 소아에게서도 좋은 면역반응을 보일 수 있도록 최근에는 다당을 운반체 단백질에 결합하는 단백결합 백신이 개발되었습니다. 특히, 단백결합 백신은 추가 접종에 따른 항체가의 추가적인 상승효과가 있습니다. 현재 국내에서는 Hib (b형 헤모필루스 인플루엔자) 단백결합 백신, 폐렴구균 단백결합 백신, 수막구균 단백결합 백신이 사용 중입니다.

3. [이상반응] 백신을 접종받고서 열이 납니다. 백신을 접종받은 후에 그 질병과 유사한 증상을 나타낼 수 있나요?

불활성화 백신은 병원체를 열 또는 화학적으로 불활성화한 백신으로 살아 있는 항원이 아니므로 접종 후 체내에서 증식할 수 없습니다. 더욱이 불활성화 백신은 면역저하자에게 투여된다 하더라도 감염증을 유발할 수 없습니다. 따라서 불활성화 백신을 접종받고 발생하는 발열 및 기타 전신 증상은 백신 접종과 관련된 경미한 이상반응일 수 있으며 대부분 수일 이내에 호전됩니다.

생백신은 병원체를 약독화시킨 후 사람에게 접종하는 것으로 인체 내에서 증식을 해야만 적절한 면역반응이 생깁니다. 하지만, 이러한 증식과정에 의해서 실제의 질병이 발생하는 경우는 드물며, 발생하더라도 자연감염과 비교해 훨씬 가벼운 경과를 보입니다.

단, 백혈병, HIV 감염증 환자 등 면역저하 환자에게 약독화 생백신을 접종할 경우는 백신주의 조절되지 않는 지속적인 증식으로 인해 중증의 치명적인 반응이 발생할 수 있으므로 접종하면 안 됩니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 예방접종의 기본원리와 분류, 서울, 대한소아과학회, 2015:6-11.
2. 질병관리본부, 대한의사협회. 예방접종 대상 전염병의 역학과 관리. 2013:1-9.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Principle of vaccination. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C. eds. 13th ed. Washington DC, USA: Public Health Foundation, 2015:45-60.
4. Siegrist CA. Vaccine immunology. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines. 6th ed. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders, 2013:14-32.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. Accessed at: <http://www.cdc.gov/vaccines/>

II. 예방접종의 일반원칙

1. 백신 접종 시기와 접종 간격
2. 예방접종 후 이상반응
3. 백신 접종의 금기사항 및 주의사항
4. 백신 접종의 금기사항이 아닌 경우
5. 예방접종 전 확인하여야 할 백신 접종의 금기 및 주의사항
6. 백신의 접종 방법
7. 백신의 보관
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

예방접종을 시행하는 모든 의료인은 다음의 예방접종의 일반원칙을 주지하여야 한다.

1 백신 접종 시기와 접종 간격

백신을 적정하게 사용하는데 있어서 백신을 접종하는 시기와 접종 간격은 매우 중요한 문제이다. 항체 함유제제(예: 혈액제제)를 투여 받는 경우에 생백신(특히, 홍역 및 수두 함유 백신)의 투여 시기, 다른 종류의 백신과 동시접종 가능 여부 및 동시접종하지 않을 경우의 접종 간격, 같은 백신의 그 다음번 접종까지의 간격 등은 예방접종을 실시할 때 흔히 부딪히는 문제이다. 일반적으로 다음과 같은 원칙이 적용된다.

- 추천되는 접종 간격 이내, 또는 추천되는 최소 연령 이전에 백신을 접종해서는 안 된다.
- 불활성화 백신은 항체 함유제제 투여에 의해 영향을 받지 않지만, 약독화 생백신은 항체 함유제제에 의해 영향을 받을 수 있다.
- 특수한 경우를 제외하고 모든 백신은 다른 백신과 동시접종이 가능하다.
- 여러 번의 접종이 필요한 백신의 경우 접종 간격이 미루어진다 하여 예방 효과가 감소하지는 않는다. 하지만, 최소 접종 간격 이내에 접종하게 되면 항체 생성이 저하되어 예방 효과가 감소할 수 있다.

가. 항체와 백신의 상호작용

혈중에 특정 백신의 항원에 대한 항체가 존재할 경우, 백신 접종 시 면역반응이 저하되거나 또는 전혀 없을 수 있다. 이러한 간섭(interference) 현상의 정도는 백신의 형태와 혈중에 존재하는 항체의 양에 의해 결정된다.

1) 불활성화 백신

일반적으로 불활성화 백신의 항원은 혈중의 항체에 의해서 영향을 받지 않기 때문에 항체 함유제제 투여 시기와 상관없이 접종이 가능하다. 특히, B형간염 바이러스, 공수병 및 파상풍과 같은 질환에 대한 노출 후 예방(postexposure prophylaxis)을 위해서는 면역글로불린 형태의 항체 제형과 백신을 동시에 투여하는 것이 추천된다.

2) 주사용 약독화 생백신

생백신은 적절한 면역반응을 만들기 위해 인체 내 증식(replication) 과정이 반드시 필요하다. 생백신에 포함된 항원에 대한 항체가 혈중에 있을 때에는 백신 접종 후 증식 과정에 간섭을 받을 수 있다.

홍역-유행성이하선염-풍진(measles-mumps-rubella: MMR) 또는 수두 백신을 항체 함유제제 투여 전·후에 접종해야 할 경우라면 항체에 의해서 백신 바이러스의 증식이 방해받지 않도록 충분한 시간 간격을 두고 접종해야 한다. 생백신을 먼저 접종한 경우에는 최소한 2주가 경과한 후에 항체 함유제제를 투여하여야 한다. 만약 생백신을 접종한 후 2주 이내에 항체 함유제제를 투여한 경우에는

접종받은 백신에 대한 항체 생성 여부를 검사하거나 백신을 다시 접종받아야 한다.

항체 함유제제가 MMR 또는 수두 백신보다 먼저 투여되었을 경우에는 항체에 의한 간섭의 가능성을 줄이기 위해서 항체가 혈중에서 소실 될 때까지 백신 투여를 미룰 필요가 있다. 항체 함유제제와 MMR 또는 수두 백신 등의 생백신 간의 투여 간격은 제제에 포함된 항체의 양에 따라 다르나 최소한 3개월은 지나야 한다. 다양한 항체 함유제제 투여와 생백신 접종 간격은 부록 1-5(면역글로블린의 종류, 투여량에 따른 MMR 및 수두 백신 접종간격)와 같다. MMR 또는 수두 백신과 항체 함유제제 투여 간격이 최대 11개월까지 길어질 수 있다. 단, 대상포진 백신(zoster vaccine)의 경우 혈중 항체에 의해 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있어서 항체 함유제제 투여시기와 무관하게 접종이 가능하다.

저용량의 anti-Rho (D) globulin을 분만 후 여성에게 투여했을 때 풍진 백신 접종에 대한 항체 반응이 감소하지는 않았다. 가임기 여성에서 풍진 및 수두에 대한 면역이 중요하므로, 임신 후반기 또는 분만 시에 anti-Rho (D) globulin 또는 다른 종류의 혈액제제를 투여받았다 하더라도 필요시에는 분만 직후에 상기 백신을 접종받아야 하며, 가능하다면 접종 3개월 이후에 풍진에 대한 면역과 필요한 경우 홍역에 대한 면역생성 여부를 확인해 보아야 한다.

BCG 및 황열 백신은 항체 함유제제 투여에 의해 간섭을 받지 않는 것으로 알려져 있어 항체 함유제제와 동시에 투여할 수 있으며 접종 간격에도 제한이 없다.

3) 경구용 또는 비강 투여 약독화 생백신

경구용 장티푸스(typhoid) 백신 및 약독화 인플루엔자 생백신, 로타바이러스 생백신은 항체 함유제제에 의한 증식에 영향을 받지 않으므로 항체 함유제제와 접종 간격에 제한을 받지 않는다.

4) 특이 항체 혹은 미량의 항체를 포함하는 제제

일부 혈액제제는 백신 바이러스의 증식을 간섭하는 항체를 함유하고 있지 않다. 영아 및 어린 소아의 RSV (respiratory syncytial virus) 감염증의 예방에 사용되는 palivizumab (Synagis®)은 RSV에 대한 항체만을 함유하고 있다. 세척 적혈구(washed RBC)는 아주 미미한 정도의 항체만을 포함한다. 상기 제제들은 MMR 또는 수두 백신 등의 생백신의 접종과의 간격에 제한을 둘 필요가 없다.

나. 서로 다른 백신의 동시접종 여부

흔히 사용되는 대부분의 생백신 및 불활성화 백신은 동시접종(즉, 같은 날에 2개 이상의 백신을 서로 다른 부위에 접종)을 해도 항체 반응을 감소시키거나 이상반응의 빈도를 증가시키지 않는다. 생백신을 다른 생백신과 접종할 경우에는 동시접종하거나 4주 이상 간격을 유지하고 접종한다. 일본뇌염 생백신과 다른 생백신과의 동시접종에 대한 연구결과는 제한적이지만, MMR 백신과 일본뇌염 생백신의 동시접종에 대한 제한적 연구에서 면역원성과 안전성에 문제가 없었다. 따라서 일본뇌염 생백신의 경우 다른 생백신과 마찬가지로 동시에 또는 4주 이상 간격을 유지하고 접종한다.

기능적 또는 해부학적 무비중 소아에서 13가 폐렴구균 단백결합 백신과 메낙트라®는 동시접종하지 않고 13가 폐렴구균 단백결합 백신을 먼저 접종한 후 4주 이상의 간격을 두고 메낙트라®를 접종하여야 한다. 수두 백신은 두창 백신과 동시접종하지 않는다.

소아에게 접종하는 것이 추천되는 백신을 같은 날에 동시접종하는 것은 예방접종률을 높일 수 있고, 적기에 예방접종을 받을 수 있도록 해주므로 일반적으로 동시접종이 권장된다. 주의해야 할 것은 허가

기관에 의해 허가되지 않은 한, 각 백신을 한 개의 주사기에 넣어서 혼합하여 투여해서는 안 되며 접종 주사기와 접종 부위를 달리하여 접종한다.

다. 동시에 접종하지 않는 서로 다른 백신의 접종 간격

동시접종이 가능한 백신을 동시에 접종하지 않는 경우가 있다. 두 가지의 불활성화 백신 간에, 또는 약독화 생백신과 불활성화 백신 간에는 접종 간격에 제한이 없으나 다음과 같이 접종 간격에 주의가 필요한 경우들이 있다.

1) 주사 및 비강 접종용 약독화 생백신

주사로 접종하는 생백신(MMR, MMRV, 수두, 대상포진, 황열, 일본뇌염 생백신) 및 비강 내 접종하는 인플루엔자 생백신을 동시에 접종하지 않았다면 최소 4주의 간격을 두고 접종해야 한다. 이는 먼저 접종된 백신이 이후 접종될 백신에 대해 간섭 현상을 유발할 수 있어서 이러한 현상을 줄이거나 없애기 위한 것이다.

만약 두 가지의 비경구용 생백신과 인플루엔자 생백신이 동시에 접종되지 않고 4주 미만의 간격을 두고 접종되었다면, 나중에 접종되었던 백신을 4주 후에 재접종하거나 혈청학적 검사를 통해서 효과가 있다는 것을 확인해야 한다(단, 인플루엔자 생백신, 수두 또는 대상포진 백신 접종 후의 혈청학적 검사는 추천하지 않는다).

황열 백신은 4주 미만 간격으로 먼저 접종한 홍역 단독 백신의 영향을 받지 않는다는 보고가 있다. 유행성이하선염, 수두, 대상포진, 인플루엔자 생백신, 풍진 백신과 동시 접종하지 않았을 때 황열 백신의 효과에 대해서는 알려진 것이 없으나 접종횟수에 포함시킬 수 있다.

2) 경구용 약독화 생백신

경구로 접종하는 생백신(경구용 폴리오, 경구용 장티푸스, 로타바이러스 백신)은 시간차를 두고 접종하더라도 상호간의 항체 생성에 간섭을 하지 않으리라 여겨진다. 하지만 로타바이러스 백신은 생후 32주 초과 연령군의 소아에서는 접종이 허가되지 않았고 경구용 장티푸스 백신과, 경구용 폴리오 백신은 더 이상 국내에서 사용되고 있지 않다. 따라서 국내에서는 상기의 경구용 생백신이 동시에 소아에게 투여될 가능성은 희박하다. 경구용 장티푸스 백신(oral Ty21a typhoid vaccine)을 다른 생백신과 동시 또는 30일 이내에 접종했을 경우의 면역원성에 대한 자료는 없다. 하지만 장티푸스 백신 접종이 필요한 경우라면 생백신의 최근 접종력과 무관하게 장티푸스 접종을 미루어서는 안 된다.

비경구용 생백신(MMR, MMRV, 수두, 대상포진, 황열, 일본뇌염 생백신) 및 인플루엔자 생백신은 경구 접종하는 생백신(경구용 폴리오 백신, 경구용 장티푸스 및 로타바이러스 백신)에 영향을 끼치지 않으므로 상호간의 접종 시기에 제한이 없다.

3) 13가 폐렴구균 단백결합 백신과 메낙트라®의 접종 간격

기능적 또는 해부학적 무비증 소아는 폐렴구균 및 수막구균 등에 의한 침습 감염 질환에 대한 고위험군으로서 이들 병원체에 대한 예방접종이 필요하다. 메낙트라®는 9개월 미만의 연령에서 허가되지 않았으며, 임상연구 결과에 따르면 메낙트라®는 폐렴구균 단백결합 백신의 면역반응에

간섭을 일으키는 것으로 추정되어 13가 폐렴구균 단백결합 백신과 메낙트라[®]는 동시접종하지 않고 13가 폐렴구균 단백결합 백신 접종을 먼저 완료한 후 4주 이상의 간격을 두고 메낙트라[®]를 접종하여야 한다. 따라서 기능적 또는 해부학적 무비증이 있는 24개월 미만의 소아가 폐렴구균 및 수막구균 백신 접종이 함께 필요한 경우에는 메낙트라[®]를 추천하지 않는다.

라. 동일 백신의 접종 간격

예방접종은 질병의 위험이 있고 백신의 효능과 안전성이 입증된 가장 어린 연령군의 구성원들에게 추천된다. 소아기의 예방접종 프로그램에 포함된 대부분의 백신은 적절하고 지속되는 항체 반응을 위해서 2회 이상의 접종이 필요하다. 연구를 통해 추천되는 접종 연령 및 동일 항원 간의 접종 간격을 지켰을 때에 적절한 예방력이 생기며 가장 좋은 효과가 나타남이 증명되어 있다. 우리나라에서 흔히 사용되는 백신의 최소 접종 연령과 같은 백신의 접종 간격은 부록 1-4와 같다.

접종 일정이 예정보다 늦어졌거나 국외 여행 계획 등으로 인해, 백신 접종간격을 추천간격보다 짧게 접종해야 되는 경우들이 있다. 이러한 경우에는 최소 접종연령 또는 최소 접종간격 등을 이용하는 가속접종 계획(accelerated schedule)을 이용할 수 있다. 평상시에는 가속접종 계획을 사용해서는 안 된다.

권장되는 최소 접종간격보다 짧은 간격을 두고 접종을 하거나 또는 최소 접종연령보다 이른 시기에 백신을 접종해서는 안 된다. 단, 다음과 같이 예외적인 경우가 있다.

- 홍역 유행 시 또는 홍역이 유행하는 지역으로 여행을 가는 경우 홍역 백신의 접종
 - 홍역 유행 시 또는 홍역이 유행하는 지역으로 여행을 가는 경우에는 생후 12개월 미만의 영아에게 홍역 백신을 접종할 수 있으나, 이는 유효 접종 횟수에 포함하지 않고 생후 12개월 이후에 다시 접종하여야 한다.

최소 접종간격 또는 최소 접종연령에서 4일 이하의 오차는 ‘단축인정기간(grace period)’으로 접종을 유효한 것으로 간주할 수 있다. 단, 공수병 백신은 접종 일정이 독특하기 때문에 이러한 원칙이 적용되지 않는다. 최소 접종간격 또는 최소 접종연령보다 5일 이상 앞당겨서 접종되었다면 무효로 간주하고 연령에 적절하게 다시 접종하여야 한다(예를 들어, 최소 접종간격 또는 최소 접종연령에 해당되는 날짜가 10월 9일이라면 10월 5일에 접종한 것은 유효하나 10월 4일 이전에 접종한 경우는 유효접종으로 간주하지 않음). 재접종 시에는 일반적으로 부적절한 접종 시점으로부터 최소 접종간격을 지켜서 접종하여야 한다(부록 1-4). 예를 들어, b형 헤모필루스 인플루엔자(*Haemophilus influenzae* type b, Hib)백신 1차 접종 후 14일째에 2차 접종을 하였을 경우 부적절하게 투여된 2차 접종일로부터 최소한 4주 이상의 간격을 두고 재접종하며 이것을 유효한 2차 접종으로 간주한다.

예정된 백신이 적절한 시기에 접종되지 않을 수 있다. 이러한 일이 생기면 다음 방문 시에 접종하여야 한다. 모든 접종 일정, 모든 백신 및 모든 가능한 상황에 대해서 연구가 되지는 않았지만, 가용한 자료에 의하면 일반적으로 추천되는 간격보다 접종 간격이 길어졌더라도 최종 항체 양전율 및 항체가에 영향이 없다. 따라서 접종 간격이 길어졌다고 해서 처음부터 다시 시작하거나 또는 부가적인 접종을 할 필요는 없다. 단, 경구용 장티푸스 백신의 경우는 예외로 일부 전문가들은 총 4회의 접종 일정이 3주가 초과되게 미루어졌을 때에는 접종을 다시 시작하도록 추천하고 있다.

마. 접종 횟수

주사용 생백신은 추천되는 연령의 초회 접종만으로도 대부분 충분한 면역력이 생긴다. 부가적으로 접종하는 것은 초회 접종에 반응하지 않은 일부의 접종자에게 백신에 반응할 수 있는 기회를 한 번 더 주기 위한 것이다. 예를 들면, 홍역 백신 접종자의 95~98%는 첫 접종에 반응한다. 두 번째 접종은 백신 접종자의 거의 100%에서 면역이 생기는 것을 보장하기 위함이다. 생백신에 의해 유발되는 면역은 오래 지속되며, 추가접종이 필요하지 않다.

불활성화 백신은 추천되는 연령에 접종하는 첫 접종으로는 예방력이 생기지 않는다(A형간염은 예외). 예방력이 있는 면역은 두 번째 또는 세 번째 접종 후에야 가능하다. 불활성화 백신 접종 후 수년 후에는 항체가가 예방력이 있는 수준 이하로 감소할 수 있다. 이러한 현상은 특히 파상풍과 디프테리아의 경우에 현저하므로, 이들 백신에 대해서는 주기적인 추가접종이 필요하다. 추가접종을 통해서 항체가를 높여 예방효과를 기대 수준으로 올릴 수 있다.

모든 불활성화 백신이 일생동안 추가접종이 필요한 것은 아니다. 예를 들면, Hib 질환은 5세를 초과하면 매우 드물게 발생하기 때문에 추가접종을 하지 않아도 된다. B형간염은 백신에 대한 면역기억(immunologic memory)과 B형간염의 긴 잠복기로 인해 스스로 항체가가 상승되는 자가증폭(auto-boosting)이 일어나기 때문에 추가접종이 필요하지 않다.

2 예방접종 후 이상반응

백신은 특정 항원에 대한 능동면역을 생성할 목적으로 접종한다. 백신 접종 후 면역생성이라는 백신의 1차적 목적과는 별개로 원하지 않은 효과가 나타날 수 있으며 이를 **백신반응(adverse reaction)**이라 한다. 백신 접종의 **이상반응(adverse event)**은 백신 접종 이후에 발생하는 모든 의학적인 사례(medical event)를 일컫는다. 예방접종 후 이상반응은 실제 백신에 의해 발생하는 유해반응이거나 또는 백신과는 무관하나 우연히 백신 접종 후에 발생하는 사례일 수 있으며, 양자 간 구별을 위해 추가적인 연구가 필요할 수 있다.

예방접종 후 이상반응은 국소, 전신적 및 알레르기 반응의 3가지 범주로 나눌 수 있다. 국소반응은 일반적으로 중증도는 가장 낮지만 가장 흔히 발생하며, 알레르기 반응(특히, 아나필락시스)은 가장 심한 반응이지만 발생 빈도는 가장 낮다.

가. 국소 이상반응

가장 흔히 발생하는 예방접종 후 이상반응은 주사 부위의 통증, 종창 및 발적 등의 국소반응이다. 국소반응은 백신 접종 후 약 80%까지도 발생할 수 있으며 그 빈도는 백신의 종류에 따라 다르다. 국소반응은 불활성화 백신의 경우에 흔히 발생하며, 특히 DTaP 백신 등과 같이 면역증강제(adjuvant)를 포함한 백신을 접종한 경우에 더욱 흔하게 관찰된다. 국소반응은 일반적으로 접종 후 수 시간 내에 발생하며 대부분 경미하고 저절로 호전되지만, 드물게는 국소반응이 매우 심하게 나타날 수도 있다. 이러한 심한 국소반응의 일부는 아르투스반응(Arthus reaction)에 기인하며 파상풍 및

디프테리아 독소이드 투여 시에 가장 흔히 관찰된다. 아르투스반응은 알레르기 반응이 아니다. 아르투스반응은 매우 고농도의 항체에 기인하는 것으로, 흔히 독소이드의 접종 횟수가 과할 경우에 발생한다.

나. 전신 이상반응

백신 접종 후에 발생하는 전신 이상반응으로 발열, 권태감, 근육통, 두통, 식욕감소 등이 있다. 이러한 증상들은 흔하고 비특이적이어서, 백신 접종에 의해서도 발생할 수 있지만 백신과 무관하게 바이러스 감염증 등에 의해서도 발생할 수 있다.

전신 이상반응은 전세포 백일해 성분(a whole-cell pertussis component)이 포함된 DTP (diphtheria-tetanus-whole cell pertussis vaccine) 접종 후에 상대적으로 흔하였다. 하지만 백신과 위약 접종자 간을 비교한 결과, 비세포성 백일해 백신(acellular pertussis vaccine)을 포함하여 최근에 사용되는 불활성화 백신 접종 후의 전신 이상반응의 빈도가 과거보다 낮게 보고되었다.

약독화 생백신 접종 후에도 전신 이상반응이 발생할 수 있다. 약독화 생백신은 적절한 면역을 생성하기 위해서 체내에서 증식하여야 한다. 약독화 생백신 접종 후에 발생하는 발열 또는 발진 등의 이상반응은 바이러스의 증식으로 생기는 증상으로 가벼운 형태의 자연감염증과 비슷하다. 생백신 접종 후에 생기는 전신 이상반응은 대개 경미하며, 접종 7~21일(즉, 백신 바이러스의 잠복기)이 경과한 후에 발생한다.

인플루엔자 약독화 생백신은 비강과 인후의 점막에서 증식하지만 폐에서는 증식하지 못하여 결과적으로 감기와 같은 상기도 감염 증상을 유발할 수 있으나, 인플루엔자 유사 증상(influenza-like symptoms)을 유발하지는 않는다.

다. 심한 알레르기 반응 또는 아나필락시스 반응

백신에 의한 알레르기 반응은 백신 항원 자체 또는 백신에 포함된 다른 물질(세포배양재료, 안정제, 보존제, 세균의 증식을 막기 위한 항생제) 등에 의하여 발생할 수 있다. 심한 알레르기 반응은 생명을 위협할 수 있지만 빈도는 매우 드물다. 백신 접종 전에 예진을 적절히 시행함으로써 이러한 알레르기 반응의 위험을 줄일 수 있다. 백신을 투여하는 모든 의료진은 아나필락시스 발생 시 대처할 수 있는 응급구조체계 및 약품을 갖추고 있어야 한다. 아나필락시스 발생 시의 치료 약제는 부록 3-1 예방접종 후 이상반응의 처치를 참고한다.

라. 예방접종 후 이상반응의 보고

국내에서는 1994년 예방접종 후 이상반응에 대한 감시체계가 시작되었고, 이를 위해 1995년 예방접종심의위원회가 설치되었으며, 2005년 이후로는 인터넷을 통한 이상반응 신고체계가 구축되었다 (<http://nip.cdc.go.kr> 또는 <http://is.cdc.go.kr>). 예방접종을 시행하는 의료인들은 임상적으로 중요한 예방접종 후 이상반응이 발생한 경우 백신과의 인과관계가 불분명하더라도 반드시 보고하여야 한다. 자세한 사항은 제3장 예방접종과 이상반응 내용을 참고한다.

3 백신 접종 금기사항(Contraindications) 및 주의사항(Precautions)

예방접종 금기사항은 일반적으로 백신을 투여하지 않아야 하는 상황을 의미하며, 주의사항은 접종 연기를 고려하거나 접종 시 주의가 필요한 상황을 의미한다. 백신 접종 금기사항 및 주의사항의 많은 경우가 일시적이며 다음에 접종할 수 있다.

백신 접종의 **금기사항**은 백신을 접종받은 사람에게 심각한 부작용이 발생할 가능성이 아주 높을 경우이며, 이는 백신 자체의 문제가 아니라 백신을 접종받는 사람의 상태를 말한다. 백신이 금기인 상황에서 투여될 경우 야기되는 결과는 매우 심각할 수 있으므로, 일반적으로 금기사항이 있는 경우에는 백신을 접종하면 안 된다.

주의사항은 금기사항과 비슷하게 백신 접종이 심각한 이상반응의 발생 가능성 또는 중증도를 높일 가능성이 있거나 면역 생성을 저하시킬 수 있는 상태(예: 수혈을 받은 후 홍역에 대한 혈중 항체가 있는 사람에게 홍역 백신을 투여하는 경우) 등이다. 장애가 발생할 수 있지만 금기사항보다 가능성이 낮다. 일반적으로 주의사항에 해당하는 상황에서는 백신 접종을 연기한다. 하지만 백신 접종으로 질병을 예방하여 얻어지는 편익이 이상반응의 위험을 능가하는 상황이 생길 수 있으며, 이러한 경우 백신을 접종하는 것으로 결정할 수 있다. 예를 들어, DTwP 또는 DTaP를 투여한 후의 지속적인 울음 또는 고열은 이후 백일해 백신 접종의 주의사항이지만, 그 접종 대상자가 백일해에 노출될 위험이 클 경우(예: 지역사회에서 백일해가 유행할 경우)에는 백신을 투여하고 만약 이상반응이 발생한다면 그 이상반응을 치료해 주는 방안을 선택할 수 있다. 이 경우에는 백신으로 예방되는 편익이 백신에 의해 발생할 수 있는 잠재적 손상보다 크다.

백신 접종의 **영구적인 금기사항**으로 간주되는 경우는 다음과 같다.

- 백신 성분에 대해서 또는 이전 백신 접종 후에 심한 알레르기 반응(아나필락시스)이 발생했던 경우는 해당 백신은 금기이다.
- 백일해 또는 백일해 포함 백신 투여 7일 이내에 다른 이유가 밝혀지지 않은 뇌증이 발생했던 경우는 백일해 또는 백일해 포함 백신은 금기이다.
- 중증복합면역결핍 또는 장중첩증의 병력이 있는 경우는 로타바이러스 백신은 금기이다.

소아기의 백일해 함유 백신 접종의 **영구적인 주의사항**은 다음과 같다.

- 접종 48시간 이내에 40°C (105°F) 이상의 발열
- 접종 48시간 이내 발생한 탈진 또는 쇼크와 같은 상태
- 접종 48시간 이내에 발생한 3시간 이상 달래지지 않고 지속되는 울음
- 발열 여부와 관계없이 접종 3일 이내에 발생한 경련

단, 상기 주의사항이 소아기 DTaP 백신 접종 후에 발생하더라도 청소년 및 성인용 Tdap 접종 시에는 주의사항이 아니다.

다음의 2가지 조건은 **생백신의 일시적인 금기사항**이다.

- 임신
- 면역저하

다음의 2가지 조건은 **백신 접종의 일시적인 주의사항**이다.

- 중등도 또는 심한 급성기 질환은 모든 백신의 접종 시 주의를 요한다.
- 최근에 항체 함유 혈액제제를 투여받은 경우에는 MMR과 수두 함유 백신 등 주사용 생백신의 접종 일정에 주의를 요한다(대상포진 백신은 해당되지 않는다).

각 백신 별 주의사항 및 금기사항은 각 질환에 대한 장과 부록 1-6을 참고한다.

가. 알레르기

백신 접종 후 심한 알레르기 반응(아나필락시스)이 발생하면 이후 같은 백신 접종은 항상 금기사항이 된다. 심한 알레르기 반응은 IgE에 의해서 매개되며, 백신 접종 후 수 분 또는 수 시간 이내에 증상이 발생할 수 있으므로 의학적으로 주의를 요한다. 전형적인 심한 알레르기 반응의 증상 및 징후는 전신적인 두드러기, 입과 인두의 종창, 호흡곤란, 천명음, 저혈압 또는 쇼크 등이며, 적절한 예진을 통해서 이러한 위험을 감소시킬 수 있다.

백신의 항원 뿐 아니라, 동물 단백질, 항생제, 보존제 또는 안정제 등의 백신성분 등에 대해서도 알레르기가 발생할 수 있다. 가장 흔한 동물 단백질 알레르기 항원은 발육란을 사용하여 만든 백신(예: 인플루엔자 및 황열)에서 발견되는 **계란 단백질**이다. 계란 또는 계란 함유 제품을 먹을 수 있는 사람은 계란이 함유된 백신을 투여 받을 수 있다. 계란에 대한 아나필락시스 또는 아나필락시스양(anaphylactoid) 알레르기가 있는 경우에는 계란이 함유된 백신을 투여 받아서는 안 된다. 계란을 먹고 특별한 부작용이 없었는지를 물어 보는 것은 황열 백신 접종 시 위험이 있는 사람들을 선별할 수 있는 좋은 방법이다.

최근의 연구에서 계란에 대한 심한 알레르기의 병력이 있는 소아들이 MMR 백신 접종 후에 알레르기 반응을 보인 경우는 드물었으며, 이는 홍역과 유행성이하선염 백신에 들어있는 바이러스가 계란이 아니라 발육란 섬유모세포(chick embryo fibroblast)에서 배양되기 때문으로 판단된다. MMR 백신에 대해 알레르기를 보이는 원인은 계란이 아니라 **젤라틴(gelatin)**이므로, 1998년 미국 예방접종심의위원회(Advisory Committee on Immunization Practices: ACIP)는 심한 계란 알레르기가 홍역과 유행성이하선염 백신 접종의 금기사항이라는 조항을 삭제하였다. 따라서 계란에 알레르기가 있는 경우도 피부반응 검사(skin test) 없이 MMR 백신 접종을 할 수 있다.

일부 백신은 **네오마이신(neomycin)**을 미량 포함하고 있다. 네오마이신에 대해 아나필락시스 반응이 있는 사람은 이러한 백신을 투여받아서는 안 된다. 네오마이신에 대한 알레르기 반응은 가장 흔히 접촉성 피부염으로 나타나는데, 이는 아나필락시스가 아닌 지연형/세포매개성 면역반응(delayed-type/cell mediated immune response)이다. 네오마이신에 대한 지연형 반응이 있는 경우에는 네오마이신 함유 백신 접종의 금기사항이 아니다.

라텍스는 고무나무의 수액으로, 라텍스에는 천연 불순물(식물 단백질 또는 펩타이드 등)이 포함되어

있으며, 이들에 의해 알레르기 반응이 생길 수 있다. 라텍스는 의료용 장갑, 카테터, 주사기 피스톤(plunger), 바이알 뚜껑 및 혈관 내 도관 주사 주입구(injection ports on intravascular tubing) 등에 사용된다. 한편, 합성 고무 또는 합성 라텍스 역시 여러 의료기 용품에 사용되나 알레르기 반응과 관련이 있는 불순물은 포함되어 있지 않다. 라텍스 알레르기의 가장 흔한 형태는 접촉형 알레르기(contact-type allergy: 제4형 알레르기)로서, 대개 라텍스 함유 장갑에 장기간 접촉 시에 발생한다. 라텍스 알레르기가 아나필락시스가 아니라 접촉형 알레르기라면 천연 고무 또는 천연 고무라텍스를 함유한 바이알 또는 시린지 제품의 백신 투여도 가능하다.

백신 접종 후에 아나필락시스를 포함하여 라텍스에 대한 알레르기 반응은 매우 드물다. 라텍스에 대한 심한 알레르기(아나필락시스)가 있는 환자에서 B형간염 백신 접종 후 알레르기 반응이 있었던 사례가 1건 보고된 바 있다. 라텍스에 대하여 심한 알레르기가 있다면 천연 고무를 포함하는 바이알 또는 시린지로 공급되는 백신 제품은 백신의 편익이 알레르기 반응의 위험도를 능가할 정도로 분명하지 않은 이상 투여하여서는 안 된다.

나. 임신

생백신 중 실제로 임신부에게 접종 시 태아에게 해를 끼치는 것이 증명된 백신은 두창(smallpox) 백신 한 가지이나 다른 모든 생백신 역시 이론적으로 임신부에서 태아로의 전파 가능성이 있기 때문에 임신 중에는 투여하지 않는다.

불활성화 백신은 체내에서 증식을 하지 않으므로 태아에게 감염을 일으키지 않는다. 일반적으로 불활성화 백신은 적응증이 되는 임신부에게 접종이 가능하다. 단, 사람유두종바이러스 백신(human papillomavirus vaccine)은 임신부에게 접종시 안전성과 효과에 대한 자료가 충분치 않으므로 임신 중에는 접종을 미루어야 한다.

임신부는 인플루엔자에 이환될 경우 합병증 발생 위험이 높으므로, 인플루엔자 시즌에 임신 계획이 있는 여성은 모두 인플루엔자 불활성화 백신을 접종받아야 한다. 임신부는 약독화 생백신 제형의 인플루엔자 백신을 투여 받아서는 안 된다.

임신부는 Tdap 백신 접종이 금기군이 아니며, Tdap 백신 접종력이 없는 가임 여성은 임신 전에 접종이 적극 권장되며, 임신 중 어느 시기에나 접종이 가능하나 항체 생성과 태아에게 항체 전달을 극대화시키기 위해서 27~36주에 접종하는 것이 가장 좋다. 과거 Tdap을 접종받은 적이 없고 임신 중에도 접종받지 않았다면 분만 후 신속한 접종이 권장된다.

임신부의 가족 내 접촉자 중 홍역, 유행성이하선염, 풍진 및 수두에 대하여 감수성이 있는 사람은 MMR 및 수두 백신을 접종받아야 하며, 대상포진, 로타바이러스 백신 및 인플루엔자 생백신 등도 적응증이 되면 접종받을 수 있다.

다. 면역저하(Immunosuppression)

생백신은 면역저하 환자에서는 백신 바이러스가 지속적으로 증식하여 환자에게 위중하거나 치명적일 수 있으므로 접종해서는 안 된다. 단, B세포 결핍만 있는 환자에게는 수두 백신은 접종할 수 있다. 불활성화 백신은 체내에서 증식을 하지 않으므로 면역저하 환자에게 접종하여도 안전하다. 하지만 백신에 대한 면역반응이 저하될 수 있다.

질병과 약물이 상당한 면역기능 저하를 초래할 수 있다. 선천성 면역결핍질환, 백혈병, 림프종, 악성종양을 가진 사람에게 생백신은 금기이다. 하지만, 면역저하 환자와 같이 살고 있는 사람들에게는 MMR, 수두, 로타바이러스, 인플루엔자 생백신을 접종할 수 있다. 적응증이 된다면 면역저하 환자의 가족 내 접촉자에게 대상포진 접종도 가능하다.

백혈병 등의 혈액종양 또는 고형종양으로 항암치료를 받거나 방사선치료를 받는 사람, 고형장기 이식을 받은 경우는 면역저하 상태로 간주되어야 한다. 약독화 생백신은 이러한 면역억제 치료 후 최소한 3개월 동안은 접종해서는 안 된다. 일반적으로 항암치료 또는 방사선치료 이전에 접종받았던 백신을 재접종하는 것은 불필요하다. 하지만, 면역저하 상태 동안 접종한 불활성화 백신의 경우는 면역기능이 회복된 이후에 재접종이 필요할 수 있다.

고용량의 스테로이드(예를 들면, 프레드니손을 매일 20 mg 이상 또는 2 mg/kg/일 이상의 용량으로 14일 이상 사용)를 투여받는 사람은 생백신을 접종받으면 안 된다. 이러한 경우에는 스테로이드 투여를 중단하고 최소한 1개월 이후에 생백신을 접종하도록 한다. 하지만, 저용량(프레드니손 하루 20 mg 미만), 고용량이지만 짧은 기간(14일 미만) 사용 후 빨리 감량하는 경우, 장기간이지만 단기작용제(short-acting preparations)의 격일 요법, 생리적 보충 요법(physiologic replacement schedules), 국소 도포(피부, 눈), 흡입 또는 국소 주사(관절, 윤활낭 등) 등의 경우는 생백신의 금기가 아니다. 면역저하 환자의 대상포진 백신 접종에 관해서는 제17장 수두 및 대상포진을 참조한다.

약독화 생백신을 재조합 면역매개체(recombinant human immune mediators) 및 면역 조절제(immune modulators)와 함께 사용할 경우의 안전성 및 효능에 대해서는 알려진 바가 없다. 치료용 단클론 항체(예: adalimumab, infliximab, etanercept; anti-tumor necrosis factor)의 경우 잠복결핵감염의 재활성화를 초래할 수 있다는 증거가 있으나, 이러한 약제를 투여받는 사람에게서의 약독화 생백신의 안전성에 대해서는 알려진 바가 없다. 따라서 이러한 약제로 치료 중인 경우에는 약독화 생백신을 접종하지 않는 것이 신중한 방법이며 etanercept는 치료 종료 1개월 후, 다른 항TNF제는 치료 종료 3개월 후에 접종하도록 권고하는 전문가 의견이 있다. 림프구 고갈제(예: alemtuzumab, rituximab; lymphocyte depleting agents)는 장기간의 면역억제를 유발할 수 있다. 약독화 생백신을 접종한 후 면역억제치료를 재개하는 것에 대해 수행된 연구는 없으나 일부 전문가들은 최소한 1개월이 경과한 후 재개할 것을 권고한다.

불활성화 백신은 면역저하 환자에게 접종할 수 있다. 면역저하 자체가 인플루엔자, 침습성 폐렴구균 질환, 침습성 Hib 질환, 침습성 수막구균 질환 및 B형간염 등 백신으로 예방이 가능한 감염병에 의한 합병증의 위험 요인이므로 백신이 추천되거나 적극적으로 장려된다. 하지만 면역억제 정도에 따라 백신에 대한 반응이 낮을 수 있으므로 면역저하 환자는 백신을 접종받더라도 예방력이 없을 수 있다.

면역저하 환자에서 면역저하의 원인에 따른 금기 백신 및 추천 백신은 부록 1-7 면역저하자 접종 권고안을 참고한다.

라. HIV 감염

Human immunodeficiency virus (HIV)에 감염된 사람은 무증상부터 심한 면역저하까지 면역저하의 정도가 다양하다. 일반적으로 다른 형태의 면역저하자에게 적용되는 예방접종지침이 적용된다. 약독화 생백신은 대부분 금기이나 불활성화 백신은 필요하면 접종할 수 있다(부록 1-7 면역저하자 접종 권고안).

수두 및 홍역은 HIV에 감염된 사람에서 매우 심한 경과를 밟을 수 있으며 합병증이 흔하게 발생한다.

HIV 감염이 있는 소아에게 현재 사용되고 있는 생백신 접종에 관한 자료가 많지 않으나, 연령 12개월 이상으로 임상적으로 안정적이고 면역저하가 심하지 않으면 MMR과 수두 백신을 접종한다. 증상이 없고, 5세 미만 소아에서 CD4+ T림프구가 15% 이상, 5세 이상 CD4+ T림프구가 200 cell/mm³ 이상이면 면역 저하가 심하지 않다고 간주한다. 하지만 심한 면역저하가 동반된 HIV 감염인은 MMR 또는 수두 백신을 접종받아서 안 된다. 일반적으로는 홍역 백신은 생후 12~15개월에 접종하도록 하고 있으나 홍역이 유행하는 시기에는 생후 6개월부터 접종할 수 있다. HIV 감염인에서는 MMR과 수두의 혼합 백신인 MMRV를 투여하여서는 안된다. 대상포진 백신은 AIDS 또는 HIV 감염증의 임상 증상을 보이는 환자에게는 접종해서는 안 된다(CD4+ T림프구수가 200 cell/mm³ 미만인 경우 포함).

미국에서는 HIV 감염 환자에게 BCG 접종을 금기로 하고 있으나 WHO는 결핵이 만연하고 있는 지역에서는 무증상인 HIV 감염 소아 환자에게 BCG를 접종하도록 권장하고 있다. HIV에 노출되거나 감염된 영아를 포함하여 잠재적 면역저하 상태의 영아에게 로타바이러스 백신을 권장하는 것에 대한 안전성 또는 효능 자료가 현재 없으나 중증이 아니라면 접종이 가능하다. HIV 감염증 환자는 인플루엔자 생백신을 접종받아서 안되며 인플루엔자 불활성화 백신으로 접종받아야 한다. 황열 바이러스에 노출이 불가피하고, AIDS 또는 다른 HIV 감염 증상이 없으며, 검사를 통해 적절한 면역체계 기능이 확인된 사람에게는 황열 백신 접종이 고려되어야 한다.

폐렴구균 백신 접종 후 항체 생성률은 HIV 감염인에서 비감염인에 비해 낮은 것으로 알려져 있고 CD4+ T림프구수가 낮을수록 항체 생성률이 낮고 다당 백신의 항체 생성률이 단백결합 백신보다 낮았다. 2세 미만 HIV 감염 소아는 정상 소아와 같이 연령에 적절한 일정으로 13가 폐렴구균 단백결합 백신(PCV13)을 접종한다. 2~5세 소아는 8주 간격으로 PCV13을 2회 접종하며, 6세 이상 소아 및 성인은 1회 접종한다. 2세 이상 소아 및 성인에게는 폐렴구균 다당 백신도 접종한다. CD4+ T림프구수가 200 cell/mm³ 이상인 HIV 감염인에서는 폐렴구균 다당 백신 접종을 권고하며 200 cell/mm³ 미만인 경우에는 백신에 대한 반응이 떨어지지만 백신 접종을 고려해야 한다. 만약 CD4+ T림프구수가 200 cell/mm³ 미만인 상태에서 폐렴구균 다당 백신을 접종하였다면 항레트로바이러스 치료에 의해 CD4+ T림프구수가 200 cell/mm³ 이상으로 회복된 후 재접종을 고려할 수 있다. 다당 백신은 단백결합 백신을 먼저 접종하고 최소 8주 후에 접종한다. 과거에 다당 백신을 먼저 접종받은 19세 이상 성인은 1년이 경과한 후에 단백결합 백신을 접종한다. 자세한 내용은 제13장 폐렴구균을 참조한다.

B형간염 바이러스 감염은 HIV 감염과 감염경로가 유사하기 때문에 HIV 감염 상태이고 B형간염 항체가 없다면 B형간염 백신接种의 대상이 된다. 접종일정은 비감염인과 마찬가지로 0, 1, 6개월에 접종 후 1~6개월에 항체 생성여부의 확인이 필요하다. HIV 감염 성인에서 B형간염 예방접종으로 20 µg을 사용한 군에 비해 40 µg을 사용한 군에서 항체 생성률이 높았기 때문에 HIV 감염 성인에서는 일반적으로 사용하는 투여량의 2배인 40 µg 투여를 권고한다.

HIV 감염인의 가족 내 접촉자 중 감수성이 있는 사람은 MMR 및 수두 백신을 접종받아야 하며, 로타바이러스 백신, 대상포진 백신 및 인플루엔자 불활성화 백신 또는 생백신도 적응증이 되면 접종받을 수 있다.

마. 조혈모세포이식 환자에서의 예방접종

조혈모세포이식(hematopoietic stem cell transplantation: HSCT)은 공여자로부터 얻어진 조혈모세포를 화학요법 및 방사선 치료(두 가지 모두 대개 골수세포를 제거함)를 받은 사람에게 주입하는 것이다. 조혈모세포이식은 다양한 종류의 신생물, 혈액학적 질환, 면역결핍증후군, 선천성 효소 결핍질환 및 자가면역질환 등의 치료를 위해 사용된다. 조혈모세포이식 환자는 본인의 세포를 이식 받거나(자가조혈모이식, autologous HSCT) 또는 다른 사람의 세포를 이식 받을(이종조혈모이식, allogeneic HSCT) 수 있다.

백신에 의해서 예방 가능한 질환(파상풍, 폴리오, 홍역, 유행성이하선염, 풍진, 폐렴구균, 수막구균 및 Hib 등)에 대한 항체는 재접종하지 않으면 자가 또는 이종 조혈모세포이식술 이후 1~4년 동안에 걸쳐 차츰 감소한다. 조혈모세포이식 환자는 백신으로 예방 가능한 질병 일부에 대한 위험이 높으므로 조혈모세포의 공여자의 종류와 관계없이 이식 후에 재접종을 받아야 한다. 불활성화 백신의 재접종은 백신에 따라 이식 후 6~12개월에 시작해야 한다(표 2-1).

표 2-1. 조혈모세포이식 환자의 예방접종 일정

백신	조혈모세포이식 후 첫 접종 시기	기초접종		추가접종
		횟수	최소접종간격	
불활성화 백신				
B형간염 ¹⁾	6~12개월	3	(0, 1, 6개월) ¹⁾	-
DTaP/Tdap/Td ²⁾	6개월	3	4주	-
폴리오	6~12개월	3	4주	-
폐렴구균 ³⁾	(3)~6개월	3	4주	이식 후 12개월
Hib	6~12개월	3	4주	-
인플루엔자 ⁴⁾	(4)~6개월	1	-	매년
A형간염	6~12개월	2	6개월	-
일본뇌염 ⁵⁾	6~12개월	2	4주	두 번째 접종 후 6개월
사람유두종바이러스 ⁶⁾	6~12개월	3	(0, 1, 6개월-서바릭스; 0, 2, 6개월-가다실) ⁶⁾	-
약독화 생백신				
MMR ⁷⁾	24개월	2	4주	-
수두 ⁸⁾	24개월	13세 미만: 1 13세 이상: 2	13세 미만: - 13세 이상: 4주	-

DTaP(디프테리아·파상풍·백일해 백신), Hib(b형 헤모필루스 인플루엔자 백신), MMR(홍역·유행성이하선염·풍진 백신), Td(청소년 성인용 파상풍·디프테리아 백신), Tdap(청소년 성인용 파상풍·디프테리아·백일해 백신)

¹⁾B형간염 백신은 조혈모세포이식 6개월 후부터 0, 1, 6개월 스케줄로 접종한다.

²⁾나이에 관계없이 DTaP로 3회 접종할 수 있으며 7세 이상에서는 Tdap 1회 접종 후 Td 2회 접종으로도 가능하다.

³⁾폐렴구균에 대한 기초접종은 폐렴구균 단백결합 백신으로 접종하며 필요한 경우 조혈모세포이식 3개월 후부터 접종을 시작할 수 있다. 추가접종은 폐렴구균 다당백신으로 접종하되 이식면대숙주병이 있으면 폐렴구균 단백결합 백신으로 접종한다.

⁴⁾인플루엔자 불활성화 백신을 조혈모세포이식 6개월 후부터 접종할 수 있으며 지역사회에서 인플루엔자가 유행하고 있는 경우에는 이식 4개월 후부터 접종할 수 있으나 이러한 경우에는 4주 간격으로 1회 더 접종하여야 한다. 인플루엔자 백신을 처음 접종받는 생후 6개월~9세 미만의 소아는 4주 이상의 간격으로 2회 접종받아야 한다. 인플루엔자 불활성화 백신으로 매년 접종하여야 한다.

⁵⁾일본뇌염 불활성화 백신은 조혈모세포이식 후 6~12개월부터 접종을 시작하되 4주 이상의 간격으로 2회 기초접종 후 최소 6개월이 경과한 후 3차 접종한다. 이후의 추가접종은 일본뇌염 불활성화 백신의 일반적인 접종 일정을 따른다.

⁶⁾사람유두종바이러스 백신은 조혈모세포이식을 받고 6~12개월 이상 경과한 후의 11~26세의 여성에게 0, 1, 6개월(서바릭스) 또는 0, 2, 6개월(가다실)의 일정으로 접종한다.

⁷⁾MMR은 조혈모세포이식 24개월 이후에 환자가 면역학적으로 이상이 없다고 판단되면 접종하여야 하며 최소 4주 이상의 간격으로 2회의 접종을 추천한다.

⁸⁾수두 백신은 조혈모세포이식 24개월 이후에 환자가 면역학적으로 이상이 없다고 판단되면 접종한다.

B형간염 백신은 조혈모세포이식 6개월 후부터 접종을 시작하여 0, 1, 6개월의 방법으로 3회 접종한 뒤 1~2개월 후 anti-HBs 농도를 측정하여 10 mIU/mL 이상의 항체가를 획득하지 못한 경우에는 재접종이 필요하다. 재접종을 하는 경우에는 비용-효과를 고려하여 1차 접종(4차) 1개월 후에 검사를 하여 anti-HBs \geq 10 mIU/mL이면 접종을 중단하고, anti-HBs < 10 mIU/mL이면 2차 및 3차 접종(5, 6차)을 모두 실시한 후 마지막 접종(6차) 1~2개월 후에 anti-HBs 농도를 검사하는 방법을 권장한다.

디프테리아, 파상풍, 백일해에 대한 예방을 위해 조혈모세포이식 6개월 후부터 7세 미만의 소아에서는 DTaP 3회의 접종이 필요하며, 7세 이상의 환자에서도 DTaP 3회로 접종하는 방법을 고려하여야 하며 Tdap 1회 후 Td 2회로 총 3회를 접종할 수도 있다. 7세 이상의 조혈모세포이식 환자에서도 DTaP로 총 3회 접종하는 것을 추천하는 이유는 조혈모세포이식 환자에서 Tdap에 대한 면역 반응이 낮기 때문이다.

폴리오 백신은 불활성화 백신을 이용하여 조혈모세포이식 6~12개월 후부터 최소 1개월 간격으로 총 3회의 접종이 필요하다.

폐렴구균 단백결합 백신은 조혈모세포이식 6~12개월 후부터 최소 1개월 간격으로 3회 접종한 후 이식으로부터 12개월 후에 폐렴구균 다당 백신으로 추가접종 하는 것을 추천하며 이때 이식편대숙주병이 있으면 단백결합 백신을 접종하는 것을 추천한다. 단, 폐렴구균 감염에 대한 방어력이 조기에 필요하다고 판단되는 경우에는 조혈모세포이식 3개월 후부터 폐렴구균 단백결합 백신 접종을 시작할 수 있다.

Hib 백신은 이식 후 6~12개월에 접종을 시작하여 최소 1개월 간격으로 총 3회의 접종이 필요하다.

인플루엔자 불활성화 백신은 조혈모세포이식 후 6개월부터 접종을 시작할 수 있으며, 평생 동안 매년 접종해야 한다. 이미 인플루엔자가 지역사회에서 유행하고 있는 경우에는 조혈모세포이식 후 4개월부터 접종이 가능하지만 이러한 경우에는 4주 이상의 간격으로 2차 접종이 필요하다. 인플루엔자 백신을 처음으로 접종받는 생후 6개월~9세 미만의 소아는 4주 이상의 간격으로 2회 접종이 필요하다.

조혈모세포이식 환자에서 A형간염 백신, 일본뇌염 백신, 사람유두종바이러스 백신의 효과와 안전성에 대한 자료는 충분하지 않다. A형간염 백신은 조혈모세포이식 후 6~12개월 이후에 6개월 이상의 간격으로 2회 접종한다. 일본뇌염 백신은 불활성화 백신으로 접종하며 조혈모세포이식 후 6~12개월에 접종을 시작하되 4주 이상의 간격으로 2회의 접종 후 최소 6개월 이상의 간격으로 3차 접종한다. 이후의 접종은 일본뇌염 불활성화 백신의 접종 일정을 따른다. 사람유두종바이러스 백신은 조혈모세포이식을 받고 6~12개월 이상 경과한 후의 11~26세의 여성에게 0, 1, 6개월(서바릭스) 또는 0, 2, 6개월(가다실)의 일정으로 접종한다.

조혈모세포이식 환자에서 수막구균 단백결합 백신에 대한 효과 및 안전성에 대한 자료는 제한적이다. 조혈모세포이식 환자가 무비증, 보체결핍증 등 수막구균 감염 고위험군일 경우 수막구균 백신을 접종하며 접종 대상 및 방법은 제25장 수막구균을 참조한다.

MMR과 수두 백신은 조혈모세포이식 24개월 이후에 환자가 면역학적으로 이상이 없다고 판단되면 접종한다. 면역학적으로 이상이 없다는 판단의 기준은 (1) 최근 3개월 이내에 면역억제치료를 받고 있지 않으면서, (2) 이식편대숙주병이 없고, (3) 앞서 접종 받은 불활성화 백신(예: B형간염 백신)에 대하여 적절한 면역반응을 보인 경우이다. MMR은 2회 접종하며 최소 접종간격은 4주이다. 수두 백신은 13세 미만에서는 1회, 13세 이상에서는 4주 이상 간격으로 2회 접종한다. MMR 및 수두 백신에 대한 적절한 면역반응을 기대하려면 정맥용 면역글로블린 또는 혈액제제와의 간격도 고려하여야 한다.

조혈모세포이식 환자의 가족 및 다른 긴밀한 접촉자와 조혈모세포이식 환자들을 돌보는 의료인은

특히 인플루엔자, MMR 및 수두 백신 등을 포함하여 적절한 예방접종을 받아야만 한다.

바. 고형장기 이식

장기 이식을 받기 전에 연령에 맞는 접종을 하여야 하는데 불활성화 백신은 이식하기 최소 2주 이전에, 약독화 생백신은 최소 4주 이전에 접종한다. 생후 12개월 이상의 이식 환자는 이전에 접종을 받은 경우 홍역, 유행성이하선염, 풍진, 수두에 대한 항체 검사를 한다. 질병에 걸릴 가능성이 있는 경우에는 이식 전에 연령에 맞게 접종을 받아야 한다.

고형장기 이식 후 DTaP, Hib, B형간염, A형간염, 폐렴구균, 수막구균과 인플루엔자 불활성화 백신의 안전성과 면역원성에 대한 보고는 제한적이다.

고형장기 이식 후 첫 2개월간은 면역반응이 충분하지 않을 가능성이 높으므로 예방접종을 하지 않는다. 고형장기 이식 2~6개월 후부터 인플루엔자 불활성화 백신을 포함한 불활성화 백신을 연령에 맞게 접종한다. 예외적으로 인플루엔자 불활성화 백신은 지역사회에서 인플루엔자가 유행하는 상황에서는 고형장기 이식 후 1개월 이상 경과하였다면 접종할 수 있다.

고형장기 이식을 받기 전에 폐렴구균 단백결합 백신을 접종받은 적이 없는 환자는 면역저하 정도에 따라 고형장기 이식 2~6개월 후부터 폐렴구균 단백결합 백신을 접종받도록 한다. 2세 이상의 고형장기 이식 환자는 고형장기 이식 2~6개월 후부터 폐렴구균 다당 백신을 접종하는데 마지막 폐렴구균 단백결합 백신 접종 후 8주가 경과한 후에 폐렴구균 다당 백신을 접종하며, 이전에 폐렴구균 다당 백신 접종을 받은 적이 있으나 2회 접종을 받지 않았다면 이전의 다당 백신 접종 후 5년 이상 경과한 시기에 접종한다.

B형간염에 만성적으로 감염된 사람이 간 이식을 받은 경우에는 평생 동안 B형간염 면역글로불린을 투여 받아야 하는 필요를 없애기 위한 시도로써 간 이식 2~6개월 후 B형간염 백신 접종을 고려하여야 한다.

고형장기 이식 환자에서 생백신에 대한 연구는 제한적이며, 일반적으로 MMR과 수두 백신은 접종 효과와 안전성에 대한 자료가 불충분하므로 접종하지 않는다. 일부 이식 센터에서는 이식 후 최소 6개월 후 환자가 안정한 상태이며 최소 면역억제제를 투여받고, 최근 이식거부 반응이 없으면 접종할 수 있다고 보고하였다. MMR 백신은 지역사회 내에 유행이 있는 경우 감수성이 있는 고형장기 이식 환자에게 고려해 볼 수 있다. 수두 백신은 수두에 면역이 없는 간 이식 또는 신장 이식을 받은 소아에서 최소한의 면역억제요법을 받고 있거나 면역억제요법을 받지 않고 있고 최근에 이식 거부가 없다면 접종을 고려해 볼 수 있다. 홍역, 유행성이하선염, 풍진, 수두에 대한 항체 검사를 이식 후 1년 이상 지난 모든 환자들에게 시행해야 한다. 감수성이 있는 가정 내 및 긴밀 접촉자에게는 MMR과 수두 백신을 접종한다.

이식 장기의 거부 반응에 대한 우려 때문에 백신 접종을 보류할 필요는 없다.

사. 무비중

외과적으로 비장을 적출한 경우, 겸상 적혈구 빈혈 등의 특정 질환으로 인한 기능적 무비중인 경우, 또는 선천 무비중 또는 다비장증(polysplenia) 등의 모든 무비중 환자는 전격성 균혈증의 위험이 높으며 사망률도 매우 높다. 이런 균혈증의 위험은 나이가 어릴수록, 비장 적출 직후에 더 높다.

폐렴구균이 균혈증을 일으키는 가장 흔한 균이며, Hib, 수막구균, 대장균, 황색포도구균, 그람음성 간균, 녹농균 등이 그 다음 원인이다. 전격성 폐렴구균혈증의 위험을 줄이기 위하여 모든 무비증 환자에게는 24개월이 되기 전에 폐렴구균 단백결합 백신을 접종하고, 연령을 기준으로 추가적인 접종을 한다. 2세 이상의 무비증 환자에게는 폐렴구균 다당 백신을 접종하되 이전의 폐렴구균 단백결합 백신으로부터 8주 이상의 간격을 두고 접종하며, 이전의 폐렴구균 다당 백신과 5년의 간격을 유지하여 폐렴구균 다당 백신을 추가접종한다. 2세 이상의 환자가 비장적출술을 계획하고 있다면 필요한 단백결합 백신의 접종횟수를 완료한 후 수술 전 최소 2주까지 폐렴구균 다당 백신을 접종받도록 하되, 이전의 폐렴구균 단백결합 백신으로부터 8주 이상을 두고 접종하며, 수술 전에 접종을 완료하지 못했다면 수술 후 2주 이상 경과한 후 접종을 완료한다.

비장적출술이 예정된 15개월 이상의 소아가 Hib 백신 접종력이 없다면 수술 전 최소 2주까지 1회의 Hib 백신 접종이 필요하며, Hib 백신 접종력이 없는 5세 이상의 무비증 환자도 1회의 Hib 백신 접종이 필요하다.

4가 수막구균 단백결합 백신도 무비증 환자에서 접종이 필요하다. 멘비오(Menveo[®])의 경우 2~6개월에 기초접종을 시작한다면 2, 4, 6, 12개월 스케줄로, 7~23개월에 첫 접종을 시작하는 경우에는 2회 접종을 하며 두 번째 접종은 첫 접종 후 최소 12주의 간격을 두고 생후 12개월 이후에 접종한다. 2~10세에 접종을 시작할 경우에는 8~12주 간격으로 2회 접종한다. 메낙트라(Menactra[®])의 경우는 2세 미만의 무비증 환자에게는 추천되지 않으며 2~10세에서는 8~12주 간격으로 2회 접종이 필요하다. 11~55세의 무비증 환자에서는 멘비오[®] 및 메낙트라[®] 모두 8~12주 간격으로 2회의 기초접종과 추가접종이 필요하다. 기초접종의 마지막 접종을 6세 이전에 받은 경우 첫 추가접종까지의 기간은 3년이며 이후 매 5년마다 추가접종하고, 기초접종의 마지막 접종을 7세 이상에서 받은 경우에는 매 5년마다 추가접종한다. 비장 적출술을 계획한 경우 수막구균에 대한 접종력을 확인해야 하며 수술 최소 2주 전까지 접종을 완료하도록 하되, 비장 적출을 응급으로 시행하는 경우에는 수술 2주 후부터 접종할 것을 권고한다. 무비증이 있는 24개월 미만의 소아가 폐렴구균 및 수막구균 백신 접종이 함께 필요한 경우에는 폐렴구균 단백결합 백신의 면역반응에 간섭을 일으킬 가능성을 고려하여 메낙트라[®]를 추천하지 않는다.

백신 접종 여부와 관계없이 무비증 환자에게는 항균제의 예방적 투여가 추천되고 있다. 일반적으로 5세 미만의 소아에서는 지속적인 항균제 예방요법을 하고 5세 이상에서도 비장적출 후 최소 1년을 권장한다. 일부 전문가는 심한 감염의 위험이 높은 무비증 환자에게는 소아기와 성인기까지 계속 투여하도록 추천하고 있다.

아. 중등도 또는 중증의 급성 질환

급성 질환을 앓는 중에 백신을 접종하면 백신의 효능을 저하시키거나 이상반응을 증가시킨다는 증거는 없다. 하지만 백신 접종 후에 발생하는 이상반응(특히, 발열)이 중증의 질환을 앓고 있는 환자의 처치에 혼선을 줄 수 있다. 중등도 또는 중증의 급성 질환을 가지고 있는 사람에게는 약독화 생백신 및 불활성화 백신의 접종을 질환이 호전될 때까지 미루어야 한다.

일부 의료인들은 특정한 조건 또는 상황을 부적절하게 예방접종의 금기 또는 주의사항으로 간주한다. 이로 인해 필요한 백신 접종을 놓치는 경우가 있다. 흔히 부적절하게 금기사항으로 간주되는 경우는 경미한 질환, 임신과 모유수유에 관련된 사항, 아나필락시스가 아닌 알레르기 및 환자의 가족력과 관련된 일부 사항들이다.

가. 경미한 질환

미열, 상기도 감염증, 감기, 중이염 및 경미한 설사 등의 경미한 급성 질환을 앓는 소아에게는 예정된 일정대로 백신 접종을 시행할 수 있다. 대규모 연구들에 의하면 상기도 감염, 중이염, 설사 및 발열을 가진 어린 소아들도 이러한 질환이 없는 소아들과 마찬가지로 홍역 백신에 반응하였다. 경미한 설사가 영아에서의 예방접종의 효과를 줄인다는 증거는 없다. 미열은 접종의 금기사항이 아니다. 아이가 아파보이지 않고 보호자가 아이가 아프다는 말을 하지 않는다면 접종 전에 체온을 반드시 확인할 필요는 없다. 백신을 접종할 수 없는 체온의 기준은 없으며, 인위적으로 설정한 특정한 체온보다는 전체적인 평가를 바탕으로 접종여부를 결정하여야 한다.

나. 항생제 및 항바이러스제 치료

항생제는 대부분의 백신의 면역반응에 영향을 끼치지 않으며, 대부분의 항생제들은 생바이러스 백신을 불활성화시키지 않는다. 인플루엔자 바이러스 감염증을 치료 또는 예방하는 항바이러스제의 투여는 인플루엔자 불활성화 백신 접종 시의 면역반응에 영향을 미치지 않는다.

단, Ty21a 경구용 장티푸스 백신은 sulfonamide 또는 다른 종류의 항생제를 복용하고 있는 사람에게 투여해서는 안 되며, 이들 항균 약제 투여 종료 후 최소 72시간 이후에 접종하여야 한다. 인플루엔자 약독화 생백신은 항바이러스제(amantadine, rimantadine, zanamivir, oseltamivir) 치료 중지 후 최소 48시간까지는 접종하지 않는다. 수두 바이러스 포함 백신은 헤르페스(herpes) 바이러스에 유효한 항바이러스제(acyclovir, famciclovir) 투여가 중단된 후 최소 24시간 이후에 접종하여야 한다.

다. 질환에 노출되거나 회복기에 있는 상태

중등도 또는 중증 질환을 앓고 있지 않으면 접종하여야 한다. 질환에 노출되거나 회복기에 있다고 해서 백신에 대한 반응에 영향을 미치거나 이상반응의 가능성을 증가시키지 않는다.

라. 가족 중에 임신부 또는 면역저하 환자가 있는 경우

임신부 또는 면역저하 환자와 접촉하는 건강한 가족 구성원이 예방접종을 받는 것은 매우 중요하다. 건강한 가족 구성원들을 접종함으로써 임신부 또는 면역저하 환자가 질환에 노출되는 위험을 줄일 수 있다. MMR, 수두, 대상포진, 로타바이러스, 인플루엔자 약독화 생백신 및 황열 백신 등의 약독화 생백신을 포함한 대부분의 백신을 임신부, 면역저하 환자와 접촉하는 영아 또는 소아 및 필요한 경우 모유수유 영아에게도 접종할 수 있다.

홍역 및 유행성이하선염 백신 바이러스는 비전염성 감염을 일으키며 가족 내 접촉자에게 전파되지 않는다. 풍진 백신 바이러스가 모유로 배출되는 것은 확인되었지만 영아에게로 전파되는 것이 증명된 경우는 매우 드물다.

수두 백신 바이러스의 전파는 흔하지 않으며, 대부분의 여성 및 고령의 면역저하 환자는 어릴 때 수두를 앓았기 때문에 이에 대해 면역이 있다. 대상포진 백신 바이러스의 가족 내 전파 또는 긴밀 접촉자에게로의 전파는 보고되지 않았다.

두창(smallpox) 백신은 임신부 또는 면역저하 환자의 가족 내 접촉자에게는 응급 상황이 아닌 이상 접종하지 말아야 한다. 인플루엔자 약독화 생백신은 입원 격리가 필요할 정도로 심한 면역저하 환자와 접촉하는 사람에게는 투여해서는 안 된다. 면역저하가 심하지 않은 환자의 접촉자에게는 인플루엔자 약독화 생백신을 접종할 수 있다.

마. 모유수유

모유수유를 하는 소아에게 정기 예방접종 시행 시 면역반응이 저하되지 않으며, 모유수유가 모체의 항체로 인한 수동면역을 연장시키거나 향상시키지도 않는다(단, Hib의 경우에는 가능할 수 있음). 모유수유를 하는 영아는 추천되는 일정에 맞추어 백신을 접종받아야 한다.

모유수유가 두창 백신을 제외하고는 모든 백신 접종에 대해 금기사항이 아니다. 황열 백신도 모유수유를 하고 있는 여성에게 접종하지 않도록 하는데 모유수유를 하는 여성이 황열 유행지역으로의 여행이 불가피할 경우에는 백신을 접종한다. 풍진 백신 바이러스는 모유를 통해 배출될 수 있지만 영아의 감염은 매우 드물고, 수두 백신 바이러스는 모유를 통해 배출되지 않는다. 모유수유를 하는 여성에게 적응증이 되면 인플루엔자 약독화 생백신을 접종할 수 있다. 백신 바이러스의 전파위험에 대해 알려진 바가 없지만 낮을 것으로 판단된다.

바. 미숙아

미숙아의 경우 교정연령이 아닌 출생연령을 근거로 백신을 접종해야 한다. 미숙아의 경우도 영아기에 사용되는 백신에 대해 적절하게 반응하는 것이 밝혀졌다.

저체중(2,000 gm 미만)의 미숙아들은 출생 시 B형간염 백신을 접종하면 항체 양전율이 낮을 수 있다. 하지만 출생연령 1개월이 되면 출생체중 또는 임신나이와 무관하게 모든 조산아들이 다른 영아들과 마찬가지로 적절하게 반응한다. B형간염 보유 또는 B형간염 상태를 모르는 임신부에게서 출생한 모든 미숙아는 출생 후 12시간 이내에 B형간염 백신과 B형간염 면역글로불린(hepatitis B immune globulin: HBIG)으로 예방요법을 시행해야 한다. 이러한 신생아가 출생체중이 2,000 gm 미만이면 출생 직후 투여된 백신 접종은 접종횟수에 포함하지 않고, 생후 1개월부터 시작하여 추가적으로 3회 접종을 하여야 한다. 출생 시 HBs 항원 음성으로 확인된 산모로부터 태어난 체중 2,000 gm 미만의 미숙아는 출생 후 1개월 또는 퇴원 시 B형간염 백신 1차 접종을 받아야 한다.

사. 백신에 포함되지 않은 성분에 대한 알레르기

비특이적인 알레르기, 오리(duck) 또는 깃털 알레르기, 페니실린 알레르기를 가진 영아 및 소아, 알레르기 가족력이 있는 소아 및 알레르기 유발 항원에 대한 면역요법(allergen immunotherapy; allergy shots으로도 알려져 있음)을 받고 있는 소아들은 예방접종을 받을 수 있고 또 받아야 한다.

아. 아나필락시스가 아닌 다른 종류의 알레르기

백신 성분(계란 또는 네오마이신 등)에 아나필락시스가 있는 경우 백신 접종의 절대적 금기사항에 해당하며, 백신 성분에 대한 알레르기가 아나필락시스 또는 중증의 심한 반응이 아니면 백신 접종의 금기사항이 아니다.

자. 백신 접종 이상반응에 대한 가족력

면역억제와 관련이 없는 이상반응의 가족력 또는 경련 또는 영아돌연사 증후군(sudden infant death syndrome)의 가족력은 백신 접종의 금기가 아니다. 면역억제의 가족력이 수두 백신의 접종여부를 결정하는데 영향을 미칠 수 있다. 수두 백신은 가까운 가족(부모 및 형제·자매) 중에 선천성 또는 유전성 면역결핍 질환이 있는 경우, 충분한 면역학적 능력(immunocompetence)이 임상적으로 입증되거나 검사를 통해 증명되기 전에는 접종해서는 안 된다.

차. 투베르쿨린 피부 검사 및 인터페론-감마 분비 검사

홍역, 심한 급성 또는 만성 감염 질환, HIV 감염증 및 영양결핍 등은 투베르쿨린 피부 검사(tuberculin skin test: TST) 시에 위음성 결과를 초래할 수 있다. 홍역 생백신의 경우에는 이론적으로 TST의 반응성을 낮출 수 있지만, 그 억제 정도가 실제 홍역 감염증보다는 경미하다. 따라서 TST 검사를 필요로 하는 영아 및 소아의 홍역 백신 접종 시에 다음의 사항을 고려해야 한다.

- 선별검사(screening test)로 TST를 시행하는 경우는 홍역 백신 접종과 TST를 동시에 시행하거나 또는 홍역 백신을 접종하고 최소한 4주가 지난 후에 TST를 시행한다.
- 결핵 환자로 의심되는 경우 MMR 백신 접종이 필요할 경우에는 TST 시행 전에 MMR 백신 접종을 하지 않으며, 결핵 치료를 시작한 이후까지 MMR 접종을 보류한다.

결핵 또는 잠복결핵감염을 진단하는 특이 검사인 인터페론-감마 분비 검사(interferon-gamma release assay: IGRA) 시에도 생백신 접종과의 간격을 TST 검사와 동일한 원칙을 적용한다. 결핵 질환 없이 TST 또는 IGRA 검사 양성 소견만으로는 백신 접종의 금기가 아니며, 중증이 아닌 경증의 결핵 질환도 백신 접종의 금기는 아니다. 이론적으로 MMR 백신이 결핵 질환을 악화시킬 수 있기 때문에 중등도 또는 중증의 활동성 결핵 환자는 MMR 백신을 접종 받아서는 안 되며, 활동성 결핵의 경우에는 항결핵제 치료를 시작한 이후에 MMR 접종을 시행하는 것이 추천된다.

수두 함유 백신 및 인플루엔자 생백신 등의 생백신이 TST 또는 IGRA의 결과에 미치는 영향에 대한

자료는 없다. 그러한 자료를 확보하기 전까지는 MMR과 같은 원칙을 적용하여 TST 또는 IGRA를 시행하는 것이 타당하다.

카. 동시에 여러 가지 백신 접종을 하는 경우

같은 방문 시에 필요한 모든 백신을 접종하는 것은 높은 백신 접종률을 유지하는데 매우 중요하다. 모든 백신은 다른 백신과 동시접종이 가능한데, 예외적으로 수두 백신과 두창 백신, 기능적 또는 해부학적 무비증 환자에서 13가 폐렴구균 단백결합 백신과 메낙트라[®]는 동시접종하지 않는다.

5 예방접종 전 확인하여야 할 백신 접종의 금기 및 주의사항

심각한 이상반응을 방지하기 위해서는 예진이 중요하다. 예방접종을 시행하는 의료인은 모든 백신 접종대상자에 대하여 접종 전에 금기 또는 주의사항이 있는지 확인하여야 한다. 다음과 같은 몇 개의 질문을 통해서 간단히 수행이 가능하다(부록 1-8 예방접종 예진표 참조).

가. 오늘 아픈 곳이 있습니까? 아픈 증상을 적어주십시오.

급성 질환이 백신의 효능을 감소시키고 백신의 부작용을 증가시킨다는 증거는 없다. 하지만 중등도 또는 중증의 급성 질환의 경우는 백신 접종의 주의사항으로서 백신 접종은 급성 질환이 호전된 이후로 미루어야 한다. 중이염, 상기도 감염, 설사 등의 경미한 질환은 백신 접종의 금기가 아니다. 항생제를 복용하고 있다고 해서 예방접종을 미루어서는 안 된다.

나. 약이나 음식물(계란 포함) 혹은 백신 접종으로 두드러기 또는 발진 등의 알레르기 증상을 보인 적이 있습니까?

이전 백신 접종 또는 백신 성분에 의한 두드러기, 천명음 또는 호흡곤란 등의 아나필락시스 반응이나 순환허탈(circulatory collapse) 또는 쇼크(기절이 아님)의 병력이 있으면 같은 백신의 추가적인 접종은 금기이다. 예를 들어, 계란을 먹고 아나필락시스 반응을 경험한 적이 있는 사람에게는 발육란을 사용하여 만든 인플루엔자 백신 접종을 해서는 안 된다. 특정 백신 성분에 대해서 묻는 것보다 일반적인 용어(예: 음식 또는 약제)로 알레르기에 관해 묻는 것이 좀 더 효과적일 수 있다. 대부분의 부모들은 백신의 부수적인 성분들에 대해서는 익숙하지 않지만, 음식 또는 약물에 대해서 의학적으로 주의를 요하는 알레르기가 있다면 반드시 알고 있어야 한다.

다. 과거에 예방접종 후 이상반응이 생긴 일이 있습니까? 있다면 예방접종명을 적어주십시오.

이전에 백신 접종 또는 백신 성분에 의한 아나필락시스 반응의 병력이 있으면 이후의 같은 백신 접종은 금기이다. DTP 또는 DTaP 접종 후 7일 이내에 뇌증의 병력이 있다면 이후 백일해 성분이 포함된 백신의 추가적인 접종은 금기이다. DTaP(Tdap은 아님) 접종의 주의사항(precaution)은 다음과 같다.

- 이전 접종 3일 이내 발생한 경련
- 이전 접종 48시간 이내 발생한 창백 또는 탈진(limp episode or collapse)
- 이전 접종 48시간 이내 발생한 3시간 이상 지속되는 울음
- 이전 접종 48시간 이내 40°C의 발열

예방접종 후에 발생하는 다른 이상반응들도 추가적인 접종의 금기 또는 주의사항이 될 수 있다. 대개 주의사항이 있으면 백신 접종을 미루게 된다. 그러나 편익이 위험을 능가하는 상황이 발생할 수 있다(예: 백일해 유행기). 국소반응(주사 부위의 발적 또는 종창)은 추가적인 접종의 금기사항이 아니다.

라. 천식 및 폐질환, 심장질환, 신장질환, 간질환, 당뇨 및 내분비 질환, 혈액 질환으로 진찰 받거나 치료받은 일이 있습니까? 있다면 병명을 적어 주십시오.

상기의 질환을 가진 소아는 인플루엔자 약독화 생백신 접종을 받아서는 안 되며, 반드시 인플루엔자 불활성화 백신을 접종받아야 한다.

마. 경련을 한 적이 있거나 기타 뇌신경계 질환(길랭-바레 증후군 포함)이 있습니까?

DTP/DTaP 접종 후 7일 내에 뇌증이 발생한 병력이 있으면 DTaP 및 Tdap 접종은 금기사항이다. 안정이 되지 않고 진행되고 있는 신경계 질환은 DTP 및 Tdap 접종의 주의사항이다. 경련을 포함하여 예방접종과 관련이 없는 안정된 신경계 질환을 가지고 있거나 경련의 가족력을 가지고 있는 소아는 평소처럼 접종한다.

길랭-바레 증후군(Guillain-Barré syndrome)의 병력은 파상풍이 포함된 백신 및 인플루엔자 백신 접종의 주의사항이다.

바. 암, 백혈병 혹은 면역계 질환이 있습니까? 있다면 병명을 적어주십시오.

일반적으로 약독화 생백신(예: MMR, 수두, 로타바이러스, 비강 내 투여하는 인플루엔자 생백신, 일본뇌염 생백신)은 면역저하 환자에게는 금기이다. 면역저하가 심한 환자는 MMR, 수두, 로타바이러스 또는 인플루엔자 생백신을 접종받아서는 안 된다. 하지만, 예외적인 경우도 있다. 예를 들면, 심한 면역저하의 증거가 없으며 무증상인 HIV 감염 소아에게 MMR 및 수두 백신 접종을 추천한다.

사. 최근 3개월 이내에 스테로이드제, 항암제, 방사선 치료를 받은 적이 있습니까?

생백신(예: MMR, 수두, 대상포진, 인플루엔자 생백신, 일본뇌염 생백신)은 항암치료 또는 장기간의 고용량 스테로이드 치료가 종료된 이후로 미루어야 한다. 연기하는 기간에 관해서는 본 장의 3. 백신 접종의 금기사항(Contraindications) 및 주의사항(Precautions) 편의 다. 면역저하 내용을 참조한다.

아. 최근 1년 동안 수혈을 받았거나 면역글로불린을 투여 받은 적이 있습니까?

일부 생백신(예: MMR 및 수두, 일본뇌염 생백신)은 혈액 함유제제의 종류와 투여 이후 경과한 기간에 따라 접종을 연기할 필요가 있다. 단, BCG 백신의 경우는 혈액 함유제제와의 투여간격에 제한을 둘 필요가 없다. 면역글로불린 또는 혈액제제 투여와 MMR 또는 수두 백신 접종간의 추천 기간은 부록 1-5와 같다.

자. 최근 1개월 이내에 예방접종을 한 일이 있습니까? 있다면 예방접종명을 적어 주십시오.

인플루엔자 생백신 또는 주사용 생백신(예: MMR, 수두, 황열 백신, 일본뇌염 생백신)을 접종 받았다면 이후 생백신 접종은 최소한 4주 이상 간격을 두어야 한다. 불활성화 백신은 생백신과 동시에 또는 생백신 접종 전후 어느 때나 접종이 가능하다. 일반적으로 모든 불활성화 백신과 불활성화 백신 간에는 동시접종이 가능하며 동시접종하지 않을 경우에는 어떤 간격으로도 접종이 가능하다. 예외적으로 기능적 또는 해부학적 무비증 환자에서 13가 폐렴구균 단백결합 백신과 메낙트라®는 동시접종하지 않고 13가 폐렴구균 단백결합 백신을 먼저 접종한 후 4주 이상의 간격으로 메낙트라®를 접종한다.

차. (여성) 현재 임신 중이거나 또는 다음 한 달 동안 임신할 가능성이 있습니까?

생백신(예: MMR, 수두, 대상포진, 인플루엔자 생백신)은 바이러스가 태아에게 전파될 수 있는 이론적인 위험성 때문에 임신 중에는 접종 금기이다. 성적으로 활동적인 젊은 여성이 MMR 또는 수두 백신을 접종받은 경우 1개월 동안은 피임을 해야 한다. 이론적 위험성 때문에 임신 중에는 폴리오 불활성화 백신을 접종하지 않지만 임신 중일 때 백신 접종 후 이상 반응이 더 증가하거나 백신이 태아에게 위험하다는 믿을 만한 근거는 없으므로, 임신부가 유행지역으로의 여행 등 노출의 위험도가 높거나 즉각적인 예방효과가 필요한 경우에는 폴리오 불활성화 백신을 접종할 수 있다.

6 백신의 접종 방법

백신의 접종 방법은 피하주사(subcutaneous injection), 근육주사(intramuscular injection), 피내주사(intradermal injection), 경구투여(oral administration), 비강내 분무 등이 있으며 각각의 백신은 규정된 접종 방법대로 정확하게 투여하여야 한다. 투여 방법이 잘못된 경우에는 충분한 예방효과가 생기지 않거나, 국소 이상반응 발생이 증가할 수 있다. 자세한 접종 방법은 제5장 백신 접종방법을 참고한다.

7 백신의 보관

백신의 취급 및 보관을 소홀히 하게 되면 면역원성이 떨어지거나 면역형성 실패를 초래할 가능성이 높아지기 때문에 백신의 제조 및 유통과정과 보건소, 병·의원에서의 취급 및 보관에 각별히 신경을 써야 한다. 대부분의 백신 보관 온도는 2~8°C가 적절하다. 면역증강제(adjuvant)로 알루미늄을 함유하고 있는 액상 백신의 경우 얼리게 되면 영구적으로 백신의 역가(potency)를 잃기 때문에 0°C 이하의 온도에 보관해서는 안 된다. 약독화 생백신은 살아있는 바이러스를 함유한 백신이므로 높은 온도에 노출될 경우 백신의 역가를 잃어버릴 수 있기 때문에 각 백신별로 적절한 온도에 보관하여야 한다. 백신은 각각에 기재된 유효일자(expiration date)내에 적절한 온도에서 보관해야 한다. 예를 들어 냉동 보관하던 수두 백신을 냉장 온도로 옮긴 후 72시간 이상 지난 경우에는 폐기되어야 한다. 또한, MMR 백신의 경우 희석액과 섞은 이후에는 반드시 냉장 온도에서 보관되어야 하며 8시간 이내 접종해야 하고 이후에는 폐기해야 한다. 백신의 보관과 관리에 관한 자세한 내용은 제4장 백신의 보관 및 관리를 참고한다.

1. [접종일정] 아기를 출산했습니다. 앞으로 아기는 어떤 예방접종을 받아야 하나요?

BCG(결핵), B형간염, DTaP(디프테리아, 파상풍, 백일해), 폴리오, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib), 폐렴구균, MMR(홍역, 유행성이하선염, 풍진), 일본뇌염, 수두, 인플루엔자, A형간염, 사람유두종바이러스 백신은 국가예방접종으로 권장하고 있으며, 이외의 기타접종으로 로타바이러스 백신 등이 있습니다.

2. [접종일정] 아이가 미숙아로 태어났습니다. 예방접종을 어떻게 해야 하나요?

태어난 생년월일을 기준으로 예방접종을 시행합니다.
 예방접종은 미숙아로 태어난 경우라도 정상적인 발육상태를 보이는 등 건강상 문제가 없을 경우 일반 지침에 따라 접종을 하도록 합니다. 다만 미숙아의 경우 재태기간, 출생 체중, 동반 및 기저질환 등의 의학적 사항을 고려하여 접종일정을 조정할 수 있습니다.

3. [접종일정] 접종력을 확인할 수 없는 경우에는 어떻게 하나요?

접종력이 불확실한 경우 질병예방을 위해 재접종할 것을 권장하며, 재접종이 일반적으로 면역형성에 이상을 미치거나 이상반응 발생을 증가시키지 않습니다.
 접종은 접종력 확인이 불가능한 차수부터 접종할 것을 권장합니다만, 예방접종은 연령, 접종시기, 백신의 종류 등에 따라 권장되는 접종 횟수, 접종 일정에 차이가 있을 수 있으므로 이러한 사항을 충분히 고려하여 접종을 시행합니다.

4. [접종일정] 어린 아이에게 접종을 맞추기가 꺼려집니다. 아이가 좀 더 큰 이후에 따라잡기 접종을 하는 것은 어떤가요?

추천되는 적정 연령에 접종을 시작하십시오. 백신으로 예방 가능한 질환들 대부분이 나이 어린 영아 및 소아에서 발생 빈도 및 위험도가 높습니다. 따라서 어린 영아 및 소아가 일상 생활 중에서 부모, 형제, 자매 또는 유치원 등에서 백신으로 예방 가능한 질환에 노출되었을 경우 예방효과를 보일 수 있도록 적절한 추천 연령에 백신 접종을 시작하는 것이 좋습니다. 이는 따라잡기 접종을 시작하기 이전에 감염증이 발생할 가능성이 있기 때문입니다.

5. [접종일정] 외국에서 태어나서 그 나라의 예방접종 일정대로 예방접종을 하다가 입국을 했습니다. 이후 예방접종 일정은 어떻게 해야 하나요?

주로 거주하는 국가에서 권장하는 예방접종 일정대로 접종하도록 합니다. 각 국가마다 유행하는 질병에 대해 영아 및 소아를 대상으로 예방접종을 실시하고 있습니다. 다시 말해 우리나라에서

접종을 권장하는 동일한 질병에 대한 백신이라고 하더라도 나라마다 질병의 역학적 특성, 질병양상, 취약연령 등에 따라 예방접종일정에 차이가 있을 수 있으니 거주할 나라에서 권장하는 일정에 따라 예방접종을 하도록 권합니다. 참고로, 이전의 예방접종증명서는 다음 접종일정을 정할 때 중요한 자료가 되니 출국 또는 귀국 시 예방접종증명서를 지참하도록 하고, 다른 나라를 여행할 경우 여행 시기에 유행하는 질병에 대한 예방접종을 실시하도록 합니다.

6. [동시접종] 여러 개의 백신을 한 번에 접종하여도 괜찮나요?

모든 종류의 백신은 매우 드문 경우를 제외하고는 동시접종이 가능하며, 동시접종은 예방접종률을 높일 수 있고 적기 접종을 받을 수 있도록 해주므로 권장됩니다. 일반적으로 불활성화 백신과 불활성화 백신, 불활성화 백신과 약독화 생백신은 동시접종이 가능하며 특별한 접종 간격이 필요하지 않습니다. 어린 영아의 경우에도 동시접종은 안전하고 효과적인 것으로 알려져 있습니다.

생백신과 생백신의 경우에는 동시접종이 가능하지만 동시에 접종하지 못한 경우에는 4주 이상의 간격을 두고 접종해야 합니다. 동시접종 시 각각 다른 주사기를 사용하여야 하고 같은 팔이나 다리에 두 가지 이상의 백신을 접종할 때는 최소 2.5 cm 이상의 간격을 두고 주사하여야 합니다.

7. [접종방법] 접종을 하던 중 소아가 움직여 용량이 반만 투여된 경우 재접종해야 하나요?

재접종 합니다. B형간염, Hib, MMR 백신 등은 이미 면역이 있는 소아에게 접종하여도 무방합니다. 다만, 생백신의 경우 4주 이상의 간격을 두고 재접종합니다. 적정량의 백신이 접종되지 않은 경우 투여된 용량을 측정하기 어려워 면역효과를 판단할 수 없으므로 재접종을 권장합니다.

8. [접종방법] 만 3세인 아이에게 근육주사 시 적절한 부위는 어디인가요?

일반적으로 12개월 미만 영아에서는 가장 많은 근육량을 가지고 있는 대퇴부 전외측이 추천됩니다. 1~2세 연령에서도 대퇴부 전외측이 선호되며, 근육량이 적당한 경우에는 삼각근도 사용될 수 있습니다. 3세 이상 연령에서는 삼각근이 선호됩니다. 연령별 주사부위는 근육량, 피하지방층 두께, 투여될 백신의 양, 주사기술에 근거해 개인에 맞게 결정되어야 합니다.

9. [접종방법] 접종부위에 반창고를 붙여도 되나요?

필요한 경우에 가능합니다. 예방접종 후 문지르는 것은 피하조직에 손상을 일으킬 수 있고, 접종부위를 만지지 말라고 하는 것은 접종부위로 감염의 가능성이 있기 때문에 접종 시 주사바늘을 빼고 마른 솜이나 거즈로 수 초 동안 가볍게 눌러 주도록 권장하며, 필요한 경우 반창고를 사용할 수 있도록 하고 있습니다. 참고로 백신 접종 권장 부위에는 큰 혈관이 분포되어 있지 않으므로 백신 접종 전 흡인은 필요하지 않습니다.

10. [이상반응] 백신이 자폐증(autism)을 유발한다고 하는데, 사실인가요?

아닙니다. 과학적인 연구 및 문헌고찰 등에 의하면 백신과 자폐증의 연관성은 발견되지 않았습니니다. 세계보건기구(WHO)를 비롯한 국내외 보건 당국 및 의학회의 전문가들도 자폐증과 백신의 연관성은 없다는데 의견을 함께 하고 있습니다.

11. [금기사항] 아이가 접종하러 온 당일 아프다고 하는데, 접종을 해도 될까요?

일반적으로 가능합니다. 감기, 이통, 미열 및 설사 등의 경미한 질환이 있을 경우에는 접종을 해도 상관없으나, 의사는 아이를 충분히 예진한 후 접종 가능 여부를 판단하고 접종을 시행합니다.

12. [금기사항] 임신부나 수유부도 예방접종을 할 수 있나요?

임신부에게 생백신 접종은 금기이며, 불활성화 백신은 필요에 따라 접종 가능합니다.

생백신은 태아에게 백신 바이러스가 전달될 수 있는 이론적 위험성 때문에 임신부에게 접종 금기이나 불활성화 백신은 일반적으로 접종이 가능합니다. 일반적으로 생백신과 불활성화 백신 모두 수유부와 모유수유하는 건강한 영아에게 접종 가능합니다.

13. [기타] 어린 영아는 엄마로부터 받은 면역력이 있는데도 백신을 맞아야 할까요?

산모가 특정질환에 대한 면역원성을 보일 수 있는 항체가 있는 경우에는 태아에게 이 항체가 전달되어 출생 후 수개월까지는 자연 면역력이 있을 수 있습니다. 하지만 이는 일시적인 것으로 생후 수개월 이후에는 소실되므로, 이후에는 특정 질환에 노출되어 감염증이 생길 수 있습니다. 따라서, 예방 가능한 질환에 대한 적절한 예방접종을 시행하여야 합니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 예방접종의 일반 지침, 서울, 대한소아과학회, 2015:12-23.
2. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 특수상황에서의 예방접종, 서울, 대한소아과학회, 2015:24-34.
3. 질병관리본부, 대한의사협회. 예방접종 대상 전염병의 역학과 관리 제4판 수정판 2013:11-33.
4. American Academy of Pediatrics. Active immunization, passive immunization, and immunization in special clinical circumstances. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th ed. Elk Grove Village, USA: American Academy of Pediatrics, 2015:13-107.
5. Atkinson WL, Kroger AL, Pickering LK. General Immunization Practices. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines. 6th ed. Philadelphia, USA: Saunders, 2013:88-112.
6. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2011;60(RR-2):1-61.
7. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendation on immunization. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation, 2011:9-31.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. Accessed on February 22, 2016 at: <http://www.cdc.gov/vaccines/>
9. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bousvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, Kang I; Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58:309-18.
10. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, Wingard JR, Young JA, Boeckh MJ; Center for International Blood and Marrow Research; National Marrow Donor program; European Blood and Marrow Transplant Group; American Society of Blood and Marrow Transplantation; Canadian Blood and Marrow Transplant Group; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America; Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada; Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Biol Blood Marrow Transplant. 2009;15:1143-238.
11. Hilgendorf I, Freund M, Jilg W, Einsele H, Gea-Banacloche J, Greinix H, Halter J, Lawitschka A, Wolff D, Meisel R. Vaccination of allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: report from the international consensus conference on clinical practice in chronic GVHD. Vaccine. 2011;29:2825-33.
12. Shetty AK, Winter MA. Immunization of children receiving immunosuppressive therapy for cancer or hematopoietic stem cell transplantation. Ochsner J. 2012;12:228-43.

III. 예방접종과 이상반응

1. 예방접종 안전성의 중요성
2. 백신 안전성과 적절한 예방접종 권장 지침 및 정책 수립
3. 예방접종 후 이상반응의 분류
4. 예방접종 후 이상반응의 백신과의 인과관계 평가
5. 예방접종 후 이상반응의 평가 및 감시 방법
6. 예방접종피해 국가보상
7. 예방접종을 시행하는 의료인의 역할
8. 국내의 예방접종 후 이상반응 관리체계
 - 참고문헌

백신의 안전성은 일반 국민, 백신 제조사, 백신 접종자 및 백신 피접종자 모두에게 관심의 대상이며 중요한 문제다. 이 장에서는 예방접종 안전성의 중요성 및 평가방법과 예방접종 후 발생 가능한 이상반응에 대한 관리체계 및 예방접종피해 국가보상제도에 대하여 기술한다. 개별 백신 접종의 금기 및 주의사항, 백신과 관련된 잠재적 이상반응에 대해서는 제2장 예방접종의 일반원칙 및 각 백신에 관한 장에 기술하였다.

1 예방접종 안전성의 중요성

예방접종은 감염병 예방에 가장 효과적이고 안전한 공중보건 중재 수단이다. 예방접종을 통해 두창은 박멸되었고, 야생 바이러스주 폴리오는 거의 없어졌다. 이렇게 감염병의 예방에 효과적인 예방접종을 지속시키기 위해서는 무엇보다도 안전성을 확인하는 것이 매우 중요하다고 할 수 있다. 하지만 다른 의약품과 마찬가지로 어떤 백신도 모든 사람에게 완벽하게 안전하고 효과적이지는 않고 불가피한 이상반응이 발생할 수 있다. 일반적으로 예방접종 후 이상반응의 대부분은 경미하고 저절로 좋아지지만, 일부 백신들은 매우 드물게 건강에 중대한 영향을 미칠 수 있다. 다음의 몇 가지 중요한 사실들을 통해 백신의 안전성에 대한 적극적인 대처방안의 중요성을 살펴보도록 한다.

가. 예방접종 대상 감염병 발생 빈도 감소

최근 공중보건의 향상과 백신의 도입에 따라 우리나라에서 예방접종 대상 감염병의 발생빈도는 현저히 감소하였다(표 3-1). 한편, 백신의 개발과 함께 예방접종을 받는 횟수가 증가함에 따라 이상반응 보고가 증가하고 있다. 감시체계가 비교적 잘 갖추어진 미국의 경우 이상반응의 보고건수가 같은 기간 예방접종 대상 감염병의 보고 건수보다 많은 상황이다. 이처럼 일반인들의 경우, 예방접종 대상 감염병보다 예방접종 후 이상반응을 더 쉽게 접하게 되었고 사회에서도 감염병 자체보다는 예방접종과 관련된 위험에 더욱 관심을 갖게 되는 변화가 있다.

예방접종률에 따른 감염병과 이상반응의 발생 추이는 그림 3-1과 같다. 예방접종 시행 전보다 감염병의 발생률은 접종률의 향상에 따라 감소되었지만, 불가피하게 발생하는 이상반응으로 인해 일반 국민들의 백신에 대한 불안감이 증대되어 예방접종률이 감소되면 감염병은 재유행 한다. 하지만 지속적인 접종률의 향상과 유지를 통해 감염병 발생이 감소되거나 감염병을 퇴치할 수 있다.

표 3-1. 국내 예방접종 대상 감염병 발생 감소 추이

질병명	최고 환자보고 수 (연도)	환자 보고 수 (2015년)	증감율(%)
결핵	179,838 (1969)	32,181	82.1
디프테리아	2,534 (1951)	0	100.0
백일해	20,157 (1956)	205	99.0
파상풍 ¹⁾	23 (2014)	22	4.3
홍역	32,647 (2000)	7	99.9
유행성이하선염 ²⁾	25,286 (2014)	23,448	7.3
풍진	128 (2001)	11	91.4
폴리오	2,486 (1956)	0	100.0
일본뇌염	6,897 (1958)	40	99.4
수두 ³⁾	44,450 (2014)	46,330	-4.2
폐렴구균 ⁴⁾	36 (2014)	228	-533.3
Hib	0(2014)	0	0.0

¹⁾⁻⁴⁾ 파상풍, 유행성이하선염, 수두 및 폐렴구균은 보고체계의 발달로 신고건수가 증가하였으나, 건강보험심사평가원의 수진 건수는 감소추세임

⁴⁾ 폐렴구균은 2014년 9월 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 개정에 이후 전수감시 시작

[자료 출처: 질병관리본부. 2015 감염병 감시 연보/감염병 웹통계시스템(<http://stat.cdc.go.kr>)]

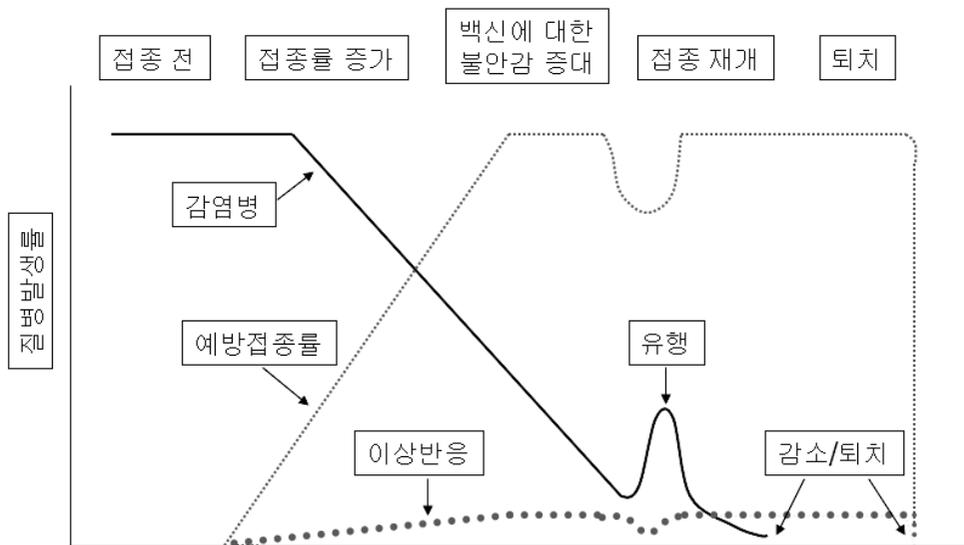


그림 3-1. 접종률에 따른 감염병과 이상반응 발생 추이

[자료 출처: Chen RT et al. Safety of immunization. In Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds). Vaccine 5th ed, 2008;1629-30.]

나. 국민들의 신뢰 제고

예방접종에 대한 국민의 신뢰를 유지하는 것은 예방접종률의 감소로 인한 질병의 집단 발생을 예방하는데 매우 중요하다. 대부분의 부모들은 예방접종의 이점을 이해하고 자녀들에게 접종을 시키지만, 일부는 백신의 안전성에 대한 우려를 가지고 있다. 국가 전체로는 예방접종률이 높더라도 접종률이 낮은 일부 지역에서는 예방접종 대상 감염병의 집단발생이 가능하며, 이러한 예의 많은 경우가 부모들이 백신의 안전성을 우려하여 자녀들의 예방접종을 거부하거나 지연시키는 데에 기인한다. 이상반응 관리체계가 체계적으로 운영되지 않던 1980년대 백일해 전세포 백신(whole cell pertussis vaccine)을 접종받은 소아 중 경련 등 이상반응이 보고되었고 이를 언론이 조명함에 따라 전체 접종률이 감소하였으며, 이는 일본, 스웨덴, 영국 및 다른 몇 개의 국가에서 백일해의 재유행으로 이어졌다. 비슷한 시기에 미국에서는 백신 안전성에 대한 우려로 인해 백신 제조회사들에 대한 법적 소송이 증가하고, 회사들이 백신 생산을 포기하여 백신 가격이 상승하는 사회·경제적인 문제가 되었다. 이러한 문제로 인해 1986년에 미국에서는 국가소아예방접종피해보상법(National Childhood Vaccine Injury Act)이 제정되었다. 국내에서는 1994년에 일본뇌염 백신 접종 후 인과관계는 불분명하지만 사망예가 발생한 후에 예방접종피해보상법이 제정되었다. 국가는 예방접종 후 이상반응을 철저히 감시하고 관리함으로써 국가예방접종사업에 대한 국민의 신뢰와 지지를 받을 수 있다. 예방접종률을 향상시키기 위해서는 백신 안전성에 관한 정보를 백신 접종자, 보호자 및 일반 국민들에게 정확하게 그리고 적절한 시기에 제공하여야 하며, 이러한 일은 질병관리본부의 중요한 업무 중 하나이다. 의심되는 이상반응을 면밀하게 감시하고 적기에 적절하게 평가함으로써, 백신과 관련 없이 우연히 발생한 사례와 실제 백신으로 인해 인체에 유해한 반응이 일어난 백신 반응을 구별하고, 백신 자체의 문제가 있는 경우 이를 신속히 수거함으로써 잠재적 피접종자인 국민들의 안전을 도모하고 국가예방접종사업의 신뢰를 제고해야 한다.

대부분의 다른 의약품들이 질병이 있는 사람들에게 치료를 위해 투여되지만, 백신은 질병을 예방하기 위하여 건강한 사람에게 접종되는 특성이 있으므로 **고도의 안전성**이 더욱 강조된다. 일반인들은 이미 질병이 있는 경우에 투여하는 약제에 대해서는 다소의 이상반응이 있어도 감내하나, 건강한 사람 특히 건강한 영아에게 접종하는 백신의 이상반응에 대해서는 매우 민감한 반응을 나타낼 수 있다. 백신에 대해 허용될 수 있는 위험의 정도가 낮기 때문에 예방접종 후 매우 드물게 발생하는 이상반응에 대해서도 모든 가능한 원인을 찾게 된다.

또 예방접종은 공중보건 측면에서 일정 부분 강제성을 지니기 때문에 다른 의약품에 비해 고도의 안전성이 강조된다. 취학하기 위해서는 예방접종 확인을 요구하는 국가가 많으며, 국내에서도 초등학교 입학 시 2001년 홍역 예방접종을 시작으로 2012년부터 DTaP, 폴리오, MMR, 일본뇌염에 대해 예방접종 여부 확인을 확대·적용하고 있다. 이와 같이 의무적으로 접종하는 경우에는 자의적으로 접종받는 경우보다 이상반응에 대한 거부감이 더욱 클 수 있다. 또한, 백신은 대부분의 국민들에게 광범위하게 접종되므로 백신의 안전성에 문제가 있으면 많은 사람들이 영향을 받게 된다. 예방접종은 거의 모든 국민들이 대상이 되기 때문에 안전을 보장하기 위해서 식품의약품안전처 같은 허가기관에서 철저하고 엄격한 규제를 하게 된다.

2 백신 안전성과 적절한 예방접종 권장지침 및 정책 수립

예방접종 프로그램 같은 공중보건을 위한 권장지침은 편익과 위험의 균형에 근거하여 수립되며, 편익과 위험의 균형은 항상 일정한 것이 아니라 여러 가지 상황에 따라 변할 수 있다. 이러한 균형을 정확하게 평가하고 예방접종 정책을 조정하기 위해서는 백신의 안전성에 대한 감시가 필요하다. 이러한 사례는 천연두와 경구용 폴리오 백신에서 볼 수 있다. 과거 두창의 발생 사례가 없어짐에 따라 두창 백신에 의한 이상반응의 위험이 질병으로 인한 위험보다 커졌고, 이에 두창 예방접종을 하지 않게 되었다. 국내에서는 1983년 이후 야생주 폴리오 감염이 더 이상 발생하지 않게 되었고 반면 약독화된 경구용 백신주에 의한 폴리오가 주로 문제가 됨에 따라 2000년대 중반 이후 경구용 생백신을 사용하지 않게 되었고 현재는 주사용 폴리오 불활성화 백신만 사용하고 있다. 국민의 건강에 영향을 미치게 되는 적절한 예방접종 정책과 권장지침은 백신에 대한 감시와 예방접종의 편익과 위험에 대한 지속적인 평가를 바탕으로 마련된다.

3 예방접종 후 이상반응의 분류

예방접종 후 발생하는 이상반응은 그 원인과 종류가 다양하기 때문에 여러 가지 방법으로 분류할 수 있다. 예방접종 후 이상반응은 **발생빈도**(흔한 반응과 드문 반응), **범위**(국소반응과 전신반응), **심한 정도**(입원, 장애 또는 사망), **인과관계**, **예방가능성**(백신자체에 기인, 생산 오류, 접종 오류) 등에 따라 분류할 수 있으며, 백신과의 연관성 여부에 따라 표 3-2와 같이 분류할 수 있다.

표 3-2. 예방접종 후 이상반응 원인 분류

이상반응 원인 구분		정의
백신 구성물질 관련 반응 (vaccine product-related reaction)		백신 고유의 구성 물질에 의한 이상반응
백신 결함에 의한 반응 (vaccine quality defect-related reaction)		백신 생산에 결함이 발생한 백신을 접종하여 유발되는 이상반응(주사 기구 결함 포함)
예방접종 오류 (immunization error-related reaction)	백신 준비오류	백신 운반, 보관, 다루는 과정 중 적정보관 온도를 벗어난 경우 유효기간이 지난 백신을 사용한 경우
	피접종자 선별 오류	접종 금기자에게 접종한 경우 권장 접종 용량, 스케줄(횟수 등)과 달리 접종한 경우
	백신 접종과정 오류	다른 희석액을 사용하거나 의도치 않은 백신을 접종한 경우 잘못된 무균기술로 인한 경우
예방접종관련 불안반응 (Immunization anxiety-related reaction)		예방접종에 관한 불안함으로 야기되는 이상반응
우연한 반응 (coincidental reaction)		백신 구성물질, 예방접종 오류, 예방접종 관련 불안함 이외의 원인으로 발생하는 이상반응

참고문헌: WHO WPRO. Immunization safety surveillance. Guidelines for managers of immunization program managers on surveillance of adverse events following immunization. 2nd edition Manila, 2013:9.

4 예방접종 후 이상반응과 백신 간의 인과관계 평가

예방접종 후 이상반응의 인과성을 평가하기 위해서는 많은 정보가 필요하다. 인과관계 결정에 도움이 될 수 있는 자료들이 있다. 발생한 이상반응이 아래와 같은 조건들을 충족할 경우 백신과 인과관계가 있을 가능성이 높다.

- 건강 문제가 예방접종 후 이론적으로 가능한 기간에 발생한 경우
- 특정한 백신과의 연관성이 이미 알려져 있는 이상반응과 부합하는 이상반응이 발생한 경우
- 예방접종과의 연관성이 생물학적으로 설명 가능한 임상증후군에 해당하거나(예, 아나필락시스), 자연 감염 후에도 발생할 수 있는 반응
- 실험실적으로 백신과 이상반응 간의 연관성이 증명된 경우, 예를 들면 수두 백신 접종 후 발생한 발진에서 수두 바이러스가 분리되었을 때
- 재접종 시 다시 발생하는 반응(유발검사 양성)
- 대조군을 포함하는 임상시험 또는 역학조사에서 접종군에서 미접종군보다 특정한 이상반응의 위험이 더 큰 경우
- 다른 연구 등에서 이상반응과 백신과의 연관성이 증명된 경우

예방접종 후 이상반응 기초조사 및 역학조사에 관한 자세한 내용은 **예방접종 후 이상반응 관리지침**을 참고한다.

5 예방접종 후 이상반응의 평가 및 감시 방법

가. 백신 허가 전 평가

백신은 다른 의약품과 마찬가지로 허가 전에 실험실 실험, 동물 실험 및 사람을 대상으로 하는 일련의 **임상시험** 과정을 통해 효과와 안전성에 대한 광범위한 검증과정을 거친다. 사람을 대상으로 하는 임상시험은 흔히 3단계로 나누어서 시행되는데 **1상 임상시험**에서는 20~100명을 대상으로 백신의 독성과 흔한 이상반응의 유무를 파악한다. **2상 임상시험**에서는 수백 명을 대상으로 하며, 수개월에서 길게는 3년까지 걸린다. 2상 임상시험에서는 효과와 안전성을 담보할 수 있는 가장 적절한 항원의 양과 접종 횟수를 결정한다. 다음으로 **3상 임상시험**을 수행하게 되며, 수년이 걸릴 수 있다. 백신의 종류에 따라 수백 명에서 수만 명의 자원자가 참여한다. 일부 자원자들은 이미 허가된 다른 백신을 접종받을 수 있으며, 이렇게 함으로써 연구자들은 백신 간에 국소 통증에서부터 심각한 이상반응까지 다양하게 나타나는 건강에 부정적인 효과들을 비교할 수 있다. 3상 연구에서 백신이 안전하고 효과적이라는 것이 입증되면, 제조사는 허가기관인 식품의약품안전처에 허가를 신청하게 된다. 식품의약품안전처는 백신 자체의 안전성 및 유효성에 대한 평가 뿐만 아니라 제조시설도 점검한다. 심사 중에 식품의약품안전처는 임상시험 결과, 제품설명서(product labeling), 제조시설 및 제조공정 등을 검토한다.

백신의 안전성 문제를 예방하기 위해서는 대중을 대상으로 사용하기 위한 백신을 제조할 때 백신 제조 설비, 원료구입, 보관, 제조, 포장 출하 등 전 공정과정을 **우수의약품 제조기준(Good Manufacturing Practice: GMP)**에 따르는 것과 각 백신 로트마다 순도와 함량을 검사하는 것이 매우 중요하다. 백신 제조사는 제품을 출하하기 전에 백신 각 로트의 표본(sample)과 순도와 함량에 대한 자체 검사 결과를 허가기관에 제출하여야 한다. 허가기관에서는 임상시험 과정 및 결과, 제조시설, 공정과정 등을 철저히 평가한 후, 백신의 안전성과 효능이 엄격한 기준을 만족하고 질병 예방에 있어서 잠재적 편익이 발생할 수 있는 위험보다 크다고 판단될 때 허가한다. 3상 임상시험은 허가 전에 특정한 잠재적인 이상반응을 인지할 수 있을 정도의 대상을 포함시킨다. 예를 들면, 5가 로타바이러스 백신의 임상시험에서는 70,000명의 영아가 시험 백신 또는 위약을 투여받았기 때문에 장중첩증과 관련된 안전성을 평가할 수 있었다. 그러나 접종부위 동통 또는 발열과 같이 흔히 발생하는 백신반응의 발생 빈도는 허가 전에 예측할 수 있지만, 이러한 임상시험들에 포함되는 대상자 수가 상대적으로 적어서 드물게 발생하는 백신반응, 접종 후 수개월 또는 수년 후에 발생하는 백신반응, 또는 특정한 집단에만 나타나는 이상반응들을 인지하는데는 한계가 있다. 심지어 10,000명 이상의 대상자가 포함되는 가장 큰 허가 전 임상시험도 드물게 발생할 수 있는 백신반응을 평가하기에는 불충분하다. 그러므로 백신이 허가되어 사용되더라도 백신 관련 이상반응에 대한 감시를 지속하는 것이 필수적이다.

나. 백신 허가 후 안전성 감시 및 평가

드문 이상반응, 지연되어 나타나는 이상반응, 특정한 집단에서만 나타나는 이상반응은 백신이 허가되어 광범위하게 사용되기 전에는 발견되지 않을 수 있기 때문에, 허가 후에도 백신의 안전성에 대하여 지속적으로 평가하는 것은 매우 중요하다. **허가 후 평가 및 감시**를 하는 목적은 다음과 같다.

- 허가 전 평가 임상시험에서 발견되지 않은 드문 이상반응을 인지하기 위해
- 알려져 있는 이상반응 발생의 증가를 감시하기 위해
- 이상반응의 빈도를 증가시키는 위험인자 또는 선행 조건을 인지하기 위해
- 비정상적으로 발생빈도가 높거나 특정한 유형의 반응과 연관된 특정한 백신 로트가 있는지 인지하기 위해
- 예방접종과 이상반응의 연관성을 확립하기 위해 더 이상의 연구가 필요하거나 현재 추천되는 예방접종 방법에 영향을 미칠 수 있는 이상반응을 인지하기 위해

예방접종 후 이상반응 감시체계는 크게 **수동적 감시체계**와 **능동적 감시체계**로 구분할 수 있다. 백신의 허가 후 평가에는 자발적 보고에 의존하는 **자발적 보고체계(Spontaneous Reporting System)**와 특정한 백신과 특정한 이상반응의 연관성이 의심되면 이를 평가하기 위한 목적을 가지고 시행하는 **역학적 연구(Ad Hoc Epidemiological Study)**에 의존하였다. 예방접종 후 이상반응을 보다 적극적으로 감시하고 발견하기 위해서는 **4상 임상시험**을 수행할 수 있다. 백신 시판 후 접종자 수천 명에서 수만 명을 대상으로 드물거나 뒤늦게 나타나는 예방접종 후 이상반응에 대해 조사를 하게 되며, 조사완료 시점까지 수년에 걸쳐 자료 수집을 하게 된다. 미국에서는 이상반응에 대한 능동적 감시와 평가를 위해 **Vaccine Safety Datalink (VSD)** 및 이를 사용한 **Rapid Cycle Analysis (RCA)**와 **Clinical Immunization Safety Assessment (CISA)** 센터 등을 운영하고 있다.

학문적으로 규명되지 않은 드물고 심한 예방접종 이상반응 등을 다루기 위해 1990년에 설립된 VSD는 예방접종 관련 자료와 건강상태 및 인구학적 자료가 포함된 대규모의 건강관리자료를 이용하여 드물게 나타나는 이상반응에 관한 연구를 수행한다. 또한 미국 질병관리본부(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)는 개인 수준에서의 예방접종 후 이상반응에 대한 이해를 증가시키기 위해 CISA 프로젝트를 지원하고 있는데, 이 프로젝트의 목표는 (1) 각 개별 증례 검토를 포함하여 백신 안전성에 관한 임상적 문제의 자문을 위해 백신 안전성에 대한 자료(resource)을 제공하는 역할을 하고 예방접종 의사결정을 도와주며, (2) CDC가 예방접종 후 이상반응 위험이 높은 사람을 평가할 수 있는 전략을 개발하는데 도움을 주며, (3) 특히 특별한 집단에서, 예방접종 후 이상반응 위험 인자와 예방 전략을 찾아내는 연구를 수행하는 것이다. CISA 전문가들은 백신 안전성 문제를 폭넓게 이해하게 하고 임상 및 공중 보건을 위해 해야 할 행위에 관한 의견을 제공한다.

다. 예방접종 후 이상반응 감시체계

수동적 감시체계인 **예방접종 후 이상반응 자발적 보고체계**는 비용이 적게 소요되어 이상반응 감시체계의 기본적인 장치로써 이용되어 왔으며, 과거에는 주로 제조사 중심이었으나 근래에서는 국가 단위로 운영되고 있다. 세계보건기구에서는 예방접종 후 이상반응감시체계(Surveillance System of Adverse Events Following Immunization: AEFI)라고 부르며, 캐나다에서는 백신관련이상반응(Vaccine Associated Adverse Event: VAAE) 보고체계, 미국의 경우 CDC와 식품의약품안전청(Food and Drug Administration: FDA)이 1990년부터 공동으로 운영하는 백신이상반응 보고체계(Vaccine Adverse Event Reporting System: VAERS)가 있다. VAERS에는 의료인, 제조사 또는 보호자 등 누구나 신고할 수 있다.

국내에서는 1994년 일본뇌염 백신 접종으로 인한 사망 사례가 보고된 이후 **예방접종 후 이상반응 감시체계**가 도입되었고, 2000년부터 예방접종 후 이상반응을 Electronic Document Interchange (EDI)로 보고하는 방식이 도입되어서 감시체계가 전산화되었다. 이후 2001년 전염병예방법을 개정함으로써 의사의 예방접종 후 이상반응 신고를 의무화하였고, 2005년부터 웹보고 방식이 도입되어 현재까지 지속해오고 있다. 국내의 이상반응 발생 건수는 대략 접종 건수의 0.01%인 1,600건으로 추정되고 있으나 이상반응 신고건수는 2012년 209건, 2013년 345건, 2014년 289건, 2015년 271건으로 추정건수의 13~22% 수준에 머무르고 있다. 심각한 이상반응 신고가 접수되면 보건소를 통해 환자의 상태 및 회복 상황을 파악하고 피해보상제도에 대해 안내한다.

의료인은 백신 접종 후 발생하는 특정한 건강상의 이상반응을 신고하여야 하며(부록 3-2 예방접종 후 이상반응 신고기준 참조), 예방접종 후 발생하면 어떠한 이상반응이라도 임상적으로 의미가 있으면 비록 백신과의 관련성이 확실하지 않더라도 신고하도록 권장하고 있다.

2012년부터는 식품의약품안전처 산하 한국의약품안전관리원에서도 백신 접종 후 이상반응(유해 사례)에 대한 신고를 받고 있으며, 질병관리본부와 신고자료를 공유하고 있다. 예방접종 후 이상반응 신고체계에 보고된 정보 중 환자의 개인정보는 엄격하게 보호된다.

예방접종 후 이상반응 감시체계는 자발적 보고체계가 가지는 속성상의 불가피한 제한점이 있기는 하지만, 새로운 또는 드문 이상반응, 알려진 이상반응 빈도의 증가, 특정한 형태의 이상반응에 대한 위험인자 등을 인지하는 1차적인 목적은 달성할 수 있다. 그러나 **자발적 보고체계**는 다음과 같은 제한점을 가지고 있어서 백신과 이상반응과의 인과관계를 밝히는데 어려움이 많다. 첫째, 동시에 여러

가지 백신 접종에 의한 반응, 백신 반응 및 우연한 속발 반응 등이 섞여서 보고되기 때문에 자료가 복잡하다. 둘째, 접종 모집단을 알 수 없으며, 특정한 반응이 불완전하게 보고되기 때문에 통계적 제한점이 있다. 셋째, 이상반응 신고율 및 접종 횟수의 증가 등의 문제로 인한 이상반응 발생빈도의 왜곡 가능성이 있다. 넷째, 각 증례에 대한 정보가 통일된 양식이 아니고 확인되지 않은 자료이며 특정한 임상 증후군으로 분류하기 어렵고 실험실적 확인이 안 된 자료이므로 정보의 질이 다양하다. 예방접종 후 이상반응 감시체계에 의해 인지된 안전성의 문제 여부를 확인하기 위해서는 추가적인 연구가 필요하다.

라. 예방접종 후 이상반응 신고방법

현재 국내에서 예방접종 후 이상반응의 신고는 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」로 시행되는 예방접종으로 한정하고 있고, 의사 신고(<http://is.cdc.go.kr>) 또는 보호자 신고(<http://nip.cdc.go.kr>)를 통해 이루어지고 있다. 예방접종 후 이상반응을 진단 또는 검안한 의사는 진단 또는 검안 즉시 의료기관 소재 관할 보건소에 전화, 전송, 우편, 웹(<http://is.cdc.go.kr>)을 통해 신고해야 하며, 신고양식은 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 별지 제2호 서식을 따른다(부록 3-3 예방접종 후 이상반응 보고서식).

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제11조에 따라 이상반응 (의심)환자를 진료한 의료기관은 질병보건통합관리시스템을 통해 관할 보건소에 이상반응 신고를 해야 하며, 신고받은 보건소는 이를 확인 후 시도에 보고하여야 한다(그림 3-2).

예방접종 후 이상반응 신고 기준 및 방법은 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제7조 2항에서 규정하고 있는데, 의료인이 '신고하여야 하는 이상반응'을 진단하였을 경우 별지 제2호 서식의 예방접종 후 이상반응 발생신고(보고)서(부록 3-3 예방접종 후 이상반응 보고서식)를 이상반응이 발생한 자의 주소지 관할 보건소장에게 신고하여야 한다. 이상반응을 진단한 의사뿐만 아니라 이를 인지한 피접종자 또는 보호자도 해당 보건소에 신고할 수 있다. 질병관리본부에서는 이러한 이상반응 감시체계를 통해 자료를 취합 및 분석하고, 필요시 경고 시스템(alarm system)을 가동할 수 있다. 신고내용은 피접종자의 인적사항, 접종내역 및 백신 관련 사항, 이상반응 내역 등을 포함한다.

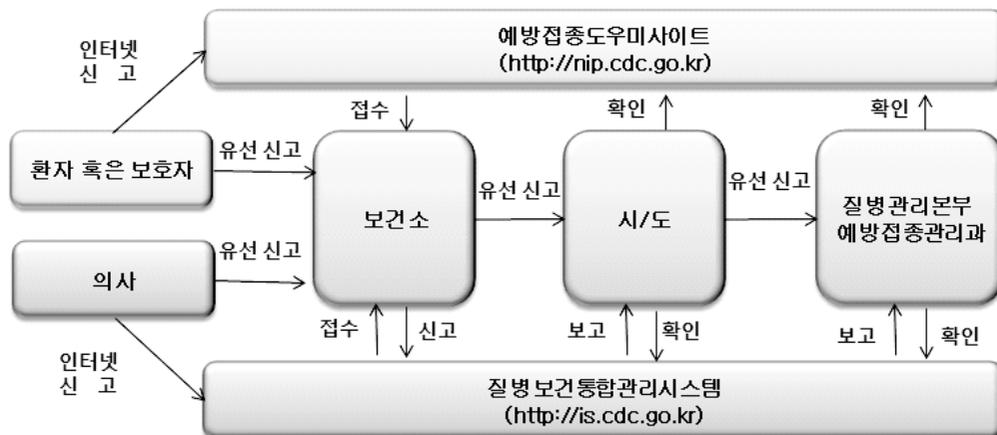


그림 3-2. 국내 이상반응 신고 체계

6 예방접종피해 국가보상

예방접종 후 이상반응은 예측하기 어렵고 발생해도 백신과 직접적 연관성을 규명하기 어렵다. 특히 주된 접종대상인 6개월 미만의 영아는 면역력이 취약하여 질병이 발생하기 쉬우므로 예방접종 후 질병에 이환되었을 때 예방접종과의 직접적인 상관관계를 규명하기 어렵다. 하지만 이와 같은 이상반응의 발생에 대한 국민의 과도한 불안감 등으로 인해 예방접종을 기피하게 되면 면역인구의 감소로 감염병이 유행할 수 있고, 이는 전체 국민의 건강을 위협할 수 있어 예방접종 후 생긴 피해에 대해서는 국가적인 차원에서의 보상책이 마련되는 추세이다. 미국에서는 1970년대 중반에 DTP 백신 성분 중 전세포 백일해 성분에 의해 상해를 입었다고 생각하는 사람들의 소송들이 제기되었다. 백신 상해 주장을 뒷받침할 수 있는 과학적인 증거가 부족함에도 불구하고 손상에 대해 보상하도록 법적인 결정에 도달하였다. 백신제조사가 배상책임을 지게 되어 백신 가격이 치솟고 많은 제조사들이 백신 생산을 중단하였다. 결과적으로 백신 부족을 초래하였으며, 공중보건 당국에서는 감염병의 유행이 다시 발생할 가능성을 우려하게 되었다. 이러한 우려를 해소하기 위해서 국회에서 1986년에 국가소아예방접종피해보상법(National Childhood Vaccine Injury Act: NCVIA)을 제정하였다. 이 법안의 내용 중에 백신 이상반응 보고를 수집하기 위한 백신이상반응 보고체계(Vaccine Adverse Event Reporting System: VAERS)와 예방접종 후 특정한 건강상의 문제가 발생하는 사람들을 보상하기 위해 국가예방접종 피해보상 프로그램(National Vaccine Injury Compensation Program: NVICP)을 확립하는 것이 포함되어 있다. 이를 근거로 국가예방접종 피해보상 프로그램을 시행하였다.

미국의 예방접종피해 국가보상제도는 접종을 받은 후 피해를 입었을 때 보상하도록 하는 “무과실(no fault)” 제도이며, 법원에서 보상여부를 결정한다. 무과실 제도는 고의의 과실이 없어도 일어난 사건 및 사고에 대해 책임을 지는 법률상의 제도를 이르며, 피해보상을 요구하는 사람이 보상을 받기 위해 의료공급자 또는 백신제조사의 과실을 증명할 의무가 없다는 것을 의미한다.

미국에서는 2009년 H1N1 인플루엔자 범유행(pandemic) 시에 대책피해보상 프로그램(Countermeasures Injury Compensation Program: CICP)을 새롭게 도입하였다. 이 프로그램에서는 미국 보건성에서 지정하는 대응책에 의한 피해를 입은 경우에 보상하며, 현재 H1N1 범유행 인플루엔자 백신뿐만 아니라 H5, H7, N9 등 범유행 백신의 임상시험으로 인해 장애를 입은 경우와 국방성에서 사용하는 두창, 탄저 및 보툴리눔 백신에 의한 심각한 장애에 대해서도 보상한다. 또 백신뿐만 아니라 대상 질환들(현재 범유행 인플루엔자, 두창, 탄저, 보툴리눔, 급성 방사선 증후군 [acute radiation syndrome])에 대한 약물 또는 진단, 예방 또는 치료를 위한 방안도 대상이 된다.

국내에서는 1994년 일본뇌염 백신 접종 후 이상반응 발생이 문제화되어서 그 해 8월 예방접종 피해에 대한 국가보상제도를 전염병예방법에 반영, 이를 1995년 1월부터 적용하여 예방접종으로 인한 이상반응이 발생한 경우에 진료비 보상과 장애나 사망에 대한 일시보상금을 지급하게 되었다. 2001년 12월부터 **예방접종심의위원회와 예방접종피해보상심의위원회**를 분리 운영하였고 2003년 8월 **예방접종피해조사반**을 신설하여 예방접종피해보상심의위원회 업무를 지원하기 시작하였다. 현재 국내에서 운영하는 예방접종 피해 국가보상제도에서 신청대상이 되는 예방접종 후 이상반응은 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행령 제7조 2항에 의한 신고하여야 하는 예방접종 후 이상반응의 범위 (부록 3-2)와 예방접종의 실시기준 및 방법(보건복지부 고시 제2016-80호)에 근거하여 국가예방접종으로 제한하고 있다.

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제71조 규정에 따라 예방접종으로 인해 피해를 입었다고 의심될 경우 피접종자 및 보호자는 주소지 관할 시·군·구에 보상신청을 하고 시·군·구청장은 제출받은 피해보상 신청서를 시·도지사를 거쳐 보건복지부장관에게 제출한다. 시·도지사는 예방접종으로 인한 피해에 대하여 기초조사를 실시한 후 피해보상신청 서류에 기초조사결과를 첨부하여 제출하면 질병관리본부는 예방접종 정밀 피해조사와 전문가 자문회의 등을 시행하며 보상신청 후 120일 이내에 예방접종피해보상 전문위원회를 통해 보상심의를 완료하게 된다(그림 3-3).

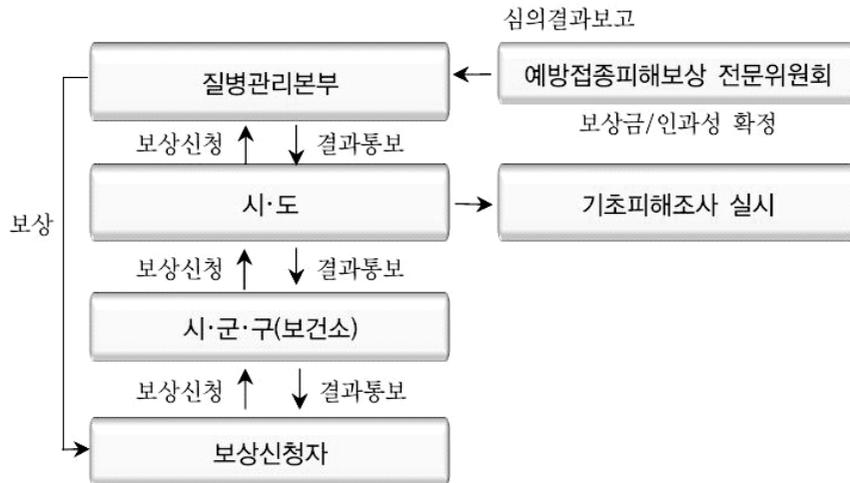


그림 3-3. 예방접종피해 국가보상제도의 법적 절차

보상신청 유효기간은 예방접종 피해자가 예방접종 후 이상반응 발생일로부터 5년 이내이며, 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제47조에 따른 보상신청 시 구비서류는 표 3-4와 같다.

표 3-4. 보상 신청 구비 서류

진료비와 간병비 신청	<ul style="list-style-type: none"> - 진료비 및 간병비 신청서 1부 - 의료기관이 발행한 진료확인서 1부 - 신청인과 본인(보상대상자, 피접종자)의 관계를 증명하는 서류 1부(주민등록표 등본으로 신청인과 본인의 관계를 증명할 수 없는 경우만 해당) - 진단서 및 의무기록 사본 1부 - 진료비 영수내역 원본 1부 - 진료비 상세 내역 사본 1부
장애인 일시 보상금 신청	<ul style="list-style-type: none"> - 장애인 일시보상금 신청서 1부 - 의료기관이 발행한 진단서 1부 - 장애인 증명서 1부 - 신청인과 본인(보상대상자, 피접종자)의 관계를 증명하는 서류 1부(주민등록표 등본으로 신청인과 본인의 관계를 증명할 수 없는 경우만 해당)
사망자 일시 보상금 및 장제비 신청	<ul style="list-style-type: none"> - 사망 일시보상금 및 장제비 신청서 1부 - 사망진단서 1부 - 부검소견서 1부 - 보상금 신청인이 유족임을 증명하는 서류 1부(주민등록표 등본으로 유족임을 증명할 수 없는 경우만 해당)

예방접종피해보상 전문위원회의 보상심의 기준은 표 3-5와 같으며, 보상금 지급 여부의 결정과 장애등급의 판정에 대한 이의 신청은 1회에 한하여 가능하다. 예방접종 후 이상반응 피해보상 신청에 관한 자세한 내용은 예방접종 후 이상반응 관리지침을 참고한다.

표 3-5. 보상 심의 기준

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 확보하였으나, 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

7 예방접종을 시행하는 의료인의 역할

백신이 허가되기 전에 수년에 걸쳐서 검정을 하고 허가 후에도 계속해서 안전성과 효과에 대해 감시를 하지만, 백신의 안전성과 효능을 담보하기 위해서는 예방접종을 시행하는 의료인의 역할도 매우 중요하다. 이를 위해서 의료인들은 백신의 보관과 접종, 각 백신의 접종시기와 접종간격, 접종 금기사항과 주의사항, 백신 이상반응의 처치, 이상반응의 보고 및 백신의 편익과 위험에 대한 교육 등에 유의하여야 한다.

가. 백신 보관 및 접종

백신으로부터 얻을 수 있는 최선의 결과를 얻기 위해서 예방접종을 시행하는 의료인은 각 백신의 설명서에 기술된 보관, 취급 및 접종 방법을 지켜야 한다. 백신 안전성을 도모하기 위해서 추가적으로 취할 수 있는 행위는 다음과 같다.

- 백신 수령 시 백신을 점검하고 냉장고 및 냉동고 온도를 확인하여 cold chain이 유지되는지 확인한다.
- 재고 백신을 주기적으로 점검하여 유효기간 순으로 오래된 백신부터 사용한다.
- 유효기간이 지난 백신은 사용하지 않는다.
- 백신을 주사액에 혼합 시 지정된 시간 내에 접종한다.
- 바이알에 공급되는 백신은 접종 직전에 주사기로 옮긴다.
- 허가기관에서 허가된 사항이 아닌 한, 백신끼리 한 개의 주사기에 혼합하여 접종하지 않는다.
- 로트번호, 접종 부위 등 백신과 접종에 관한 정보를 의무기록지에 기록한다.

만일 백신 보관과 접종과정에 오류가 발생한다면 더 이상의 오류가 발생하지 않도록 즉시 이를 바로 잡아야 하며 상부기관에 보고하여야 한다. 자세한 내용은 본 지침서의 제4장 백신의 보관 및 관리를 참조한다.

나. 백신 접종시기 및 접종간격

예방접종을 통하여 최선의 결과를 얻기 위해서는 접종 시기 및 접종간격을 준수하는 것이 필요하다. 접종간격을 지키지 않을 경우에는 피접종자의 백신에 대한 항체반응에 장애를 초래할 수 있다. 접종시기와 접종간격에 관한 구체적인 사항은 제2장 예방접종의 일반원칙을 참고하며, **접종 최소연령 및 백신간의 간격**은 부록 1-4를 참고한다.

소아가 접종을 위해 방문했을 때 그 소아에게 필요한 모든 백신을 접종하면 접종률을 높일 수 있으므로 이를 지키는 것이 중요하다. 여러 연구들에 의하면 동시접종이 허용된 백신들은 분리 접종과 비교하였을 때 여러 백신들을 동시에 접종해도 백신 효과는 동일하며 이상반응이 증가하지 않는다.

디프테리아, 파상풍 등 일부 백신은 너무 자주 접종하면 이상반응의 빈도를 증가시킨다. 따라서 접종 기록을 철저히 하고 접종력을 잘 파악하여 권장 접종일정을 지킴으로써 불필요한 접종을 줄일 수 있다.

다. 접종 금기 및 주의사항

일부 백신은 특정한 소아들에게는 접종하지 않아야 하거나 특정한 제한된 상황에서만 접종하여야 한다. 특정한 백신의 접종 금기는 해당 백신을 접종받을 경우 중증 이상반응이 발생할 가능성이 높은 피접종자의 상태를 의미하며, 일반적으로 금기사항에 해당되면 예방접종을 받지 않아야 한다. 접종 주의사항은 이상반응 빈도 또는 이상반응의 중증도가 증가하거나 면역반응이 감소할 수 있는 피접종자의 상태로, 통상적으로 주의사항에 해당될 경우는 예방접종을 연기하게 된다. 예방접종의 편익이 접종의 위험보다 커서 접종하는 상황이 생길 수 있다. 많은 접종 금기 및 주의사항은 일시적이고 이후에는 접종을 할 수 있게 된다. 중증 이상반응을 방지하기 위해서는 접종 전에 금기 및 주의사항을 확인하는 것이 중요하다. 이를 위하여 접종 전에 예방접종 예진표(부록 1-8)를 작성하도록 한다. 흔히 예방접종의 금기사항으로 잘못 알려진 경우들이 많다. 다음 사항들은 대부분의 경우에는 금기사항이 아니다(제2장 예방접종의 일반원칙의 4. 백신접종의 금기사항이 아닌 경우 참조).

- 가벼운 급성 질환(설사, 가벼운 상기도 감염, 중이염)
- 과거 동일 백신 접종 후 경증 및 중등도의 국소 이상반응 혹은 경증 및 중등도의 발열이 있었던 경우
- 현재 항생제 복용 중인 경우
- 최근에 감염 질환에 노출된 경우
- 질병의 회복기
- 가족 내에 임신부 혹은 면역저하자가 있는 경우
- 미숙아
- 모유수유
- 백신에 포함된 이외의 물질에 알레르기 반응이 있는 경우

라. 이상반응 처치

예방접종을 시행하는 의료인은 예방접종 후 이상반응의 처지에 있어서 최선의 임상적 판단 하에 대처해야 한다. 소아 및 청소년 연령에서 백신에 의한 중증 알레르기 반응은 150만 명 접종당 1건이 발생하는 것으로 알려져 있다. 예방접종 후 아나필락시스 반응을 보이는 환자에 대한 응급조치가 가능해야 하므로 에피네프린과 산소투여 및 기도를 유지할 수 있는 장비가 준비되어야 한다. 예방접종을 시행하는 의료인은 응급처치에 대해 잘 알고 있어야 하며 심폐소생술을 할 수 있어야 한다.

마. 이상반응 신고

예방접종자는 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 의해 예방접종 후 이상반응을 진단 또는 검안한 의사는 진단 또는 검안 즉시 의료기관 소재 관할 보건소에 전화, 전송, 우편, 웹(<http://is.cdc.go.kr>)을 통해 신고해야 하며, 신고양식은 동 법 시행규칙 별지 제2호 서식을 따른다(부록 3-3 예방접종 후 이상반응 보고서식). 자세한 내용은 5. 예방접종 후 이상반응의 평가 및 감시 방법 편의 라항을 참고한다.

바. 백신 접종의 위험에 관한 교육

예방접종을 시행할 때에는 부모, 보호자, 청소년 및 성인에게 백신으로 얻을 수 있는 이익뿐만 아니라 백신의 위험에 관해서도 충분히 설명해 주어야 한다. 일반인이 듣고 해석할 수 있도록 쉬운 단어를 선택해야 하며 접종 전에 질문을 할 수 있는 기회를 주어야 한다.

여러 나라에서 **예방접종 안내문**(Vaccine Information Statement: VIS)을 통하여 모든 피접종자 및 보호자에게 접종의 이점과 위험에 관한 정보를 제공하고 있다. 예방접종 안내문은 예방접종을 시행하는 의료인과 피접종자 간에 백신의 이점과 위험을 소통하는데 가장 기본적인 수단이 되며 백신으로 예방되는 질병에 관한 설명, 접종 대상, 시기, 금기, 접종의 위험, 이상반응 발생 시 대처 방안, 추가 자료 공급처 등에 대한 내용을 포함한다. 이 안내문은 접종 전에 배부하며, 접종 전 이에 대한 질의 응답 기회가 주어져야 한다. 미국은 1978년부터 공공의료기관에서 접종받는 모든 사람들에게 CDC에서 개발한 예방접종 안내문을 제공하고 있으며, 국가소아예방접종피해보상법(NCVIA)에 의해 모든 피접종자에게 CDC의 예방접종 안내문을 제공하도록 의무화하고 있다. 국내에서는 어린이 국가예방접종에 대한 지원을 민간의료기관까지 확대 시행한 2009년부터 국가예방접종 대상 백신에 대한 예방접종 안내문을 제공하고 있다.

의료인은 피접종자 또는 보호자가 궁금해 하거나 질문할 수 있는 내용에 대해 예상하고 준비를 해야 한다. 사람에 따라서는 특정한 백신 또는 심지어 모든 백신 접종을 거부할 수 있다. 일부의 경우 종교적 또는 개인적 이유로 예방접종을 거부할 수 있다. 의료인은 환자들이 백신의 위험을 어떻게 생각하는지를 이해하여야 하며, 백신 안전성 문제가 제기되었을 경우 이를 다루는 효율적인 접근방법을 개발하여야 한다. 이는 각 환자가 가지고 있는 우려와 각 환자가 필요한 정보를 파악하여 정확한 정보를 제공하고 더 필요한 정보를 얻을 수 있는 믿을 수 있는 출처를 제공함으로써 이룰 수 있다. 보다 자세한 내용의 상담이 필요할 경우 예방접종 도우미 사이트로 안내할 수 있다(<http://nip.cdc.go.kr> → 예방접종

알림터 → FAQ 또는 Q&A). 피접종자 또는 보호자가 백신에 대한 거부감을 표시할 경우 의료인은 적절한 단어를 사용하여 실제 걱정하는 부분에 대하여 상담한다. 상대방과 공감할 수 있는 효과적인 대화를 통하여 잘못된 인식에 대해 정확한 정보를 전달하려는 노력을 해야 한다. 예방접종 안내문이 백신의 이점과 위험의 논의에 대한 윤곽을 제공할 수 있다. 예방접종을 거부하는 경우 단지 접종을 하지 않는 것으로 끝내는 것이 아니라, 지속적인 대화와 타협을 통해서 이후에도 접종을 하도록 유도하는 것이 보다 효과적인 공중보건학적 전략이다. 백신을 접종하지 않았을 경우에 대한 위험에 대해서도 설명을 해야 하며, 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 대한 정보도 제공해야 한다. **취학아동 예방접종 확인사업**을 하는 경우 피접종자에게 집단면역을 위한接种의 필요성에 대하여 설명해야 하며, 접종을 받지 않았을 경우 학교에서나 단체생활 중 유행이 일어났을 때 감수성자로서 감염병에 이환될 우려에 대해 설명해야 한다.

8 국내의 예방접종 후 이상반응 관리체계

국내에서는 예방접종 후 이상반응 관리를 위해 예방접종 후 이상반응 관리 종합 대책에 따라 **백신 공급 및 접종 안전성 확보**, **이상반응 감시**, **신속대응과 역학조사**, **예방접종 피해 국가보상**으로 구성된 국가적인 예방접종의 안전관리체계를 운영하고 있다(그림 3-4).

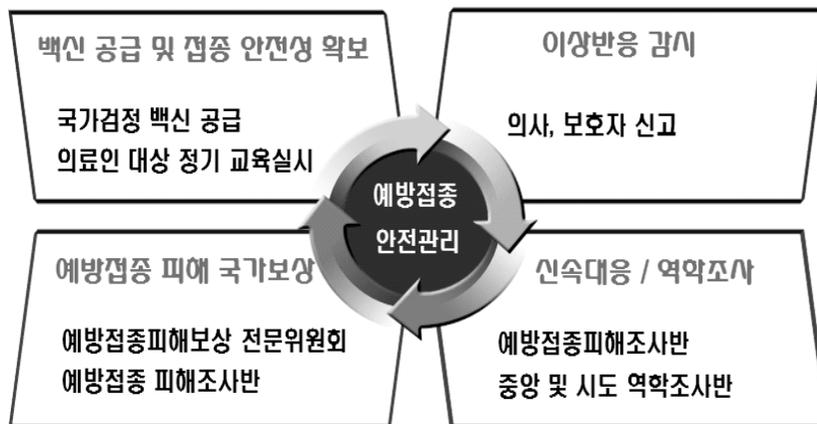


그림 3-4. 국내 예방접종 국가안전관리체계 구성

국내에서는 1999년 11월부터 2000년 2월까지 5건의 예방접종 후 사망사고가 보고되었으며, 이 중 1건을 제외하고는 백신 접종과 인과관계가 없음에도 불구하고 사회적으로 예방접종의 안전성에 대한 불신을 초래하였다. 이에 따른 예방접종 기피현상으로 다른 예방접종까지 접종률이 하락하여 국가적 차원의 근본적인 종합대책 마련의 필요성이 제기되었고 이에 2000년 3월 예방접종 후 이상반응 관리 종합 대책에 따라 예방접종 후 이상반응 신속 대응, 조기 감시, 과학적 역학조사, 피해보상으로 구성된 국가적인 예방접종의 안전관리체계를 정비하였다. 신속대응체계를 위해서 「예방접종 후 이상반응 대책협의회」를 구성하여 사망 등 중증 예방접종 후 이상반응 발생에 대한 초동대응 지휘 및 해당 백신에 대한 잠정적 사용중단 여부 및 범위를 결정하도록 하였다. 2010년 12월 「감염병의 예방 및 관리에 관한

법률」 시행과 관련 예규가 제정되어 「예방접종피해조사반」에서 이상반응 대책협의회 기능을 통합하여 전담하고 있다. 감시 체계 운영뿐만 아니라 예방접종 후 이상반응 감시체계로 파악된 이상반응 중 백신 이상이 의심되거나 이상반응 발생으로 사회적 악영향을 주는 사례에 대한 백신과의 인과성을 능동적으로 규명하기 위한 역학조사를 시행하고 있다.

각 구성요소는 상호 보완적 관계인 동시에 유사 기능을 병행하여 이중 제어 장치 역할을 한다.

- **신속대응과 역학조사:** 중증 이상반응에 대한 초기 대응 시 기초 역학조사·피해조사 지휘, 보상신청 사례에 대해 피해조사와 사례중심의 역학조사
- **이상반응감시:** 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」상 이상반응 신고제도 및 보호자 신고
- **피해보상:** 국가 보상 제도의 운영과 피해조사 시 제3자의 고의나 과실에 대한 조사권 부여
- **백신공급 및 접종안전성 확보:** 국가검정 백신 공급 및 의료인 대상 이상반응 정기교육 실시

자세한 내용은 **예방접종 후 이상반응 관리지침**을 참고한다.

1. 질병관리본부. 예방접종 후 이상반응 관리지침. 2014.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine safety. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J, eds. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011:45-60.
3. Halsey NA1, Edwards KM, Dekker CL, Klein NP, Baxter R, Larussa P, Marchant C, Slade B, Vellozzi C; Causality Working Group of the Clinical Immunization Safety Assessment network. Algorithm to assess causality after individual adverse events following immunizations. Vaccine. 2012;30:5791-8.
4. Offit P, DeStefano F. Vaccine safety. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit P, eds. Vaccines. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2013:1464-507.
5. WHO WPRO. Immunization safety surveillance. Guidelines for managers of immunization program managers on surveillance of adverse events following immunization. 2nd edition Manila, 2013:9.
6. Vaccine Safety Datalink (VSD). Accessed at <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vsd/accessing-data.html>
7. Clinical Immunization Safety Assessment (CISA) Project Accessed at <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/cisa/index.html>

IV. 백신의 보관 및 관리

1. 백신의 보관 및 관리
2. 백신의 수령 및 입고
3. 백신 보관 및 온도 감시 기구
4. 백신 및 희석액의 배치 및 분류 표시
5. 백신 보관 문제의 예방
6. 백신 및 희석액 재고 관리
7. 긴급 또는 사용 현장/부속기관 백신 운반
8. 백신 준비
9. 백신 폐기
10. 결론
 - 참고문헌

1 백신의 보관 및 관리

예방접종 시 백신을 적절하게 보관하고 관리하는 것은 매우 중요하다. 백신이 권장되는 범위를 벗어나는 온도에 노출되면 역가를 떨어뜨리고 백신이 제공할 수 있는 효과와 예방력을 떨어뜨릴 수 있다. 백신이 잘못 보관되거나 관리된 경우에는 백신을 폐기하거나 재접종해야 하기 때문에 많은 비용이 소요된다. 백신 보관과 취급의 실수로 인해 재접종이 필요한 경우에는 피접종자의 백신에 대한 신뢰를 잃게 된다. 적절한 보관과 취급 과정을 포함하는 백신 관리는 예방접종 실제의 기본이 된다. 모든 백신은 제조 단계부터 접종에 이르기까지 보관 및 관리가 잘 되어야 한다. 백신의 품질과 콜드체인 유지의 보장은 제조사, 분배 담당자, 공공의료담당자 및 의료공급자 등 모두의 책임이다. 적절한 콜드체인은 백신의 제조 시점부터 접종 시까지, 백신의 운송 및 보관과 취급에 이용되는 모든 기구와 과정 등을 포함하는 공급 과정이 적절한 온도 내에서 이루어지는 것을 말한다. 몇 가지 간단한 과정을 따르고 최상의 보관과 취급 원칙을 적용함으로써 피접종자들이 접종받은 백신의 최대 효과를 보장받을 수 있다.

가. 보관 및 관리 계획 수립

백신을 접종하는 모든 기관은 평상시 및 응급 상황 시 백신의 보관과 취급에 관한 문서화된 자세한 지침을 가지고 있어야 하며, 이를 매년 갱신하여야 한다. 또한 이러한 원칙과 과정이 문서화되어 있고 모든 직원들이 쉽게 접근할 수 있어야 한다. 평상시 보관 및 취급 계획에는 다음과 같은 일상적인 활동에 관한 지침이 포함된다.

- 백신의 주문 및 인수
- 백신의 보관 및 관리
- 재고 관리
- 변질 가능성이 있는 백신의 관리

백신을 접종을 하는 모든 기관은 응급 상황시의 백신 회수 및 보관 계획을 가지고 있어야 한다. 이러한 계획에는 백신을 보관할 수 있는 대체(back-up) 장소를 지정하는 것도 포함된다. 대체 장소를 선정할 때 고려할 요소로는 적절한 보관 장비, 온도 모니터 가능성 및 보관 장비의 전력을 유지할 수 있는 대체 발전기 등이다. 대체 장소의 예로 인근 병원, 약국, 장기 요양 시설 등을 고려할 수 있다.

연중 가장 많은 재고(예: 인플루엔자 시기)가 있을 경우에도 대비할 수 있도록, 포장재 및 이동식 냉장고와 냉동고 혹은 적절한 운반 용기를 적절하게 공급할 수 있어야 한다. 많은 양의 백신 재고를 운반하기 위해서는 냉장 트럭이 필요할 수 있다.

정전이나 자연재해에 의해서만 백신에 문제가 생기는 것이 아니다. 백신을 부적절한 장소에 방치하거나 보관 장소의 문제로 인해 백신에 문제가 생길 수 있다. 문제가 발생했을 때 대처 방안은 각 기관에 따라 다를 수 있다. 문제가 된 백신의 처리 방법 또는 지침을 구하기 위해 지역 보건행정기관 또는 백신 제조사 등과 접촉하여야 한다. 지역 보건행정기관 또는 백신 제조사와의 상의 없이 백신을 폐기처분하지 않도록 한다.

나. 직원 훈련 및 교육

각 기관에 올바른 보관과 취급을 책임지는 백신 관리자를 지정해야 한다. 그리고 백신관리자의 부재시를 대비하여 최소한 1명 이상의 예비담당자를 지정하여야 한다. 백신 담당자의 임무는 다음의 사항들을 포함하며 이에 국한하지는 않는다.

- 백신 주문
- 백신 인수와 보관의 감독
- 백신 보관 장소 내에서 백신의 정리
- 보관 장소의 온도 모니터(근무일에는 최소한 하루 2회 이상이 권장)
- 온도기록지 작성
- 매일 보관된 백신 점검
- 남아 있는 유효기간이 짧은 백신이 빨리 사용되도록 백신 배치
- 유효기간을 모니터하여 유효기간이 지난 백신 및 희석제를 제거하여 환자에게 투여되지 않도록 함
- 보관 온도에서 벗어났을 가능성에 대한 대처
- 올바른 백신 운송의 감독
- 온도 위반에 대한 대처 등 적절한 백신 보관과 취급 기록 관리
- 백신 보관 기구 관리 및 관리 기록
- 적절한 직원 교육

담당 의사 또는 경영진 중 1명은 백신 보관과 관리 담당자와 직접 접촉하여야 한다. 경영진은 백신을 대체하는 비용과 잘못 관리된 백신의 임상적 의미를 잘 이해하고 있어야 한다.

백신을 취급하거나 접종하는 모든 사람들은 각 기관의 백신 보관 및 취급 원칙과 과정을 잘 알고 있어야 한다. 이는 단지 백신 접종자에게만 국한된 것이 아니라, 백신을 운반하거나 백신을 수령하는 사람, 백신 보관 시설에 접근하는 모든 사람들에게 해당된다. 백신 보관과 취급에 관한 교육은 백신을 취급하고 접종하는 신입직원에게도, 설사 임시직이라도 실시 되어야한다. 새로운 백신이 입고되었거나 특정한 백신에 대한 보관과 취급상의 변화가 있을 때에도 지속적인 교육이 필요하다.

2 백신의 수령 및 입고

백신이 의료기관에 입고된 순간부터 적절하게 보관하고 관리하는 것이 중요하다. 백신 관리자 입회하에 백신이 운송되어 입고되어야 한다. 의료기관의 모든 직원은 백신 인수 시 즉시 백신 관리자에게 연락하도록 교육하여야 한다. 특히, 의료기관의 접수대에 근무하는 직원들이 백신 인수 시 가장 먼저 백신 배달을 인지할 가능성이 많으므로 이들을 잘 교육하는 것이 중요하다. 백신의 적절한 온도 보관에 대한 중요성을 모르는 사람이 백신을 수령하는 일이 없도록 해야 한다. 백신 관리자는 근무 시간 내에 백신이 운송되도록 요청하여야 한다.

백신 인수 시 제품 확인 후 바로 냉장고 또는 냉동고 등 적절한 온도에 보관한다. 포장 상태와

내용물을 점검하여 운송 중에 손상여부를 확인한다. 제품과 주문 내역이 일치하는지 확인하고, 온도 모니터가 포함되어 있으면 이를 점검하고 필요한 경우에는 보고한다. 점검 시 온도 위반 가능성이 인지되면 향후 필요한 조치를 위해 이를 잘 기록해 둔다.

운송에 허용되는 시간은 백신 중간 공급자(distributor)와 제조사들이 사용하는 용기와 포장방법에 따라 다르다. 운송이 운송장에 기재된 허용되는 시간 내에 이루어졌는지 점검한다. 운송에 걸린 시간이 허용된 시간보다 길어졌거나 운송장에 기재된 내용과 다른 점이 있거나 내용물에 관해서 어떠한 점이라도 우려가 있으면 백신 관리자(또는 예비관리자)에게 바로 알린다. 백신 관리자와 연락이 안 되면 상급자에게 알린다. 해당 제품에 '사용 금지'로 표기하고 적절한 장소에 다른 백신과 분리하여 보관한다. 다음으로, 해당기관의 절차에 따라 백신 책임자, 백신 중간 공급자, 또는 제조사 등에 알린다.

각 용기의 내용물을 재고장부에 기록한다. 장부에는 각 백신의 제품명, 수령된 각 백신의 양, 도착 시 백신의 상태, 제조사 이름, 로트 번호, 각 백신의 유효기간 및 문제가 의심되는 백신에 취한 조치 등을 기록한다.

3 백신 보관 및 온도 감시 기구

백신 보관 및 온도 감시를 위한 물품을 신중하게 선정하고 제대로 사용하며, 정기적으로 점검을 받아서(필요한 경우 전문가의 정비를 받음) 권장 온도가 잘 유지되도록 지속적으로 모니터해야 한다. 백신 보관에 사용되는 모든 장비에 대한 장부를 비치하여야 한다. 각 장비의 제조 번호, 설치일, 정기 유지관리 일자(예: 세척 등), 수리 또는 점검일 및 관리업체 연락처 등을 기록하여야 한다. 장부에 제품설명서를 같이 비치해 두면 편리하다.

가. 냉장고 및 냉동고

적절한 백신 보관 장비를 사용하면 백신 폐기로 인한 경제적 손실과 문제가 있는 백신이 잘못 투여되는 일이 발생하지 않도록 예방하는데 도움이 된다. 냉장고와 냉동고는 가정용, 상업용 및 제약용 등 다양한 등급의 제품을 사용할 수 있으며, 형태도 분리형 냉장/냉동고 또는 복합형 냉장/냉동고 모두를 사용할 수 있다. 그러나 냉장고와 냉동고의 선택에 있어서 백신 보관온도 유지의 효율성을 고려할 때 복합형 냉장/냉동고보다 분리형 냉장/냉동고 사용을 권장한다. 연구 결과, 분리형 냉장/냉동고는 복합형 냉장/냉동고보다 온도가 잘 유지되며, 특히 가정용 복합형 제품의 냉동고에서 차이가 큰 것으로 나타났다. 이미 보유한 기기가 가정용 복합형 냉장/냉동고인 경우에는 냉장 공간만 사용하고, 냉동 보관이 필요한 백신은 냉동 기능만 있는 장비를 별도로 구비하여 보관한다. 가정용 복합형 냉장/냉동고는 냉동보관 백신의 적정 온도를 유지하지 못하며, 특히 성에 제거 시에 온도 변이가 크다. 이는 장기보관 뿐 아니라 임시보관 모두에 해당된다. 모든 냉장/냉동고는 연중 적정 온도가 유지되어야 하며, 생물학적 제제만 보관하여야 한다. 또한 백신 사용이 많은 시기(예: 계절 인플루엔자 백신)에도 모두 수용할 수 있는 공간이 확보되어야 한다. 정전 시 적정 온도 유지를 위해 기기 내 물병 혹은 얼린 물병을 보관할 수 있는 공간이 충분히 있어야 한다. 분리형 냉동고가 수동으로 성에를 제거해야 한다면 정기적으로 하는 것이 중요하며, 성에를 제거하는 동안에는 냉동고 온도

유지가 가능한 다른 보관 장비에 백신을 임시로 보관하도록 한다. 정기적으로 시행하는 것이 어렵다면 자동 성에 제거 장치가 달린 기기가 권장된다.

백신보관 장비는 환기가 잘되는 공간에 배치하여야 하며, 벽 및 다른 장비와의 거리를 최소 10 cm 이상 간격을 두고, 바닥에 평형으로 고정하되 2.5~5.0 cm 간격을 두는 것이 바람직하다. 모터는 덮지 않도록 한다.

문이 하나이면서 냉장고 내 냉동 공간이 포함된 소형 1인용 냉장고는 온도가 매우 불안정하므로 백신보관 용도로 사용하여서는 안 된다. 이와 같은 냉장고는 기기 내 모든 구역에 온도가 안정적이지 않고, 백신이 동결될 가능성이 있어 임시적으로도 백신을 보관하여서는 안 된다. 냉장고문이 유리로 된 것은 일광에 노출되면 백신 역가가 떨어질 수 있는 사람유두종바이러스 백신(Human papilloma virus, HPV), 로타바이러스 백신(Rotavirus), 수두 백신(Varicella) 등의 보관에 주의를 요한다.

나. 온도 모니터 장치

온도 모니터링은 백신 보관 및 관리의 중요한 요소이며 온도 관리가 인증된 디지털 기기를 사용하는 것이 권장된다. 온도 모니터 장치는 시간이 지남에 따라 값이 변할 수 있으므로 1~2년 혹은 제조사에서 권장하는 주기로 온도 관리를 받는 것이 좋다. 온도 측정이 정확하지 않은 경우에는 교체하여야 한다. 온도 모니터 장치를 선택할 때에는 밖에서 온도를 직접 볼 수 있는 디지털 표시, 백신 온도를 잘 반영할 수 있는 완충물질 안에 들어가 있는 프로브(probe), 온도 이탈 알림 기능, 온도 설정 기능(최소 및 최대값의 차이가 $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 이내), 건전지 교체 알림 기능, 4,000회 이상의 기록 저장, 기록 간격 조정 기능이 있는 장치가 권장된다. 각 백신 저장 장비마다 디지털로 기록이 가능한 백업 장치를 사용하는 것이 좋다. 데이터 기록계를 올바르게 작동하고, 데이터를 읽고 해석할 수 있도록 직원들을 교육하여야 한다.

온도 모니터 장치를 적정 위치에 두는 것은 기계 선택만큼이나 중요하다. 완충물질 안에 들어 있는 프로브는 백신과 함께 두며 이때 벽면, 천장, 냉각기, 문, 바닥에 두지 않도록 한다. 백신을 보관하기 전 일정 기간(약 1주일) 온도를 측정하여 온도가 일정하게 유지되도록 하는 것이 좋다. 이때 디지털 데이터 기록계를 사용하는 것이 권장된다.

다. 온도 모니터

온도를 정기적으로 모니터하는 것은 콜드체인을 잘 유지하기 위해 가장 중요한 요소이다. 냉동보관 백신은 -50°C 에서 -15°C 를 유지하는데, 대부분의 냉장백신은 2°C ~ 8°C 사이(평균 5°C)가 적절하다. 온도가 권장 범위를 이탈하는 경우 백신의 역가가 떨어지며 백신으로 예방 가능한 질환에 걸릴 위험이 커지게 된다.

알림 기능 혹은 연속 자동 온도 모니터 장치가 있다 하더라도 온도는 하루 2회(오전에 1회, 업무 종료 전 1회) 수동으로 모니터하여 백신 보관 관리대장에 기록할 것을 권장한다(부록 4-2 백신 온도 관리대장). 이렇게 함으로써 백신 보관 장비의 문제를 빨리 발견할 수 있게 된다. 온도를 직접 열람하거나 기록함으로써 장비를 점검하고, 백신 배치를 바꾸거나(예: 벽이나 환풍기로부터 떨어지는 곳에 배치), 백신 및 희석액의 유통기한을 확인하는 것은 온도 이탈을 인지할 수 있는 기회가 된다.

온도 모니터링 장부는 문이나 근처 잘 보이는 곳에 두도록 한다. 온도 기록을 내려 받아 저장할 수 있는

경우에는 1주 단위로 데이터를 점검 및 저장하고 기계를 초기화(reset)한 후 다시 사용하는 것이 좋다.

온도 모니터링 자료(문서 및 저장 데이터)는 최소 2년 이상 보관하도록 한다. 보관 장비 사용 기간이 길어질수록 온도 변이나 문제들이 반복해서 발견되고 기록될 수 있다. 이러한 것들이 보관 장비 교체 필요 여부 및 잘못 저장된 백신으로 인한 재접종 필요 여부 등을 판단할 때 중요한 자료가 된다.

의료기관이 운영되지 않는 시간에는 하루 2회 모니터링하지 못하는 경우가 발생할 수 있다. 이때 데이터 저장이 가능하여 데이터를 후향적으로 볼 수 있는 디지털 데이터 기록계를 사용함으로써 근무 시간 이외에 온도 이탈 시 이를 인지하고 신속히 조치할 수 있도록 해야 한다. 정전과 같은 응급 상황에서 연락을 받을 수 있는 방법도 마련해야 한다. 온도 이탈을 인지하는 것과 함께 신속히 대응할 수 있어야 한다. 온도 이탈이 있는 경우 해당 백신은 적절한 보관 장비 안에 그대로 두되, 다른 백신들과 분리해 두고 사용 가능 여부가 확인될 때까지 '사용 금지'라고 표기한다. 이후의 조치는 기관에 따라 다를 수 있으며, 흔히 제조사 혹은 상부기관과 접촉하여 대처 방안에 대해 상의한다.

4 백신 및 희석액의 배치 및 분류 표시

백신은 보관 장비의 중앙에 두도록 하는데, 이는 중앙의 온도가 가장 안정적이기 때문이다. 백신 보관 장비는 백신이 문, 코일, 냉각기, 천장, 바닥 그리고 뒤쪽에서 떨어져서 온도가 가장 안정적으로 유지될 수 있는 곳에 둘 수 있도록 충분히 커야 한다. 백신 및 희석액은 투약 전까지 포장 상태를 유지한다. 백신과 희석액은 가능한 함께 보관하는 것이 좋으며 공기가 잘 통하도록 선반이나 뚜껑이 없는 보관 용기에 두는 것이 도움이 된다. 백신은 문측 수납공간이나 바닥측 수납공간(야채 보관함)에 두지 않는다. 또한 제일 윗쪽 선반에 두는 것도 권장되지 않으며, 불가피한 경우는 환기구 근처에 물병을 두고 온도 변화에 민감하지 않은 백신(예: MMR)을 두도록 한다.

희석액은 종류에 따라 냉장 혹은 실온 보관하므로 제품 설명서를 참조한다. 일부 희석액은 항원이 포함되어 있어 주의를 요하며, 희석액은 절대 냉동 보관하지 않는다.

보관 공간 내 백신과 희석액 또는 보관 용기 간에 충분한 간격을 두어야 한다. 이렇게 함으로써 제품 간에 혼돈되는 일이 없고 공기를 통하게 하여 골고루 온도가 유지되도록 한다. 또한 불필요한 불빛에 노출되지 않도록 한다. 약독화 생백신 뿐 아니라 일부 불활성화 백신도 빛에 노출되지 않아야 한다. 각 백신의 빛에 대한 민감도는 제품 설명서에서 찾아 볼 수 있다.

각 백신과 희석액을 보관하는 선반이나 보관 용기에는 라벨을 부착하여야 한다. 소아 및 성인 백신은 서로 다른 선반에 보관하는 것이 좋다. 백신 종류, 접종 연령 등에 따라 색깔이 구분된 라벨을 붙이는 것도 백신 접종 오류를 줄이는데 도움이 된다. 백신 이름이나 포장이 비슷하거나 유사한 모양의 백신은 서로 가까이 두지 않는다(예: DTaP와 Tdap).

5 백신 보관 문제의 예방

백신 보관 온도를 잘 유지하기 위해서 냉장고/냉동고가 잘 작동하여야 하며 전원 공급에 문제가 없어야 한다. 문제를 예방하기 위해서 몇 가지 방법이 있다.

가. 전원 공급 관리

적절한 온도를 유지하기 위해서는 다음 사항에 주의한다. 모든 보관 장비는 벽에 있는 전기 콘센트에 직접 연결한다. 자체 전기 스위치가 있는 콘센트, 벽에 있는 스위치로 전기가 조절되는 콘센트 및 멀티탭을 사용하지 않도록 한다. 하나의 전기 콘센트에 하나의 기기를 연결하는 것이 권장되며, 이는 정전이나 화재 예방에 도움이 된다. 플러그가 빠지지 않도록 안전장치를 하거나 전기 콘센트에 '절대 뽑지 말 것'과 같은 안내문을 두도록 한다. 근무 외 시간에 정전 등에 대비하여 알람 시스템을 두고, 주변에 안내문을 부착하여 비상 연락처를 표기하고 기기 오작동에 대한 대처 방법을 기재하는 것이 좋다.

나. 온도 유지

온도 유지를 위해 냉동고에는 아이스팩, 냉장고에는 물통을 보관하고 '마시지 마세요'로 표기한다. 이는 전원이 나가거나, 문을 자주 여닫거나 열어놓는 상황에서 온도가 급격히 변하는 것을 방지한다. 아이스팩이나 물통은 백신을 보관하지 않는 문, 제일 윗쪽 선반 및 바닥에 보관한다. 이때 무게가 지나치게 많이 나가지 않도록 주의한다.

온도 모니터와 함께 매일 백신의 위치 및 유효기간 등을 확인하며 백신을 벽면이나 냉각기에서 떨어지게 비치하고 유효기간이 얼마 남지 않은 백신은 앞쪽에 두도록 한다.

다. 백신 점검

매일 보관 장비를 점검하며 다음 사항에 주의한다.

- 백신이 잘 배치되어 있는가?
- 백신이 본래 포장 상태로 되어 있는가?
- 백신이 문, 코일, 냉각기, 천장 그리고 바닥으로부터 떨어져 있고 문에 보관되어 있지 않은가?

근무 중 백신이 적절하지 않은 위치(벽, 냉각기 혹은 문)로 옮겨지는 일이 발생하기 쉽다. 백신 보관 장비에는 다른 것을 보관하지 않는 것이 바람직하며 냉장고나 냉동고의 문을 자주 여닫는 것은 내부 온도를 변하게 하므로 음식이나 음료수, 다른약품 및 검체 등을 백신 냉장고에 보관해서는 안 된다.

라. 문제 발생 시 대처법

백신 보관 시 발생할 수 있는 문제 예방 뿐 아니라, 온도 이탈 등의 문제가 발생하였을 때 신속히 대응하는 것 또한 중요하다. 직원들은 기계 오작동 혹은 재난에 대처할 수 있는 방법을 숙지하여야 한다.

정전이 발생할 경우, 즉시 각 기관의 위기 대응 체제를 작동 시킨다. 실내 온도에 따라 적절한 보관 온도가 오래 유지되지 못할 수 있다. 문제가 해결되기까지 시간이 오래 걸리고 현장에 보관할 다른 장비가 없는 경우에는 백신을 위기 대응 계획에 따라 준비되어 있는 백업 시설로 운송하도록 한다.

6 백신 및 희석액 재고 관리

매달 재고 정리를 하여 백신 수급에 문제가 없도록 한다. 이때 희석액도 함께 관리한다. 재고 관리 시 수요, 보관 가능 공간 및 현재 백신 재고를 고려하여야 한다. 백신 재고가 많은 경우, 백신 폐기량이 많아지고 유효기간이 지난 백신을 보유하게 되는 수가 있다.

최소 1주 단위로 백신의 유효기간을 점검하여 유효기간이 얼마 남지 않은 백신을 앞쪽에 두도록 한다. 유효기간이 경과한 백신은 절대 사용해서는 안 된다. 유효기간 날짜가 기재된 경우 해당 날짜까지 사용이 가능하다. 다회용량 백신 바이알(multidose vial)이 적절하게 보관 및 관리되었고, 성상도 정상적으로 보이는 경우 유효기간까지 사용할 수 있다. 백신에 따라서는 주사기를 처음으로 찌른 후(예: 다회용량 바이알), 희석한 후(희석이 필요한 백신) 또는 제조사에서 유효기간을 단축시킬 필요가 있다고 판단하는 경우에는 특정한 기한 내에 사용하여야 한다. 이러한 기한을 BUD (beyond use date)라고 하며, 바이알에 표기되어 있는 유효기간과 다를 수 있다. 백신에 따라 BUD가 다르며 제품설명서에 적혀 있을 수 있다. 사용하는 백신의 BUD가 있는지, 정확한 시간 제한(날짜, 시간 등)을 제품설명서에서 확인하여야 한다. 백신 사용 시 BUD가 있는 경우 개봉 시간과 날짜 및 사용 가능 기간 그리고 작성자 이름을 바이알에 기재한다. 예를 들어, 피내용 10인용 BCG백신의 유효기간은 제조일로부터 18개월이지만, 용제로 용해한 후 4시간 이내에 사용하여야 한다.

7 긴급 또는 사용 현장/부속기관 백신 운반

일반적으로 백신을 인수받은 후 다른 기관으로 다시 운반하는 것은 권장되지 않으므로 가능한 해당 기관으로 직접 배달하는 것이 좋다. 운반이 필요한 경우 콜드체인의 유지가 중요하며, 적절한 용기 혹은 이송용 냉장기/냉동기에 포장하여 적정온도가 잘 유지되도록 한다. 백신 인수 시 사용했던 포장재를 재사용하는 것은 권장되지 않는다. 불가피하게 운반이 필요한 경우, 당일, 즉 운송 및 근무 시간을 포함하여 최대 8시간 이내에 필요한 양만 옮기도록 한다. 콜드체인 모니터는 운송 중 온도 이탈 자료를 잘 나타내지 못하므로 온도관리가 인증된 디지털 데이터 기록계를 사용하는 것이 좋다. 백신 운반 중 온도관리가 인증된 디지털 데이터 기록계를 백신과 함께 보관하도록 한다.

백신 운송 시 각 기관 지침에 다음 사항이 포함되어야 한다.

- 운송되는 동안 계속해서 콜드체인이 유지될 수 있도록 백신에 주의를 기울임
- 자동차의 트렁크에 보관하지 않도록 함
- 해당 시설로 직접 운송
- 백신 도착 즉시 바로 포장을 풀고 적절한 장비 내 보관

희석액은 해당 백신과 함께 운반하고 백신과 숫자가 같은지 확인한다. 희석액 보관 온도는 제품 설명서를 참조하며, 항원이 포함된 희석액(예: 4가 수막구균 단백질결합 백신 중 멘비오(Menveo®)의 희석액은 백신 C, W 및 Y-135 혈청균 항원을 포함하고 있다)은 해당 백신과 함께 냉장 보관으로 운반되어야 한다. 희석액은 절대 냉동 보관하지 않으며 희석액 종류에 따라 적절한 보관 온도를 유지한다.

백신은 도착 즉시 바로 포장을 풀고 적절한 장비에 넣어 보관하여야 한다. 백신 사이에 디지털 데이터 기록계를 두는 것이 권장되며 하루 2회 온도를 기록한다. 이동용 냉장 혹은 냉동고를 제외하고는 백신을 운반 용기에 보관하여서는 안 된다. 불가피하게 백신을 접종 현장에서 보관해야하는 경우 다음 사항에 주의한다.

- 보관 용기를 최대한 열지 않도록 함
- 온도관리된 온도 모니터 기계를 백신에 최대한 가깝게 둠
- 보관 용기 온도는 1시간에 1회 점검함
- 한 번에 사용할 백신만 꺼냄(예: 다회용량 바이알 1개 혹은 10 도즈 이내)

8 백신 준비

대부분의 백신은 1회 용량 바이알 또는 프리필드시린지 형태로 공급되며, 보존제가 함유되지 않는다. 1회 용량 바이알은 개봉한 경우 즉, 보호 뚜껑을 제거한 경우에는 당일 업무시간까지 사용하지 않으면 폐기하여야 한다. 프리필드시린지도 사용을 위한 조작이 시작된 경우에는 마찬가지로이다. 예를 들어, 바늘 뚜껑(needle cap)을 제거하거나 주사기에 바늘을 끼우면 무균 포장이 깨지는 것이다. 다회용량 바이알은 보존제가 함유되어 있어서 개봉 후 오염되거나 제조사 설명서에 다른 기간(예: BUD)을 지정하지 않는 한 유효기간까지 사용할 수 있다.

백신을 바이알에서 주사기로 옮길 때는 청결 구역에서 하며 되도록 접종을 시행할 사람이 접종 직전에 바이알에서 주사기로 옮기는 것이 좋다. 사용하기 전에 미리 주사기로 옮겨 두면 접종 오류의 위험이 증가한다. 일단 주사기에 옮겨지면 무슨 백신인지 알기 어렵다. 접종 전에 미리 주사기에 옮기면 폐기, 불안정한 온도 노출, 오염 가능성 등이 있다.

프리필드시린지 이외의 일반 주사기는 접종 시에만 사용하여야 하며 백신을 일반 주사기에 담아 보관하여서는 안 된다. 부득이하게 짧은 시간 내에 여러 명에게 접종하기 위해 미리 준비가 필요한 경우에는 몇 개만(10 도즈 또는 다회용량 바이알 1개 이내) 미리 준비한다. 주사기에 미리 준비한

경우에는 그것을 준비한 사람이 직접 접종한다. 프리필드 백신은 접종 및 보관이 모두 가능하도록 제조되었으므로 대규모로 백신을 접종하는 경우(예: 계절 인플루엔자 백신)에는 백신을 미리 여러 주사기로 나눠 담은 것보다 프리필드 백신을 사용하는 것이 권장된다.

9 백신 폐기

사용하지 않은 백신 및 희석액은 특정한 조건하에서는 반품할 수 있다. 백신 공급자에게 연락하여 반품 가능한 백신, 유효기간이 지난 백신, 사용하지 않은 백신 및 부적절한 보관으로 인해 손상 가능성이 있는 백신에 대한 각각의 처리 원칙을 알아보아야 한다. 그러나 개봉된 백신, 파손된 바이알과 주사기는 반품될 수 없으므로 관련규정 등을 준수하여 적절히 폐기해야 하며, 제조업체나 유통 센터로 반환해서는 안 된다. 사용하지 않은 백신과 첨부용제를 폐기할 경우에는 약사법, 폐기물관리법 등이 정하는 바에 따라 폐기하도록 한다.

10 결론

이 장에서는 백신의 적절한 보관과 관리에 대한 전반적인 지침을 제시하였으며, 이러한 내용이 실제 상황에 적용되도록 ‘백신 안전관리를 위한 점검사항’을 하나의 예시로 제시하였다(부록 4-3). 접종기관인 의료기관에서의 백신 보관 및 취급에 대한 상세한 규정은 식품의약품안전처에서 발행한 ‘백신 보관 관리 가이드라인’을 참고하도록 한다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 [예방접종의 일반 지침], 서울, 대한소아과학회, 2015:21-23.
2. 식품의약품안전처. 백신 보관 관리 가이드라인. 2015
3. 질병관리본부, 대한의사협회. 예방접종 대상 전염병의 역학과 관리. 2013:29-47, 525-526.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015.

V. 백신 접종방법

1. 의료진의 수련 및 교육
2. 백신 접종 전 피접종자 관리
3. 백신 접종 중 피접종자 관리
4. 감염 관리
5. 백신 준비
6. 투여경로 및 부위
7. 비표준접종
8. 급성 백신반응에 대한 대처
9. 예방접종의 기록
10. 접종실수를 예방하기 위한 방법
- 참고문헌

올바른 백신 접종방법은 성공적인 예방접종 프로그램의 필수 요소이며, 예방접종을 안전하고 효과적으로 시행하는 데 가장 중요한 부분 중 하나이다. 이번 장은 최선의 백신 접종 방법에 대한 시행 지침을 다루며, 구체적으로 다음 사항들을 포함한다.

- 올바른 피접종자
- 올바른 백신과 희석액
- 올바른 시간(제품의 유효기간, 권장 연령과 간격 포함)
- 올바른 용량
- 올바른 접종 경로(주사 바늘의 길이 및 주사법 포함)
- 올바른 접종부위
- 올바른 기록

1 의료진의 수련 및 교육

잘못 접종된 백신은 피접종자에게 손상을 주거나 백신의 효과를 감소시킬 수 있다. 백신을 접종할 모든 사람은 백신을 주사하기 전에 백신 접종방법과 절차에 대해서 ‘역량’ 기반의 종합적인 교육을 받아야 한다. 백신 프로그램 관리자는 술기 점검사항(부록 2-2 예방접종 시 점검사항(skills checklists))을 이용하여 백신을 접종하는 직원이 백신 접종에 대한 지식과 술기를 가지고 있는지 점검할 필요가 있다. ‘역량’ 기반 교육은 신입 직원의 예비교육 및 연간 이수교육 등의 직원 교육 프로그램에 포함되어야 한다. 관련 직원은 백신 접종지침이 바뀌거나 새로운 백신이 처음 도입될 때에 백신 접종에 대한 역량을 유지하기 위해 지속적인 교육을 받아야 한다. 이러한 교육은 시간제 또는 기간제 직원에게도 동일하게 적용해야 하며, 책임자는 백신 접종이 올바르게 이루어지고 있는지 확인해야 한다.

2 백신 접종 전 피접종자 관리

모든 접종자는 백신을 접종할 때마다 피접종자를 적절하게 준비시키고 돌보기 위한 지식이 필요하다.

가. 예방접종 평가

피접종자가 예방접종을 위해 의료기관을 방문할 때마다 매번 예방접종력을 검토한다. 접종자는 피접종자로부터 완전한 예방접종력을 확인하고, 피접종자가 가지고 있는 예방접종 기록과 의무기록 및 예방접종통합관리시스템의 기록을 비교해야 한다. 연령에 따른 정기 예방접종표를 참고해서 정기 예방접종뿐만 아니라 건강상태, 직업, 그 밖의 위험인자에 따라 추천되는 백신이 있는지 평가하여 피접종자에게 필요한 백신을 결정한다. 예방접종 기록을 확인할 수 없는 경우에는 피접종자의 나이, 의학적 상태 및 위험 인자 등에 따라 필요한 백신들을 접종한다. 참고로, 피접종자 또는 보호자가 제공하는 아기수첩은 예방접종 내역과 일정을 잘 관리하도록 도움을 주지만 효과적인 기록 관리를 위해서는 전산으로 예방접종 기록을 관리하도록 권장한다.

나. 금기 및 주의사항 확인

피접종자와 그 가족들은 의료진이 백신을 안전하게 접종하리라 믿고 있다. 금기 및 주의사항을 사전에 확인함으로써 백신 접종 시 일어날 수 있는 많은 이상반응들을 예방할 수 있다. 설령 이전에 접종받았던 백신이더라도, 백신을 접종하기 전에는 그 백신의 금기 및 주의사항을 매번 확인해야 한다. 환자의 상태가 달라졌을 수도 있고, 해당 백신의 금기 및 주의와 관련된 지침이 변경되었을 수도 있다. 의료진은 예방접종에 대한 모든 금기 및 주의사항들을 알고 있어야 하며, 이 중 특히 절대 금기사항은 반드시 지켜져야 한다. 예방접종의 일반적인 금기 및 주의사항은 '제2장 예방접종의 일반원칙'에 정리되어 있으며, 각 백신별 금기 및 주의사항은 각 해당 장에 포함되어 있다.

금기 및 주의사항의 확인 과정은 백신 접종단계 중에 포함되어 있어야 한다. 표준화된 선별검사 방법을 이용함으로써 의료진은 피접종자들을 정확하고 일관되게 평가할 수 있다. 전 세계적으로 많은 검사 방법들이 서식 또는 온라인으로 개발되어 있으며, 국내에서는 '예방접종 예진표'(부록 1-8) 서식을 주로 사용하고 있다.

다. 백신의 안전성과 위험정보 교환에 대한 피접종자 및 보호자 교육

부모들은 신뢰할만한 다양한 출처로부터 백신에 관한 명확하고 일관된 정보를 얻고자 한다. 그러나 요즘 부모들은 백신으로 예방 가능한 질병들에 대해 많이 알지 못하며, 따라서 백신의 질병예방 효과를 충분히 이해하지 못한다. 보호자와 피접종자는 인터넷을 통해 예방접종에 대한 정보를 알고 있는 경우가 많은데, 이 중에는 부정확하거나 서로 상반된 내용이 있어서 의사 또는 간호사에게 문의하는 경우가 있다. 예방접종을 시행하는 의료인은 예방접종의 이득과 위험에 대한 시의적절하고 정확한 정보를 보호자에게 제공해 주어야 한다.

개방형 상담은 개인이 자유롭게 백신 정보들을 평가하고 관련 문제들에 대해 논의함으로써 최종적으로 예방접종에 관한 올바른 결정을 내릴 수 있도록 안전하고 신뢰감을 줄 수 있는 환경을 조성한다. 이 때 모든 부모들이 다 같은 수준의 의학적, 과학적 정보를 원하는 것은 아니므로, 의료인은 각각의 부모들에게 그들이 원하는 수준의 정보를 명확하고 투명하게 제공하는 것이 필요하다. 예방접종을 권하는 의료진의 권고가 백신을 접종받게 되는 강한 동기라는 연구 결과가 있다.

백신 접종자는 백신으로 예방 가능한 질환, 특정 백신에 관한 사항, 예방접종 일정, 백신 안전성 등을 포함한 다양한 주제에 대한 질문을 받을 수 있다. 다행스럽게도, 접종자가 이러한 다양한 백신 관련 주제들에 대해 최신 지견을 유지하도록 도움을 줄 수 있는 자료들이 많이 있다. 미국에서는 질병관리본부(CDC)에서 제공하는 Vaccine Information Statements (VISs)라는 정보지 및 다양한 웹사이트들을 통해 각 백신 관련 정보들을 피접종자 및 보호자에게 제공한다. 우리나라에서는 질병관리본부에서 운영하는 예방접종도우미사이트 (<http://nip.cdc.go.kr>)에서 각 백신별 '예방접종 안내문'이 제공되어 이를 활용할 수 있다.

백신을 접종하기 전에 피접종자 또는 부모와 접종 후 관리에 대한 질의응답 시간을 갖는 것이 좋다. 이는 부모가 접종 직후에 아이를 안정시키는데 큰 도움을 주며, 접종 후 관리지침은 주사부위 통증, 발열, 보챔 등의 증상에 어떻게 대처하고 언제 의료기관에 방문해야 하는지에 대한 정보들을 포함한다. 접종 후 불편감 및 발열을 감소시키기 위해 연령에 맞는 진통제(아스피린 제외)를 1회 제공할 수도 있으나, 백신 사용 전 또는 접종 시 예방적 해열제를 사용하는 것은 추천하지 않는다.

3 백신 접종 중 피접종자 관리

백신 접종 시 나이와 발달 정도를 고려하여 접종 전 피접종자를 준비시킨다. 접종자는 보호자와 피접종자가 백신 접종 과정에서 능동적인 역할을 하도록 격려해야 한다. ‘예방접종 전후 보호자 조치사항(부록 2-3)’을 참고할 수 있다.

한편, 백신의 안전성에 대한 관심과 여러 번 주사를 맞아야 하는 점 때문에 예방접종에 대한 피접종자, 보호자, 의료인들의 우려가 커지고 있다. 예방접종을 시행하는 의료인은 예방접종에 대한 확신과 신뢰감을 보여주어야 하며, 불편과 긴장을 최소로 느끼는 환경에서 접종을 하여야 한다. 다음은 피접종자가 접종을 편안하게 받도록 의료인과 보호자가 사용하는 방법들이다.

- 얼굴표정, 동작, 언어 등을 통해 긍정적인 태도 보여주기
- 부드럽고 조용한 목소리 톤 사용하기
- 눈 맞추기
- 백신이 필요한 이유 설명하기(예를 들어, “이 약은 네가 아프지 않도록 너를 보호해 준단다.” 또는 “이 주사는 네 몸을 감염으로부터 보호하는 방패야.”)
- 예상되는 상황에 대해 정직하게 설명하기(예를 들어, “이 주사는 아프지 않을 거야”라고 말하지 않기)

가. 자세 및 붙잡기

백신 접종을 위해 아이의 자세를 잡을 때에는 아이의 편안함, 안전성, 연령, 활동수준, 그리고 주사부위 등을 고려해야 한다. 이 과정에서 부모가 적극적으로 참여할 때 아이가 더 편안해한다. 특히 영아나 어린 소아에게 백신을 접종할 때에는 보호자가 아이를 안도록 권장한다. 의료진은 안전하게 백신이 접종될 수 있도록 부모에게 아이의 자세를 잡는 방법에 대해 교육한다. 부모는 주사부위를 노출한 상태에서 아이와 부모가 모두 편안한 자세로 아이를 안고 있어야 하며, 만약 부모가 불편해한다면 다른 사람의 도움을 받아 아이의 자세가 안전하게 유지되도록 한다.

영아 및 유소아에서는 보호자가 아이를 허벅지 위해 앉히고 아이의 한쪽 팔을 보호자의 등 쪽으로 나오게 하며, 부모의 한쪽 팔로 아기의 상체 쪽을 감싼다. 아이의 다른 팔은 보호자의 팔과 손으로 잡고, 양쪽 다리는 보호자의 허벅지 사이에 끼고 보호자의 다른 팔로 지지한다. 학동기 소아는 보호자의 무릎에 앉게 하거나, 보호자가 앉은 채로 바로 앞에 아이를 서게 한다. 아이를 보호자의 팔과 손으로 감싸 안고, 양쪽 다리는 보호자의 허벅지 사이에 끼고 움직이지 않도록 지지한다(그림 5-1).



그림 5-1. 예방접종 시 아이 및 보호자의 자세

백신 접종 시 피접종자의 자세에 대해 명확한 지침은 없지만, 몇몇 권고사항들이 제시되어 있다. 주사를 맞을 때 누워있는 것보다는 앉아 있는 것이 아이들에게 공포와 통증을 덜 느끼게 한다고 알려져 있다. 이에 대한 정확한 기전은 모르지만, 아마도 불안감의 감소가 통증 감각의 감소로 이어지는 것으로 생각된다. 연장아, 청소년, 그리고 성인에게 백신을 접종하는 모든 의료진은 접종 후 실신 및 그에 따른 낙상손상이 발생할 수 있다는 사실을 알고 있어야 한다. 또한 이에 대해 적절히 대처하기 위해서 의료진은 (1) 피접종자가 안전하게 앉아 있거나 누워 있는지 항상 확인하고, (2) 실신에 선행하는 증상(쇠약, 어지러움, 창백 등)들에 대해 미리 알고 있어야 하며, (3) 이런 증상들이 나타났을 때 2차 손상을 예방하기 위한 방법과 지지요법을 피접종자에게 제공한다. 피접종자가 앉거나 누워있는 상태에서 백신 접종 후 15분 동안 피접종자를 관찰하도록 한다.

나. 백신 접종 시 통증 조절

주사에 대한 두려움과 불안감은 모든 연령에서 흔하게 있으며, 주사로 인한 공포와 통증이 아이들뿐 아니라 의료인을 포함한 성인에서 예방접종을 기피하는 주된 이유이다. 예방접종은 의료기관에서 생기는 가장 흔한 인위적인 통증의 이유이며, 영아기부터 청소년기에 이르기까지 아이들은 대부분 이것을 반복적으로 경험한다. 이 고통과 두려움이 해결되지 않는 경우에는 검사 전 불안, 주사바늘에 대한 공포, 의료행위 기피와 같은 장기적인 악영향이 생길 수 있다. 성인의 25%까지 주사바늘에 대한 공포심을 갖고 있으며, 이 공포는 대부분 소아기에 형성된다고 한다. 따라서 소아기 동안 예방접종에 따른 통증을 줄여주는 것은 이러한 정신적 괴로움과 미래의 의료기피 행동을 예방하는데 도움을 준다.

통증은 개인의 나이, 불안 정도, 이전의 경험과 문화를 포함한 여러 요소에 의해 영향을 받는 주관적인 현상이다. 백신 접종으로 인한 통증을 완전히 없앨 수는 없지만, 부모나 의료인들이 소아 및 성인 피접종자에게 주사와 관련된 통증을 줄여 주기 위한 몇 가지 방법이 있다. 다음은 주사로 인한 통증을 경감시키는 근거있는 방법들이다.

1) 모유수유

모유수유는 12개월까지의 영아에게 주사 시 진정조치로써 인정되는 방법이다. 아이를 안는 것, 피부 접촉, 모유의 단 맛, 그리고 빠는 행위 등과 같은 점을 통해 모유수유가 아이의 통증을 경감시키는 것으로 생각된다. 구역과 구토와 같은 부작용들은 거의 보고된 바 없다. 모유수유는 백신 접종 전부터

끝난 후까지 지속되어야 하며, 영아가 찢꼭지를 적절하고 단단하게 물도록 충분히 기다린 다음 접종을 시작한다. 모유 또는 분유를 우유병에 담아서 수유하는 것은 통증 조절을 위한 모유수유의 대체법으로 고려될 수 없다.

2) 단 음료

단 음료 역시 영아에서 진통제 역할을 하는 것으로 알려져 있어, 모유수유를 하지 않는 영아에서는 이 방법이 백신 접종 시 권고된다. 여러 연구들에서 12개월 이하의 영아에게 백신 접종 전 몇 방울에서 1/2 티스푼 정도의 설탕물을 먹게 했을 때 접종 후 울음이 유의하게 감소하였고, 구역 또는 기침은 5% 미만에서 발생하였음을 보고한 바 있다.

3) 주사기술

약물주입 전 흡인과 느린 약물 주입속도는 아직 과학적으로 평가된 바 없다. 흡인은 원래 혈관 내 약물주입을 방지하기 위해 추천되었고, 느린 주입속도는 근육조직의 갑작스런 팽창을 막아 통증을 줄여줄 것이라 생각되었다. 주입 전 흡인은 몇몇 전문가들에 의해 여전히 주장되고 있고, 대부분의 간호사들은 실제로 약물주입 전에 흡인을 하도록 교육받지만, 사실 이 절차가 필요하다는 증거는 없다. 오히려 미국 예방접종전문위원회(Advisory Committee on Immunization Practices: ACIP)에서는 백신주입 전 흡인이 필요하지 않다고 기술하고 있으며, 실제로 주입 전 흡인을 하지 못해서 손상받은 입은 보고는 없다. 또한, 백신 접종을 위해 권고되는 해부학적 위치에서 바늘이 닿는 범위 내에 있는 혈관들은 너무나 작기 때문에, 설령 주사바늘이 혈관 내로 위치하였다고 해도 혈관 외로 약물이 새어나갈 수 밖에 없다. 2007년에 캐나다에서 시행된 한 연구는 주입 전에 흡인을 하고 약물을 천천히 주입하며 바늘도 천천히 제거한 영아들과 흡인 없이 약물을 빠르게 주입하고 바늘도 빠르게 제거한 영아들의 통증반응을 비교하였다. 행동 및 시각통증 점수로 평가하였을 때 흡인 없이 빠르게 주사를 맞은 그룹이 통증을 덜 느끼는 것으로 보고되었으며 두 그룹 모두에서 특별한 이상반응은 없었다.

4) 주사순서

소아와 성인은 한 번의 방문 시 종종 2개 이상의 백신을 접종받는다. 어떤 백신은 더 심한 통증을 일으키기도 한다. 통증은 각각의 주사마다 증가할 수 있으므로 백신 접종 순서는 전체 통증반응에 영향을 미칠 수 있다. 여러 개의 백신을 접종할 때는 가장 아픈 백신(예: MMR, 폐렴구균 단백결합 백신, 사람유두종바이러스 백신 등)을 마지막에 접종함으로써 주사와 연관된 통증을 줄일 수 있다.

5) 접촉자극

접종 전 또는 접종 중에 주사부위 근처의 피부를 중등도의 강도로 문지르거나 쓰다듬는 것이 4세 이상의 소아 및 성인에서 통증을 줄여줄 수 있다. 그 기전은 촉감이 동일한 부위의 신경수용체에 경쟁적으로 작용함으로써 통감을 감소시키는 것으로 생각된다.

6) 주의분산

주의분산과 같은 심리적 개입이 주사과정 동안 아이들의 스트레스와 통증을 줄이는데 효과적인 것으로 알려져 있다. 주의분산은 어떤 술기로부터 대상자의 주의를 돌리기 위해 다양한 방법들을

사용하는 것이며, 접종자, 다른 아이 또는 부모에 의해 시행될 수 있다. 술기와 상관없는 이야기 또는 대처 방법에 대한 이야기, 유머와 같은 부모의 특정 행동들은 아이의 불편과 통증을 줄여주는 반면 안심시키기, 사과하기와 같은 행동들은 오히려 아이의 불편과 통증을 증가시킨다. 부모들은 악기 연주, 책 읽어주기, 통증을 붙어서 날리는 척 하기, 심호흡법 등 다양한 방법을 이용해서 아이의 관심을 탄탄으로 돌리는 것이 좋다.

7) 국소마취

주사 시의 통증을 감소시키기 위해 국소마취제(예: 5% lidocaine-prilocaine emulsion)를 추천되는 연령과 제품설명서에 따라 사용할 수 있다. 국내에도 다양한 제품들이 있으며, 대개 생후 3개월 이상에서 사용이 가능하다. 부모는 약물의 정확한 적용부위를 포함하는 국소마취제의 적절한 사용법에 대해 교육받아야 한다. 이러한 마취제들은 제품에 따라 백신 접종 20~60분 전에 적용되어야 효과적이다.

그 밖에 비교적 근거는 부족하지만 백신 접종 시의 통증을 줄이기 위해 사용되는 다른 방법에는 다음과 같은 것들이 있다.

(가) 이중 접종자(Dual administrators)

일부에서는 두 명의 접종자가 백신을 서로 다른 부위에 동시에 접종하는 것이 다음 주사 전에 느끼는 불안을 감소시킬 수 있다고 제안한다. 그러나 이러한 방법이 실제로는 아이가 과도하게 제압되거나 약하게 느끼게 함으로써 오히려 불안을 가중시킨다는 견해도 있다. 현재로서는 이에 대한 충분한 근거는 부족한 실정이다.

(나) 다섯 가지 물리적 중재(5S)

2012년 한 연구에서 포대기로 싸기(swaddling), 아이를 옆으로 안기(side/stomach position), 조용히 시키기(shushing), 가볍게 흔들기(swinging gently), 그리고 빨기(sucking)를 포함하는 물리적 중재가 생후 2~4개월 영아에서 백신 접종 직후에 통증점수 및 울음시간을 감소시켰다고 한다.

(다) 주사경로

피하 또는 근육주사 등 두 가지 경로로 접종될 수 있는 백신을 접종할 때 통증을 줄이기 위해 어떤 방법이 더 우월한지에 대해서는 아직 충분한 근거가 없다. 두 가지 이상의 경로로 접종되는 백신은 접종횟수와 사용가능한 접종부위에 따라 접종자가 접종경로를 결정할 수 있다.

4 감염 관리

의료인들은 백신 접종 동안 감염질환의 전파를 예방하기 위한 주의사항들을 지켜야 한다.

가. 손 위생(Hand hygiene)

손 위생은 감염의 전파를 막는데 있어서 중요하다. 손 위생은 백신 준비 전, 환자와 환자 사이, 그리고 손이 오염된 경우(예: 기저귀를 갈거나 배설물을 처리한 후) 반드시 수행되어야 한다. 일반적으로는 물이

없는 알코올 기반의 손세정제를 사용할 수 있으나 손이 눈에 보이는 오염물, 혈액 또는 체액에 오염되었을 때에는 비누와 물을 사용해서 손을 씻는다.

나. 장갑

혈액이나 체액에 노출될 가능성이 없거나 접촉자의 손에 상처가 없다면 장갑을 반드시 착용할 필요는 없다. 만약 장갑을 착용할 시에는 환자와 환자 사이에 장갑을 바꾸고 손 위생을 수행해야 한다. 한편 장갑이 주사바늘에 의한 손상까지 막을 수 있는 것은 아니므로, 이러한 손상이 발생하였을 때는 즉시 감독자에게 알리고 지침에 따라 적절한 처치를 한 후 추적 관찰한다.

다. 기구 폐기

사용한 주사바늘은 폐기 전에 주사기로부터 분리하거나, 뚜껑을 덮거나, 부러뜨리지 않는다. 사용된 모든 주사기와 주사바늘은 사용 직후에 뚫리거나 새지 않고 밀봉이 가능한 의료폐기물 전용용기에 넣어 하 며, 폐기할 백신은 우리나라의 의료폐기물 관리원칙에 따라 폐기한다(환경부: 폐기물관리법시행령).

5 백신 준비

적절한 백신의 취급과 준비는 백신을 바이알에서 주사기로 옮기고 피접종자에게 주사할 때까지 매우 중요한 과정이다. 백신을 주사기로 옮기는 과정은 오염물질이 없는 지정된 청결구역에서 이루어져야 한다. 특히 여러 명에게 사용되는 다인용 바이알(multidose vial)은 진찰실이나 수술방과 같이 환자 치료가 긴밀하게 이루어지는 구역에 두어서는 안 된다. 이는 바이알이 오염된 표면이나 장비에 의해서 직/간접 오염이 발생하여 다음 접촉자에게 감염이 전파되는 것을 예방하기 위함이다. 다인용 바이알이 이러한 치료구역에 들어간 경우에는 폐기하는 것이 좋다.

가. 기구 선택

1) 주사기 선택

각 접종 시마다 새로운 주사기와 주사바늘을 사용해야 한다. 주사용 백신은 용량에 따라 1 mL나 3 mL 주사기를 사용한다. 주사기와 주사바늘의 유효기간을 확인하고, 주사바늘을 교체하더라도 같은 주사기를 여러 명에게 사용해서는 안 된다.

2) 주사바늘 선택

백신은 최적의 면역반응이 생길 수 있는 조직 부위에 접종되어야 한다. 근육주사의 경우, 긴 바늘을 사용하면 백신이 근육 깊숙이 주입되어 발적과 부종을 줄일 수 있다. 이러한 이유로 주사경로, 피접종자 개인의 신체 크기, 백신의 점성도 그리고 주사기술에 근거해서 주사바늘을 선택해야 한다. 일반적으로 백신은 점성도가 높지 않아서 가는 주사침도 사용할 수 있다(22~25 G).

나. 백신 점검

백신과 희석액 바이알은 어떤 손상이나 오염이 있는지 사용 전에 주의 깊게 살펴보아야 한다. 바이알이나 백신 포장용기에서 유효기간을 확인하고, 년/월로만 표기된 경우에는 표기된 월의 마지막 날까지만 사용한다. 어떤 백신들은 백신 바이알의 뚜껑이 열리거나 백신이 희석액과 혼합된 시점을 기준으로 사용기간이 결정되며, 이러한 정보는 제조사의 제품설명서에서 확인할 수 있다. 유효기간이 지난 백신은 절대 사용해서는 안 되며, 유효기간에 상관없이 육안으로 정상이고 적절하게 취급되고 보관된 백신만 사용되어야 한다.

다. 백신 희석

어떤 백신은 접종 시 희석액에 녹이는 과정이 필요한 동결건조 형태로 출시된다. 백신은 제조사에서 공급하는 백신에 지정된 희석액으로 지침에 따라 희석되어야 한다. 각각의 희석액은 해당 백신에 특이적으로 용량, 무균성, 산도 그리고 화학적 성상이 정해져 있다. 잘못된 희석액이 사용된 백신을 접종받은 경우는 백신 접종력으로 인정되지 않으므로 올바른 희석액을 사용하여 다시 접종해야 한다. 백신의 희석은 접종 직전에 시행되어야 하며, 제품설명서에 따라 희석액 전부를 백신 바이알에 넣어 완전히 섞이도록 잘 흔들어야 한다. 오염되거나 손상되지 않았다면 백신을 희석액과 섞는데 사용한 주사바늘을 백신 접종 전에 바꿀 필요는 없다. 참고로, 프리필드 시린지 백신 중 용액이 백색의 현탁액으로 제조된 경우에는 접종 전에 현탁액이 균질해 지도록 흔들어 사용한다.

라. 사용가능 기간(Beyond Use Date, BUD)

어떤 백신들은 다인용 바이알에 바늘이 최초로 삽입된 이후 또는 희석액과 혼합된 이후 특정 시간 안에 사용해야 한다. 이러한 사용 기간을 “beyond use date (BUD)”라고 한다. 이것은 백신 바이알에 적힌 유효기간과는 다를 수 있다. BUD는 백신에 따라 다양하므로, 해당 백신이 BUD를 가지고 있는지 제품설명서를 통해 확인하고, 백신이 희석되거나 최초 사용된 이후 보관이 가능한 정확한 사용 기간(날짜 또는 시간)을 계산하여 기록자의 이름과 함께 백신 바이알에 적는다. 희석된 백신을 바로 사용하지 않을 경우에는 BUD와 이름을 기록하여 적절히 보관한다.

마. 주사기에 백신 채우기

백신은 접종하기 직전에 준비한다. 백신 바이알이 완전히 섞일 때까지 거품이 생기지 않도록 흔든다. 가능하다면, 접종 전에 변색이나 침전물이 보이거나, 희석이 불가능한 상태인지 확인하고 문제점이 발견된 경우는 접종하지 않는다. 의약품 준비 표준지침을 따라 1회 백신 접종량을 접종 전에 주사기로 옮긴다. 백신 바이알의 뚜껑을 개봉한 후 알코올 솜으로 닦고 마르기를 기다린다. 주사기에 백신액을 채운 후 백신의 종류를 주사기에 표시하고, 될 수 있는 한 빠른 시간 내에 접종한다. 1회용 바이알이나 주사기로 준비된 약물은 절대 여러 사람에게 사용해서는 안 되며, 준비 후에는 제조사에서 권고한 시간 안에 접종한다. 허가되지 않은 한 같은 주사기에 여러 개의 백신들을 혼합하여 사용해서도 안 된다. 혼합백신들은 제조사에서 미리 혼합된 형태로 생산되기 때문에 주사기 간에 이동해서도 안 되며, 여러

개의 바이알로부터 소량씩 남은 백신을 합쳐서 접종해도 안 된다. 최근에는 특히 다인용 바이알에서 백신을 꺼낼 때 공기주입을 하지 않도록 권고하기도 하는데, 공기주입이 다음번 백신 준비 시에 백신의 “분출(spritz)”을 초래하여 접종량의 손실을 가져올 수 있기 때문이다.

6 투여경로 및 부위

각 백신 별로 임상연구, 실제경험, 이론적 근거에 따라 권장되는 투여경로와 부위가 있다(부록 2-1 백신의 투여 용량 및 투여 방법). 총 5가지의 백신 투여경로가 있으며, 권장되는 경로를 통해 적절한 조직으로 전달되어야 최상의 백신효과가 나타나고 여러 가지 국소 이상반응의 위험을 줄일 수 있다.

가. 경구

로타바이러스 백신(로타릭스®, 로타텍®)이 국내에서 사용되는 유일한 경구용 백신이다. 경구용 백신은 보통 다른 술기나 주사 전에 투여하는데, 뺨 안쪽 면과 잇몸 사이를 통해 입안 뒤쪽으로 천천히 백신 용액을 주입한다. 너무 뒤쪽으로 들어가서 구역반사를 일으키지 않도록 주의하며, 인두 쪽으로 직접 투하해서도 안 된다. 주입 시 뱉어내거나 토한 영아에서도 로타바이러스 백신을 다시 투여하지 않도록 권고하고 있다. 재투여에 대한 이득이나 위험성에 대한 자료는 아직 없으나, 통상적인 스케줄에 따라 나머지 권고되는 차수의 백신을 투여 받도록 한다. 경구투여 백신의 주입 전후에 모유를 비롯한 어떠한 음료의 섭취도 제한되지 않는다.

나. 비강

인플루엔자 약독화 생백신이 유일하게 비강으로 투여되는 백신이다. 특수한 스프레이식 기구 안에 백신 0.2 mL가 들어있다. 주입기 외부에 있는 플라스틱 클립이 양쪽 비강에 동일한 용량으로 백신이 투여될 수 있도록 해준다. 피접종자는 고개를 약간 뒤로 젖히고 의자에 앉아서 평소처럼 숨을 쉬도록 하고, 접종자는 손으로 피접종자의 머리를 뒤에서 받친다. 비강 스프레이의 끝을 한 쪽 콧구멍 입구에 걸친 후, 전체 용량의 반(0.1 mL)을 콧구멍 안으로 뿌린다. 클립을 제거하고 같은 동작을 다른 쪽 콧구멍에 반복한다. 기침, 재채기 등으로 인해 투여된 백신이 흘러나온 경우에도 다시 접종할 필요는 없다. 이런 경우 백신 바이러스가 주변을 오염시킬 수도 있으나, 그로 인해 백신 바이러스가 의료인이나 면역저하 환자 등 다른 사람에게 전파된 보고는 없다. 따라서 기저 질환이 있거나, 임신부, 50세 이상 또는 다른 면역저하 조건을 가지고 있어서 인플루엔자로 인한 합병증의 위험이 높은 의료인도 안전하게 다른 사람에게 생백신을 접종할 수 있다. 다만, 조혈모세포이식과 같은 보호된 환경을 필요로 하는 의료인은 예외이다.

다. 피하주사

피하주사는 진피층과 근육층 사이의 지방조직으로 백신을 투여하는 것이다.

1) 부위

백신을 피하주사할 때 권고되는 접종부위는 12개월 미만의 경우 대퇴부 외측, 12개월 이상인 경우 상완 외측의 삼두근(triceps) 부위이다. 필요한 경우에는 12개월 미만 영아에서도 삼두근 부위에 시행할 수 있다.

2) 바늘

23~25 G, 5/8인치(16 mm)를 사용한다.

3) 접종방법

적절한 부위를 선택한 후, 백신이 근육층에 주사되는 것을 방지하기 위해서 피부와 피하층을 손가락으로 부드럽게 집어 올리고 주사바늘을 45도 각도로 주입한다. 백신을 주입 후 주사바늘을 빼고 주사부위에 마른 면 볼이나 거즈로 수 초간 가볍게 눌러 준다(그림 5-2).

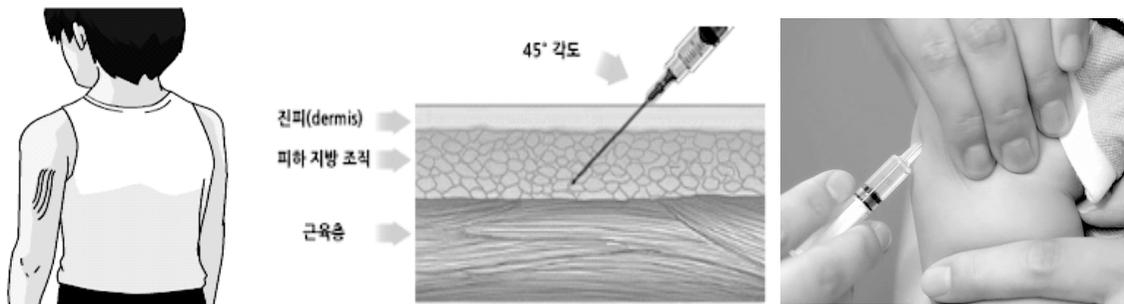


그림 5-2. 피하주사의 위치(삼두근 부위) 및 주사바늘 삽입법

라. 근육주사

진피와 피하조직 밑에 있는 근육 내에 주사한다. 근육주사 시에는 신경, 혈관 및 조직 등의 손상이 없도록 주의해야 하며, 상대적으로 긴 길이의 바늘을 사용해서 근육의 깊은 부위에 주사하는 것이 국소 발적 및 부종을 줄일 수 있다.

1) 부위

대부분의 불활성화 백신이 근육주사로 투여된다. 많은 불활성화 백신들이 백신항원에 대한 면역반응을 증가시키기 위해 면역증강제(adjuvant)를 포함하는데, 이 면역증강제들이 근육 내로 주입되지 않으면 통증, 부종, 발적과 같은 국소반응을 증가시키므로 정확한 접종이 요구된다. 근육주사를 하는 부위는 대퇴부 상부 전외측(anterolateral side)의 대퇴사두근부(quadriceps femoralis: 대부분의 영아에게 접종하는 부위)나 상완의 삼각근부(deltoid: 영아기 이후의 소아와 성인에게 접종하는 부위)이다(그림 5-3). 이 부위에서의 주사는 신경이나 혈관 손상의 위험이 거의 없으며, 큰 혈관이 없기 때문에 백신주입 전 흡인 확인도 필요치 않다.

2) 바늘

22~25 G를 사용한다.

주사바늘의 길이는 충분히 근육까지 도달할 수 있으면서도 신경, 혈관 및 조직 등의 손상이 없도록 적당하게 긴 길이여야 하며, 개인에 맞게 사용한다. 접종자는 주사부위의 해부학적 구조에 익숙해야 한다.

3) 연령에 근거한 권고

바늘의 크기와 주사부위는 근육량과 피하지방층의 두께, 투여될 백신의 양, 주사기술에 근거해서 개인에 맞게 결정되어야 한다.

(가) 영아(12개월 미만)

대부분의 영아들에서는 대퇴부 전외측면이 가장 많은 근육량을 가지고 있기 때문에 추천되는 주사부위이다. 좌골신경(sciatic nerve) 손상의 위험 및 면역원성 문제 때문에 둔부(gluteal region) 주사는 권장되지 않는다. 불가피하게 둔부에 접종을 해야만 할 경우에는 상후장골극(posterior superior iliac spine)과 큰 대퇴 돌기(greater trochanter) 사이 선을 기준으로 하여 바깥쪽 상부에 주사하거나 둔부복면 부위(ventrogluteal site), 즉 상전장골극(anterior superior iliac spine)과 장골능선결절(tubercle of the iliac crest) 그리고 큰 대퇴 돌기의 위 경계선이 이루는 삼각형의 중앙에 주사한다. 1개월 이상의 영아들에서는 대부분 1인치(25 mm) 길이에 22~25 G 주사기가 필요하며, 신생아 및 미숙아에서는 5/8인치(16 mm) 바늘이 적절하다.

(나) 1~2세

역시 전외측 대퇴부의 외측광근(vastus lateralis muscle)이 선호된다. 바늘은 최소 1인치 길이여야 한다. 근육량이 적당한 경우에는 삼각근도 사용될 수 있으며, 이때에는 5/8인치 바늘을 사용한다.

(다) 소아/청소년(3~18세)

삼각근이 선호되며, 바늘의 크기는 22~25 G, 길이는 5/8~1인치를 사용한다. 대부분의 어린 소아에서는 5/8인치나 1인치 바늘이 필요하고, 연장아나 청소년에서는 1인치 바늘이 필요하다. 비만인 청소년에서는 1.5인치 바늘이 필요할 수 있다. 삼각근이 사용될 수 없을 때에는 대체로 외측광근(vastus lateralis muscle)을 사용하며, 1인치나 1.25인치 바늘이 대부분의 연장아와 청소년에서 이 근육조직에 도달할 수 있다.

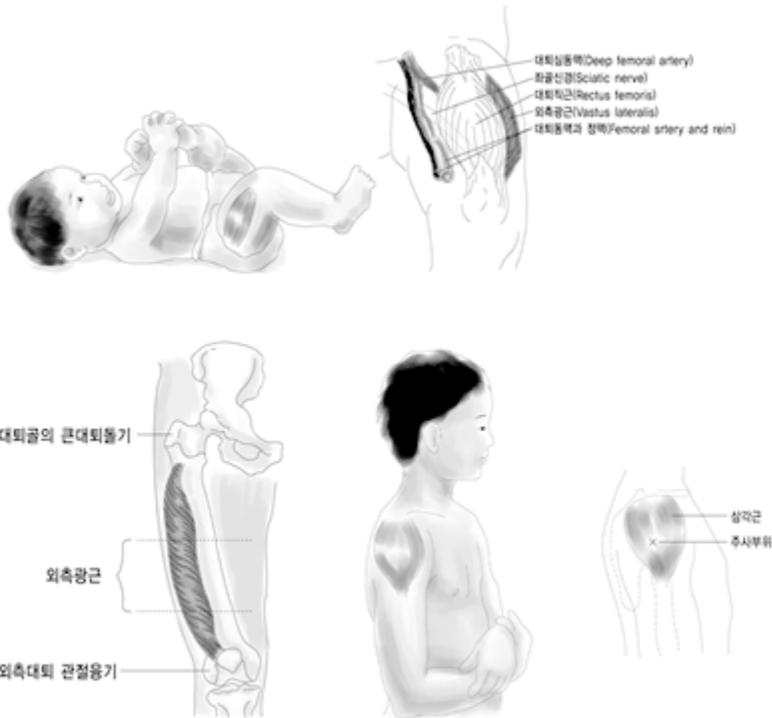


그림 5-3. 영아와 소아에서 근육주사 접종부위

(라) 성인

성인에서도 삼각근이 추천되며, 전외측 대퇴부도 역시 사용될 수 있다. 삼각근에 90도로 주입할 때 60 kg 이내에서는 5/8~1인치(16~25 mm), 60~70 kg인 경우에는 1인치(25 mm) 바늘이면 충분하다. 70~90 kg 여성과 70~118 kg 남성에서는 1~1.5인치(25~38 mm) 바늘이 추천되며, 그 이상의 여성과 남성에서는 1.5인치 바늘이 추천된다.

4) 접종방법

접종할 부위를 선택한 후, 피하조직으로의 주사를 막기 위해 접종부위 피부를 엄지와 검지로 팽팽하게 편다. 소아와 노인에서는 근육조직까지 충분히 잡아 올려서 접종하는 방법을 쓸 수도 있다. 주사바늘을 90도 각도로 근육을 향해 완전히 찌른 후 백신을 주입한다. 주사바늘을 빼고 마른 솜이나 거즈로 수 초 동안 가볍게 눌러 준다(그림 5-4).

흡인은 백신을 주입하기 전 주사기의 피스톤을 당기는 과정으로 주사액이 혈관으로 들어가는 것을 막기 위해 확인하는 것이다. 그러나 추천되는 백신 접종부위에는 큰 혈관이 위치하지 않으므로 접종 시 흡인과정은 불필요하며, 오히려 불필요한 통증을 야기할 수 있다.

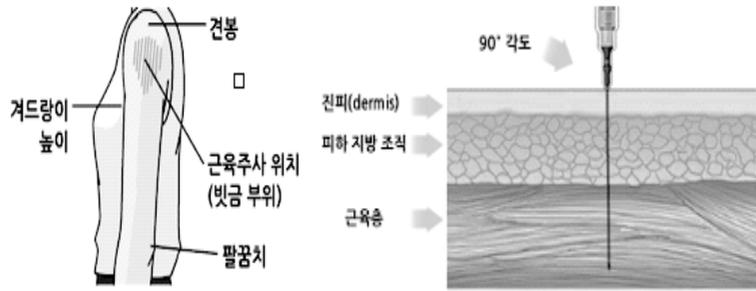


그림 5-4. 근육주사의 위치(삼각근 및 대퇴부 전외측 부위) 및 주사바늘 삽입법

마. 피내주사

피부 진피층 내에 접종한다. 피내주사는 피내용 BCG백신이 해당된다.

1) 부위

주로 상완의 삼각근 부위를 이용한다.

2) 바늘

주사바늘의 크기는 25~27 G가 권장된다. 피부 진피층으로 주입한다.

3) 접종방법

주사바늘을 전완의 장축과 평행하게 표피에 삽입하여 주사하고, 주사액이 5~7 mm의 작은 피부융기를 만들도록 한다(그림 5-5). 접종 후 접종부위를 덮거나 싸지 않도록 한다. 피내접종 시 주사되는 항원의 양은 매우 적기 때문에 부정확한 주사법은 불충분한 면역반응을 초래한다.

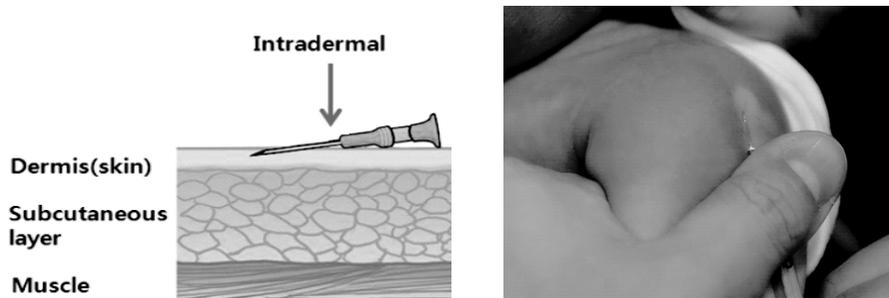


그림 5-5. 피내주사의 위치 및 주사바늘 삽입법

바. 복수접종(Multiple vaccinations)

한 번의 방문 시 여러 개의 백신들을 함께 접종할 때, 주사부위는 모두 다르게 하는 것이 좋다. 만약 두 개 이상의 백신이 같은 사지에 주입될 때에는, 영아와 어린 소아에서는 근육양이 많은 대퇴부가 선호되고, 연장아와 성인에서는 삼각근이 사용된다. 이 때 각 백신에 의한 국소 이상반응을 구별할 수 있도록 적어도 2.5 cm(1인치) 이상의 간격을 두고 접종한다. 반응성이 강한 백신(파상풍 독소이드 포함 백신, 폐렴구균 단백결합 백신)들은 가능한 같은 부위에 주사하지 않는다. 또한, 백신과 면역글로불린 제제가 동시에 투여되는 경우(예를 들어, Td/Tdap과 파상풍 면역글로불린 투여 또는 B형간염 백신과 B형간염 면역글로불린 투여)에도 서로 다른 부위에 주사한다.

사. 출혈성 질환을 가진 사람에서의 접종

출혈성 질환을 앓고 있거나 항응고제로 치료를 받고 있는 사람은 근육주사 시 혈종이 발생할 수 있다. 근육주사 전에 피접종자나 보호자에게 이러한 사항에 대해 교육하고, 안전성에 대한 의료진의 판단에 따라 접종 시행여부를 결정한다. 만약 피접종자가 항혈우병 제제 또는 비슷한 종류의 치료를 받고 있는 경우라면, 이러한 치료 직후에 근육주사 백신을 투여하는 것이 좋다. 23 G 이하의 가는 바늘을 사용하고 최소 2분 이상 지그시 접종부위를 눌러야하며 문지르지 말아야 한다.

7 비표준접종

권장되는 투여경로, 부위, 용량 또는 접종 횟수로부터 벗어난 비표준접종을 피한다. 비표준접종은 면역력 감소와 국소 이상반응의 증가를 초래한다. 특정 백신들에서는 비표준 접종경로가 사용된 경우에 재접종을 권고한다. B형간염 백신이 근육주사 경로가 아니거나, 성인에서 삼각근이나 전외측 대퇴부가 아닌 곳(예: 둔부 근육)에 접종된 경우에는 백신 접종이 무효인 것으로 간주하며 재접종해야 한다. 둔부에 접종된 공수병 백신은 유효한 접종으로 보지 않고 재접종한다. 또한, 근육주사 이외의 경로로 주입된 HPV 백신도 재접종해야 한다. 모든 백신은 제품설명서에 명시된 접종경로로 투여되어야 하지만, 다른 경로로 접종되었다 하더라도 재접종하지 않아도 되는 경우가 있다. 피하주사로 추천되는 백신에 대한 면역반응은 근육으로 접종되어도 크게 영향을 받지 않으므로 다시 접종할 필요가 없다. 근육주사로 추천되는 수막구균 단백결합 백신이 피하주사된 경우 다시 접종할 필요가 없다. 권장되는 용량보다 많은 양을 투여하는 경우, 과도한 항원 또는 백신 함유물로 인해 위험할 수 있다. 권장되는 용량보다 적은 양을 접종하면 불충분한 면역반응이 생긴다. 한 번 투여할 양을 여러 번 나누어서 투여하는 것은 추천되지 않는다. 또한, 연령별로 접종량이 다른 백신(예: 인플루엔자 불활성화 백신, 일본뇌염 불활성화 백신, B형간염 백신, A형간염 백신 등)이 있다. 권장되는 용량보다 적은 양이 접종된 경우는 무효한 것으로 간주하여야 하는데, 항체반응 검사에서 적절한 면역반응이 생겼다는 증거가 없다면 나이에 맞추어 재접종한다. 주사용 백신이 새거나 환자가 갑자기 피해서 백신 양의 일부만 접종된 경우도 재접종한다.

8 급성 백신반응에 대한 대처

백신 접종 후 생명을 위협할 정도로 심한 아나필락시스 반응은 드물지만 백신 접종 전 금기와 주의사항에 대한 확인 과정을 통해 이러한 반응을 대부분 예방할 수 있다. 아나필락시스 반응은 보통 백신 접종 수 분 이내에 시작되므로 의료진은 그 증상과 징후를 잘 알고 있어야 한다. 여기에는 홍조(flushing), 얼굴부종(facial edema), 두드러기, 가려움, 입과 인두의 부종, 천명 그리고 호흡곤란 등이 있다. 각 의료진은 응급상황에서 각자의 역할과 대응 방법에 대해 잘 알고 있어야 하고, 모든 백신 접종자들은 심폐소생술 과정을 수료해야 한다. 에피네프린과 기도유지 장비들은 즉시 사용될 수 있도록 준비되어 있어야 하며, 환자가 안정된 후에는 추가적인 평가와 치료를 위해 응급의료기관으로 즉시 이송이 이루어져야 한다.

9 예방접종의 기록

모든 예방접종 후에는 접종내용을 피접종자의 의무기록에 충분히 남겨야 한다. 다음의 사항들을 포함한다.

- 예방접종 일자
- 백신의 이름 또는 상품명
- 백신 제조번호
- 백신 제조회사
- 접종경로와 접종부위
- 백신 설명서의 편집일자 및 보호자에게 제공된 일자
- 백신 접종자 이름과 접종기록이 보관될 기관의 주소

정확한 접종기록은 접종실수를 예방하고, 그로 인한 추가접종과 비용을 줄여준다. 또한 피접종자가 특정 백신 접종 후 어떤 이상반응이 있었는지, 어떤 특별한 혈청학적 검사 결과(예를 들어, B형간염 표면항원)가 있는지를 기록하는 것은 향후 해당 예방접종을 시행하는데 있어서 큰 도움을 준다. 예방접종기록 관리를 용이하게 하고 실시간으로 최근 접종력을 확인할 수 있도록 예방접종 의료기관이 국가예방접종 등록사업에 동참하도록 권고하고 있다. 피접종자나 보호자가 다음 예방접종 일자 등을 알 수 있도록 한다.

10 접종실수를 예방하기 위한 방법

백신 접종에 실수가 생기면 피접종자에게 투여된 백신의 효과가 없을 수 있다. 이것은 피접종자를 해당 감염병에 취약한 상태로 남겨두는 것은 물론이고, 의료인에 대한 신뢰를 잃게 만든다. 흔한 실수들은 다음과 같다.

- 너무 일찍 접종한 경우(최소 접종연령 또는 최소 접종간격 전)
- 잘못된 백신(예를 들어, DTaP 대신 Tdap)
- 잘못된 용량(예를 들어, 소아용 B형간염 백신을 성인에 주입)
- 잘못된 경로
- 승인된 연령범위를 벗어난 백신 접종
- 유효기간이 지난 백신이나 희석액의 주입
- 적절하게 보관되지 않은 백신 접종
- 그 백신에 금기인 환자에게 백신 접종
- 잘못된 희석액을 사용하거나 희석액만 주입

‘올바른 약물주입’ 원칙을 정확히 지키도록 의료진을 지속적으로 훈련하고 교육하는 것이 중요하며, 다음의 몇 가지 방법들이 이러한 접종실수를 예방하는데 도움을 줄 수 있다.

- 가능하면 각 기관에서 사용될 백신을 선택할 때 관련 의료진을 참가지킨다. 같은 종류의 백신에 포함된 각기 다른 제품들은 접종일정 및 연령 권고사항 등이 다를 수 있으므로, 백신별로 여러 제조사의 제품을 보유하는 것은 의료진의 혼란과 접종실수를 유발할 수 있다.
- 각 기관에서는 백신들의 최신정보에 대한 참고자료들을 구비하고, 특히 접종시기와 간격, 권고되는 접종부위, 투여경로, 바늘의 길이 등에 관한 사항을 백신을 준비하는 공간에서 쉽게 찾아볼 수 있도록 한다.
- 유효기간이 가장 짧게 남은 백신이 먼저 사용되도록 보관장소의 맨 앞에 배치한다. 유효기간이 지난 백신을 확인하고 폐기하기 위해 자주 체크한다.
- 백신들을 보관할 때, 제품이 섞일 가능성을 고려한다. 이름이나 모양이 비슷한 백신들을 함께 보관하지 않는다(예를 들어, DTaP와 Tdap). 백신의 종류와 연령권고, 성별 등을 포함하는 색상 라벨을 백신 저장용기에 붙인다.
- 접종을 위해 본인이 준비한 백신만을 주사한다. 백신을 접종하기 전에 세 번 확인한다.
- 의료인이 접종을 위해 백신을 선택하고 준비할 때에는 방해하지 않는다.
- 부모나 피접종자에게 접종할 백신에 대해서는 물론이고, 모든 가족들의 예방접종 기록을 유지하는 것이 중요하다는 것을 교육한다. 이러한 교육을 받은 사람들은 접종실수를 발견하고 미연에 예방하는데 도움을 줄 수 있다.
- 위험 관리와 질 향상 활동의 한 부분으로써 접종실수를 보고하고 조사하는 것을 포함한다. 의료진이 접종실수를 부담 없이 보고할 수 있는 ‘공정한 문화’를 조성하고, 이러한 보고를 통해 미래의 접종실수를 예방하고 줄이는 기회가 되도록 한다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 예방접종의 일반 지침, 서울, 대한소아과학회, 2015:18-19.
2. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 보호자용 예방접종 안내문, 서울, 대한소아과학회, 2015:323-354.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C, eds. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015.
4. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2011;60(no. RR-2):23-27.
5. Cohen, Michael R. Medication Errors, 2nd ed. Washington, D.C.: American pharmacists Assoc.: 2007.
6. Harrington JW, Logan SJ, Harwell C, Gardner J, Swingle J, McGuire E, et al. Effective analgesia using physical interventions for infant immunizations. Pediatrics 2012;129:815-21.
7. Ipp M, Taddio A, Sam J, Gladbach M, Parkin PC. Vaccine-related pain: randomized controlled trial of two injection techniques. Arch Dis Child 2007;92:1105-08.
8. Reis EC, Roth EK, Syphan JL, Tarbell SE, Holubkov R. Effective pain reduction for multiple immunization injections in young infants. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157:1115-20.
9. Smith SF, Duell DJ, Martin BC. Clinical Nursing Skills: basic to Advanced Skills, 8th ed. Saddle River, NJ: Pearson Education, Inc.:2012.
10. Taddio A, Appleton M, Bortolussi R, Chambers CT, Dubey V, Halperin S, et al. Reducing the pain childhood vaccination: an evidence-based clinical practice guideline. Can med Assoc Journal 2010;182:E843-55.
11. Taddio A, Ilersich AL, Ipp M, Kikuta A, Shah V. Physical interventions and injection techniques for reducing injection pain during routine childhood immunizations systematic review or randomized controlled trials and quasi-randomized controlled trials. Clinical Therapeutics Supplement B 2009;31:S48-76.
12. Taddio A, Chamber CT, Halperin SA, Ipp M, Lockett D, Rieder MJ, et al. Inadequate pain management during routine childhood immunizations: the nerve of it. Clinical Therapeutics Supplement B 2009;31:S152-S167.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Injection Practices: Information for Providers: <http://www.cdc.gov/injectionsafety/providers.html>
14. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations and Guidelines: Vaccine Administration: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/vac-admin/default.htm>
15. Immunization Action Coalition. Various resources on vaccine administration <http://www.immunize.org/clinic/administering-vaccines.asp>

VI. 결핵(BCG)

1. 개요
2. 결핵균
3. 임상양상
4. 진단 및 신고기준
5. 치료
6. 역학
7. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

- 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)

2. 임상양상

- 호흡기 결핵(폐결핵): 뚜렷한 원인 없이 2~3주 이상 기침 등의 호흡기 증상이 있으면 의심
 - 영유아: 마른기침과 가벼운 호흡장애, 드물게 열, 야간발한, 식욕부진, 활동저하 등
 - 청소년·성인: 열, 식욕부진, 전신 무력감, 체중감소, 야간발한, 젖은기침, 객혈, 흉통 등
- 폐외결핵(흉막, 임파선, 복부, 요도, 피부, 관절, 골, 뇌막염 등)
 - 결핵 흉막염: 열, 호흡곤란, 깊은 들숨 시 흉통, 호흡음 감소 등
 - 림프절 결핵: 편도, 목, 아래턱 밑, 빗장뼈 위 림프절의 무통성 비대
- 전체 결핵 중 폐외결핵의 빈도: 소아 25~35%, 성인 10~15%

3. 진단

- 호흡기 결핵 환자와의 접촉력
- 잠복결핵 감염: 투베르쿨린 피부검사(tuberculin skin test: TST, 소아청소년에서는 우선 검사) 또는 인터페론감마 분비검사(interferon gamma release assay: IGRA) 양성, 흉부 X선 검사(활동 결핵의 병변이 없음)
- 결핵: 흉부 X선 검사, 항산균 도말검사와 배양검사, 약제 감수성검사, 분자생물학적 검사, 조직 검사, 면역학적 검사(TST, IGRA) 등

4. 치료

- 초치료: 이소니아지드(INH), 리팜핀(RIF), 에탐부톨(EMB), 피라진아미드(PZA) 2개월, 이후 INH와 RIF 4개월(INH, RIF이 약제 감수성검사에서 감수성이 있는 것으로 확인 될 때)
- 재치료: 초치료 종결 후 2년 이내에 재발한 경우는 초치료 약제로 3개월 더 연장(총 9개월), 2년 이후 재발한 경우에는 초치료와 동일
- 치료 실패: 이전에 사용하지 않았던 새로운 약제를 최소한 4제 이상 사용(전문가에게 의뢰)
- 잠복결핵 감염 치료: 이소니아지드/리팜핀 3개월 요법(3HR), 리팜핀 4개월 요법(4R), 이소니아지드 9개월 요법(9H), 또는 주1회 이소니아지드/리파펜틴 12doses, 3개월 요법(3HP) 중에 선택하여 사용할 수 있음

5. 예방접종

- BCG (Bacille Calmette-Guérin)로 피내용과 경피용이 있으며, 국가예방접종에서는 피내용만 사용

[접종대상 및 시기]

- 금기사항이 없는 모든 신생아를 대상으로 생후 4주 이내 접종

[접종용량(피내용)]

- 1세 미만: 0.05 mL
- 1세 이상: 0.1 mL

[접종방법]

- 피내용: 왼팔 삼각근 부위에 피내주사(intradermal injection)
- 경피용: 왼팔 상박 중간 부위에 건조 백신을 용매에 희석하여 피부에 바른 후 기구를 이용하여 다천자 경피주사(multi-puncture percutaneous injection)

[이상반응]

- 국소반응: 국소 림프절염, 농양, 궤양, 켈로이드, 코흐현상(koch phenomenon)
- 전신반응: 매우 드물게 골염/골수염, 파종성 BCG감염증

[금기사항]

- 사람면역결핍바이러스 감염자 및 선천 면역결핍, 백혈병, 림프종, 기타 악성 종양 환자
- 스테로이드, 알킬화제, 항대사물질, 방사선 치료 환자
- 임신부
- 심한 피부 질환 또는 화상 환자

1 개요

결핵은 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)에 의한 공기매개 감염질환으로 역사가 기록되기 전부터 존재한 오랜 역사를 가지는 질환이다. 치료제가 없었던 시기에는 50% 이상이 사망하였던 무서운 질환이었으나, 1940년대 후반부터 항결핵제가 개발되어 사용된 이후로 그 치료 효과는 점점 나아지고 있다. 저개발 국가에서는 불안정한 국가결핵관리체계, 사람면역결핍바이러스(HIV)의 높은 감염률로 인해 아직도 결핵의 발생이 높으나 2005년부터는 전 세계적으로 점차 감소하는 추세이다. 반면에 부적절한 환자관리로 인한 **다제내성 결핵**(multidrug-resistant tuberculosis: MDR TB)과 **광범위내성 결핵**(extensively drug-resistant tuberculosis: XDR TB)이 문제가 되고 있다.

결핵은 신체 여러 부분을 침범하나 결핵균에 감염되었다고 해서 모두 발병하는 것은 아니며, 초감염된 후 지체없이 단시일 내에 발병하거나(초감염 결핵: primary tuberculosis) 또는 수개월에서 수십 년간의 잠복기를 거친 후 재활성화되어 발병한다. 결핵균에 감염되는 연령에 따라 그 발병률에 차이가 있어 성인기에 감염되면 그 중 5~10%가 발병한다.

일반적으로 결핵은 50%가 감염 후 첫 2년 이내에, 나머지 50%는 그 이후에 생긴다. BCG 접종 등과 같은 인위적 예방조치가 없는 상황에서의 자연 경과에 따른 발병 위험은 초감염 시기의 연령이 어릴수록 높아서 2세 미만, 특히 1세 미만 영아에서는 결핵으로 진행할 위험이 다른 연령에 비해 상대적으로 매우 높아 9개월 이내에 40%가 발병한다(평생 위험률: 50%). 발병하는 소아의 약 95%에서 초감염 후 12개월 이내에 생기며 이 중 60~80%가 폐결핵으로 나타난다. 특히 어린 연령의 소아에서는 생명을 위협하는 결핵 수막염을 포함한 파종결핵의 위험이 성인에 비해 매우 높다(표 6-1).

표 6-1. 정상 소아에서 결핵균 1차 감염 이후 폐결핵 및 폐외결핵의 연령별 발병 위험도

구분	초감염 후의 발병 위험		
	폐결핵	결핵 수막염/파종결핵	발병하지 않음
<1세	30~40%	10~20%	50%
1세(12~23개월)	10~20%	2~5%	70~80%
2~4세	5%	0.5%	95%
5~9세	2%	<0.5%	98%
≥10세	10~20%	<0.5%	80~90%

결핵균에 노출된 후 기침, 체중감소, 야간발한, 열, 전신 무력감, 식욕부진 등의 결핵에 합당한 임상적 특징을 나타내면서 객담, 혈액, 소변, 뇌척수액, 조직 등의 검체에서 항산균 도말 양성 또는 결핵균 배양 양성 또는 결핵균 핵산증폭검사 양성으로 해당 병원체 감염이 확인된 경우를 결핵 환자라 하며, 임상적, 방사선학적 또는 조직학적 소견이 결핵에 합당하나 세균학적으로 해당 병원체 감염이 확인되지 않은 경우는 결핵 의사환자라 한다. 또한 결핵감염 검사, 즉 투베르쿨린 피부검사(tuberculin skin test: TST) 또는 인터페론감마 분비검사(interferon gamma release assay: IGRA)는 양성이나 결핵에 합당한 임상증상이 없으면서 몸속에 결핵균이 있지만 활동하지 않는 상태로 확인된 경우를 잠복결핵감염(latent tuberculosis infection: LTBI)이라 한다.

잠복결핵감염자의 대부분은 면역기전에 의해 결핵균이 증식되지 않고 억제된 상태로 장기간 유지되나, 면역이 떨어지면 억제되었던 결핵균이 다시 증식하여 결핵 질환으로 진행하게 되는데 이를 **재활성화(reactivation) 결핵**이라 한다.

결핵을 예방하기 위한 백신인 BCG (Bacille Calmette-Guérin)는 1908년 프랑스의 Calmette와 Guérin이 결핵 유방염을 앓고 있는 소에서 우형 결핵균(*Mycobacterium bovis*)을 얻어 소 담즙과 글리세린이 함유된 감자배지에 매 3주마다 13년간 총 231번을 계대 배양하여 독성이 소실된 *M. bovis*를 1921년 사람에게 처음 접종하면서 사용되기 시작하였다. 2002년 세계보건기구(WHO)에 의하면 BCG는 161개 국가에서 기본접종으로 포함시키고 있어 전 세계 1세 미만 영아의 81%가 접종받고 있다.

2 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)

결핵균은 호기성 항산막대균(acid-fast bacilli)으로 1882년 Robert Koch가 처음 발견하였다. 서로 밀접한 관련이 있는 결핵균 복합체(*M. tuberculosis* complex)에는 결핵균을 포함하여 *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*가 있으며 이 중 결핵균이 인체에 결핵을 일으키는 가장 중요한 원인 병원체이다. 결핵균은 세포벽이 두꺼운 지질층으로 되어 있어 항체와 보체의 살균작용에 저항성을 가지며, 일반적인 염색법으로 염색되지 않으나 일단 염색되면 산으로 탈색되지 않는 특징을 가지고 있어 항산균이라 불린다.

결핵균은 운동성이 없는 폭 0.3~0.6 μm, 길이 2~4 μm의 막대모양 균으로 성장은 느려서 세대시간(generation time)은 12~24시간이다. 건조한 환경에서도 잘 견디고 산, 알칼리, 알코올, 살균제와 일반 항균제에도 저항성이 있다. 그러나 열과 빛(자외선)에는 약하다. 결핵균의 증식은 산소분압과 밀접한 관계가 있어 인체 내에서 산소분압이 높은 폐에 잘 생기며, 그 중에서도 환기/혈류비와 산소분압이 가장 높은 폐첨부에 잘 발생한다.

3 임상양상

결핵은 임상양상에 따라 **폐결핵**과 **폐외결핵**으로 구분할 수 있다. 대부분의 환자는 폐결핵으로 발병하며 전체 결핵에 대한 폐외결핵의 빈도는 소아가 25~35%, 성인은 10~15%로 성인보다 소아에게서 높다. 국내에서는 폐외결핵의 흔한 침범부위가 흉막, 림프절, 복부, 골 및 관절, 중추신경계, 비뇨생식기, 기도, 심낭 순이었다.

대부분의 폐결핵 환자들은 아급성 내지 만성적인 경과를 보이며 병변이 상당히 진행될 때까지는 뚜렷한 증상이 없고, 증상이 있어도 비특이적이기 때문에 진단이 어렵다. 그러나 활동 결핵 환자와의 접촉력이 있으면서 2~3주 이상의 기침, 가래(초기에는 없음), 미열, 야간발한, 체중감소, 피로감 등의 증상이 있으면 결핵을 먼저 의심해야 한다.

소아에서 발생하는 초감염 결핵은 폐실질 결핵과 연관된 흉강 내 림프절종대로 이루어지는 원발복합체(primary complex)이며, 흉부 X선 검사 소견에 비하여 증상이 경미하다. 활동성 환자를 색출하기 위한 조사에서 흉부 X선 검사가 중등도 또는 심한 호흡기 결핵을 보이는 소아들의 50%

까지는 결핵을 의심할 만한 객관적인 징후를 동반하지 않는다. 영아에서는 증상 및 징후가 좀 더 흔히 나타나는데, 마른기침, 경한 호흡곤란이 가장 흔하며, 열, 야간발한, 식욕부진 및 활동 감소 등의 전신 호소증상이 가끔 나타나고, 일부 영아에서는 체중이 증가되지 않거나 성장장애가 초래되기도 한다.

초감염 폐결핵 병변이 더 광범위하게 진전되면 치즈화 및 액화되어 공동을 형성하고, 고열, 심한 젖은기침, 체중감소, 야간발한이 나타나며, 진찰, 신체검사에서 호흡음 감소, 수포음, 공동 부위에 둔탁음 또는 염소울음소리(egophony)가 나타난다.

결핵균의 재활성화에 의한 폐결핵은 소아보다는 청소년과 성인에게서 많이 발생하는데, 소아에서 초감염 폐결핵에 비해 열, 식욕부진, 병감, 체중감소, 야간발한 등의 전신증상이 더 흔하고, 폐 병변이 진행되면 젖은기침, 객혈, 흉통이 나타난다. 그러나 흉부 X선 검사에서 공동 또는 큰 폐침윤을 보일 때에도 신체검사에서는 징후가 없거나 경미할 수 있다.

성인 결핵의 임상증상과 징후도 다양하며 결핵균이 증식하면서 식욕부진, 피곤, 체중감소, 오한, 열, 야간발한 등과 같은 비특이적인 전신증상이 따르고 흔히 젖은기침을 동반한다. 객혈은 치즈양 괴사(caseous necrosis) 부위가 벗겨지거나 기관지의 미란(erosion)이 있을 때 나타나며 대부분은 소량이나 병이 악화된 것을 의미한다. 흉통은 병변이 흉막으로 파급되었을 때 나타나며 대부분 일측성이고, 미열, 호흡곤란 등이 동반된다. 흉통은 염증이 벽쪽 가슴막(pleural)으로 확장되어 나타나는 것이다.

HIV 감염의 유행이 있기 전까지는 약 85%가 폐결핵이었고 나머지 15%는 폐외결핵이거나 폐결핵과 폐외결핵이 같이 발병하였다. 초기에는 별다른 증상이 없다가 진행되면 발열, 식욕부진, 체중감소, 쇠약감, 오한 등 전신증상이 나타난다. 증상 지속기간이 길수록 객담 항산균 도말검사의 양성률도 높다.

폐결핵의 95%는 폐상엽의 첨부나 폐하엽의 상분엽에서 발생하며, 고연령층에서는 보통의 경우와 다른 X선 검사 소견을 보이기도 한다. 진행된 HIV 감염과 동반된 경우에는 폐문부 또는 종격동의 림프절 병변이나 좁쌀결핵, 공동이 없는 형태의 X선 검사 소견을 보인다.

결핵 흉막염은 성인과 청소년에게 더 흔히 발생하고 취학 전 소아에게는 드물다. 흉수는 우측에 발생하는 경우가 더 흔하고, 양측성으로 생기는 경우는 5% 미만으로 초기에는 흉막 통증이 있을 수 있으며, 진행되면 호흡곤란이 나타날 수 있다. 림프절 결핵은 목에 가장 많이 생기며, 그 외 빛장뼈 상부의 림프절에도 잘 생기는데 무통성으로 비교적 단단한 림프절 비대로 나타난다. 이 외에 비뇨생식기 결핵, 골 및 관절 결핵, 중추신경 결핵, 복부 결핵, 심낭 결핵 등을 일으킬 수 있다.

4 진단 및 신고기준

가. 진단

결핵 진단은 임상적 진단과 세균학적 진단으로 구분할 수 있으며, **세균학적 진단**이 확진을 위한 유일한 방법이다. 임상적으로는 호흡기 결핵 환자와의 접촉력이 있으면서 2~3주 이상의 기침, 미열, 야간발한, 체중감소, 피로감 등의 전신증상이 있으면 결핵을 일단 의심해야 한다. 세균학적 진단은 이러한 환자들을 항산균 도말검사와 배양검사를 통해 결핵균을 확인하는 것이다. 세균학적 진단을 위한 검체로는 객담이나 기관지 세척액, 위 세척액(소아), 조직(폐, 림프절, 태반 등), 소변, 뇌척수액, 흉막액, 양수 등이 있다. 특히 객담 항산균 도말검사가 양성이면 결핵이 전파될 수 있다는 중요한

지표가 되므로 결핵이 의심되는 환자는 항결핵제를 투여하기 전에 객담 항산균 도말검사와 배양검사를 반드시 시행하여야 한다. 배양검사는 비결핵항산균 폐질환(nontuberculous mycobacteria: NTM)과 같이 결핵과 유사한 질환을 일으키는 균과 결핵균을 감별할 수 있는 확진검사인 동시에 억제감수성 검사를 할 수 있어 중요하다.

최근 MGIT (Mycobacteria growth indicator tube) 등 더 효율적인 객담 내 결핵균 검출 방법, 분자생물학적 기법 등을 개발하여 결핵의 진단율을 높이는데 노력하고 있다. 또한 IGRA를 특히 성인에서의 잠복결핵감염을 진단하는 방법으로 도입하였다.

1) 영상의학적 검사

흉부 X선 검사는 호흡기 증상이 있는 경우 결핵을 진단하기 위한 첫 번째 검사이지만 판독자에 따라 결과의 해석에 차이가 클 수 있으므로 흉부 X선 검사만으로 결핵을 진단하는 데는 주의를 요한다. 폐결핵의 흉부 X선 소견은 초감염 결핵과 재활성화 결핵이 다른데, 초감염 결핵은 주로 상엽 전분절, 중엽 또는 하엽의 흉막 직하 말초 폐야에 경화가 나타나며 폐문부나 종격동의 림프절 비대가 동반된다. 무기폐와 흉수도 비교적 흔하게 나타나고, 속립 결핵도 재활성화 결핵보다 흔히 발생한다. 증상이 경미하여 모르고 지나가는 경우도 많아 후일 폐의 반흔 또는 석회화가 발견됨으로써 감염의 상황이 파악되기도 한다. 재활성화 결핵은 이전 잠복 병소의 재활성화에 의해 발생하므로 주로 상엽의 침분절 또는 후분절, 하엽의 상분절에 경계가 불명확한 증가음영으로 나타나며 주위 위성결절들로 파급되고 시간이 지나면서 뚜렷한 결절성 병변으로 진행하며 공동을 형성한다.

이와 같이 흉부 X선 검사는 결핵의 유용한 진단방법이지만 결핵의 활동성 유무를 흉부 X선 검사만으로는 평가하기에는 제한적이다. 따라서 흉부 X선 검사에서 활동성 결핵이 의심되는 병변이 있으면 가능한 한 과거에 시행한 흉부 X선 검사와 비교해 보고 객담 항산균 도말검사를 실시하여 결핵을 확진하도록 노력하여야 한다.

흉부 X선 검사에서 결핵을 앓은 흉터가 있는 경우는 6개월간 흉부 X선 검사에서 변화가 없으며 객담 항산균 도말검사가 음성이면 비활동성 결핵으로 진단한다.

소아 폐결핵 환자에서 가장 흔히 관찰되는 흉부 X선 소견은 폐문부 림프절 종대로 2/3 이상에서 관찰되며, 폐실질 병변으로는 간질성 침윤(33%), 경화(25%), 또는 융합된(confluent) 형태(20%)가 관찰된다. 림프절 종대에 의해 무기폐가 발생할 수 있으며, 성인과 비교하여 흉막 삼출은 흔하지 않다. 석회화 병변도 10세 이하 소아에서는 특징적인 병변이 아니며, 연장아(4~15세)들과 비교할 때 3세 이하 소아에서는 림프절 종대의 빈도는 높고 폐실질 병변의 빈도는 낮다.

반면, 폐결핵이 의심되나 흉부 X선 검사로 병변 유무를 정확히 판별하기 어렵거나, 병변이 있지만 다른 질환들과의 구별이 어려운 경우는 흉부 전산화 단층촬영을 한다. 흉부 X선 검사에서 흔히 놓치는 결핵 병변은 폐문 및 종격동 림프절 비대, 경한 폐침윤, 반흔에 둘러싸여 있어 비활동성 병변으로 오인되는 활동성 상엽 병변 등이다.

2) 세균학적 검사

결핵의 확진을 위해서는 결핵균이 검출되어야 한다. 균 검사로는 객담 항산균 도말검사와 배양검사가 있는데 객담 채취는 8~24시간 간격으로 최소한 2회, 가능한 3회(첫 번째 객담수집은 당일 즉석에서 채취하는 것을 원칙으로 하며 적어도 1회는 이른 아침에 잠에서 깨자마자) 시행한다.

항산균 도말검사의 민감도는 배양과 비교시 25~80%로 낮은 편이나 24시간 이내로 신속하게 결과를 알 수 있는 장점이 있다. 3개 객담 검체로 검사하였을 경우 첫 객담이 83~87%를 검출하고, 두 번째 객담이 10~12%를 더 검출하며, 세 번째 객담에서 추가로 3~5%를 검출한다. 소아는 성인과 달리 객담 배출이 어렵고, 병변에서의 균 숫자도 적으므로 객담 채취를 통한 균의 확인이 어려운 경우가 많다. 그러나 적극적으로 시행해야 하며 자연 배출에 의한 객담 수집이 어려운 경우는 유도 객담이나 위 세척액 채취를 고려한다.

항산균 배양검사는 결핵을 확진하기 위한 표준 검사법(gold standard)이다. 도말검사는 결핵균의 숫자가 객담 1 mL 당 10,000 개체 이상이 되어야 검출이 가능하나, 배양검사는 객담 1 mL 당 10 개체 이상이면 검출이 가능하다. 배양에 사용되는 배지는 고체배지와 액체배지의 두 종류로 나누는데 오래 전부터 사용하던 고체배지는 결핵균의 배양 여부 확인을 위해 3~8주의 오랜 시간이 걸리는데 반해 액체배지는 2주면 확인이 가능하다. 두 배지 모두 장단점이 있으므로 두 배지 모두를 동시에 이용하는 것을 권고한다.

3) 결핵균 핵산증폭검사

결핵균 핵산증폭검사는 결핵균에만 특이하게 존재하는 DNA를 중합효소연쇄반응(PCR)을 이용하여 증폭하여 확인하는 분자생물학적 검사이다. 기존의 도말과 배양검사를 전적으로 대체할 수는 없지만 특이도가 매우 높고, 결과를 얻기까지의 시간이 짧으며, 도말검사보다 높은 민감도를 보이는 등의 장점이 있으므로 유용한 보조검사로 활용될 수 있다.

결핵균 PCR 검사는 결핵이 의심되는 모든 환자에서 1회에 한해 검사를 권장하는데 임상적으로 폐결핵이 의심되나 객담 도말 결과가 음성인 환자의 객담이나 기관지 세척액에서 신속하게 결핵 여부를 확인하기 위해, 또는 항산균 도말검사가 양성이지만 임상소견과 방사선 소견이 폐결핵보다는 비결핵 항산균의 가능성이 높으면 도말양성 검체에 대해 신속하게 결핵균 여부를 확인(도말양성을 보인 검체에서 결핵균 PCR 검사가 음성이면 비결핵 항산균을 의심)하기 위해 시행한다. 다만 결핵균 PCR 검사는 위양성의 가능성도 있기 때문에 결핵이 의심되지 않는 경우에 시행하는 것은 피해야 한다. 또한 소아에서는 민감도와 특이도가 성인과 큰 차이를 보여 그 사용이 제한적이다.

4) 면역학적 검사(결핵균 감염검사)

(가) 투베르쿨린 피부검사(Tuberculin skin test: TST)

투베르쿨린 피부검사(TST)는 결핵균의 감염 여부를 확인하는 검사로 결핵균에 대한 면역 유무를 확인하는 검사는 아니다. TST는 국제적으로 5 TU PPD-S (purified protein derivatives-standard), 또는 PPD RT23 2 TU를 사용하며 우리나라에서는 PPD RT23 2 TU를 사용하고 있다.

PPD는 결핵균 배양액의 단백질을 침전을 정제하여 제조한 것으로 결핵균에 감염되면 2~8주 후에 PPD에 대한 지연 과민반응이 유발된다. 일단 양성반응을 보이면 적절한 치료 후에도 대부분 평생 지속된다. 수두나 MMR 같은 생백신 접종과 동시에 검사할 수 있지만, 따로 하는 경우에는 생백신 접종 4주가 경과한 후에 실시해야 한다.

TST는 호흡기 결핵환자와의 접촉력이 있는 경우, 결핵이 의심되는 임상증상이나 흉부 X선 소견이 있는 경우, LTBI나 결핵 발병의 고위험군, 면역억제제 치료가 필요한 환자의 치료 시작 전에 실시한다.

(1) 검사방법

팔 안쪽 중양부를 알코올로 닦고 말린 후 PPD RT23 2 TU 0.1 mL를 27 G 바늘을 사용하여 피내주사를 한다. 이 때 직경 6~10 mm의 팽진이 생겨야 하며(그림 6-1), 주사 부위를 문지르지 않도록 한다. 접종 부위에 1회용 반창고를 붙이면 안 되고, 가렵더라도 긁지 말도록 교육시킨다. 샤워나 목욕 등은 평소대로 해도 무방하다. 긁힌 자국, 부종, 화상, 습진, 발진이 있거나 정맥이 보이는 부위에는 주사하지 않는다.



그림 6-1. 투베르쿨린 피부검사(TST) 주사 방법

(2) 판독

검사 후 48~72시간 사이에 판독 경험이 있는 의료인이 판독한다. 아래팔 장축의 수직방향으로 경결(induration)의 가장 긴 직경을 측정해서 mm 단위로 표시하며 발적의 크기는 고려의 대상이 아니다. 검사자에 따른 측정오차를 줄이기 위하여 손가락 끝으로 측정하여 판독하는 대신 중간 굵기의 볼펜을 이용하여 검사 부위 밖에서 안으로 선을 긋다가 경결로 인한 양측의 저항 부위에서 선 긋는 것을 멈추고 그 크기를 재는 방법도 사용할 수 있다(그림 6-2).

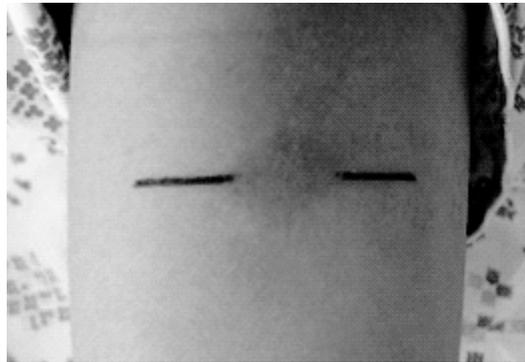


그림 6-2. 볼펜을 사용한 투베르쿨린 피부검사의 판독

만 1세 이전에 BCG를 접종하였다면 BCG 접종력과 관계없이 경결이 10 mm 이상이면 양성으로 판독한다. 메타분석 연구 결과에 의하면 1세 이전에 피내용 BCG를 접종받고 TST의 양성 기준을 10 mm 이상으로 했을 때의 거짓 양성률은 6.3%이며, BCG 접종 후 10년 이상이 경과되면 거짓 양성률은 1%에 불과하기 때문에 BCG 접종력과 관계없이 호흡기 결핵 환자와의 접촉력이 있으면서 경결의 크기가 10 mm 이상이면 잠복결핵감염이나 결핵으로 인한 양성반응으로 판단하는 것을 권한다. 또한 피내용 BCG 접종 후 경결이 15 mm 이상 되거나 물집이 생긴 경우는 거짓 양성 가능성의 거의

없으므로 결핵 감염이라고 진단할 수 있다.

TST가 거짓 음성으로 나오는 경우는 피하주사 또는 너무 적은 양의 항원성분을 주사하는 등 PPD를 잘못 투여한 경우와 PPD를 잘못 보관한 경우, 매우 어린 연령이나 영양결핍, 최근 바이러스 감염(홍역, 유행성이하선염, 수두, 인플루엔자)이 있을 때, 생백신을 접종하고 4주 이상 경과되지 않았을 때, 무력증(nergy), 면역저하 및 면역결핍이 있는 경우, window period 또는 prednisolone을 하루에 15 mg 이상 투여한 경우, 파종결핵이 발생한 경우 등이다.

(나) 인터페론감마 분비검사(interferon gamma release assay: IGRA)

TST의 단점인 술기의 어려움, BCG로 인한 거짓 양성 가능성, 판독을 위한 2회 방문 등을 보완하기 위하여 결핵균의 특이항원에 대한 세포면역 반응을 측정하는 두 가지 검사(QuantiFERON[®]-TB Gold In Tube [Qiagen, Germany], T-SPOT.TB[®] [Oxford Immunotec, UK])가 상품화되었다. 두 검사에서 사용되는 특이항원은 결핵균 계통의 region of difference 1 (RD1)에 존재하는 유전자 항원으로 BCG 균주나 *M. avium*과 같은 대부분의 NTM에는 존재하지 않기 때문에 TST에서 문제가 되는 거짓 양성 반응이 나타나지 않는다.

QuantiFERON[®]-TB Gold In Tube는 환자의 말초혈액을 채취하여 전혈을 결핵균 항원(ESAT-6, CFP-10, TB7.7)이 들어있는 시험관, 음성 대조 시험관(Nil), 양성 대조 시험관(mitogen)에 각각 첨가하여 16~24시간 동안 자극하여 ELISA를 통해 인터페론 감마를 측정한다. 인터페론 감마 농도가 0.35 IU/mL 이상이면 양성, 환자의 면역상태와 관련된 양성 대조 항원이 0.5 IU/mL 이하이면 미정(indeterminate)으로 판정한다. T-SPOT.TB[®]는 전혈을 채취하여 말초 단핵구를 추출하여 ESAT-6와 CFP-10 항원으로 자극한 후 enzyme-linked immunospot (ELISPOT)으로 spot의 숫자를 세어서 진단하는 방법이다.

잠복결핵감염이나 결핵의 진단에서 IGRA의 유용성에 대한 자료가 아직은 불충분하고(특히 소아청소년 연령에서), 전문가들마다의 주장이 완전히 일치하지 않기 때문에 국가별로 사용지침에 차이가 있다. 우리나라의 결핵 진료지침에서는 성인 연령에서 면역이 정상이라면 TST가 잠복결핵감염의 진단에 있어 기본검사이기는 하나 IGRA 단독으로도 검사가 가능하다. 그러나 파종 결핵과 같은 중한 질환을 포함한 결핵으로의 발전 가능성이 성인에 비해 상대적으로 높기에 검사의 민감도를 중요시해야 하는 소아청소년 연령에서는 IGRA의 낮은 민감도 때문에 특히 만 5세 미만 소아에서는 사용하지 않도록 권고하고 있으며, 또한 BCG를 1세 이후에 접종받았거나 2회 이상 접종받은 경우 및 대상자의 수가 매우 많은 접촉자 조사와 같은 특별한 상황을 제외하고는 성인과는 달리 TST 대신 IGRA의 단독 사용은 권하지 않는다. 다만 5세 이상 소아에서 호흡기 결핵 환자와의 접촉력이 없으면서 우연히 실시한 TST에서 10~14 mm의 경계를 나타내었을 때는 IGRA를 시행하여 감염 여부를 확인하는데 도움을 받을 수 있다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병 병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 결핵에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 자
 - 검체(객담, 기관지세척액, 체액, 조직 등)에서 항산균도말 양성
 - 검체(객담, 기관지세척액, 체액, 조직 등)에서 결핵균* 배양 양성
 - * 특히 *Mycobacterium bovis*는 배양에서 동정이 되어야 확진
 - 검체(객담, 기관지세척액, 체액, 조직 등)에서 결핵균 핵산증폭검사 양성
- 의사환자: 결핵에 부합되는 임상적, 방사선학적 또는 조직학적 소견을 나타내나 세균학적으로 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람

5) 신고방법

- 「결핵예방법」 시행규칙 제3조에 따른 신고서[별지 제1호서식 결핵환자등 신고·보고서]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)-결핵관리를 이용하여 제출

5 치료

결핵 치료의 목적은 질환의 완치로 환자의 삶의 질 및 생산성을 회복시키고, 활동 결핵의 전염을 감소시키며, 결핵의 재발과 약제 내성 결핵균의 발생 및 전파를 예방하는 것이고, 결핵 치료의 원칙은 최소 6개월간 항결핵제를 병합투여하는 것이다. 결핵의 철저한 관리를 위해서 대부분의 국가에서는 **직접복약확인치료(directly observed treatment: DOT)** 전략을 채택하였으나, 우리나라는 제한적으로 적용 중이고 민간의료기관에서 치료받는 환자의 관리를 위해 **공공민간협력체계(public-private mixture: PPM)**를 구축하여 실시 중이다.

결핵 치료는 집중기(intensive phase)와 유지기(continuation phase)로 나뉜다. 집중기의 치료 목적은 많은 수의 균을 신속하게 제거하고 약제 내성의 출현을 예방하는데 있으며, 유지기의 치료 목적은 간헐적으로 증식하는 나머지 균을 박멸하는 것이다.

결핵의 표준 초치료는 처음 2개월간 isoniazid (H, INH), rifampicin (R, RIF), pyrazinamide (Z, PZA), ethambutol (E, EMB)을 투여하고 그 후 4개월간의 유지기에는 INH와 RIF를 투여하며, 이때 EMB를 병용하기도 한다. INH와 RIF에 감수성이 확인된 경우에는 EMB는 처음 2개월만 사용해도 된다. 결핵성 수막염과 골 및 관절 결핵은 총 치료기간을 9~12개월, 그 외는 모두 6개월로 권고한다.

13세 미만의 소아에서는 성인과는 달리 폐외결핵의 비율이 상대적으로 높으나 공동 형성이 드물고 (6% 이하), 폐 병변에서 결핵균의 수가 적어 성인보다 치료 성적이 상대적으로 좋으며, 파종결핵으로 진행될 가능성이 높은 면역저하 상태에서도 치료 성적이 비교적 양호하다.

결핵약의 부작용은 성인보다 소아에게서 드물게 나타난다. 가장 중요한 부작용은 INH, RIF, PZA 등에 의한 간독성이다. EMB는 과거에는 시력검사를 시행할 수 없는 소아에게는 금기였으나, 15~30 mg/kg의 용량으로는 안과적 부작용이 거의 발생하지 않는 사실이 세계보건기구에 의해 발표되어 모든 연령대 소아에게 필요한 경우 추천할 수 있다. 그러나 EMB를 사용하는 경우 시력검사와 적록색 구분(color discrimination) 검사가 가능한 연령에서는 매달 시행하는 것을 권장한다.

접촉자 검진에서 잠복결핵감염이 진단되면 치료 전에 활동 결핵이 아닌 지를 확인해야 하며, 감염원에서 검출된 결핵균의 항결핵제 내성 여부를 반드시 확인할 필요가 있다. 18세 이하의 소아청소년에서는 잠복결핵감염자 모두를 치료하는 것으로 권고한다. 잠복결핵감염의 치료는 이소니아지드/리팜핀 3개월 요법(3HR), 리팜핀 4개월 요법(4R), 이소니아지드 9개월 요법(9H), 또는 주1회 이소니아지드/리파펜틴 12번, 3개월 요법(3HP) 중에 선택하여 사용할 수 있다.

결핵 및 잠복결핵감염에 대한 치료 및 결핵약의 부작용에 대한 자세한 내용은 **결핵 진료지침**을 참조한다.

6 역학

결핵은 호흡기 결핵 환자가 기침할 때, 재채기할 때, 큰소리로 말할 때, 또는 노래할 때 나오는 미세한 비말형태의 기도 분비물을 통하여 전파되는 공기매개 감염병으로 전염력이 매우 높아 오랫동안 접촉한 가족에게 객담 항산균 도말검사 양성자가 감염시킬 확률은 60~80%이고, 객담 항산균 도말검사 음성자이더라도 감염시킬 확률은 30~40%나 된다.

결핵균의 전파는 1) 환자의 배균력(spread activity of bacteria: 균 숫자[객담 항산균 도말검사 상태], 병변의 상태[공동 및 침윤 유무]), 2) 결핵균에 노출된 환경, 3) 환자와 접촉한 기간, 4) 결핵균의 독성 등 여러 요인이 작용한다. 객담 도말검사 양성균의 수가 많은 것을 반영하므로 전염력이 높은 상황임을 의미한다. 반면에 객담 도말검사 음성은 균의 수가 적기에 전염력이 상대적으로 낮은 상황인 것이지 전염력이 없는 상황임을 의미하는 것은 아니다.

소아 환자(특히 10세 미만)는 공동 등 성인형 결핵 양상으로 발생하지 않으면 병소에 결핵균의 숫자가 많지 않으며, 결핵균이 포함되어 있는 비말이 체외로 나올 만큼 기침이 강하지 않고, 가래도 많지 않아 전염력이 매우 낮기 때문에 일반적으로 격리가 반드시 필요한 것은 아니다. 폐에 공동이 있는 경우, 객담 항산균 도말검사가 양성인 경우, 후두 결핵인 경우, 폐의 병변이 넓은 경우, 선천 결핵이 있는 신생아나 영아 중 입과 인두의 공기길에 시술(예: 기도 내 삽관)이 되어 있는 경우, 다제내성 결핵인 경우에는 격리가 필요하다.

가. 국외

세계보건기구는 1993년 세계 결핵퇴치를 선언한 이래, 「Stop TB 2006-2015 전략」을 수립하는 등 전 세계 결핵관리를 강화하고 있다. 세계보건기구에 따르면 2014년 한 해 동안 전 세계적으로 960만 명의 결핵환자가 발생하였고, 150만 명이 결핵으로 사망하였다. 2003년 이후로는 전 세계 결핵발생률이 지속적으로 감소하고 있으며, 1990년에 비하여 결핵 사망률이 47% 감소하는 성과를 보이고 있다. 그러나 결핵 발생률은 2000년 이후 연간 감소율 1.5%에 그치고 있어 지속적인 결핵관리 강화가 요구된다.

이를 위해 세계보건기구는 (1) 정부차원의 결핵관리와 책임강화, (2) 시민사회 및 관련단체간의 협력 체계 구축, (3) 결핵환자의 인권, 평등에 대한 보호 및 강화, (4) 국제협력을 통한 결핵퇴치 목표 달성을 위한 'Post-2015 국제결핵관리 전략'을 마련하였다. 이후 유엔의 지속가능한 개발목표 수립에 따라 세계보건기구는 보다 강화된 결핵퇴치전략인 「End TB 2016-2035 전략」을 마련하여 결핵 예방 및 사회·통합적 관리와 참여, 보편적 의료보장 등 환자지원 내용을 강화하고 각 나라 정부에 대한 과감한 정책 추진을 요구하였다.

세계보건기구 발표 국제통계에 의한 우리나라 결핵 현황은 결핵 3대 지표(발생률, 유병률, 사망률)가 2013년에 비하여 2014년에 모두 감소하였다. 발생률은 2013년 인구 10만 명당 96명에서 2014년 86명으로, 유병률 106명에서 101명으로, 사망률은 4명에서 3.8명으로 각각 감소를 보였다. 그러나 결핵 3대 지표 모두 OECD 가입국 중 가장 좋지 않다.

나. 국내

우리나라의 결핵 유병률은 꾸준히 감소해 왔다. 보건복지부 및 대한결핵협회가 1965년부터 1995년까지 매 5년마다 실시한 전국 결핵실태조사에 의하면, 결핵 감염률(BCG 반흔이 없는 사람에서 투베르쿨린(PPD 1 TU) 반응 양성자[경결의 크기 10 mm 이상]의 비율)은 1965년 55.9%에서 1995년 30.8%로 감소하였고, 진행 중인 결핵 전염의 정도를 나타내는 연간 감염 위험률(결핵에 감염되지 않은 인구 중 1년 동안에 결핵균에 의해 처음으로 감염되거나, 감염자 중 재감염되는 사람들의 백분율)은 1985년 0.94%에서 1995년 0.48%로 감소하였다. 5세 이후에서의 폐결핵 유병률도 감소되어, 흉부 X선 검사의 활동 폐결핵과 결핵균 양성 폐결핵 유병률은 1965년 각각 5.1%, 0.94%에서 1995년 각각 1.0%, 0.22%로 감소하였으며, 남자가 여자에 비해 높고 나이가 증가할수록 높았다.

그러나 1995년의 조사 이후로는 전국 결핵실태조사가 실시되지 않아 정확한 유병률은 알 수 없는 상황이나, 2000년 이후로 현재까지 보고되는 결핵의 신환자 수는 매년 3만명 이상, 4만명 미만으로 유지되다가 2011년을 정점으로 최근 감소되고 있는 추세이다. 최근 2015년에 신고된 총 결핵환자 수는 40,847명(80.2명/10만명)이었으며 신환자는 32,181명(63.2명/10만명)으로 2014년보다 감소하였다. 신환자 중 폐결핵은 25,550명(50.1명/10만명)으로 79.4%이며, 이 중 객담 도말검사 양성 환자는 9,309명(18.3명/10만명)으로 28.9%이었다. 폐외결핵은 6,631명(13.0명/10만명)으로 20.6%를 차지하였다.

우리나라의 2001년부터 2015년까지 연도별 신고 결핵 환자율은 그림 6-3, 2001년부터 2015년까지 연도별 결핵환자 발생 수는 표 6-2와 같다.

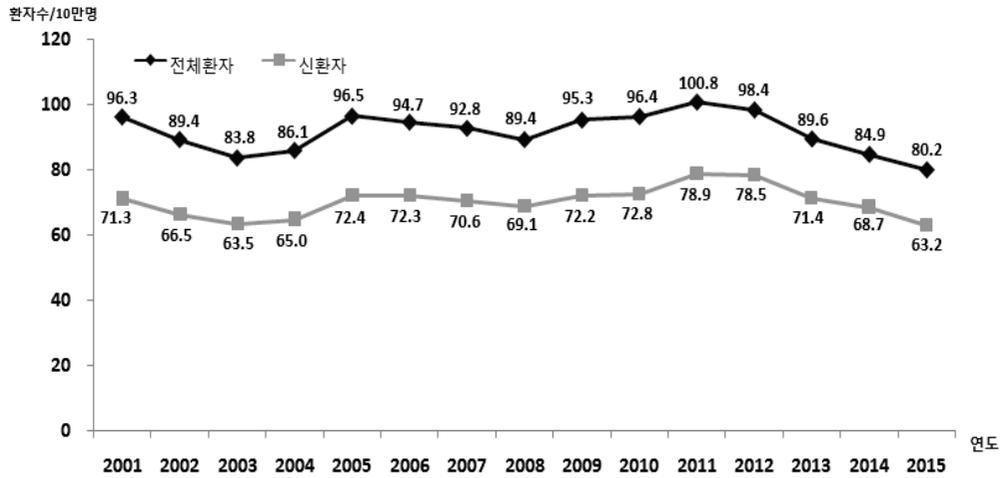


그림 6-3. 2001년부터 2015년까지 우리나라 연도별 신고 결핵 환자율
 [자료 출처: 질병관리본부. 2015 결핵환자 신고 현황 보고. 2016.]

표 6-2. 2001년부터 2015년까지 우리나라 연도별 결핵 신환자 수

연도	환자 수
2001	34,123
2002	32,010
2003	30,687
2004	31,503
2005	35,269
2006	35,361
2007	34,710
2008	34,157
2009	35,845
2010	36,305
2011	39,557
2012	39,545
2013	36,089
2014	34,869
2015	32,181

[자료 출처: 질병관리본부. 2015 결핵환자 신고현황 연보. 2016.]

우리나라의 사망 원인으로 1950년대에는 결핵이 가장 높은 순위의 질환이었으나, 1983년의 결핵으로 인한 사망자 수는 7,106명(19.2명/10만명)으로 6번째 순위 질환이었다. 2015년 결핵으로 인한 사망자 수는 2,209명(4.3명/10만명)으로 과거에 비해 감소하였으나 여전히 높은 사망자수를 보이고 있다.

결핵균의 항결핵제에 대한 내성률은 그 나라의 결핵 관리 정도를 반영하는데, 1980년까지는 계속 증가 추세를 보였으나 1985년부터는 감소하는 양상이었다. 그러나 객담도말 양성 신환자의 1994년

내성률은 한 가지 이상 약제에 대해 11.3%, INH에 대해 7.7%, RIF에 대해 2.2%, 다제 내성률이 1.6%이었던 것에서 2004년에는 한 가지 이상 약제에 대해 12.8%, INH에 대해 9.9%, RIF에 대해 3.7%, 다제 내성률이 2.7%로 오히려 증가하였다. 2010년에 수집한 호흡기 검체에서 검출된 결핵균을 대상으로 한 최근 보고에서 초치료 환자의 내성률은 한 가지 이상 약제에 대해 14.6%, INH에 대해 10.4%, RIF에 대해 4.4%, 다제 내성률이 3.8%로 과거에 비해 증가하는 추세이다.

7 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

결핵은 제3군 법정 감염병으로 의료기관에서 진료 중인 환자가 결핵으로 진단되거나(폐외결핵 포함) 결핵으로 치료 중인 환자가 사망한 경우 사망원인에 관계없이 의료기관은 지체없이 신고하여야 한다.

결핵균은 호흡기를 통하여 전파되므로 폐결핵, 후두결핵, 또는 기관지 결핵과 같은 호흡기 결핵환자가 결핵균의 감염원이다. 비호흡기 결핵(폐외결핵)은 호흡기 결핵이 동반되지 않는다면 결핵균을 전파시키지 않는다. 호흡기 결핵환자의 일반적인 감염력 소실 시기는 효과적인 항결핵제들을 복용하고 2주가 경과한 시점으로 판단하고 있다. 따라서 감염력이 있는 결핵환자를 입원 진료하는 의료기관은 공기 매개성 감염병의 전파를 차단할 수 있는 격리 병실을 갖추어야 하며, 감염력이 있는 결핵이 의심되면 확진이 되기 전이라도 격리조치를 해야 하고, 격리 치료 중인 객담도말 양성 환자의 격리 해제를 위해서는 최소 2주간의 결핵 치료를 시행하여 임상적으로 호전을 보이고 추후 객담도말검사서 음전이 되어야 한다.

의료기관에서 격리치료를 받고 있는 감염력이 있는 결핵환자라 할지라도 임상적으로 좋아져 퇴원이 가능하다고 판단되면 객담 항산균 도말검사서 음전되지 않더라도 퇴원하여 집에서 균이 음전될 때까지 격리치료 할 수 있으나, 다제내성과 광범위 약제내성 결핵환자의 경우는 객담도말검사가 음전될 때까지 입원격리를 고려하여야 한다. 호흡기 결핵 환자를 진료하는 의료진은 환자가 감염력이 있는 결핵이 의심되는 경우라면 적절한 호흡기보호구(N95마스크)를 착용한 후 진료 및 시술에 임해야 한다.

앞서 언급한 바와 같이 결핵균의 전파 가능성은 감염원이 객담 항산균 도말검사 양성일 때, 감염원의 폐 병변에 공동이 있을 때, 감염원과 가까이 지내고 접촉한 기간이 길수록 높다. 따라서 접촉자의 결핵감염 위험성을 구분하기 위해 감염원과 가까이 지낸 정도에 따라 밀접 접촉자(close contact)와 일상 접촉자(casual contact)로 나눈다. 밀접 접촉자는 보통 밀폐된 공간에서 감염력이 있는 결핵환자와 장시간 접촉한 사람을 말하며 밀접 가족 접촉자(close household contacts)와 밀접 비가족 접촉자(close non-household contacts)로 다시 나눌 수 있다. 밀접 가족 접촉자는 같은 집에서 살면서 숨 쉬는 공간을 매일 같이 사용하고 있는 자이고, 밀접 비가족 접촉자는 집 밖에서 장기간 환자와 숨 쉬는 공간을 공유하는 자들로 주로 직장이나 학교 등에서 가까이 지낸 사람들을 일컫는다.

결핵환자와 가까이 지낸 기간이 길었던 밀접 접촉자가 결핵균에 감염되었을 확률이 높기 때문에 접촉자 검진의 우선순위가 되고 환자와 시간을 자주 보내지는 않은 일상 접촉자는 다음 우선순위가 된다. 또한 결핵균에 감염되었을 때 결핵으로 진행할 위험성이 높은 사람들에 대해 우선적으로 접촉자 검진을 시행한다. 접촉자 검진 대상자의 선정의 범위와 방법은 각 나라의 역학 및 경제 여건에 따라 다르게 적용하고 있다. 우리나라의 경우 호흡기 결핵 환자의 밀접 접촉자에 대해 접촉자 검진을 실시하는 것을 권고하고 있으며, 이들에 대해 정부에서는 그 검사비용을 지원하고 있다.

접촉자 검진 대상자로 선정되면 초기 검사로 기침, 가래와 같은 결핵의 증상이 있는지 확인하고 흉부 X선 검사를 시행한다. 결핵의 증상이 있거나 흉부 X선 검사에서 결핵이 의심되면 객담 항산균 도말검사를 포함하여 추가적인 검사를 시행한다. 검진에서 활동 결핵이 아닌 경우 소아청소년 연령을 포함하여 잠복결핵감염에서 활동 결핵으로 진행할 가능성이 높아 잠복결핵감염 치료의 이득이 있는 사람(결핵발병 위험군)에 한해 잠복결핵감염검사를 시행한다.

잠복결핵감염 검사방법으로는 TST와 IGRA가 있는데 5세 미만에서는 TST만으로 하고, 5세에서 18세는 TST를 원칙으로 하고 IGRA는 제한된 경우에만 시행한다. 19세 이상의 연령에서는 TST와 IGRA 모두 단독으로 사용할 수 있고 TST 양성자에 대해서 IGRA로 확인할 수 있다. TST 결과를 판정할 때 과거 1세 이전에 접종한 BCG 접종력은 고려하지 않는다.

초기 접촉자 검진에서 활동 결핵으로 진단되면 항결핵치료를 시행하고, 잠복결핵감염으로 진단되면 모든 연령대에서 치료를 권고한다. 특히 소아청소년 연령에서의 잠복결핵감염 치료가 더욱 강조되는데, 그 이유는 소아와 청소년에서는 성인에 비해 최근 감염일 가능성이 높고, 치료 약제에 보다 안전하며, 미래에 결핵으로 진행하여 감염원으로 작용할 수 있는 삶의 기간(여명)이 더 길기 때문이다. 또한 결핵균에 감염되어 질병으로 발전될 위험은 건강한 성인은 5~10%인 반면에 영아는 50%이며, 초감염의 시기가 어릴수록 높아서 사망까지도 초래할 수 있는 결핵 수막염, 속립 결핵과 같은 파종 결핵의 발생 확률도 영아에서 더 높기 때문이다.

잠복결핵감염을 진단, 치료하는 것은 후일 감염원으로 작용할 활동 결핵환자의 발생을 감소시키는 방법으로 우리나라에서도 국가 차원의 성공적 결핵관리를 위해서는 필수적이다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

프랑스의 Calmette와 Guérin이 *M. bovis*를 약독화시켜 BCG를 개발하여 1921년 사람에게 처음 사용한 이래로 현재까지 세계 여러 연구소에 분양되어 각각 다른 생물학적 특성과 면역원성을 가진 다양한 백신으로 사용되고 있다. 1974년 세계보건기구가 BCG를 예방접종 확대사업에 포함시킨 이후 현재까지 매년 약 1억명 이상의 소아들에게 접종하고 있다.

현재 많이 접종하는 백신 균주는 Danish (Copenhagen)-1331, Tokyo-172, Russian, Moreau, French Pasteur-1173P2 등이다. 이 중 Danish (Copenhagen)-1331과 Tokyo-172 균주를 가장 많이 사용하고 있다. 우리나라는 Danish 균주와 Tokyo균주를 피내접종에 사용하고 있으며, Pasteur 균주로는 국내 BCG 피내용백신을 개발중이다.

BCG 균주의 병독력 정도에 따라 Pasteur-1173P2, Danish-1331 균주는 강 균주(strong strain)로, Tokyo-172 균주는 약 균주(weak strain)로 분류하기도 하나, 균주에 따른 결핵 방어력에 대한 면역원성 및 예방효과의 차이에 대해서는 아직까지 결론이 나지 않았다. 그 이유는 아직까지 결핵 방어력에 대한 면역원성을 증명할 수 있는 인체의 정확한 대리 표지자(surrogate marker)를 찾지 못했기 때문이며, 또한 예방효과를 알기 위해서는 장기간의 대단위 연구가 필요한데 이의 수행이 매우 어렵기 때문이다.

2000년대 중반까지는 경피용 Tokyo 균주 BCG 접종률이 약 80%로 매우 높았으나, 이후 피내용

BCG 접종률이 증가하여 2014년에는 피내용 Danish 균주 BCG가 35~40%까지 증가하였다. 그러나 2015년부터 Danish 균주 BCG의 공급이 불안정해지면서 그 비율이 점차 감소되고 있는 추세이다.

(나) 백신 종류 및 국내 사용 백신

국내 사용 백신은 표 6-3과 같다.

표 6-3. 국내 사용 중인 BCG 백신

백신	제품명	원액 제조원	제조(수입)사	백신 균주	성상	제형
BCG 약독화 생백신	피내용 건조 비시지 백신 에스에스아이주	Statens Serum Institut	(주)엑세스파마 (완제품수입)	Danish (Copenhagen) -1331	동결건조제 용제 첨부	1 mL/vial (10인용)
	피내용 건조 비시지 백신	BCG Laboratory	(주)한국백신 (완제품수입)	Tokyo-172	동결건조제 용제 첨부	1 mL/ample (20인용)
	경피용 건조 비시지 백신	BCG Laboratory	(주)한국백신 (완제품수입)	Tokyo-172	동결건조제 용제 및 접종기구 첨부	12 mg/ample (1인용)

(다) 면역원성 및 예방효과

BCG 백신은 1920년대부터 사용되기 시작하여, 1950년대 이후에는 우리나라를 비롯하여 전세계적으로 결핵 예방을 위하여 사용되고 있다. BCG 접종에 의한 면역반응 및 숙주에서 작용하는 기전에 대해 밝혀진 사실이 많지 않아 그 효과에 대해 논란이 많지만, 대부분의 연구에서 중증 결핵인 결핵 수막염이나 속립 결핵과 같은 파종 결핵에는 높은 효과가 있다고 인정되고 있다.

수차례에 걸쳐 시행된 대규모 무작위 대조연구조사에서 BCG의 방어율이 0~80%에 이르는 서로 상이한 결과를 보였다. BCG 예방효과에 대한 한 메타분석에서 수막염 및 속립 결핵에 대한 방어효과는 무작위 연구 조사에서 86%, 환자 대조군 조사에서 75%이었다. 다른 메타분석에서의 결핵 예방효과는 전향적 연구에서 51%, 환자 대조군 연구에서 50%, 영유아만을 포함하면 55%이었다. 또한 결핵으로 인한 사망에 대한 예방효과는 65%, 수막염 및 파종 결핵에 대한 예방효과는 각각 64%, 78%이었다.

1980년 인도 남부지역 주민들을 대상으로 시행된 Chingleput 연구에서는 BCG 접종 후 7.5년간 추적조사에서 BCG 접종군과 비접종군 간 결핵 발병률의 차이가 없는 것으로 보고된 반면, 체코에서는 BCG 접종 중단 후 1986~1992년에 결핵 발생률이 BCG 접종지역에 비해 3배 이상 증가한 것으로 보고되어 1994년 이후 다시 고위험군에게 접종하고 있다. 과거 우리나라에서의 가족 내 객담 도말검사 양성 폐결핵 환자에 노출된 Pasteur 균주를 접종받은 5세 미만 소아에서의 예방효과는 74%이었다.

신생아기의 BCG 접종 후 예방효과의 지속 기간은 10~20년으로 알려져 있다. 사우디아라비아의 연구 결과에서 신생아에게 BCG 접종 20년 후 폐결핵, 결핵 수막염 및 파종 결핵에 대한 예방효과는 15세 미만 소아 82%, 15~24세 67%, 25~34세 20%이었다.

BCG의 기본접종을 중단하였던 독일에서는 1975년 7월부터 1977년 7월 사이 결핵 수막염 발생이 31.8명/100만 명으로 BCG 기본접종을 실시하였던 1973년 1.9명/100만 명에 비해 크게 증가한 것으로 보고하였고, 스웨덴에서도 신생아에 대한 BCG 접종 중지 후 소아 결핵이 약 6배가 증가한 것으로 보고하였다.

즉, BCG는 결핵균의 감염을 막을 수 없지만, 첫 감염 부위에서의 결핵균 증식을 지연시켜 림프 및 혈행 전이를 막아 예방효과를 나타내는 것으로 여겨지고 있다. 영유아 및 소아에게서 결핵 수막염이나 속립 결핵 같은 치명적인 결핵을 예방할 수 있고 결핵균에 감염되기 전에 접종해야 예방효과가 있으므로 세계보건기구는 출생 후 가능하면 빨리 BCG를 접종할 것을 추천하고 있다.

균주나 접종방법에 따른 결핵 방어력에 대한 면역원성 및 예방효과의 차이에 대해서는 아직까지 결론이 나지 않았으나 현재까지 세계보건기구에서 추천되고 있는 접종방법은 피내접종으로, 우리나라의 국가예방접종에서도 피내접종만 권장되고 있다.

2) 실시 기준 및 방법

(가) 접종 대상 및 시기

- 생후 4주 이내의 모든 신생아에게 접종
- 접종이 지연된 경우 생후 2개월(3개월 미만)까지는 TST 없이 접종. 단, 충분한 치료를 받고 있지 않는 결핵 환자와 접촉한 경우 접종하지 않음
 - ※ 세계보건기구에서는 재접종을 중지할 것을 권고하였으며, 국내에서도 학동기에 시행하였던 BCG 재접종을 1997년 이후 중지하였음

(나) 접종 방법

- 피내용: 0.05 mL (1세 이후 0.1 mL)를 삼각근 부위 피내주사(피내주사 후 5~7 mm의 팽진이 생기도록 함)
- 경피용: 12 mg 건조 백신 + 희석 용매
 - 백신을 용매에 희석하여 상박 중간 부위 외측 피부에 바른 후 제공된 관침 기구로 부위를 달리하여 2번 누름

(다) 접종 후 관리

- 접종 직후에 주사 부위를 문지르지 않도록 한다.
- 속옷(가능한 면 종류)을 깨끗이 갈아입히고 접종부위를 깨끗이 해준다.
- 접종 후 수일 내에는 특별한 현상이 없으므로 목욕을 금지시킬 필요가 없다.
- 몽우리에 생긴 고름을 짜지 않는다. 고름이 많으면 소독된 솜으로 깨끗이 닦아 주고 통풍이 잘 되게 해준다.
- 접종부위에 생기는 농양은 치료하거나 짜내지 않아도 자연 치유되며 연고를 바르거나 불필요한 조치로 오히려 상처가 더 커지거나 오래 지속될 수 있다. 몽우리에 고약 등 약을 바르거나 반창고를 붙이지 않으며, 접종 부위에 궤양이 생기더라도 연고를 바르거나 반창고 등을 붙이지 않도록 한다.

(라) BCG 접종 후 정상 반응 경과

- BCG 접종 후 정상 반응 경과는 표 6-4, 그림 6-4와 같다.

표 6-4. BCG 접종 후 정상 반응 경과

접종 후 시간	소견
접종 직후	접종 부위가 부풀어 올랐다가 10~15분 지나면 없어진다 ^① .
1~2주	아무 소견도 보이지 않는다.
2~4주	접종 부위에 붉은 반점이 나타나 몽우리가 생긴 후 점점 커져 단단한 경결이 된다 ^② . 이후 경결이 부드러워지면서 농주머니가 만들어진다. 이 때 거드랑이나 목에 림프절이 멍울로 만져질 수 있는데 화농 림프절염으로 진행하지 않으면 치료가 불필요하고 보통 수개월 내에 없어지나 1년까지 지속될 수 있다.
4~6주	농주머니를 덮고 있는 피부를 뚫고 고름이 나오기도 하며 궤양을 형성한다.
6~9주	궤양이 아물면서 딱지가 앉는다. 이 때 딱지를 누르면 고름이 나오며, 이후 점차 고름이 나오지 않게 된다 ^③ .
9~12주	딱지가 떨어지고 2~3 mm 크기의 반흔을 남기며 아문다.

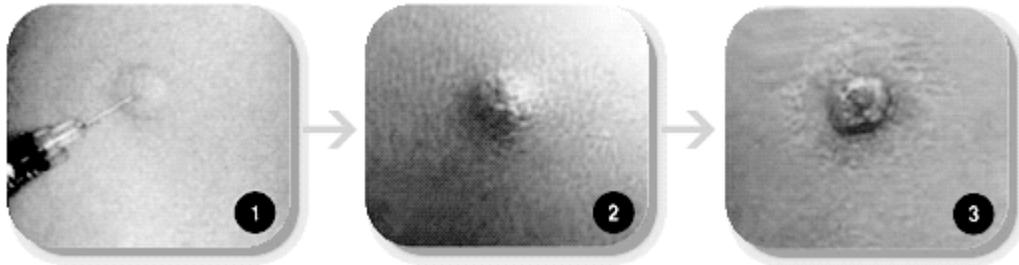


그림 6-4. BCG 접종 후 정상 반응 경과

3) 동시접종

BCG 접종 후의 명확한 방어 면역반응을 모르기 때문에 동시에 접종하는 다른 백신으로 인한 BCG 효과의 영향은 알 수 없다. 그러나 BCG 접종으로 인해 소아에게 접종하는 다른 백신의 면역반응에 부정적인 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있어 다른 백신과 함께 접종할 수 있다. 또한 MMR, 수두와 같은 생백신과 BCG와의 접종 간격에 따른 면역반응의 간섭 증거가 없으므로 접종 간격을 고려하지 않고 언제든지 따로 접종할 수 있다.

4) 금기사항 및 주의사항

(가) 금기사항

- 선천 면역결핍증, HIV 감염, 백혈병, 림프종 등 면역결핍 상태에 있는 경우
- 스테로이드, 항암제 치료, 방사선 치료 등으로 면역억제 상태에 있는 경우
- 임신부
- BCG를 접종할 부위에 심한 피부질환, 화상 등이 있는 경우

(나) 주의사항

미숙아나 입원이 필요한 심한 질환이 있는 경우에는 퇴원할 때까지 접종을 연기하는 것이 좋으며 경한 호흡기 감염과 설사 등 가벼운 질환은 금기사항이 아니다. 결핵환자나 TST 양성자에게 접종할 경우 강한 국소반응을 일으킬 수 있으며 결핵에 대한 예방효과도 없으므로 접종할 필요가 없다.

5) 예방접종 후 이상반응

세계적으로 40억 이상의 인구에 접종해 온 BCG의 이상반응은 드문 것으로 평가되고 있는데, 접종 후 BCG 백신 균주가 숙주 내에서 치명적 또는 전신적으로 퍼졌던 예의 대부분은 세포면역기전에 결손이 있었던 경우이다.

(가) 국소 이상반응

가장 흔한 국소 이상반응은 광범위한 국소 피부 궤양, 켈로이드, 국소 림프절염으로 면역이 정상인 접종자의 1% 미만에서 발생하는데, 대개 수 주에서 수개월 사이에 발생하며 간혹 수 년 후에 나타나기도 한다.

국소 림프절염은 주로 겨드랑이와 빗장뼈 위, 또는 드물게 목의 림프절을 침범할 수 있는데 어느 정도 크기의 림프절염은 정상적으로 생길 수 있으므로 세계보건기구에서는 림프절 직경이 1.5 cm 이상이거나 화농화된 경우만을 이상반응으로 간주한다. BCG를 접종받는 나이가 어릴수록 발생 빈도는 증가하며, 균주에 따라서도 차이가 있어 약 균주(예: Tokyo 균주)보다는 강 균주(예: Danish 균주)에서 더 많이 발생하는 경향이 있다. 현재는 사용하지 않으나 장기간 결핵연구소에서 자체 생산하여 우리나라에서 사용하였던 Pasteur 균주의 국소 림프절염 발생률은 1.9%로 보고되었다. 2010년 25개 의료기관에서 3,222명을 대상으로 크기에 상관없이 보호자에 의해 인지되었던 림프절염의 발생률은 Danish 균주는 0.69% (5/721), Tokyo 균주는 0.20% (5/2,501)이었고, 세계보건기구의 기준인 림프절 직경이 1.5 cm 이상이거나 화농화된 경우만을 이상반응으로 한정했을 때의 림프절염 발생률은 Danish 균주는 0.42% (3/721), Tokyo 균주는 0.16% (4/2,501)로 모두 허용될 수 있는 수치였다. 림프절의 크기가 클수록 화농화되는 비율이 높아 직경 2 cm 미만에서는 26%, 2 cm 이상에서는 62%가 화농화되었다는 보고도 있다.

국소 림프절염의 치료에 있어 수술적 제거는 가능한 피한다. 대부분에서 수개월에 걸쳐 자연적으로 소실되므로 화농화되지 않는다면 일단 관찰을 해야 한다. 그러나 만약 화농화 된다면 굵은 주사바늘로 흡인하여 배농시키거나, 반복적 흡인에도 실패했을 때는 적출하는 방법이 있다. 과거에는 항결핵제, 마크로라이드 계열의 약제도 사용하였으나 효과가 없는 것으로 판명되어 더 이상 권하지 않는다. 자세한 내용은 **예방접종 후 이상반응 관리지침**을 참고하도록 한다.

(나) 중증 이상반응

BCG 골염 및 골수염은 BCG 접종 후 수 년이 지난 후에 발생할 수 있는데 보고자에 따라 차이가 많지만 일반적으로 1~700/100만 접종 의 빈도로 발생한다. 또한 파종성 BCG 감염증(BCGosis)은 100만 접종 당 1예의 빈도로, 제조된 BCG 균주 자체에 문제가 있거나 피접종자가 심한 면역결핍 상태에 있을 때 발생한다. 면역결핍 중에서도 주로 세포 면역결핍이 있을 때 문제가 되는데 후천적인 경우로는 HIV 감염, 선천적인 경우는 복합 면역결핍의 대표적 질환인 중증복합면역결핍증과 식세포 이상증의 대표적 질환인 만성 육아종 질환이다. 최근 세포면역학과 분자면역학의 발달로 인해 과거에는 설명하지 못하던 면역결핍 상태를 증명할 수 있는데 BCG로 인한 중증 이상반응과의 관련성이 보고되고 있는 것들은 interferon- γ receptor 1 결핍, interleukin-2 receptor common γ chain 변이, interleukin-12 receptor β 1 결핍 등이다.

국소 이상반응과 같이 중증 이상반응도 약 균주보다는 강 균주에서 흔하게 발생된다는 것이

정설이었다. 그러나 최근 우리나라를 비롯하여 대만, 일본에서 Tokyo 균주 BCG에 의한 골염 및 골수염의 보고가 증가하고 있는데, 최근 대만의 보고에 의하면 Tokyo 균주를 피내 주사했을 때의 발생률은 12.9/100만 접종으로 그동안 알려진 것보다는 높은 발생률을 보였다.

정부는 예방접종 후 이상반응 감시 체계를 운영하고 있는데 BCG 접종 후 신고 대상인 이상반응의 범위는 부록 3-2 예방접종 후 이상반응 신고기준과 같으며, 각 이상반응에 대한 추천 권장 조치 방법은 표 6-5과 같다. 2010년 이후로 BCG 접종 후 이상반응 신고건은 2010년 34례, 2011년 97례, 2012년 58례, 2013년 96례, 2014년 87례, 2015년 78례이었다.

표 6-5. BCG 이상반응에 대한 추천 권장 조치 방법

내 용	발 생 양 상	조 치 방 법
림프절염 (단순 비대)	목 부근이나 겨드랑이에 림프절이 커진 것을 관찰할 수 있다. 통증은 없다. 이는 정상반응의 하나로써 대개 피부 밑에 분리된 몽우리로 만져진다.	병변의 경과를 설명하여 환자와 보호자를 안심시킨다. 2차 세균 감염에 의한 화농 림프절염이 아니면 치료를 요하지 않는다.
화농 림프절염	림프절이 3 cm 이상 커지면 화농화되어 터지는 경향이 높다.	긁은 바늘로 터지기 전에 농을 배액한다. 전신적인 항결핵제 복용은 필요 없다. 2차 세균감염이 발생했을 때 처치방법은 위의 방법과 같다.
국소농양	피하로 잘못 주사 시 발생할 수 있으며, 2차 세균 감염 시 발적과 함께 통증이 나타난다.	연고, 항생제, INH 투약이나 수술은 필요하지 않다. 2차 세균 감염 시에는 <i>S. aureus</i> 가 원인균일 가능성이 가장 높으므로 이 균주에 감수성이 있는 항균제를 선택하여 치료한다(1세대 세팔로스포린 등).
무통성 궤양	주사 후 4개월 이상 궤양이 지속된다.	
켈로이드	반흔이 피부 위로 돌출되어 버섯과 같은 특이한 모양으로 자란다. 피부색이 보라색을 띠고 표면이 팽팽하며 반질반질하다. 모세혈관 확장증이 보이기도 한다. 주로 유전적인 소인이 있는 개체에서 재접종 시 호발한다.	단순한 외과적인 수술만으로는 상태를 더욱 악화시킬 가능성이 있으므로 일상생활에 큰 불편이 없는 한 그냥 두는 것이 원칙이다. 필요한 경우 전문의로부터 약물요법(triamcinolone 또는 penicillamine)을 받거나 절제 수술 후 약물요법, 방사선 치료를 병행할 수 있다.

6) 백신 보관 및 관리

BCG는 생백신으로 생균수가 많아 역가가 유지되는 백신이다. 한 때 BCG 백신을 액상으로 생산 공급한 바 있으나 현재는 모두 냉동건조 상태로 생산하여 공급한다.

동결건조 백신을 실온에 한 달간 두면 생균수가 50%나 감소하여 반드시 2~8°C에서 차광 하에 보관하여야 하며 유효기간은 제품에 따라 18~24개월이다. 1%의 sodium glutamate가 첨가되면 실온에서도 수개월간 유효하다. 빛(특히 자외선)에 매우 약하여 직사광에 5분간, 간접광에 15분간 노출시키면 50%가 사멸하므로 반드시 차광하여 보관해야 한다.

용제로 용해 후에는 냉암소에 보관하며 4시간 이내 사용하여야 한다. 용제는 상온에서 보관하여야 하며 냉동하지 않아야 한다.

1. [접종 시 주의사항] BCG 접종을 한 후 주의사항은 어떤 것이 있나요?

속옷(가능한 면 종류)을 깨끗이 갈아입히고 접종 부위를 깨끗이 해줍니다.
 몽우리에 생긴 고름을 짜지 않습니다. 고름이 많으면 소독된 솜으로 깨끗이 닦아주고 통풍이 잘 되게만 해줍니다.
 접종부위에 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.
 접종부위에 궤양이 생기더라도 약을 바르거나 반창고 등을 붙이지 않도록 합니다.

2. [동시접종] 아기가 3월 3일생인데요, 병원에서 B형간염 백신을 접종했습니다. 그리고 다음 접종일인 3월 16일에 BCG 접종이라고 되어 있는데요. 두 가지를 4월 3일에 같이 접종해도 되나요?

BCG 접종은 출생 후 4주 이내에 접종하는데 병원 방문 횟수를 줄일 수 있다는 점을 고려하면 생후 4주의 2차 B형간염 백신과의 동시접종은 가능합니다.

3. [접종 후 이상반응] 4개월 된 아기가 BCG 접종 후 림프절(겨드랑이)에 사탕 크기의 멍울이 생겼습니다. 어떻게 해야 하나요?

아이가 특별히 아파하거나 불편해 하지 않으며 멍울은 대부분 별 문제없이 수개월에 걸쳐 저절로 사라집니다. 그러나 커진 림프절이 화농화된다면 치료가 필요할 수도 있습니다. 멍울이 피부에 유착되어 피부색이 변하고 잘 움직이지 않게 되며 고름이 차서 말랑말랑해질 경우 보건소 등 의료기관을 방문하시기 바랍니다.

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

접종 후 흉터가 없어지는 경우도 있어, 흉터가 없더라도 접종력이 있으면 재접종은 하지 않습니다. 또한 결핵 피부반응검사에서 반응이 없는 것이 결핵에 대한 면역력이 없다고 정의할 수 없기 때문에 재접종은 하지 않습니다.

5. [지연접종] 국외 거주한 아동이 국내에 영구 귀국한 경우 BCG 접종을 하지 않았을 때, BCG 접종은 어떻게 해야 하나요?

신생아기에 BCG를 접종받지 못해 따라잡기 접종을 하는 목적은 명확한 예방효과가 있다고 알려진 파종 결핵의 예방을 위한 것입니다. 따라서 파종 결핵의 고위험 연령대로 알려져 있는 5세 미만

연령까지의 접종을 권장합니다.

결핵 환자와의 노출력이 없다면 생후 3개월 미만 연령은 투베르쿨린 피부검사 없이 접종하며, 생후 3개월 이상 연령은 투베르쿨린 피부검사를 실시하여 음성 결과를 확인한 후 접종합니다.

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

2011년부터는 모든 BCG 이상반응에 대해서 예방접종관리과에서 통합 관리하며, 예방접종피해 국가보상제도로 일원화되어 예방접종피해보상 전문위원회의 심의를 거쳐 보상을 하게 되었습니다. 단, BCG 이상반응의 경우 피내용 BCG 백신만 국가예방접종(NIP)에 포함되어 피내용 BCG 백신 접종 후 이상반응에 대해서 보상을 실시하고 있습니다.

- 보상신청 유효기간: 예방접종 후 이상반응 발생일로부터 5년 이내
- 보상신청 가능 최소 피해금액: 진료비 중 본인부담금 30만원 이상일 경우
- ※ 피해보상신청과 관련된 자세한 사항은 관할 보건소로 문의하시기 바랍니다.

1. 결핵 진료지침 개발위원회, 질병관리본부. 결핵 진료지침(개정판). 서울: 질병관리본부; 2014.
2. 김종현, 김성준, 김태규, 최희백, 하정훈. BCG 백신의 유용성 평가(BCG 백신 림프절염 발생아에 대한 면역상태 조사). 2009년 식품의약품안전청 연구결과보고서. 서울:식품의약품안전청; 2010.
3. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 BCG 백신. 서울: 대한소아과학회; 2015:53-68.
4. 배선영, 박양준, 김종현, 오진희, 고대균, 강진한. BCG 접종 후 국소 림프절염의 임상양상. 소아감염 2006; 13:137-46.
5. 보건복지부, 대한결핵협회. 제7차 전국결핵실태조사 결과보고. 서울: 보건사회부; 1995.
6. 보건복지부, 질병관리본부. 예방접종 후 이상반응 관리지침. 청주: 질병관리본부; 2014.
7. 보건복지부, 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보. 청주: 질병관리본부; 2015.
8. 질병관리본부. 2014년도 결핵환자 신고현황 연보. 청주: 질병관리본부; 2015.
9. 통계청. 2014년 사망원인통계 연보. 세종: 통계청; 2015.
10. Bai GH, Park YK, Choi YW, Bai JI, Kim HJ, Chang CL, et al. Trend of anti-tuberculosis drug resistance in Korea, 1994-2004. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11:571-6.
11. Kim J, Park YJ, Lee NY, Chang CL, Lee M, Shin JH. Anti-tuberculosis drug resistant rates in Mycobacterium tuberculosis isolated from respiratory specimens: a multicenter study in Korea. Ann Clin Microbiol 2013;16:1-7.
12. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Redbook: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, Illinois: American Academy of Pediatrics; 2015:805-31.
13. Bricks LF.: Percutaneous or intradermal BCG vaccine? J Pediatr 2004;80:93-8.
14. Colditz GA, Berkey CS. The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. Pediatrics 1995;96:29-35.
15. Cuz AT, Starke JR. Pediatric tuberculosis. Pediatr Rev 2010;31:13-26.
16. Fine PEM, Carneiro IAM, Milstien JB, Clements CJ. Issues relating to the use of BCG in immunization programmes: A discussion document. Geneva: WHO; 1999.
17. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1078-90.
18. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Nelson LJ, et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8:278-85.
19. Smith KC, Orme IM, Starke JR. Tuberculosis vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Inc, 2013:789-811.
20. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. Geneva: World Health Organization. 2015.

VII. B형간염

1. 개요
2. B형간염 바이러스
3. 임상양상
4. 진단 및 신고기준
5. 치료
6. 역학
7. 예방
8. B형간염 주산기감염 예방사업
 - 자주묻는질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

- B형간염 바이러스(Hepatitis B virus, HBV)

2. 임상양상

- 잠복기: 45~160일(평균 90일)
- 비특이적 증상: 피로감, 식욕부진, 구역, 구토, 우상복부 통증, 미열, 두통, 근육통, 피부발진, 관절통 및 관절염 등
- 황달
- 증상 발현 비율: 5세 미만 <10%, 5세 이상 30~50%
- 합병증: 전격 간염, 만성 간염, 간경변증, 간세포암

3. 진단

- 혈청검사: HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc (IgM, IgG)
- 분자생물학검사: HBV-DNA

4. 치료

- 알파-인터페론, 페그인터페론 알파, 경구용 항바이러스제

5. 예방접종

[접종대상 및 시기]

모든 신생아 및 영유아, 과거 B형간염의 감염 증거와 백신 접종력이 없는 소아청소년 및 성인

1) 모든 신생아(출생 체중 <2.0 kg은 본문 참조)

- 산모가 HBsAg 양성인 경우
 - 출생 직후(12시간 이내) B형간염 면역글로불린(HBIG, 0.5 mL)과 함께 부위를 달리하여 B형간염 백신을 접종. 2, 3차 백신은 생후 1, 6개월에 접종
- 산모가 HBsAg 음성인 경우
 - 출생 24시간 이내에 1차 접종. 2, 3차 백신은 생후 1, 6개월에 접종

- 산모의 HBsAg 상태를 알지 못하는 경우
 - 출생 직후(12시간 이내) 백신을 접종. 산모가 HBsAg 양성으로 판명되면 HBIG을 가능한 빨리(늦어도 7일 이내) 주사. 2, 3차 백신은 생후 1, 6개월에 접종

2) 그 외의 연령

- 0, 1, 6개월 일정으로 3회 접종

[접종용량]

- 10세 이하: 0.5 mL (HBsAg 10 μ g) 근육주사
- 11세 이상: 1.0 mL (HBsAg 20 μ g) 근육주사

[접종방법]

- 영유아는 대퇴부 전외측, 소아나 성인은 삼각근 부위에 근육주사
- 엉덩이 근육은 백신 효과가 떨어지므로 접종 부위로 사용하지 말아야 함

[이상반응]

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

[금기사항]

- 이전 접종에서 아나필락시스 반응을 보였을 때

1 개요

바이러스 감염은 원인 병원체와 역학은 다르지만 임상적으로는 비슷한 여러 바이러스에 의한 감염을 통틀어 사용하는 용어이다. 이전에 감염 감염(infectious hepatitis)으로 불리어진 A형간염과 혈청 간염(serum hepatitis)으로 불리어진 B형간염이 역학적으로 별개의 질환으로 인지된 것은 1940년대 초에 들어서이다. D형(델타)간염은 B형간염 바이러스(hepatitis B virus, HBV) 감염이 존재해야만 감염이 이루어지므로, 급성 B형간염과의 동시감염이나 HBV 만성 감염자에서의 중복감염 형태로 발생한다.

기원전 5세기경 히포크라테스에 의해 유행성 황달이 기술된 이래로, 혈청 간염(B형간염)의 첫 증례는 1883년 독일에서 인간의 림프액이 포함된 두창 백신이 접종되고 난 후 황달이 발생한 사례로 여겨진다. 20세기 초반과 중반에는 오염된 주사바늘에 의한 혈청 간염 환자가 반복적으로 발생하였고, 1943년 비슨이 수혈을 받은 7명에게서 황달이 발생된 것을 보고하면서 바이러스 전파의 매개체로 혈액의 역할이 더욱 강조되었다. Australia 항원으로 불렸던 B형간염 표면항원(hepatitis B surface antigen: HBsAg)은 1965년에 처음 기술되었고, Dane 입자(완전한 B형간염 비리온)는 1970년에 인지되었다. 이후 B형간염에 대한 혈청학적 표지자가 밝혀지고 이로 인해 질병의 자연경과가 명확해졌으며, 결국 HBsAg을 이용한 매우 효과적인 백신이 개발되었다.

세계보건기구는 1992년 예방접종 확대사업(Expanded Programme on Immunization: EPI) 정책을 수정하여 B형간염을 EPI 대상 질환에 포함시키고, 1997년부터 모든 나라에서 B형간염을 신생아 기본예방접종에 포함시킬 것을 권고하고 있다.

2 B형간염 바이러스(Hepatitis B Virus)

HBV는 *Hepadnaviridae*과에 속하는 간세포에 친화성이 있는 두 개의 껍질로 구성된 작은 DNA 바이러스로 비교적 안정적이어서 상온에서 7일 이상 감염력이 유지되며 사람이 유일한 숙주이다. HBV에 의해 감염된 간세포는 세포표면이 변형되어 이를 인지한 우리 몸의 면역세포에 의해서 파괴된다.

혈액 내에서 바이러스의 일부인 지름 22 nm의 구형 또는 막대형 입자의 HBsAg 형태와 비리온인 지름 42 nm의 Dane 입자로 발견된다(그림 7-1).

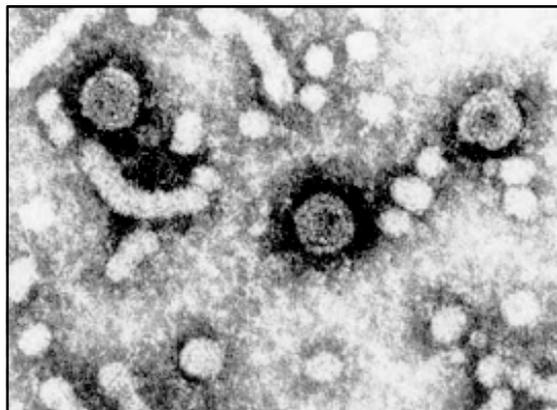


그림 7-1. B형간염 바이러스의 전자현미경 사진

바이러스 외피는 HBsAg으로 구성되어 있고 중심에는 HBV-DNA, hepatitis B core antigen (HBcAg)이 위치하고 있다. HBsAg은 HBV에 노출된 지 30~60일 후에 혈청 내에서 발견되는데 이것 자체가 감염력이 있는 것은 아니며, 오직 바이러스 유전자를 포함하고 있는 Dane 입자만이 감염력이 있다. 이는 간세포에서 바이러스가 증식될 때 Dane 입자를 생산하는데 필요한 양보다 더 많은 양의 HBsAg이 생성되기 때문이다. 그러나 HBsAg가 검출되면 Dane 입자 또한 같이 존재한다고 해석하는 것이 일반적이다.

HBV-DNA는 부분적 이중 가닥이며 S, C, X, P의 4개의 유전자로 구성되어 있다(그림 7-2). S 유전자는 HBsAg을 만드는 유전자로 Pre-S1 영역과 Pre-S2 영역을 포함한다. C 유전자는 간조직에서만 검출되는 HBcAg을 만드는 유전자이며, HBcAg의 일부분이 잘려진 형태로 혈액 내에서 검출되는 것이 가용성 항원인 hepatitis B envelope antigen (HBeAg)으로, 이것은 혈액 내에 많은 양의 HBV가 존재하는 것을 의미하므로 감염력과 밀접한 관계가 있다. P 유전자는 DNA를 수리하는 DNA 중합효소 (polymerase)를 만드는 유전자이며, X 유전자는 HBxAg을 만드는 유전자로 아직 그 역할이 명확히 밝혀지지 않았으나 바이러스의 복제, 감염된 간세포의 증식과 소멸에 관여한다고 알려져 있다.

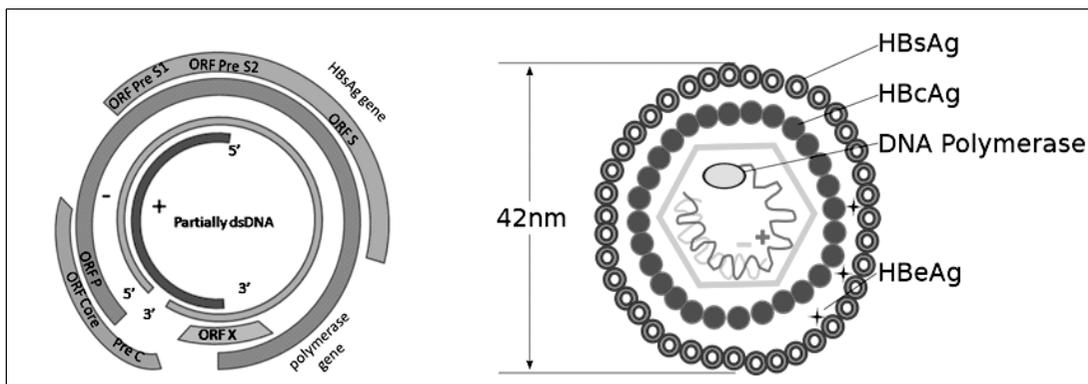


그림 7-2. HBV-DNA의 구조와 그 생산 항원 및 단백질

[자료 출처: Transmission of hepadnaviruses. Accessed at: http://en.wikipedia.org/wiki/Transmission_of_hepadnaviruses]

HBsAg은 항원성에 따라 여러 가지 아형(adr, adw, ayr, ayw)으로 나뉘는데 모두 대표 항원성 부위인 'a' 결정기('a' determinant)를 포함하고 있기 때문에 B형간염 백신에 의해 형성된 중화항체인 표면항체(anti-HBs)는 모든 아형에 대해 방어능력이 있다.

3 임상양상

가. 증상

급성 B형간염의 임상경과는 다른 간염 바이러스의 급성 경과와 구분이 불가능하다. 잠복기는 45~160일(평균 90일)로 임상증상과 징후는 영아나 소아에 비해 성인에서 더욱 흔하게 생기는데, 성인에서도 약 50%는 무증상이다.

황달 전기 또는 전구기는 대개 3~10일로 비특이적 증상, 즉 피로감, 식욕부진, 구역, 구토, 우상복부 통증, 미열, 두통, 근육통, 피부발진, 관절통 및 관절염 등이 이 시기에 서서히 다양하게 생긴다. 이 중

관절통, 발진, 혈관부종 등은 혈청병(serum sickness) 유사 증상으로 5~10%의 환자에서 관찰된다. 암갈색 소변은 황달 발현 1~2일 전부터 시작되고, 황달기는 다양하나 대개 1~3주간 지속되는데 황달, 열은 색 또는 회색 변, 간의 압통과 종대(비장 종대는 흔하지 않음)가 나타난다. 환자의 10~30%에서는 황달이 생기지 않고 근육통과 관절통만 발생하기도 한다. 회복기에 황달, 식욕부진 등의 증상이 소실되어도 피로감과 무력감이 수주에서 수개월간 지속되기도 한다.

나. 합병증

성인에서의 급성 B형간염은 대부분 완전히 회복되나 1~2%에서는 합병증으로 전격 간염이 발생한다. 전격 간염은 D형간염 바이러스와의 중복감염이 있을 때 더욱 흔하며, 치사율은 60~90%에 이른다. 그러나 B형간염으로 인한 중증 합병증은 대부분 만성 감염과 관련되어 발생한다.

만성 B형간염은 HBsAg 혈증이 6개월 이상 지속되는 경우로 정의하는데, 만성화되는 가장 중요한 요인은 바이러스의 첫 감염이 이루어지는 연령이다. 만약 주산기나 영아기에 감염되면 약 90%, 만 1세부터 5세 사이에 감염되면 30~50%, 성인기에 감염되면 약 5%만이 만성화된다. 아울러 혈액투석 환자의 약 40%, 면역결핍 환자의 약 20%가 만성화된다. 만성 감염자는 대부분 무증상이기 때문에 검사를 하지 않으면 본인이 감염되었는지 모르는 경우가 많아 타인에게 전파를 시킬 수 있다. 만성 감염자 중 간기능 검사가 정상인 경우를 '보유자(carrier)'라 부른다(과거에는 '보균자'라 칭했으나 더 이상 사용하지 않아야 함). 만성 B형간염과 관련된 합병증은 간기능 검사의 이상이 6개월 이상 지속되는 만성 간염, 간경변증, 간부전, 간세포암이 있는데, 만성 감염자의 약 25%가 간경변증이나 간암으로 조기에 사망한다. 보유자의 약 25% 이상이 간경변증을 유발하는 만성 활동성 간염으로 진행된다. 만성 B형간염이 있는 경우는 정상인에 비해 12~300배 가량 간세포암에 걸릴 위험이 더 높다.

4 진단 및 신고기준

가. 진단

진단은 임상 및 역학 양상, 검사실 결과로 이루어진다. B형간염은 임상증상만으로는 다른 바이러스 간염과 감별이 불가능하므로 확진을 위해서는 혈청학적 검사를 시행해야 한다. 혈청학적 B형간염 표지자는 감염상태에 따라 다양하다.

HBsAg은 급성 B형간염이나 만성 감염자를 검출하는데 가장 많이 사용하는 검사이다. HBsAg은 HBV에 노출된 후 빠르면 1~2주, 늦으면 11~12주에 검출이 가능하다. HBsAg이 존재하면 감염형태가 급성 또는 만성간염이든 상관없이 타인으로서의 감염력이 있음을 의미한다.

Anti-HBc는 모든 HBV 감염에서 형성되는데, 급성 질환에서 HBsAg 바로 다음에 생기며 일반적으로 평생 지속된다. 따라서 과거에 인지하지 못했던 HBV 감염을 의미하기도 한다. Anti-HBc는 바이러스 감염 후에만 생기기 때문에 백신에 의한 면역이 있는 경우는 존재하지 않는다.

IgM anti-HBc는 급성 감염에서 증상이 처음 발현되는 시기에 나타나므로 최근 감염을 의미하고, 증상 발현 후 4~6개월간 검출되므로 급성 B형간염을 진단하는데 가장 좋은 혈청학적 표지자이다.

HBeAg 양성은 바이러스가 사람의 면역체계에 의해 조절되지 않는 상태를 나타내는 것이므로 대체로 바이러스 농도가 높아 감염력 또한 높은 상태임을 의미한다.

Anti-HBs는 방어항체이다. 급성 B형간염 이후 anti-HBs의 존재는 병의 회복과 재감염에 대한 면역이 있음을 의미한다. 일반적으로 항체의 양이 10 mIU/mL 이상이면 방어면역이 있다고 정의한다. B형간염 표지자의 각 상황에 따른 의미는 표 7-1과 같다.

표 7-1. B형간염 바이러스 감염에서의 혈청학적 진단

HBsAg	IgM Anti-HBc	Total Anti-HBc	Anti-HBs	의의
+	-	-	-	Anti-HBc가 형성되기 전인 급성 B형간염의 초기 상태
+	+	+	-	급성 B형간염의 초기 또는 만성 B형간염의 악화 상태
-	+	+	- 또는 +	급성 B형간염을 앓고서 최근 회복된 상태
+	-	+	-	만성 B형간염 상태(보유자 또는 만성 간염)
-	-	+	+	과거 B형간염의 회복 상태(자연감염에 의한 면역이 있는 상태)
-	-	-	+	B형간염 백신에 의한 면역이 있는 상태
-	-	+	-	4가지 가능성 존재*

- *1. 급성 B형간염의 회복
- 2. 먼 과거에 면역이 생겼으나 anti-HBs 양이 감소하여 검사에 검출이 되지 않을 정도로 낮음
- 3. 면역이 없으나 anti-HBc가 위양성
- 4. 만성 감염자이나 HBsAg 양이 검사에 음성일 정도로 낮음

급성 및 만성 B형간염에서 혈청학적 표지자의 출현은 그림 7-3과 같다.

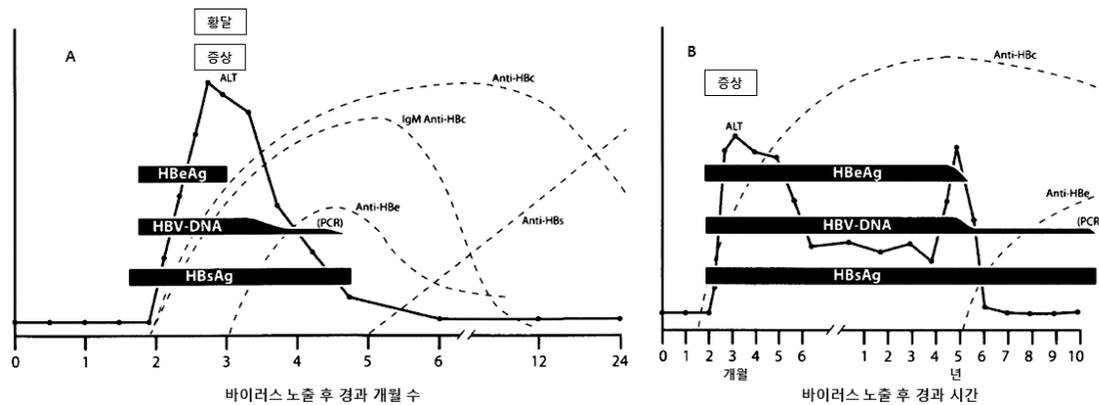


그림 7-3. 급성 B형간염(A)과 만성 B형간염(B)의 임상적·혈청학적 표지자 양상

[자료 출처: Servoss JC, Friedman LS. Serologic and molecular diagnosis of hepatitis B virus. Clin Liver Dis. 2004;8:267-81.]

B형간염 표지자를 검출하는 혈청학적 검사법으로는 화학발광면역측정법(chemiluminescent immunoassay: CLIA), 효소면역측정법(enzyme immunoassay: EIA), 방사면역측정법(radioimmunoassay: RIA), 응집법(particle immunoassay), 면역크로마토그래피법 (immunochromatographic assay: ICA) 등이 있다.

EIA는 항원과 항체간의 반응 유무 정도를 효소반응에 의해 생성되는 발색의 정도를 측정하는 방법이다. 대부분은 항원이나 항체를 고형물에 부착시킨 후 항체나 항원을 검출하기 때문에 ELISA (enzyme linked immunosorbent assay)라고 부른다. 효소반응을 이용하더라도 발색이 아니라 형광을 이용하는 경우에는 FEIA (fluorescent enzyme immunoassay), 화학발광을 이용하는 경우에는 CL-EIA (chemiluminescent enzyme immunoassay)라고 부른다. EIA는 RIA와 비슷한 민감도와 특이도를 가지고 있으며, 항체량의 정량적인 측정이 가능하다. 최근에는 효소반응을 이용하지 않으면서도 항원-항체 반응의 결과를 화학발광으로 측정할 수 있는 검사법이 개발되었는데 이를 **CLIA**라 한다. 최근에 개발된 CLIA는 고형물로 크기가 작은(microparticle) 자석성분을 사용할 수 있도록 개발하여 검사의 전 과정을 자동화할 수 있기 때문에 결과를 신속하게 보고할 수 있다.

RIA는 효소 대신 방사선 동위원소를 표지자로 이용하여 반응시킴으로써 항원 및 항체 등을 측정하는 방법으로, 방사선 동위원소 물질을 사용하는 문제점이 있으며 항체를 측정하기 위해 별도의 검사단계가 필요하다.

응집법은 항원-항체 반응의 응집상태를 측정하는 것이다. 항체를 측정하는 경우에는 항원을 보통 적혈구 입자에 수동적으로 붙인 후 반응시켜야 하기 때문에 PHA (passive hemagglutination)라고 부른다. 반면에 항원을 측정하기 위해서는 적혈구 입자에 항체를 수동적으로 붙여서 사용하기 때문에 역수동혈구응집법(reverse passive hemagglutination: RPHA)이라 한다. RPHA 검사는 민감도가 EIA나 RIA보다 1,000배 정도 낮아 최근에는 거의 사용되지 않는다.

이들 외에도 ICA를 이용한 현장검사 시약이 시판되고 있다. 현장검사 시약은 검사실을 갖추지 않은 상황에서도 간단히 검사결과를 확인할 수 있는 장점이 있으나 민감도가 많이 떨어진다는 단점이 있다.

이 같은 여러 검사법 중 권장하는 방법은 EIA 또는 CLIA인데, 그 이유는 RIA는 동위원소를 이용하고 응집법과 ICA는 민감도가 낮은 반면, EIA 또는 CLIA는 민감도가 높을 뿐만 아니라 최근에는 정량검사가 가능한 키트들이 시판되고 있기 때문이다.

그 밖에 분자생물학적 교잡법, PCR을 이용하여 혈액이나 조직에서 바이러스를 직접 확인할 수 있다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군 · 해군 · 공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기 : 지체없이 신고

- 감염병환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자(HBV 감염에 의한 급성 질환)

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 급성 B형간염에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - HBsAg이 음성이고 IgM anti-HBc가 양성인 자
 - HBsAg이 양성이고 IgM anti-HBc가 양성인 자(다만, 6개월 전에 HBV 감염을 진단받았던 자 [HBV 만성 보유자]는 제외함)

5) 신고방법

- 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

5 치료

급성 간염의 치료는 대증요법이 주된 치료법이다. 만성 B형간염의 치료법으로 성인은 페그인터페론 알파(pegylated interferon α -2a), 경구용 항바이러스제인 lamivudine, adefovir dipivoxil, entecavir, telbivudine, tenofovir 등을 사용한다. 소아청소년에서는 interferon α -2b(1세 이상), lamivudine(2세 이상), entecavir(2세 이상), adefovir dipivoxil(초치료: 12세 이상, 내성 발현: 2세 이상), tenofovir(12세 이상), telbivudine(16세 이상)을 사용할 수 있다.

6 역학

HBV 감염은 전세계적으로 발생 빈도가 높을 뿐만 아니라 간경변이나 간세포암과 같은 만성 간질환으로 진행될 가능성이 높기 때문에 매우 중요한 보건 문제이다. 우리나라에서 간세포암은 2011년 기준으로 남녀 통틀어 갑상선, 위, 대장, 폐에 이어 5번째로 흔히 발생하는 암으로서, 우리나라에서는 간세포암의 70%가 B형간염과 연관이 있다.

B형간염은 바이러스가 오염된 혈액이나 다른 체액에 의해 혈관 또는 피부나 점막을 통해 비경구적으로 감염된다. 바이러스는 우리 몸의 모든 체액에서 검출될 수 있으나 혈액, 상처의 삼출액, 정액, 질 분비물, 침에 의한 감염 사례는 확인이 되었고, 모유, 눈물, 땀, 소변, 대변, 비말에 의한 감염 사례는 보고된 바 없다. 체액 내 바이러스 양은 혈액과 장액성 삼출물에 가장 많고 그 밖에 침이나 정액, 질 분비물 등에는 상대적으로 적다. 상처가 날 정도로 무는 경우는 침이 감염 매개체로 작용할 수 있으나 키스와 같은 형태의 노출로는 거의 감염되지 않는다. 분변-경구 형태의 전염은 발생하지 않는다.

주요 감염 경로는 주산기감염, 오염된 혈액이나 체액에 의한 피부 및 점막을 통한 감염(수혈, 오염된 주사기에 찔리는 것, 혈액 투석, 침습적 검사나 시술 등), 성 접촉 등이 있다. 유치원, 학교, 기숙사 등에서의 일상생활로 감염되는 경우는 극히 드물다. 이러한 모든 형태의 감염은 B형간염 백신 접종을

통해 이미 면역을 획득한 상태이면 문제가 되지 않는다. 현재 국내 영유아의 B형간염 백신 접종률은 99% 이상이므로 우리나라에서 가장 중요한 감염 경로는 주산기감염이며, 만성 감염이 생기는 경우의 대부분을 차지한다.

주산기감염은 신생아기에 HBV 감염이 있는 산모를 통해 이루어지는데 자궁 내 감염은 약 3%로 매우 적으며 대부분이 분만 시에 감염된다. 비록 모유에서 매우 적은 양의 HBV가 검출되기는 하지만 모유가 주산기감염의 매개체로 작용한다는 증거는 없다. 주산기감염은 HBsAg 양성 산모 중 HBeAg이 양성이면서 HBV-DNA 수치가 높은 경우에서 잘 일어난다. HBsAg 양성 산모에서 태어난 영아에게 B형간염 백신과 면역글로블린으로 주산기 예방조치를 시행하지 않으면 HBeAg 양성 또는 음성인 산모로부터 출생한 영아가 감염될 확률은 각각 70~90%와 10~20%이며, 이 중 90% 정도가 만성 감염으로 진행된다. 대부분의 주산기감염은 만성 B형간염이 있는 산모에게서 발생하지만 일부에서는 임신 말기에 급성 B형간염에 감염된 경우에 발생하기도 한다.

초기 유년기 전파는 가족 구성원 중에 HBV 만성 감염자가 있는 경우에 주로 발생하는데, 감염자의 혈액이나 점막 삼출물이 피부나 점막의 상처를 통해 오염되기 때문이다.

주사용 마약도 같은 주사기로 여러 사람들이 동시에 투여하는 사용자들의 문화 때문에 B형간염이 전파되는 중요한 경로이다. 그 외 문신, 귀 뚫기, 침술, 투석, 주사기에 찔리거나 침습적 시술을 받다가 감염되기도 한다. 바이러스에 오염된 주사기를 통한 감염 가능성은 C형간염과 사람면역결핍바이러스(HIV) 감염이 각각 2%, 0.2%인데 반해 B형간염은 단위 혈액 당 바이러스 양이 두 질환에 비해 매우 높기 때문에 10~60%에 이른다. 또한 현재로서는 매우 드물지만 수혈이 감염 경로가 될 수 있다.

성 접촉에 의한 전파는 B형간염의 유병률이 낮거나 중간인 국가의 청소년과 성인에서 주로 발생하는 경로이다. 유병률이 높은 지역에서는 이미 유년기에 감염이 이루어지기 때문에 성 행위에 의한 전파는 흔하지 않다. 성 접촉을 통한 감염의 위험군은 6개월 이내에 2명 이상과 성 행위를 하는 경우, 성병에 걸린 적이 있는 경우 또는 감염된 사람과 성 행위를 한 경우이다.

급·만성 B형간염 환자에게서 혈액 내에 HBsAg이 존재하는 시기는 감염력이 있다고 간주해야 한다. 급성 B형간염 환자에서 증상이 있을 때 증상의 발현 1~2개월 전후로 혈액과 다른 체액에서 HBsAg이 검출된다.

가. 외국

현재 지구상에는 약 20억 명이 B형간염에 감염되었거나 감염된 적이 있고, 약 2억 4천만 명의 만성 감염자가 있으며(그림 7-4), 2010년에는 약 65만 명이 B형간염과 관련된 질환으로 사망한 것으로 추산하고 있다.

대부분의 아시아와 아프리카, 태평양 도서 지역, 중동 지방, 아마존 유역과 같이 HBsAg 양성 인구가 8% 이상인 지역에서는 출산 때의 주산기감염이나 소아기에 가족 내 감염(수평감염)을 통해 감염이 된다. 이러한 사례 대부분은 감염의 초기에는 증상이 없으며 성인이 되어서 간경변이나 간세포암과 같은 만성 간질환이 되는 경우가 많다. 반면, 미국, 서유럽, 호주와 같이 HBsAg 양성 인구가 0.1~0.5%인 유병률이 매우 낮은 지역에서는 성 접촉이나 피부의 상처를 통하여 주로 성인기에 감염된다.

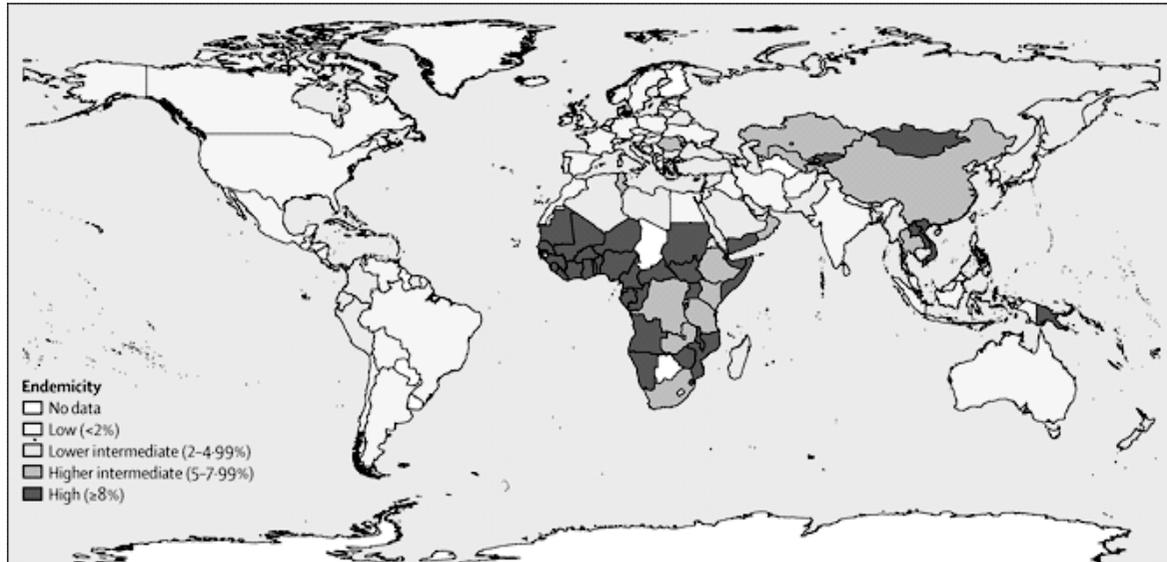


그림 7-4. 전 세계 만성 B형간염 유병률

[자료 출처: Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet. 2015. pii: S0140-6736(15)61412-X. doi:10.1016/S0140-6736(15)61412-X. [Epub ahead of print]]

나. 우리나라

우리나라의 HBsAg 양성률은 B형간염 백신이 사용되기 이전인 1970년대 및 1980년대 초는 전 인구의 7~8%, 가임기 산모 연령층은 5%, 학동기 연령층은 4.8%이었으나, 2014년에 시행된 국민건강영양조사 결과에 의하면 10세 이상 인구의 HBsAg 양성률 남자 3.0%, 여자 2.5%로 현저히 현저히 감소되었다(그림 7-5).

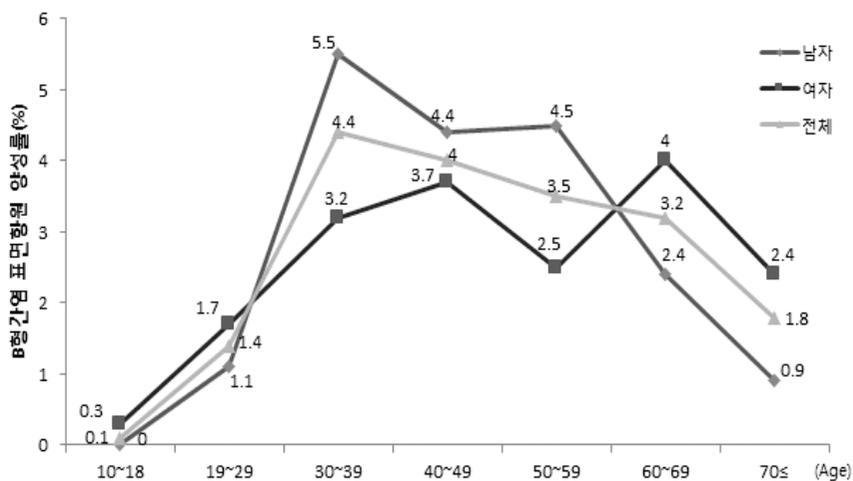


그림 7-5. 국내 B형간염 표면항원 양성률(2014년)

[자료 출처: 질병관리본부. 2014 국민건강통계 국민건강영양조사 제6기 2차년도. 2014.]

또한, 국가예방접종으로 영아의 99% 이상이 접종받고 있어 학동 전기 연령의 HBsAg 양성률은 0.5% 미만으로 현저히 감소하였다(표 7-2).

표 7-2. 우리나라 학동 전기 및 학동기의 HBsAg 양성률

조사년도	연령대	조사지역	조사 숫자	HBsAg 양성률	참고문헌
백신 사용 전					
1976~77	6~11세	전라남도, 광주	1,296	4.2%	소아과 1979;22:433-42
1982	8~16세	대구	897	4.8%	소아과 1983;26:1188-95
백신 사용 후					
1988	6~17세	서울 및 서울 근교	20,540	3.2%	소아과 1995;38:1535-9
1993	6~17세	서울 및 서울 근교	27,107	2.6%	소아과 1995;38:1535-9
1995	2~5세	서울	218	0.9%	소아과 1996;39:1254-9
2006	4~6세	전국	2,920	0.2%	질병관리본부, B형간염 면역도 조사

이렇게 빠른 시일 내에 만성 B형간염 감염률이 감소하게 된 것은 1980년대 초부터 1회용 주사기의 사용을 법제화하였고, 1982년에 B형간염 백신을 수입하여 고위험군에게 접종을 권장한 것을 시작으로 세계적으로도 이른 시기인 1983년에 국내에서 자체적으로 B형간염 백신을 개발하여 사용한 점, 또한 1995년에 영유아 대상 정기예방접종으로 도입 후 영유아기에 95% 이상의 높은 접종률을 장기간 유지하였고, 2002년부터 정부 주도로 실시된 'B형간염 주산기감염 예방사업'등에 기인된 것이라 여겨진다.

우리나라와 같이 HBsAg 양성자 중 HBeAg의 양성률이 높은 지역에서는 만성 감염자가 되는 경로의 대부분이 주산기감염이기 때문에 주산기 예방조치가 매우 중요하다.

7 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

입원한 급성 또는 만성 B형간염 환자는 표준주의가 필요하다. HBsAg 양성 산모로부터 분만된 영아에서도 산모의 혈액을 제거할 때 장갑을 끼는 것 외에는 표준주의만 하면 된다.

HBV에 노출되었을 때 감염을 예방하기 위한 치료의 개념으로 B형간염 백신이 추천된다. 노출의 성격에 따라 B형간염 면역글로불린(hepatitis B immunoglobulin, HBIG)과 동시에 B형간염 백신을 투여하게 된다(표 7-3).

우연한 노출(경피, 점막), HBsAg 양성자와의 성 접촉, 신생아의 주산기 노출, 급성 B형간염이 생긴 성인에 의해 양육되는 12개월 미만 영아에게 수동면역으로 HBIG을 사용한다. 이들은 모두 고위험군에 속하는 경우로 백신 접종도 같이 고려해야 한다.

1) 주산기감염의 예방

HBsAg 양성 산모로부터 출생된 신생아에게 B형간염 백신과 HBIG을 출생 후 24시간 이내에 투여하면 급성 B형간염과 만성 감염을 예방하는데 85~95%의 효과가 있다. HBIG 없이 B형간염 백신만을 출생 후 24시간 이내에 투여하더라도 B형간염 주산기감염을 예방하는데 70~95%의 효과가 있다. 출생 시의 HBIG 투여는 생후 2개월에 접종받는 다른 백신의 효과를 방해하지 않는다.

(가) 만삭아 - HBsAg 양성인 산모에게서 출생

분만 전에 HBsAg 검사 결과가 양성으로 나온 산모에게서 출생한 만삭아는 HBIG 0.5 mL를 근육주사로 분만 직후(12시간 이내)에 투여한다. B형간염 백신은 3회를 근육주사 하는데, 1차 접종은 HBIG과 동시에 시행하나 다른 부위에 접종한다. 2차와 3차 접종은 각각 출생 후 1개월 및 6개월에 시행한다. 표면항원 및 표면항체 검사는 3차 접종이 완료된 후 생후 9~15개월에 시행하여 예방조치의 결과를 반드시 확인한다. HBsAg 음성, anti-HBs<10 mIU/mL이면 4차 접종을 즉시 시행하고, 1개월 후 표면항원 및 표면항체 검사를 다시 실시하여 anti-HBs≥10 mIU/mL이면 접종을 중단한다. Anti-HBs<10 mIU/mL이면 5차 접종을 즉시 시행하고 5개월 후에 6차 접종을 실시한다. 이후 1개월 뒤 표면항원 및 표면항체 검사를 다시 시행하여 최종적인 결과를 확인한다.

(나) 만삭아 - HBsAg 상태를 알 수 없는 산모에게서 출생

분만 시 산모의 HBsAg 상태를 알 수 없는 경우에는 즉시 산모의 HBsAg 검사를 실시한다. 분만된 신생아에게는 출생 후 12시간 이내에 B형간염 백신만을 접종한다. 만약 나중에 실시한 산모의 검사에서 HBsAg 양성인 것이 확인되면 신생아에게 HBIG 0.5 mL를 가능한 빨리(늦어도 출생 후 7일 이내) 투여해야 한다. 이후 B형간염 2차와 3차 접종을 각각 생후 1개월과 6개월에 시행한다. 만약 7일 이내로 HBIG 투여를 하지 못한 경우는 2차 접종을 반드시 일정에 맞추어 접종하는 것이 중요하다.

(다) 미숙아 - HBsAg 양성인 산모에게서 출생

HBsAg 양성인 산모에게서 출생한 미숙아는 체중에 관계없이 출생 후 12시간 이내에 HBIG 0.5 mL와 B형간염 백신을 접종한다. 이후의 접종과 검사 일정은 위의 만삭아의 경우와 같다. 다만 출생 시 체중이 2 kg 미만인 미숙아는 출생 직후 접종한 첫 번째 B형간염 백신 접종을 횟수에 포함시키지 않고 출생 후 1, 2, 6~7개월에 3회 더 접종하여 완료한다(총 4회 접종).

(라) 미숙아 - HBsAg 상태를 알 수 없는 산모에게서 출생

HBsAg 상태를 알 수 없는 산모에게서 출생한 미숙아는 출생 시 체중에 관계없이 출생 후 12시간 이내에 B형간염 백신을 접종한다. 그러나 HBIG은 출생 시 체중에 따라 투여 여부를 결정한다. 출생 시 체중이 2 kg 이상인 미숙아는 나중에 실시한 산모의 HBsAg 결과가 양성으로 확인되면 가능한 빨리 HBIG 0.5 mL를 투여한다(적어도 생후 7일 이내). 반면 출생 시 체중이 2kg 미만인 미숙아의 경우 B형간염 백신과 함께 HBIG을 동시에 투여하는데, 2 kg 미만의 미숙아는 B형간염 백신의 면역반응이 완전하지 않을 수 있기 때문에 추가로 HBIG을 투여하는 것이다. 출생 시 체중이 2 kg 미만인 미숙아인 경우 출생 직후에 접종한 첫 번째 B형간염 백신 접종은 접종 횟수에 포함시키지 않고 출생 후 1, 2, 6~7개월에 3회 더 접종하여 완료한다(총 4회 접종).

2) 주산기감염 이외의 B형간염 바이러스에 노출된 경우의 예방

HBV가 존재하거나 존재할 가능성이 있는 체액에 경피(주사바늘에 찔린 것, 열상, 물림) 또는 점막을 통한 노출이 있는 경우는 감염원의 HBsAg 상태를 확인하기 위하여 감염원의 혈액을 채취해야 한다. 감염원의 HBsAg 상태와 노출된 사람의 백신 접종력, 표면항체 상태에 따라 조치법이 다르다. 권장되는 노출 후 예방조치법은 표 7-3과 같다.

(가) HBsAg 양성 감염원에 대한 노출

기록을 통해 과거의 B형간염 백신 3회 접종력을 확인하였으나 접종 후 검사를 하지 않은 경우는 1회의 백신을 추가접종 한다. 백신을 접종하고 있는 중으로 3회 접종이 완료되지 않은 경우는 적절한 용량의 HBIG과 백신의 3회 접종을 완료한다. 백신 접종력이 전혀 없는 경우는 노출 후 가능한 빨리(24시간 이내가 바람직함) HBIG과 백신을 동시에 다른 부위에 투여한다. HBsAg 양성자와의 가족 내 접촉, 성 접촉, 주사기 공유는 반드시 인지되어야 하는데 백신 접종력이 없는 사람들은 HBV에 대한 면역력 여부 확인을 위해 혈청학적 검사를 시행하고, 즉시 첫 번째 백신을 접종받아야 한다. 만약 검사 결과에서 anti-HBs<10 mIU/mL이라면 백신 접종을 총 3회 완료해야 한다.

(나) HBsAg 상태를 모르는 감염원에 대한 노출

기록을 통해 과거의 B형간염 백신 3회 접종력을 확인한 경우는 더 이상의 조치가 필요하지 않다. 백신을 접종하고 있는 중으로 3회 접종이 완료되지 않은 경우는 총 3회 백신 접종을 완료한다. 백신 접종력이 전혀 없는 경우는 노출 후 가능한 빨리(24시간 이내가 바람직함) 백신을 접종한다.

표 7-3. B형간염 바이러스의 경피 또는 점막 노출 후의 권장 예방조치법

노출된 사람의 상태 ¹⁾	감염원의 상태		
	HBsAg 양성	HBsAg 음성	HBsAg 미상
백신 미접종자	HBIG ²⁾ 1회 + 백신접종 3회	백신접종 3회	백신접종 3회
백신 과거 접종자			
- 표면항체 형성 ³⁾	조치 필요 없음	조치 필요 없음	조치 필요 없음
- 표면항체 미형성 ⁴⁾	HBIG 1회 + 백신접종 3회 또는 HBIG 2회(1달 간격) ⁵⁾	조치 필요 없음	고위험(HBsAg 양성일 가능성이 높은 경우)에 해당되면 HBsAg 양성인 경우에 준해 조치
- 표면항체 형성 미상	anti-HBs 실시하여 결과에 따름 - anti-HBs ≥ 10 mIU/mL: 조치 필요 없음 - anti-HBs < 10 mIU/mL: HBIG 1회 + 백신접종 1회	조치 필요 없음	anti-HBs 실시하여 결과에 따름 - anti-HBs ≥ 10 mIU/mL: 조치 필요 없음 - anti-HBs < 10 mIU/mL: 백신접종 1회, 1-2개월 후 anti-HBs 검사시행 ⁶⁾

¹⁾과거에 HBV 감염이 이미 있었던 경우는 재감염에 대한 면역이 존재하기에 노출 후 예방조치가 필요 없음
²⁾HBIG와 백신의 동시접종 시 서로 다른 부위에 접종, HBIG 0.06 mL/kg(최대량 5 mL) 근육주사로 노출 후 가능한 빨리, 최대 7일 이내에 접종
³⁾백신 접종 후 anti-HBs ≥ 10 mIU/mL로 확인된 경우
⁴⁾백신 접종 후 anti-HBs < 10 mIU/mL로 확인된 경우
⁵⁾과거에 백신 첫 3회 접종으로 anti-HBs < 10 mIU/mL로 확인된 후 2번째 3회 백신 접종을 미완료한 경우는 'HBIG 1회와 백신 접종 3회'를 시행하고, 2번째 3회 백신 접종(총 6회)을 실시했음에도 anti-HBs < 10 mIU/mL로 확인된 경우는 'HBIG 2회'로 시행함
⁶⁾만약 anti-HBs < 10 mIU/mL인 경우는 백신을 2회 더 접종함

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

B형간염 백신은 전세계적으로 1981년부터 처음 사용할 수 있었다. 처음 개발된 백신은 만성 B형간염 환자의 혈장에서 HBsAg을 분리하여 제조한 혈장백신이었다. 실제로 사례가 증명된 경우는 없었으나 생존하는 HBV나 다른 혈액매개 병원체(예: HIV)의 이론적인 전파 가능성 때문에 다른 유기체에서 HBsAg을 발현시켜 제조하는 유전자재조합백신을 개발하여 1986년부터 사용하게 되었고, 이로 인해 B형간염 백신의 공급이 더 원활하게 되었으며 가격 또한 낮아지게 되었다.

우리나라에서도 비교적 일찍 국내 제약사에 의해 자체 개발되어 1983년부터 사용되기 시작하였다. 헤파박스-B(녹십자), 헤팍신-B(CJ제일제당)의 두 가지 백신이 있었는데 전자는 포르말린, 후자는 열처리의 불활화 공법을 사용하였다. 원료인 HBsAg 만성 감염자의 혈장 공급이 원활하지 않고, 높은 생산 비용으로 인해 헤파박스-B는 1996년, 헤팍신-B는 2004년에 생산이 중단되어 더 이상 사용되지 않는다. 현재는 효모를 이용하여 생산된 두 가지 유전자재조합백신이 사용되고 있는데 1992년에 허가된 유박스 B(LG생명과학)와 1997년에 허가된 헤파박스-진(베르나바이오텍)이다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

유전자재조합 기술로 효모나 CHO (Chinese hamster ovary) 세포를 이용해서 HBsAg을 만들어 백신을 제조하는 유전자재조합백신만을 사용하고 있다. 일반적으로 표면항체 양전율과 형성되는 항체량의 기하평균치, 예방효과는 혈장백신과 비슷하다.

현재 국내에서 생산되는 B형간염 백신에는 헤파박스-진TF(베르나바이오텍), 유박스B(LG생명과학), 헤파문(SK케미칼)이 있는데 헤파문은 LG생명과학으로부터 원료를 공급받아 분주만 하는 백신이기 때문에 유박스 B와 동일한 백신이다(표 7-4).

국내에서 사용 중인 두 가지 유전자재조합백신의 큰 차이로는 유박스 B는 제조 시 사용되는 효모가 *Saccharomyces cerevisiae*이고 원액 생산 공정에서 미량의 티메로살이 사용되었으나 공정을 거치면서 물리화학적 방법을 통하여 티메로살이 제거된 것이 확인된 제품이고, 헤파박스-진티에프주는 효모로 *Hansenula polymorpha*를 사용하고 생산 공정에서 티메로살을 전혀 사용하지 않은 제품이다.

표 7-4. 국내에서 사용 중인 B형간염 백신

백신	원액 제조원	제조(수입)사	제품명	성상	제형
B형간염 유전자 재조합 불활성화 백신	(주)LG생명과학 (국내제조)	(주)LG생명과학	유박스비주	액체	0.5 mL/vial, 1.0 mL/vial
			유박스비프리필드주	액체	1.0 mL/PFS
		SK케미칼(주)	헤파문주	액체	0.5 mL/vial
			헤파문프리필드시린지	액체	1.0 mL/PFS
	베르나바이오텍 코리아(주) (국내제조)	베르나바이오텍 코리아(주)	헤파박스-진티에프주	액체	0.5 mL/vial, 1.0 mL/vial
			헤파박스-진티에프 프리필드시린지주	액체	1.0 mL/PFS

국내에서는 현재 사용되고 있지 않지만 HBV 성분(HepB)이 포함된 다양한 형태의 혼합백신도 개발되었는데 DTwP (diphtheria-tetanus-whole cell pertussis)-HepB, DTaP (diphtheria-tetanus-acellular pertussis)-HepB, DTwP-HepB-Hib (*Haemophilus influenzae* type b), DTaP-HepB-Hib, DTaP-HepB-Hib-IPV (inactivated polio viruses) 등의 혼합백신은 국외에서는 이미 사용 중이다. Hib-HepB 백신(콤박스, MSD)은 국내에서 사용하다가 현재는 수입을 중단하였고, DTaP-HepB 백신이 LG생명과학에서 개발되어 식품의약품안전처의 허가를 얻었으나 실제로 생산되지 않아 최근 허가가 취소되었다. DTwP-HepB-Hib은 우리나라에서는 사용되지 않으나, 베르나바이오텍코리아와 LG생명과학에서 제조하여 세계보건기구를 통해 많은 수량을 수출하고 있다. 외국에서는 A형간염과 B형간염의 혼합백신도 사용 중이다.

또한 현재 일반적으로 사용되고 있는 백신은 표면항원 성분만을 포함하고 있는데, CHO 세포를 이용한 유전자재조합 방식으로 생산되는 pre-S 항원을 포함한 백신도 외국에서는 일부 사용되고 있다. 기존 백신에 대한 무반응자와 표면항원 유전자 변이 바이러스에 대한 방어효과가 이론적으로 더욱 우수할 수는 있으나 아직 연구결과가 축적되지 않았고, 기존 백신의 효능도 매우 우수하기 때문에 널리 사용되고 있지는 않다. 최근에는 혈액투석 전이나 혈액투석 중인 만성 신부전 환자에게 사용할 수 있는 새로운 B형간염 백신(Fendrix®, GSK)이 개발되었는데, 기존의 백신 성분에 3-O-desacyl-4-monophosphoryl lipid A와 aluminium phosphate (ASO4)를 보강제로 첨가시켜 면역원성을 개선시킨 것이다. 이 백신을 만성 신부전 환자에게 접종하면 기존 백신에 비해서 신속하면서 장기간의 방어능을 획득하였다.

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

(다) 면역원성 및 효과

B형간염 백신의 예방효과는 B형간염 표면항원에 대한 항체 형성과 직접적인 관련이 있어 접종 후 표면항체가가 10 mIU/mL 이상인 경우 감염에 대한 방어력이 있다고 정의한다. 일반적으로 3회의 백신 접종 후에는 적절한 표면항체 형성이 영아와 청소년은 95% 이상, 성인에서는 90% 이상이 이루어지는데, 피험자의 숫자는 적지만 현재 사용 중인 국내 유전자재조합 백신의 국내 연구에서도 영아와 청소년은 97.6~99.6%, 성인은 95.7%이었다. 그러나 40세 이후에는 면역원성이 점차 감소하여 60세에서는 단지 75%에서만 방어력이 있는 표면항체가를 얻을 수 있다. 흡연, 비만, HIV 감염, 만성질환 등도 면역원성을 감소시킬 수 있는 요인들인데, 접종 당시의 연령이 가장 중요하다. 혈액투석을 받는 사람이나 면역 저하자는 백신 접종 후 표면항체 양전율이 정상인에 비해 떨어진다.

백신에 의해 형성된 표면항체가가 가장 높은 시기는 3회 접종 후 1~3개월이며, 시간이 경과되면서 표면항체가는 감소되는데 3회 접종 1~3개월 이후 첫 1년간은 급격히 감소하다가 그 이후부터 서서히 감소한다. 형성된 표면항체량이 많을수록 방어력 이상의 항체가가 지속되는 기간은 길며, 만약 방어력 미만의 수치로 떨어지더라도 20년 이상 기억면역이 유지되므로 현증 질환, HBsAg 혈증, 간 효소 증가와 같은 임상적으로 문제가 되는 간염이 발생하지는 않는다. 과거의 표면항체 검사에서 양성을 보였던 기왕력이 있는 경우는 최근의 검사에서 음성 결과를 보였다 하더라도 기억면역이 존재하므로 추가접종은 실시하지 않는다. 그러나 혈액투석 환자나 면역 저하자는 매년 항체가를 측정하여 10 mIU/mL 미만일 경우는 추가접종을 실시하여야 한다.

다른 백신과는 다르게 B형간염 백신은 항체 형성에 있어 백신 접종 당시의 체중에 영향을 받는데 출생 시 체중이 2 kg 미만인 신생아에게 출생 직후 백신을 접종을 했을 때 2 kg 이상의 신생아에 비하여 항체 양전율이 떨어진다. 따라서 HBsAg 음성 산모의 신생아는 첫 접종을 출생 1개월에 접종하고 또는 1개월이 되지 않았다 하더라도 의학적으로 안정되어있고 체중 증가가 적절하면 퇴원 시에 첫 접종을 시작한다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

- 모든 신생아
- 과거 감염력과 백신 접종력이 없는 모든 소아청소년 및 성인
- 다음에 해당하는 사람은 HBV에 노출될 위험이 높아 우선접종 권장 대상이 되므로 과거의 백신 접종력이 없거나 이전의 면역상태를 모르는 경우는 검사를 통해 확인 후 표면항체가 없다면 반드시 백신을 접종해야 한다.
 - HBV 만성 감염자의 가족
 - 혈액제제를 자주 수혈 받아야 되는 환자(예: 혈우병, 재생불량빈혈, 백혈병 등)
 - 혈액투석을 받는 환자
 - 주사용 약물 중독자
 - 의료기관 종사자
 - 수용시설의 수용자(예: 신체장애자, 구금자 등) 및 근무자
 - 성 매개질환의 노출 위험이 큰 집단

(나) 접종시기 및 방법

(1) 신생아 및 영아

- **접종시기:** 생후 0, 1, 6개월 일정으로 접종(표 7-5)
- **접종용량:** 0.5 mL (HBsAg 10 µg)
- **접종방법:** 대퇴부 전외측에 근육주사

표 7-5. B형간염 표준예방접종일정(영·유아)*

접종 횟수	첫 접종 시기	최소연령	다음접종과의 최소접종간격
1차 접종	출생 시	출생 시	4주
2차 접종	생후 1개월	생후 4주	8주
3차 접종	생후 6개월	생후 24주	

*3차 접종과 1차 접종과의 간격은 반드시 최소 16주이어야 한다.

신생아는 분만 직후(가능한 24시간 이내) 또는 적어도 분만기관에서 퇴원하기 전에 백신 접종을 시작한다. 3회 접종을 원칙으로 하며 0, 1, 6개월 일정을 기본으로 한다. 1차와 2차 접종의 최소

접종간격은 4주이며, 2차와 3차 접종의 최소 접종간격은 8주이나, 1차와 3차 접종의 간격은 적어도 16주를 띄어야하며, 3차 접종은 생후 24주 연령 이전에 시행해서는 안 된다. 백신으로 유도되는 표면항체를 최대화하기 위해서는 2차와 3차 접종의 간격을 적어도 4개월 이상 띄는 것이 좋다.

영당이 근육에 B형간염 백신을 접종하면 표면항체 형성률이 떨어지기 때문에 검사를 통해 면역 획득 여부를 확인하지 않는 이상 영당이에 접종한 경우는 접종 횟수에 포함시키지 않고 다시 접종해야 한다. 권장하는 접종 간격보다 길어진 경우는 백신 접종을 처음부터 다시 시작하거나 접종 횟수를 늘릴 필요는 없다.

(2) 청소년 및 성인

- **접종시기:** 0, 1, 6 개월 일정으로 접종
- **접종용량:** 0.5 mL (HBsAg 10 µg, 10세 이하), 1.0 mL (HBsAg 20 µg, 11세 이상)
- **접종방법:** 삼각근에 근육주사

0, 1, 6개월의 일정으로 3회 근육주사한다. 2차 접종은 1차 접종 후 1개월 뒤에, 3차 접종은 2차 접종 후 4~6개월에 실시한다. 2차 접종이 지연된 경우 가능하면 빨리 2차 접종을 실시하고, 3차 접종은 적어도 2개월 이상의 간격을 두고 접종한다. 1차 접종과 3차 접종 간격은 최소 16주는 되어야 한다.

미국의 지침에 의하면 혈액투석 환자나 면역 저하자에서 20세 미만은 고용량의 투여로 더욱 높은 면역원성을 획득할 것이라 예측하나 소아 투석 환자에서의 백신 접종 후 표면항체 양전율은 91%로 비교적 높아 아직 특별하게 권장되는 용량 및 일정이 없고 건강인과 같게 접종한다. 20세 이상 성인에서는 백신 접종 후 표면항체 양전율이 건강인에서는 90% 이상인 반면에 투석 환자에서는 50~75%에 불과하므로 백신 제조사에 따라 일반 용량의 2~4배로 3~4회 접종한다. 또한 3~4회의 접종에도 불구하고 방어 표면항체가 형성되지 않은 경우는 같은 일정과 용량으로 재접종을 실시한다. 그러나 국내에서 사용하고 있는 백신은 이에 대해 연구된 바 없다(표 7-6).

표 7-6. 혈액투석 환자의 접종 기준

	용량	접종 횟수
투석 전 만성 신부전 환자(11세 이상)	1.0 mL	3회(0, 1, 6개월)
투석 중인 환자(11세 이상)	1.0 mL 백신을 2도즈씩 접종*	4회(0, 1, 2, 6개월)
10세 이하 환자	0.5 mL	3회(0, 1, 6개월)

*11세 이상의 투석 중인 환자에게 B형간염 백신 2도즈를 접종할 경우에는 1 mL 씩 같은 부위에 동시에 2회 접종한다.

(다) 특수 상황에서의 백신 접종

- **미숙아의 접종**
 - 출생 시 체중이 2 kg 미만인 미숙아는 산모의 HBsAg이 음성이라면 생후 1개월이나 생후 1개월 이전이라도 의학적으로 안정되고 체중 증가가 잘 이루어져 병원에서 퇴원할 때에 1차 접종을 실시한다. 2, 3차 접종은 1차 접종 1개월 후와 생후 6개월 연령에 각각 실시한다. 만약 출생 시 체중이 2 kg 이상이라면 정상 신생아와 동일하게 접종한다.
 - 산모의 HBsAg 결과가 양성 또는 모르는 경우의 미숙아에 대한 접종은 앞에서 기술한 “가. 환자 및 접촉자 관리 1) 주산기감염의 예방”을 참고한다.

- **임신이나 수유**는 B형간염 예방접종의 금기사항이 아니다. B형간염 백신은 불활성화 백신으로 감염력이 없으며 태아에게 영향을 미치지 않는다.
- **혈액투석환자**는 B형간염 백신 접종 1~2개월 후 검사에서 표면항체가 10 mIU/mL 이상 형성되어 면역력이 생긴 것이 확인되었더라도 매년 표면항체 검사를 시행하고 항체가가 10 mIU/mL 미만으로 확인되면 1회 추가접종을 한다.
- **혈우병**과 같이 출혈성 소인이 있는 환자는 HBV에 감염될 위험이 더 크다. 혈종의 위험 때문에 피하나 피내주사를 하기도 하나, 23 G 바늘을 이용하여 2분 이상 압박을 가하면 문제가 없으므로 근육주사한다. 만일 항혈우병 제제를 사용하는 경우라면 약제를 투여한 직후에 접종하는 것도 바람직하다.

(라) 백신 접종 후 관리

(1) 표면항원·항체(HBsAg, anti-HBs) 검사

백신을 접종하기 전 면역 여부를 확인하기 위해 표면항체 검사를 일률적으로 시행하는 것은 권장하지 않는다(특히 영아나 소아). 건강한 소아청소년이나 성인에게 B형간염 백신 접종 후 면역 획득 여부를 확인하기 위해 표면항체 검사를 일률적으로 시행하는 것 또한 권장하지 않는다. 아래와 같은 B형간염의 고위험군에만 적용이 된다.

○ 검사대상

다음의 대상자에게는 백신 접종 후 표면항체 검사를 하고 그 결과에 따라 적절한 조치를 할 것을 권장한다.

- HBV 만성 감염자의 가족
- 혈액제제를 자주 수혈 받아야 되는 환자
- 혈액 투석을 받는 환자
- HIV 감염인 등 면역저하자
- 의료기관 종사자(B형간염 환자나 바이러스가 오염된 체액에 노출되는 상황이 반복되는 경우)
- HBsAg 양성자와의 성 접촉자
- HBsAg 양성 산모로부터 출생한 신생아

○ 검사시기

검사 대상자에게 백신 3회 접종 후 1~2개월 후 검사를 실시한다. 다만 HBsAg 양성 산모로부터 출생한 신생아는 생후 9~15개월에 표면항원 검사와 함께 표면항체 검사를 같이하도록 한다. 그 이유는 B형간염 항체가 출생 시 투여된 HBIG에 의한 수동 항체가 아니라는 것을 확인하고, 주산기감염에 대한 예방조치의 결과를 확인하기 위해서이다. 일반적으로 HBIG에 의한 표면항체는 투여 후 4~6개월이면 소실된다.

(2) 백신 무반응자에 대한 재접종

- **접종대상:** 3회 기초접종 후에도 표면항체가 음성인 고위험군
- **접종일정:** 1회 접종을 하고(4차) 1개월 뒤에 항체검사를 실시하여 anti-HBs \geq 10 mIU/mL이면 종료하고, <10 mIU/mL이면 접종일정에 따라 2회 더 접종(5, 6차)

B형간염 백신을 첫 3회 접종하고도 anti-HBs<10 mIU/mL인 경우를 '무반응자'라고 하며, 추후 3회를 다시 접종(총 6회)하여도 anti-HBs<10 mIU/mL인 경우를 '완전 무반응자'라고 정의한다. 완전 무반응자는 백신 접종자의 5% 미만이다. 일반적으로 무반응자에게 백신을 1회 더 접종하면 15~25%, 3회 더 접종하면 30~50%의 접종자에서 방어력 이상의 표면항체가 형성된다고 알려져 있으나, 이보다 더 높은 비율의 보고도 있다. 완전 무반응자 중 만성 감염자가 있을 수 있기 때문에 재접종 후의 검사 시에는 표면항원과 표면항체를 같이 검사하도록 한다.

무반응자의 재접종에는 여러 방법이 있는데 매 접종 시(4차 및 5차)마다 1개월 후에 검사를 하여 표면항체가 생기면 중간에 접종을 중단하는 법, 1차 접종(4차) 1개월 후에 검사를 하여 항체가 생기면 중단하고, 생기지 않았으면 2차 및 3차 접종(5, 6차)을 모두 실시한 후 마지막 접종(6차) 1~2개월 후에 표면항체 검사를 하는 방법이 있다. 또한 다시 0, 1, 6개월 일정으로 3회 모두 접종하고 1~2개월 후 표면항체 검사를 실시하는 방법이 있다. 국가에서는 비용-효과면을 고려할 때 1차 접종(4차) 1개월 후에 검사를 하여 anti-HBs \geq 10 mIU/mL이면 접종을 중단하고, anti-HBs<10 mIU/mL이면 2차 및 3차 접종(5, 6차)을 모두 실시한 후 마지막 접종(6차) 1~2개월 후에 표면항체 검사를 하는 방법을 권장한다. 총 6회의 접종 후에도 적절한 표면항체가 형성되지 않는 완전 무반응자는 일반적으로 더 이상의 접종을 권장하지 않는다. 또한 이들은 B형간염 바이러스에 노출되었을 때 감염이 가능하다는 것을 교육하고 노출 시 HBIG를 투여하도록 한다.

실제로 백신 무반응자가 아님에도 불구하고 무반응자로 취급하여 백신을 재접종하는 경우가 있는데 대표적인 예가 유치원, 학교, 직장 등의 건강검진에서 표면항체 검사를 실시하여 음성 결과를 보이는 경우이다. 이 결과의 정확한 해석은 실제로 무반응자일 수도 있으나 그 가능성은 매우 떨어지고, 오히려 이미 표면항체가 형성되었다가 시간이 경과되면서 검사범위 아래로 항체가 떨어졌을 가능성이 훨씬 더 높다(백신 3회 접종 후 9~15년이 경과되면 60%까지 표면항체가 검사의 양성 범위 밑으로 떨어짐). 이러한 경우는 표면항체가 형성되었다가 감소한 것이기 때문에 B형간염에 대한 면역이 없는 것이 아니라 있는 것으로 간주하므로 백신을 추가적으로 접종할 필요가 없다.

(3) 추가접종(특수한 경우에 한함)

- **접종대상:** 혈액투석 환자, 면역 저하자 등
- **접종일정:** 매년 표면항체 검사를 시행한 후 anti-HBs<10 mIU/mL이면 추가접종

과거에는 5년에 한 번씩 추가접종을 하기도 하였으나 현재는 건강한 소아청소년이나 성인에 대해 일률적인 추가접종은 더 이상 시행하지 않는다. 그 이유는 백신 접종 후 표면항체가 형성되었다가 시간이 경과하면서 표면항체량이 줄어들어 검사 시 검출범위 미만으로 감소했다라도 기억면역에 의해 임상적으로 예방이 되기 때문이다. 따라서 정상 면역 기능을 가진 소아청소년이나 성인에서 첫 3회 접종으로 예방 가능한 표면항체가 형성된 경우는 추가접종을 권하고 있지 않다. 혈액투석 환자나 면역

저하자와 같이 특별한 경우에 한하여 추가접종을 실시한다.

3) 동시접종 및 교차접종

B형간염 백신은 BCG, DTaP, 폴리오, MMR, 수두, A형간염, Hib, 폐렴구균, 황열 백신 등과 동시에 접종할 수 있으며, 혼합백신으로 접종할 수도 있다. 단, 같은 주사기에 다른 백신을 같이 섞어 접종해서는 안 된다. 서로 다른 부위에 주사하거나, 혹시 같은 부위에 주사할 때에는 적어도 2.5 cm 이상의 간격을 띄어야 한다. B형간염 백신은 다른 회사 제품들을 서로 교차하여 3회 접종하더라도 한 회사 제품을 3회 접종한 것과 차이가 없으므로 교차접종이 가능하다.

4) 지연접종

권장 접종시기보다 지연된 경우는 처음부터 다시 접종할 필요가 없으며, 이전의 접종력을 인정하고 다음 차수부터 접종하되 접종이 지연되었기 때문에 최소 접종간격을 유지하여 나머지 횟수만큼 접종한다. 1회 접종하고 지연이 된 경우 가능한 빨리 2번째 접종을 하고, 3번째 접종은 적어도 2개월 간격을 두고 접종한다. 3번째 접종만 지연된 경우는 빠른 시일 내에 3번째 접종을 실시한다.

5) 금기사항 및 주의사항

백신 구성 성분이나 이전 백신 접종에서 심한 알레르기 반응(아나필락시스)이 있는 경우는 접종 금기이나 이러한 알레르기 반응은 매우 드물다. 중등도 또는 중증 급성 질환에 이환된 경우는 증세의 호전이 있을 때까지는 금기이다. 그러나 상기도염과 같은 가벼운 질환이 있는 경우는 금기가 아니다. 임신부에 대한 B형간염 백신의 안전성에 대한 계획된 연구는 없으나 간접적인 결과에 의하면 산모나 태아에 해를 끼치는 경우는 없었다. 따라서 임신 중 B형간염에 감염되면 산모나 태아에 좋지 않은 결과를 초래할 수 있기 때문에 백신의 적응증이 된다면 임신 중이나 수유 중에도 접종이 가능하다. 면역 저하가 있어도 접종은 가능하나 백신에 대한 반응은 정상인에 비해 떨어진다.

6) 백신 접종 후 이상반응

가장 흔한 이상반응은 주사 부위의 통증으로 성인과 소아에서 각각 13~29%, 3~9%가 발생하며, 피로, 두통, 보챔과 같은 경한 전신 증상은 성인 11~17%, 소아 0~20%, 37.7°C 이상의 발열은 성인 1%, 소아 0.4~6.4%에서 발생한다. 중한 전신 이상반응 및 알레르기 반응은 매우 드물다. 아나필락시스는 접종자의 약 60만명 중 1명에서 발생하는데 실제로는 이 수치보다 높을 것으로 여겨진다.

B형간염 백신을 출생 시 또는 출생 직후에 접종하더라도 신생아기에 발열, 패혈증 확인을 위한 검사, 알레르기 또는 신경학적 이상을 나타내는 빈도가 증가하여 나타나지는 않았다. 대규모 대조군 역학연구에 의해서 B형간염 백신과 영아돌연사증후군, 당뇨, 다발성 경화증과 같은 탈수초 질환과의 연관성은 없는 것으로 밝혀졌다.

7) 백신 관리 방법

B형간염 백신은 반드시 2~8°C로 냉장 보관하여야 하고 냉동해서는 안 된다. 만약 냉동 온도에 노출되면 백신의 역가는 떨어진다.

8 B형간염 주산기감염 예방사업

과거 B형간염의 유병률이 높았던 우리나라는 B형간염 주산기 예방조치를 통해 HBsAg 양성률을 감소시키려는 노력을 지속적으로 하고 있었다. 1982년 B형간염 백신을 국내에 처음 도입한 이후로 1991년 대한소아과학회 예방접종표에, 그리고 1995년에는 국가예방접종사업에 처음 포함되었다. 2002년 7월부터는 HBsAg 양성인 산모에게서 태어난 신생아를 대상으로 B형간염에 대한 백신 및 면역글로불린 비용, 표면항원 및 항체검사 비용을 지원하는 'B형간염 주산기감염 예방사업('B형간염 수직감염 예방사업'에서 명칭 변경)'을 실시해 오고 있다.

2002년 7월부터 2015년 12월까지 B형간염 주산기감염의 위험에 노출되었다고 예측된 신생아 수는 총 198,602명(산모 표면항원 양성률[2002~2006년 3.4%, 2007~2010년 3.2%, 2011년~ 3.0%]×연간 출생아 수의 총합)이고, 실제 'B형간염 주산기감염 예방사업'에 참여하여 등록된 수는 총 192,825명으로 예측된 대상자의 97.1%가 참여한 것으로 확인되었다. B형간염 주산기 예방조치의 결과인 HBsAg/anti-HBs의 최종 검사결과가 등록된 98,895명(T)을 대상으로 자료를 분석한 결과 97.2% (A+C+G/T × 100)에서 표면항체가 형성되었고, 예방조치 실패율은 2.8% (B+D+F+H/T × 100), 완전 무반응자 비율은 0.05% (E/T × 100)이었다(그림 7-6).

Serologic test (N=103,435)		Serologic test (N=7,438)		Serologic test (N=667)	
HBsAg (-), anti-HBs (-)	11,274 (10.9%)	HBsAg (-), anti-HBs (-)	1,203 (16.2%)	HBsAg (-), anti-HBs (-) (E)	54 (8.1%)
HBsAg (+), anti-HBs (+)	148 (0.1%)	HBsAg (+), anti-HBs (+)	20 (0.3%)	HBsAg (+), anti-HBs (+) (F)	3 (0.4%)
HBsAg (-), anti-HBs (+) (A)	89,304 (86.3%)	HBsAg (-), anti-HBs (+) (C)	6,169 (82.9%)	HBsAg (-), anti-HBs (+) (G)	606 (90.9%)
HBsAg (+), anti-HBs (-) (B)	2,709 (2.6%)	HBsAg (+), anti-HBs (-) (D)	46 (0.6%)	HBsAg (+), anti-HBs (-) (H)	4 (0.6%)
test nonregistered	89,390	test nonregistered	3,984	test nonregistered	556

※ 백신 3회 접종 및 재접종 완료 후 최종 HBsAg/anti-HBs 검사결과 등록자 수(T)=A+B+C+D+E+F+G+H

그림 7-6. B형간염 주산기감염 예방사업에 등록된 대상자의 항체검사 결과(2002.7월~2015.12월)

우리나라는 2008년에 세계보건기구 서태평양지역 사무처(Regional Office for Western Pacific: WPRO)로부터 서태평양지역 최초로 'B형간염 관리 성과인증서'를 받아 B형간염에 대한 국가적 감염 관리 정책의 우수함이 증명되었다. 또한 2011년에는 높은 영유아 예방접종률, 우수한 주산기감염 예방사업 실적, WPRO로부터의 성과 인증 등으로 국내 B형간염 관리사업이 '정부혁신 우수성과 인증사례'로 선정되었다.

추후 B형간염으로 인한 질병부담을 감소시키기 위해서는 B형간염 주산기감염 예방사업 대상자의 지속적인 등록 관리와 주산기 예방조치 실패로 인한 HBsAg 양성자에 대한 체계적인 관리를 강화하여 전 인구의 HBsAg 양성률 1% 미만을 목표로 대한의사협회 등 관련 단체들과 협력체계를 강화하고 적극적인 홍보활동을 지속적으로 전개할 필요가 있다.

1. [추가접종] B형간염 예방접종을 3차까지 맞은 것이 10년이 다 되어 가는데 10년 정도 지나면 다시 B형간염 예방접종을 맞아야 하나요?

백신 접종 후 방어면역력이 있는 10 mIU/mL 이상의 표면항체가 생긴 것이 확인되었다면, 이후 시간이 경과하여 표면항체가 10 mIU/mL 미만으로 떨어져 검사 결과가 음성으로 전환되더라도 기억면역에 의해 B형간염에 대한 예방효과가 지속되고 있음이 확인되었습니다. 따라서 추가접종은 권장하지 않습니다.

2. [항원항체검사] 건강검진 시 B형간염 항체가 양성이었다, 재검사에서 음성으로 나올 수 있나요?

표면항체가 양성이었다가 음성으로 될 수 있습니다. B형간염 백신 접종 후 형성된 표면항체는 접종 직후 가장 많았다가 시간이 흐를수록 그 양이 감소합니다. 따라서 이전에 표면항체가 양성이었다 하더라도 시간이 경과한 후에 검사를 시행하면 그 결과가 음성이 될 수 있습니다. 이런 경우 현재는 표면항체가 없더라도 기억면역에 의해 예방이 가능하므로 B형간염 백신을 추가로 접종할 필요는 없습니다. 참고로 방어항체 역가가 10 mIU/mL 근처의 값을 보이는 사람에서는 같은 검체에 대해 검사시약을 달리하거나 또는 수일의 짧은 간격으로 채혈하여 재검사하는 경우 결과가 양성에서 음성, 음성에서 양성으로 상반되게 나타날 수 있습니다. 이 또한 나이가 들면서 표면항체가 높았다가 낮아지는 과정에 있는 사람에서 주로 관찰되기 때문에 B형간염 백신을 추가로 접종할 필요는 없습니다.

3. [전파경로] 임신 중 HBsAg 양성반응이 나왔습니다. 산부인과에서는 전염되지 않는다고 했습니다.

아기에게는 출산 즉시 B형간염 백신과 면역글로불린을 접종했는데 엄마인 저는 괜찮은가요? 양성반응 자체가 간염에 걸렸다는 것인지 아니면 치료를 받아야 하는지 남편이나 다른 사람에게는 전염되지 않는지 걱정이 되는군요.

어머니의 경우는 B형간염 만성 감염자일 가능성이 높으나 치료 여부를 결정하기 위해서는 추가검사가 필요합니다. HBsAg 상태만 가지고는 치료 여부를 결정할 수 없기 때문입니다. 추후 검사에서 간기능이 정상이라면 현 상황에서는 치료가 필요하지 않는 보유자 상태라 판단할 수 있고, 간기능에 이상이 있다면 만성 간염으로 치료가 필요한 상태일 수도 있습니다. 간기능 이상이 있더라도 증상이 없는 경우가 대부분이기 때문에 보유자 상태이더라도 만성 간염으로 발전할 가능성은 언제나 있으므로 증상이 없더라도 최소 6개월~1년에 한 번씩은 주기적으로 검사를 받아야 합니다.

B형간염은 이에 대한 면역이 없는 사람이 B형간염 바이러스를 가진 사람과 성 접촉을 하거나 주사기를 공유하는 등 주로 아주 밀접한 체액 접촉이나 혈액을 통해 전파됩니다. 그러므로 악수, 포옹, 키스와 같은 일상적인 접촉으로는 타인에게 영향을 미치지 않습니다. 배우자나 배우자가 될 사람이 B형간염 백신 접종 후 표면항체가 생겨 면역을 획득한 사실을 아는 경우에는 병의 전염에 대해 걱정할 필요가 없습니다. 그러나 B형간염 백신을 접종하지 않았다면 표면항원과 표면항체

검사를 실시하고, 표면항체가 없다면 B형간염 백신을 접종받고 혈액검사를 통해 면역 획득 여부를 확인해야 합니다. 아이의 경우 출생 시 B형간염 면역글로불린 투여와 B형간염 백신 3회 접종으로 주산기감염의 95% 이상을 예방할 수 있습니다. B형간염 주산기감염 예방사업은 아이에 대한 예방조치 비용과 검사비용을 국가에서 전액 지원하는 사업으로 가까운 보건소로 문의하시기 바랍니다.

4. [접종지연] B형간염 3차 접종이 미루어진 경우 아이의 B형간염 예방접종을 어떤 식으로 진행해야 하나요?

접종시기를 놓쳤다 하더라도 정한 횟수(3회)만 접종합니다. 1차 접종 후 지연되었으면 가능한 빨리 2차 접종을 실시하고 5개월 후에 3차 접종을 하며, 3차 접종만 늦어진 경우에도 이전 접종력(2회)은 유효하므로 3차 접종만 하면 됩니다. 처음부터 다시 접종할 필요는 없습니다.

5. [모유수유] 비활동성 B형간염 바이러스 만성 감염자인 엄마입니다. 아이를 조산원에서 출산했는데, 면역글로불린 접종은 출산 시 바로 접종했으나, B형간염 1차 예방접종은 6일 후에 보건소에서 접종했는데 괜찮은가요? 그리고 모유수유를 계속하고 있는데, 아기에게 영향을 미치지 않나요?

어머니가 B형간염 만성 감염자인 경우 아기에게 12시간 이내에 B형간염 면역글로불린과 백신을 동시에 접종하는 것이 원칙이나 즉각적인 예방 역할을 하는 것은 면역글로불린이므로 백신을 6일 후에 접종하더라도 아기에게는 나쁜 영향은 없습니다. 면역글로불린을 출산 직후 투여하게 되면 백신은 2개월 후에 접종해도 같은 효과를 얻을 수 있기 때문입니다. 아기에게 예방조치를 실시한다면 모유수유를 하여도 문제가 없습니다.

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

B형간염 백신은 매우 안전한 백신 중 하나입니다. 그러나 B형간염 백신도 생물학적 제제이기때 이상반응이 일부에서 나타날 수 있습니다. B형간염 백신의 국소 이상반응은 접종부위의 통증과 발적 등이 있으며, 전신 이상반응으로 발열, 피부발진, 권태, 구토, 관절통이 있을 수 있으나 대부분 일시적이어서 대개 24~48시간 이내에 없어집니다. 영유아의 경우 발진이 생기는 다양한 질환이 있으므로 일정 시간이 지나도 발진이 사라지지 않는다면 의사와 상의하시기 바랍니다.

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

만성 신부전 환자로 혈액투석을 받는 환자는 B형간염 예방접종 우선 권장 대상자입니다. 백신 접종 후 면역력이 있는 것이 확인되었더라도 1년에 한 번씩 표면항체 검사를 시행해서 항체가가 10 mIU/mL 미만인 경우는 1회 추가접종 해야 합니다. 임신이나 수유는 B형간염 예방접종의 금기사항이 아니므로 접종이 가능합니다. B형간염 만성 감염자는 백신을 접종하여도 효과가 없으므로 백신을 접종하지 않습니다.

8. [예방사업] B형간염 주산기감염 예방사업의 무료 예방접종에 관하여 알고 싶습니다.

B형간염 주산기감염 예방사업은 HBsAg양성 산모로부터 출생한 신생아를 대상으로 B형간염 주산기감염을 예방하기 위해 B형간염 면역글로불린과 3회의 백신접종 비용, 접종 후 표면항원 및 항체에 대한 검사비용을 무료로 지원해주는 국가 예방사업입니다. 또한, 항원·항체 검사결과에 따라 필요시 재접종 및 재검사에 대한 지원을 받을 수 있습니다. 자세한 내용은 홈페이지 (<https://nip.cdc.go.kr>)를 참조하십시오.

9. [교차접종] 유전자재조합 백신이라도 1차에는 유박스비로 접종하고, 2차에 헤파박스비로 접종해도 항체 형성에는 전혀 문제가 없나요? 아니면 같은 백신으로 접종하는 것이 항체형성에 더 도움이 되나요?

B형간염 백신접종 시 회사가 다른 제품과 교차하여 접종하더라도 효과면에서는 차이가 없습니다. 따라서 다른 제조사의 백신과 교차접종이 가능합니다.

10. [취업제한] 활동성 B형간염이더라도 공무원, 영양사, 교사가 될 수 있나요?

B형간염은 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 따라 업무종사가 일시적으로 제한되는 감염병이 아닙니다. 따라서 단순히 B형간염 표면항원 양성 결과만으로 해당자를 감염병환자로 규정하지 않으므로 취업이 가능합니다.

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

B형간염 백신 접종은 연령을 기준으로 용량을 정합니다. 따라서 10세 이하에서는 0.5 mL, 11세 이상에서는 1.0 mL를 근육주사 하여야 합니다.

1. 강애실, 김종신, 허재원, 이창연, 정현기, 박재선 등. 신생아기에 접종한 B형 백신의 종류와 면역 효과에 관한 연구. 소아과 1995;38:1525-34.
2. 김명아, 최은하, 장미숙, 동은실, 장성희, 안영민 등. 유전자 재조합 B형간염 백신의 10세 이하 소아에서의 면역 원성 및 안전성. 소아감염 1997;4:106-15.
3. 김영수, 박선미, 조성원, 이옥재, 이정일, 동석호. 성인에서 유전자 재조합 B형간염 바이러스 백신(HG-II)의 면역원성 및 안전성: 0-1-2개월 접종. 대한내과학회지 2000;58:12-8.
4. 김영식. 국산 유전자 재조합 B형간염 백신(유박스-B)의 면역효과. 임상약리학회지 1993;1:192-6.
5. 김종현. B형간염 바이러스 주산기감염: 주산기 예방조치 실패 기전 중 바이러스 요인에 관하여. Korean J Pediatr 2004;47:123-30.
6. 김종현, 강진한, 오창규. B형간염 바이러스 보유 산모로부터 분만된 신생아의 B형간염 백신의 면역반응 및 효과: HBV-DNA 의 관점. 소아과 1998;41:1498-508.
7. 김종현, 강진한, 이정현, 하정훈. B형간염 검사에 대한 현황 및 타당성 조사연구. 질병관리본부. 2007.
8. 김종현, 정승희, 정채원, 박영준, 임현우, 배근량. B형간염 주산기감염 예방사업의 수행상황 평가. 질병관리본부, 2011
9. 이계희, 이옥재, 김영채, 남궁란, 손영모. 유전자재조합 B형간염바이러스 백신(HG- II)의 면역원성 및 안전성. 대한간학회지 1997;3:58-64.
10. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 B형간염 백신, 서울, 대한소아과학회. 2015:69-81.
11. 보건복지부 건강정책과. 2011 국민건강통계: 국민건강영양조사 제5기 2차년도(2011). 서울, 보건복지부. 2012:464-6.
12. 정은, 김종현. HBeAg 양성 산모의 분만 직후 HBV-DNA 수치에 따른 주산기 예방조치의 결과. Korean J Pediatr 2007;50:348-54.
13. 질병관리본부. B형간염 주산기감염 예방사업 안내. 2013:17-8.
14. 한지윤, 정태웅, 고대균, 김종현. 우리나라의 B형간염 조절 정책의 변화에 대한 조사. Korean J Pediatr Infect Dis 2011;18:124-34.
15. American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Redbook: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, Illinois: American Academy of Pediatrics; 2015:400-23.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B. In: Hamborsky J, Korger A, Wolfe S, eds. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015:149-74.
17. Lewis et al. Safety of neonatal hepatitis vaccination administration, The pediatric infectious disease journal, Vol 20(11), Nov 2001 pp1049-1054.
18. Rangel MC, Coronado VG, Euler GL, Strikas RA. Vaccine recommendations for patients on chronic dialysis. The Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Pediatrics. Semin Dial. 2000;13:101-7.
19. Servoss JC, Friedman LS. Serologic and molecular diagnosis of hepatitis B virus. Clin Liver Dis. 2004;8:267-81.
20. Tong NK, Beran J, Kee SA, Miguel JL, Sánchez C, Bayas JM, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted hepatitis B vaccine in pre-hemodialysis and hemodialysis patients. Kidney Int 2005;68:2298-303.
21. World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with

- chronic hepatitis B virus infection. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2015:10-2.
22. Transmission of hepadnaviruses. Available at: [https://en.wikipedia.org/wiki/ Transmission_of_hepadnaviruses](https://en.wikipedia.org/wiki/Transmission_of_hepadnaviruses). Accessed 13 January 2016.
23. Van Damme P, Ward J, Shouval D, Wiersma S, Zanetti A. Hepatitis B vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Inc, 2013:205-34.

VIII. 디프테리아

1. 개요
2. 디프테리아균
3. 임상양상
4. 진단 및 신고기준
5. 치료
6. 역학
7. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

- 디프테리아균(*Corynebacterium diphtheriae*)

2. 임상양상

- 잠복기: 2~5일을 지나 점진적으로 발병
- 임상 증상: 삼출물에 의해 인두부를 덮는 특징적인 막이 발생. 코, 인두 및 편도, 후두결막, 피부 등에 침범
- 합병증: 인후편도염, 후두염에 의한 기도폐색, 심근염, 신경염에 의한 마비

3. 진단

- 삼출물에 의한 막을 동반한 인두편도염이 있을 경우 디프테리아 의심
- 도말검사, 배양, 배양 후 독소검사, 독소에 대한 중합효소연쇄반응법

4. 치료

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

5. 예방접종

[접종대상 및 시기]

모든 영유아 및 소아

- 기초접종(DTaP 혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib): 생후 2, 4, 6 개월
- 추가접종
 - 생후 15~18개월(DTaP)
 - 4~6세(DTaP 혹은 DTaP-IPV)
 - 11~12세(Tdap 혹은 Td)
 - 이후 Td 백신으로 매 10년마다 추가접종. 11세 이후 접종 중 한 번은 Tdap으로 접종해야 하며, 가능한 한 11~12세에 Tdap으로 접종

[접종용량]

- 0.5 mL 이하 또는 근육주사

[접종방법]

- 영유아는 대퇴부 전외측, 소아나 성인은 삼각근 부위에 근육주사

[이상반응]

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

[금기사항]

- 이전 접종 후 아나필락시스와 같은 심한 알레르기 반응이 있었던 경우
- 접종 7일 내에 원인을 알 수 없는 급성 뇌증을 보인 경우

1 개요

디프테리아는 *Corynebacterium diphtheriae* 감염 후 발생하는 급성, 독소(toxin) 매개성 호흡기 감염병으로 인체의 모든 점막을 침범할 수 있으며 침범부위에 막(membrane) 형성이 특징이다. 기원전 5세기 히포크라테스에 의해 기술된 이래 역사상 수많은 유행이 있었으며, 1883년 Kelbs에 의해 최초로 균이 관찰되었고 1884년 Löffler에 의하여 배양에 성공하였다. 19세기 후반 항독소가 개발된 이래 1920년대에 이르러 독소이드가 개발되어 현재까지 백신으로 사용되고 있다.

2 디프테리아균(*Corynebacterium diphtheriae*)

*C. diphtheriae*는 호기성 그람 양성균이다(그림 8-1). 독소 매개성으로 질병을 유발하며 *gravis*, *intermedius*, *mitis*, *belfanti*의 네 가지 biotype이 있다. 네 가지 biotype 모두 독소생성을 하지만 대부분의 중증 질환은 *gravis*와 관련된다. 균이 인후에 감염되면 독소를 생성해서 세포의 단백질 생산을 방해하고 주위조직을 파괴하며 위막을 형성한다. 이렇게 형성된 위막에 있는 독소는 흡수되어 혈류를 타고 전신으로 퍼져 다양한 증상을 유발한다. 디프테리아 독소는 심근염, 신경염, 혈소판 감소증, 단백뇨 등 주요 합병증의 원인이다. 그러나 독소를 생성하지 않는 균주에 의해 감염된 경우에는 위막 형성 없이 경한 인두염을 발병시킨다.

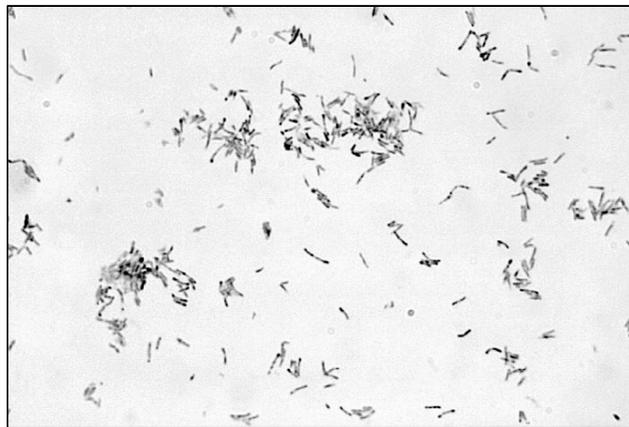


그림 8-1. *Corynebacterium diphtheriae* 그람염색

3 임상양상

디프테리아의 잠복기는 2~5일이며 인체 모든 부위의 점막에 감염이 발생할 수 있다. 가장 흔한 발생부위는 인두와 편도부위이다. 증세는 서서히 시작하는데 초기에는 피로, 인두통, 식욕감퇴, 미열 등의 증상이 있고 2~3일 후에는 푸르스름한 흰색 빛의 막이 편도에 생기기 시작하여 점점 커져 대부분의 연구개까지 뒤덮게 된다(그림 8-2).



그림 8-2. 디프테리아에 감염된 환자의 인두부를 덮고 있는 막

이 막은 조직에 붙어 있어서 억지로 제거하면 출혈이 생길 수 있고 막이 넓게 퍼져서 호흡기 폐색을 일으킬 수도 있다. 환자들은 대개 회복되지만 많은 양의 독소가 전신에 흡수된 경우에는 허탈, 창백, 빈맥, 혼수 등의 증세가 나타날 수도 있고 6~10일 내에 사망하기도 한다. 고열은 대개 없지만 환자는 위중해 보이며 중증인 경우에는 턱밑이 부어오르고, 전경부의 림프선 종대로 인해 특징적인 "bull neck"(황소처럼 목덜미가 굵은 모습) 양상을 볼 수 있다. 후두부위의 디프테리아는 발열, 쉰 소리, 개 짖는 소리 등의 증상이 나타나며 막이 기도를 막아 혼수, 사망에 이를 수도 있다. 비강의 디프테리아 감염은 다른 상기도 감염과 비슷한 증상을 보인다. 다만 화농성 분비물이 특징적이고 진행되면 혈성 분비물도 관찰된다. 비강은 디프테리아 독소의 전신흡수가 적은 곳이어서 대개는 경한 임상경과를 밟는다. 그 외 피부, 결막, 외음부, 질, 외이도 등의 점막에서도 발생할 수 있다.

가장 흔한 디프테리아의 합병증은 **심근염**과 **신경염**이다. 심근염은 심박동 이상으로 나타나며 질병 초기에도 일어날 수 있지만 수주가 경과한 후에도 발생할 수 있고 심부전이 발생하기도 한다. 질병 초기에 심근염이 있는 경우 종종 치명적일 수 있다. 신경염은 주로 운동신경을 침범하며 대개는 완벽하게 회복된다. **연구개의 마비**는 발병 3주경에 가장 흔하다. 그 외 합병증으로는 중이염, 그리고 특히 영아에서 호흡기 폐색으로 인한 호흡부전 등이 있을 수 있다. 디프테리아로 인한 전체 사망률은 5~10%이고, 5세 이하 소아와 40세 이상 성인에서는 20%까지 높은 사망률이 보고된다.

4 진단 및 신고기준

가. 진단

디프테리아는 대개 임상증상으로 진단하게 되는데 그 이유는 의심되는 경우 빠른 치료가 필요하기 때문이다. 대부분의 경우에서 막성 인두염의 형태로 발생하므로 유행지역에서 인두부위의 막성 삼출물이 보이면 디프테리아를 의심해 보는 것이 좋다.

병변 부위의 세균배양검사가 확진방법이며 인두 부위 특히, 궤양이 형성되었거나 변색이 있는 부위에서 검체를 채취하여 배양한다. 배양에서 디프테리아가 검출되면 독소검사를 실시해야 한다. 막에서 검체를 채취해서 그람염색과 Kenyon 염색을 하면 진단에 도움이 된다. 이때 인두의 상재균과 감별이 어려울 수 있는데 디프테리아의 치명률은 빠른 진단과 치료 여부에 달려 있으므로 일단

임상적으로 디프테리아가 의심되면 지체없이 치료를 시작해야 한다.

감별해야 할 질환으로는 b형 헤모필루스 인플루엔자(*Haemophilus influenzae* type b: Hib) 감염에 의한 후두염, 발작성 크룹, 이물 흡인, 바이러스성 후두 및 기도염 등이 있다.

국립보건연구원에 검사를 의뢰할 때는 의뢰서와 함께 검체를 보낸다(담당부서-결핵·호흡기세균과).

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 호흡기 디프테리아에 부합되는 임상증상을 나타내면서, 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 검체(상부 호흡기)에서 독소생성 균 분리 동정 또는 유전자 검출
- 의사환자: 임상증상 및 역학적 연관성을 감안하여 호흡기 디프테리아임이 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람

5) 신고 방법

- 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6) 기타

- 디프테리아 환자 및 의사환자는 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제41조(감염병환자등의 관리)에 따라 감염병관리 기관에서 입원치료를 받아야 함

5 치료

디프테리아 항독소는 말에서 얻어 생산하며 1891년 처음으로 사용되기 시작하였다. 현재 항독소는 디프테리아 치료용으로만 사용되며 접촉자의 예방에는 사용되지 않는다. 디프테리아 항독소는 혈중 독소를

중화시켜 질병의 악화를 예방하지만 조직에 침투된 독소에는 효과가 없다. 디프테리아로 진단받았거나 의심되는 환자는 일단 항생제와 항독소를 투여하고 격리한 후 호흡기 관리와 기도유지를 해야 한다.

항생제 치료는 erythromycin을 14일간 경구 혹은 정맥주사하거나 페니실린G를 14일간 근육주사한다. 항생제 투여 후 48시간이 지나면 대개 전염력이 소실되며 치료 후 두 번 연속 배양검사에서 균이 자라지 않는 것을 확인해야 한다.

6 역학

디프테리아는 전 세계적으로 발생하고, 특히 온대기후 지역에서 더 빈발하며 온대기후 지역에서는 1년 중 봄과 겨울에 주로 발생한다.

인간 보균자가 원인균의 숙주로 작용하며 주로 호흡기로 배출되는 균과의 접촉에 의해 전염되지만, 간혹 피부병변 접촉이나 비생물학적 매개체(non biological fomites)에 의한 전파가 일어나기도 한다. 분비물에 독성원인균이 존재하는 동안은 전염성을 갖는다. 전파기간은 다양하지만 항생제 치료를 하지 않으면 2~4주간 균 배출이 지속된다. 일부 만성 보균자는 6개월 이상 균을 배출하기도 한다.

가. 국외

백신이 도입되기 전 디프테리아는 소아의 이환과 사망의 중요한 원인이었다. 그러나 DTP 혼합 백신의 성공적인 사용으로 1970년대 이후부터는 디프테리아의 대유행이 소실되었고, 백신 접종률이 높은 국가에서는 디프테리아의 발생이 현저히 낮아졌다. 하지만, 1980년 이후는 백신 접종으로 디프테리아 유행이 소실되었던 나라에서 이전에 접종받지 않았거나 불안정한 접종을 받은 성인 연령층에서 발생하는 것이 보고된 바 있다. 1990년에 구소련이 붕괴되고 신생 독립국가들로 전환되는 과정에서 백신이 원활하게 공급되지 않고 디프테리아에 대한 인식도가 감소함에 따라 접종률이 저하되면서 구소련 주변국가에서 디프테리아의 유행이 시작되었다. 이로 인하여 1994년까지 157,000명 이상의 디프테리아 환자가 발생하였는데, 이 중 80% 정도가 성인이었고 5,000명 이상이 사망하였다.

최근에는 디프테리아 발생은 전 세계적으로 매우 드물며 열대지방에서 상대적으로 발생률이 높다.

나. 국내

국내 감염병 통계에 의하면 디프테리아는 1958년부터 DTwP 백신 도입으로 발생률은 현저히 줄어들다가 DTwP 백신 부작용 발생으로 인한 접종률이 감소하여 발생이 약간 증가하는 추세를 보였다. 1982년부터 DTaP 백신을 도입 사용한 후 환자의 발생은 급격히 줄어들어 1988년 이후부터는 국내 환자 발생 보고는 없다(표 8-1, 그림 8-3).

표 8-1. 디프테리아 연도별 발생현황

구분	1960	1965	1970	1975	1980	1985	1990	1995	2000	2005	2010	2014
발생	828	1,079	568	337	51	2	0	0	0	0	0	0

[자료 출처: 질병관리본부, 2014 감염병 감시연보, 2015]

국내 디프테리아의 연령별 면역혈청학적 역학 연구 결과에서 디프테리아의 방어면역은 소아연령에서 DTaP 백신 접종으로 잘 유지되다가 20대 이후부터 현저히 감소되어 50대 이후에는 면역이 거의 소실된 양상을 보였다.

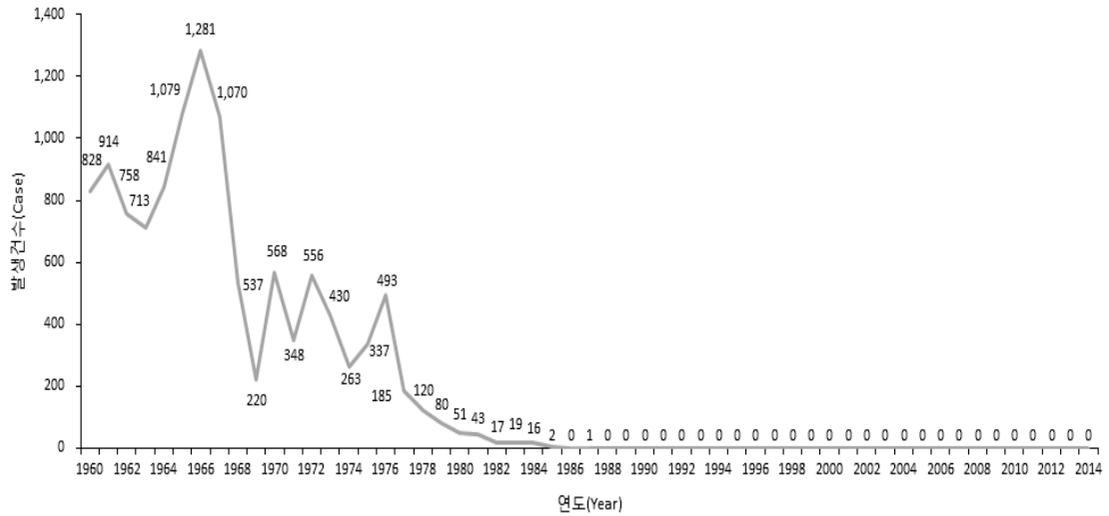


그림 8-3. 우리나라의 연도별 디프테리아 발생현황

[자료 출처: 질병관리본부, 2014 감염병 감시연보, 2015]

7 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

1) 환자 관리

디프테리아는 환자나 보균자와의 직접 접촉에 의해 감염되고, 드물게는 분비물을 통한 간접감염이나 생우유가 원인이 되기도 한다. 따라서 직접 접촉에 의한 전파를 막기 위한 격리가 중요하다. 표준격리에 추가로 **비말격리(droplet precaution)**를 실시한다. 인두 디프테리아 환자는 격리하여 치료하며, 환자의 분비물은 신체물질 격리방법에 준해 처리한다. 피부 디프테리아 환자의 병변 부위를 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 7일간은 감시 하에 둔다. 균이 음성으로 증명될 때까지 식품, 특히 우유를 관리하거나 소아와 접촉하거나 학교나 직장에 나가서는 안 된다. 균 양성자는 항생제 치료를 마쳐야 한다. 백신 접종 유무에 상관없이 환자와 접촉한 사람에게는 예방투약이 권장된다. Benzathine penicillin-G 1회 주사 또는 erythromycin (소아는 40 mg/kg/일, 성인은 1 g/일, 4회/일)을 7~10일간 경구 투여한다. 또한, 백신 미접종자는 누락된 접종을 연령별 일정에 따라 실시하고 7일간 임상증상 발현 여부를 적극 관찰해야 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 부족하다. 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. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

디프테리아 능동면역에 있어 가장 획기적인 것은 **디프테리아 독소이드**의 개발이다. Ramon은 디프테리아 독소에 소량의 포르말린을 처리하면 독성은 완전히 제거되고 면역원성은 그대로 유지된다는 사실을 발견하였고, 이를 “anatoxin”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 면역증강제인 알루미늄염이 첨가된 형태로 사용되고 있으며, 현재는 개량 정제 백일해 백신이 첨가된 DTaP가 주로 사용된다. 그리고 최근에는 일부 국가에서 Hib, 폴리오, B형간염 백신 등이 포함된 다양한 새로운 혼합 백신들이 생산되고 있다.

국내에서는 1954년부터 디프테리아가 예방접종 대상 감염병으로 지정되어, 1958년부터 DTwP 접종을 시작하였으나 전세포 백일해 백신 성분으로 인한 이상반응이 증가하자 1982년부터 DTaP 백신으로 모두 대체하여 기초접종과 추가접종을 실시하고 있다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

현재 디프테리아 독소이드는 전 세계적으로 표준화된 규격으로 생산되고 있다. 생산된 독소이드는 강도, 독성, 멸균여부 등을 제조사와 허가기관에 의해 검사받는다. 강도를 나타내는 단위는 전 세계적으로 Lf (limit of flocculation)를 사용하는데 1 Lf는 표준 디프테리아 항독소 1 unit을 중화(응집)시키는데 필요한 독소이드 양이다.

디프테리아 독소이드 단독제제는 생산되지 않고 있고, 파상풍 독소이드와의 혼합제제로써 소아용 DT나 Td와 Tdap 또는 정제 백일해 백신 혼합제제인 DTaP의 형태로 생산되고 있다. 현재 국내에서 유통 중인 DTaP 백신은 2가 백일해 항원 DTaP 백신과 3가 백일해 항원 DTaP 백신이 있으며, 2가 백일해 항원이 포함된 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib 백신과 3가 백일해 항원이 포함된 DTaP-IPV 백신이 있다(표 8-2).

표 8-2. 국내 사용 중인 디프테리아, 파상풍, 백일해 백신

백신	제조(수입)사	제품명	백신주 및 항원량	성상	제형	원액 제조원	원액 제조국
DTaP 흡착디프테리아, 파상풍독소이드, 정제 백일해 혼합 불활성화 백신	(주)보령바이오 파마 (원액수입)	보령디티에이피 백신주	디프테리아 PW no. 8주: ≤16.7 Lf 파상풍 Harvard주: ≤6.7 Lf 백일해 Tohama 1상주: ≥4 IU	액체	0.5 mL/PFS	Kaketsuken	일본
	(주)한국백신 (원액수입)	정제디피티 -코박스	디프테리아 PW no. 8주: ≤15 Lf 파상풍 Harvard주: ≤2.5 Lf 백일해 Tohama 1상주: ≥4 IU	액체	0.5 mL/vial	Biken	일본
	글락소 스미스클라인* (원제품수입)	인판릭스주	디프테리아 Mass8주: ≥30 IU 파상풍 Massachusetts주: ≥40 IU 백일해 Tohama 1상주: PT: 25 µg, FHA: 25 µg, PRN: 8 µg,	액체	0.5 mL/PFS	글락소 스미스 클라인	벨기에
DTaP-IPV 흡착디프테리아, 파상풍독소이드, 정제 백일해 및 개량 폴리오 혼합 불활성화 백신	사노피파스퇴르 코리아(주) (원제품수입)	테트락심	디프테리아 1514-N-3S주: ≥30 IU 파상풍 1472-C주: ≥40 IU 백일해 1591주: PT: 25 µg, FHA: 25 µg 불활성화폴리오바이러스 ⁺ 1형: 4D, 2형: 8D, 3형: 32D	액체	0.5 mL/PFS	사노피 파스퇴르	프랑스
	글락소 스미스클라인* (원제품수입)	인판릭스 -아이피브이주	디프테리아 Mass 8주: ≥30 IU 파상풍 Massachusetts주: ≥40 IU 백일해 Tohama 1상주: PT: 25 µg FHA: 25 µg, PRN: 8 µg 불활성화폴리오바이러스 ⁺ 1형: 4D, 2형: 8D, 3형: 32D	액체	0.5 mL/PFS	글락소 스미스 클라인	벨기에
Td 흡착디프테리아, 파상풍독소이드 혼합 불활성화 백신	SK케미칼(주) (원액수입)	에스케이 티디백신주	디프테리아 PW no. 8주: ≥2 IU 파상풍 Massachusetts F1주: ≥20 IU	액체	0.5 mL/PFS	글락소 스미스 클라인	독일
	글락소 스미스클라인 (원제품수입)	티디퓨어주	디프테리아 PW no. 8주: ≥2 IU 파상풍 Massachusetts F1주: ≥20 IU	액체	0.5 mL/PFS	글락소 스미스 클라인	독일
	(주)엑세스파마 (원제품수입)	디티부스터 에스에스아이주	디프테리아 PW no. 8주: ≥2 IU 파상풍 Harvard 주: ≥20 IU	액체	0.5 mL/PFS	Statens Serum Institut	덴마크
Tdap 흡착디프테리아, 파상풍독소이드, 정제 백일해 혼합 불활성화 백신	사노피파스퇴르 코리아(주) (원제품수입)	아다셀 주	디프테리아 L34T1주: ≥2 IU 파상풍 Boston II 60주: ≥20 IU 백일해 독소이드 10536주: PT: 2.5 µg FHA: 5 µg, FIM2+3: 5 µg, PRN: 3 µg	액체	0.5 mL/vial	사노피 파스퇴르	캐나다
	글락소 스미스클라인 (원제품수입)	부스트릭스 프리필드시린지	디프테리아 Mass8주: ≥2 IU 파상풍 Massachusetts주: ≥20 IU 백일해 Tohama 1상주: PT: 8 µg FHA: 8 µg, PRN: 2.5 µg	액체	0.5 mL/PFS	글락소 스미스 클라인	벨기에
DTaP-IPV/Hib 흡착디프테리아, 파상풍독소이드, 정제 백일해, 개량 불활화 폴리오 및 해모필루스인프 루엔자비형-파 상풍 독소이드 접합 혼합 백신	사노피파스퇴르 코리아(주) (원제품수입)	펜탁심주	디프테리아 1514-N-3S주: ≥30 IU 파상풍 1472-C주: ≥40 IU 백일해 1591주: PT: 25 µg, FHA: 25 µg 불활화폴리오바이러스 1형 : 40D, 2형 :8D, 3형 : 32D 파상풍독소이드와접합된해모필루스인 플루엔자비형군다당류[균주: Haemophilus influenzae type b 1482(제조원균주번호 2164), 접합단백질용 균주: Clostridium tetani Havard 49205(제조원균주번호 1472C)]: 10 µg	액체 동결 건조 분말	DTaP-IPV :0.5mL/PFS Hib: 1회 용량/vial	사노피 파스퇴르	프랑스

PW, Park-Williams; PFS, Prefilled syringe; PT, Pertussis toxin; FHA, Filamentous haemagglutinin; PRN, Pertactin; FIM, Fimbriae

*정제 백일해 항원 성분 기준, 글락소스미스클라인, 인판릭스 제품은 3가 DTaP (PT, FHA, Pertactin 정제 백일해 항원 포함) 백신, 이 외 모든 DTaP 백신은 2가 DTaP (PT, FHA 정제 백일해 항원 포함) 백신

⁺불활성화 폴리오바이러스 균주명은 1형 Mahoney 주, 2형 MEF-1주, 3형 Saukett주

DT와 DTaP에 함유된 파상풍 독소이드 양은 Td와 Tdap과 유사하지만, 디프테리아 독소이드 용량은 Td와 Tdap에 비해 많이 포함되어 있다. DT에는 10~25 Lf의 디프테리아 독소이드가 포함되어 있는 반면, Td와 Tdap의 디프테리아 독소이드 함유량은 2 Lf를 넘지 않는다(표 8-3). 이처럼 Td와 Tdap은 디프테리아 독소이드의 양을 줄임으로써 이전에 디프테리아 독소이드에 감염된 사람에게는 이상반응 빈도를 감소시키고, 면역이 형성된 사람에게는 충분한 기억반응을 유발한다. 또한 면역이 없는 소아나 성인에게는 3번 접종을 시행하면 충분한 방어면역이 생성된다. 국내의 경우 디프테리아 유행지역인 러시아 등 독립국가연합 지역으로 여행하는 사람들을 대상으로 접종시키기 위해 정부에서 일시적으로 Td를 긴급 수입한 적이 있으며, 지난 2000년에는 국립보건원(현 질병관리본부)이 희귀의약품으로 도입을 추진해 오다가 2003년 식품의약품안전청에서 백신 허가를 받아 2004년 5월부터 시판되고 있다. Tdap 백신은 2009년 6월 이후로 국내에서 허가되어 현재 두 가지 백신이 사용되고 있다.

표 8-3. 백신 종류별 디프테리아 독소이드 함유량

백신 종류	디프테리아 독소이드	파상풍 독소이드
DT, DTaP	10~25 Lf	5~12.5 Lf
Td	2 Lf	5 Lf
Tdap	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, 디프테리아 유행이 발생했을 때도 예방접종을 시행한 사람들에게서는 거의 발병이 없었으며, 셋째, 방어면역이 있는 사람이 질병에 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 방어 효과를 갖는 역가에 도달되는 것으로 보고되어 디프테리아 독소이드의 임상 효능은 97%에 달하는 것으로 본다. 그러나 디프테리아 독소이드가 완벽하게 질병을 예방할 수는 없기 때문에 선진국에서는 디프테리아 박멸을 위해 지역사회 내 소아에서 80% 이상의 면역을 형성시키는 군집 면역을 유도하여 지역사회 내의 대규모 유행을 억제하고 있다. 또한 많은 전문가들은 방어면역이 감소된 성인 감수성자들에게는 Tdap 혹은 Td 백신을 이용하여 지속적인 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, Tdap 혹은 Td 백신으로 방어면역을 적절히 유지시켜 이를 예방하여야 한다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

모든 영유아(DTaP 혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib), 청소년 및 성인(Tdap 혹은 Td)을 대상으로 한다.

(나) 접종시기 및 방법

백일해 백신에 대한 반응이 약하기 때문에 생후 6주 이내에는 접종하지 않으며, 생후 2개월부터 DTaP(혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib) 백신을 2개월 간격으로 총 3회에 걸쳐 기초접종을 실시한다. 이후 DTaP 백신으로만 생후 15~18개월에 접종하고, 만 4~6세에 DTaP(혹은 DTaP-IPV) 백신으로 추가접종 후 만 11~12세에 Tdap 또는 Td 백신으로 접종한다. 이후 Td 백신으로 매 10년마다 추가접종을 실시한다(표 8-4). 11세 이후 접종 중 한번은 Tdap으로 접종하며, 가능한 한 11~12세에 Tdap으로 접종한다. 미숙아의 경우에도 출생 후 월령에 따라 정상아와 같은 일정으로 접종한다. 디프테리아에 감염이 되더라도 면역이 형성되지 않기 때문에 회복기부터 정해진 접종일정에 따라 예방접종을 받아야 한다.

표 9-3. DTaP/Tdap/Td 표준예방접종 일정

구 분	표준접종시기	다음 접종 최소 간격	백 신	
기초접종	1차	생후 2개월	4주	DTaP(DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib)
	2차	생후 4개월	4주	DTaP(DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib)
	3차	생후 6개월	6개월	DTaP(DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib)
추가접종	4차	생후 15~18개월	6개월	DTaP
	5차	만 4~6세	-	DTaP(DTaP-IPV)
	6차	만 11~12세	-	Tdap 혹은 Td ¹⁾
	7차 이후	매 10년마다 접종	5년	Tdap 혹은 Td ¹⁾

¹⁾11세 이후 접종 중 한번은 Tdap으로 접종하며, 가능한 한 11~12세에 Tdap으로 접종한다.

(다) 접종이 지연된 경우의 접종

(1) 7세 미만

- **접종용량:** DTaP 혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib 혼합 백신 0.5 mL
- **접종방법:** 영유아의 경우 대퇴부 전외측, 소아의 경우 삼각근 부위에 근육주사

백일해 성분에 특별한 금기사항이 없는 한 DTaP로 접종하는 것이 원칙이다.

기초접종의 접종 간격이 벌어진 경우 처음부터 다시 접종하지 않으며 정한 횟수(3회)만 접종한다. 접종이 지연되어 3차 접종이 4차 접종시기 또는 4세 이전에 시행된 경우에는 4차 접종은 최소 접종간격인 6개월 이후에 실시하고, 5차 접종 역시 최소 접종간격인 4차 접종 6개월 이후에 실시하여 5회 접종을 완료한다. 단, 4차 접종이 만 4세 이후에 실시되었으면 5차 접종은 생략한다.

(2) 7~18세

- **접종용량:** Tdap 또는 Td 0.5 mL
- **접종방법:** 삼각근 부위에 근육주사

7세 전(84개월)까지 DTaP 기초접종을 한 번도 받지 않은 경우에는 Td 0.5 mL를 4~8주 간격으로 2회 접종하고, 2차 접종 후 6~12개월 이후에 3차 접종을 실시한다. 단, 이 중 한 번은 Tdap으로 접종하는데, 가급적 첫 1회째 접종한다.

(3) 18세 이상 성인

- **접종용량:** Tdap 또는 Td 0.5 mL
- **접종방법:** 삼각근 부위에 근육주사

매 10년마다 1회 접종이 필요하며, 이 중 한 번은 Td 대신 Tdap을 접종한다. DTaP 혹은 Td 접종을 한 번도 받지 않았거나 1958년(국내 DTP 도입 시기) 이전 출생자의 경우에는 Td 0.5 mL를 4~8주 간격으로 2회 접종하고 2차 접종 후 6~12개월 이후에 3차 접종을 실시한다. 단, 이 중 한 번은 Tdap으로 접종한다.

3) 동시접종 및 교차접종

DTaP는 MMR, IPV, 수두, B형간염, A형간염, Hib, 폐렴구균, 로타 및 사람유두종바이러스 백신 등과 동시접종이 가능하다. DTaP 백신은 제조사마다 백신 제제가 표준화되어 있지 않기 때문에 기초 3회는 동일 제조사의 백신으로 접종하는 것이 원칙이므로 의료인은 접종 전, 이전에 접종한 백신의 종류를 확인하여야 한다. 다른 백신과 교차접종은 불가피한 경우(이전에 접종받았던 백신의 종류를 모르거나 해당 백신이 국내에 유통되지 않는 경우)를 제외하고는 허용하지 않는다.

기초접종 3회를 DTaP-IPV 혼합백신으로 접종할 경우 1차부터 혼합백신으로 접종한다. DTaP와 DTaP-IPV 혼합백신 간의 교차접종은 원칙적으로 허용하지 않는다(단, 글락소스미스클라인의 DTaP(인판릭스)와 DTaP-IPV(인판릭스-IPV)는 교차접종 가능). 추가접종의 경우에는 기초접종 시와 다른 백신으로 교차접종이 가능하다. DTaP-IPV/Hib 혼합백신은 기초접종 시 사용이 가능하며 1차부터 동일한 백신으로 사용한다(단, 사네피파스퇴르의 DTaP-IPV(테트락심)과 교차접종 가능).

4) 금기사항 및 주의사항

이전 DTaP 백신 접종 후 아나필락시스와 같은 심한 알레르기 반응이 있었던 경우에는 더 이상 접종을 하지 말아야 한다. 그리고 중등도 또는 심한 전신 급성질환이 있는 경우 회복될 때까지 접종을 연기하여야 한다. 그러나 경증 전신질환이 있는 경우에는 접종이 가능하다. 디프테리아 독소이드가 포함된 백신의 접종은 면역 결함이 있는 경우와 임신부에게 금기사항이 아니다.

5) 예방접종 후 이상반응

국소반응인 동통을 동반하거나 동반하지 않은 발적과 종창은 디프테리아 독소이드가 포함된 백신 접종 후 흔한 이상반응이다. 이러한 국소반응은 주로 자연 소실되고 치료를 필요로 하지 않는다.

접종부위의 결절이 접종 후 수주까지 촉진될 수 있고 접종부위에 농양이 생긴 경우도 보고되었다. 발열이나 그 외 전신증상은 흔하지는 않다. 국소반응인 아르투스반응(arthus reaction)이 가끔 보고되기도 한다. 주로 어깨부터 팔꿈치에 통증이 동반된 넓은 부위에 종창으로 나타나는데, 이는 디프테리아 또는 파상풍 독소이드가 포함된 백신 접종을 자주 받았거나 최소접종 간격보다 짧은 간격으로 접종을 받은 경우에 나타날 수 있고 대개 접종 2~8시간 후 나타난다. 이 반응은 혈청 내 높은 디프테리아 항독소가 있어 면역복합체(immune complex)에 의한 과면역반응의 결과이다. 이런 경우에는 Td 백신 추가접종을 10년 이내에 하면 안 된다.

6) 백신 관리 방법

2~8℃로 냉장 보관해야 한다. 백신을 냉동하거나 냉장제와 직접 접촉하여 보관할 경우 백신의 역가가 감소하므로 냉동보관은 피해야 한다(각 백신별 약품설명서 참조).

1. [질병정보] 우리나라는 디프테리아 발생이 거의 없는데 반드시 접종해야 하나요?

디프테리아, 파상풍은 질환에 이환된 후 회복되어도 자연면역이 획득되지 않고, 백일해의 경우에도 자연면역이 장기간 지속되지 않는 문제점이 있습니다. 그리고 디프테리아, 파상풍, 백일해는 자연 중에 항상 존재하고 있어, DTaP 백신 접종을 실시하지 않거나 낮은 접종률을 보이면 수개월 내에 이들 질환이 다시 유행할 수 있는 문제점이 있습니다. 실제 구소련 붕괴 후 신생 독립국가에서 디프테리아가 수년 동안 유행한 사례나, 국내에서 사회적으로 DTwP 백신 접종 이상반응에 대한 문제로 인해 접종률이 60% 미만으로 낮아졌을 때 백일해 발생이 급격히 증가한 사실 등이 이를 뒷받침하고 있습니다. 파상풍의 경우 우리나라에서는 Td 백신의 도입이 지연되었고, 도입 후에도 접종률이 낮아 선진국가와 달리 젊은 성인에서도 매년 간헐적으로 발생하는 것도 동일한 문제점입니다. 즉, DTaP 백신 접종률이 80% 이상 유지되지 않을 경우 백일해, 디프테리아는 군집면역이 유지되지 않아 이들 질환이 재유행 될 수 있는 문제점이 있고, 파상풍의 경우에는 접종하지 않은 개체에서 파상풍 발생이 증가하고 신생아 파상풍 발생 또한 증가할 수 있습니다.

2. [자연접종] 접종간격이 지연된 경우 처음부터 다시 접종해야 하나요? 접종 시 최소 접종간격은 얼마인가요?

DTaP 백신 접종 시 권장 간격과 최소 접종간격을 지키는 것이 원칙이나 지연된 경우에는 다시 처음부터 접종을 실시하지 않습니다. 즉, 표준 접종간격보다 길어지더라도 이전 접종력은 유효하므로 지연된 접종차수부터 실시하되, 최소 접종간격과 최소 접종연령을 지켜 접종을 실시하도록 합니다 (부록 1-4. 각 백신의 최소 접종간격). 이 때, DTaP 백신은 접종횟수가 증가할수록 국소적인 이상반응 발생률이 증가하므로 만 7세 미만에 총 6회를 초과하여 접종하지 않도록 주의합니다. DTaP 백신의 최소 접종간격은 다음과 같습니다.

<DTaP 백신의 최소 접종간격>

백신	최소 접종연령	최소 접종간격			
		1~2차 접종	2~3차 접종	3~4차 접종	4~5차 접종
DTaP	6 주	4주	4주	6개월	6개월

3. [접종시기] DTaP 백신 접종은 언제까지 접종해야 하나요?

DTaP 백신 접종은 만 7세 미만에서만 실시합니다.

4. [이상반응] 심각한 이상반응이 있었을 경우 DTaP 백신 접종을 어떻게 하여야 합니까?

금기사항이 아닌 경우에는 다음 접종을 실시하는 것이 원칙입니다. 예를 들어, 백신 접종 후 사지 부종, 경련, 고열, 허혈 상태 등의 이상반응이 있었을 경우에도 DTaP 백신이 접종의 금기사항이 아니므로 다음 접종을 실시하여야 합니다.

DTaP 접종 후 48시간 내에 다른 이유 없이 40.5°C 이상 열이 난 경우는 주의사항입니다.

5. [특수상황] 만 7세 이상 소아가 조혈모세포이식을 받은 경우 DTaP 백신으로 접종이 가능한가요?

조혈모세포이식을 받은 경우 불활성화 백신은 이식 3개월 후부터 접종이 가능합니다. 그러나 DTaP 백신접종은 조혈모세포이식 환자에서는 이식 6개월 후부터 접종이 권장되고 7세 이상의 연령에서는 정상 소아와 같이 초회 Tdap, 이후 Td 백신으로 접종을 실시합니다. 단, 면역원성을 고려할 때에 7세전 소아에서 사용되는 DTaP 백신 접종을 고려할 수는 있습니다.

6. [지연접종] 접종력이 없는 만 7세 아동이 1차 접종을 DTaP 백신으로 접종했습니다. 이 경우 향후 접종을 어떻게 해야 하나요?

만 7세 이후에는 DTaP 접종할 경우 심한 이상반응을 보일 수 있어 이후에는 Td 백신으로 접종을 실시하여야 합니다. 2회째 접종은 첫 번째 접종과 최소 4주 간격을 두며, 3회째 접종은 2회째 접종과 최소 6개월 간격을 두고 접종합니다.

7. [금기 및 주의사항] DTaP 백신 접종의 절대적 금기사항과 주의사항은 어떠한 것들이 있나요?

절대 금기사항은 접종 후 아나필락시스 반응을 보인 경우, 7일 내 뇌증이 발생한 경우와 진행성 신경계 질환을 갖고 있는 소아입니다. 그러나 접종 3일 내 발생한 경련, 접종 2일 내에 3시간 이상 보인 심한 보챔과 쇼크 같은 허혈상태와 40.5°C 이상의 발열을 보인 경우는 금기사항은 아니나 다음 접종 시에 주의를 기울이고, 이러한 이상반응이 반복될 수 있는 가정 아래 의료적 조치를 대비하여 접종하는 것이 필요합니다.

8. [이상반응] DTaP 접종 후 이상반응이 발생했습니다. 어떻게 해야 하나요?

DTaP의 경우, 일반적인 국소 이상반응으로 주사부위의 통증, 경결, 발적 등이 발생할 수 있으며, 대부분 저절로 회복되고 치료를 요하는 경우는 드뭅니다. 주의 깊게 지켜보고 증상이 악화되거나, 수 일 내에 완화되는 양상이 없을 경우 담당의사와 상의하도록 합니다. 참고로 예방접종 후 이상반응이 의심되는 피접종자 또는 보호자는 예방접종도우미 사이트(<http://nip.cdc.go.kr>)의 “안전한 예방접종 ⇒ 이상반응 신고하기” 또는 해당 의료기관이나 보건소로 신고가 가능합니다.

9. [교차접종] DTaP 기초접종에서 교차접종이 안된다고 하는데 이에 대하여 자세히 알고 싶습니다.

DTaP 백신은 정제 백일해 백신 생산에 있어 종자 세균의 차이, 백일해 항원의 정제 과정 및 양의 차이와 구성 항원의 차이, 백일해 면역원성에 대한 표준화된 평가 방법이 없는 등의 이유로 기초접종 3회는 동일 제조사의 백신으로 접종하는 것을 원칙으로 합니다. 따라서 의료인은 접종 전, 이전에 접종한 백신의 종류를 확인하여야 합니다. 다만, 이전에 접종 받았던 DTaP 백신 종류를 알 수 없거나 해당 백신이 국내에 유통되지 않는 경우에는 교차접종이 가능합니다.

10. [동시접종] DTaP 백신과 동시접종이 가능한 백신과 접종에 관한 주의사항은 무엇인가요?

DTaP 백신은 불활성화 백신(사백신)으로 다른 사백신 및 생백신과 동시접종이 가능합니다. 그러나 접종부위 간격 확보(2.5 cm 이상 유지), 개별 주사기 사용, 권장 접종시기에 부합된 접종 백신 선택 등의 동시접종의 일반적 주의사항을 준수하여야 합니다.

11. [기타] 7년 3개월 된 여아입니다. DTaP 추가접종을 원해서 생각치 않고 DTaP를 접종했습니다. 어떤 일이 생길 수 있습니까?

DTaP 백신을 7세 이후에 접종한 경우 디프테리아 독소이드양이 많아 디프테리아 항독소치가 높은 상황이라면 면역복합체 반응에 따른 접종부위에 과다한 국소반응이 발현될 수 있습니다. 또한 백일해 항원량도 높아 이에 따른 국소 및 전신 이상반응이 높을 수 있습니다.

12. [접종일정] 18개월에 DTaP 추가접종을 하지 않고, 만 4세가 지나 4차 DTaP를 맞은 아이입니다. 이 아이가 5세가 되었는데 4~6세 DTaP를 한 번 더 해야 하나요? 아니면 만 4세가 지나서 맞은 4차로 접종을 끝내야 하나요?

4세 이후에 4차 DTaP 백신을 접종한 경우에는 4차 DTaP 접종으로 접종을 종결하고 5차 접종은 실시하지 않습니다. 그리고 이후 11~12세에 Td 혹은 Tdap 백신으로 추가접종을 실시합니다.

13. [지연접종] 외국에 장기간 체류를 위해 부모와 함께 출국할 15개월 된 아이가 DTaP 4차 접종을 하러 왔습니다. 접종을 하여도 되나요?

DTaP 3차 접종 후 4차 접종까지 최소 간격이 6개월이며, 4차 접종의 최소 연령은 12개월입니다. 본 소아의 경우 3차 접종시기로부터 6개월이 지났고 연령이 12개월 이후이면 접종이 가능합니다.

14. [지연접종] 돌전에 DTaP와 폴리오를 2회만 했던 5년 6개월 된 아이가 DTaP와 폴리오 접종을 위해 방문하였습니다. 접종을 어떻게 할까요?

DTaP, IPV 3차 접종을 실시합니다. IPV는 3차 접종으로 접종을 종결하고, DTaP는 3차 접종 6개월 후에 4차 접종을 실시하여 6세까지의 접종을 종결하면 됩니다.

15. [지연접종] 11세 아이가 DTaP 접종을 받은 적이 없다면 지금이라도 접종해야 하나요?

만 7세 이후에는 DTaP 접종을 할 수 없습니다. 이 경우 Tdap 또는 Td 백신으로 모두 3회 접종을 실시하는데 이 중 한 번은 Tdap으로 접종합니다(가급적 첫 1회째에 접종). 일단 첫 번째 접종을 신속히 실시하고 2회째 접종은 첫 번째 접종과 최소 4주 간격을 두며, 3회째 접종은 2회째 접종과 최소 6개월 간격을 두고 접종합니다.

16. [교차접종] DTaP 기초 3회 접종을 같은 백신으로 접종해야 하는 줄 모르고 1차와 2차 접종을 다른 백신으로 맞았습니다. 어떻게 해야 하나요?

재접종이 권장되지 않습니다. DTaP 기초접종(3회)은 동일제조사 백신으로 접종받는 것이 원칙입니다만, 만약 우발적으로 교차접종이 이루어진 경우에는 안전성과 면역원성에 영향을 미치지 않는다는 제한적인 자료를 근거로 접종차수로 인정하고 재접종을 권장하지 않습니다.

1. 대한감염학회. 성인 예방접종지침서 제2판 파상풍, 디프테리아, 백일해. 대한감염학회 2012:189-204.
2. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 디프테리아.백일해.파상풍 백신, 서울, 대한소아과학회, 2015:82-101.
3. 보건복지가족부, 질병관리본부, 대한의사협회. 법정 감염병 진단.신고 기준. 2011.
4. American Academy of Pediatrics. Diphtheria. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the American Committee on Infectious Disease, 30th ed. Elk Grove Village, USA: American Academy of Pediatrics, k 2015:325-29.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Diphtheria. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J, eds. 13th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation, 2015:107-18.
6. Choi JH, Choo EJ, Huh A, Choi SM, Eom JS, Lee JS, et al. Immunogenicity and safety of diphtheria-tetanus vaccine in adults. J Korean Med Sci 2010;25:1727-32.
7. Lee SY, Kwak GY, Nam CH, Kim JH, Hur JK, Lee KY, et al. Immunogenicity and safety of diphtheria-tetanus vaccine in pre-adolescent and adolescent South Korea. Vaccine. 2009;27: 3209-12.

IX. 파상풍

1. 개요
2. 파상풍균
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

- 파상풍균(*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 의한 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, 대증치료 및 적절한 기도 확보
- metronidazole, 파상풍 인간면역글로불린(TIG)
- 파상풍에서 회복 시 반드시 예방접종 시행

5. 예방접종

[접종대상 및 시기]

모든 영유아 및 소아

- 기초접종(DTaP 혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib): 생후 2, 4, 6 개월
- 추가접종
 - 생후 15~18개월(DTaP)
 - 4~6세(DTaP 혹은 DTaP-IPV)
 - 11~12세(Tdap 혹은 Td)
 - 이후 Td 백신으로 매 10년마다 추가접종. 11세 이후 접종 중 한 번은 Tdap으로 접종해야 하며, 가능한 한 11~12세에 Tdap으로 접종.

[접종용량]

- 0.5 mL 피하 또는 근육주사

[접종방법]

- 영유아는 대퇴부 전외측, 소아나 성인은 삼각근 부위에 근육주사

[이상반응]

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

[금기사항]

- 이전 접종 후 아나필락시스와 같은 심한 알레르기 반응이 있었던 경우
- 이전 접종 7일 내에 원인을 알 수 없는 급성 뇌증을 보인 경우

1 개요

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

2 파상풍균(*Clostridium tetani*)

*C. tetani*는 길이 2~2.5 μm , 폭 0.3~0.5 μm 인 혐기성 그람양성간균으로 균체 끝 부분에 아포를 형성해 복채(drum-stick) 모양으로 보인다(그림 9-1). 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.

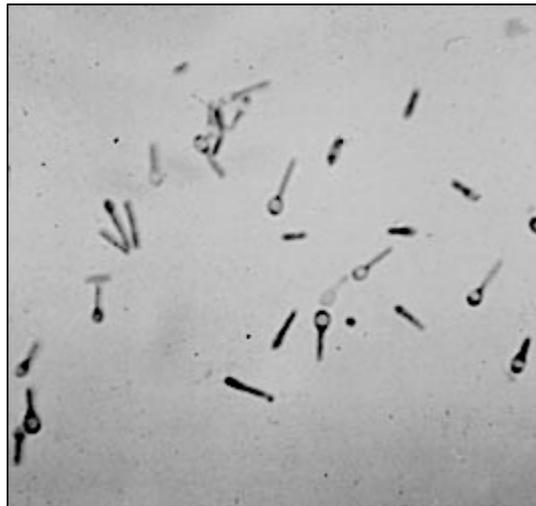


그림 9-1. *Clostridium tetani* 그람염색

3 발병기전

*C. tetani*는 tetanolysin과 tetanospasmin이라는 두 종류의 외독소를 생성해 질환을 유발한다. Tetanospasmin은 신경독소로서, 10^{-5} mg/kg의 극소량으로도 파상풍의 다양한 임상 증상을 유발시킨다. 균이 상처를 통해 인체에 유입되면 혐기상태에서 독소를 생성하고, 생성된 독소는 혈류와 림프관을 통해 다양한 신경조직에 작용한다.

4 임상양상

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 이외도 수술, 화상, 중이염, 치주 감염, 동물의 교상, 유산이나 임신 후에도 감염이 일어날 수 있다.

잠복기는 1일에서 수개월까지 다양하지만 일반적으로 3~21일 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.

파상풍은 임상증상에 따라 3가지 종류로 구분된다.

국소형(local tetanus)은 상처 인접부의 근육경련으로 통증을 동반하며 수주에서 수개월까지도 지속된다. 그러나 인체감염 시 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 있다.

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 아관긴급은 특징적인 표정(경련미소, risus sardonicus)(그림 9-2)을 유발한다.



그림 9-2. 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 9-3)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°C가량 체온 상승이 있을 수 있고, 경련에 의한 인지기능의 영향은 없다.

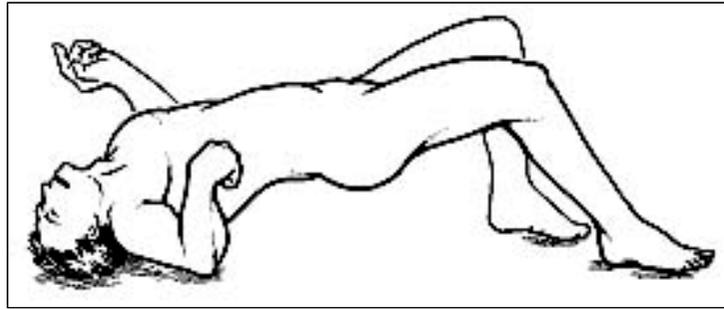


그림 9-3. 활모양 강직(후궁반장, Opisthotonus)

노인이나 약물남용자에 파상풍이 발생한 경우 고혈압이나 저혈압, 안면홍조, 빈맥, 부정맥 등의 자율신경계 증상이 발생할 수 있다. 또한 경련에 의해 골절이 발생될 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 1~4주간 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 9-4).



그림 9-4. 신생아 파상풍에서의 후궁반장

5 진단 및 신고기준

가. 진단

파상풍의 진단에는 일차적으로 임상적 판단이 중요하지만 이차적으로는 역학적인 판단도 필요하다. 흙 등에 의해 상처가 오염된 적이 있는지 여부나 국소 피부감염 여부는 진단에 도움을 준다. 드물게 상처부의 검체에서 특징적인 포자를 가진 그람양성간균이 발견될 수도 있지만 대부분의 검사에서는 음성으로 나온다. 혐기배양 역시 양성률은 매우 낮다. 회복기에도 항독소 항체가 생성되지 않아 이 시기에 혈청학적 진단을 실시하는 것은 의미가 없다. 증상이 경미한 경우 근전도 검사나 후인두 자극을 통해 아관긴급을 유발해 보는 것도 진단에 도움을 줄 수 있다.

두부 파상풍은 안면마비(Bell's palsy)나 삼차신경염(trigeminal neuritis)과 감별 진단해야 한다. 두부 파상풍은 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, strychnine과 phenothiazine 중독 등도 경련을 유발할 수 있다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인 기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 파상풍에 부합되는 임상증상을 나타내는 사람
- * 임상소견만으로 진단이 가능하고 상처부위에서 파상풍균이 분리될 확률은 30% 이하이므로 통상 실험실 진단은 하지 않음

5) 신고 방법

- 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6 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 정맥주사하면 효과적이다. 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. 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.

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

7 역학

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

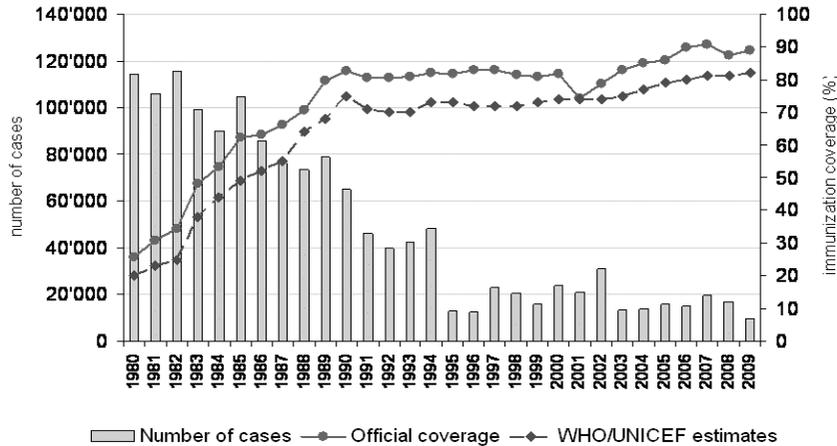
가. 국외

미국의 경우, 1940년대 후반에 파상풍 독소이드가 소아 백신으로 도입된 이후 사망률은 급격히 감소하였다. 당시 매년 500~600건(0.4건/10만) 발생하던 것이 1970년 후반에 50~100건으로 급격히 감소하였고, 2000년부터 2007년까지 매년 평균 31건이 보고되었다. 1980년부터 2000년까지 보고된 사례 중 70% 이상이 40세 이상이었다. 보고된 사례의 대부분은 이전에 백신 접종력이 전혀 없거나,

초회 백신 접종은 완료하였으나 10년 이내 추가접종을 하지 않은 경우였다.

WHO자료에 의하면 1980년부터 2009년까지 보고된 전 세계 연간 파상풍 발생건수는 1980년에는 11만건 이상이었으나 2009년에는 9,836건으로 현저하게 발생이 감소하였으며, 이는 DTaP 백신 3회 접종률의 증가추세와 반비례하는 것을 알 수 있다(그림 9-5).

Total tetanus global annual reported cases and DTP3 coverage, 1980-2009



Source: WHO/IVB database, 2010
193 WHO Member States. Data as of September 2010

Date of slide: 08 September 2010 WHO

그림 9-5. DTaP 백신 접종률과 파상풍 발생 빈도의 변화

[자료 출처: WHO/IVB database, 2010]

신생아 파상풍은 개발도상국의 농촌지역에 흔히 발생하는데 이는 산모의 파상풍에 대한 면역이 불완전하고, 특히 출생 시 제대관리가 위생적으로 이루어지지 않는 가정출산이 많기 때문이다. 1988년 한 해 787,000명의 신생아가 신생아 파상풍으로 사망한 것으로 추정되며 이는 출생아 1,000명당 6.7명의 사망률에 해당한다. 1995년부터 출생아 1,000명당 사망률을 1명 이하로 줄이기 위한 프로그램이 전 세계적으로 시작되었으며 2010년 12월 현재 39개국에서 아직 이보다 더 높은 신생아 파상풍 사망률을 기록하고 있는 실정이다. WHO의 2009년 전 세계 신생아 파상풍 보고건수는 4,712건으로 이는 같은 해 전체 보고건수의 절반에 가까운 수치이다.

나. 국내

파상풍은 1976년 제2군 감염병으로 지정되어 신고를 받기 시작하였다. 1980년 DTaP의 접종률이 90%를 상회하면서 신생아 파상풍은 거의 발생하고 있지 않으며 1990년대 이후로는 전 연령의 파상풍이 연간 10건 내외로 보고되고 있다. 그러나 2013년 22건, 2014년 24건 등 지속적으로 발생하고 있어 소아연령 이후에도 파상풍에 대해 지속적인 방어면역 유지가 요구된다(표 9-1).

표 9-1. 연도 및 연령별 파상풍 발생 현황

연령 \ 연도	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	합계
0~9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
10~19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
20~29	-	-	-	-	1	-	-	-	2	1	1	5
30~39	1	-	-	-	1	-	2	-	-	2	2	8
40~49	-	2	-	1	-	2	1	1	1	2	1	11
50~59	3	3	-	1	5	5	4	6	4	4	5	40
60~69	4	2	6	3	6	6	3	4	5	5	8	52
≥70	3	4	4	3	3	4	4	8	5	8	6	52
합계	11	11	10	8	16	17	14	19	17	22	24	

[자료 출처: 질병관리본부. 감염병 감시연보. 2014]

8 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. 상처의 처치

예방접종 완료 여부와 상처의 오염정도에 따라 처치방법을 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 9-2).

표 9-2. 상처 치료 시 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. 단, Tdap을 맞지 않은 청소년과 성인의 경우 Td 보다 Tdap을 추천)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 가능성이 있으므로 주의요함

다. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

초기 연구자들은 동물모델을 이용해 항독소로 파상풍을 예방·치료하였다. 제1차 세계대전 동안 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 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 식품의약품안전청에서 접종허가를 받아 2004년 5월부터 국내에서 시판되고 있다. 파상풍 단독 독소이드(TT)는 군납용으로 생산되어 군인들에게 접종된 바 있다. 최근 Tdap 백신과 DTaP-IPV 혼합 백신이 도입되었다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

파상풍 독소이드는 파상풍 단독 독소이드(TT) 및 디프테리아, 백일해 백신 등과의 다양한 혼합 백신(DT, Td, Tdap, DTwP, DTaP, DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib)의 형태로 생산되고 있다. 파상풍 독소이드는 성인형(Td, Tdap)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 양전률은 비슷하지만 흡착형 독소이드가 항체가 높고 지속성이 길어 액체형보다 권장되고 있다. 국내 파상풍 백신 유통 현황은 제8장 디프테리아의 표 8-2와 같다.

(다) 면역원성 및 효과

만 7세 이상에서 3회, 만 6세 이하에서는 4회의 백신 접종을 통해 거의 대부분에서 최소한의 방어력을 갖는 항체가(최소 항독소 농도)인 0.01 IU/mL 이상을 획득한다. 일반적으로 정기접종에 의해 파상풍 독소이드에 대한 방어면역은 약 74~90%까지 획득되는 것으로 보고되고 있다.

콜롬비아에서 시행된 무작위 이중 맹검에 의한 대조군 비교 연구에 따르면, 2회 내지 3회의 접종으로 가임기 여성이 태아에 대한 파상풍 예방효과를 보이는 것으로 보고하고 있다. 대조군에서는 1,000명 당 78명의 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 273만명의 부상군인 중 단 12명에서만 파상풍이 발생하였다.

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

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

- 모든 영유아(DTaP 혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib), 청소년 및 성인(Tdap 혹은 Td)을 대상으로 한다.

(나) 접종시기 및 방법

백일해 백신에 대한 반응이 약하기 때문에 생후 6주 이내에는 접종하지 않고 생후 2개월부터 DTaP(혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib) 백신을 2개월 간격으로 총 3회에 걸쳐 기초접종을 실시한다. 이후 DTaP 백신으로만 생후 15~18개월에 접종하고 만 4~6세에 DTaP(혹은 DTaP-IPV) 백신으로 추가접종 후, 만 11~12세에 Tdap 또는 Td 백신으로 접종한다. 이후 Td 백신으로 매 10년마다 추가접종한다(표 9-3). 11세 이후 접종 중 한번은 Tdap으로 접종하며, 가능한 한 11~12세에 Tdap으로 접종한다. 미숙아의 경우에도 출생 후 월령에 따라 정상아와 같은 일정으로 접종한다. 파상풍에 감염이 되더라도 면역이 형성되지 않기 때문에 회복기부터 정해진 접종일정에 따라 예방접종을 받아야 한다.

표 9-3. DTaP/Tdap/Td 표준예방접종 일정

구 분	표준접종시기	다음 접종 최소 간격	백 신	
기초접종	1차	생후 2개월	4주	DTaP(DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib)
	2차	생후 4개월	4주	DTaP(DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib)
	3차	생후 6개월	6개월	DTaP(DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib)
추가접종	4차	생후 15~18개월	6개월	DTaP
	5차	만 4~6세	-	DTaP(DTaP-IPV)
	6차	만 11~12세	-	Tdap 혹은 Td ¹⁾
	7차 이후	매 10년마다 접종	5년	Tdap 혹은 Td ¹⁾

¹⁾11세 이후 접종 중 한번은 Tdap으로 접종하며, 가능한 한 11~12세에 Tdap으로 접종한다.

(다) 접종이 지연된 경우의 접종

(1) 7세 미만

- **접종용량:** DTaP 혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib 혼합 백신 0.5 mL
- **접종방법:** 영유아의 경우에 대퇴부 전외측, 소아의 경우 삼각근 부위에 근육주사

백일해 성분에 특별한 금기사항이 없는 한 DTaP로 접종하는 것이 원칙이다.

기초접종의 접종 간격이 벌어진 경우 처음부터 다시 접종하지 않으며 정한 횟수(3회)만 접종한다. 접종이 지연되어 3차 접종이 4차 접종시기 또는 4세 이전에 시행된 경우에는 4차 접종은 최소 접종간격인 6개월 이후에 실시하고, 5차 접종 역시 최소 접종간격인 4차 접종 6개월 이후에 실시하여 5회 접종을 완료한다. 단, 4차 접종이 만 4세 이후에 실시되었으면 5차 접종은 생략한다.

(2) 7세~18세

- **접종용량:** Tdap 또는 Td 0.5 mL
- **접종방법:** 삼각근 부위에 근육주사

7세(84개월)까지 DTaP 접종을 한 번도 받지 않은 경우에는 Td 0.5 mL를 4~8주 간격으로 2회 접종하고, 2차 접종 후 6~12개월 이후에 3차 접종을 실시한다. 단, 이 중 한 번은 Tdap으로 접종하는데, 가급적 첫 1회째 접종한다.

(3) 18세 이상 성인

- **접종용량:** Tdap 또는 Td 0.5 mL
- **접종방법:** 삼각근 부위에 근육주사

매 10년마다 1회 접종이 필요하며, 이 중 한번은 Td 대신 Tdap을 접종한다. DTaP 혹은 Td 접종을 한 번도 받지 않았거나 1958년(국내 DTP 도입 시기) 이전 출생자의 경우에는 Td 0.5 mL를 4~8주 간격으로 2회 접종하고 2차 접종 후 6~12개월 이후에 3차 접종을 실시한다. 단, 이 중 한번은 Tdap으로 접종한다.

3) 동시접종 및 교차접종

DTaP는 MMR, IPV, 수두, B형간염, A형간염, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib), 폐렴구균, 로타 및 사람유두종바이러스 백신 등과 동시접종이 가능하다. 이들 백신의 투여는 동일 주사기의 사용과 동일 부위의 주사는 피해야 한다.

DTaP 백신은 제조사마다 백신 제제가 표준화되어 있지 않기 때문에 기초 3회는 동일 제조사의 백신으로 접종하는 것이 원칙이므로 의료인은 접종 전, 이전에 접종한 백신의 종류를 확인하여야 한다. 다른 백신과 교차접종은 불가피한 경우(이전에 접종받았던 백신의 종류를 모르거나 해당 백신이 국내에 유통되지 않는 경우)를 제외하고는 허용하지 않는다.

기초접종 3회를 DTaP-IPV 혼합백신으로 접종할 경우 1차부터 혼합백신으로 접종한다. DTaP와 DTaP-IPV 혼합백신 간의 교차접종은 원칙적으로 허용하지 않는다(단, GSK의 DTaP(인판릭스)와 DTaP-IPV(인판릭스-IPV)는 교차접종 가능). 추가접종의 경우에는 기초접종 시와 다른 백신으로 교차접종이 가능하다. DTaP-IPV/Hib 혼합백신은 기초접종 시 사용이 가능하며 1차부터 동일한 백신으로 사용한다(단, 사네피파스퇴르의 DTaP-IPV(테트락심)과 교차접종 가능).

4) 금기사항 및 주의사항

이전에 파상풍 독소이드가 포함된 백신 접종 후 심한 알레르기 반응(예: 아나필락시스)이 있었던 경우 이후에는 파상풍 독소이드가 포함된 백신의 접종은 피해야 한다. 그리고 중등도 또는 심한 급성질환이 있는 경우에는 질환이 회복될 때까지 접종을 하지 말아야 하나 경증 급성질환이 있는 경우 접종이 가능하다. 파상풍 독소이드가 포함된 백신에 대해 금기사항이 있어 접종을 받지 못하였으나 파상풍 감염의 위험이 있는 상처를 입었을 경우에는 반드시 파상풍 면역글로불린으로 수동면역을 실시하여야 한다. 면역결핍증이나 임신은 금기사항은 아니다.

5) 예방접종 후 이상반응

접종 후 발생하는 이상반응은 이전 접종횟수, 접종량, 첨가제 및 접종방법에 따라 빈도와 정도가 다르다. 가장 흔한 것은 국소반응으로 통증, 발적, 종창 등의 국소반응은 DTaP 백신 첫 3회 기초접종 시 20~40%에서 발생하고, Td 백신 1회 접종 시 40~80% 이상 발생한다. 또한, 주사부위의 결절이 수주간 촉진될 수 있다. 그러나 대부분의 국소반응은 저절로 회복되고, 치료를 요하는 경우도 드물다. 국소반응은 알루미늄 흡착제를 쓴 경우, 이전 DTP 접종 횟수가 많을수록, 근육주사보다 피하주사 할 때, 젊은 접종자에서 그 발생빈도가 높다고 알려져 있다.

디프테리아 혹은 파상풍 성분이 포함된 백신을 접종받은 사람 중 간간이 악화된 국소반응인 아르투스반응(arthus reaction)이 발생한다(그림 9-6). 접종 2~8시간 후부터 어깨에서 팔꿈치 부위에 걸쳐 전반적인 통증성 종창의 형태로 나타난다. 이전에 파상풍이나 디프테리아 독소이드 접종력이 많은 성인에서 주로 발생하기 때문에, 이것을 경험한 사람은 다음 Td 백신을 10년 이내에 접종 받아서는 안 된다.



그림 9-6. 파상풍 독소이드 반응

전신반응으로는 전신 두드러기, 아나필락시스, 신경학적 합병증 등이 발생할 수 있다. 파상풍 독소이드 접종 후 상완신경총 말초신경염증(brachial neuritis) 발생이나 길랭-바레 증후군이 보고되기도 한다. 말초신경염은 파상풍 백신의 독소이드와 연관성이 있고, 파상풍 접종 1개월 내에 0.5~1/100,000명 빈도로 발생될 수 있다. 그 외에도 림프절염, 발열, 두통, 무력증 등이 올 수 있으며, 그 중 38.3°C 이상의 발열은 3~5%로 가장 흔하다. 39°C 이상의 고열은 드물고, 혈청병 역시 매우 드물다.

6) 백신 관리방법

2~8°C로 냉장 보관해야 한다. 백신을 냉동하거나 냉각제와 직접 접촉하여 보관할 경우 백신의 역가가 감소하므로 냉동보관은 피해야 한다(각 백신별 약품설명서 참조).

1. [지연접종] 접종간격이 지연된 경우 처음부터 다시 접종해야 하나요? 접종시 최소 접종간격은 얼마인가요?

DTaP 백신의 접종에서 권장 간격과 최소 접종간격을 지키는 것이 원칙이나 지연된 경우에는 다시 처음부터 접종을 실시하지 않습니다. 즉, 표준 접종간격보다 길어지더라도 이전 접종력은 유효하므로 지연된 접종차수부터 실시하되, 최소 접종간격과 최소 접종연령을 지켜 실시하도록 합니다(부록 1-4. 각 백신의 최소 접종간격). 이 때, DTaP 백신은 접종횟수가 증가할수록 국소적인 이상반응 발생률이 증가하므로 만 7세 이전에 총 6회를 초과하여 접종하지 않도록 주의합니다. DTaP 백신의 최소 접종간격은 다음과 같습니다.

<DTaP 백신의 최소 접종간격>

백신	최소 접종연령	최소 접종간격			
		1~2차 접종	2~3차 접종	3~4차 접종	4~5차 접종
DTaP	6 주	4주	4주	6개월	6개월

2. [접종시기] DTaP 백신 접종은 언제까지 해야 하나요?

DTaP 백신 접종은 만 7세 미만에서만 실시합니다.

3. [이상반응] 심각한 이상반응이 있었을 경우 DTaP 백신 접종을 어떻게 하여야 합니까?

금기사항이 아닌 경우에는 다음 접종을 실시하는 것이 원칙입니다. 예를 들어, 이 백신 접종 후 사지 부종, 경련, 고열, 허혈 상태 등의 이상반응이 있었을 경우에도 DTaP 백신이 접종의 금기사항이 아니므로 다음 접종을 실시하여야 합니다. 특히, 사지 부종 및 동통을 보이는 경우는 4차, 5차 접종에서 보일 수 있는데 이런 경향이 있음을 미리 사전에 알려 주고, 경련이나 고열이 자주 보이는 경우에는 이에 대한 의료적 대처가 원활히 될 수 있는 방안을 제시하는 것이 좋습니다.

4. [금기 및 주의사항] DTaP 백신 접종의 절대적 금기사항과 주의사항은 어떠한 것들이 있나요?

절대 금기사항은 접종 후 아나필락시스 반응을 보인 경우, 7일 내 뇌증이 발생한 경우와 진행성 신경계 질환을 갖고 있는 소아입니다. 그러나 접종 3일 내 발생한 경련, 접종 2일 내에 3시간 이상 보인 심한 보챔과 쇼크 같은 허혈상태와 40.5°C 이상의 발열을 보인 경우는 금기사항은 아니나 다음 접종 시에 주의를 기울이고, 이러한 이상반응이 반복될 수 있는 가정 아래 의료적 조치를 대비하여 접종하는 것이 필요합니다.

5. [이상반응] DTaP 접종 후 이상반응이 발생했습니다. 어떻게 해야 하나요?

DTaP의 경우, 일반적인 국소 이상반응으로 주사부위의 통증, 경결, 발적 등이 발생할 수 있으며 대부분 저절로 회복되고, 치료를 요하는 경우는 드뭅니다. 주의 깊게 지켜보고 증상이 악화되거나, 수일 내에 완화되는 양상이 없을 경우 담당의사와 상의하도록 합니다. 참고로 예방접종 후 이상반응이 의심되는 피접종자 또는 보호자는 예방접종도우미 사이트(<http://nip.cdc.go.kr>)의 “안전한 예방접종 ⇒ 이상반응 신고하기” 또는 해당 의료기관이나 보건소로 신고가 가능합니다.

6. [교차접종] DTaP 기초접종에서 교차접종이 안된다고 하는데 이에 대하여 자세히 알고 싶습니다.

DTaP 백신은 정제 백일해 백신 생산에 있어 종자 세균의 차이, 백일해 항원의 정제 과정 및 양의 차이와 구성 항원의 차이, 백일해 면역원성에 대한 표준화된 평가 방법이 없는 등의 이유로 기초접종 3회는 동일 제조사의 백신으로 접종하는 것을 원칙으로 합니다. 따라서 의료인은 접종 전에 이전에 접종한 백신의 종류를 확인하여야 합니다. 다만, 이전에 접종 받았던 DTaP 백신 종류를 알 수 없거나 해당 백신이 국내에 유통되지 않는 경우에는 교차접종이 가능합니다.

7. [동시접종] DTaP 백신과 동시접종이 가능한 백신과 접종에 관한 주의사항 및 문제점은 무엇인가요?

DTaP 백신은 불활성화 백신(사백신)으로 다른 사백신 및 생백신과 동시접종이 가능합니다. 그러나 접종부위 간격 확보(2.5 cm 이상 유지), 개별 주사기 사용, 권장 접종시기에 부합된 접종 백신 선택 등의 동시접종의 일반적 주의사항을 준수하여야 합니다.

8. [접종일정] 18개월에 DTaP 추가접종을 하지 않고, 만 4세가 지나 4차 DTaP를 맞은 아이입니다. 이 아이가 5세가 되었는데 4~6세 DTaP를 한 번 더 해야 하나요? 아니면 만 4세가 지나서 맞은 4차로 접종을 끝내야 하나요?

4세 이후에 4차 DTaP 백신을 접종한 경우에는 4차 DTaP 접종으로 접종을 종결하고 5차 접종은 실시하지 않습니다. 그리고 이후 11~12세에 Td 또는 Tdap 백신으로 추가접종을 실시합니다.

9. [지연접종] 돌전에 DTaP와 IPV를 2회만 했던 5년 6개월 된 아이가 DTaP와 IPV 접종을 위해 방문하였습니다. 접종을 어떻게 할까요?

DTaP, IPV 3차 접종을 실시합니다. IPV는 3차 접종으로 접종을 종결하고, DTaP는 3차 접종 6개월 후에 4차 접종을 실시하여 6세까지의 접종을 종결하면 됩니다.

10. [지연접종] 11세 아이가 DTaP 접종을 받은 적이 없다면 지금이라도 접종해야 하나요?

만 7세 이후에는 DTaP 접종을 할 수 없습니다. 이 경우 Td 백신으로 모두 3회 접종을 실시하는데 이 중 한 번은 Tdap으로 접종합니다. 일단 첫 번째 접종을 신속히 실시하고 2회째 접종은 첫 번째 접종과 최소 4주 간격을 두며, 3회째 접종은 2회째 접종과 최소 6개월 간격을 두고 접종합니다.

11. [교차접종] DTaP 기초 3회 접종을 같은 백신으로 접종해야 하는 줄 모르고 1차와 2차 접종을 다른 백신으로 맞았습니다. 어떻게 해야 하나요?

재접종이 권장되지 않습니다. DTaP 기초접종(3회)은 동일제조사 백신으로 접종받는 것이 원칙입니다만, 만약 우발적으로 교차접종이 이루어진 경우에는 안전성과 면역원성에 영향을 미치지 않는다는 제한적인 자료를 근거로 접종차수로 인정하고 재접종을 권장하지 않습니다.

1. 대한감염학회. 성인 예방접종지침서 제2판 파상풍, 디프테리아, 백일해. 대한감염학회 2012;189-204.
2. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 디프테리아.백일해.파상풍 백신, 서울, 대한소아과학회, 2015:82-101.
3. 이수영, 김주상, 안중현, 최정현, 마상혁, 박준수 외. 디프테리아와 파상풍에 대한 연령별 면역혈청학적 연구. Infect Chemother 2012;44:62-6.
4. 질병관리본부. 법정 감염병 진단.신고 기준. 2011.
5. American Academy of Pediatrics. Tetanus. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the American Committee on Infectious Disease, 30th ed. Elk Grove Village, USA: American Academy of Pediatrics, 2015:773-78.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Tetanus. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J, eds. 12th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation, 2011:291-30
7. Choi JH, Choo EJ, Huh A, Choi SM, Eom JS, Lee JS, et al. Immunogenicity and safety of diphtheria-tetanus vaccine in adults. J Korean Med Sci 2010;25:1727-32.
8. IOM (Institute of Medicine) 2011. Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality. Washington DC:The National Academies Press.
9. Lee SY, Kwak GY, Nam CH, Kim JH, Hur JK, Lee KY, et al. Immunogenicity and safety of diphtheria-tetanus vaccine in pre-adolescent and adolescent South Korea. Vaccine. 2009;27:3209-12.
10. Wassilak SGF, Roper MH, Kretsinger K, Orenstein WA. Tetanus Toxoid. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia, USA: WB Saunders Co, 2008:805-40.

X. 백일해

1. 개요
2. 백일해균
3. 임상양상
4. 진단 및 신고기준
5. 치료
6. 역학
7. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

백일해균(*Bordetella pertussis*)

2. 임상양상

- 잠복기: 7~10일, 카타르기, 경해기, 회복기의 임상경과를 보임
- 경해기에 발생하는 기침발작, 흡기 시 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 및 새로운 매크로라이드계 항생제, 초기에 항균제 투여 시 질병경과 완화

5. 예방접종

[접종대상 및 시기]

모든 영유아 및 소아

- 기초접종(DTaP 혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib): 생후 2, 4, 6개월
- 추가접종
 - 생후 15~18개월(DTaP)
 - 4~6세(DTaP 혹은 DTaP-IPV)
 - 11~12세(Tdap 혹은 Td)
 - 이후 Td 백신으로 매 10년마다 추가접종. 11세 이후 접종 중 한 번은 Tdap으로 접종해야 하며, 가능한 한 11~12세에 Tdap으로 접종.

[접종용량]

- 0.5 mL 피하 또는 근육주사

[접종방법]

- 영아는 대퇴부 전외측, 연장아나 성인은 삼각근 부위에 근육주사

[이상반응]

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

[금기 및 주의사항]

- 금기사항: 백신 성분에 대한 아나필락시스 반응, 이전 DTaP 접종 1주일 이내 발생한 뇌증
- 주의사항: 이전 DTaP 접종 후,
 - 48시간 내에 다른 이유 없이 40.5℃ 이상 열이 난 경우
 - 48시간 내에 발생하는 저긴장성 저반응 상태
 - 48시간 내에 3시간 이상 심하게 울고, 보챘을 경우
 - 3일 내에 경련성 발작을 보였을 경우

1 개요

백일해는 소아 감염질환 중 전염력이 가장 강한 질환의 하나로 1640년 de Baillou에 의해 처음 임상양상이 기술되었고, 1669년 Sydenham에 의해 Pertussis로 명명되었으며 1906년 Bordet와 Gengou에 의해 균이 처음 분리되었다. 1945년부터 디프테리아 독소이드, 파상풍 독소이드, 전세포 백일해 백신(whole cell pertussis vaccine, wP)이 혼합된 DTwP 백신의 사용이 시작되고, 1990년대 부터 정제 백일해 백신(acellular pertussis vaccine, aP)이 혼합된 DTaP 백신 사용이 확산됨에 따라 백일해의 전 세계적 유행은 감소하였으나, 2003년 WHO 자료에 의하면 아직도 전 세계적으로 매년 500만 명이 감염되고, 그 중 30만 명이 사망하고 있으며 신생아 감염은 집중 치료에도 치사율이 4%에 이르는 중한 감염질환이다.

2 백일해균(*Bordetella pertussis*)

백일해는 그람음성간균인 *Bordetella pertussis*에 의한 호흡기 감염질환이다(그림 10-1). 균은 호흡기의 섬모상피세포(ciliated epithelium)에 강한 친화성을 보여 집락화하고, 백일해 독소(pertussis toxin) 등을 포함한 다양한 활성물질을 생성하여 섬모상피세포 기능을 저하시키고 기도 내 염증을 유발한다(그림 10-2).

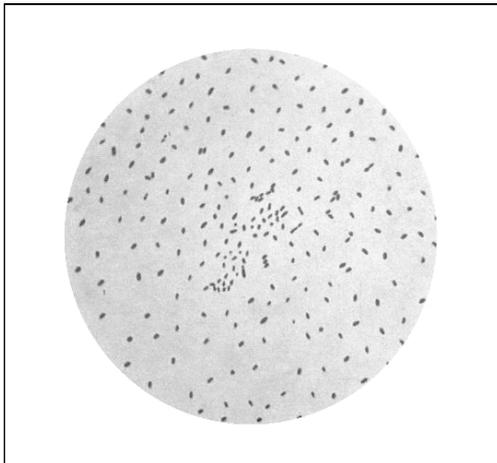


그림 10-1. *Bordetella pertussis* 그람염색

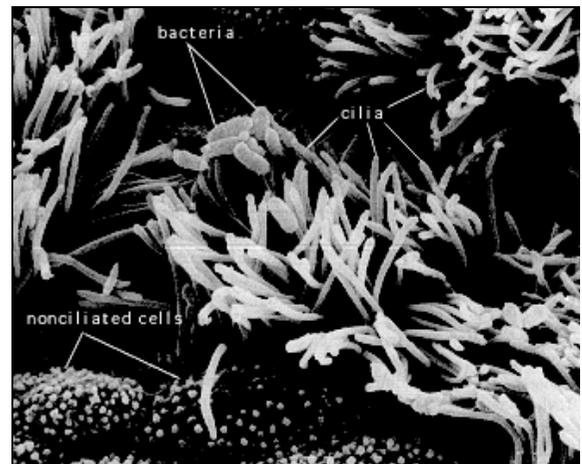


그림 10-2. 기도 상피에 집락화된 *B. pertussis*

[자료 출처: *Bordetella pertussis* and Whooping Cough. Accessed at: <http://textbookofbacteriology.net/pertussis/>.]

3 임상양상

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 질병 경과를 카타르기(catarrhal stage), 발작기(paroxysmal stage)와 회복기(convalescent stage)의 3단계로 나눌 수 있다.

가. 증상

1) 영유아 및 소아

카타르기에는 콧물, 재채기, 미열, 경미한 기침 등의 감기와 비슷한 증상이 발생한다. 기침이 점진적으로 심해져서 1~2주가 경과하면 경해기로 진행한다. 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 10-3).



그림 10-3. 백일해 환자의 특징적인 기침(whooping cough)으로 호흡곤란을 보이는 모습

이러한 발작동안 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 결막하 출혈(subconjunctival hemorrhage), 비출혈, 경막하 출혈(subdural hematoma)이 생길 수 있고, 안면부종, 혀 꺾양, 중이염 등도 합병증으로 발생할 수 있다. 기침 발작의 빈도나 정도가 줄어들면서 점진적으로 회복기로 접어든다. 회복은 천천히 진행되고 2~3주 후 기침은

소실되지만 비발작성 기침은 수주간 지속될 수 있다. 하지만 수개월이 경과한 후에도 호흡기 감염으로 인해 기침 발작이 재발될 수도 있다. 전체 질병경과 중 발열은 심하지 않다.

2) 청소년 및 성인

6세 이하의 연령에서 DTP 백신 접종을 정상적으로 받았거나 백일해를 앓은 경우에도 백일해에 대한 방어면역이 장기간 유지되지 않아(자연 면역: 8~10년, 능동 면역: 7~8년) 백일해의 방어면역이 소실된 청소년이나 성인에서 백일해는 만성기침을 유발하는 원인이 될 수 있는데, 연구에 의하면 청소년 및 성인 만성기침 유발 원인의 약 7% 정도를 차지한다고 한다. 소아 백일해에 비해 전반적으로 질병경과는 경미하나, 지속적인 기침으로 진행할 수도 있고, 다른 호흡기 감염과 감별이 어려운 경우도 있다. 특징적인 흡기 시 “whooping”의 빈도는 낮다. 청소년 및 성인 백일해는 증상이 경미하지만 백일해에 대한 면역이 없거나 낮은 어린 영유아에게 전염시킬 수 있으므로 이런 관점에서 조기 진단 및 전파 차단이 매우 중요하다.

나. 합병증

합병증은 주로 영유아에서 발생한다. 가장 흔한 치명적인 합병증은 무기폐나 기관지 폐렴 등의 **호흡기계 합병증**이다. 특히 폐렴은 사망률이 높아 전체 백일해에 의한 사망 중 약 54%를 차지한다. 기침 발작에 의한 저산소증이 발생할 수 있고, 백일해 독소에 의해 급성 뇌증(acute encephalopathy)으로 인한 경련, 의식 변화 등의 신경계 증상이 0.08~0.8명/1,000명 정도 발생하는 것으로 추정된다. 그 외에도 중이염, 발작동안 반복되는 구토에 의한 영양 부족, 탈수 등이 발생할 수 있다. 그리고 심한 기침에 동반되어 발생하는 기흉, 비출혈, 경막하 출혈, 탈장, 탈홍(anal prolapse) 등도 문제가 될 수 있다.

4 진단 및 신고기준

백일해의 진단은 특징적인 임상병력과 진찰소견을 바탕으로 이루어진다. 그러나 영유아 백일해나 비특이적 질환 등을 진단하기 위해서는 실험실적 검사가 권장된다.

가. 중합효소연쇄반응법(PCR법)

중합효소연쇄반응법은 호흡기 분비물에서 *B. pertussis*의 유전자를 찾아내는 방법이다. 증상 발현 4주까지 진단적 가치가 있고, 항생제 치료로 균이 박멸된 뒤라도 약 1주일 동안 검사에서 양성으로 나올 수 있다. 처음에는 연구 목적으로 쓰였지만 현재는 임상에서도 그 이용 분야가 점점 커지고 백일해 표준 진단으로 사용되고 있다. 이 방법을 위해 비인강 분비물 채취에 있어 calcium alginate swab은 PCR 차단 효과가 있어 사용하지 않으며, Dacron (polyethylene terephthalate) swab 또는 nasal wash 가검물을 사용하여야 한다.

백일해 유행기간 동안 비인두 흡인액(주로 소아를 대상으로 실시하고 nasopharyngeal mucous extractor 기구를 사용하여 검체를 채취함)과 도말 검체(주로 청소년 및 성인을 대상으로 실시)로 중합효소연쇄반응법(PCR)을 시행해 본 결과, 진단에 있어 배양검사보다 높은 민감도를 보여 중합효소연쇄

반응법을 통한 역학 연구가 가장 추천되고 있다. 배양에는 최소 3~7일 가량이 소요되는데 비해 중합효소연쇄반응법은 1일 내에 검사가 완료된다는 장점이 있다. 최근에는 Real time PCR 법, Light Cycler PCR 법을 이용해 수 시간 내에 진단하는 방법이 개발되어 실제 사용되고 있다. 그러나 실제 PCR 방법들은 위양성 검출 문제가 있다.

나. 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 없어 증상 발현 2주 내 배양 검사를 권장한다. 후비인두강에서 검체를 채취 후 선택배지인 Bordet-Gengou 배지 또는 Regan-Lowe 배지에 즉시 배양한다. Stainer Sholte broth에 직접 배양도 도움이 된다. 검체를 가능한 빨리 배지에 배양하는 것이 양성률을 올리는데 가장 중요하다. 배양 전 erythromycin 등의 항생제를 사용한 경우 양성률은 현저히 감소된다.

다. 혈청학적 검사

*B. pertussis*의 구성성분에 대한 항체검사는 임상에서 일반적으로 사용되지는 않지만 연구목적으로 다양한 방법으로 시도되고 있다. 다른 검사방법에 비해 민감도가 높고, 말기 백일해 및 증상이 경하거나 무증상의 백일해와 비전형적인 경우까지도 진단할 수 있다. 그러나 항체가와 면역도 사이의 양적 상관관계가 부족하기 때문에 결과 해석이 어렵고, 표준항원이 없어 양성반응 기준 항체치의 표준화가 이루어지지 않아 실제 임상에서 사용이 제한적이다.

*B. pertussis*에 대한 항체를 측정하는 방법은 응집법(Agglutination Test), 독소 중화법(Toxin Neutralization), ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Immunoassay) 등 다양하다. 이 중 ELISA법은 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. 실제 유행 시에는 증상 발현 전·후에 혈청학적 검사를 실시하여 말기 환자와 노출 환자의 조기 색출 및 무증상 환자 파악에 활용되고 있다. 현재 질병관리본부 결핵·호흡기세균과에서 이 방법을 통한 국내 역학 감시가 이루어지고 있다.

시도 보건환경연구원 또는 국립보건연구원에 검사를 의뢰할 경우에는 의뢰서와 검체를 함께 보낸다 (담당부서: 결핵·호흡기세균과, 배양 및 PCR 의뢰 검체는 가능한 상온에서 빠른 시간 내에 보내고, PCR만 의뢰할 경우에는 -20°C 이하에서 보관 후 시험가능).

라. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- **환자:** 백일해에 부합되는 임상증상을 나타내거나 역학적 연관성이 있으면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 검체(비인두 흡인액, 도찰물)에서 균 분리 동정 또는 특이 유전자 검출
- **의사환자:** 임상증상 및 역학적 연관성을 감안하여 백일해가 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람

5) 신고 방법

- 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

5 치료

백일해 치료는 대증적 치료가 주를 이루고, 항균제 치료의 효과는 제한적이다. 임상적으로 백일해가 의심되면 **erythromycin**을 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 사용 시 재발의 위험이 높아 최소 14일간 복용하는 것을 권장한다. 그리고 성인에서는 1~2 g/일 용량을 2주간 투여하는 것이 일반적인 치료법이다. 그러나 1997년 연구 결과에 의하면 소아에서는 이런 항생제 투여를 7일간으로도 충분하다는 보고가 있고, 새로운 매크로라이드(macrolide)제 사용은 청소년 및 성인에서 약제 이상반응 및 순응도가 좋은 이점이 있어 사용이 권장되고 있다. 기관지 확장제, 기침억제제, 항히스타민제 등은 특별한 효과를 나타내지 못하고, 아주 심한 경우에는 스테로이드의 사용을 고려해 볼 수 있다. 아래 표 10-1과 같이 백일해 치료 및 노출 후 예방이 권장되고 있다.

표 10-1. 백일해 치료 및 노출 후 예방 권장 항생제 요법

연령	권장 항생제			대체 항생제
	Azithromycin*	Erythromycin	Clarithromycin	TMP-SMX
1개월 미만	1일 10 mg/kg 1회 용량으로 5일 투여	1일 40 mg/kg 용량을 4회로 분할하여 14일간 투여**	권장 용량 없음	2개월까지 사용 불가
1~5개월	상 동	상 동	1일 15 mg/kg 용량을 2회 분할하여 7일간 투여	2개월 이상 연령에서 1일 TMP는 8 mg/kg, SMX는 40 mg/kg 용량을 2회 분할하여 14일간 투여
6개월 이상 소아	첫날 10 mg/kg 용량을 1회 투여(1일 최대 용량: 500 mg) 후 2일부터 5 mg/kg 용량을 1회 용량(1일 최대 용량: 250 mg)으로 5일까지 투여	1일 40 mg/kg 용량(1일 최대 용량: 1~2 g)을 4회로 분할하여 7~14일간 투여	1일 15 mg/kg 용량(1일 최대 용량: 1g)을 2회 분할하여 7일간 투여	상 동
청소년 및 성인	첫 날 500 mg 투여 후 2일부터 1일 250 mg을 5일까지 투여	1일 2 g 용량을 4회로 분할하여 7~14일간 투여	1일 1 g 용량을 2회 분할하여 7일간 투여	1일 TMP는 320 mg, SMX는 1,600 mg 용량을 2회 분할하여 14일간 투여

* 심전도상 QT 간격이 늘어나거나 부정맥이 있는 경우에 사용시 주의를 요한다.

** 이 연령에서 macrolide 항생제 투여로 인한 특발성 비대탈문협착증이 올 수 있어 주의를 요한다.

[자료 출처: American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2015 Report of the Committee in Infectious Diseases* 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015:608-21.]

6 역학

백일해는 인간에서만 발생하고, 다른 동물이나 곤충 숙주에 대해서는 알려진 바 없다. 청소년과 성인은 균체의 병원소로 작용할 수 있다. 호흡기 분비물이나 비말을 통한 **호흡기 전파**가 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.

가. 국외

백일해는 역학적으로 과거부터 현재까지 관심을 가지고 지속적인 연구가 이루어지지 않아 정확한 발생률을 각 나라에서 추정하는 것은 어렵다. 특히, 어린 영아 백일해에 대한 연구에만 관심을 보여 전체 백일해 유병률은 정확하지 않은 것이 사실이다. 백일해 유행 양상을 조절하고자 Global Pertussis Initiative란 기구가 세계보건기구 산하에 개설되었고, 이 기구에서는 백일해 발생률을 연간 100,000명당 1명 정도로 관리하는 것을 권장하고 있으나 실제 일본을 제외한 다른 선진국에서도 이 정도의 발생률에 도달하지 못한 상태이다. 미국에서 매년 157명/100,000명, 영국에서는 230명/100,000명 정도 발생되고 있고, 2~5년 주기로 백일해 집단발생이 반복되고 있다. 이런 유행 양상은 최근 20년간 점차 증가하는 추세에 있으며 백일해가 모든 연령에서 발현되는 양상을 보였고, 특히 10~19세 연령에서 가장 많은

증가를 보였는데 이러한 원인에 대해서는 백신에 의한 방어면역이 감소하고 자연감염의 기회가 적은 것이 가장 큰 이유로 추정하고 있다.

최근 백일해 백신 접종이 활발히 이루어진 국가들에서도 지속적인 반복 유행(cyclic outbreaks)이 발생하고 있는데 이에 대한 정확한 원인 규명은 이루어지지 않고 있다. 백신 접종률이 높은 국가에서도 소규모의 백일해 유행이나 백일해균의 다형화 현상이 지속적으로 발생되고 있다. 이러한 백일해 유행과 백일해균의 다형화간의 가능성은 있으나 직접적인 연관성은 아직 밝혀진 바 없다. 백일해 백신 접종 후 방어면역 감퇴에 따라 청소년 및 성인에서 백일해 발병의 위험이 높아졌고, 이로 인해 백일해 접종을 받지 않았거나 접종 중에 있는 어린 영유아에서 백일해 발병이 증가하는 것이 백일해 소유행의 가장 근본적인 원인인 것으로 추정되고 있다. 이와 같은 관점에서 지속적인 반복 유행문제를 해결하기 위해 최근 많은 선진국에서 청소년 및 성인에게 Td 접종을 Tdap으로 전환시키고 있다.

나. 국내

국내의 경우 DTwP 백신이 1958년에 도입되어 접종이 1970년대 초까지 적극적으로 이루어지면서 대규모 백일해 유행은 소실되었다. 1982년부터 일본에서 제조된 백일해 2가 항원이 포함된 DTaP 백신이 국내에 도입되면서 접종률이 90% 이상 유지되어 백일해 발생이 현저히 감소하여 선진국에서와 같은 소규모 집단발생의 역학 양상이 관찰되지 않을 정도였다. 그러나 백일해에 대한 예방접종 후 방어면역이 10년 이상 지속되지 않으므로 청소년기 이후 연령에서 백일해 감염이 발생할 수 있고, 이들 감염이 어린 영아 감염원으로 작용할 수 있는 악순환이 반복될 수 있다.

연령별 면역혈청학적 국내 역학 연구에서 10대 이후 급격히 항체가가 낮아졌다가 20대 연령 이후 높게 상승되는 결과를 보인 것은 성인 백일해 백신 접종이 없었던 우리나라에서 20대 성인에서 집중적으로 백일해 자연감염이 있었을 것으로 해석되었다. 2000년에 시행된 성인 만성 기침환자 역학 연구에서는 102명의 만성 기침환자 중 3명(2.9%)이 백일해가 원인임이 확인되었고, 2007년 식품의약품안전청의 217명의 청소년 및 성인 만성 기침환자를 대상으로 실시한 백일해 역학 연구에서는 7명(3.2%)의 백일해 환자가 확인되었고, 217명의 환자의 PT항원에 대한 항체가 동일 연령의 대조군보다 통계적으로는 유의하지 않았으나 높음을 확인하여 국내에서도 청소년 및 성인에서 백일해의 발병이 문제가 될 수 있음을 보고한 바 있다.

또한 질병관리본부 통계자료에 의하면 과거에는 연간(2001-2007년) 평균 11.3명의 백일해 확진 환자 발생이 보고되었는데 2009년 66명의 백일해 확진 환자가 확인되어 과거에 비해 6배 이상 증가하였다(그림 10-4). 2012년에는 전남 영암군 지역을 중심으로 집단발생이 있었으며, 2015년에도 안동 및 창원에서 소규모 유행이 발생하였다. 2009년 유행에서는 1세 미만의 환자가 46명(85.2%)으로 대부분을 차지하였고 이들 중 DTaP 백신 접종을 받지 않았거나 완료되지 않은 6개월 미만 연령의 환자가 43명임을 보고하였다(그림 10-5). 이 환자들 중 8사례에서 가족 내 감염역학 연구를 병행 실시한 결과 41명중 15명(36.6%)에서 백일해 양성 반응을 보였으며, 성인이 12명, 소아 및 청소년이 3명으로 확인되어 가족 내 청소년 및 성인 백일해 환자에 의해 영유아 백일해 환자가 증가할 수 있음을 보고하였다. 즉, 청소년 및 성인 백일해 환자가 백일해 백신을 접종 받지 않았거나 불완전 접종을 한 영유아의 가족 내 감염원의 역할을 한다는 외국의 연구 보고와 같은 결과를 국내에서도 확인하여 향후 백일해의 지속적인 순환 돌발유행에 대한 감시와 대책이 요구되고 있다. 2012년에는 영암 지역 중·고등학교 기숙사에서 집단 발생이 있었으며(그림 10-6), 2015년에도 산후 조리원(안동지역) 및

초등학교에서 소규모 유행이 발생되어(창원지역) 2-3년 간격으로 백일해 유행이 반복되는 전형적인 선진국형 백일해 유행을 보이고 있다.

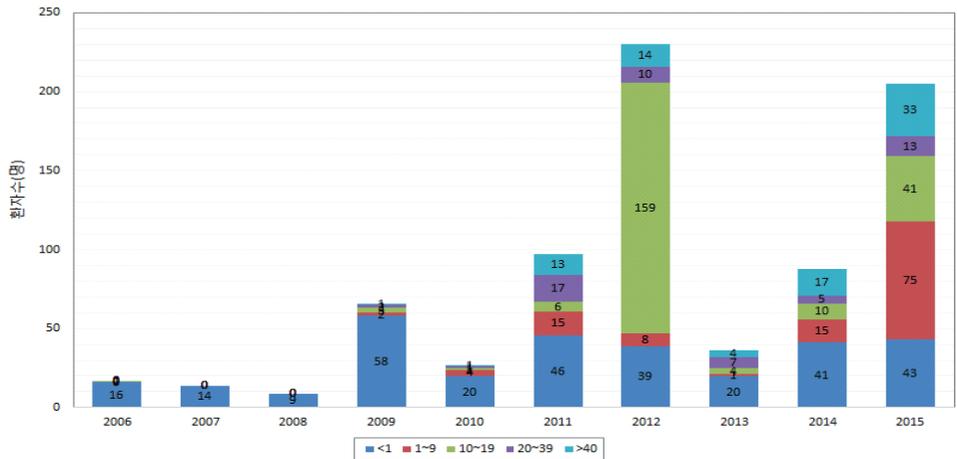


그림 10-4. 2006~2015년 백일해 확진환자의 연령별 분포

[자료 출처: 질병관리본부. 감염병 감시연보. 2015]

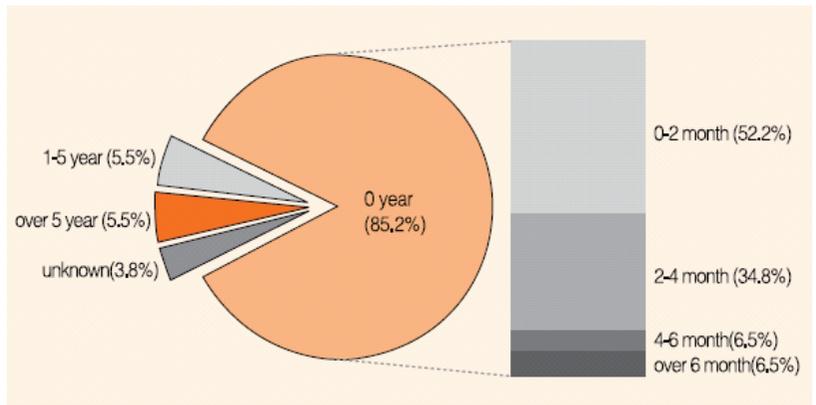


그림 10-5. 2009년 실험실 확진 백일해 환자의 연령별 분포

[자료 출처: 질병관리본부. 2009년 국내 백일해 환자 발생 신고 급증. 주간 건강과 질병 2009;2(42):709]

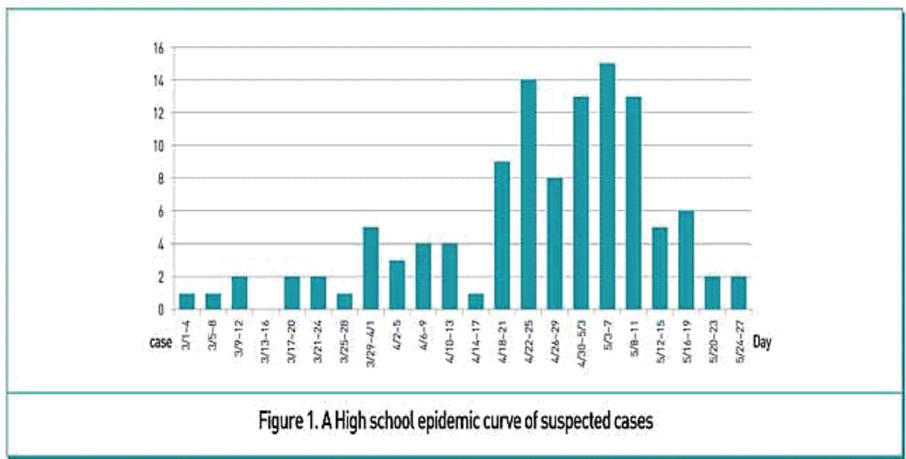


Figure 1. A High school epidemic curve of suspected cases

그림 10-6. 영남지역 백일해 발생 역학 연구 보고

[자료 출처: 질병관리본부. 주간 건강과 질병. 2013;29:569-573]

7 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

1) 환자관리

백일해 환자는 발병 후 약 4주 동안 기침과 재채기로 대량의 백일해균을 비말을 통해 확산시키므로 환자가 있는 실내는 물론 그 주위에 감수성이 있는 유아와 소아를 접근시키지 않도록 주의할 기울여야 한다. 치료를 받지 않은 백일해 환자의 경우는 기침이 멈출 때까지 최소한 3주 이상 호흡기 격리를 해야 하고, 항생제 치료를 한 경우는 치료 5일 후까지는 격리해야 한다. 보육 시설과 학교에서는 적절한 항생제 치료를 받지 못한 원아 및 학생을 기침 발생 후 3주까지 등원 및 등교를 중지시켜야 한다.

2) 접촉자 관리

접촉자에 대한 예방은 가족 내 접촉자와 밀접한 접촉이 불가피한 경우 연령, 예방접종력, 증상 발현 유무와 관계없이 감염원의 기침 시작 후 3주 내에 예방적 항생제 투여를 시작한다. 총 4회의 접종을 완료하지 않았거나, 최근 3년 이내에 접종을 받지 않은 7세 미만의 아동은 환자와 접촉 후 가능하면 빨리 예방접종을 시행하고 예방적 항생제를 투여한다. 예방접종을 하지 않은 접촉자는 예방적 항생제 복용기간 중 초기 5일 간의 투여가 끝날 때까지는 대중 집합장소에 나가지 않도록 한다. 최근 백일해 접촉자 예방적 항생제는 과거에 권장되었던 erythromycin과 더불어 azithromycin, clarithromycin, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)으로 대체할 수 있다(표 10-1). 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 2차감염 환자가 발생하기 전에 시작하는 것이 효과적이다.

영유아를 대상으로 예방적 erythromycin을 투여한 경우 비대탈문협착증(hypertrophic 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. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

포르말린으로 불활성화한 *B. pertussis* 균주로 제조된 전세포 백일해 백신(whole-cell pertussis vaccine: wP)은 1940년대 중반부터 DTwP 혼합 백신으로 널리 접종되었다. 이 백신은 여러 연구를 통해 4회 접종으로 70~90%의 높은 예방효과를 보여 광범위하게 사용되었다. 국내에도 1958년 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 혼합 백신의 안전성에 문제가 제기되었고, 이로 인해 DT (Diphtheria, Tetanus)를 접종하거나 접종용량을 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 Haemagglutinin)를 이용한 개량 정제 백일해 백신(acellular, purified pertussis vaccine)이 개발되었다. 1981년 후반 여섯 가지 종류의 개량 정제 백일해 백신이 일본에서 제조허가를 받아 생산되기 시작한 이래 전세포 백신보다 이상반응 발생이 적고 예방효과도 입증되어 전 세계적으로 사용되고 있다. 국내에서는 1982년부터 사용되기 시작하였다.

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

현재 여러 종류의 개량 정제 백일해 백신이 개발되고 있으며 영아에서의 효과도 보고되고 있다. WHO 또한 1999년 발간된 자체평가 보고서에서 1997년부터 개량 정제 백일해 백신에 대한 평가를 실시한 결과, DTaP의 면역원성과 안전성이 DTwP보다 훨씬 우수하다고 평가하였다. 또한 최근에는 DTaP 백신에 폴리오, Hib, B형간염 백신 등을 혼합한 새로운 DTaP 혼합 백신 접종이 점차 확산되고 있다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

포르말린으로 불활성화시킨 *B. pertussis* 균주의 현탁액인 전세포 백일해 백신(wP)이 포함된 DTwP는 중증 이상반응에 대한 논란으로 국내에서 사용하지 않으나, 상대적으로 저렴한 비용과 효과 때문에 저개발 국가에서 아직도 많이 접종되고 있다.

개량 정제 백일해 백신에는 고도로 정제된 *B. pertussis* 균주의 불활성 항원만을 포함한다. 전 세계적으로 다양한 조합의 항원성분을 포함한 개량 백일해 백신들이 개발 시판되었다. PT 및 FHA가 포함된 2가 정제 백일해 백신이 포함된 DTaP 백신과 Pertactin이 추가로 포함된 3가 DTaP 백신 및 여기에 fimbrial agglutinin 2, 3이 추가된 5가 DTaP 백신이 있으며, 국내에는 2가 및 3가 DTaP 백신이 사용되고 있다. 2009년부터 2가 DTaP 백신에 불활성화 폴리오 백신이 혼합된 DTaP-IPV 백신이 도입되어 사용되고 있으며, 개량 백일해 백신 단독제제는 전 세계적으로 제조되고 있지 않다.

청소년 및 성인용 정제 백일해 백신(ap)을 포함한 Tdap 백신은 국내에 두 종류가 유통되고 있다. 2010년 시판이 허가된 Tdap 백신(ADACEL[®], Sanofi-Pasteur)에 포함된 디프테리아와 파상풍 독소이드의 양은 Td 백신과 유사하며 5개의 백일해 항원(PT, FHA, pertactin, fimbrial antigen 2/3)이 포함되어 있고 10~64세 연령에 접종이 허가되었다. 그리고 3개의 백일해 항원(PT, FHA, pertactin)이 포함된 Tdap 백신(Boostrix[®], GSK)도 디프테리아와 파상풍 독소이드 양은 기존의 Td 백신과 동일하며 10세 이상 연령에 접종이 허가되었다. Tdap은 소아용 DTaP를 접종받은 사람에서 소아용 DTaP와 비교하여 각 성분에 대한 항체 반응의 비열등성을 근거로 허가되었다. Td 백신을 대신하여 접종력이 없는 성인에서의 3회 접종은 권고되지 않으며, 일반적으로 3회의 Td 접종 중 1회(주로 첫 번째 접종)를 Tdap으로 대체할 것을 권고하고 있다. Tdap 백신의 효과에 대한 국내 자료는 아직 없는 실정이다. 2015년 현재 국내 백일해 백신 유통 현황은 제8장 디프테리아의 표 8-2 와 같다.

(다) 면역원성 및 효과

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

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

국내 백일해 유행을 조사할 수 있는 역학조사 체계가 2000년대 중반까지 구축되지 않아 정제 백일해 백신의 방어 효과를 객관적으로 평가할 국내 자료는 매우 부족한 실정이다. 전 세계적으로도 정제 백일해 백신 접종에 의한 방어면역 효과는 정확하지 않으나 현재와 같이 높은 접종률을 유지한다면 발생률은 10만명 당 1명 미만으로 추정할 수 있다. 표 10-2는 1986년부터 1993년 사이 유럽과 아프리카 등지에서 시행된 정제 백일해 백신의 효과를 규명하기 위해 시행된 대규모의 연구결과를 정리한 것이다. 일반적으로 전세포 백일해 백신의 효과는 약 85~95% 정도이나, 정제 백일해 백신은 75~90%로 나타났다.

정제 백일해 백신을 접종한 경우, 국소 이상반응 뿐만 아니라 전신 이상반응 모두 전세포 백신 접종 시 보다 발생 빈도가 낮은 것으로 보고되고 있다. 그리고 현재까지 진행된 정제 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. 국내에서도 3가 정제 백일해 백신 개발이 진행되어 향후 이 백신의 자급자족이 기대되고 있다.

표 10-2. 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)	

연구명	백신 (No. of components)	효능(Efficacy) (95% 신뢰구간)		
		대상수	Absolute %	비교위험도
Mainz 1992	Infanrix(3) Behring, DKB DTP	7 1	89(77-95) 98(83-100)	4.7(0.6-37.3) vs DTP
Munich 1993	Tripedia(2) Behring DTP	4 1	93(63-99) 96(71-100)	2.0(NA) vs DTP

[자료 출처 : Edwards KM, Decker M. Pertussis vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines. 5th ed. 2008:p467-517]

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

모든 영유아(DTaP 혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib), 청소년 및 성인(Tdap 혹은 Td)을 대상으로 한다.

(나) 접종시기 및 방법

백일해 백신에 대한 반응이 약하기 때문에 생후 6주 이내에는 접종하지 않으며, 생후 2개월부터 DTaP(혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib) 백신을 2개월 간격으로 총 3회에 걸쳐 기초접종을 실시한다. 이후 DTaP 백신으로만 생후 15~18개월에 접종하고, 만 4~6세에 DTaP(혹은 DTaP-IPV) 백신으로 추가접종 후 만 11~12세에 Tdap 또는 Td 백신으로 접종한다. 이후 Td 백신으로 매 10년마다 추가접종을 실시한다 (표 10-3). 11세 이후 접종 중 한번은 Tdap으로 접종하며, 가능한 한 11~12세에 Tdap으로 접종한다. 미숙아의 경우에도 출생 후 월령에 따라 정상아와 같은 일정으로 접종한다. 백일해에 감염이 되더라도 회복 후 면역이 점차적으로 감소하기 때문에 정해진 접종일정에 따라 예방접종을 받아야 한다.

표 10-3. DTaP/Tdap/Td 표준예방접종 일정

구 분		표준접종시기	다음 접종 최소 간격	백 신
기초접종	1차	생후 2개월	4주	DTaP(DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib)
	2차	생후 4개월	4주	DTaP(DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib)
	3차	생후 6개월	6개월	DTaP(DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib)
추가접종	4차	생후 15~18개월	6개월	DTaP
	5차	만 4~6세	-	DTaP(DTaP-IPV)
	6차	만 11~12세	-	Tdap 혹은 Td ¹⁾
	7차 이후	매 10년마다	5년	Tdap 혹은 Td ¹⁾

¹⁾11세 이후 접종 중 한번은 Tdap으로 접종하며, 가능한 한 11~12세에 Tdap으로 접종한다.

(다) 접종이 지연된 경우의 접종

(1) 7세 미만

- **접종용량:** DTaP 혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib 혼합 백신 0.5 mL
- **접종방법:** 영유아는 대퇴부 전외측, 소아나 성인은 삼각근 부위에 근육주사

백일해 성분에 특별한 금기사항이 없는 한 DTaP로 접종하는 것이 원칙이다.

기초접종의 접종 간격이 벌어진 경우 처음부터 다시 접종하지 않으며 정한 횟수(3회)만 접종한다. 접종이 지연되어 3차 접종이 4차 접종시기 또는 4세 이전에 시행된 경우에는 4차 접종은 최소 접종간격인 6개월 이후에 실시하고, 5차 접종 역시 최소 접종간격인 4차 접종 6개월 이후에 실시하여 5회 접종을 완료한다. 단, 4차 접종이 만 4세 이후에 실시되었으면 5차 접종은 생략한다.

(2) 7~18세

- **접종용량:** Tdap 또는 Td 0.5 mL
- **접종방법:** 삼각근 부위에 근육주사

7세(84개월)까지 DTaP 접종을 한 번도 받지 않은 경우에는 Td 0.5 mL를 4~8주 간격으로 2회 접종하고, 2차 접종 후 6~12개월 이후에 3차 접종을 실시한다. 단, 이 중 Tdap으로 접종하되, 가능하면 첫 접종을 Tdap으로 접종한다.

(3) 18세 이상 성인

- **접종용량:** Tdap 또는 Td 0.5 mL
- **접종방법:** 삼각근 부위에 근육주사

매 10년마다 1회 접종이 필요하며, 이 중 한 번은 Td 대신 Tdap을 접종한다. DTaP 혹은 Td 접종을 한 번도 받지 않았거나 1958년(국내 DTP 도입시기) 이전 출생자의 경우에는 Td 0.5 mL를 4~8주 간격으로 2회 접종하고 2차 접종 후 6~12개월 이후에 3차 접종을 실시한다. 단, 이 중 한 번은 Tdap으로 접종하되, 가능하면 첫 접종을 Tdap으로 접종한다.

(라) 특수 상황에서의 접종

- **신경계 질환을 가지고 있는 소아의 경우**
 - 신경계 질환을 가지고 있는 소아에서는 백신 접종의 연기는 각 개인의 조건에 따라 결정되어야 하며, 매 접종시기마다 백일해와 그 합병증에 대한 위험과 DTaP 접종 후 경련의 위험 중 어느 경우가 더 중요한지 평가한 후 이루어져야 한다.
 - 조절이 되지 않는 뇌전증, 영아연축, 진행성 뇌증과 같은 신경계 질환, 평가가 이루어지지 않은 과거의 경련 및 각 DTaP 접종 사이에 발생한 신경학적 이상이 있었던 경우 안정상태가 될 때까지 DTaP 접종을 연기해야 한다.

- **경련의 가족력이 있는 소아**
 - 경련이나 백일해 백신 접종 후 이상반응이 있었던 가족력이 있는 경우는 금기사항이 아니다. DTwP 접종의 경우는 경련의 가족력이 있을 때 경련의 위험이 증가하였으나 대개 열성경련이고 경과가 양호하였다. DTaP는 DTwP에 비하여 발열이 나타날 가능성이 적으므로 열성경련의 위험보다는 백신 접종의 장점이 더욱 크므로 접종을 하여야 한다.
- **Td만 접종 받은 11~18세 청소년**
 - Td를 접종받았더라도 백일해의 유행으로 인해 Tdap 접종이 필요하다면 이전 Td 접종과의 간격에 관계없이 접종할 수 있다. 단, DTaP 또는 Td 백신 접종 후 심한 Arthus like reaction(접종 부위에 심한 부종 및 발적)을 보인 경우에는 Td 접종 10년 후 Tdap을 접종한다.
- **산모**
 - 임신부는 Tdap 접종의 금기군이 아니다.
 - Tdap 백신 접종력이 없는 가임 여성은 임신 전 접종을 적극 권장하고, 임신 중인 경우에는 임신 27-36주 사이의 접종을 권장하고 임신 중에 접종하지 못한 경우는 분만 후 신속하게 접종할 것을 권장한다.
- **12개월 미만 영아와 밀접한 접촉자**
 - Tdap 접종력이 없는 청소년과 성인이 신생아 및 영아와 밀접한 접촉이 예상되는 경우에는(부모, 형제, 조부모, 영아 도우미, 의료인 등) 신생아 또는 영아와 밀접하게 접촉하기 2주전까지 Tdap 1회 접종을 권장한다.
- **백일해 유행시기에 접종**
 - 백일해 유행 시 영아의 경우 생후 6주부터 DTaP 접종을 권장하며 4주 간격으로 접종한다. 6개월 미만 연령의 영유아를 돌보는 가족 및 의료 종사자도 Tdap 접종을 권장하며, 이전 Td 접종과 특별한 간격을 유지하지 않고 접종할 수 있다.
- **백일해 유행시 단계별 예방접종 전략**

	상 황	예방 접종 전략
1단계	지역 ¹⁾ 내 백일해 유행 ²⁾ 이 한 건 이상 발생 시	유·소아 및 밀접접촉자 대상 적기접종 강조 및 미접종자 관리
2단계 ³⁾	역학적 연관성이 없는 유행 사례가 지역사회 ¹⁾ 에서 두 건 이상 발생 시	유행 집단 또는 고위험군 등 대상 임시에방접종 발령 후 일제접종
3단계 ³⁾	1, 2단계 이행에도 불구하고 유행이 지속될 경우	유행 시 접종기준 중 가속접종 일정에 따라 대상자 가속 접종

¹⁾시, 군, 구 단위

²⁾역학적 연관성이 있는 2명 이상의 확진·의사환자가 발생한 경우(단, 확진환자를 반드시 1명 이상 포함)

³⁾2단계부터의 조치는 질병관리본부와 상의 후 결정

3) 동시접종 및 교차접종

DTaP는 MMR, IPV, 수두, B형간염, A형간염, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib), 폐렴구균, 로타 및 사람유두종바이러스 백신 등과 동시접종이 가능하다. DTaP 백신은 제조사마다 백신 제제가 표준화되어 있지 않기 때문에 기초 3회는 동일 제조사의 백신으로 접종하는 것이 원칙이므로 의료인은 접종 전,

이전에 접종한 백신의 종류를 확인하여야 한다. 다른 백신과 교차접종은 불가피한 경우(이전에 접종받았던 백신의 종류를 모르거나 해당 백신이 국내에 유통되지 않는 경우)를 제외하고는 허용하지 않는다.

기초접종 3회를 DTaP-IPV 혼합백신으로 접종할 경우 1차부터 혼합백신으로 접종한다. DTaP와 DTaP-IPV 혼합백신 간의 교차접종은 원칙적으로 허용하지 않는다(단, GSK의 DTaP[인판릭스]와 DTaP-IPV[인판릭스-IPV]는 교차접종 가능). 추가접종의 경우에는 기초접종 시와 다른 백신으로 교차접종이 가능하다.

4) 금기사항 및 주의사항

백일해 성분 포함 백신 접종 후 신경학적 이상이나 심한 과민성 면역반응이 발생한 경우는 다시 접종해서는 안 된다. 중등도 이상반응이 있는 경우에는 접종을 연기하고, 경증인 경우에는 접종할 수 있다. 면역결핍증이나 임신은 금기사항이 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 모두 접종이 금기 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, 후유증이 남지 않는 것으로 밝혀져 추가접종을 신중하게 고려해 볼 수 있다.

- DTaP 접종 후 48시간 내에 다른 이유 없이 40.5°C 이상 열이 난 경우
- DTaP 접종 후 48시간 내에 발생하는 저긴장성 저반응(저혈압, 호흡 곤란 및 심한 두드러기 반응과 같은 쇼크 반응)
- 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 접종 시 신중을 기해야 한다. 진행성 신경학적 이상(조절되지 않은 뇌전증, 영아연축, 진행성 뇌증), 원인이 규명되지 않은 경련 병력, DTaP 백신 접종 기간 중 발생한 신경학적 이상 등이 이에 해당된다. 이러한 경우 백신 접종 2~3일 후 신경계 기저질환의 발현 가능성이 높아지는 것으로 보이나, 기존의 안정화된 만성 신경계 질환이 백신 접종에 의해 진행되거나 악화되는 것으로 보이지는 않는다. 따라서 신경학적 이상을 보이는 영아는 우선 원인을 명확히 규명할 때까지 백신 접종을 연기하는 것이 타당하다.

경련이나 기타 신경학적 질환의 가족력, 치료되거나 안정적인 신경질환(조절된 뇌전증, 뇌성마비, 발육장애) 등은 백일해 백신 접종을 금기하지 않는다. DTaP 백신과 무관한 열성 경련도 백신 접종을 금기하지 않으며, 이런 경우 하루 동안 acetaminophen을 15 mg/kg의 용량으로 백신 접종 시와 접종 후 4시간마다 투여하기도 한다.

(라) 금기사항으로 잘못 알려진 경우

- 영아돌연사증후군의 가족력
- 경련
- 이전의 백일해 감염

5) 예방접종 후 이상반응

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

미열 등의 경한 전신 이상반응은 전세포 백신과 개량 백신 모두에서 발생하지만 그 빈도는 전세포 백신에 비해 개량 백신의 경우 현저히 낮게 나타난다. 특히, 40.5°C 이상의 발열, 3시간 이상 심하게 보채는 경우, 저긴장 저반응 양상 등의 중등도 내지는 중증 이상반응이 매우 드물게 발생한다.

한편, Tdap을 접종받은 경우 흔한 이상반응으로는 주사 부위의 동통(66%), 발적(25%), 종창(21%)과 같은 국소반응이 있다. 그리고 약 1.4%에서 접종 후 38°C 이상의 발열이 보고되었으며, 이외 두통, 피로, 소화기 증상과 같은 비특이적 전신증상을 보일 수 있다. 여러 연구결과 Td를 접종 받은 경우에 국소반응과 비특이적 전신 증상의 이상반응 발생은 유사한 것으로 보고되었다.

6) 백신 관리방법

2~8°C로 냉장 보관해야 한다. 백신을 냉동하거나 냉각제와 직접 접촉하여 보관할 경우 백신의 역가가 감소하므로 냉동보관은 피해야 한다(각 백신별 약품설명서 참조).

1. [교차접종] DTaP 기초접종에서 교차접종이 안된다고 하는데 이에 대하여 자세히 알고 싶습니다.

DTaP 백신은 정제 백일해 백신 생산에 있어 종자 세균의 차이, 백일해 항원의 정제 과정 및 양의 차이와 구성 항원의 차이, 백일해 면역원성에 대한 표준화된 평가 방법이 없는 등의 이유로 기초접종 3회는 동일 제조사의 백신으로 접종하는 것을 원칙으로 합니다. 따라서 의료인은 접종 전, 이전에 접종한 백신의 종류를 확인하여야 합니다. 다만, 이전에 접종 받았던 DTaP 백신 종류를 알 수 없거나, 해당 백신이 국내에 유통되지 않는 경우에는 교차접종이 가능합니다.

2. [접종방법] DTaP 기초 및 추가접종으로 DTaP-IPV 혼합백신을 사용하고자 할 경우 접종을 어떻게 하면 되나요?

DTaP-IPV 백신으로 접종을 할 경우 2개월 간격으로 총 3회에 걸쳐 기초접종 3회를 실시합니다. 이후 생후 15~18개월에 접종하는 4차 접종은 DTaP 백신으로 접종하고, 만 4~6세에 DTaP-IPV 백신으로 5차 접종을 완료합니다. 기초접종의 경우 다른 백신과 교차접종은 불가피한 경우를 제외하고는 허용하지 않지만, 추가접종의 경우에는 기초접종 시와 다른 백신으로 교차접종이 가능합니다.

3. [지연접종] 11세 아이가 DTaP 접종을 받은 적이 없다면 지금이라도 접종해야 하나요?

만 7세 이후에는 DTaP 접종을 할 수 없습니다. 이 경우 Tdap과 Td으로 모두 3회 접종하는데 이 중 한 번은 Tdap으로 접종하되 가능하면 첫 번째 접종을 Tdap으로 접종합니다. 일단 첫 번째 접종을 신속히 실시하고, 2회째 접종은 첫 번째 접종과 최소 4주 간격을 두며, 3회째 접종은 2회째 접종과 최소 6개월 간격을 두고 접종합니다.

4. [교차접종] DTaP 기초 3회 접종을 같은 백신으로 접종해야 하는 줄 모르고 1차와 2차 접종을 다른 백신으로 맞았습니다. 어떻게 해야 하나요?

재접종이 권장되지 않습니다. DTaP 기초접종(3회)은 동일제조사 백신으로 접종받는 것이 원칙입니다만, 만약 우발적으로 교차접종이 이루어진 경우에는 안전성과 면역원성에 영향을 미치지 않는다는 제한적인 자료를 근거로 접종차수로 인정하고 재접종을 권장하지 않습니다.

1. 식품의약품안전청. 만성기침 환자의 백일해 유병율 연구: 2007년 디티피 백신의 유용성 평가 용역사업 최종보고서. 2007.
2. 질병관리본부. 2009년 국내 백일해 환자 발생 신고 급증. 주간건강과 질병 2009;2(42):709.
3. 질병관리본부. 2012년 국내 백일해 환자 발생 현황. 주간건강과 질병 2013;29:569-573.
4. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the American Committee on Infectious Disease, 30th ed. Elk Grove Village, USA: American Academy of Pediatrics, 2015:608-21.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J, eds. 13th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation, 2015:261-77.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. MMWR 2012;62(07):131-5.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine(Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant <12 months of age - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011.
8. Cherry JD, Heininger U. Pertussis and other Bordetella infections. In: Feigin RD, Cherry JD, emmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editors. Feiginand Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2009:1683-706.
9. de Carvalho AP, Pereira EM. Acellular pertussis vaccine for adolescents. J Pediatr (Rio J) 2006;82 Suppl 3:S15-24.
10. Division of Tuberculosis and Bacterial Respiratory Infections, Korea National Health Institute. The report of a survey for pertussis infection status in Korea. Seoul : Korea National Health Institute, 2007:95-110.
11. Edwards KM, Decker MD. Pertussis Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein, WA, and Offit PA, eds. Vaccines. 6th ed. China: Saunders; 2013:447-92.
12. Munoz FM. Pertussis in infants, children, and adolescents: diagnosis, treatment, and prevention. Semin Pediatr Infect Dis 2006;17:14-9.

XI. 폴리오

1. 개요
2. 폴리오바이러스(Poliovirus)
3. 임상양상
4. 진단 및 신고기준
5. 치료
6. 역학
7. 예방
8. 폴리오 퇴치유지 및 박멸을 위한 감시사업
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

폴리오바이러스(Poliovirus type 1, 2, 3)

2. 임상양상

대부분이 불현성 감염, 비특이 감염(4~8%), 비마비 수막염(1~2%), 마비 회색질척수염(1% 미만) 발생

3. 진단

- 분변, 인두, 소변, 혹은 뇌척수액에서 바이러스 분리 혹은 중합효소연쇄반응법으로 검출
- 임상적 증상

4. 치료

- 대증치료, 재활치료

5. 예방접종

[접종대상 및 시기]

모든 영유아 및 소아

- 3회 기초접종(IPV 혹은 DTaP-IPV 혹은 DTaP-IPV/Hib): 생후 2, 4, 6개월
- 3차 접종 권장시기: 생후 6~18개월까지
- 추가접종(IPV 혹은 DTaP-IPV): 4~6세

[접종용량]

- 0.5 mL 근육 또는 피하주사

[접종방법]

- 영아는 대퇴부 전외측, 연장아나 성인은 삼각근 부위에 근육주사

[이상반응]

- 백신 함유 물질에 대한 과민반응, 주사 부위의 발적, 경결이나 압통

[금기사항]

- 이전 접종 시 아나필락시스 반응을 보인 경우

1 개요

폴리오는 1789년 처음 문헌에 등장하였으며, 예방접종이 실시되기 전에는 전 세계에서 크고 작은 유행이 지속되었다. 백신이 개발되기 전에는 폴리오는 누구나 감염될 뿐만 아니라, 특히 하지마비와 같은 영구 장애를 남길 수 있어 사회적으로 문제가 되었다. 폴리오바이러스의 배양이 가능하게 되면서 효과적인 백신이 개발되었고, 예방접종이 실시되면서 폴리오에 의한 마비 환자는 급격하게 감소하였다. 1988년 세계보건기구는 매년 전 세계에서 약 350,000명의 마비 폴리오 환자가 발생하고 있다고 추정하였으며, 예방접종과 감염 관리 정책 등을 통하여 폴리오의 박멸이 가능성이 입증되어 전 세계 폴리오 박멸 계획을 수립하였다. 세계보건기구와 각 국의 노력으로 가까운 미래에 폴리오 박멸을 이룰 수 있을 것으로 기대된다.

2 폴리오바이러스(Poliovirus)

폴리오바이러스는 피막이 없는 RNA 바이러스로 *Picornaviridae* 과의 *Enterovirus* 속에 속하며 그 크기는 28 nm이다. 3가지 혈청형(1형, 2형, 3형)이 있으며 혈청형 간의 교차면역은 없다. 3가지 혈청형 모두 마비를 일으킬 수 있으며, 마비를 일으키는 경향은 1형이 가장 높고, 3형은 중간, 2형은 드물다.

폴리오바이러스는 오직 인간에게만 감염을 일으킨다. 분변-경구 혹은 호흡기를 통하여 사람에서 사람으로 전파가 일어난다. 예방접종이 시행되기 이전, 선진국에서는 마비 폴리오의 유행적 발생이 주로 청소년에게서 발생하였으나 개발도상국에서는 어린 영아에게서 발생하였다.

구강을 통하여 감염된 폴리오바이러스는 인두와 장관에서 증식하여 국소 림프계를 침범하고, 혈액을 통해 중추신경계에 도달하게 된다. 척수 전각과 뇌간의 운동 신경세포를 파괴하면 특징적인 마비 증상을 일으키게 된다.

비마비 회색질척수염의 잠복기는 3~6일이며, 마비 회색질척수염의 마비 발생까지 잠복기는 7~21일이다.

3 임상양상

폴리오바이러스에 감염되었을 때 90~95%는 불현성 감염(asymptomatic)으로 나타난다. 약 4~8%는 비특이적인 부전형(abortive) 회색질척수염, 약 1~2%는 비마비 무균 수막염(aseptic meningitis)의 형태로, 1% 미만에서 마비(paralytic) 회색질척수염의 형태로 발병한다. 부전형 회색질척수염은 감염 1~2주 후에 인플루엔자 유사 증상으로 나타나는데, 병감, 식욕부진, 구역, 구토, 두통, 인두통, 변비, 복통 등을 호소한다. 증상은 2~3일 정도 지속되며 신체 진찰에서 특별한 소견을 보이지 않으며 완전 회복된다. 신경계 증상이나 후유증이 발생하지 않는다.

비마비 무균 수막염은 부전형 회색질척수염의 증상을 보이지만, 두통, 구역, 구토가 더욱 심하고, 경부 강직, 사지의 통증과 강직, 방광마비 및 변비 등이 발생할 수 있다. 약 2/3에서 이상성(biphasic) 경과를 보여 제2기에 경부 및 척추 강직을 보인다. 신경반사는 정상이며 마비가 발생하지 않는 한

정상적으로 유지되기 때문에 마비 회색질척수염과 구별된다.

마비 회색질척수염은 폴리오바이러스 감염의 약 0.1%에서 발생한다. 마비 발생 12~24시간 전에 신경반사의 변화가 나타난다. 고환올림근반사와 같은 표재반사가 먼저 감소하고, 8~24시간 후에 심부반사의 감소가 일어나는데, 이는 곧 사지 마비가 올 것을 시사한다. 중추 신경계의 주요 침범 부위에 따라 척추마비 회색질척수염(spinal paralytic poliomyelitis), 연수 회색질척수염(bulbar poliomyelitis), 회색질뇌염(polioencephalitis)의 3가지 형태로 나눌 수 있다. 이완 마비(flaccid paralysis)가 신경 손상을 시사하는 가장 명백한 임상 증상이다. 척추마비 회색질척수염은 경부, 복부, 체간, 횡경막, 흉곽, 사지 등의 근력저하가 있고, 연수 회색질척수염은 뇌신경이 지배하는 근육 약화, 호흡이나 순환장애를 일으키기도 한다. 회색질뇌염은 매우 드물며, 경련, 혼수, 강직마비가 반사 항진과 같이 나타난다. 보챔, 의식변화, 떨림 등의 증상이 말초 또는 중추 신경마비와 함께 발생하기도 한다. 뇌척수액 검사에서 경한 단백 상승과 백혈구의 증가가 있으며 주로 림프구가 상승되어 있다.

4 진단 및 신고기준

가. 진단

급성 마비 증상이 있는 환자는 모두 폴리오바이러스를 검출하는 검사를 하여야 한다. 폴리오바이러스는 인두, 소변, 분변, 드물게 뇌척수액에서 세포배양 혹은 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 검출할 수 있다. 증상 발생 14일 이내에 적어도 2회 이상 분변과 인두도찰 검체를 24~48시간 간격으로 채취하여 바이러스 배양을 실시한다. 배양된 바이러스는 유전학적 검사를 통하여 야생주 또는 백신주 유래 바이러스인지를 구별하여야 한다. 급성기와 회복기의 혈청에서 특이 항체가 4배 이상 상승하면 폴리오바이러스 감염을 진단할 수 있다. 그러나 면역저하자는 항체가의 상승이 없을 수 있고, 때로는 질환의 초기에 높은 항체가를 보여 회복기에 항체가의 상승이 4배 이상이 되지 않는 경우도 있어 혈청 검사 결과를 해석하기 어려운 경우가 있다.

폴리오는 급성 이완성 마비를 일으키는 길랭-바레 증후군, enterovirus(특히 70형이나 71형), echovirus, coxsackievirus에 의한 신경근 마비, 급성 운동신경 축색신경증, 급성 이완성 마비를 초래하는 수막염, 뇌염 등과 감별하여야 한다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우, 감염병병원체를 발견한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 폴리오에 부합되는 임상적 특성을 나타내면서, 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 진단을 위한 검사기준: 검체(대변, 뇌척수액, 인후도말 등)에서 바이러스 분리 배양
- 의사환자: 임상증상 및 역학적 연관성을 감안하여 폴리오가 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람

5) 신고 방법

- 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6) 기타

- 폴리오 환자 및 의사환자는 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제41조(감염병환자등의 관리)에 따라 감염병 관리 기관에서 입원치료를 받아야 함

5 치료

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

6 역학

폴리오는 사람이 유일한 숙주로 대개 경구를 통해 전파된다. 예방접종이 시행되기 전, 온대 지방에서는 여름이나 가을 동안에 주로 발생하였으며, 열대 지방에서는 특징적인 계절 유행 양상을 보이지는 않았다.

가. 국외

1950년대 폴리오 백신이 소개된 이래 예방접종이 보편화된 지역에서는 마비 폴리오 환자는 급격하게 감소하여 거의 볼 수 없게 되었다(그림 11-1). 1988년 세계보건기구는 2000년까지 전 세계 폴리오 박멸을 목표로 취약지역을 대상으로 폴리오 예방접종을 강화하였다. 그 이후 폴리오 환자는 현저히 감소하여 1988년에는 약 350,000명의 환자 보고가 있었으나 2000년에는 3,500명 미만으로 줄어 99%가 감소하였으며, 1999년 이후 야생주 2형(wild type 2) 폴리오바이러스는 보고되지 않았다.

2008년에는 1,655명의 폴리오 환자가 보고되었으며, 2010년의 경우 12월 말까지 총 1,348명의 폴리오 환자가 보고되어 감소 추세가 유지되고 있었으나, 타지키스탄(Tajikistan)과 같이 과거에 발생이 없었던 지역에서 발병이 보고되기도 하였다. 2015년에는 야생주 폴리오바이러스에 의한 감염은 아프리카니스탄과 파키스탄의 단 2개국에서 약 60여명의 환자만 발생하여 2014년에 9개국에서 316명이 발생한 것과 비교하여 환자 발생이 현저하게 감소하였다. 세계보건기구는 2018년까지 전 세계에서 폴리오의 박멸을 계획하고 있다.

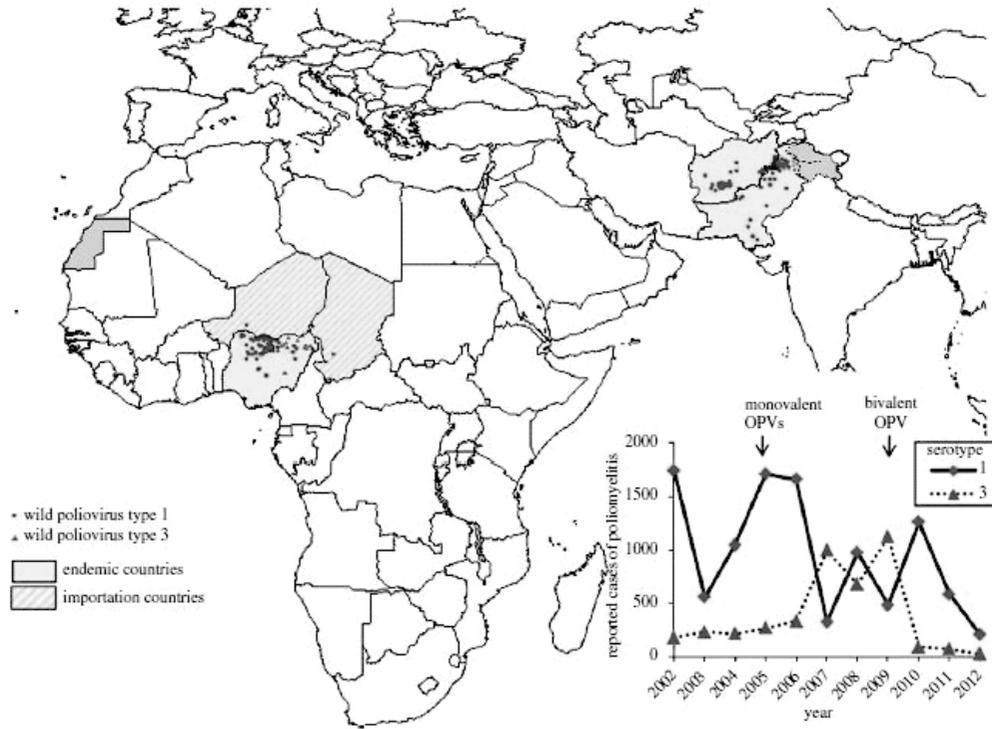


그림 11-1. 전 세계 poliomyelitis 발생분포(2012)

[자료출처: WHO(www.polioeradication.org)]

나. 국내

1962~1964년 우리나라 폴리오 환자들을 대상으로 한 조사에 의하면 1세가 가장 많고 3세 이하가 70%를 차지하였다. 국내에서 폴리오 백신은 1962년 주사용 불활성화 백신이 보급되었고 1965년부터 경구용 약독화 생백신이 추가되었으며, 백신이 도입된 이후 0.1명/10만 명 이하로 환자가 감소하였고 사망률은 0.1~0.4%이었다. 1983년 5명의 환자가 보고된 이후 현재까지 야생 폴리오바이러스에 의한 폴리오 환자 보고는 없다(그림 11-2, 표 11-1).

세계보건기구의 폴리오 박멸 인준을 위한 지역위원회에서는 2000년 10월 29일 우리나라가 포함된 서태평양 지역이 토착(endemic) 폴리오 감염이 없는 지역이라고 선언하였다. 이는 아메리카 지역이 1994년 처음으로 토착 폴리오 전염이 없는 지역으로 인정된 이후 두 번째 지역이다. 세계보건기구는 야생 폴리오바이러스 감염의 박멸이 확인된 지역에는 경구용 약독화 생백신 사용을 중단하도록 권고하였으며, 우리나라는 2004년부터 주사용 개량 불활성화 백신을 사용하고 있다.

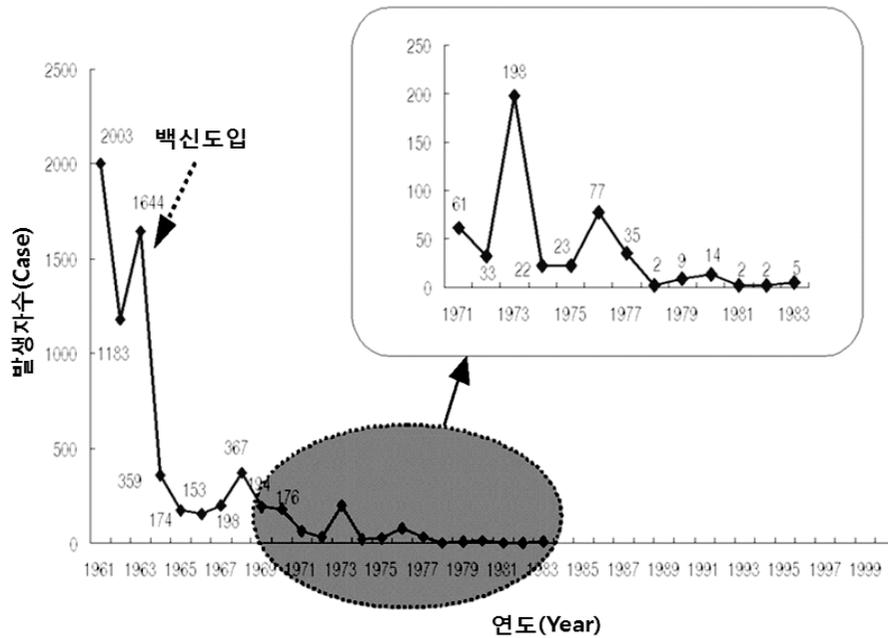


그림 11-2. 우리나라의 연도별 폴리오 발생현황

[자료 출처: 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보, 2015]

표 11-1. 우리나라의 폴리오 발생 현황(1960~2014년)

구분	1960~1965년	1966~1970년	1971~1975년	1976~1980년	1981~1983년	1984~2014년
환자수(명)	6,541	1,088	337	137	9	0

[자료 출처: 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보. 2015]

7 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

유행지역에서 환자가 발생하면 즉각 주위의 소아를 대상으로 백신을 투여하며, 진단이 확정되고 유행의 발생이 인정되면 집단 예방접종을 즉각 시행한다. 백신 접종이 잘 시행되고 있는 나라에서는 환자가 발생하면 추적조사를 시행하고 조사 결과에 따라 불활성화 백신을 바이러스 노출자에게 1~2회 추가접종 한다. 환자는 격리하고 장배설물을 분리 처리하며, 환자의 구강 분비물, 대변과 이에 오염된 물품을 소독한다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

1949년 폴리오바이러스의 조직배양이 가능해지면서 1955년 Salk에 의해 주사용 불활성화 백신(IPV)이 개발되었으며 5년 후 Sabin에 의해 경구용 생백신(OPV)이 개발되었다. 1978년 Van Wezel에 의해 개발된 주사용 효력강화 불활성화 백신(enhanced IPV; eIPV)은 기존의 불활성화 백신과 같은 바이러스주를 이용하였지만 항원량을 증가시켜 항체 형성 능력이 향상된 백신이다. 현재 사용하고 있는 불활성화 백신은 효력강화 불활성화 백신이다.

경구용 생백신이 주사용 불활성화 백신에 비하여 투여 방법이 쉽고 생산 비용이 저렴하며 장관 면역을 더 잘 유도하는 장점이 있어서, 북유럽 일부 나라를 제외한 대부분의 국가는 폴리오바이러스 감염을 예방하기 위하여 경구용 생백신을 정기 예방접종 백신으로 사용하여 왔다. 그러나 경제 수준의 향상과 위생 환경의 개선 및 높은 예방접종률을 유지하고 있는 국가나 지역은 야생 폴리오바이러스에 의한 감염이 더 이상 발생하지 않고 있으며 다른 나라에서 야생 폴리오바이러스가 유입되어 재유행할 가능성도 매우 낮다. 이들 지역에서는 오히려 생백신을 접종한 건강한 소아 및 이들과 접촉한 건강한 사람 혹은 면역저하자에게 드물게 발생하는 백신관련 마비 폴리오(vaccine-associated paralytic poliomyelitis: VAPP)가 더 문제가 된다. 따라서 세계보건기구는 야생 폴리오바이러스의 박멸이 확인된 지역은 경구용 생백신 대신 주사용 불활성화 백신으로 접종하도록 하였다. 우리나라가 포함된 서태평양 지역은 2000년 10월에 야생 폴리오바이러스의 박멸을 인정받았다. 이에 우리나라는 2002년에 불활성화 폴리오백신을 도입하여, eIPV 단독, OPV 단독, 또는 eIPV-OPV 혼용 접종 등 세 가지 접종 방법으로 접종을 실시하였다가 2004년부터는 주사용 불활성화 백신만 사용하고 있다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

주사용 불활성화 백신(IPV)은 포르말린으로 불활성화시킨 폴리오바이러스 1, 2, 3형을 포함하고 있다. 개발 초기에는 원숭이 신장 세포를 이용하여 백신 바이러스를 생산하였는데, semian virus의 오염이 문제되었다. 1970년대부터는 사람 이배체 세포나 Vero세포를 이용하여 백신주 바이러스의 배양이 가능하게 되었다. 이후 세포 배양 기술이 향상되면서 백신 바이러스를 다량으로 생산할 수 있게되어 항원량을 증가시켜 면역원성이 더 우수한 eIPV가 개발되었다. 불활성화 백신의 장점은 VAPP가 발생하지 않으며 경구용 생백신보다 안정적인 백신이다. 그러나 투여방법이 주사이기 때문에 불편하고 순응도가 낮으며 군집면역 효과나 장관면역 효과가 낮은 단점이 있다. 백신에는 소량의 네오마이신, 스트렙토마이신, 폴리믹신 B가 함유되어 있으며, 보존제로 2-phenoxyethanol이 사용되었다.

경구용 약독화 생백신(OPV)은 원숭이 신장세포에서 배양된 폴리오바이러스 1, 2, 3형을 이용하여 생산한다. 2015년까지는 3가지 혈청형을 모두 포함한 3가 생백신(trivalent oral polio vaccine: tOPV)을 예방접종에 사용하여 왔다. 1999년에 2형에 의한 감염이 마지막으로 보고된 이후 더 이상 2형에 의한 감염은 전 세계에서 발생하지 않고 있어, 2015년에 공식적으로 2형 폴리오바이러스의 박멸이 선언되었다. 이에 세계보건기구는 1형과 3형만 포함한 2가 경구용 생백신(bivalent OPV; bOPV)을 생산하도록 권고하였으며 2016년부터는 생백신을 접종하는 국가는 bOPV를 접종하도록

하였다. 경구용 생백신은 비용이 저렴하고, 경구 투여하므로 주사에 따른 문제점이 없으며, 특히 장관 면역을 유발하여 예방효과가 높다. 또한 백신 바이러스가 대변을 통해 배설되므로 접종받은 소아와 접촉을 통하여 면역을 얻을 수 있다. 그러나 전기나 냉장시설이 좋지 않은 나라에서는 보관이나 운반이 쉽지 않다. 백신에는 소량의 네오마이신과 스트렙토마이신이 함유되어 있으나 보존제는 포함되어 있지 않다. 현재 우리나라에서 사용하고 있는 폴리오 불활성화 백신을 표 11-2에 정리하였다.

표 11-2. 국내 사용 중인 폴리오 백신¹⁾

백신	제조(수입)사	제품명	성상	제형
IPV 폴리오 불활성화 백신	사노피파스티르 코리아(주) (완제품수입)	이모박스폴리오주	액체	0.5 mL/PFS
	(주)보령바이오파마 (원액수입)	아이피박스주	액체	0.5 mL/PFS
	(주)한국백신 (원액수입)	코박스폴리오PF주	액체	0.5 mL/PFS
DTaP-IPV 흡착디프테리아, 파상풍독소이 드, 정제 백일해 및 개량 폴리오 혼합 불활성화 백신	사노피파스티르 코리아(주) (완제품수입)	테트락심	액체	0.5 mL/PFS
	글락소스미스클라인(주) (완제품수입)	인판릭스-아이피브이주	액체	0.5 mL/PFS
DTaP-IPV/Hib 흡착디프테리아, 파상풍독소이드, 정제 백일해, 개량 불활화 폴리오 및 헤모필루스인프루엔자비형-파 상풍 독소이드 접합 혼합 백신	사노피파스티르 코리아(주) (완제품수입)	펜탁심주	액체 동결건조	DTaP-IPV: 0.5ml/PFS Hib: 1회 용량/vial

¹⁾모두 불활성화 폴리오바이러스 1, 2, 3형을 포함하고 있으며, 바이러스 주는 1형 Mahoney 주, 2형 MEF-1 주, 3형 Saukett 주 PFS: prefilled syringe

(다) 면역원성 및 효과

혈청 중화항체(IgG)와 점막 분비형 항체(sIgA)가 중요 방어기전에 관여한다. 모체로부터 받은 경태반 수동 항체는 6개월 정도 지속되고, 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% 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.

혈청 중화항체는 급성 감염 시 중추신경계의 침입을 방어하지만 장 감염과 분변으로의 바이러스 배출은 막지 못한다. 그러므로 처음에는 IPV로 접종하여 혈청 중화항체를 형성시키고, 그 후 OPV를 접종하여 접종과 연관된 마비의 위험성없이 점막 분비형 항체를 형성시키는 접종방법을 사용하는 나라도 있다.

기초접종으로 면역기억을 획득한 경우에는 시간이 지난 후에 혈청 내 항체가 측정되지 않아도 폴리오바이러스에 노출되면 빠르고 높은 항체반응을 보인다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

- 모든 영유아 및 소아를 대상으로 한다.

(나) 접종시기 및 방법

- 접종시기: 생후 2, 4, 6개월(3차 접종 권장시기: 생후 6~18개월까지), 만 4~6세(표 11-3)
- 접종용량: IPV 혹은 DTaP-IPV, DTaP-IPV/Hib(생후 2, 4, 6개월에서만 사용) 0.5 mL
- 접종방법: 근육(대퇴부 전외측 또는 삼각근 부위)주사 또는 피하(대퇴부 외측 또는 상완 외측면) 주사
- 접종간격: 폴리오가 유행하고 있거나 폴리오 유행지역으로 여행하게 되어 빠른 면역 획득이 필요한 경우에는 최소 접종 연령과 최소 접종 간격에 따라 접종할 수 있으나, 통상적인 경우에는 추천하지 않으며 권장 연령에 따라 접종하도록 한다.

표 11-3. 폴리오 표준예방접종 일정

접종 차수	권장 연령	최소 연령	다음 접종 최소 간격
1차	생후 2개월	6주	4주
2차	생후 4개월	10주	4주
3차	생후 6~18개월	14주	6개월
4차	만 4~6세	4세	

3) 동시접종 및 교차접종

DTaP, MMR, B형간염, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib), 수두, 폐렴구균 백신과 동시에 접종할 수 있다. 만일, 혼합백신으로 접종하는 경우가 아니면 반드시 다른 주사기를 사용하여 다른 부위에 주사하도록 한다.

주사용 불활성화 백신은 제조사가 달라도 교차접종이 가능하다. 다른 나라에서 경구용 생백신으로 접종을 시작한 경우에는 주사용 불활성화 백신으로 나머지 접종을 하며 생백신과 불활성화 백신을 합쳐 총 4회의 접종이 되도록 한다. 단, DTaP-IPV 혹은 DTaP-IPV/Hib 혼합백신으로 접종을 시작하는 경우에 기초접종은 동일한 백신으로 접종한다.

4) 지연접종

생후 6개월까지는 접종이 지연되었더라도 지역 사회에 유행이 발생하였거나, 폴리오 유행지역으로 여행을 가거나, 폴리오에 노출될 즉각적인 위험에 처한 경우가 아니라면 최소 접종 연령과 최소 접종 간격으로 접종하는 것은 추천하지 않는다. 4세 이전에 3회 접종을 완료한 경우 4~6세에 추가접종을 하며, 4세 이후에 3차 접종이 이전 접종과 최소 6개월 이상의 간격으로 접종되었다면 4차 접종은 권장하지 않는다. 4세 이전에 4회 이상 접종하였더라도 4~6세에 마지막 접종과 최소 6개월 간격으로 1회 더 접종하여야 한다.

5) 성인접종

18세 이후의 성인에게는 통상적으로 접종을 권장하지 않는다. 그러나 폴리오 유행지역으로 여행을 계획하고 있거나 폴리오바이러스를 연구하는 사람은 폴리오바이러스 감염의 고위험군으로 과거 접종력에 따라 다음과 같이 권고한다. 이전에 접종을 완료한 경우에는 IPV를 1회 접종한다. 접종을 완료하지 못한 경우에는 남아있는 횟수를 접종한다. 과거에 폴리오 백신을 접종한 적이 없는 성인에게는 불활성화 백신을 1~2개월 간격으로 2회 접종하고, 3차 접종은 2차 접종 6~12개월 후에 시행한다. 빠른 면역 획득이 필요한 경우 첫 번째와 두 번째 접종은 4주 간격으로 접종할 수 있으며 두 번째와 마지막 접종은 6개월 간격으로 접종한다.

6) 금기사항 및 주의사항

IPV 백신에 함유된 성분이나 이전 접종에서 아나필락시스를 보인 경우는 접종하지 않는다. 불활성화 폴리오 백신을 포함하는 혼합 백신을 접종하는 경우에는 각 백신 성분에 대한 접종 금기 사항이 있으면 접종하지 않는다. 모유수유와 탈수증이 없는 설사는 금기가 아니다. 불활성화 백신이 임신부와 태아에게 이상반응을 일으켰다는 보고는 없지만 일반적으로 임신부에게 접종을 권장하지 않는다. 하지만 폴리오바이러스에 노출될 위험이 있을 경우에는 접종할 수 있다.

7) 예방접종 후 이상반응

(가) 불활성화 백신(IPV)

- 심한 이상반응의 발생보고는 없으며 다른 주사용 백신과 마찬가지로 주사부위의 발적, 경결, 압통 등을 보일 수 있다.
- IPV는 소량의 streptomycin, neomycin과 polymyxin B를 함유하고 있으므로 이러한 항생제에 과민반응이 있는 경우에는 접종 후 과민반응을 보일 수 있다.

(나) 경구용 약독화 생백신(OPV)

- 경구용 생백신 접종 후 드물게 VAPP가 발생할 수 있다.
- VAPP의 발생빈도는 전체적으로 240만 접종 중 1건 정도로 발생하며 처음 접종 후에 특히 높다(1명/75만명 접종). 면역결핍자 특히, B 림프구 면역결핍환자에게서 잘 나타난다.
- OPV는 소량의 streptomycin, neomycin을 함유하고 있으므로 이러한 항생제에 과민반응이 있는 경우에는 접종 후 과민반응을 보일 수 있다.

8) 백신 관리방법

- 불활성화 폴리오 백신(IPV): 2~8°C로 냉장 보관해야 한다. 백신을 냉동하거나 냉각제와 직접 접촉 보관할 경우 백신의 역가가 감소하므로 냉동보관은 하지 않는다(각 백신별 약품설명서 참조).

8 폴리오 퇴치유지 및 박멸을 위한 감시사업

우리나라는 1998년부터 급성 이완성 마비(acute flaccid paralysis) 감시사업을 도입하였으며, 2000년 10월에 우리나라가 포함된 서태평양지역의 37개국에서 폴리오 박멸이 선언된 이후에도 폴리오 퇴치유지 및 전 세계 박멸을 위해 급성 이완성 마비 감시사업을 지속적으로 수행하고 있다.

감시사업 초기에는 폴리오바이러스의 검출을 위하여 급성 이완성 마비 환자를 효과적으로 감시하는 것에 역점을 두고 전국 110개 소아청소년과 전공의 수련병원을 중심으로 제로 리포트 시스템을 운영하였다. 2009년부터는 소아신경 세부 전문의 및 신경학 전문의가 근무하고 있는 병원을 중심으로 중증 엔테로바이러스 감염에 의한 급성이완성마비 환자까지 포함한 감시사업을 진행하고 있으며, 또한 국외로부터 유입될 수 있는 야생 폴리오바이러스 조기 감시를 위해 강화된 실험실 감시체계를 운영하고 있다. 전 세계에서 폴리오바이러스가 박멸될 때까지 우리나라의 폴리오바이러스 박멸 상태를 지속적으로 유지하기 위하여 강화된 급성 이완성 마비 감시사업을 계속해서 운영할 것이다.

1. [접종일정] IPV로 생후 18개월에 4차 추가접종을 한 경우 추가접종을 다시 해야 하나요?

IPV 4차 접종의 최소 접종연령은 만 4세로 생후 18개월에 4차 접종을 하였더라도 4세 이후에 접종이 필요합니다.

2. [지연접종] 폴리오 1, 2차 접종 후 2년이 지났습니다. 기초접종부터 다시 해야 하나요?

기존 2회 접종은 유효하므로 처음부터 재접종하지 않으며 지연된 차수부터 접종합니다. 이 경우 즉시 3차 접종을 시행하는데, 3차 접종이 만 4세 이후에 시행되고 2차 접종과 최소 6개월 이상의 간격으로 접종되었다면 4차 접종은 필요하지 않습니다. 3차 접종이 만 4세 이전에 시행되었다면, 3차 접종과 최소 6개월의 간격을 유지하여 만 4세 이후에 4차 접종을 시행합니다.

3. [지연접종] 만 4세 아이입니다. 아기수첩에 폴리오 1, 2, 3차 기록은 없고 작년에 1회 접종한 내역만 있습니다. 어떻게 해야 하나요?

이전 접종력이 확인되지 않고 3세에 1회 접종력만 확인되므로 즉시 2차 접종을 실시하고 6개월 뒤에 3차 접종을 하여 3회의 접종을 완료합니다.

4. [접종일정] 폴리오 예방접종을 생후 2, 4, 6개월에 해야 하는데 며칠씩 일찍 했습니다. 다시 해야 하나요?

최소 접종연령 및 최소 접종간격이 지켜졌다면 재접종은 권장되지 않습니다. 1차와 2차, 2차와 3차 접종의 최소 접종간격은 4주입니다. 최소 접종연령과 최소 접종간격보다 앞당겨 접종한 경우, 면역 형성이 잘 되지 않기 때문에 재접종해야 합니다.

5. [지연접종] 만 9세 아이가 폴리오 예방접종이 없는 경우 몇 회 접종해야 하나요?

3회 접종합니다. 1차와 2차는 1~2개월 간격으로 시행하며 3차 접종은 2차 접종 후 최소 6개월 뒤에 실시합니다. 폴리오 유행지역으로 여행을 가게 되어 빠른 면역 획득이 필요하다면 1차와 2차는 4주 간격으로 접종할 수 있습니다.

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

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

7. [접종일정] 다른 나라에서 경구용 폴리오 백신을 2회(2, 4개월) 혹은 3회(2, 4, 6개월) 접종 받은 소아가 귀국하였습니다. 어떻게 해야 되나요?

장기간 거주할 나라에서 권장하는 일정에 따라 예방접종을 하도록 합니다. 표준예방접종일정은 각 국가마다 유행하는 질병에 따라 역학적 특성, 질병양상, 취약연령 등을 고려하여 권고하고 있으므로 동일한 백신이더라도 나라마다 접종일정에 차이가 있을 수 있습니다. 경구용 폴리오 백신과 주사용 폴리오 백신은 어떠한 조합으로도 접종 가능합니다. 최소 접종간격은 4주이며 생백신과 불활성화 백신을 혼용하여 접종할 때에는 4회의 접종이 이루어져야 하며 4번째 접종은 4~6세에 실시합니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제8판. 폴리오바이러스 백신, 서울, 대한소아과학회, 2015:102-9.
2. 국립보건원. 법정 감염병 진단, 신고기준, 2016.
3. 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보, 2015.
4. Vidor E, Plotkin SA. Polio vaccine-inactivated. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013:573-597
5. Simoses E AF. Polioviruses. In : Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 20th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016:1554-61.
6. American Academy of Pediatrics. Poliovirus Infections. In: Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2012:588-92
7. Centers for Disease Control and Prevention. Poliomyelitis. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J, eds. 12th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation, 2011:249-61.
8. Nicholas C. Grassly In: The final stages of the global eradication of Poliomyelitis: published 24 June 2013 DOI: 10.1098/rstb.2012.0140

XII. b형 헤모필루스 인플루엔자

1. 개요
2. b형 헤모필루스 인플루엔자
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

침습 인플루엔자균 감염은 대부분 b형(*Haemophilus influenzae* type b; Hib)이 원인임

2. 임상양상

- 침습성 감염은 5세 미만의 소아 특히, 3개월에서 3세 사이의 소아에서 빈발
- 침습성 질환의 가장 흔한 유형은 수막염이며, 그 외에 후두개염, 폐렴, 심낭염, 심내막염, 결막염, 골수염, 복막염, 고환 부고환염, 패혈성 혈전 정맥염 등을 일으킴

3. 진단

- 감염 부위 또는 혈액에서 균 분리, 뇌척수액에서 Hib 항원 검출

4. 치료

- 침습성 감염이 의심되면 3세대 cephalosporin계 등의 항생제 치료를 즉시 시행

5. 접촉자 관리

- 접촉에 의한 2차 발병을 예방하기 위하여 예방접종을 받지 않은 4세 미만의 소아가 침습성 Hib 질환 환자와 접촉한 경우에는 rifampicin 예방요법을 시행(예방요법 시행 대상은 본문 참조)

6. 예방접종

[접종대상]

- 생후 2개월부터 5세 미만의 모든 소아
- 5세 이상으로서 다음에 해당하는 경우: 기능적 또는 해부학적 무비증(겸상적혈구증, 비장 절제술 후), HIV 감염(성인 제외), 조혈모세포이식 등

[접종시기]

- 정기접종: 생후 2, 4, 6개월에 접종하며, 생후 12~15개월에 추가접종(생후 6주 전에는 접종하지 않음)
- 따라잡기 접종
 - 7개월 이후에 접종을 시작할 경우, 시작 연령에 따라 1~3회 접종

백신의 종류	초회 접종 연령(개월)	기초 접종 횟수 및 간격	추가 접종 시기
PRP-T 또는 HbOC	2~6	3회, 2개월 간격	12~15개월 ¹⁾
	7~11	2회, 2개월 간격	12~15개월 ¹⁾
	12~14	1회	2개월 후
	15~59	1회	-

¹⁾이전 접종 후 최소한 2개월 후

○ 고위험군

- 12개월 미만: 정기접종에 준함
- 12개월~59개월의 고위험군 중 12개월 미만에 1회 이하 접종 받은 경우에는 8주 간격으로 2회, 12개월 미만에 2회 이상 접종받은 경우는 1회 접종
 - 고위험군: 기능적 또는 해부학적 무비증(겸상적혈구증, 비장 절제술 후), 면역결핍질환(특히 IgG2 아형 결핍증), 초기 요소 보체결핍증, 항암치료 또는 방사선요법에 따른 면역저하, HIV 감염
- 60개월 미만 소아 중 화학요법 또는 방사선 치료 중에 또는 치료 14일 이내에 접종받은 경우: 치료 종료 최소 3개월 후에 재접종
- 조혈모세포이식 후에는 과거 접종력과 관계없이 6~12개월 후부터 4주 이상 간격으로 3회 접종(제2장 예방접종의 일반원칙 장 표 2-1 참고)
- 비장적출술이 계획된 15개월 이상 소아 및 성인으로서 접종력이 없는 경우, 최소한 수술 14일 전에 1회 접종
- 해부학적 또는 기능적 무비증(겸상적혈구 빈혈 포함)을 가진 5세 이상의 소아 및 성인, 5~18세의 HIV 감염아로서 접종력이 없으면 1회 접종

[접종용량 및 방법]

- 0.5 mL 근육주사

[이상반응]

- 5~30%에서 주사부위에 국소적인 종창 및 발적, 통증 등이 있을 수 있으나 대부분 12~24시간 내에 소실됨
- 발열과 보챔 등의 전신증상은 흔하지 않고 심각한 이상반응은 아직 보고된 바 없음

[금기사항]

- 백신 접종의 일반적인 금기사항에 따름
- 생후 6주 미만의 영아나 이전 백신 접종 시에 아나필락시스를 보인 경우는 금기

1 개요

헤모필루스 인플루엔자(인플루엔자균, *Haemophilus influenzae*)는 1892년 Pfeiffer에 의해 처음으로 기술되었다. 인플루엔자 유행 시기에 인플루엔자 증상이 있는 환자의 객담에서 이 세균이 발견되어 인플루엔자의 원인으로 간주되었다. 1920년에 Winslow가 이 균이 혈액 성분이 포함된 배지에 잘 자라기 때문에 *Haemophilus*라고 명명하였다. 1933년이 되어서야 Smith 등이 인플루엔자 원인 바이러스를 발견하면서 인플루엔자균이 2차적인 감염을 일으킨 세균이라는 것이 밝혀졌다. 실제 인플루엔자의 원인이 아니나 이러한 역사적인 이유로 균 이름에 인플루엔자라는 명칭이 포함되어 있다. 1930년대에 Margaret Pittman은 인플루엔자균을 피막(capsule)이 있는 균과 피막이 없는 균으로 나눌 수 있고 6가지의 혈청형이 있으며, 혈액 및 뇌척수액에서 분리되는 균주는 대부분이 b형 혈청형(*Haemophilus influenzae* type b, Hib)이라는 것을 밝혔다.

비피막형 인플루엔자균은 기관지염, 부비동염, 중이염 등 국소 상기도 질환의 흔한 원인균이며, Hib는 특히 소아에서 수막염, 후두개염, 폐렴 등 중증 침습성 질환을 일으킨다. 백신이 개발되기 전에는 Hib는 5세 미만 소아의 세균성 수막염 및 다른 침습성 세균 질환의 중요한 원인이었다.

1980년대 말에 다당 백신(polysaccharide vaccine)이 개발되었으며 질병의 빈도가 높은 2세 미만 소아에서는 효과가 없어서 2~4세 소아에게 접종하였다. 1990년대에 개발된 Hib 단백질결합 백신의 효과가 우수하기 때문에 백신이 광범위하게 사용된 이후로는 Hib에 의한 침습성 질환은 현저히 감소하였다. 미국 및 서유럽 국가 등 많은 선진국에서는 Hib 백신이 개발된 직후부터 영아의 국가예방접종에 Hib 백신을 포함시켰다. 세계보건기구는 1998년 Hib 백신을 영아의 국가예방접종에 포함시키도록 권장하였으며 2012년까지 전세계적으로 179개 국가에서 국가예방접종에 포함하였다. 우리나라에서는 다른 나라보다 다소 늦은 2013년 3월에 국가예방접종에 포함되었다. 국가예방접종으로 포함되기 전에도 민간 의료기관을 중심으로 기타접종 백신의 형태로 많은 영아가 접종받아 우리나라도 Hib에 의한 침습성 감염이 현저히 감소하였다. 2013년에 시행된 전국 예방접종률 조사에서 기초접종을 완료한 소아는 89.3%이었고, 추가접종까지 완료한 소아는 81.2%이었다.

2 b형 헤모필루스 인플루엔자(*Haemophilus influenzae* type b, Hib)

인플루엔자균은 그람염색 음성간구균(coccobacilli)이다. 일반적으로 호기성균이나 산소가 없는 상태에서도 자랄 수 있는 조건 무산소성균(facultative anaerobe)이다. 체외에서 배양 시 부성장인자(accessory growth factor)인 “X”인자(hemin)와 “V”인자(nicotinamide adenine dinucleotide: NAD)를 필요로 한다. 인플루엔자균은 NAD가 결핍된 혈액우무배지에는 자라지 않으므로 분리를 위해 chocolate 우무배지를 사용한다.

인플루엔자균에는 피막을 가져서 혈청형을 분류할 수 있는(encapsulated, typeable) 균과 피막이 없으며 혈청형 결정이 안되는(uncapsulated, nontypeable) 균이 있다. 피막을 가진 인플루엔자균의 가장 바깥 부분에 있는 피막은 다당으로 구성되어 있다. 이 다당은 가장 중요한 병독성(virulence) 인자로 작용하며, 이 다당에 대한 항체가 충분히 있으면 질병을 예방할 수 있다. 피막은 항원성 및 생화학적 특성에 따라 a부터 f까지 6가지가 알려져 있다. 영아 및 소아에서의 침습성 질환은 대부분

b형에 의해 발생하며 백신이 사용되기 전에는 b형이 침습성 질환의 95%를 차지하였다. b형의 경우 다당은 ribosyl 및 ribitol phosphate의 반복 구조인 polyribosyl ribitol phosphate (PRP)로 구성되어 있다.

3 발병기전

인플루엔자균은 비인두를 통해서 감염되며, 일시적으로 또는 수개월간 아무런 증상이 없이 정상 세균총으로 집락(colonization)을 형성할 수 있다. 백신 도입 전에는 0.5~3%의 정상 영아 및 소아의 비인두에서 Hib가 분리되었으며 성인에서 분리되는 경우는 흔하지 않았다. 비피막형은 더 흔히 사람의 호흡기에 집락을 형성하며, 미국의 경우 60~90% 소아의 인두에서 분리된다.

Hib는 일부 사람들에서는 침습성 질환을 일으킨다. 혈관을 침범하는 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았다. 선행하는 상기도의 바이러스 또는 마이코플라스마 감염이 하나의 기여 인자가 될 수 있다. 혈관을 침범한 후 전신으로 퍼질 수 있으며, 수막이 특히 잘 침범된다.

침습성 Hib 질환의 빈도는 연령에 따라 현저한 차이를 보인다. 백신이 도입되기 전에는 침습성 Hib 질환의 발생 빈도가 생후 6~11개월에 가장 높았고 이후에는 감소하였으며, 5세 이후에는 흔하지 않았다. 일부 영아에서는 태반을 통해 모체로부터 받은 IgG 항체와 모유 수유로 인해 생후 6개월간은 Hib 질환이 예방된다. 이러한 연령에 따른 분포를 보이는 이유는 연령이 증가함에 따라 Hib에 대한 면역을 획득하기 때문인 것으로 추측된다.

Hib의 피막 다당에 대한 항체가 있으면 질병을 예방할 수 있다. 침습성 질환을 예방하는데 필요한 정확한 항체의 농도는 아직 확립되지 않았다. 그러나 단백질과 결합되지 않은 다당 백신으로 수행된 연구에서 백신 접종 3주 후 항체가가 1 µg/mL 이상이면 예방력이 있었으며, 침습성 질환에 대한 장기적인 예방력이 있을 가능성을 시사하였다.

항-피막 항체 및 혈청 살균항체(serum bactericidal antibody) 역가와 연령별 Hib 질환의 빈도는 반비례한다.

백신 도입 전에는 Hib의 무증상적 감염으로 인해 대부분의 소아가 5~6세까지는 면역을 갖게 되었다. 특정 시점에서는 비교적 소수의 소아만이 Hib를 보유하기 때문에, Hib의 피막과 공통적인 항원을 가지는 미생물(소위 “교차반응하는 미생물”)에 노출되는 것도 Hib의 피막에 대한 항체를 유발할 수 있을 것이란 가설이 제시되었다. Hib에 노출되면 세균의 표면에 있는 외막 단백질, 지질다당(lipopolysaccharides) 및 다른 항원에 대한 항체도 유발한다.

숙주의 유전적 소인도 Hib에 대한 감수성에 중요한 역할을 할 수 있다. Hib 질환에 대한 위험과 관련된 여러 가지 유전자 지표(genetic markers)가 알려져 있으나 이러한 연관성의 기전은 밝혀지지 않았다. 다당 항원에 대한 감수성이나 면역반응을 조절하는 유전적 연관성이 명확하게 밝혀진 것은 전혀 없다.

4 임상양상

Hib에 의한 침습성 질환은 여러 장기를 침범할 수 있으며, 가장 흔한 형태는 수막염, 후두개염, 폐렴, 관절염 및 봉와직염 등이다(그림 12-1).

수막염은 뇌와 척수를 싸고 있는 막의 감염이며, 침습성 Hib 질환의 가장 흔한 유형으로서 백신 도입 전 침습성 Hib 질환의 50~65%를 차지하였다. 특징적인 증상으로 발열, 의식저하, 경부 강직 등의 소견을 보인다. 적절한 항생제 치료를 하더라도 사망률이 3~6%에 이르고, 생존자의 15~30%에서 청력 소실 또는 다른 신경학적 후유장애를 남긴다.

후두개염(epiglottitis)은 연하 시 후두를 덮어서 보호하는 후두개의 감염으로 염증성 부종을 유발함으로써 호흡기 폐색을 일으켜 생명을 위협할 수 있는 질환이다. 후두개염은 뇌막염 및 다른 침습성 질환과는 달리 12개월 미만의 영아에서는 드물게 발생하고 2~4세에 호발하며 스칸디나비아 유럽 국가에서 상대적으로 높은 비율을 차지한다. **화농성 관절염, 봉와직염(흔히 뺨, 눈꺼풀 등에서 시작) 및 폐렴**도 비교적 흔한 침습성 질환이다. **골수염과 심낭염**은 드물게 발생한다.

중이염과 급성 기관지염은 일반적으로 비피막형에 의해 발생하며, 중이염을 일으키는 인플루엔자균의 5~10%만이 Hib이다.

b형 이외의 혈청형을 가진 균들도 Hib와 같은 침습성 질환을 일으킬 수 있다. 비피막형도 신생아에서 패혈증을 일으키는 등 침습성 질환을 일으킬 수 있으나 피막형보다 병원성이 약하다. 비피막형은 소아에서는 심한 질환을 일으키는 경우는 드물지만, 소아의 중이염 및 성인의 기관지염의 흔한 원인이다.

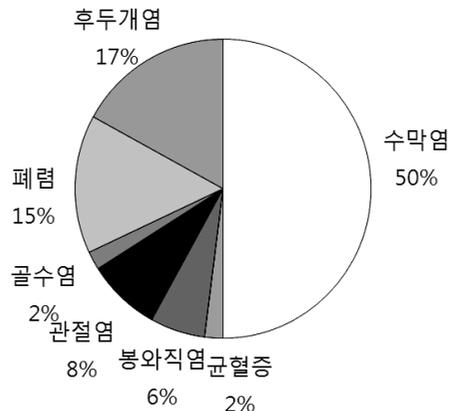


그림 12-1. 침습 b형 헤모필루스 인플루엔자 질환 임상상의 분포(백신 도입 전)

[자료 출처: CDC. *Haemophilus influenzae* type b. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 13th ed. 2015;119-134.]

5 진단 및 신고기준

가. 진단

1) 그람염색 및 배양

감염 부위의 체액에서 그람염색 상 크기가 작은 그람음성 간구균이 보이면 인플루엔자균 감염을 의심할 수 있다. 뇌척수액, 혈액, 흉막액, 관절액, 중이 흡인액 등을 적절한 배지에서 배양하여야 한다. 인플루엔자균은 배양하기 다소 까다로운 균으로써 chocolate 우무배지를 사용하거나 BHI, TS media에 X, V 인자를 보충하여 35~37°C, 5~10% CO₂ 환경에서 배양하며, 정상적으로 무균성인 체액에서 균이 분리되면 확진된다.

분리된 모든 인플루엔자균은, 특히 15세 미만 소아에서 분리된 경우에는 혈청형을 결정하여야 한다. 침습성 질환을 일으킨 균이 백신으로 예방이 가능한 b형인지 여부를 결정하는 것은 역학적인 측면에서 매우 중요하다. 혈청형은 슬라이드 응집검사 또는 혈청형 특이-중합효소연쇄반응으로 결정할 수 있다. 혈청형 결정은 각 의료기관에서 가능하지 않은 경우 질병관리본부 국립보건연구원 결핵·호흡기세균과에 의뢰할 수 있다.

2) 항원 또는 유전자 검출(antigen or DNA detection)

항원 검출 또는 유전자 검출은 특히, 항생제 투여를 시작하여 균 분리가 어려운 환자에서 배양검사에 대한 보조적인 수단으로 사용될 수 있다. Slide agglutination test로써 뇌척수액 내에 Hib의 다당 검출에 이용된다. 그러나 음성이라도 Hib 감염을 배제할 수 없으며 위양성도 보고되었다. 혈청 및 소변에서의 항원 검출은 추천하지 않는다. b형 이외의 혈청형 인플루엔자균 검출용 슬라이드 응집검사는 없다. 각 혈청형에 특이한 표적(target) 유전자를 검출하는 혈청형 특이-중합효소연쇄반응이 개발되었으며, 혈액, 뇌척수액 또는 다른 임상검체에서 인플루엔자균을 검출하는데 사용할 수 있다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- **환자:** 침습성 b형 헤모필루스 인플루엔자에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 확인 진단 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 확인 진단 검사기준: 무균성 채액(혈액, 뇌척수액, 관절액, 늑막액, 심낭액, 복수, 생검조직 등)에서 b형 헤모필루스 인플루엔자균 분리
- **의사환자:** 침습성 b형 헤모필루스 인플루엔자에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 추정 진단 검사기준에 따라 감염이 추정되는 사람
 - 추정 진단 검사기준
 - 뇌척수액에서 b형 헤모필루스 인플루엔자 항원 검출
 - 무균성 채액(혈액, 뇌척수액, 관절액, 늑막액, 심낭액, 복수, 생검조직 등)에서 헤모필루스 인플루엔자균 분리

5) 신고방법

- 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6 치료

침습성 Hib 질환이 의심되는 환자는 입원 치료가 필요하다. 3세대 cephalosporin계(cefotaxime 또는 ceftriaxone) 항생제 치료가 즉시 시행되어야 한다. 일반적으로 10일간 항생제 치료를 지속한다. 최근 ampicillin에 대한 Hib의 내성이 흔하기 때문에 Hib가 원인일 가능성이 있는 중증 감염증 소아에서는 초기 경험적 요법으로 ampicillin 단독 요법은 추천되지 않는다.

7 역학

Hib 질환은 전 세계적으로 발생한다. 인플루엔자균은 사람이 유일한 숙주이며, 환경 검체에서는 생존하지 못한다. 인플루엔자균은 호흡기 비말(droplet)에 의해 전파되어 상기도로부터 감염이 시작되는 것으로 알려져 있다. 신생아는 분만 시 양수 흡입 또는 생식관(genital tract) 분비물 흡입으로 감염될 수 있다.

백신 도입 전 Hib 질환의 연중 발생 분포는 미국에서는 9월부터 12월까지와 3월부터 5월까지의 2회의 정점을 보이나 그 이유는 알려지지 않았다.

침습성 Hib 질환의 전염성은 높지 않다고 여겨진다. 그러나 특히 환자와의 긴밀한 접촉(예: 가족, 주간 보육시설, 집단 거주) 등의 특정한 상황에서는 집단발병 또는 2차 감염이 발생할 수 있다.

Hib 질환의 위험인자에는 노출과 관련된 인자와 숙주와 관련된 인자들이 포함된다. 노출 인자들에는 가족 내 밀집(crowding), 대가족, 주간 보육 시설, 낮은 사회경제적 수준, 낮은 부모교육 수준, 학동기 형제 등이

있으며, 숙주 인자에는 인종·민족(미국 원주민, 아프리카계 미국인, 라틴아메리카계 주민 등이 위험이 높으며, 이들의 사회경제적 여건과도 연관이 있을 수 있음), 만성 질환(예: 겸상적혈구 빈혈, 체액면역결핍질환, 악성 종양 등) 및 성별(남자에서 위험이 더 큼) 등이 있다. 한편, 생후 6개월 이내의 영아에서는 모유 수유와 태반을 통해 받은 모체의 항체가 질환의 빈도를 감소시키는 인자로 작용한다.

침습성 Hib 질환의 빈도는 연령에 따라 크게 차이가 난다. Hib에 의한 침습성 감염은 5세 미만의 소아, 특히 3개월에서 3세 사이에 빈발한다. 미국에서는 백신 도입 전에는 침습성 질환의 60%가 12개월 미만의 연령에서 발생하였으며, 60개월 이상의 소아에서 발생 사례는 전체 침습성 질환의 10% 미만이다(그림 12-2).

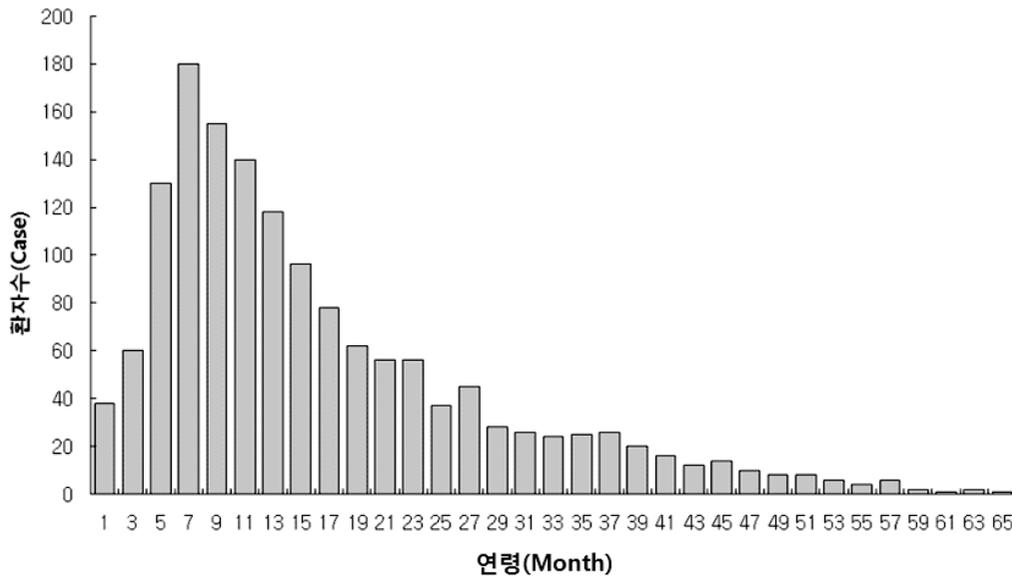


그림 12-2. 백신 도입 전 연령별 침습성 b형 헤모필루스 인플루엔자 질환 발생 환자 수(미국, 1986년)

[자료 출처: CDC. *Haemophilus influenzae* type b. In: *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. 13th ed. 2015;119-133.]

Hib 질환의 빈도가 높은 지역에서는 더욱 어린 연령에 빈발하여 상대적으로 1세 미만의 영아가 차지하는 백분율이 커서 발병 연령의 중앙값이 낮다. 후두개염은 수막염 및 다른 침습성 질환과는 달리 12개월 미만의 영아에서는 드물게 발생하고 호발 연령이 2~4세이며, Hib 질환의 빈도가 낮은 집단에서 상대적으로 더 많은 비율을 차지한다. 이러한 지역에 따른 빈도 및 질병 양상의 차이는 유전적 소인, 생활 습관 등의 사회 문화적 차이에 기인할 것으로 추측된다.

Hib에 의한 침습성 질환을 1세 이전에 앓았던 소아에서는 재감염의 빈도가 1%로 매우 높다.

침습성 Hib 질환의 전염성은 높지는 않지만 환자와의 긴밀한 접촉 등 경우에 따라서는 전파에 의해 유행이나 2차 감염이 발생할 수 있다. 2차성 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 발병률은 0.3% 정도인데, 이 수치는 일반 인구와 비교할 때 약 600배 정도 높은 위험률을 보이는 것이다. 2차 감염률은 나이에 따라 큰 차이를 보이는데, 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 이내가 64%로 가장 많고(첫 24시간 내 발생 예 제외), 약 20%가 2주째에 발병하며 나머지 약 16%가

3~4주째 나타난다. 주간 보육시설에서의 2차 발병률은 0~2.7% 정도로 다양하게 보고되고 있는데, 대부분의 연구에서 주간 보육시설에서의 2차 발병률은 특히 접촉자들이 연령에 적절하게 예방접종을 받은 경우에는 상대적으로 낮은 것으로 보고하고 있다.

가. 국외

Hib에 의해 여러 가지 질환이 발생하지만, 서로 다른 지역 간 Hib 질환 발생 빈도 비교를 위해 흔히 수막염의 발생 빈도를 이용한다. 미국의 경우 수막염은 전체 침습성 Hib 질환의 약 반을 차지한다. 백신 도입 전 미국에서는 연간 5세 미만 소아 인구 10만 명당 16~69명, 평균 54명의 빈도로 수막염이 발생하였다. Hib 질환은 호주 원주민 및 북미 대륙 원주민, 즉 Alaskan Eskimos, Canadian Inuts, Navajos 및 Apaches에서는 연간 5세 미만 소아 인구 10만 명당 150~600명으로 매우 높은 빈도로 발생한다. 한편, 스웨덴, 핀란드, 영국 등의 유럽 여러 국가에서는 Hib에 의한 수막염의 빈도가 연간 5세 미만 소아 인구 10만 명당 20~30명으로 미국보다는 다소 낮게 보고되었다. 아시아 국가들에서의 Hib 질환의 발생에 대한 역학보고는 드물지만 사우디아라비아, 카타르 등지에서 연간 5세 미만 소아 10만 명당 약 20명 정도의 뇌수막염 발생이 보고되었고, 일본, 중국 및 홍콩 내 중국인에서는 10만 명당 연 10명 내외의 뇌수막염 발생이 보고되었다.

1980년대 초기에 미국에서의 침습성 Hib 질환은 주로 5세 미만 소아에서 매년 약 20,000명(5세 미만 소아 인구 10만 명당 40~50명)이 발생하는 것으로 추정되었다. 그러나 1980년대 후반에 Hib 백신이 허가되어 사용되면서 침습성 Hib 질환의 빈도가 현저하게 감소하기 시작하여 백신 사용 전에 비해 99%가 감소하였다(그림 12-3).

그 외에 캐나다, 스칸디나비아 국가들, 이스라엘 등 Hib 백신이 정기 접종에 도입된 국가에서도 침습성 Hib 질환의 빈도가 5세 미만 소아 10만 명당 1명 이하로 현저히 감소하였다(표 12-1).

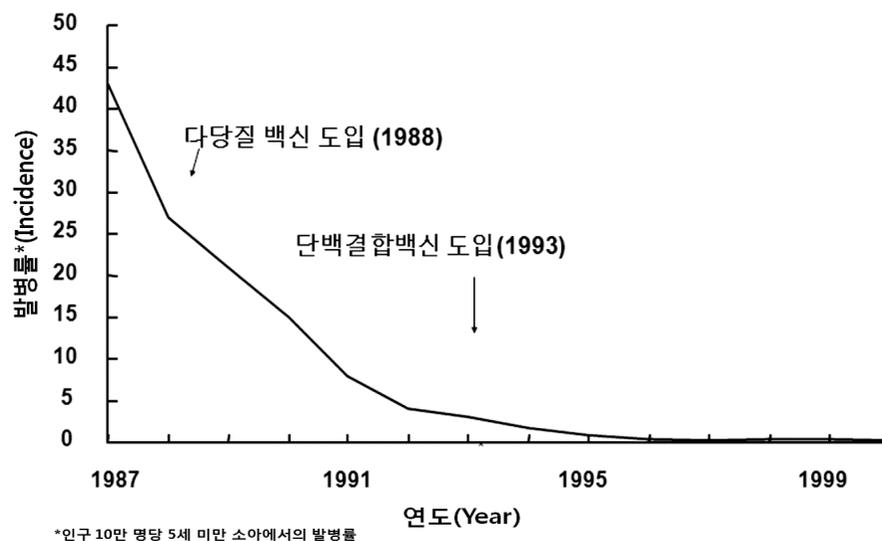


그림 12-3. 미국에서 1987-2000년 간 침습성 b형 헤모필루스 인플루엔자 질환의 발병률 변화
 [자료 출처: CDC. *Haemophilus influenzae* type b. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 8th ed. 2004;101-13.]

표 12-1. 백신 도입 전후 침습성 b형 헤모필루스 인플루엔자 질환의 빈도

국가	5세 미만 소아 100,000명당 연간 발생 빈도			
	백신 접종 전		백신 접종 후	
	수막염	모든 질환	수막염	모든 질환
Scandinavia	31	51	<1	≈1
France		23		≈4
Germany	23	46	0.9	1.3
Ireland		25		2.6
Netherlands	22~40	80	0.3	≈1
Switzerland	26	84	8	≈10
United Kingdom	24	36	0.6	≈1
Canada	≈44	≈85	<1	≈2
United States	54	88	<1	1.6
Chile	40		<2	
Costa Rica	≈45	≈100		
Uruguay	17~22		1	
Israel	18	34	<1	<1
Qatar	≈20		<2	
Australia	25	59	6	16

[자료 출처: Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clin Microbiol Rev 2000;13:302-17.]

나. 국내

우리나라에서는 수막염 등 Hib에 의한 질환의 빈도에 대한 연구는 상당히 제한되어 있다. 병원에 입원한 증례를 중심으로 한 후향적 연구에서 2개월~5세 사이 소아의 세균성 수막염의 원인균으로 Hib가 차지하는 비율은 연구자에 따라 5~50%이었다. 1986년에서 1995년까지 서울·경기지역의 14개 대학병원에서 뇌척수액 배양검사 상 세균이 배양된 3개월~15세까지의 세균성 수막염 소아에 대한 후향적 연구가 수행되었다. 연구결과 인플루엔자균이 폐렴구균과 함께 각각 41%의 원인을 차지하였다. 미국의 보고에서는 *H. influenzae*가 소아 수막염의 60% 이상에서 원인이 되며, 5세 이하의 소아 연령에서는 연령에 따라 70~80% 이상을 차지하는 것과 비교하면 우리나라 소아에서는 수막염의 원인으로 *H. influenzae*가 차지하는 비율이 낮았다.

국제백신연구소(International Vaccine Institute) 주관으로 1999년부터 2001년까지 전라북도 지역에서 전향적으로 시행된 Hib 수막염 역학 조사에서는 균배양 양성, 항원 또는 유전자 검출 양성 등을 기준으로 관찰된 빈도는 5세 미만 소아 10만 명당 6.0명이었다. 그러나, 연구 종료 시 일부 소아들을 대상으로 수행된 접종률 조사 결과 16%의 소아는 연령에 적절하게 Hib 백신을 접종하였기 때문에 이들을 제외하고 산출한 접종률 보정빈도는 7.1명이었다.

그러나 ① 14개 시·군 중 10개 시·군이 연구에 포함되었으며, 이 중 3개의 시·군에서 다른 7개 시·군에 비해 수막염의 보고율이 24.7%가 낮은 점, ② 연구 종료 후 입원환자에 대한 후향적 검토과정에서 31%의 수막염 환자가 전향적 감시에서 누락된 점(누락된 환자들의 뇌척수액 배양에서 *H. influenzae*가 분리된 사례는 없었으나, 이들의 뇌척수액으로는 항원 또는 유전자 검출을 수행하지 못 했음), ③ 완전 접종률 16%와 이들에서의 효능 95%를 감안한 15.2%의 면역인구 및 부분 접종률 27%와 이들에서의 추정 효능 75%를 감안한 20.2%의 면역인구가 있어 이들에 의해 군집면역 효과가

나타날 수 있으며, ④ 뇌척수액 검사 전 항생제 사용으로 인한 균 분리 실패 가능성 등을 감안하면 실제 빈도는 관찰된 빈도 또는 접종률 보정빈도보다 높을 것으로 추정된다.

세계보건기구(WHO)에서는 이 연구를 근거로 우리나라의 Hib 수막염의 빈도를 5세 미만 소아 10만 명당 10.8명(95% CI:3.75, 15.01)으로 추산하고 있다.

우리나라에는 1990년대에 백신이 도입되었으며, 국가예방접종으로 도입되기 전부터 민간의료기관을 중심으로 광범위한 접종이 이루어져 최근에는 침습성 Hib 질환의 빈도가 현저히 감소한 것으로 추정된다. 질병관리본부 용역과제의 일환으로 2012년에 시행된 조사에서는 기초접종을 완료한 소아는 79.9%이었고, 추가접종까지 완료한 소아는 67.5%, 2013년에는 각각 89.3%와 81.2%이었다. 우리나라에서 Hib 백신은 2013년 3월에 국가예방접종에 포함되었다.

1996년부터 2005년까지 10년간 전국 18개 대학병원에서 진단된 주요 침습성 세균감염에 대한 후향적 조사에서 1996~2000년 기간에는 전체 침습성 감염 중 *H. influenzae*가 차지하는 비율이 20.1%이었으나 2001~2005년 기간에는 4.5%로 감소하였다(그림 12-4). 2006~2010년, 2011~2013년 조사에서는 각각 2.0%와 2.4%이었다. Hib 백신이 2013년 3월부터 국가예방접종에 포함됨에 따라 침습성 b형 헤모필루스 인플루엔자 감염이 제2군 감염병에 포함되어 2013년 9월 23일부터 감염병 진단·신고를 받고 있으며, 2014년까지 신고된 헤모필루스 인플루엔자 감염증 중 b형으로 확인된 예는 없었다.

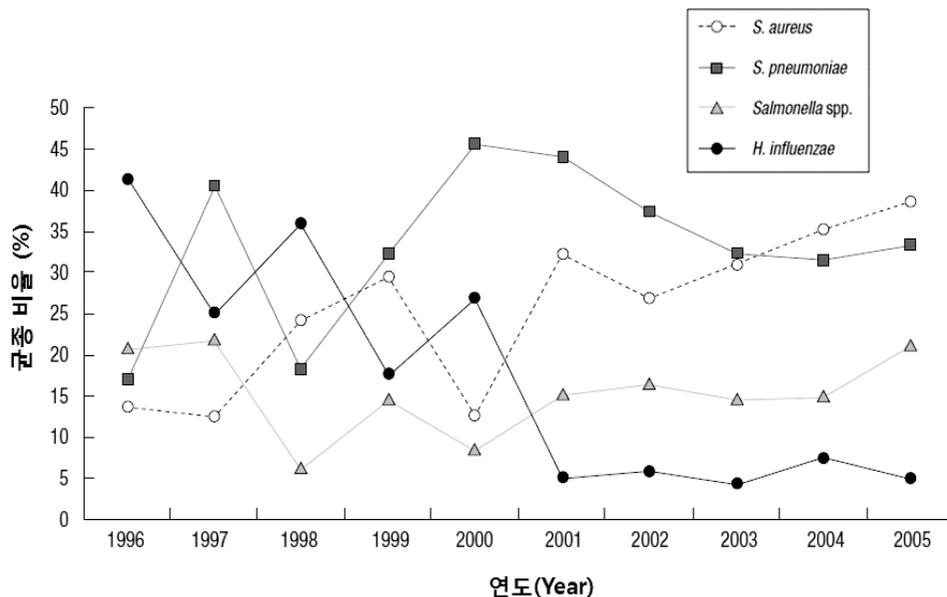


그림 12-4. 1996년부터 2005년까지 면역기능의 이상이 없는 3개월 이상의 국내 소아에서 발생한 침습성 감염 원인균 중 가장 흔한 4가지 균종의 연도별로 차지하는 상대적 비율의 경시적 변화

[자료 출처: Lee JH et al. Etiology of invasive bacterial infections in immunocompetent children in Korea (1996-2005): A retrospective multicenter study. J Kor Med Sci 2011;26:173-183.]

가. 환자 및 접촉자 관리

침습성 질환으로 입원한 환자는 주사용 항생제 치료를 시작한 후 24시간까지 비말격리(droplet precaution)를 한다.

예방접종을 받지 않았거나 불완전하게 접종받은 소아가 침습성 Hib 질환 환자와 가족 내 또는 주간 보육시설 내에서 접촉한 경우에는 주의해서 관찰해야 한다. 예방접종을 받지 않은 4세 미만 소아가 가족 내 환자에 노출된 경우에는 침습성 질환의 위험이 증가한다. Rifampicin을 투여하면 인두 Hib 보균 상태를 95%에서 근절하여 가족 내 접촉자에서의 2차적인 침습성 질환 발생 위험을 줄일 수 있다. 주간 보육시설에서의 접촉자도 2차 발생의 위험이 증가하나, 접촉자가 모두 3세 이상이면 2차 발생은 드물다. Rifampicin 예방요법의 적응증 및 지침은 표 12-2와 같다.

표 12-2. 침습성 b형 헤모필루스 인플루엔자 질환 환자의 접촉자에 대한 rifampicin 예방요법의 적응증 및 지침

1. 예방요법이 필요한 경우
 - 다음 상황에서의 모든 가족 내 접촉자¹⁾
 - 4세 미만의 Hib 백신 미접종 또는 불완전²⁾ 접종 소아가 1명이라도 있는 가정
 - 기초접종을 완료하지 않은 12개월 미만의 소아가 있는 가정
 - Hib 백신 접종력에 관계없이 면역기능이 억제된 소아가 있는 가정
 - 주간보육시설에서 60일 이내에 2명 이상의 침습성 질환이 발생한 경우(본문 참조)
 - Hib 질환 환자가 2세 미만이거나 가족 중에 감수성이 있는 접촉자가 있고 cefotaxime 또는 ceftriaxone 이외의 약제로 치료한 경우에는 침습성 감염 치료 마지막에 예방요법을 시행
2. 예방요법이 필요하지 않은 경우
 - 환자 외에는 4세 미만 소아가 없는 가정
 - 모든 가족 구성원이 면역학적으로 정상이며, 12~48개월의 접촉자가 Hib 백신 접종을 완료하였고 12개월 미만 소아는 기초접종을 모두 접종한 가정
 - 주간보육시설에서 환자가 1명만 발생하였을 때
 - 임신한 여성

¹⁾환자와 같이 거주하거나, 같이 거주하지 않는 경우에는 환자가 입원하기 전날까지 1주간의 7일 중 5일 이상 환자와 4시간 이상 같이 지낸 경우로 정의함

²⁾완전 접종은 15개월 이후에 적어도 1회 이상의 백신을 접종 받은 경우, 12~14개월에 2회의 백신을 접종받은 경우, 12개월 이전에 백신 종류에 따라 2회 또는 3회의 기초 접종을 받고 12개월 이후에 1회의 추가접종을 받은 경우

[자료 출처: American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the American Committee on Infectious Disease, 30th ed. Elk Grove Village, USA: American Academy of Pediatrics, 2015:368-376.]

1) 가족 내 접촉

예방접종을 받지 않았거나 불완전하게 접종받은 48개월 미만의 접촉자가 1명이라도 있으면 환자와 접촉한 모든 가족 구성원에 대하여 예방요법을 하여야 한다. 대부분의 가족 내 2차 발병은 환자가 입원한 후 1주일 내에 발생하기 때문에 예방요법을 가능한 한 빨리 시작하여야 한다. 2차 발병의 일부에는 1주일의 지난 다음에 발생하기 때문에 7일이 지난 후에 예방요법을 시행하더라도 도움이 될 수 있다.

2) 주간 보육시설 내 접촉

60일 이내에 2명 이상의 침습성 질환이 발생하고, 예방접종을 받지 않았거나 불안전하게 접종받은 소아가 다니고 있으면 모든 소아 및 소아를 돌보는 직원들에 대한 예방요법을 고려하여야 한다. 예방요법 외에도 미접종 또는 불안전 접종자에게는 예방접종이 도움이 될 수 있으므로 보호자와 상의하여야 한다.

3) 환자에 대한 rifampicin 예방요법

Hib 질환 환자를 cefotaxime 또는 ceftriaxone으로 치료한 경우에는 Hib의 보균 상태를 근절할 수 있기 때문에 예방요법이 필요하지 않다. Meropenem, ampicillin 또는 chloramphenicol 등으로 치료받은 2세 미만의 소아는 침습성 질환 치료 마지막에 rifampicin 예방요법을 받아야 한다.

Rifampicin 예방요법의 용량은 하루 1회 20 mg/kg(최대 600 mg/일)를 4일간 복용하며, 1개월 미만의 신생아의 용량은 확립되지 않았으나 일부 전문가는 10 mg/kg 용량을 추천한다. 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. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

Hib 감염의 위험이 높은 영아 및 어린 소아에서는 자연감염 후에도 항체반응이 좋지 않으며, 균 전체를 이용한 백신은 효과가 낮은 것으로 판명되었다. Hib 백신의 개발은 피막 다당인 PRP가 Hib 발병기전에 중요한 역할을 하고, PRP에 대한 적절한 농도 이상의 항체가 있으면 Hib 감염이 예방된다는 사실이 밝혀짐으로써 시작되었다. PRP를 정제한 다당 백신이 개발되어 1985년부터 미국에서 사용되었지만 이 백신은 Hib 감염의 위험이 가장 큰 2세 이하의 소아에서는 효과가 낮아 2세에서 5세 사이의 소아에서만 접종하였다. 이는 다당 항원이 특성상 T 림프구 비의존성 항원(T independent antigen)이기 때문에 어린 연령의 소아에서는 면역성이 약하여 주로 IgM 항체가 소량 생산되고, IgG 항체 상승으로 전환이 잘 이루어지지 않으며, 재접종 시에도 항체 상승효과가 없는 단점 때문이었다. 다당 항원을 단백질과 결합시키면 T 림프구 의존성 항원(T cell dependent antigen)으로 작용하여 영아에서도 면역성이 우수하여 충분한 양의 IgG 항체를 생산하고 재접종 시 항체 반응이 증가한다. 이러한 특성을 이용하여 1980년대 영아기에서도 항체 반응을 유발하는 PRP-단백 결합 백신(PR-protein conjugate vaccine)이 수 종 개발되었고 임상시험을 거쳐 1990년대부터 영아에게 사용되기 시작하였다.

최근에는 영아에게 백신을 접종하는 횟수를 줄이기 위해 Hib 백신을 다른 영아 백신과 혼합한 혼합 백신이 많이 개발되었다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

PRP-단백 결합 백신은 비교적 면역원성이 낮은 Hib 피막 다당인 PRP와 면역원성이 더 좋은 단백질 운반체(carrier)를 화학적으로 결합시켜서 만든다. 이렇게 함으로써 다당을 T세포 비의존성 항원에서

T세포 의존성 항원으로 변환시켜 어린 소아에서 면역원성을 현저히 증가시킨다. 또한 Hib 결합 백신을 반복해서 접종하면 기왕반응(booster response)을 일으키고 IgG 항체 반응이 주를 이루는 면역글로불린계 특이면역(class specific immunity)의 성숙을 유발한다. 단백을 결합시키면 운반체에 대한 초회감작(priming)도 일으켜서 운반체 단백질에 대한 항체반응을 유발한다.

PRP-단백 결합 Hib 백신은 운반체 단백질로 사용되는 단백질의 종류에 따라 디프테리아 독소이드와 결합시킨 PRP-D, 수막구균 외막 단백질(outer membrane protein)과 결합시킨 PRP-OMP, 디프테리아균 독소의 돌연변이 단백질(CRM197)과 결합시킨 HbOC (PRP-CRM197), 파상풍 독소이드와 결합시킨 PRP-T 등이 있다. 이들 백신들은 종류에 따라 다량의 크기, 운반체 단백질과 다량의 결합 방법, 다량과 단백질의 비 등에 차이가 있다. 현재 국내에서 사용되고 있는 HbOC (Vaxem™ Hib, FirstHib)에는 면역증강제로 흡착제인 인산알루미늄염을 포함하고 있다.

이들 백신 중 PRP-D와 PRP-OMP는 우리나라에서 더 이상 사용되지 않으며, 와이어스 회사에서 개발한 HbOC (HibTITER™)도 과거에 사용되었으나 더 이상 생산하지 않는다. Hib 백신이 포함된 혼합 백신으로 B형간염과 혼합한 PRP-OMP-HepB (Comvax™, Merk & Co.)가 사용되었으나 2008년 이후 우리나라에서 더 이상 사용되지 않는다. 최근에는 DTaP, IPV, HepB 등과 혼합한 백신이 개발되어 일부 국가에서는 사용되고 있으며, 우리나라에도 DTaP와 폴리오 백신(IPV)이 포함된 혼합백신이 조만간 도입된다. 현재 우리나라에서 사용되는 Hib 백신의 종류는 표 12-3과 같다.

표 12-3. 국내 b형 헤모필루스 인플루엔자 백신

백신	제조(수입)사	제품명	운반체 단백질	성상	제형
Hib PRP-T 불활성화 백신	사노피파스퇴르 코리아(주) (완제품수입)	악티브주	파상풍 독소이드	동결건조제 용제첨부	0.5 mL/vial
	(주)LG생명과학 (국내제조)	유히브주	파상풍 독소이드	동결건조제 용제첨부	0.5 mL/vial
Hib HbOC 불활성화 백신	글락소스미스클라인(주) (완제품수입)	박셈힘	CMR197	액체	0.5 mL/PFS
DTaP-IPV/Hib 흡착디프테리아, 파상풍독소이드, 정제 백일해, 개량 불활화 폴리오 및 헤모필루스인프루엔자 비형-파상풍 독소이드 접합 혼합 백신	사노피파스퇴르 코리아(주) (완제품수입)	펜탁심주	파상풍 독소이드	동결건조제	DTaP-IPV: 0.5ml/PFS Hib: 1회 용량/vial

(다) 면역원성 및 효과

현재 사용되고 있는 Hib 백신은 영아에서 면역원성이 매우 우수하다. 백신의 종류에 따라서 2~3회의 기초접종 후 95% 이상의 영아가 예방력이 있는 농도의 PRP에 대한 항체를 생성한다. 백신 종류별로 항체 반응의 양상에 다소 차이가 있다. PRP-OMP는 생후 2~4개월 영아에게 1회 접종으로 비교적 좋은 항체 반응을 보여 빨리 예방효과를 얻을 수 있다. 그러나 2회 또는 3회 접종 후에도 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 면역원성이

가장 낮다. PRP-D는 생후 15개월에 접종 시 높은 항체반응을 보인다. 이러한 이유로 PRP-T와 HbOC는 기초접종으로 3회 접종하는데 비해 PRP-OMP는 2회만 접종한다. PRP-D와 PRP-OMP는 국내에서 더 이상 사용되지 않는다.

2, 4개월에 2회의 PRP-OMP를, 생후 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 생후 12~15개월에 추가접종을 하면 다시 높은 항체가를 보이며, 추가접종 시에는 기초접종 백신의 종류에 상관없이 어느 것을 사용하더라도 좋은 항체반응을 보인다.

현장 임상시험(field efficacy trial)에서 질병 예방효능(efficacy)도 95~100%로 매우 우수하다. 백신을 완전하게 접종받은 소아에서 침습성 Hib 질병이 발생하는 것은 흔하지 않다.

Hib 백신은 겸상적혈구증(sickle cell disease), 백혈병, 인체면역결핍바이러스(HIV) 감염 및 비장적출술 등의 침습성 Hib 감염의 위험인자를 가진 환자들에서도 면역원성이 우수하다. 그러나 HIV 감염인에서는 감염의 단계 및 면역기능 억제의 정도에 따라 항체반응이 다양하게 나타난다. 침습성 질환의 위험이 높은 인구집단에 대한 효능평가는 이루어지지 않았다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

- 생후 2개월부터 5세 미만의 모든 소아
- 소아기에 접종을 받지 않은 침습성 Hib 감염의 위험성이 높은 5세 이상의 소아청소년 및 성인
 - 기능적 또는 해부학적 무비증(겸상적혈구증, 비장 절제술 후)
 - 면역결핍증(특히 IgG2 아형 결핍증)
 - 악성 종양으로 인해 화학요법 또는 방사선 요법에 따른 면역저하
 - HIV 감염(성인 제외)
 - 초기 요소(early component) 보체결핍증
 - 조혈모세포이식 등

(나) 접종시기 및 방법

- **접종시기:** 국내에서는 PRP-T와 HbOC가 사용되고 있으며, 생후 2, 4, 6개월 및 생후 12~15개월에 4회 접종(표 12-4)
 - ※ 생후 2개월에 접종을 시작하지 않은 경우에는 시작 연령에 따라 1~4회 접종하며 59개월까지 접종한다(표 12-5). 면역기능이 저하된 환자에서는 5세 이후에도 접종하며 연령에 따라 2개월 간격으로 1~2회 접종한다(“다) 5세 이상의 소아, 성인 및 특수상황에서의 접종” 절 참조).
- **접종용량:** 0.5 mL
- **접종방법:** 영유아는 대퇴부 전외측, 소아나 성인은 삼각근 부위에 근육주사

표 12-4. b형 헤모필루스 인플루엔자 백신 종류에 따른 권장 접종일정

Vaccine 종류	기초접종			추가접종
	2개월	4개월	6개월	12~15개월
PRP-T 또는 HbOC	1차	2차	3차	4차
DTaP-IPV/Hib	1차	2차	3차	4차(Hib 단독백신 사용)

Hib 백신의 접종 일정은 국가에 따라 다소 차이가 있다. 예를 들면, 영국에서는 생후 2, 3, 4개월에 기초접종을 하고 생후 12~15개월에 추가접종을 하며, 스칸디나비아 국가들에서는 생후 3, 5, 12~15개월에 접종을 한다. 우리나라 및 미국 등지에서는 표 12-5와 같이 접종한다. 추가접종 시기는 제품에 따라 허가사항과 다소 차이가 있을 수 있으나 생후 12~15개월에 접종한다. 기초접종 시 접종간격을 2개월로 유지하는 것이 바람직하며 최소한 4주 이상의 간격을 두어야 한다. 마지막 기초접종 후 추가접종과의 간격 역시 최소한 8주 이상을 유지해야 한다.

제한된 연구 결과이기도 하나 생후 6주 이전에 Hib 백신을 접종하면 이후에 접종하는 Hib 백신에 대하여 면역학적 관용(immunologic tolerance)으로 이후의 접종에 대한 반응이 감소할 수 있다. 그러므로 Hib 백신은 Hib 백신 성분을 포함하는 혼합 백신을 포함하여 생후 6주 미만의 영아에게는 접종해서는 안 된다.

표 12-5. b형 헤모필루스 인플루엔자 백신 종류와 접종 시작 연령에 따른 권장 접종일정

백신의 종류	초회 접종 연령 (개월)	기초 접종 횟수 및 간격	추가 접종 시기
PRP-T 또는 HbOC	2~6	3회, 2개월 간격	12~15개월 ¹⁾
	7~11	2회, 2개월 간격	12~15개월 ¹⁾
	12~14	1회 ³⁾	2개월 후
	15~59 ²⁾	1회 ³⁾	-

¹⁾이전 접종 후 최소한 2개월 후

²⁾고위험 환자 중 예방접종을 받지 않은 소아는 5세 이상에도 접종한다.

³⁾침습성 Hib 감염의 위험성이 높은 소아들, 즉, 기능적 또는 해부학적 무비증(겸상적혈구증, 비장 절제술 후), 항암치료에 따른 면역저하, HIV 감염, 초기 요소 보체결손증, 특히 IgG2 아형 결핍 등의 체액면역결핍질환 환자에서는 연령에 따라 1~2회 접종한다(2회 접종 시 2개월 간격).

(다) 5세 이상 소아청소년, 성인 및 특수상황에서의 접종

- **미숙아:** 의학적으로 안정적이면 출생 후 연령을 기준으로 출생 후 2개월부터 표 12-4와 같이 접종한다.
- **침습성 Hib 질환을 앓은 24개월 미만 소아:** Hib 질환을 앓고 나더라도 예방력이 있는 농도의 항체가 생기기 않을 수도 있다. 24개월 미만의 연령에 침습성 Hib 질환을 앓은 소아는 Hib 질환에 감수성이 있다고 간주하여 예방접종을 시행하여야 한다. 이러한 소아에 대해서는 질병으로부터 회복 후 가능한 한 빨리 연령에 적절하게 접종하여야 한다.
- **고위험군:** 일반적으로 60개월 이상의 소아청소년 및 성인에서는 Hib 예방접종을 추천하지 않는다. 이 연령에서는 대부분 Hib에 대한 면역력을 가지고 있으며, 이는 무증상 감염에 의한 것으로 추정된다. 그러나 일부 5세 이상 소아청소년 및 성인에서는 침습성 Hib 감염의 위험이

높으며, 이들에게는 소아기에 접종받지 않았으면 예방접종이 필요하다. 이러한 고위험군에는 다음과 같은 경우들이 포함된다. 겸상적혈구증, 비장 절제 등에 의한 기능적 또는 해부학적 무비증(asplenia), 면역결핍질환(특히 IgG2 아형 결핍증), 초기 요소 보체결핍증, 악성 종양에 대한 화학요법 또는 방사선 요법에 따른 면역저하상태, HIV 감염, 최근에 조혈모이식술을 받은 경우 등이며, 이들 고위험군에 대한 접종 방법은 다음과 같다(표 12-6).

- 비장 적출을 계획하는 연장아, 청소년 및 성인은 영아기 접종을 받지 않았으면 1회 접종한다. 일부 전문가는 소아기 접종 여부에 관계없이 1회 접종을 추천한다. 수술 2주 이상 전에 접종하는 것이 바람직하다.
- 60개월 이상의 HIV 감염아는 영아기 접종을 하지 않았으면 1회 접종한다. HIV 감염 성인은 Hib 질환 빈도가 낮기 때문에 접종하지 않는다.
- 12~59개월의 Hib 질환 위험이 높은 소아가 접종을 받지 않았거나 12개월 미만에 1회만 접종받은 경우에는 8주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다. 12개월 미만에 2회 이상 접종받은 경우에는 마지막 접종으로부터 8주 이상의 간격을 두고 1회 접종한다.
- 악성종양에 대한 항암치료 중에는 항체반응이 불량할 수 있으므로 접종을 피해야 한다. 면역억제요법 중에 또는 치료 시작 14일 이내에 접종한 경우는 무효로 하고 치료 3개월 이후에 다시 접종해야 한다.
- 조혈모이식세포술을 시행한 환자는 이후 6~12개월 후부터 시작하여 최소 4주의 간격을 두고 3회 접종한다(제2장 예방접종의 일반 원칙 참고)

표 12-6. 고위험군에서 b형 헤모필루스 인플루엔자 백신의 접종

고위험군 ¹⁾	Hib 백신 접종 방법
연령 12개월 미만 영아	정기접종에 준함
연령 12~59개월 소아	12개월 미만에 1회 이하 접종받은 경우: 8주 간격으로 2회 접종 12개월 미만에 2회 이상 접종받은 경우: 마지막 접종 8주 이후 1회 기초접종과 12개월 이후 추가접종을 받은 경우: 더 이상의 접종은 필요 없음
화학요법 또는 방사선 치료를 받는 60개월 미만 소아	치료 시작 14일 이전에 정기접종을 받은 경우: 재접종은 필요 없음 치료 시작 14일 이내 또는 치료 중 접종을 받은 경우: 치료 종료 최소 3개월 후에 재접종
비장적출술이 계획된 15개월 이상의 소아 및 성인	접종력이 없는 경우 ²⁾ : 수술 전 1회 ³⁾
무비증을 가진 60개월 이상의 소아와 성인	접종력이 없는 경우 ²⁾ : 1회 접종
HIV 감염 60개월 이상 소아	접종력이 없는 경우 ²⁾ : 1회 접종
HIV 감염 성인	접종이 필요 없음
조혈모세포이식, 전 연령	이전 접종력과 상관없이, 이식 6~12개월 이후부터 최소 4주 간격으로 3회 접종

¹⁾기능적 또는 해부학적 무비증, HIV감염, IgG₂ 결핍을 포함하여 면역글로불린 결핍증, 초기 요소 보체결핍증, 조혈모세포이식, 악성종양으로 인해 화학요법 또는 방사선 치료를 받는 사람

²⁾기초접종과 추가접종을 받지 않았거나, 생후 15개월 이후에 최소 1회 이상의 접종을 받지 않은 경우 접종력이 없다고 함

³⁾일부 전문가들은 수술 전 최소 14일 이전에 접종을 권하며, 일부 전문가들은 이전 접종력과 상관없이 1회 접종을 권함

3) 동시접종 및 교차접종

Hib 백신은 모든 다른 백신과의 동시접종이 가능하다.

영아에게 허가된 Hib 결합 백신은 교차접종이 가능하다. 두 가지 이상 종류의 백신이라도 적절한 횟수를 접종하면 예방력이 있는 항체를 유발한다. 기초접종에 다른 종류의 백신을 사용하는 것은 무방하며, 추가접종 시에도 기초접종에 사용된 백신과 관계없이 어떤 종류의 백신을 접종해도 된다.

4) 지연접종

접종을 받지 않은 생후 7개월 이상의 영아 및 소아에게 접종을 시작할 경우에는 3~4회 모두 접종할 필요가 없다. 필요한 접종 횟수는 접종 시작 연령에 따라 다르며 접종시작 연령에 따라 표 12-5와 같이 접종한다. 접종을 시작했으나 중간에 접종을 중지했다가 다시 접종하는 경우에는 접종 시작 연령에 따른 횟수의 나머지 횟수를 모두 접종할 필요가 없으며, 접종하는 횟수는 다시 시작하는 연령에 따라 다르다. 이 경우 접종 횟수 및 접종간격은 따라잡기(catch up) 예방접종표(부록 1-2 미접종 소아의 예방접종 일정표)를 참조한다.

5) 금기사항 및 주의사항

Hib 백신은 백신 성분에 대하여 또는 이전 접종 후에 심한 알레르기 반응(아나필락시스)을 경험한 사람에게는 금기이다. 중등도 또는 심한 급성질환이 있는 경우에는 접종을 연기해야 하나 가벼운 상기도 감염 등 가벼운 질환은 접종의 금기사항이 아니다. 면역학적 관용이 생길 가능성 때문에 **생후 6주 미만의 영아에게는 접종해서는 안 된다.** Hib를 포함한 혼합 백신은 각각의 구성요소 백신의 금기사항 및 주의사항에 따른다.

6) 이상반응

Hib 백신 접종 후 이상반응은 흔하지 않다. 주사 부위의 국소적인 종창, 발적 또는 통증 등이 5~30%에서 보고되었으며 대부분 12~24시간 내에 소실된다. 발열, 보챔 등의 전신반응은 흔하지 않다. 심각한 이상반응은 드물다.

7) 백신 보관 및 관리

Hib 백신은 비교적 안정적이며 건조 분말 백신(PR-P)이나 액체형(HbOC, PR-P-OMP) 모두 2~8°C에서 냉장보관 하여야 하며, 동결하면 안 된다. 멸균된 증류수나 생리식염수로 용해하여 사용하는 일부 제형 백신(예: ActHIB)은 용해 후에는 24시간 내에 사용하여야 한다. 이는 용해 후 24시간까지의 안정성만 평가되었기 때문이다. 각 백신별로 약품설명서를 참조하여야 한다.

1. [질병정보] Hib 질환을 일으키는 균이 어떤 균인가요?

인플루엔자균(헤모필루스 인플루엔자, *Haemophilus influenzae*)은 과거에 인플루엔자의 원인균으로 오인된 때가 있어서 인플루엔자라는 말이 이름에 들어가 있습니다. 인플루엔자균에는 피막을 가진 균과 피막을 가지지 않은 균으로 나눌 수 있으며, 피막을 가진 균은 피막의 항원성에 따라 a부터 f까지 6가지의 혈청형으로 나눌 수 있습니다. 어린 소아에서 인플루엔자균에 의해 발생하는 침습성 질환의 95%는 b형에 의해서 발생합니다. 이 b형의 영어 이름 *Haemophilus influenzae* type b에서 첫 자를 따서 흔히 Hib라고 부릅니다. 이 균에 대한 백신은 뇌수막염 예방백신으로 처음 개발되었기 때문에 우리나라에서는 한동안 뇌수막염 백신이라고 불리기도 했지만, 이제 Hib 백신으로 부릅니다.

2. [백신종류] Hib 백신은 여러 종류가 있다고 하는데, 어느 것을 맞아도 상관 없나요?

종류에 상관없이 백신 효과가 모두 우수하여 어느 것을 접종하여도 좋습니다.

3. [지연접종] Hib 백신 접종력이 없는 만 7세 소아입니다. 지금 접종해도 되나요?

일반적으로 만 5세(60개월) 이상 소아에게는 Hib 예방접종이 필요 없습니다. 대부분 이 연령에서는 무증상 감염에 의해 Hib에 대한 면역력이 획득되기 때문입니다. 그러나 침습성 Hib 감염의 위험성이 높은 질환들 중 무비증(5세 이상의 소아 및 성인), HIV 감염 환자(5~18세)는 5세 이상이라도 1회 접종을 받아야 합니다. 조혈모세포이식술을 받은 경우에는 이식 6~12개월부터 과거 접종력에 관계없이 4주 이상 간격으로 3회 접종합니다.

4. [접종일정] 면역학적 관용이 생길 가능성으로 생후 6주 미만 영아에게 접종이 금기인데, grace period (4일 이내 오차)내 접종한 것도 접종력이 인정되나요(예: 생후 5주 4일에 1차 접종한 경우)?

Grace period를 적용해도 됩니다. 5주 4일에 1차 접종을 한 경우에 1차 접종의 재접종이 필요하지 않습니다. 실제 6주 이내 접종은 금기시 되고 있지만 그 근거가 3개의 신생아 접종 연구 중 1개의 연구에서 항체반응이 불량했기 때문인데, 2개의 연구에서는 신생아에게 접종해도 문제가 없었습니다. 문제가 없었던 2개의 연구는 국내에서 사용되고 있는 PRP-T, HbOC로 수행하였으며, 면역관용이 관찰된 백신은 국내에서 사용이 중지된 PRP-OMP이었습니다(참고문헌 16).

5. [접종일정] 접종이 지연된 경우 연령별로 2회 또는 3회 접종을 권고하는데, 접종횟수가 감소하여도 면역원성 및 효과에 문제가 없나요?

생후 2~6개월에 접종을 시작하면 모두 4회 접종합니다만, 생후 7~11개월에 시작하면 모두 3회, 12~14개월에 시작하면 2회, 15~59개월에 시작하면 1회 접종합니다. 이는 연령이 증가하면 면역 반응도 좋아지기 때문입니다. 늦게 접종하면 접종 횟수를 줄일 수 있지만, 접종 전에 Hib 질환에 이환될 수 있는 위험이 있기 때문에 접종을 미루지 말고 2개월부터 접종해야 합니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제7판 b형 헤모필루스 인플루엔자(Haemophilus influenzae type b; Hib) 백신, 서울, 대한소아과학회, 2015:110-123.
2. 질병관리본부. 2012 전국 예방접종률조사, 충남대학교 산학협력단. 2012.
3. American Academy of Pediatrics. Haemophilus influenzae infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the American Committee on Infectious Disease, 30th ed. Elk Grove Village, USA: American Academy of Pediatrics, 2015:368-76.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Haemophilus influenzae. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation, 2015:119-33.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward eliminating Haemophilus influenzae type b disease among infants and children - United States, 1987-1997. MMWR 1998;47:993-8.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward elimination of Haemophilus influenzae type b invasive disease among infants and children: United States, 1998-2000. MMWR. 2002;51:234-7.
7. Chandran A, Watt JP, Santosham M. Haemophilus influenzae vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit P, eds. Vaccines. 5th ed. Philadelphia, USA: Saunders, 2008:157-76.
8. Kim JS, Jang YT, Kim JD, Park TH, Park JM, Kilgore PE, et al. Incidence of Haemophilus influenzae type b and other invasive diseases in South Korean children. Vaccine 2004;22:3952-62.
9. Kim KH, Chun BC, Lee HJ. A Study of Strategies Development for Immunization Policy of H. influenzae type b (Hib) Vaccine. Final report for 2007 Study of Korean Center for Disease Control and Prevention, 2007.
10. Kim KH, Sohn YM, Kang JH, Kim KN, Kim DS, Kim JH et al. The causative organisms of bacterial meningitis in Korean children, 1986-1995. J Korean Med Sci 1998;13:60-4.
11. Kwak YH, Jung HS, Park SE, Park JY, Kim EC, Lee HJ, et al. Serotype and antimicrobial susceptibility in clinical isolates of Haemophilus influenzae from Korean children in prevaccination Era. J. Korean Med Sci 2000;15:616-622.
12. Lee HJ. Epidemiology of systemic Haemophilus influenzae disease in Korean children. Pediatr Infect Dis J 1998;17(9 Suppl):S185-9.
13. Lee JH, Cho HK, Kim KH, Kim CH, Kim DS, Kim KN, et al. Etiology of invasive bacterial infections in immunocompetent children in Korea (1996-2005): A retrospective multicenter study. J Kor Med Sci 2011;26:173-183.
14. Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clin Microbiol Rev 2000;13:302-17.
15. Yang Y, Shen X, Jiang Z, Liu X, Leng Z, Lu D, et al. Study on Haemophilus influenzae (Suppl): S159-65.
16. van den Biggelaar AH, Pomat WS. Immunization of newborns with bacterial conjugate vaccines. Vaccine. 2013;31:2525-30.

XIII. 폐렴구균

1. 개요
2. 폐렴구균
3. 임상양상
4. 진단 및 신고기준
5. 치료
6. 역학
7. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

폐렴구균(*Streptococcus pneumoniae*)

2. 임상양상

- 주요 임상양상은 중이염, 폐렴, 균혈증 및 수막염 등이며, 성인에서는 폐렴이 가장 흔하고 소아에서는 중이염, 부비동염, 폐렴 및 균혈증 등이 흔함

3. 진단

감염부위 또는 혈액에서 균 분리

4. 치료

- 페니실린의 내성 정도와 감염부위를 고려하여 적절한 항생제를 투여

5. 예방접종

[접종대상 및 접종시기]

- 19세 미만 소아청소년

<단백결합 백신>

- 생후 2개월~59개월의 소아: 10가, 13가
생후 2, 4, 6개월에 3회 접종하며, 생후 12~15개월에 1회 추가접종
- 이전 접종력이 없는 5세 이상 고위험군(본문의 표 13-5 참조)의 13가 백신 접종
 - 만성질환, 인공와우 이식, 뇌척수액 누출, 무비증 및 면역저하 상태의 생후 60~71개월 소아
 - 인공와우 이식, 뇌척수액 누출, 무비증 및 면역저하 상태의 6~18세 소아청소년

<다당 백신>

- 2세 이상 고위험군(본문의 표 13-5 참조)
- 19~64세 성인
 - 정상면역 상태인 만성질환자(본문의 표 13-6 참조): 다당 백신 접종
 - 면역저하, 무비증, 뇌척수액 누출, 인공와우 이식 상태(본문의 표 13-6 참조)
 - 이전 접종력이 없는 경우: 13가 단백질결합 백신을 먼저 접종하고, 최소 8주가 지난 후에 다당 백신을 접종
 - 다당 백신 접종력이 있는 경우: 마지막 다당 백신 접종 후 최소 1년이 지난 후 13가 단백질결합 백신을 접종

- 면역저하자와 무비증 환자는 13가 단백결합 백신 접종 후 최소 8주 이상 경과하였고, 이전 다당 백신 접종 후 5년 이상 경과한 시점에 다당 백신을 1회 재접종
- 65세 이상 노인
 - 이전 접종력이 없는 정상면역 상태: 다당 백신 1회 접종만으로 완료
 - 이전 접종력이 없는 면역저하, 무비증, 뇌척수액 누출, 인공와우 이식 상태: 13가 단백결합 백신 접종 후 8주가 지난 후 다당 백신 1회 접종
 - 이전 접종력이 있는 경우: 본문을 참조하여 접종
- 다당 백신의 재접종: 다음과 같은 경우에는 첫 번째 다당 백신 접종으로부터 5년 경과 후 1회에 한하여 재접종(단, 65세 이후에 첫 번째 접종한 경우 더 이상 접종권고 안함)
 - 기능적 또는 해부학적 무비증
 - 면역기능이 저하된 질환을 가진 소아청소년(본문의 표 13-5 참조)과 성인(본문의 표 13-6 참조)
 - 65세 미만에서 전에 첫 번째 다당 백신을 접종받은 사람이 65세 이상이 되었을 경우
- 국가예방접종사업의 범위
 - 5세 미만 소아의 10가, 13가 단백결합 백신 접종
 - 5~12세 고위험군 소아청소년(본문의 표 13-5 참조)의 13가 단백결합 백신 접종
 - 2~12세 고위험군 소아청소년의 다당 백신 접종
 - 65세 이상 노인의 다당 백신 접종

[접종용량 및 방법]

- 단백결합 백신: 0.5 mL 근육주사
- 다당 백신: 0.5 mL 피하 또는 근육주사

[이상반응]

- 국소반응: 접종부위의 통증, 부종, 발적
- 전신반응: 발열

[금기 및 주의사항]

- 백신에 대한 심각한 알레르기 반응
- 중등도 이상의 급성 질환을 앓고 있을 때

1 개요

폐렴구균(폐렴사슬알균, *Streptococcus pneumoniae*: Pneumococcus)은 급성 세균 감염질환의 원인 중 하나이다. 1881년 Pasteur에 의해서 공수병 환자의 타액에서 처음 분리되었다. 1883년에 Friedlander와 Talamon에 의해서 폐렴구균과 대엽성(lobar) 폐렴과의 연관성이 처음 기술되었으나, 그람 염색이 개발된 1884년 이전까지는 폐렴구균 폐렴이 다른 원인에 의한 폐렴과 잘 구분되지 않았다. 그 이후 폐렴구균 피막 다당(capsular polysaccharides)의 화학적 구조, 항원성의 차이, 병독성과의 연관성, 감염질환에서 피막 다당의 역할 등이 밝혀졌으며, 현재까지 혈청학적 특성에 의해 90여 가지의 혈청형으로 분류되고 있다.

2 폐렴구균(*Streptococcus pneumoniae*)

폐렴구균은 란셋(lancet) 모양의 그람양성 쌍구균으로, 세균의 표면에 피막이 없는 균은 질병을 일으키지 않는 반면, 피막을 가진 폐렴구균은 사람에게 질병을 일으킨다. 피막 다당은 병독성의 가장 중요한 인자이며, 항원성을 나타낸다. 피막 다당의 혈청학적 성질에 따라 현재까지 약 90여 가지의 혈청형으로 구분되며, 피막 다당은 폐렴구균 분류의 기준이 되고 역학 연구에 주로 활용된다. 피막 다당에 대한 혈청형 특이 항체가 해당 혈청형에 대한 방어력을 제공하는데, 이 항체는 보체 경로를 통해 옵소닌화와 포식작용을 활성화시켜 폐렴구균이 제거되도록 도와준다. 일부 혈청형에 대한 항체는 다른 세균 및 연관된 다른 혈청형에 교차 반응을 보여 방어력을 제공할 수 있다.

모든 혈청형이 질환을 일으킬 수 있지만, 약 10여 가지의 흔한 혈청형이 침습 폐렴구균 감염증의 원인 중 약 60%를 차지하는 것으로 알려져 있다. 그러나 각 지역, 시대, 백신 사용, 그리고 연령에 따라 흔한 혈청형에 차이가 있다. 단백결합 백신이 도입되기 전 우리나라에서는 혈청형 4, 6A, 6B, 9V, 11, 19A, 19F 및 23F가 흔하였다. 소아에서의 폐렴구균 감염은 주로 혈청형 4, 6A, 6B, 9V, 14, 18, 19F 및 23F에 의해 발생하였고, 이 중 혈청형 6A, 6B, 9V, 14, 19A, 19F 및 23F의 7 가지 혈청형은 항생제 내성을 보이는 경우가 많았다. 그러나, 단백결합 백신이 도입되어 사용된 이후 백신에 포함된 혈청형이 감소함에 따라 비인두 집락균과 폐렴구균 질환의 원인 혈청형의 분포에 상당한 변화가 있다.

폐렴구균은 증상이 없는 사람의 상기도에서 정상 집락균으로 흔히 분리된다. 비인두에서 분리되는 빈도는 연령, 환경, 상기도 감염의 여부 및 소아와의 접촉 정도 등에 따라 차이가 있으나, 성인의 5~10%, 소아의 20~60%에서 분리된다. 일반적으로 성인보다는 소아에서 집락이 더 오랫동안 지속된다.

3 임상양상

폐렴구균 질환의 주요한 임상 증후군은 폐렴, 균혈증 및 수막염이다. 보균자가 질환을 일으키게 되는 면역기전은 정확히 알려지지 않았지만, 대부분 폐 질환과 같은 선행요인이 있는 경우에 더 잘 발생한다. 폐렴구균 폐렴은 침습 질환의 범주에 포함되지는 않지만, 성인에서의 폐렴구균 질환 중 가장 흔하다.

잠복기가 1~3일로 짧고, 갑작스러운 고열과 오한, 점액 화농성 객담을 동반한 기침, 흉통, 호흡곤란, 빈호흡, 저산소증, 빈맥, 피로 및 쇠약감 등을 동반한다. 국내자료에서 폐렴구균은 성인에서 지역사회 획득 폐렴 원인의 36%를 차지하는 것으로 보고된 바 있다. 폐렴구균 폐렴의 합병증에는 농흉, 심막염, 무기폐나 폐농양 등으로 인한 기관지 내 폐색 등이 있다. 특히 폐렴구균 폐렴은 홍역과 인플루엔자 후에 나타나는 흔한 세균성 합병증이다. 사망률은 5~7% 정도이고 고령에서 더 높다. 폐렴구균 폐렴 환자의 약 25~30%에서 균혈증이 발생된다. 균혈증의 치명률은 약 20%이며, 노인 환자에서 최대 60%까지 증가될 수 있다. 무비증 환자에서 균혈증이 발생하면 전격성 임상경과를 나타낼 수 있다.

폐렴구균에 의한 수막염의 증상, 뇌척수액 양상, 신경학적 합병증의 종류 등은 다른 세균성 수막염과 유사하며, 그 증상으로는 두통, 구토, 목 경직, 뇌신경 징후, 경련, 의식혼탁 등이 나타난다. 생존하더라도 신경학적 후유증이 남을 가능성이 높다.

기능적 또는 해부학적 무비증을 가진 사람과 선천성 또는 후천성 면역결핍증, HIV 감염증, 만성 신부전, 신증후군, 백혈병, 림프종, 전신적인 악성종양, 면역억제제, 장기간의 스테로이드 전신요법 및 방사선 치료를 필요로 하는 질환, 고형 장기 이식 및 다발성 골수종 등의 면역저하자가 폐렴구균 감염증의 고위험군에 속한다. 정상면역인이라 하더라도 만성 심혈관 질환(고혈압 제외), 만성 폐 질환(천식 포함), 만성 간 질환, 당뇨병, 뇌척수액 누출, 인공와우 이식 상태, 알코올 중독 및 흡연은 폐렴구균 감염 발생 또는 이로 인한 합병증 발생의 위험을 높인다.

가. 소아에서의 폐렴구균 질환

폐렴구균은 소아에서 급성 중이염과 침습 세균 감염증의 가장 흔한 원인균이며 부비동염, 지역사회 획득 세균 폐렴 및 결막염의 흔한 원인이고, 안와주위 봉와직염, 심내막염, 심낭염, 골수염, 화농성 관절염 및 연조직 감염 등을 일으킬 수 있다.

2세 미만의 소아에서는 국소 감염증이 동반되지 않은 일차 균혈증이 침습 감염의 가장 흔한 형태로, 이 연령에서 발생하는 침습 폐렴구균 감염증의 약 70%를 차지한다. 균혈증을 동반한 폐렴은 2세 미만의 소아에서 침습 폐렴구균 감염증의 약 12~16%를 차지한다. 폐렴구균은 급성 중이염의 흔한 원인으로 중이액의 28~55%에서 분리된다. 생후 12개월까지 60% 이상의 소아가 적어도 1회 이상의 급성 중이염을 앓으며, 소아청소년과 외래방문의 가장 흔한 원인 중 하나이다. 급성 중이염의 합병증으로는 유양돌기염과 수막염 등이 있다.

단백결합 백신이 도입되기 전 미국에서 5세 미만 소아에서의 폐렴구균에 의한 침습 감염증의 발생 건수는 연간 17,000건으로 추정되었다. 이 중 약 13,000건이 국소 감염증이 동반되지 않은 일차 균혈증이었고, 약 700건이 수막염이었으며 매년 약 200명의 소아가 침습 감염으로 사망하였다고 보고되었다. 침습 질환은 아니지만 매년 약 5백만 건의 급성 중이염이 5세 미만 소아들에게 발생하였던 것으로 추정된다.

소아의 연령에 따른 침습 질환의 빈도는 생후 6~23개월의 소아에서 가장 높다. 특정한 기저 질환을 가진 소아에서는 폐렴구균 감염의 빈도 및 감염되었을 경우 심한 질환을 앓을 위험이 높다. 이러한 위험 인자에는 만성 심장 질환, 만성 폐 질환(천식 포함), 당뇨병, 뇌척수액 누출 및 인공와우 이식 상태에 있는 소아 등의 정상면역 소아와 해부학적 또는 기능적 무비증 소아가 포함된다. 또 HIV 감염증, 만성 신부전과 신증후군, 면역억제제나 방사선 치료, 고형 장기 이식과 선천성 면역결핍질환을 포함하는 면역저하 소아도 심한 폐렴구균 감염증에 대한 위험이 높다.

4 진단 및 신고기준

가. 실험실 진단

침습 폐렴구균 감염은 무균성 체액(혈액, 뇌척수액, 혈액, 관절액, 늑막액, 심낭액, 복수 등)으로부터 균을 분리함으로써 확진할 수 있다. 또한 체액에서 피막 다당 항원을 검출하여 진단할 수도 있다.

객담 검체도말의 그람 염색에서 란셋 모양의 그람양성 쌍구균이 보이면 폐렴구균 감염을 시사하지만, 폐렴구균이 비인두에 정상 상재균으로 있을 수 있기 때문에 염색된 객담 검체도말을 해석할 때 주의하여야 한다. 현미경으로 100배율에서 관찰할 때 백혈구가 25개 이상, 상피세포가 10개 미만인 조건에서 그람양성 쌍구균이 주된 세균으로 관찰되는 것 등이 그람 염색한 객담 도말로써 폐렴구균 폐렴을 진단하는 기준이 될 수 있다.

Quellung 반응(피막팽윤)은 뇌척수액, 객담, 삼출물과 같은 임상 검체에서 폐렴구균을 확인할 수 있는 신속 검사법이다. 세균 부유액, 폐렴구균 항혈청 및 메틸렌 블루를 잘 섞어서 유리슬라이드 위에 잘 혼합한 후 에멀션 오일을 떨어뜨리고 현미경으로 관찰하였을 때 균주 주위로 피막팽윤이 보이면 양성반응으로 판독한다. 그 외 뇌척수액과 다른 체액에서 피막 다당 항원을 검출할 수 있는 신속 검사들이 있지만, 침습 폐렴구균 질환의 진단에 있어서 민감도와 특이도가 낮은 제한점이 있다.

나. 침습성 감염의 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 침습성 폐렴구균 감염 환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 침습성 폐렴구균 감염에 합당한 임상적 특징을 나타내면서 확인 진단 검사기준에 따라 폐렴구균 감염이 확인된 사람
 - 확인 진단 검사기준: 무균성 체액(혈액, 뇌척수액, 관절액, 늑막액, 심낭액, 복수 등)에서 폐렴구균 분리
 - * 균혈증을 동반하지 않은 폐렴, 부비동염, 중이염은 비침습성 폐렴구균 질환이므로 신고 대상이 아님
- 의사환자: 침습성 폐렴구균 감염에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 추정 진단 검사기준에 따라 감염이 추정되는 사람

- 추정 진단 검사기준: 뇌척수액에서 폐렴구균 항원 또는 유전자 검출

5) 신고방법

- 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

5 치료

폐렴구균의 감염부위와 항생제 내성 여부는 치료제 선택 시 고려해야 할 중요한 사항이다. 따라서 폐렴구균 감염증 환자로부터 분리되는 폐렴구균의 항생제 감수성 검사를 시행한 후 그 결과에 따라 적절한 항생제를 선택하는 것이 바람직하다. 페니실린에 감수성이 있는 경우에는 페니실린으로 치료할 수 있으며, 용량과 치료 기간은 감염 부위에 따라 다르다. 특히 중추신경계 감염 분리주는 타 감염 부위와 항생제 내성 기준이 다르게 적용되므로 환자 치료 시 주의가 필요하다. 우리나라에서는 페니실린 내성 균주와 다제내성 균주의 분리율이 높기 때문에 중증 침습 감염질환에서는 내성균에도 유효한 항균요법으로 초기에 경험적 치료를 시작하고, 추후에 항생제 감수성 양상에 따라 적절히 항균요법을 변경하는 것을 권고한다.

6 역학

폐렴구균은 사람이 유일한 숙주이다. 폐렴구균의 병원소는 증상이 없는 보균자의 비인두이며, 중간 매개체는 없다. 호흡기 비말을 통해 사람과 사람간의 직접 접촉으로 전파되거나, 상기도에 균을 가진 사람에서 자가접종(autoinoculation)에 의해 전파된다. 혈청형에 따라 무증상 집락, 중이염, 수막염 및 폐렴을 일으키는 성향에 차이가 있다. 가족 또는 가정 내 전파는 가정 내 밀집 정도, 호흡기 바이러스 감염 등의 요소들에 의해 영향을 받는다. 폐렴구균 감염증은 호흡기 질환이 흔한 겨울과 초봄에 잘 발생한다. 전염력이 있는 기간은 명확하지 않으나, 호흡기 분비물에 균이 존재하는 동안은 전파가 가능할 것으로 생각된다.

가. 국외

폐렴구균 질환은 세계 각국에서 발생하며, 소아와 노인 연령군에서 이환율이 높은 질환 중 하나이다. 단백결합 백신이 사용되기 전, 세계 여러 국가의 인구집단을 대상으로 시행한 연구에서 침습 폐렴구균 질환(정상적으로 무균상태인 혈액, 흉수 및 뇌척수액에서 균이 분리되는 경우로 정의)의 발생률은 매년 10만 명당 15명 정도인 것으로 조사되었다. 정확한 이유는 알 수 없지만 인종에 따른 발생빈도의 차이가 있다. 입원한 환자들 중 균혈증으로 진단받은 환자를 대상으로 한 연구들에서 폐렴구균은 원인균의 4~12%를 차지하였으며, 지역사회 획득 폐렴구균 폐렴으로 입원한 환자의 약 5~10%가 균혈증을 동반하는 것으로 나타났다. 성인에서는 여름보다 겨울에 더 흔히 발병하며 선행 바이러스

감염, 낮은 기온 및 공해 등과 연관성이 있다는 보고가 있다. 개발도상국에서 폐렴구균 감염은 2세 미만 소아 사망의 중요한 원인이 되며, 연간 120만명이 사망하는 원인으로 추정되어 전체 사망 중 9%의 원인이 된다.

7가 단백결합 백신이 도입되기 전인 1998~1999년 미국에서의 침습 폐렴구균 감염증(균혈증, 수막염 및 다른 침습 질환)의 연간 빈도는 인구 10만명 당 약 24명인 것으로 추정되었다. 그러나 발병 빈도는 연령에 따라 큰 차이를 보이는데 어린 연령의 소아, 특히 2세 미만의 소아에서 가장 높다. 1998년 2세 미만 소아에서의 침습 질환의 빈도는 인구 10만명 당 188명이었으며, 이 연령에서 전체 침습 질환의 20%가 발생하였다. 폐렴구균에 의한 침습 질환은 5~17세 연령에서 발생 빈도가 가장 낮았으며, 65세 이상의 고령자에서는 10만명 당 61명으로 증가하였다(그림 13-1). 미국에서 2007년 40,000명 이상의 폐렴구균에 의한 침습 질환(균혈증과 수막염)이 발생하였으며, 이 중 4,400명이 사망한 것으로 추정된다. 이 중 절반 이상이 다당 백신 접종 대상이 되는 성인에서 발병하였다. 이 외 비침습 감염증으로 균혈증이 동반되지 않은 폐렴 수천 건과 중이염 수백만 건이 발생하는 것으로 추정된다.

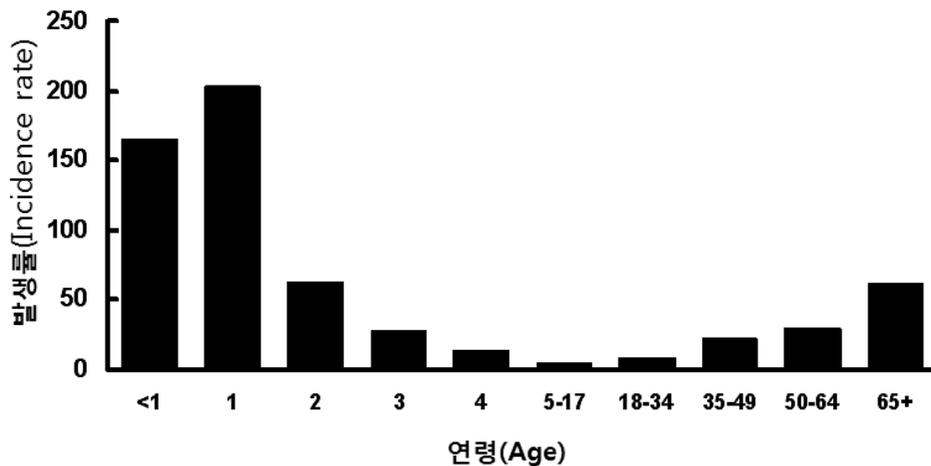


그림 13-1. 단백결합 백신이 도입되기 전 연령에 따른 침습 폐렴구균 질환의 빈도(인구 10만명 당 발생률, 1998, 미국 Active Bacterial Core Surveillance/EIP Network 자료)

[자료 출처: CDC. Pneumococcal disease. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 12th ed. 2011;87-100.]

미국 Active Bacterial Core surveillance (ABC 감시체계)의 자료에 의하면 폐렴구균 단백결합 백신 사용이 어린 소아에서 침습 질환에 상당한 영향을 미치는 것으로 판단된다. 7가 단백결합 백신이 사용되고 13가 단백결합 백신이 도입되기 전인 2008년 자료에서는 5세 미만 소아에서 발생한 백신 혈청형에 의한 침습 질환의 빈도가 백신이 도입되기 전인 1998~1999년에 비하여 95% 이상 감소하였다. 혈청형별로는 5세 미만에서 7가 백신 혈청형과 6A에 의한 질환이 99% 감소한 반면에, 13가 백신 혈청형에 의한 질환이 61%, 특히 19A가 43%를 차지하였다. 또한, 전체 침습 폐렴구균 질환의 빈도가 77% 감소하였고 백신의 군집면역에 의한 간접 효과로 5세 이상의 소아, 성인 및 65세 이상의 노년층에서도 폐렴구균 질환의 발생 빈도가 현저히 감소하였다. 13가 단백결합 백신이 도입된 이후 5세 미만과 65세 이상 노인층의 미국의 침습 폐렴구균 질환의 빈도는 두 연령군 모두에서 백신에 포함된 혈청형에 의한 질환의 빈도가 지속적으로 감소하고 있는 추세를 나타낸다(그림 13-2, 13-3). 13가 단백결합 백신 사용으로 인한 혈청형 대체현상으로 백신에 포함되지 않은 혈청형에 의한 침습

질환이 증가하는 추세는 아직까지 뚜렷하지 않다.

폐렴구균 폐렴은 폐의 방어기능이 저하될 때 보균자에서 대개 산발적으로 발생한다. 집단발생(outbreak)은 드물지만, 교도소나 요양원 등과 같이 밀집된 환경에서 집단발생이 보고된 바 있다. 이러한 경우의 침습 질환은 기저질환이 있는 사람에서 흔히 발생하고 치사율이 높다.

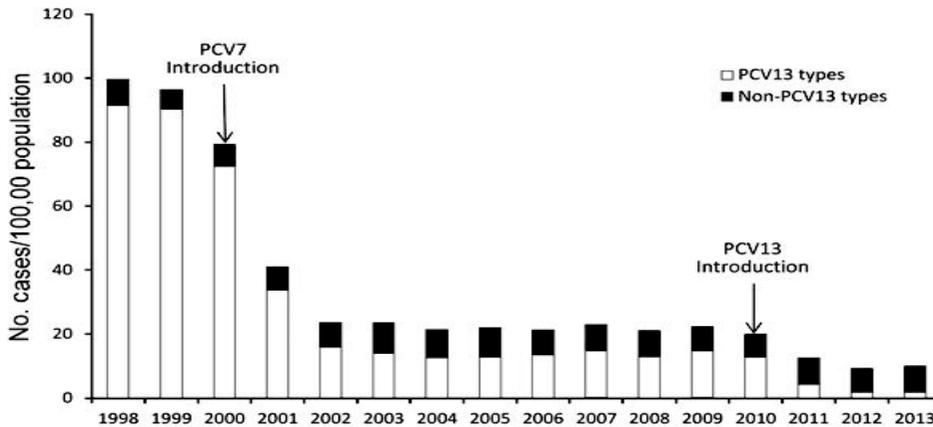


그림 13-2. 5세 미만 소아에서의 침습 폐렴구균 질환의 빈도의 변화와 13가 단백결합 백신 혈청형의 분포, 1998~2013년(미국, 인구 10만명 당 발생률, Active Bacterial Core Surveillance /EIP Network 자료)

[자료 출처: Moore MR, Whitney CG. Use of Pneumococcal Disease Epidemiology to Set Policy and Prevent Disease during 20 Years of the Emerging Infections Program. Emerg Infect Dis 2015;21:1551-6.]

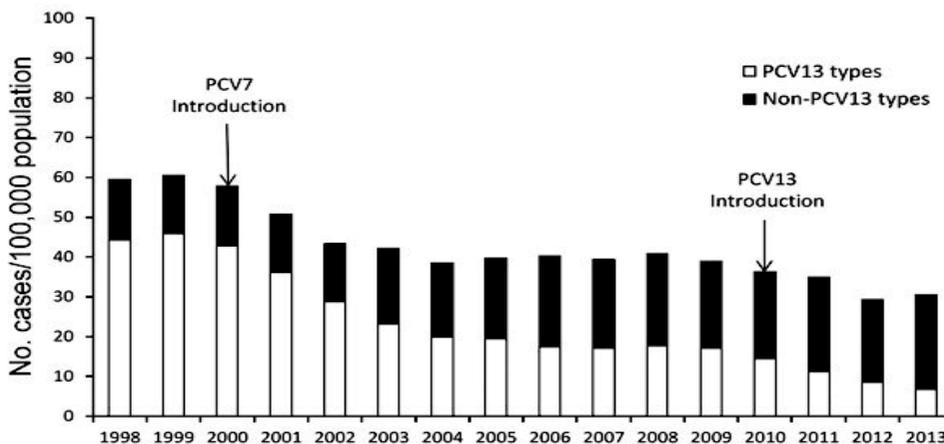


그림 13-3. 65세 이상 노인에서 침습 폐렴구균 질환의 빈도의 변화와 13가 단백결합 백신 혈청형의 분포, 1998~2013년 (미국, 인구 10만명 당 발생률, Active Bacterial Core Surveillance/EIP Network 자료)

[자료 출처: Moore MR, Whitney CG. Use of Pneumococcal Disease Epidemiology to Set Policy and Prevent Disease during 20 Years of the Emerging Infections Program. Emerg Infect Dis 2015;21:1551-6.]

나. 국내

침습 폐렴구균 질환에 대한 국내 보고 자료는 제한되어 있어 정확한 발병 양상을 알기 어렵다. PneumoACTION의 자료에 의하면 2000년 우리나라 소아에서 폐렴구균 감염 발생은 연간 24,047건이었으며, 이 중 사망은 47건인 것으로 보고되었다. 몇 개의 연구에서 폐렴구균은 지역사회 획득 폐렴의 25~30%, 수막염의 약 35%를 차지하는 것으로 보고된 바 있다.

1996년부터 2005년까지 10년 동안 전국 18개 대학병원에서 8가지 주요 세균에 의한 침습 감염으로 입원했던 소아를 대상으로 우리나라 소아의 침습 감염에서 폐렴구균의 중요성과 폐렴구균 질환의 임상양상을 분석한 결과, 폐렴구균 감염증은 면역력이 정상인 연령 3개월~5세 소아에서 발생한 침습 세균 질환 279건 중 123건으로 전체의 44%를 차지한 것으로 나타났다. 2009년부터 2010년까지 1년 동안 성인에서 발병한 지역사회 폐렴 619건을 대상으로 한 전향적 다기관 연구에서도 폐렴구균은 전체 원인균의 21.1%를 차지하여 가장 흔한 원인인 것으로 밝혀졌다.

1996년부터 2008년까지 질병관리본부에서 다양한 의료기관으로부터 수집된 침습 폐렴구균 총 386주를 대상으로 혈청형을 분석한 결과, 5세 미만 소아에서 분리된 침습 균주 74주에서는 23F> 14> 19A> 6A, 6B, 19F의 순으로 이들 주요 혈청형이 74.3%를 차지하였으며, 65세 이상 노인에서 분리된 116주에서는 3> 19F> 11A> 6A> 9V, 23F> 6B, 19A의 순으로 이들이 65.5%를 차지하였다. 침습 감염질환을 일으키는 혈청형의 분포 및 우세 혈청형은 연령군에 따라 다소 차이를 보였으며, 65세 이상에서는 소아와는 달리 혈청형 3과 11A가 흔하였다(표13-1).

표 13-1. 폐렴구균 국가예방접종사업 시행전(1996~2008) 국내 침습 폐렴구균 386 균주의 혈청형 분포

혈청형		균주 수(%)				
7가 단백결합 백신 혈청형	23가 다당 백신 혈청형	전체 (n=386)	5세 미만 (n=74)	5~8세 (n=32)	19~64세 (n=164)	65세 이상 (n=116)
19F	19F	38 (9.8)	8 (10.8)	4 (12.5)	14 (8.5)	12 (10.3)
23F	23F	32 (8.3)	12 (16.2)	3 (9.4)	10 (6.1)	7 (6.0)
9V	9V	25 (6.5)	3 (4.1)	2 (6.3)	13 (7.9)	7 (6.0)
6B	6B	24 (6.2)	8 (10.8)	2 (6.3)	8 (4.9)	6 (5.2)
14	14	19 (4.9)	10 (13.5)	1 (3.1)	7 (4.3)	1 (0.9)
4	4	12 (3.1)	1 (1.4)		10 (6.1)	1 (0.9)
18C	18C	8 (2.1)	2 (2.7)	1 (3.1)	2 (1.2)	3 (2.6)
	19A	30 (7.8)	9 (12.2)		15 (9.1)	6 (5.2)
	3	28 (7.3)	1 (1.4)	1 (3.1)	7 (4.3)	19 (16.4)
	1	15 (3.9)	2 (2.7)	1 (3.1)	9 (5.5)	3 (2.6)
	11A	15 (3.9)		1 (3.1)	3 (1.8)	11 (9.5)
	20	9 (2.3)		2 (6.3)	5 (3.0)	2 (1.7)
	10A	9 (2.3)		2 (6.3)	6 (3.7)	1 (0.9)
	15B	7 (1.8)	1 (1.4)		3 (1.8)	3 (2.6)
	5	7 (1.8)			3 (1.8)	4 (3.4)
	12F	5 (1.3)	1 (1.4)	2 (6.3)		2 (1.7)
	8	4 (1.0)			2 (1.2)	2 (1.7)
	9N	4 (1.0)			3 (1.8)	1 (0.9)
	7F	3 (0.8)			2 (1.2)	1 (0.9)
	22F	3 (0.8)		1 (3.1)	2 (1.2)	
비백신 혈청형 ¹⁾						
	6A	29 (7.5)	8 (10.8)	4 (12.5)	9 (5.5)	8 (6.9)
	23A	8 (2.1)	1 (1.4)	1 (3.1)	4 (2.4)	2 (1.7)
	15A	7 (1.8)			5 (3.0)	2 (1.7)
	24F	7 (1.8)			6 (3.7)	1 (0.9)
	13	6 (1.6)	3 (4.1)	1 (3.1)	1 (0.6)	1 (0.9)
	15C	6 (1.6)	2 (2.7)	1 (3.1)	3 (1.8)	
	35B	5 (1.3)	1 (1.4)		3 (1.8)	1 (0.9)
	12B	3 (0.8)	1 (1.4)		2 (1.2)	
	기타 ²⁾	16 (4.1)		2 (6.3)	6 (3.7)	8 (6.9)
	미상 ³⁾	2 (0.5)			1 (0.6)	1 (0.9)

¹⁾비백신 혈청형: 7가 단백결합 백신이나 23가 다당 백신에 포함되지 않은 혈청형

²⁾기타: 7A, 7C, 11B, 15F, 16F, 17F, 29, 34 및 35A

³⁾미상: 혈청형이 결정되지 않은 균주

굵은 글씨 혈청형은 7가 단백결합 백신에 추가되어 10가 단백결합 백신과 13가 단백결합 백신에 공통으로 포함된 혈청형(1, 5 및 7F)이며, 밑줄 친 굵은 글씨 혈청형은(3, 6A 및 19A)는 13가 단백결합 백신에만 포함됨

[자료 출처: 질병관리본부. 국내분리 침습 폐렴구균의 혈청형 분포 및 항생제 내성현황. 주간건강과 질병 2010;3:1-7.]

단일 의료기관에서 1991년부터 2006년까지 소아의 침습 감염 폐렴구균의 혈청형 분포의 변화 양상을 분석한 결과, 7가 단백결합 백신이 도입되기 전부터 7가 단백결합 백신-혈청형이 감소한 반면, 혈청형 6A와 19A를 비롯한 7가 단백결합 백신 관련 혈청형이 증가 추세에 있는 것으로 나타났다. 7가 단백결합 백신 혈청형의 비율 감소는 전체 군주에서 뿐만 아니라 2세 미만과 5세 미만 연령의 소아에서 분리된 침습 군주에서 더욱 뚜렷하게 나타났다. 7가 단백결합 백신이 도입되기 전부터 10가와 13가 단백결합 백신이 도입된 2010년까지 혈청형 19A가 증가 추세로 가장 흔한 혈청형이었으며, 7가 단백결합 백신이 사용된 이후부터 7가 단백결합 백신 혈청형이 감소하여 10가와 13가 단백결합 백신이 도입된 이후에도 지속적으로 감소하였다(표 13-2).

표 13-2. 우리나라 소아에서 분리된 침습 폐렴구균의 혈청형 분포, 1991~2013

연구	연구기간	군주의 특징	주요 혈청형의 분포(%)	백신 혈청형 분포(%)		
				PCV7	PCV10	PCV13
최 등 ¹⁾	1991-2006	단일기관 소아의 침습 군주 158개	23F (16.5), 14 (13.9), 19F (11.4), 6B (11.4), 6A (8.9), 19A (8.2)	60.8	62.7	81.0
백 등 ²⁾	2008-2009	다기관 5세 미만 소아의 침습 군주 67개	19F (33.6), 6A (16.4), 19A (14.9), 23F (7.5), 15 (7.5), 6B (6.1)	52.2	52.2	83.6
조 등 ³⁾	2006-2010	다기관 소아의 침습 군주 140개	19A (22.9), 19F (12.1), 6B (8.61), 23F (7.9), 14 (7.1), 9V (5.7)	45.0	47.9	77.2
이 등 ⁴⁾	2011-2013	다기관 소아의 침습 군주 75개	19A (32.0), 10 (8.0), 15C (6.7), 6A, 11A, 15A, 15B 및 23A (각 5.3)	9.3	9.3	46.6

PCV7, 7가 단백결합 백신; PCV10, 10가 단백결합 백신; PCV13, 13가 단백결합 백신

[자료 출처: ¹⁾Choi EH, et al. Emerg Infect Dis 2008;14:275-81, ²⁾Baek JA, et al. Diagn Microbiol Infect Dis 2011;69:370-5, ³⁾Cho EY, et al. Diagn Microbiol Infect Dis 2014;78:481-6, ⁴⁾Cho EY, et al. J Korean Med Sci 2016;31:1082-8.]

2013년부터 2015년까지 18세 이상 성인 환자를 대상으로 전국 20개 의료기관에서 조사된 총 187례의 침습 폐렴구균 질환의 치명률은 41.3%로써, 주요 지역사회 침습 감염증의 원인인 *Escherichia coli* (보고건수 1,543례, 치명률 11.0%), *Klebsiella pneumoniae* (보고건수 547례, 치명률 19.8%), *Staphylococcus aureus* (보고건수 445례, 치명률 26.8%) 등과 비교하여 가장 높았다. 뿐만 아니라 75~79세 연령군과 80세 이상의 연령군에서 각각 56.8%와 49.2%의 높은 치명률을 보여 침습 폐렴구균 질환의 질병부담이 높음을 시사하였다.

또한 18세 이상의 성인 침습 폐렴구균 질환 환자들과 65세 이상의 비침습 폐렴구균 폐렴 환자들로부터 수집된 폐렴구균 분리주들의 혈청형을 분석한 결과, 총 784주(침습 187주, 비침습 597주)에서 혈청형 3, 11A/D/F, 19A, 19F 순으로 전체의 38.7%에 해당하였으며, 침습 군주에서는 혈청형 19A의 빈도가 혈청형 11A/D/F 보다 상대적으로 높았다. 또한, 백신 혈청형들과 비백신 혈청형의 분포 비율은 각각 58.9%와 41.1%이었다. 13가 단백결합 백신 혈청형과 23가 다당 백신 혈청형은 각각 37.9%와 57.5%를 차지하였다. 비백신 혈청형은 2013년에서 2015년에 걸쳐 증가하는 경향이었으나 혈청형 치환현상은 추이분석에서 유의하지는 않았다. 특히, 65세 이상의 노인 연령군에서 침습 군주들의 우세 혈청형들의 분포는 국내의 이전 자료들과 유사하였다(표 13-3).

표 13-3. 국내 성인에서 분리된 폐렴구균 784 균주(침습 균주 187개 포함)의 혈청형 분포(2013~2015)

혈청형	전체 균주수(%)		침습 균주수(%)		비침습 균주수(%)			
	≥18세		18-64세	≥65세	≥65세			
3	106	(13.5)	8	(10.8)	17	(15.0)	81	(13.6)
4	3	(0.4)	1	(1.4)	1	(0.9)	1	(0.2)
5	1	(0.1)	1	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
6A	16	(2.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	15	(2.5)
6B	11	(1.4)	2	(2.7)	2	(1.8)	7	(1.2)
7F	4	(0.5)	1	(1.4)	3	(2.7)	0	(0.0)
8	2	(0.3)	1	(1.4)	1	(0.9)	0	(0.0)
9N	3	(0.4)	1	(1.4)	1	(0.9)	1	(0.2)
9V	10	(1.3)	0	(0.0)	2	(1.8)	8	(1.3)
10A	16	(2.0)	3	(4.1)	2	(1.8)	11	(1.8)
11A/D/F	80	(10.2)	4	(5.4)	8	(7.1)	68	(11.4)
12F	9	(1.1)	4	(5.4)	4	(3.5)	1	(0.2)
14	8	(1.0)	3	(4.1)	2	(1.8)	3	(0.5)
15B	10	(1.3)	2	(2.7)	1	(0.9)	7	(1.2)
17F	4	(0.5)	1	(1.4)	0	(0.0)	3	(0.5)
18C	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.9)	0	(0.0)
19A	64	(8.2)	8	(10.8)	9	(8.0)	47	(7.9)
19F	53	(6.8)	0	(0.0)	3	(2.7)	50	(8.4)
20	20	(2.6)	1	(1.4)	4	(3.5)	15	(2.5)
22F	19	(2.4)	1	(1.4)	10	(8.8)	8	(1.3)
23F	20	(2.6)	1	(1.4)	3	(2.7)	16	(2.7)
33F	2	(0.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.2)
전체	784	(100.0)	74	(100.0)	113	(100.0)	597	(100.0)
혈청형	≥18세		≥18세		≥65세			
비백신 혈청형	322 (41.1)		68 (36.4)		254 (42.6)			
백신 혈청형 ¹⁾	462 (58.9)		119 (63.6)		343 (57.4)			
7가 단백결합 백신형	106 (13.5)		21 (11.2)		85 (14.2)			
10가 단백결합 백신형	111 (14.2)		26 (13.9)		85 (14.2)			
13가 단백결합 백신형	297 (37.9)		69 (36.9)		228 (38.2)			
23가 다당 백신형	451 (57.5)		119 (63.6)		332 (55.6)			

¹⁾3,4,5,6A,6B,7F,8,9N,9V,10A,11A/D/F,12F,14,15B,17F,18C,19A,19F,20,22F,23F,33F

[자료출처. 김민자. 질병관리본부. 65세 이상 노인에서의 폐렴구균 감염증 및 혈청형 분석(2013-2015)]

7 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

표준주의지침(standard precaution)에 따라 환자관리를 시행하며, 호흡기 배설물은 신체물질 격리지침에 준해 처리한다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

1911년부터 효과적인 폐렴구균 백신을 개발하기 위한 노력이 있어왔지만, 1940년대 페니실린 개발과 함께 백신에 대한 관심이 감소하였다. 그러나 내성균의 출현으로 항생제 치료에도 불구하고 많은 환자들이 사망하는 것을 계기로 백신 개발에 대한 노력이 증대되었다. 미국에서는 1977년에 처음으로 14가 다당 폐렴구균 백신이 허가된 후 1983년에 23가 다당 백신이 허가되었다. 2000년에 7가 단백결합 백신이 허가되어 사용되다가 2010년부터는 13가 단백결합 백신이 사용되고 있다. 우리나라에서는 23가 다당 백신이 1990년대 초에 도입되었고, 2003년에 7가 단백결합 백신이 허가되었으며, 2010년에 10가 단백결합 백신과 13가 단백결합 백신이 허가되어 현재 사용 중에 있다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

폐렴구균 백신에는 크게 다당 백신과 단백결합 백신의 두 가지가 있으며, 각 백신에 포함된 혈청형의 종류와 결합된 단백질의 종류는 백신에 따라 다양하다(표 13-4).

표 13-4. 국내 현재 사용 중인 폐렴구균 백신

백신	제조(수입)사	제품명	혈청형	성상	제형
폐렴구균 23가 다당 백신	사노피파스퇴르 코리아(주) (완제품수입)	뉴모-23 폐렴구균 백신주사	23가지 혈청형 다당(1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F 및 33F)	액체	0.5 mL/PFS
	한국MSD(주) (완제품수입)	프로디악스-23	23가지 혈청형 다당(1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F 및 33F)	액체	0.5 mL/vial
폐렴구균 10가 단백결합 백신	글락소스미스클라인(주) (완제품수입)	신플로릭스	Protein D 결합 혈청형:1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F 파상풍 독소이드 결합 혈청형:18C 디프테리아 결합 혈청형:19F	액체	0.5 mL/PFS
폐렴구균 13가 단백결합 백신	한국화이자제약(주) (완제품수입)	프리베나13주	13가지 혈청형 다당 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) 디프테리아 CRM197결합 단백질	액체	0.5 mL/PFS

(1) 23가 다당 백신

다당 백신은 정제된 피막 다당으로 구성되어 있다. 23가 다당 백신에는 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F 및 33F 등의 혈청형 폐렴구균의 피막 다당을 포함한다. 이는 단백결합 백신 도입 전 침습 폐렴구균 질환 원인의 약 88%를 차지하며 교차반응에 의해 8%의 추가적인 예방효과를 기대할 수 있었다. 23가 백신에는 생리 식염수 0.5 mL, 각 혈청형의 다당 25 µg 씩(총 575 µg의 다당)과 보존제인 페놀이 함유되었고, 프리필드 시린지(뉴모23, 사노피 파스퇴르사)와 바이알(프로디아약스23, 한국 MSD사)의 2가지 형태가 있다. 근육 또는 피하주사로 접종한다.

(2) 단백결합 백신

7가 단백결합 백신에는 디프테리아 CRM197 단백질에 결합된 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F 및 23F의 7가지 혈청형 다당이 포함되어 있다. 이 7가지 혈청형은 소아에서 침습 감염을 일으키는 폐렴구균의 52~81%와 중이염을 일으키는 폐렴구균의 58%를 포함한다. 이후 폐렴구균의 혈청형 범위를 넓히기 위하여 보다 많은 혈청형을 포함한 여러가지 백신들이 개발되어 10가 단백결합 백신이 2008년 캐나다에서 처음으로 허가되었으며, 13가 단백결합 백신이 미국에서 2010년에 허가되었다. 국내에서는 현재 7가 백신은 더 이상 유통되지 않으며, 2010년 3월에 10가와 13가 단백결합 백신이 소아청소년에서 사용되도록 식품의약품안전처의 허가를 받았다. 이 중 13가 단백결합 백신은 2013년 10월부터 18세 이상 성인에게 사용할 수 있도록 허가연령이 확대되었다.

• 10가 단백결합 백신

10가지 혈청형 다당(1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)과 nontypeable *Haemophilus influenzae* protein D (NTHi protein D), 디프테리아 독소이드, 파상풍 독소이드 등 3가지 결합 단백질이 포함되어 있다. 혈청형 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F 다당은 NTHi protein D에, 혈청형 18C 다당은 파상풍 독소이드에, 혈청형 19F 다당은 디프테리아 독소이드에 각각 결합되어 있었다. 혈청형 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F은 각각 1 µg, 혈청형 4, 18C, 19F는 각각 3 µg을 포함하며, NTHi protein D는 9~16 µg, 파상풍 독소이드 5~10 µg, 디프테리아 독소이드 3~6 µg을 함유한다. 면역증강제는 인산알루미늄염으로서 0.5 mg의 알루미늄을 함유하고, 티메로살은 포함되지 않았다. 0.5 mL 프리필드 시린지 형태이다.

• 13가 단백결합 백신

13가지 혈청형 다당과 디프테리아 CRM197 단백질이 포함되어 있다. 7가 단백결합 백신의 7가지 혈청형(4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)에 6가지 혈청형(1, 3, 5, 6A, 7F, 19A)이 추가되었으며, 13가지 혈청형 다당이 모두 CRM197에 결합되어 있다. 6B를 제외한 12가지 혈청형 다당은 각각 약 2 µg씩, 6B 혈청형 다당은 약 4 µg을 포함하며, CRM197 단백질은 34 µg, 면역증강제는 인산알루미늄염으로서 0.125 mg의 알루미늄을 함유하고, 티메로살은 포함되지 않았다. 0.5 mL 프리필드 시린지 형태이다.

(다) 면역원성 및 효과

(1) 23가 다당 백신

접종 2~3주 후에는 건강한 성인의 80% 이상에서 백신에 포함된 혈청형에 대한 항체가 생기지만, 23가지 혈청형에 대한 각각의 항체 반응 정도에는 차이가 있다. 노인, 만성 질환, 면역저하자에서는 항체 생성률이 떨어질 수 있다. 다당 백신은 T세포 비의존성 면역반응에 의해 항체가 생성되므로 아직 면역계의 발달이 미숙한 2세 미만의 소아에서는 대부분의 혈청형에 대한 항체반응이 미약하다. 23가 다당 백신을 접종한 후 생성된 항체는 5~10년 후 감소하고, 특정한 기저질환을 가진 사람들에서는 더 빨리 감소한다. 하지만 성인에서 항체가와 침습 질환의 방어력에 대한 관련성은 확실하지 않다. 그러므로 혈청학적 자료만으로 재접종의 필요성을 논하기에는 제한적이다. 또한, 현재 이용 가능한 다당 백신은 T세포 비의존성 면역반응을 유도하고, 재접종을 받은 대다수의 접종자에서 항체가의 일관된 상승은 나타나지 않았다. 또 3회 이상 접종에 대해서는 백신의 안전성과 효과에 대한 정보가 부족하므로 일반적으로 추천되지 않는다.

23가 다당 백신의 폐렴구균 질환에 대한 효능은 연구 결과가 다양하다. 전체적으로 침습 감염증에 대한 효능은 60~70% 정도인데, 특정 기저질환을 가진 환자군에서는 효능이 더 낮을 수 있다. 일부 사람들 특히, 폐렴구균 감염에 대한 정상적인 저항력이 없는 사람에게서는 백신의 효과가 더 낮을 수 있지만, 이들은 심한 폐렴구균 질환에 대한 고위험군이기 때문에 백신 접종을 권장한다. 폐렴구균 폐렴에 대한 23가 다당 백신의 예방효과는 아직 증명되지 않았다. 다당 백신은 보균율을 감소시키는 효과가 없다.

(2) 단백결합 백신

7가 단백결합 백신을 4회 접종 후 건강한 영아의 90% 이상에서 7가지 백신 혈청형에 대한 항체가 생긴다. 7가 백신은 겸상구 빈혈과 HIV 감염증 환자를 포함한 영아 및 소아에서도 우수한 면역반응을 일으킨다. 대규모 임상연구에서 7가 백신은 백신 혈청형에 의한 침습 질환의 97%를 예방하며, 모든 혈청형에 의한 침습 질환의 89%를 예방하는 효과를 보였다. 폐렴에 대한 효능은 진단의 특이도에 따라 다양한 바, 임상적으로 진단된 전체 폐렴에 대해서는 11%의 예방효과를 나타낸 반면, 흉부 X-ray에서 이상소견이 확인된 폐렴에 대해서는 34%의 예방효과가 있었다. 급성 중이염에 대한 예방효과는 7%이었고, 이관을 삽입해야 하는 심한 중이염에 대한 예방효과는 20%이었다. 7가 백신 접종으로 인한 면역력의 지속기간은 정확히 알 수 없다. 7가 백신 접종자들에서 비인두 집락률을 평가한 연구 결과, 백신 혈청형은 감소한 반면 비백신 혈청형이 증가하였으나 백신 접종이 전반적인 폐렴구균 집락률 자체를 크게 변화시키지는 않은 것으로 나타났다.

새로 도입된 10가 단백결합 백신과 13가 단백결합 백신의 면역원성은 각 혈청형에 대한 특이 IgG 항체가와 항체의 기능을 평가하여 7가 단백결합 백신과 비교하여 비열등함(non-inferiority)이 증명되었다. 많은 나라에서 단백결합 백신 도입 이후 침습 질환의 발병 빈도를 감시하고 있으며, 미국과 영국의 감시체계가 대표적인 예이다. 영국의 감시 결과, 13가 단백결합 백신 도입 후 1년 이내에, 2세 미만에서 7가 단백결합 백신 혈청형에 의한 침습 질환의 감소는 잘 유지되었고, 13가 백신에 추가된 6개의 혈청형과 혈청형 6C에 의한 침습 질환이 50% 감소한 것이 관찰되었다. 1회 이상 백신을 접종받은 후 혈청형별 백신 효과는 19A에 대하여 70%, 7F에 대하여 76%이었으며, 2015년 현재 백신 접종군과 백신 비접종군 모두에서 침습 질환이 감소하고 있다. 미국에서는 2004년부터 2013년까지

ABC 감시체계를 통해 진단된 침습 폐렴구균 질환 감염의 빈도를 7가 단백결합 백신만 사용했다고 가정하였을 때와 13가 단백결합 백신이 사용되었던 2012~2013년을 비교분석한 바 있다. 그 결과, 5세 미만 소아의 전체 침습 질환은 64% 감소하였으며, 7가 백신으로는 예방되지 않고 13가 백신으로만 예방 가능한 혈청형(1, 3, 5, 7F, 19A)에 의한 침습 질환은 93% 감소하였다. 성인에서도 전체 침습 질환이 12~32% 감소, 13가 백신으로만 예방 가능한 혈청형에 의한 침습 질환이 58~72% 감소하였다. 핀란드에서 7개월 미만의 연령을 대상으로 수행된 10가 단백결합 백신의 효능 연구에서는 접종 후 25개월간의 관찰기간 동안 백신 혈청형에 의한 침습 질환에 대한 10가 백신 3+1 스케줄의 효능은 100%이었으며, 2+1 스케줄의 효능은 92%이었다. 혈청형에 따라, 흔하게 분리되었던 혈청형 6B와 14의 예방효과는 확실하였으나, 증례 수가 적은 나머지 혈청형 각각에 대한 효과는 평가할 수 없었다.

65세 이상 성인에서 지역사회 폐렴구균 폐렴에 대한 13가 단백결합 백신의 효능 평가 연구 (CAPiTA) 결과가 최근에 보고되었다. 네덜란드에서 약 85,000명의 65세 이상 성인을 대상으로 수행된 이중맹검, 무작위 배정, 위약 대조군 연구에서 13가 단백결합 백신의 효능은 백신 혈청형에 의한 폐렴구균 지역사회 폐렴에 대하여 45.6% (95.2% 신뢰구간, 21.8-62.5), 백신 혈청형에 의한 비균혈증성 비침습 폐렴구균 지역사회 폐렴에 대하여 45.0% (95.2% 신뢰구간, 14.2-65.3), 백신 혈청형에 의한 침습 폐렴구균 질환에 대하여 75.0% (95% 신뢰구간, 41.4-90.8)로 나타났다. 백신 효능은 평균 추적기간인 3.97년간 지속되었다.

2) 실시기준 및 방법

현재 23가 다당 백신과 10가, 13가 단백결합 백신이 국내에서 접종되고 있다. 우리나라에서는 2013년부터 65세 이상의 노인을 대상으로 다당 백신의 접종을 국가예방접종사업에 도입하여 시행하고 있다. 2014년부터는 5세 미만 소아를 대상으로 단백결합 백신을 국가예방접종사업에 포함하여 접종하고 있으며, 5세 이상이라 하더라도 침습 폐렴구균 질환의 위험인자(표 13-5)를 가진 12세 이하 소아에게는 국가예방접종사업의 일환으로 단백결합 백신 및/또는 다당 백신 접종을 지원하고 있다.

(가) 접종대상

(1) 단백결합 백신

- 19세 미만 소아청소년
 - 생후 2개월부터 5세 미만의 모든 소아
 - 5세 미만에 접종을 받지 않은 5세 이상의 고위험군(표 13-5) 중
 - 60~71개월의 만성질환 및 면역저하 상태의 소아
 - 면역저하, 무비증, 뇌척수액 누출, 인공와우 이식 상태에 있는 6~18세 소아청소년
- 19세 이상 성인
 - 면역저하상태, 무비증, 뇌척수액 누출, 인공와우 이식(표 13-6)

(2) 다당 백신

- 2세 이상 고위험군인 소아청소년과 성인(표 13-5, 표 13-6)
- 65세 이상 노인

표 13-5. 19세 미만 소아청소년에서 폐렴구균 백신 접종 대상이 되는 기저질환들

위험군	질 환
정상면역 소아청소년	만성 심장 질환 ¹⁾ 만성 폐 질환 ²⁾ 당뇨병 뇌척수액 누출 인공와우 이식 상태 만성 간 질환
기능적 또는 해부학적 무비증 소아청소년	겸상구 빈혈 또는 헤모글로빈증 무비증 또는 비장 기능장애
면역저하 소아청소년	HIV 감염증 만성 신부전과 신증후군 면역억제제나 방사선 치료를 하는 질환(악성 종양, 백혈병, 림프종, 호지킨병) 또는 고형 장기 이식 선천성 면역결핍질환 ³⁾

¹⁾특히 선천성 청색 심질환과 심부전

²⁾고용량의 스테로이드를 경구로 복용하는 천식환자도 포함함

³⁾B세포(체액면역) 또는 T세포 결핍증, 보체결핍증(특히, C1, C2, C3 및 C4 결핍증), 탐식구 질환(만성 육아종 질환은 제외)

표 13-6. 19~64세 성인에서 폐렴구균 백신 접종 대상이 되는 기저질환들

위험군	질 환
정상면역 성인	만성 심혈관 질환(고혈압 제외) ¹⁾ 만성 폐 질환 ²⁾ 당뇨병 뇌척수액 누출 인공와우 이식 상태 알코올 중독 간경변을 포함한 만성 간 질환 흡연
기능적 또는 해부학적 무비증을 가진 자 ³⁾	겸상구 빈혈 또는 헤모글로빈증 무비증, 비장 기능장애 및 비장제거술
면역저하자	선천성 또는 후천성 면역결핍증 ⁴⁾ HIV 감염증 만성 신부전, 신증후군 백혈병, 림프종 전신적인 악성종양 면역억제제, 장기간의 스테로이드 전신요법 및 방사선 치료를 필요로 하는 질환 고형 장기 이식 다발성 골수종

¹⁾울혈성 심부전과 심근증 포함

²⁾만성폐쇄성 폐질환, 폐기종 및 천식 포함

³⁾기능적 또는 해부학적 무비증 환자나 면역저하자는 1차 다당 백신 접종으로부터 5년이 경과한 후 2차 다당 백신 접종이 권장됨

⁴⁾B세포(체액면역) 또는 T세포 결핍증, 보체결핍증(특히, C1, C2, C3 및 C4 결핍증), 탐식구 질환(만성 육아종 질환은 제외)

(나) 접종시기

(1) 19세 미만 소아청소년

① 단백결합 백신

- 생후 2~59개월의 소아: 10가, 13가

생후 2, 4, 6개월에 3회 접종하며, 12~15개월에 1회 추가접종

생후 7개월 이후에 접종을 시작할 경우, 시작 연령 및 백신 종류에 따라 1~3회 접종

- 10가 단백결합 백신을 선택하는 경우(표 13-7)
 - 생후 2~6개월의 영아: 기초접종은 2, 4, 6개월에 3회, 최소접종 연령은 6주이며, 최소접종 간격은 4주임. 추가접종은 생후 12~15개월에 1회 접종
 - 기초접종을 하지 않은 생후 7~11개월 영아: 최소 4주 간격으로 2회 접종, 3차 접종은 생후 12개월 이후에 2차 접종과 최소 8주의 간격을 두고 접종
 - 기초접종을 하지 않은 생후 12~59개월 영아: 최소 8주 간격으로 2회 접종

표 13-7. 10가 단백결합 백신의 접종당시 월령에 따른 접종일정

첫 번째 접종시 월령	기초접종 ¹⁾	추가접종 ²⁾
2~6	3회	생후 12~15개월에 1회
7~11	2회	생후 12~15개월에 1회
12~59	2회	-

¹⁾1세 미만에 접종 시 최소 접종간격은 4주, 그 이후의 최소 접종간격은 8주임, 최소 접종연령은 생후 6주임

²⁾이전 접종으로부터 최소 8주의 간격을 두고 접종함

- 13가 단백결합 백신을 선택하는 경우(표 13-8)
 - 생후 2~6개월의 영아: 기초접종은 생후 2, 4, 6개월에 3회 접종하며, 최소접종 연령은 6주이며 최소접종 간격은 4주임. 추가접종은 생후 12~15개월에 1회 시행하며, 3차 기초접종 후 최소 8주 후에 접종
 - 생후 7개월 이상의 영아 및 소아: 생후 7~11개월에 접종을 시작하는 경우는 최소 4주 간격으로 2회 접종하고 3차 접종은 생후 12개월 이후에 두 번째 접종과 최소 8주 간격으로 접종함. 생후 12~23개월에 접종을 시작하는 경우는 최소 8주 간격으로 2회 접종함. 생후 24개월 이후에 접종을 시작하는 경우 이전에 접종을 한 번도 받지 않은 24~59개월의 건강한 소아는 1회만 접종하고, 폐렴구균 질환의 위험이 있는 기저질환 상태(표 13-5)의 24~59개월 소아는 최소 8주 간격으로 2회 접종

표 13-8. 13가 단백결합 백신의 접종당시 월령에 따른 접종일정

첫 번째 접종시 월령	기초접종 ¹⁾	추가접종 ²⁾
2~6	3회	생후 12~15개월에 1회
7~11	2회	생후 12~15개월에 1회
12~23	2회	-
24~59(건강한 소아)	1회	-
24~71(침습 폐렴구균 질환에 대한 고위험군 ³⁾)	2회	-

¹⁾1세 미만에 접종 시 최소 접종간격은 4주, 그 이후의 최소 접종간격은 8주임. 최소 접종연령은 6주임

²⁾이전 접종으로부터 최소 8주의 간격을 두고 접종함

³⁾표 13-5에 기술되어 있음

• 침습 폐렴구균 질환의 위험이 높은 5세 이상 소아청소년: 13가 단백결합 백신

- 60~71개월 고위험군 소아
 - 침습 폐렴구균 질환에 대한 고위험군(표 13-5)인 60~71개월 소아가 10가 또는 13가 단백결합 백신 접종력이 없는 경우에는 13가 단백결합 백신을 최소 8주 간격으로 2회 접종함. 그러나 건강한 5세 이상 소아에게는 13가 단백결합 백신 접종을 권장하지 않음
- 6~18세 고위험군 소아
 - 침습 폐렴구균 질환에 대한 고위험군 중 겸상구 빈혈, 기능적 또는 해부학적 무비증, HIV 감염, 기타 면역저하, 인공와우 이식, 뇌척수액 누출 상태에 있는 경우(표 13-5)는 이전 7가 단백결합 백신이나 23가 다당 백신의 접종 여부와 상관없이 13가 단백결합 백신 1회 접종을 추천함

② 다당 백신

- 침습 폐렴구균 질환의 위험이 높은 상태(표 13-5)에 있는 2세 이상의 소아에게 추천
- 마지막 단백결합 백신접종 시점으로부터 최소 8주 간격을 두고 2세 이상이 된 시점에 접종함(표 13-9)
- 필요한 단백결합 백신의 접종횟수를 완료한 후 다당 백신을 1회 접종함
- 이전에 다당 백신을 접종받은 소아도 단백결합 백신 접종력이 없다면 연령에 따라 필요한 횟수의 단백결합 백신을 접종받아야 함
- 비장적출술, 면역억제 치료, 인공와우 이식술 등이 예정된 소아는 수술이나 치료 시작 전 최소 2주까지는 단백결합 백신 및/또는 다당 백신으로 접종을 완료해야 함
- 기능적 또는 해부학적 무비증, 면역기능 저하 상태의 소아청소년은 첫 번째 다당 백신 접종으로부터 5년이 경과한 후 1회에 한하여 재접종

표 13-9. 단백결합 백신을 접종받은 기저질환을 가진 2세 이상 소아에서 23가 다당 백신(PPSV23) 접종일정

환자군	PPSV23 접종일정	PPSV23 재접종
면역저하 상태, 겸상구 빈혈 및 기능적 또는 해부학적 무비증 등을 가진 소아	2세 이상이면서 마지막 단백결합 백신 접종시점으로부터 최소 8주 간격을 두고 접종	첫 번째 23가 백신 접종으로부터 5년 경과 후 1회 재접종
만성질환 등을 갖는 정상면역 소아 ¹⁾	위와 같음	권장하지 않음

¹⁾만성 심장질환, 만성 폐질환, 당뇨병, 뇌척수액 누출 및 인공와우 이식 상태

(2) 19~64세 성인

- 정상면역 상태인 만성질환자(만성 심혈관 질환, 만성 폐 질환, 당뇨병, 알코올 중독, 만성 간질환, 표 13-6): 다당 백신 접종
- 면역저하, 무비증, 뇌척수액 누출, 인공와우 이식 상태(표 13-6)
 - 이전 접종력이 없는 경우
: 13가 단백결합 백신을 먼저 접종하고, 최소 8주가 지난 후에 다당 백신을 접종
 - 다당 백신 접종력이 있는 경우
: 마지막 다당 백신 접종 후 최소 1년이 지난 후 13가 단백결합 백신을 접종
 - 면역저하와 무비증 환자
: 13가 단백결합 백신 접종 후 최소 8주 이상 경과하였고, 이전 다당 백신 접종 후 5년 이상 경과한 시점에 다당 백신을 1회 재접종

(3) 65세 이상 노인

- 이전 접종력이 없는 정상면역 상태
 - 다당 백신 1회 접종만으로 완료
- 이전 접종력이 없는 면역저하(표 13-6), 무비증, 뇌척수액 누출, 인공와우 이식 상태
 - 13가 단백결합 백신 접종 후 8주가 지난 후 다당 백신 1회 접종
- 이전 단백결합 백신 또는 65세 미만에 다당 백신을 접종받은 정상면역 상태
 - 이전 단백결합 백신 접종일로부터 1년 이상 그리고 이전 다당 백신 접종일로부터 5년 이상 간격을 두고 다당 백신을 1회 더 접종. 다만, 단백결합 백신을 접종받은 정상면역 상태의 65세 이상인 사람이 1년 간격이 되기 전에 다당 백신을 접종받았더라도 다당 백신을 다시 반복 접종할 필요는 없음
- 이전 접종력이 있는 면역저하와 무비증
 - 이전 단백결합 백신만을 접종받은 경우
: 단백결합 백신 접종으로부터 8주 이상 지난 시점에 다당 백신 1회 접종만으로 완료
 - 65세 미만에 다당 백신만을 접종받은 경우
: 이전 다당 백신을 접종하고 12개월이 지난 시점에 단백결합 백신을 접종하고 단백결합 백신 접종일로부터 8주 이상 그리고 이전 다당 백신 접종으로부터 5년이 지난 시점에 다당 백신 1회 더 접종
 - 이전 단백결합 백신과 65세 미만에 다당 백신을 둘 다 접종받은 경우
: 이전 단백결합 백신 접종일로부터 8주 이상 그리고 이전 다당 백신 접종일로부터 5년 이상 간격을 두고 다당 백신을 1회 더 접종

(4) 다당 백신의 재접종

다음과 같은 경우에는 이전 23가 다당 백신 접종으로부터 5년이 경과한 후 1회에 한하여 재접종(단, 65세 이후에 첫번째 접종한 경우는 더 이상 접종하는 것을 권고하지 않음)

- 기능적 또는 해부학적 무비증
- 면역기능이 저하된 질환을 가진 소아청소년(표 13-5)과 성인(표 13-6)

- 65세 이전에 첫 번째 다당 백신을 접종받은 사람이 65세 이상이 되었을 경우
- 다만, 65세 전에 이미 2회의 다당 백신을 접종받은 사람은 이전 접종으로부터 5년이 경과하였고 65세 이상이 된 시점에 1회 재접종함

(다) 접종방법

(1) 단백결합 백신

- 접종용량: 0.5 mL
- 접종방법: 영유아는 대퇴부 전외측, 소아나 성인은 삼각근 부위에 근육주사

(2) 다당 백신

- 접종용량: 0.5 mL
- 접종방법: 상완외측면에 피하 또는 삼각근에 근육주사

3) 동시접종 및 교차접종

폐렴구균 백신과 DTaP, 폴리오, 인플루엔자 백신 또는 다른 백신과 같이 접종할 수 있다. 또한, 23가 다당 백신과 대상포진 백신의 동시접종이 가능하다. 단, 기능적 또는 해부학적 무비종의 경우 수막구균 백신 중 메낙트라와 13가 단백결합 백신은 동시접종하지 않고 최소 4주 간격을 두고 접종한다. 10가 단백결합 백신과 13가 단백결합 백신의 교차접종을 권장하지 않는다.

4) 금기사항 및 주의사항

백신 함유 성분이나 이전 접종 후에 심각한 알레르기 반응이 있었던 사람에게는 금기이다. 중등도 이상의 급성 질환을 앓고 있는 사람은 회복될 때까지 접종을 하지 말아야 한다. 그러나 감기와 같은 경한 질환은 금기사항이 아니다.

의도하지 않게 23가 다당 백신을 접종받은 임신부에게서 태어난 신생아에게 이상반응이 보고된 바는 없지만, 임신부에서의 23가 다당 백신의 안전성은 연구된 바가 없다. 폐렴구균 질환에 대한 고위험 상태에 있거나 백신 접종대상인 사람은 가능하다면 임신 전에 접종받아야 한다.

5) 예방접종 후 이상반응

다당 백신과 단백결합 백신 접종 후 가장 흔한 이상반응은 국소반응이다.

(가) 단백결합 백신

7가 단백결합 백신 접종 후 국소반응은 피접종자의 10~20%에서 나타난다. 국소반응의 3% 미만은 심한 정도(예: 접종한 쪽 팔다리의 움직임이 불편할 정도의 압통)로 나타날 수 있다. 국소반응은 첫 3회 접종보다 4번째 접종 시 더 흔하다. 단백결합 백신의 임상연구들에서 영아기 3회 접종 시 접종으로부터 48시간 이내에 38°C가 넘는 열이 있었던 경우는 15~24%로 보고되었는데, 이 연구들에서는 DTwP 백신이 동시에 접종되었기 때문에 발열의 상당수는 DTwP 백신 접종에 기인했을 것으로 추측된다. 7가 단백결합 백신 추가접종 시 DTaP를 동시접종한 한 연구에서는 접종받은 사람의 11%에서 39°C가 넘는

열이 나타났다. 7가 단백결합 백신 접종과 관련된 심한 이상반응은 보고된 바 없다. 10가 단백결합 백신과 13가 단백결합 백신의 임상시험에서 나타난 이상반응도 7가 단백결합 백신과 유사한 정도이다.

(나) 다당 백신

접종받은 사람의 30~50%에서 접종부위의 통증, 부어오름 또는 발적이 있었다. 이러한 증상의 지속기간은 보통 48시간 이내이다. 국소반응은 첫 번째 접종보다는 두 번째 접종 후에 더 흔한 것으로 보고된다. 중등도의 전신반응(발열과 근육통)은 접종받은 사람의 1% 미만으로 나타나 흔하지 않으며, 심한 전신반응은 드물다.

6) 백신 보관 및 관리

다당 백신과 단백결합 백신 모두 냉장온도(2~8°C)에 유통되고 보관하도록 권장하고 있다(각 백신별 약품설명서 참조).

1. [백신] 폐렴구균 백신이란 무엇인가요?

폐렴구균은 급성 중이염의 가장 흔한 원인균이고 폐렴, 수막염, 균혈증 및 부비동염의 원인이 되는 세균입니다. 폐렴구균 백신은 여러 가지 폐렴구균 감염증 중에서 주로 수막염, 균혈증, 폐렴 등의 심한 감염증을 예방하기 위한 백신으로써 중이염에도 어느 정도 효과가 있으나 그 효용성에 대해서는 아직 논란이 있습니다. 폐렴구균 백신에는 다당 백신과 단백결합 백신 등 2가지가 있으며 연령에 따라 접종기준이 다릅니다. 폐렴구균 백신은 5세 미만 소아, 폐렴구균 감염에 잘 걸리는 고위험군 소아 및 성인, 65세 이상의 노인에게 접종하도록 권장합니다.

2. [백신] 폐렴구균 다당 백신이 소아에서 중이염과 부비동염을 예방할 수 있습니까?

폐렴구균 단백결합 백신은 백신에 포함된 혈청형 폐렴구균에 의한 중이염의 빈도를 어느 정도 감소시킵니다. 폐렴구균 다당 백신은 중이염과 부비동염에 대한 예방효과가 없습니다.

3. [접종대상] 흉부 x-ray 검사로 확인된 폐렴구균 폐렴을 앓은 환자에게도 폐렴구균 백신을 접종해야 하나요?

현재 90여 종류의 폐렴구균 혈청형이 밝혀져 있습니다(현재 사용되는 다당 백신에는 23가지, 단백결합 백신에는 10가지 또는 13가지 혈청형이 포함되어 있음). 1가지 혈청형에 감염되더라도 다른 혈청형에 대한 면역을 유발하지는 못합니다. 그러므로 백신의 접종대상이 되는 소아는 침습 폐렴구균 질환을 한번 이상 앓았더라도 백신 접종이 권고됩니다.

4. [접종대상] 천식이 있는 환자는 폐렴구균 백신을 접종받아야 하나요?

천식 환자는 폐렴구균 질환의 고위험군에 해당합니다. 따라서 천식으로 진단받은 성인과 고용량의 스테로이드 치료를 받는 소아 천식 환자는 폐렴구균 백신을 접종받아야 합니다.

5. [접종시기] 이전에 폐렴구균 접종력이 없는 비장 적출 수술(또는 인공와우 이식술)을 받기로 한 5세 소아는 언제 폐렴구균 백신을 접종받아야 하나요?

가능하면 비장 적출 수술(또는 인공와우 이식술)을 받기 최소 2주 전까지는 13가 단백결합 백신 및/또는 다당 백신으로 접종을 완료해야 합니다. 응급 비장 적출을 하는 소아는 수술 후 환아의 상태가 좋아지는 대로 곧 접종하는 것이 좋습니다. 단백결합 백신은 2세 미만에서도 효과가 있으나, 폐렴구균 다당 백신은 2세 이전에는 효과가 없습니다.

6. [접종시기] 면역억제 치료를 받을 예정인 5세 이상 환자에게 폐렴구균 백신을 접종해야 하나요?

이전에 폐렴구균 백신 접종력이 없는 경우 가능하면 면역억제 치료를 시작하기 최소 2주 전까지는 13가 단백결합 백신 및/또는 다당 백신으로 접종을 완료해야 합니다.

7. [재접종] 과거에 폐렴구균 다당 백신 접종을 받은 사람에게 다당 백신을 재접종해야 하나요?

다음과 같은 경우에는 첫 회 접종으로부터 5년이 경과한 후 1회에 한하여 재접종을 권장합니다. 단, 65세 이후에 다당 백신을 접종한 경우에는 더 이상 접종이 권고되지 않습니다.

- 1) 기능적 또는 해부학적 무비증
- 2) 면역기능이 저하된 질환(선천성 또는 후천성 면역결핍증, HIV 감염증, 만성 신부전, 신증후군, 백혈병, 림프종, 전신적인 악성 종양, 면역억제제, 장기간의 스테로이드 전신요법 및 방사선 치료를 필요로 하는 질환, 고형 장기 이식 및 다발성 골수종)을 가진 사람
- 3) 65세 이전에 다당 백신을 접종받은 사람이 65세 이상이 되었을 경우

8. [동시접종] 지금 폐렴구균 백신을 접종하였다면 얼마 후에 인플루엔자 백신이나 다른 백신을 접종할 수 있나요?

인플루엔자 백신이나 다른 백신과 동시에 접종해도 되고, 접종 전이나 후에 접종해도 됩니다. 불활성화 백신 간에 또는 불활성화 백신과 생백신 간에는 접종간격을 두지 않아도 됩니다.

9. [교차접종] 폐렴구균 단백결합 백신을 1차와 2차는 10가로, 3차는 13가로 접종하였습니다. 추후 접종 일정은 어떻게 되나요?

10가 단백결합 백신과 13가 단백결합 백신의 교차접종은 추천되지 않습니다. 현재까지는 이 두 백신을 교차접종하였을 때, 공통된 10가지 혈청형에 대한 면역반응과 13가 백신에만 포함된 3가지 혈청형에 대한 항체반응이 충분하게 생기는지에 대해서 알 수 없습니다. 이 후 접종은 두 가지 백신 중 하나를 선택하여 접종하되, 접종횟수가 많은 백신을 선택하기를 권장합니다.

10. [접종간격] 단백결합 백신을 접종한 후 다당 백신을 최소접종 간격인 8주보다 일찍 접종한 경우에 재접종이 필요한가요?

면역저하자, 무비증, 뇌척수액 누수 및 인공와우 이식 환자가 단백결합 백신 접종일로부터 8주 미만에 다당 백신을 접종받은 경우에는 이 다당 백신을 무효한 것으로 간주하고, 다당 백신 접종일로부터 5년이 경과한 후에 다당 백신을 다시 접종합니다.

11. [재접종] 만 65세 이후 23가 다당 백신을 1회 접종하여 완료하는데 1회 접종으로 평생 면역이 획득되는 건가요? 또 재접종을 2회로 국한하는 이유는 무엇인가요?

접종 2~3주 후에는 건강한 성인의 80% 이상에서 백신에 포함된 혈청형에 대한 항체가 생기지만, 23가지 혈청형에 대한 각각의 항체 반응 정도에는 차이가 있습니다. 노인, 만성 질환, 면역저하자에서는 항체 생성률이 떨어질 수 있습니다. 다당 백신 접종 후 항체가는 5~10년 후 감소하고, 일부 접종군에서는 더 빠르게 감소합니다. 하지만 성인에서 항체가와 침습 질환에 대한 방어력에 대한 관련성은 확실하지 않으므로 혈청학 자료만으로 재접종의 필요성을 논하기에는 제한적입니다. 또 3회 이상 접종에 대해서는 백신의 안전성과 효과에 대한 정보가 부족하므로 일반적으로 추천되지 않습니다.

12. [지연접종] 7~11개월의 영아에서 이전에 1회 접종력이 있을 경우 추후 접종 일정은 몇 회를 더 맞아야 하나요? 한 번을 더 맞거나 덜 맞는 경우 문제는 없나요?

단백결합 백신의 접종일정이 지연된 경우에는 첫 번째 접종을 시작한 월령과 현재 방문한 월령에 의하여 결정합니다. 질문하신 영아는 12개월 미만에 첫 번째 접종을 받았기 때문에 최소접종간격 4주가 경과한 시점(방문시기인 7~11개월)에 두 번째 접종을 해주시고 이로부터 8주가 경과하고 동시에 생후 12개월 이후가 된 시점에 3차 접종을 하여 폐렴구균 백신의 접종을 완료하시면 됩니다.

13. [접종간격] 다당 백신을 접종받은 19세 이상 면역저하자, 무비증, 뇌척수액 누출, 인공와우 이식 환자가 13가 단백결합 백신을 최소간격 1년 보다 앞당겨 맞았을 경우 재접종해야 하나요?

13가 단백결합 백신을 재접종해야 합니다. 이전 다당 백신 접종일로부터 최소 1년이 경과하고, 잘못 접종된 13가 단백결합 백신 접종일로부터 최소 8주가 경과한 후에 13가 단백결합 백신을 재접종합니다.

14. [특수상황의 접종] 폐렴구균 단백결합 백신을 4차까지 접종한 만 6세의 아동이 조혈모세포이식으로 인해 재접종을 할 경우 접종 일정이 어떻게 되나요?

조혈모세포이식을 받기 전에 폐렴구균 단백결합 백신접종을 완료한 소아라도 이식 후에 폐렴구균 백신을 접종해야 합니다. 일반적으로 이식 후 최소 3-6개월이 경과한 시점에서 13가 단백결합 백신을 3회 먼저 접종하고, 13가 단백결합 백신 접종으로부터 최소 8주가 경과하고 이식 12개월인 시점에 다당 백신을 접종합니다.

15. [동시접종] 대상포진 백신 사용 설명서에 23가 다당 백신과 동시접종 시 대상포진 백신의 면역원성이 감소된다고 되어 있는데, 동시접종하면 안 되나요?

백신 사용 설명서에는 두 백신간의 접종간격이 4주라고 기술되었지만, 동시접종이 가능합니다. 초기 Merck사의 면역원성 평가에서 동시접종군의 경우 대상포진 바이러스에 대한 항체 역가가 낮게 나와서 제품설명서에 4주 이상 간격을 두고 접종하도록 기술했습니다. 그러나, 대상포진 바이러스 항체 역가와 대상포진 예방의 연관성이 불분명하고, 대규모 임상시험에서 동시접종군과 4주 이상 간격을 두고 접종한 군 사이에 대상포진 예방에 대한 효능과 안전성의 차이가 없었습니다. 따라서, Merck사의 제품설명서에 아직 반응이 되지 않았지만 대상포진 백신과 다당 백신의 동시접종은 가능합니다.

1. 김민자. 65세 이상 노인에서의 폐렴구균 감염증 및 혈청형 분석 (2013-2015). 질병관리본부 학술용역사업보고서. 질병관리본부 2015
2. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 폐렴구균 백신, 서울, 대한소아과학회. 2015:124-140.
3. 정용필, 정기석, 이관호, 김미나, 문송미, 박성훈 등. 지역사회획득 폐렴의 원인 미생물에 대한 전향적 다기관 연구: 세균성 폐렴의 원인균 분석. *Infect Chemother* 2010;42:397-403.
4. 질병관리본부. 국내분리 침습 폐렴구균의 혈청형 분포 및 항생제 내성현황. *주간건강과 질병*. 2010;3:1-7.
5. 최원석, 최정현, 권기태, 서경, 김민아, 이상오 등. 2014년 대한감염학회 권장 성인예방접종 개정안. *Infect Chemother* 2015 suppl
6. Bonten M, Huijts S, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372:1114-25.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for adults aged 50 years and older. *MMWR* 2012;61:394-5.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2012;61:816-9.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Disease. In: *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C, eds. 13th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation, 2015:279-296.
10. Cho EY, Lee H, Choi EH, Kim YJ, Eun BW, Cho YK, et al. Serotype distribution and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolated from invasive infections after optional use of the 7-valent conjugate vaccine in Korea, 2006-2010. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78:481-6.
11. Cho EY, Choi EH, Kang JH, Kim KH, Kim DS, Kim YJ, et al. Early changes in the serotype distribution of invasive pneumococcal isolates from children after the introduction of extended-valent pneumococcal conjugate vaccines in Korea, 2011-2013. *J Korean Med Sci* 2016;31:1082-8.
12. Choi EH, Kim SH, Eun BW, Kim SJ, Kim NH, Lee J, et al. *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in children, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2008;14:275-81.
13. Kabayashi M, Bennett NM, Gierke R, Almendares O, Moore MR, Whitney CG. Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2015;64:944-7.
14. Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W, Lynfield R, Lexau C, Bennett NM et al. Effect of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: analysis of multisite, population-based surveillance. *Lancet Infect Dis* 2015;15:301-9.
15. Lee JH, Cho HK, Kim KH, Kim CH, Kim DS, Kim KN, et al. Etiology of invasive bacterial infections in immunocompetent children in Korea (1996-2005): A retrospective multicenter study. *J Korean Med Sci* 2011;26:174-83.

XIV. 홍역

1. 개요
2. 홍역 바이러스
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

홍역 바이러스(measles virus)

2. 임상양상

- 잠복기: 10~12일
- 임상증상: 고열과 기침, 콧물, 결막염, 구강 점막에 Koplik 반점에 이은 특징적인 홍반성 구진상 발진
- 합병증: 설사, 중이염, 기관지염, 모세기관지염, 크룹, 기관지 폐렴 등

3. 진단

- 임상적인 특징으로 진단
- 홍역 바이러스 분리
- PCR을 통한 홍역 바이러스 확인
- 혈청학적 진단
 - 특이 IgM 항체 양성
 - 급성기에 비해 회복기의 특이 IgG 항체가의 증가

4. 치료

- 보존적 치료

5. 예방접종

[접종대상 및 접종시기]

금기가 아닌 모든 소아

- 1차 접종: 생후 12~15개월
- 2차 접종: 만 4~6세

[접종용량 및 방법]

- 상완 외측면 0.5 mL 피하주사

[이상반응]

- 발열, 발진, 혈소판 감소증, 림프절 종창, 관절통, 관절염, 이하선염, 알레르기 반응, 열성 경련, 드물게 중추신경계 증상(무균성 수막염)등

[금기사항 및 주의사항]

- 이전 접종 시 심한 알레르기 반응이 있었던 경우
- 젤라틴, neomycin에 의한 심한 알레르기 반응이나 아나필락시스 병력이 있는 경우
- 임신
- 면역결핍질환, 백혈병, 림프종, 기타 악성 종양
- 면역억제요법(스테로이드, 알킬화제, 항대사물질, 방사선조사 등)
- 중등도 이상의 급성 질환
- 면역글로불린, 수혈 등 항체 함유 혈액제제를 투여한 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 홍역 바이러스(Measles Virus)

홍역 바이러스는 *Paramyxoviridae*과의 *Morbillivirus*속에 속하는 RNA 바이러스로 한 가지의 항원형만 있으며 크기는 100~200 nm이다. 여섯 개의 구조단백을 가지고 있으며, 바이러스와 숙주 세포 융합, 침투 및 용혈에 관여하는 F(fusion) 단백질과 바이러스가 세포에 부착하는데 관여하는 H(hemagglutinin) 단백질 그리고 바이러스의 성숙에 중요한 역할을 하는 M(matrix) 단백질 등이 외피에 있고, phosphoprotein, large protein과 nucleoprotein은 RNA와 결합하여 nucleocapsid를 형성한다. 동물 병원소가 없으며 열, 광선, 산성 pH, 에테르 등에 의해 빠르게 비활성화되며 대기나 물체 표면에서의 생존 기간은 2시간 이내이다.

3 발병기전

홍역은 전신성 질환이다. 홍역 바이러스는 호흡기를 통하여 인체 내 침입하며, 기도점막에 정착해서 증식한다. 그 후 2~3일 경과한 시점부터 1차 바이러스 혈증이 시작되고 바이러스는 다시 망상내피계 내 증식 과정을 거쳐 2차 바이러스 혈증이 일어난다. 이 시기는 보통 첫 바이러스 침입 시점으로부터 5~7일 경과한 시기가 되며 이때는 호흡기계 및 다른 장기에 침투하여 감염을 일으킬 수 있다. 홍역 바이러스는 전구기부터 발진 발생 후 4일까지 전염이 가능하다(그림 14-1).

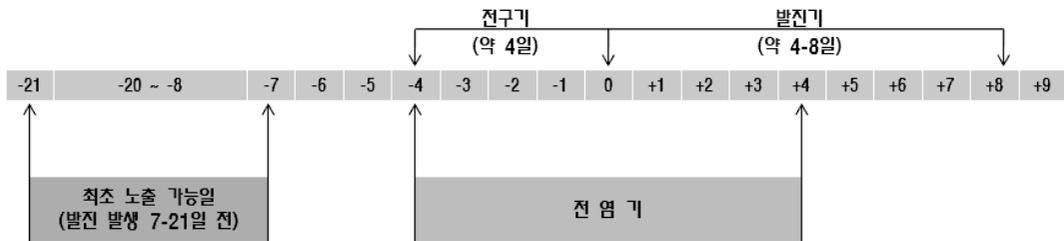


그림 14-1. 홍역 바이러스 노출기와 전염기

[자료출처: 질병관리본부, 홍역관리지침 2014]

4 임상양상

홍역은 전염성이 매우 높은 급성 유행성 감염병으로 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. 2013년부터 2014년까지 우리나라에서 홍역으로 확진된 환자 223명의 증상을 살펴보면 연령에 관계없이 95% 이상의 환자에서 발열과 발진은 관찰되었다. 그러나 기침, 콧물, 결막염은 연령에 따라 차이가 있었으나 전체적으로는 각각 74.4%, 50.7%, 17.9%에서 관찰되었다. 특징적인 Koplik 반점은 223명 중 4명(1.8%)에서만 관찰되었다(표 14-1).

가. 전형적인 형태

잠복기(10~12일)를 지나 증상이 나타나며 노출 후 평균 14일(7~18일)에 발진이 발생한다. 전구기는 2~4일(1~7일) 지속되며 발열, 기침, 콧물과 결막염 등의 증상이 나타난다. 특징적인 Koplik 반점은 첫 번째 하구치 맞은편 구강 점막에 충혈된 작은 점막으로 둘러싸여 있는 회백색 모래알 크기의 작은 반점으로, 발진 1~2일 전에 나타나 발진 발생 후 1~2일 이내 소실된다.

홍역 발진은 5~6일 동안 지속된다. 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. 이때 갈색을 띄게 되며 작은 거 껍질 모양으로 벗겨지면서 7~10일 이내에 소실되는데, 손과 발은 잘 벗겨지지 않는다. 홍역이 심하면 발진이 서로 융합되며 때로는 점상 출혈반 등이 나타난다. 초기에 발진은 손으로 눌렀을 때 하얗게 변하는 모습을 보이며 발진 3~4일째에는 압력에 변화를 보이지 않는다. 홍역의 다른 증상으로는 식욕 부진, 설사 등의 위장관 증상이 특히 영아에서 흔하며 그 밖에 전신성 림프절 종창 등이 나타날 수 있다(그림 14-2, 14-3).



그림 14-2. Koplik 반점



그림 14-3. 발진이 나타난 모습

나. 비전형적인 형태

1) 경증화된 홍역

홍역에 대한 불완전한 면역상태를 가진 사람이 홍역 바이러스에 감염되어 발생한다. 대부분의 경우 항체를 보유하고 있는 경우로 모체로부터 받은 수동 면역능력을 갖고 있거나 이전에 백신을 접종받았으나 충분한 방어면역을 보유하지 못한 경우, 또는 홍역 환자에게 노출되고 면역글로불린을 주사한 경우가 해당된다. 이 경우 잠복기가 길고 Koplik 반점도 거의 나타나지 않으며, 열도 높지 않고 모든 증상이 경하다. 발진은 없거나 일과성으로 잠시 있다가 소실될 수 있으며, 콧물 등 감기 증세도 경하고 합병증의 빈도도 낮다. 또한 홍역 백신을 접종 받은 경우 홍역에 노출되면 발진은 있지만 다른 홍역 관련 증상들은 거의 동반되지 않을 수 있다. 이러한 무증상 또는 경미한 홍역의 경우에는 홍역 바이러스를 전파하지 않아 가족 내 접촉으로도 전염되지 않는다.

2) 임신부의 홍역

홍역이 태아에서 특정한 기형을 유발한다는 보고는 없으나 자연유산, 조산, 저체중아 분만의 위험이 증가한다. 드물게 기형이 보고되었으나 특정한 양상이 없으며 홍역과의 인과관계를 알 수 없다. 임신부가 홍역에 감염되면 임상증상이 더 심할 수 있고, 급성기 홍역을 앓고 있는 어머니로부터 태어난 아이의 경우 증상의 중증도가 다양할 수 있다.

3) 면역결핍 및 면역저하자의 홍역

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

표 14-1. 2013~2014년 국내에 발생한 홍역 확진 환자의 연령에 따른 임상증상 분포

증상 ¹⁾	전체 N=223	영아 N=87	1-4세 N=55	5-11세 N=5	12-17세 N=32	18세 이상 N=44
Fever, n (%)	213 (95.5)	84 (96.6)	55 (100)	4 (80.0)	27 (84.4)	44 (100)
Rash, n (%)	215 (96.4)	83 (95.4)	52 (94.5)	5 (100.0)	32 (100)	43 (97.7)
Cough, n (%)	166 (74.4)	67 (77.0)	41 (74.5)	2 (40.0)	18 (56.3)	27 (61.4)
Coryza, n (%)	113 (50.7)	58 (66.7)	34 (61.8)	1 (20.0)	5 (15.6)	15 (34.1)
Conjunctivitis, n (%)	40 (17.9)	15 (17.2)	11 (20.0)	1 (20.0)	1 (3.1)	12 (27.3)
3C ²⁾ , n (%)	162 (82.6)	71 (81.6)	44 (80.0)	2 (40.0)	18 (56.3)	27 (61.4)
Koplik spot, n (%)	4 (1.8)	0 (0.0)	3 (5.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.3)
F ³⁾ +R, n (%)	207 (92.8)	82 (94.3)	52 (94.5)	4 (80.0)	27 (84.4)	42 (95.5)
F+3C, n (%)	158 (70.9)	69 (79.3)	44 (80.0)	2 (40.0)	17 (53.1)	26 (59.1)
F+R+3C, n (%)	155 (69.5)	68 (78.2)	42 (46.3)	2 (40.0)	17 (53.1)	26 (59.1)

¹⁾2013.1.1.~2014.4.23 홍역 확진자 역학 조사서를 바탕으로 분석하였으며, 역학조사일 이후 발생한 증상은 포함하지 않음.

²⁾3C: 기침(cough), 콧물(coryza), 결막염(conjunctivitis) 중 1개 이상 증상이 동반된 경우

³⁾F: fever, R: rash

다. 합병증

홍역 환자의 약 30%에서 최소 하나 이상의 합병증이 발생하며 주로 5세 미만의 소아 및 20세 이상의 성인에서 흔하게 발생한다. 1980년대부터 1990년대까지 조사한 데이터에 의하면 소아 연령에서 가장 흔한 홍역의 합병증은 중이염이며, 설사와 구토도 흔한 합병증이다. 반면, 1987년부터 2000년까지 미국에서 발생한 30세 미만의 홍역 환자들 중 설사가 가장 흔한 합병증으로 확인되었으며, 이는 8.2%에서 발생하는 것으로 보고되었다. 그 다음으로 흔한 합병증은 중이염으로 전체 환자의 7.3%에서 나타났으며 거의 대부분 소아에서 발생하였다. 폐렴은 6%로 보고되었는데, 이는 바이러스 혹은 2차적인 세균 감염으로부터 기인하였고 사망의 가장 흔한 원인이다.

신경계 합병증 중 하나는 급성 뇌염으로 홍역 1,000건 중 1~2건의 비율로 발생한다. 만성 뇌염의 형태로 나타나는 아급성 경화성 전뇌염(subacute sclerosing panencephalitis)은 극히 드물게 홍역을 앓고 난 후 평균 약 7~13년(발병 후 1개월~27년) 뒤에 발병하며 좋지 않은 예후를 보인다.

홍역은 개발도상국가에서는 12개월 미만의 소아에서 높은 발생률을 나타내며, 특히 영양 부족이나 비타민A 부족 환자에서 잘 발생하고 합병증의 발생이 높다. 또한 홍역은 아프리카에서 소아 실명의 첫 번째 원인이다.

5 진단 및 의심환자 신고기준

가. 진단

홍역 의심 사례 판정과 퇴치수준 확인을 위해 혈청검사와 바이러스 분리 검사가 중요하므로 가능한 모든 사례에서 혈청 및 바이러스 분리를 위한 검체(인두도찰물 등)가 확보되어야 한다.

1) 혈청학적 진단

(가) 특이 IgM 항체 검사

발진 발생 후 72시간(3일)이 경과한 후 1~2 mL 채혈(적어도 30일 이내 채혈)한다. 발진 발생 72시간 이내에는 홍역 특이 IgM 항체 검사의 민감도는 낮을 수 있다. 72시간 이상 지속되는 전신 발진이 있으면서 홍역 특이 IgM 항체 검사가 음성일 경우 발진 발생 1개월 이내에 추가로 채혈을 하여 홍역 특이 IgM 항체를 재검해야 한다. 또한 발열을 동반한 발진을 보이는 환자가 홍역 특이 IgM 검사결과 음성일 경우라면 동일한 혈청으로 풍진에 대한 검사 시행이 필요하다.

※ 특이 IgM 항체 검사로 판정이 어려울 때 IgG 항체가 비교 검사 실시

(나) IgG 항체가 비교 검사

1차 혈청(급성기)은 발진 발생 후 2주 이내에 채혈하고, 2차 혈청(회복기)은 1차 혈청 채취 후 10일에서 30일 이내에 채혈(급성기 혈청에 비해 회복기 혈청에서 IgG 항체가가 4배 이상 상승 시 홍역 진단 가능)한다.

2) 바이러스 분리 및 유전자 진단

- 인두도찰물 등 호흡기 검체: 바이러스 수송배지(viral transport media)를 이용하여 채취
- 소변: 무균용기를 이용하여 10~50 mL 채취
- 전혈: EDTA 또는 헤파린 튜브를 이용하여 5 mL 채취

바이러스 분리용 검체는 비강세척액, 인후세척액 및 인후도말, 소변, 전혈, 타액 등인데 흡입이나 기관지 세척물이 인후도말보다 바이러스 분리율이 높다. 바이러스 분리 및 유전자 진단을 위한 검체는 발진 발생 후 3일 이내 채취하는 것이 가장 적당하며, 발진 발생 후 7일까지 채취가 가능하다. 단, 발진 발생 후 10일을 넘기지 않도록 한다. 홍역 바이러스는 열과 건조한 상태에 약해 검체 채취 후 검사실로 운송 시에는 4°C를 유지하고, 그렇지 못하는 경우에 -70°C 이하에서 보관해야 한다. 소변에서 바이러스를 분리하기 위해서는 멸균된 용기에 소변을 받아서 30분간 원심 분리하여 상청액은 버리고 침전물을 바이러스 수송배지 2~3 mL에 재부유시켜 냉동시킨다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고 시기: 지체없이 신고

감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 홍역에 부합되는 임상증상을 나타내거나 역학적 연관성이 있으면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 홍역 특이 IgM 항체 양성
 - 회복기 혈청에서 급성기 혈청에 비해 IgG 항체가 4배 이상 상승
 - 검체(인두도찰물 등 호흡기 검체, 소변, 혈액 등)에서 바이러스 분리 또는 특이유전자 검출
- 의사환자: 임상증상 및 역학적 연관성을 감안하여 홍역이 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람

5) 신고방법

- 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6) 기타

- 홍역 환자는 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제41조(감염병환자등의 관리)에 따라 감염병 관리 기관에서 입원치료를 받아야 하나 자택격리가 가능하고, 입원치료를 통해 추가환자가 발생이 우려되는 경우에는 자택격리를 고려할 수 있다.
- 발열과 발진을 보이는 환자 진료 시 최근 해외 여행력과 발진 환자 접촉력을 함께 확인하고, 홍역을 배제할 수 없는 경우 의사환자로 분류하여 신고하도록 한다.

6 치료

치료는 보존적이며 대증적인 방법으로 치료한다. 비타민A를 투여하여 홍역의 중증도와 치사율을 낮출 수 있어 세계보건기구에서는 급성 홍역 환자(특히, 입원할 정도로 심한 환자)에게 비타민A 치료를 추천하고 있는데, 12개월 이상 소아에게는 200,000 IU, 6~11개월의 영아는 100,000 IU, 생후 6개월 미만의 영아는 50,000 IU를 하루 한 번씩 이틀간 투여하며 비타민A 결핍의 임상 증상 또는 징후가 있는 경우에는 2~4주 후 동일한 1회 용량을 한차례 더 투여한다.

7 역학

홍역 바이러스는 인간만이 유일한 숙주이며 호흡기 분비물 등의 비말(droplet)에 의하거나 오염된 물건을 통하여 호흡기로 감염된다. 주로 환자와 직접 접촉이나 비인두 분비물에 오염된 물품을 매개로 전파되며 공기매개로 전파될 수도 있다. 또한 홍역 바이러스는 태반을 통과하기 때문에 태아가 감염되어 선천성 홍역을 일으킬 수도 있다. 홍역은 온대 지방에서 늦은 겨울부터 봄에 가장 많이 발생하며, 전염력이 강하여 감수성 있는 사람이 노출되었을 때 90% 이상에서 감염된다. 발진 발생 4일 전부터 발진 발생 4일 후까지 홍역의 전파가 가능하며, 전구기 발생 시점부터 발진 발생 후 5일까지 가장 전염력이 높은 것으로 알려져 있다.

가. 국외

홍역은 백신 도입 이후 과거에 비해 홍역 발생과 그로 인한 사망이 현저히 감소하였으나, 아직까지 세계적으로 소아 감염 질환으로 인한 사망의 주요 원인 중 하나이다. WHO 및 UNICEF에서는 전 세계적으로 지역에 따라 홍역으로 인한 사망률을 줄이고, 나아가 홍역을 퇴치하기 위한 다음과 같은 몇 가지 기본 전략을 세웠다.

홍역 백신 1회 접종률을 90% 이상 유지하고, 모든 아이들에게 정규 접종 혹은 따라잡기 접종을 통해 홍역 2차 접종을 받을 수 있도록 하며, 감시체계를 강화하고 홍역 질환 발생에 대한 적절한 치료가 제공될 수 있도록 하는 것이다. 그 결과 전 세계적으로 2000년에서 2014년까지 홍역 발생률은 인구 100만 명당 146명에서 40명으로 73% 감소하였다. 같은 기간 홍역으로 인한 사망자의 수는 아프리카에서만 342,800명에서 48,000명으로, 전 세계적으로는 546,800명에서 114,900명으로 크게 감소하였을

것으로 추정된다. 그러나 2014년에도 여전히 100,000명 이상이 홍역으로 인하여 사망하고 있으며, 이 중 95%는 저개발 국가 등에서 발생하는 것으로 확인되었다. 이에, 홍역에 대한 질병 부담이 가장 큰 우선순위 국가 47개국을 지정하여 홍역으로 인한 사망을 줄이기 위해 집중적으로 노력하고 있다. 아메리카 지역에서는 홍역이 퇴치되었으나, 아시아 지역의 선진국을 포함한 전 세계 많은 국가에서 유행발생이 지속되고 있으며 홍역이 퇴치된 국가에서는 해외유입 사례가 주요 감염원이 되고 있다. 지역에 따른 상황은 다음과 같다.

아메리카 지역에서는 1999년부터 홍역퇴치를 위해 노력한 결과 2002년에 이르러 홍역퇴치를 선언하였으며, 퇴치 선언 이후 해외유입에 의한 산발적인 홍역 유행이 보고되고 있는 실정이다.

유럽의 경우, 2002년부터 홍역퇴치를 목표로 노력하였으며, 그 결과 2007년 및 2008년에 유럽 지역 홍역 환자 발생이 인구 100만 명당 10명 미만으로 감소하였다. 전반적으로 홍역 환자 발생이 크게 감소하였으나 2007년 기준 홍역 함유 백신 1회(Measles-Containing Vaccine, MCV1) 접종률이 90% 미만인 국가는 53개 국가 중 10개국으로(이 중 8개는 서유럽에 해당됨) 확인되었다. 2014년에는 홍역 함유 백신 1회 접종률이 90% 이상인 국가가 83%였으며, 발생률은 인구 100만 명당 19명으로 다시 증가하였다. 이와 같이 아직 백신 접종률이 낮은 지역이 있다는 점, 난민의 유입 등과 관련하여 홍역퇴치에 이르기 위한 노력은 계속 필요하다.

2008년 홍역으로 인한 전 세계 사망의 77%는 동남아시아 지역에서 발생하였다. 이는 인도가 전 세계적으로 홍역으로 인한 사망의 많은 부분을 차지하는 국가임에도 불구하고 대규모 백신 접종 및 홍역 2차 접종 같은 홍역퇴치를 위한 전략 도입을 지연하고 있는 것과 관련이 있다. 그러나 2014년에는 홍역 함유 백신 1회 접종률이 90% 이상인 국가가 45%로 2000년 30%에 비하여 15% 증가하였고, 홍역 발생률도 2000년 인구 100만 명당 51명에서 2014년 18명으로 감소하였다. 아직도, 50% 이상의 국가에서 홍역 함유 백신 1회 접종이 90% 이상이 되지 않으며 2014년에도 28,403건의 발생이 보고되고 있어 지속적인 홍역퇴치 노력이 필요하다.

지중해 동부 지역의 22개 국가에서는 1997년부터 일찍이 홍역퇴치를 위한 전략을 실행해 왔으며, 이 중 6개 국가(바레인, 요르단, 이란, 오만, 팔레스타인과 튀니지)에서는 인구 100만 명당 1명 미만의 환자 발생이 보고되었다. 그러나 2008~2012년 동안 몇몇 국가의 유행으로 발생률이 2배 이상 증가하였는데, 80% 이상이 아프카니스탄, 지부티, 이라크, 파키스탄, 소말리아, 남수단, 수단, 예멘에서 발생하였다. 또한, 일부 지역의 시민 분쟁, 사회 불안, 유목민, 피난민의 발생의 증가가 홍역 발생의 증가와 관련이 있어 보인다. 따라서, 이 지역에서 유목민, 피난민 등과 같이 접근이 어려운 집단들의 홍역 접종률을 향상시키고 군중면역을 획득하기 위한 전략이 필요하다.

아프리카에서는 대규모 예방접종사업 등을 통하여 연간 홍역 환자 발생률은 인구 100만명 당 50.2명(2001~2004년)에서 17.2명(2005~2008년)으로 66% 감소하였다. 그러나 백신 접종률에 대한 보고가 정확하지 않다는 점, 지역 감시 체계가 아직 미흡하다는 제한점 등이 있으며 2007년에도 콩고, 나이지리아, 우간다와 탄자니아에서 유행이 보고되는 등 홍역 환자 발생이 계속되었다. 2013년에는 171,178건이 보고되었으나 2014년에는 앙골라와 에티오피아에서 유행이 있었음에도 불구하고 콩고와 나이지리아의 환자가 각각 88,381명에서 33,711명, 52,852명에서 6,855명으로 크게 감소하였다. 그러나, 아프리카 지역에서 홍역 함유 백신의 1차 접종률이 73% 밖에 되지 않으며, 홍역 함유 백신의 1차 접종률이 90% 이상인 국가는 30% 밖에 되지 않아 지속적인 예방접종 사업이 요구된다.

2008년까지 서태평양 지역 전체 인구의 82% 및 홍역 환자의 97% 이상이 중국과 일본에서 확인되었다.

그러나 최근에는 중국의 여러 지역에서 대규모 예방접종사업이 시행되었고, 일본의 경우 2008~2012 홍역퇴치계획을 실행함에 따라 서태평양 지역에서 홍역을 포함하는 백신의 1회 이상 접종률은 2009년에는 96%로 확인되었다. 호주는 2002년 이후로 인구 100만 명당 0.5~6.1명의 환자가 보고되었으며, 태평양섬 지역의 21개 국가의 경우 2007년과 2008년에 홍역 환자가 없었던 것으로 확인되었다. 이로써, 2012년까지 서태평양 지역에서 홍역퇴치를 목표로했던 2003년 WHO의 노력이 효과가 있는 것처럼 보였다. 그러나 이후 중국, 일본, 말레이시아, 필리핀 등지에서 홍역 환자가 지속적으로 발생하여 목표수정과 전략보완의 필요성이 제기되었고, 2013년 3월 WHO 서태평양 지역사무국(WHO Western Pacific Regional Office, WPRO)의 지역홍역퇴치인증위원회는 새로운 홍역퇴치 인증체계를 확정하였다. 새로운 홍역퇴치의 기준은 36개월 동안 토착 바이러스에 의한 환자 발생이 없어야 하고, 높은 수준의 감시 시스템이 유지되면서 유전자 검사를 통해 토착 바이러스의 전파가 없음이 뒷받침되어야 하는 것이다. 이러한 노력으로 서태평양 지역에서 우리나라와 더불어 호주, 마카오, 몽골이 2014년 3월에 홍역퇴치국으로 인증을 받았고, 2015년 3월에는 브루나이, 캄보디아, 일본이 홍역퇴치인증을 받았다. 우리나라가 포함된 서태평양 지역에서 주로 발견되는 홍역 바이러스 유전자형은 B3, D8, D9, H1형이다.

나. 국내

1) 2000년 이전

우리나라는 1965년 홍역 백신이 도입된 이후 홍역 환자 발생이 꾸준히 감소하였으나, 홍역 예방접종률이 질병의 퇴치수준인 95% 이상까지 미치지 못하는 상황에서 감수성자가 유행 수준만큼 누적되는 4~6년 주기로 홍역이 유행하였다(그림 14-4). 홍역은 1980년대 초까지 매년 평균 4,000~6,000명의 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 1989년과 1990년에 각각 2,394명과 3,415명의 유행이 보고되었다. 그 이후 1993~1994년에 전국적 유행이 있었으며, 이때 1989~1990년에 비해 6세 이상에서 많이 발생하여 1994년 대한소아과학회에서는 예방접종 권장사항인 생후 15개월 MMR 접종 외에 만 6세에 MMR 백신을 재접종할 것을 임시로 권장한 바 있다. 국가에서는 1997년 이후 MMR 1차 접종을 생후 12~15개월로 앞당기고 만 4~6세에 2차 접종을 하도록 예방접종 일정을 조정하였다(그림 14-4).

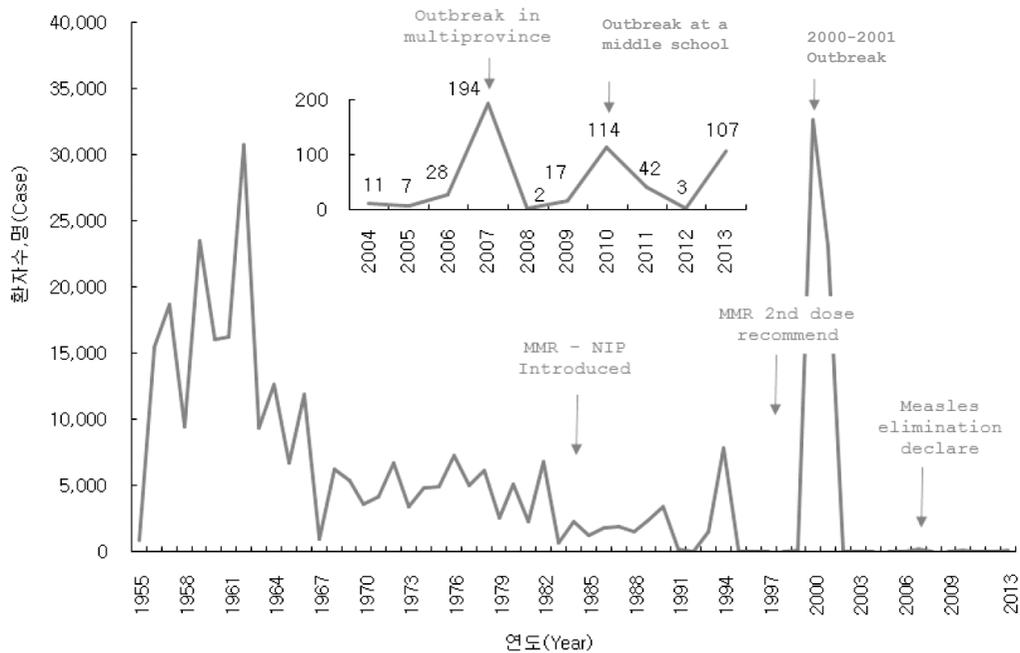


그림 14-4. 국내 홍역의 연도별 발생현황

[자료 출처: 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보. 질병관리본부. 2015;501.]

2) 2000~2001년 대유행 및 홍역퇴치사업

MMR 2차 접종 도입 이후 홍역 발생 빈도는 연간 100명 이하로 보고되었으나, 2000~2001년에 55,707명이 보고되는 대유행을 맞게 되었으며, 유행기간 동안 7명이 사망하였다(그림 14-4). 당시 2세 이하와 10세를 중심으로 8개월 간 5,696명의 환자가 발생하는 대유행이 있었는데, 이는 홍역 예방접종을 하지 않은 감수성자가 유행수준으로 누적되었다는 것과 관련이 있다.

홍역의 주기적 유행을 방지하기 위해서 2001년에 홍역퇴치사업이라는 국가의 적극적인 감염병 관리 정책으로 홍역 발생이 크게 감소하였다. 홍역을 퇴치하기 위한 기본 전략은 다음과 같다. 1) 학교 입학 전 예방접종 확인사업을 통하여 2회의 홍역 함유 백신 접종률을 95% 이상 유지하고 2) 8세에서 16세 연령군에 대한 홍역 일제예방접종 실시하며 3) 환자발생 및 실험실 감시체계를 강화하여 토착 발병의 근절을 확인하는 것이다.

2001년에 8세에서 16세 사이의 감수성 인구를 줄이기 위해 MR 백신으로 일제예방접종 (Catch-up)을 실시하여 접종 대상자 590만 명 중 570만 명(97.3%)이 접종을 받았다. 8세에서 16세 연령군을 대상으로 일제예방접종을 실시하게 된 배경은 2000~2001년 유행 시 연령별 홍역 환자 발생 분포와 2000년에 7세에서 18세 사이 연령군 18,139명을 대상으로 실시한 홍역 면역도 조사결과를 바탕으로 결정하게 되었다(그림 14-5).

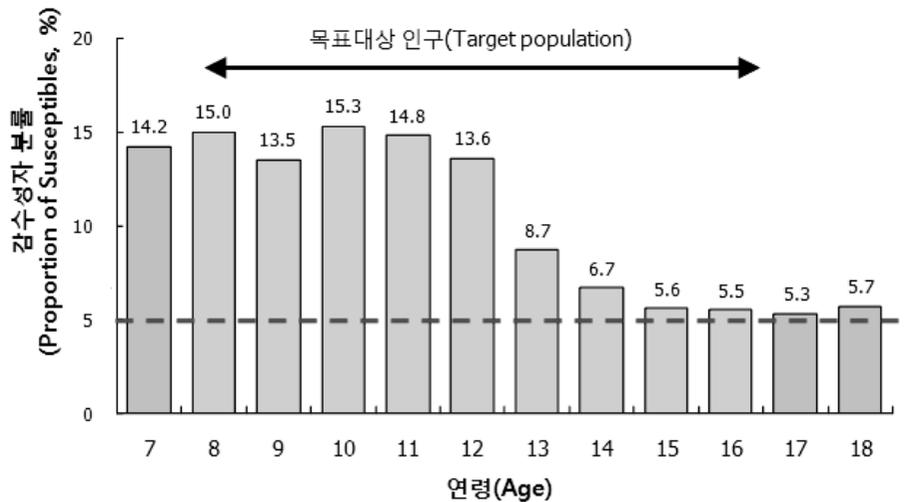


그림 14-5. 연령별 감수성 인구비율 및 일제예방접종 대상인구

홍역 2차 예방접종률을 적어도 95% 이상 유지하기 위한 목표로 2001년 3월에 초등학교 입학 전 아동을 대상으로 홍역 예방접종력 확인사업을 실시하였다. 그 결과 현재까지 학교 입학 전 7세 아이들에서 홍역 백신 2회 접종에 대한 예방접종률이 95~99%로 유지되고 있다.

홍역퇴치를 위한 세 번째 사업 목표는 홍역 감시체계를 강화함으로써 토착 발병의 근절을 확인하는 것이었다. 이를 위해 홍역 의심 환자들을 정확히 진단하기 위해서 환자보고 시 적극적으로 조사하였으며 환자의 임상검체를 모두 수집하였다.

3) 홍역퇴치 및 이후

홍역퇴치사업 결과, 2002년 이후 홍역 확진환자 발생은 급격히 감소하여 2002년 11건, 2003년 13건, 2004년 6건, 2005년 6건, 2006년에는 25건이 발생하여 2006년 홍역 발생률은 인구 100만명 당 0.52명으로 WHO에서 제시한 인구 100만 명당 1명 미만의 홍역 퇴치기준을 만족하여 2006년 11월 홍역퇴치를 선언하였다. 이후에도 홍역 확진환자는 2007년 180건, 2008년 1건, 2009년 11건으로 퇴치수준 이하로 관리되었다. 또한 홍역 함유 백신 2회 접종률을 95% 이상 유지함으로써 모든 지역 내에서 집단면역을 95% 이상 유지하였으며, 해외 유입된 홍역의 경우라도 소규모 유행에 그치는 현상을 보였다.

2006년에는 총 28명(의사환자 3명 포함)의 환자가 발생하였는데, 인천의 한 유치원에서 원생간의 전파로 15건이 확진되었고, 확진자에서 검출된 바이러스 유전자형이 H1으로 나타났다. 2007년에는 서울, 경인 지역에서 예방접종력이 없는 0~1세를 중심으로 한 소규모 유행으로 연간 194건(의사환자 14명)이 발생했고, 총 6개 병원에서 전체 홍역 확진환자 180명 중 81명이 원내 전파를 통해 발생한 것으로 확인되었다. 총 81명의 환자 중 76명은 홍역 환자와 같은 기간에 입원해 있던 환자였고, 2명은 입원한 환자의 가족으로 병원 방문 중 전파된 것으로 추정되었으며 3명은 의료인이었다. 2008년에는 2명의 환자(의사환자 1명)가 발생하였고, 2009년에는 유행사례가 없었지만 17명의 환자(의사환자 6명)가 산발적으로 발생하였다. 2010년에는 인천지역의 학교를 중심으로 유행이 발생하여 환자수가 114명(의사환자 3명)으로 증가하였다. 2011년에는 주로 경남지역을 중심으로 소규모 유행이 있어

총 42명의 환자가 발생하였고, 해외유입 사례는 3명(필리핀 2명, 태국 1명)이었다. 2012년에는 홍역 수동감시체계를 통해 125건이 신고되었고 2건이 능동감시체계를 통해 신고되었는데, 실험실 검사와 WPRO의 사례분류 기준에 따라 최종적으로 확진된 사례는 2건이었으며 모두 해외유입 사례였다. 2013년에는 경남, 경기지역에서 의료기관, 학교, 지역사회, 가족 전파에 의한 유행으로 107명이 확진되었다. 2014년에는 해외 유입 사례에 의한 국내 2차 전파로 병원을 중심으로 면역력이 없는 소아, 접종력이 없는 집단생활 청소년 및 대학생까지 확산되어 442명이 발생하여 전년대비 4배 정도 증가하였다. 국내발생으로 신고된 421명은 경기 141명, 서울 94명, 인천 52명, 전남 44명 순으로 많았고, 연령별로는 10대 미만에서 191명(43.2%), 10대에서 142명(32.1%) 순이었으며, 남자 261명, 여자 181명으로 남자가 더 많았다. 2006년 이후 우리나라에서 발견된 홍역 바이러스의 유전자형은 주로 B3, D5, D8, D9, H1이었다. 이와 같이 우리나라는 재유행의 가능성에 대비한 감시체계 유지, 해외유입 사례에 대한 지속적인 관리, 학교 또는 유치원과 의료기관 내 전파에 대한 관리, 역학조사반을 포함한 지역 대응 인력 교육 등이 꾸준히 필요할 실정이며, 이러한 노력의 결과로 2014년 3월 세계보건기구 서태평양지역사무국으로부터 홍역퇴치국가로 인정되었다.

8 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

1) 환자 관리

홍역은 발진이 나타나고 4일까지 호흡기 격리가 필요한 질환으로, 홍역 의심환자가 학교, 유치원, 학원 등 단체시설에서 발생한 경우 발견 즉시부터 발진 발생 후 4일까지 등교 중지가 권장된다. 면역저하자의 경우는 질병 발생기간 동안 격리하여야 한다. 홍역 확진환자의 경우 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제41조(감염병환자등의 관리)에 따라 감염병 관리 기관에서 입원치료를 받도록 하고 있으며, 또한 제42조(감염병에 관한 강제처분)에 따라 시·도지사 또는 시장·군수·구청장이 타인에게 홍역이 전파되는 것을 방지하기 위하여 격리 입원시키거나 강제적인 진단을 위하여 입원시킬 수 있다.

2) 접촉자 관리 및 노출 후 예방요법

(가) 백신

홍역 환자와 접촉한 사람 중 감수성이 있는 사람은 노출 후 72시간 이내에 예방접종을 하면 홍역 질환을 예방하거나 증상을 경감시킬 수 있다.

(나) 면역글로불린

면역글로불린은 노출 후 6일 이내에 투여하면 감수성 있는 사람의 경우 홍역을 예방하거나 증상을 경감시킬 수 있다. 가족 내 홍역 환자 발생 시에는 홍역에 대한 감수성이 있는 사람, 특히 1세 미만의 영아, 임신부, 면역저하자 및 홍역 백신 접종 금기자는 면역글로불린 투여가 필요하다. 홍역 질환 노출 후 가능하면 빨리 0.5 mL/kg의 용량으로 최대 15 mL를 근주하되 한 부위에 5 mL를 초과하여 주사하지

않는다. 정맥용 면역글로불린(IVIG)의 경우에는 400 mg/kg을 주사한다. 심한 면역저하자에게는 홍역 백신 접종력 및 홍역 항체 유무와 관계없이 IVIG를 주사하되, 최근 3주 이내에 400 mg/kg 이상의 IVIG를 이미 투여 받은 경우에는 그것으로 홍역에 대한 예방효과를 기대할 수 있다. 면역글로불린을 투여한 소아의 경우, 홍역 백신이 금기가 아니라면 생후 12개월 이후에, 면역글로불린 투여 시점 기준으로 투여된 면역글로불린의 용량에 따라 적절한 기간이 경과한 이후에 홍역 백신을 접종한다(부록 1-5 면역글로불린의 종류, 투여량에 따른 MMR 및 수두 백신 접종간격 참조). 한편, 면역글로불린은 홍역 유행을 관리할 목적으로는 투여하지 않는다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

Enders 등에 의하여 홍역 바이러스의 조직 배양이 가능하게 된 후 1963년 Edmonston주 불활성화 백신 및 Edmonston B주 약독화 생백신이 시판되었다. 불활성화 백신은 면역의 지속기간이 짧고 접종 후 많은 사람들이 비정형 홍역에 이환되어 1967년 사용이 중지되었고, 약독화 생백신은 접종 후 항체 양전률은 높았으나 발열 및 발진의 발생빈도가 높아 1975년에 사용이 중지되었다. 1965년부터 Edmonston A주를 더 약독화시킨 Schwarz주 백신과 1968년부터 Edmonston B주를 더 약독화시킨 Edmonston-Enders(이전의 Moraten 주)주 백신이 사용되고 있다. 그 밖에 홍역 백신에는 일본에서 개발된 Edmonston주에서 유래된 AIK-C와 Schwarz F88 백신, Tanabe주에서 유래된 CAM-70 및 TD 97 백신이 있으며, 동유럽에서 많이 사용되고 있는 러시아에서 개발된 Leningrad-16 백신 등이 있다. Edmonston주에서 유래된 Edmonston-Zegreb 백신은 계태아 섬유모세포(chick embryo fibroblast)에서 약독화된 대부분의 다른 홍역 백신과는 달리 추가로 인체 이배체 세포(WI-38)에서 약독화시킨 백신이다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

현재 우리나라에서는 벨기에의 Schwarz주(글락소스미스클라인) 및 미국의 Edmonston-Enders주(한국MSD)가 MMR 백신 형태로 수입되어 사용되고 있다(표 14-2).

표 14-2. 국내 사용 중인 홍역, 유행성이하선염, 풍진 백신

백신	제조(수입)사	제품명	백신주 및 항원량	성상	제형
MMR (홍역, 유행성이하선 염 및 풍진) 혼합 약독화 생백신	글락소스미스 클라인(주) (완제품수입)	프리오릭스주	홍역 Schwartz주: $\geq 3.0 \log \text{CCID}_{50}$ 유행성이하선염 RIT 4385주: $\geq 3.7 \log \text{CCID}_{50}$ 풍진 Wistar RA 27/3주: $\geq 3.0 \log \text{CCID}_{50}$	동결건조제 용제첨부	0.5 mL/vial
	한국MSD(주) (완제품수입)	엠엠알비주	홍역 Moraten주: $\geq 1000 \text{TCID}_{50}$ 유행성이하선염 Jeryl Lynn B주: $\geq 20000 \text{TCID}_{50}$ 풍진 Wistar RA 27/3주: $\geq 1000 \text{TCID}_{50}$	동결건조제 용제첨부	0.5 mL/vial

(다) 면역원성 및 효과

홍역 항체 양전율은 12개월 접종 시 약 95%, 15개월 접종 시 98%이어서 1회 접종으로 거의 모든 소아가 홍역으로부터 예방될 수 있으나 접종 연령군의 2~5% 이하의 소아들에서 홍역에 대한 면역 반응이 유도되지 않는다. 그 이유로 백신을 접종 받는 사람이 수동 항체를 갖고 있거나, 백신에 결함이 있거나, 접종 방법이 잘못된 경우 등을 들 수 있다. 1차 접종 후 면역반응이 유도되지 않았던 이들에게 홍역 백신을 2차 접종하면 90% 이상에서 면역 반응이 유도된다. 따라서 1세 이후 2회 접종하면 홍역에 대한 방어면역 획득률은 99% 이상이다. 접종 후 면역 반응은 자연 감염에 비해 약하지만 면역 상태는 일생 지속되는 것으로 이해되고 있다.

모체로부터 받은 경태반 홍역 항체는 백신의 면역원성을 저하시키므로 홍역 백신의 접종 시기는 연령에 따른 접종 후 항체 양전율, 심한 감염에 걸릴 위험군의 연령 및 홍역의 유행 여부에 따라 결정된다. 모체로부터 받은 경태반 홍역 항체는 나이가 들면서 감소하여, 홍역이 유행하면 비유행시기의 홍역 백신 접종 연령인 12개월보다 더 어린 영아들이 홍역에 걸릴 가능성이 높기 때문에, 6개월 이상 12개월 미만의 영아에 홍역 단독 백신을 접종하는 것이 타당하다. 그러나 국내에는 홍역 단독 백신이 없으므로 MMR 백신을 접종하며, 6개월 이후 12개월 미만의 영아에게 접종한 MMR 백신은 12~15개월 MMR 백신 접종을 대신하지 못하므로 12~15개월에 MMR 백신을 다시 접종하여야 한다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

- 소아
 - 생후 12~15개월, 만 4~6세 소아에게 유행성이하선염, 풍진과 함께 MMR 백신으로 접종
- 청소년 및 성인
 - MMR 백신 접종 기록이 없으면서 홍역, 유행성이하선염 및 풍진에 걸린 적이 없거나, 이에 대한 항체가 확인되지 않았다면 MMR 백신을 적어도 1회 접종하고, 특히 대학생, 직업교육원생, 의료 종사자 및 해외여행자는 1차 접종과 4주 이상의 간격으로 2차 접종을 실시한다.
 - 미국의 경우 1957년 이전 출생자는 홍역에 면역이 있다고 간주한다. 우리나라에서는 이에 대한 근거가 많지 않으나, 홍역 백신이 국내에 도입된 것이 1965년이고 2002년도 홍역 면역도 조사에서 30~34세군의 항체 양성률이 95.4%인 점 등을 근거로 1967년 이전 출생자는 홍역에 대한 면역이 있다는 견해가 있다.

(나) 접종시기 및 방법

- **접종시기:** 1차 접종은 생후 12~15개월, 2차 접종은 만 4~6세에 유행성이하선염, 풍진과 함께 MMR 백신으로 접종(홍역 유행 시 생후 6~11개월에 홍역 단독 또는 MMR 백신으로 접종)한다. 홍역이 유행할 때는 만 4세 이전이라도 2차 접종을 1차 접종과 4주 이상의 간격을 두고 접종할 수 있다.
- **접종용량:** 0.5 mL
- **접종방법:** 상완 외측면에 피하주사

(다) 특수 상황에서의 접종

- **홍역 유행 시:** 홍역 유행 시 또는 유행 지역으로 여행할 경우에는 MMR 백신 접종 대상에 속하지 않는 생후 6개월부터 12개월 미만의 영아에 홍역 단독 또는 MMR 백신을 접종한다. 단, 1세 전에 홍역 단독 또는 MMR 백신을 접종 받은 영아도 12~15개월과 4~6세에 MMR 백신을 접종받아야 한다. 1차 접종을 받고 아직 2차 접종을 받지 않은 소아는 1차 접종과 최소 4주 이상의 간격으로 2차 접종을 앞당겨 시행할 수 있다. 홍역에 감수성이 있는 사람이 면역글로불린 및 혈액 제제를 투여 받은 후 일정기간이 경과하지 않아 아직 홍역 백신을 접종할 수 있는 시기가 되지 않았더라도 홍역에 노출위험이 매우 크면 우선 백신을 접종하고, 홍역 특이항체가 확인되지 않으면 면역 반응 저해기간이 지난 후 다시 접종한다.
- **청소년 및 성인:** 12개월 이후에 MMR 또는 홍역 포함 생백신을 접종 받은 기록이 없고, 홍역에 걸린 적이 없거나, 홍역 항체가 확인되지 않았다면 MMR 백신을 적어도 1회 접종한다. 특히 청소년과 대학생, 직업 교육원생, 의료종사자 및 해외 여행자는 1차 접종과 최소 4주 이상의 간격으로 2차 접종한다.

3) 동시접종

다른 불활성화 백신과는 동시에 다른 부위에 다른 주사기를 사용하여 접종할 수 있으며 특별히 지켜야 할 접종간격은 없다. 수두 백신과 또는 일본뇌염 생백신과도 동시에 접종할 수 있으나 서로 다른 부위에 접종하여야 하며, 동시에 접종하지 못하였을 경우 4주 이상의 간격을 두고 접종한다.

4) 금기사항 및 주의사항

- **알레르기 반응:** 이전에 백신 접종 시 백신 내 포함된 성분(젤라틴, neomycin 등)으로 인해, 혹은 이전에 홍역 성분을 포함하는 백신 접종으로 인해 심한 알레르기 반응(예; 아나필락시스)을 보인 경우에는 접종해서는 안 된다.
- **계란 알레르기:** 홍역 백신주가 계태아 섬유모세포(chick embryo fibroblast)에서 배양되기 때문에, 이전에는 계란 알레르기가 있는 사람에게 예방접종은 위험하다고 생각했었다. 그러나 최근의 연구에 의하면 계란 알레르기가 있는 사람에게 홍역 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 홍역 예방접종 전 피부반응 검사를 시행해도 백신 접종 후 이상반응의 출현 여부를 예측할 수 없기 때문에 계란 알레르기가 있더라도 피부반응검사 없이 홍역 예방접종을 권장하고 있다.
- **페니실린 알레르기:** 홍역 백신에는 penicillin 제제가 함유되어 있지 않기 때문에 페니실린 알레르기의 병력이 있다고 해서 MMR 백신 접종이 금기가 되지 않는다.
- **임신:** 임신부에게는 홍역 또는 MMR 백신을 접종하지 않는다. 실제로 보고는 없으나 모든 생바이러스 백신에 적용되는 태아 감염 발생의 이론적 위험에 근거하여, 홍역 백신 그리고 MMR 백신 접종 후 4주간 임신을 피해야 한다. 모유 수유자나 임신부와 접촉 가능성이 있는 사람은 MMR 백신 접종이 금기 대상이 아니다.

- **면역저하 및 면역결핍:** 면역저하 및 면역결핍자의 경우, 백신 내 포함된 바이러스 증식은 장기화될 수 있다. 인체면역결핍바이러스(HIV) 감염을 제외한 면역결핍질환, 백혈병, 림프종 및 기타 악성 종양이 있거나, 알킬화제, 항대사 물질, 방사선조사 등 면역억제요법을 받고 있는 사람에게 접종하지 않는다. 오히려 이러한 면역결핍자와 긴밀한 접촉이 있는 건강한 감수성자에게 접종하는 것이 필요하다. 고용량(프레드니손을 기준으로 ≥ 2 mg/kg/일 또는 체중 10 kg 이상에서 ≥ 20 mg/일) 스테로이드를 14일 이상 매일 투여 받고 있는 경우에는 스테로이드 투여 중지 후 적어도 1개월이 지난 후에 접종할 수 있다. 저용량 혹은 단기 요법(14일 미만), 격일 치료, 생리학적 용량 유지 요법, 혹은 국소적, 흡입, 관절 내, 혹은 인대에 투여하는 경우는 접종 받을 수 있다. 매일 혹은 격일로 고용량 스테로이드를 14일 미만 투여하는 경우에는 약물 치료 중단 후 바로 접종 할 수 있으나, 치료 완료 후 2주가 경과한 이후에 접종을 권하기도 한다. 백혈병의 관해(remission)가 온 환자 중 3개월 이상 항암제 등 면역억제제를 투여 받지 않은 환자는 MMR 백신 접종을 받을 수 있으며, 조혈모세포이식을 받은 사람 중 홍역 항체가 음성이고 이식 후 24 개월 이상 경과한 환자가 이식편대숙주병이 없고 면역억제제치료를 받고 있지 않으면 MMR 백신을 접종한다.
- **HIV 감염인:** HIV 감염인에서는 홍역이 치명적일 수 있다. 증상이 없거나 증상이 있어도 면역결핍이 심하지 않은 HIV 감염인은 홍역 백신 접종이 권장된다(생후 12~15개월 1차, 만 4~6세 2차). 면역결핍이 심하지 않다는 기준은, 5세 이하의 소아에서는 6개월 이상 CD4 세포의 백분율이 15% 이상이어야 하며, 6세 이상에서는 6개월 이상 CD4 세포의 백분율이 15% 이상이면서 절대수가 $200/\text{mm}^3$ 이상인 것으로 정의한다. 주산기에 HIV에 감염된 소아가 적절한 항레트로바이러스 치료를 시작하지 않은 상태에서 MMR을 접종받을 경우, 적절한 항레트로바이러스 치료를 시작한 후 항체검사 결과 홍역에 대한 면역이 없다면 새로 MMR 접종을 시작한다. 그러나 림프구 백분율 및 CD4+ T림프구 수가 저하된 심한 면역결핍이 동반된 HIV 감염인에서는 접종과 연관된 폐렴에 이환될 우려가 있으므로 접종하지 않아야 한다.
- **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.
- **항체를 함유한 혈액제제를 투여 받은 경우:** 면역글로블린 및 혈액제제는 홍역 백신의 면역원성을 저해하기 때문에 그 종류 및 투여량에 따라 3~11개월 동안 홍역 백신 접종을 하지 말아야 한다(부록 1-5 면역글로블린의 종류, 투여량에 따른 MMR 및 수두 백신 접종간격 참조). 그러나 면역글로블린 및 혈액제제를 투여하고 난 후 홍역에 노출될 위험이 매우 크면 우선 백신을 접종하고, 홍역 특이항체가 확인되지 않으면 혈청반응 저해기간이 지난 후 재접종하여야 한다. 홍역이나 MMR 백신을 먼저 접종한 경우 면역글로블린을 투여하고도 백신의 효과를 얻으려면 백신 접종 후 적어도 2주가 경과한 후에 면역글로블린을 투여하여야 한다. 자세한 내용은 제2장 예방접종의 일반원칙과 부록 1-5(면역글로블린의 종류, 투여량에 따른 MMR 및 수두 백신 접종간격)를 참조한다.
- **혈소판 감소성 자반증 혹은 혈소판 감소증:** 과거에 혈소판 감소성 자반증 혹은 혈소판 감소증과 같은 병력이 있었던 경우, MMR 접종 후 혈소판 감소증의 위험이 증가할 수 있다. 그러나

백신관련 혈소판 감소증으로 사망하였다는 보고는 없다. MMR 백신 접종으로 인한 이득이 잠재적인 위험보다는 크기 때문에(특히, 홍역 혹은 풍진 질환에 자연감염 시 혈소판 감소증에 대한 위험이 더 큼) MMR 백신 접종이 권장된다. 그러나 혈소판 감소증이 이전에 MMR 백신 접종 후 6주 이내에 발생하였을 경우는 접종을 미루거나 혈청 내 홍역 항체 여부에 따라 백신 접종 여부를 결정할 수 있다.

- **결핵:** 홍역 바이러스에 의한 자연감염은 결핵을 악화시킬 수 있으나 백신 성분인 약독화된 홍역 바이러스는 결핵을 악화시킨다는 근거가 없기 때문에 홍역 백신 접종 전에 투베르쿨린 반응검사를 할 필요는 없다. 결핵이 의심되는 경우라든지 투베르쿨린 반응검사를 시행하여야 하는 다른 이유가 있다면 접종 당일에 투베르쿨린 반응검사를 시행할 수 있다. 투베르쿨린 반응검사 및 홍역 백신을 동시에 투여한 경우에도 백신 투여는 48~72시간 이내 투베르쿨린 반응을 판독하는 데 영향을 미치지 않는다. 그러나 최근에 홍역 백신을 투여한 경우라면 투베르쿨린 반응검사는 홍역 백신 접종 후 적어도 6주 후에 실시하는 것이 좋는데, 이는 홍역 백신 접종 후 최소 4~6주간 투베르쿨린 반응 검사의 민감도를 저하시킬 수 있기 때문이다. 결핵에 대한 인터페론감마분비검사(IGRA)에서도 유사한 현상을 예상할 수 있으므로 IGRA가 필요할 경우 MMR 백신 접종 전 당일이나 백신 접종 후 적어도 6주 후에 실시한다.

5) 예방접종 후 이상반응

홍역 백신 접종 후 발생하는 이상반응은 알레르기 반응을 제외하고는 홍역 바이러스 증식에 의한 것으로, 이미 면역상태에 있는 사람에서는 나타나지 않으나 홍역에 감수성이 있는 사람에서 접종 후 5~12일에 나타나며, 재접종 후에 오는 이상반응은 초회 접종 시와 비슷하나 재접종 시에는 대부분 면역상태에 있기 때문에 이상반응의 발생빈도는 낮다.

- **발열:** 가장 흔한 이상반응으로 MMR 백신 성분 중 홍역 성분이 발열의 가장 흔한 원인이 된다. 39.4°C 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 혈소판 감소증이 나타날 수 있다(3~4만 명당 1명).
- **림프절 종창, 관절통, 이하선염:** MMR 백신에 포함된 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.
- **경련:** 대부분 단순 열성 경련으로 다른 신경학적 질환으로 진행될 위험성이 증가하지는 않는다.

6) 백신 보관 및 관리

백신은 접종 전 희석액과 혼합하기 전까지는 차광된 상태로 2~8°C로 보관한다. 직접 또는 간접 일광에 노출시키면 불활성화되기 때문에 접종할 때 이외는 일광에 노출시켜서는 안 된다. 희석액은 얼려서는 안 되며, 냉장상태나 실온에 보관하면 된다. 이미 희석액과 혼합된 백신은 2~8°C에서 보관하되 8시간 이내에 접종하여야 한다(백신별 약품설명서 참조).

1. [질병정보] 홍역 아동의 전염기간과 발진의 전염력과는 어떤 관계가 있는지 궁금합니다.

홍역은 일반적으로 발진이 나타나기 4일 전부터 발진 발생 후 4일까지 전염력이 있습니다. 발진 시기와 전염력의 시기가 연관이 있다는 것이지 발진 자체가 전염력에 영향을 미치지 않습니다.

2. [질병정보] 홍역이 유행하면 집단 격리를 시켜야 되지 않나요?

홍역은 발진이 나타나고 4일까지 호흡기 격리가 필요한 질환으로, 홍역 의심환자가 학교, 유치원, 학원 등 단체시설에서 발생한 경우 발견 즉시부터 발진 발생 후 4일까지 등교 중지가 권장됩니다. 홍역 확진환자의 경우 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제41조(감염병환자등의 관리)에 따라 감염병 관리 기관에서 입원치료를 받도록 하고 있으며, 또한 제42조(감염병에 관한 강제처분)에 따라 시·도지사 또는 시장·군수·구청장이 타인에게 홍역이 전파되는 것을 방지하기 위하여 격리 입원시키거나 강제적인 진단을 위하여 입원시킬 수 있습니다.

3. [질병정보] 홍역이 유행하는 지역에서 감염원에 노출된 환자에게 어떤 조치를 취해야 하나요?

홍역 환자와 접촉한 사람 중 감수성이 있는 사람은 노출 후 72시간 이내에 예방접종을 하면 홍역 질환을 예방하거나 증상을 경감시킬 수 있습니다. 한편 합병증 발생위험이 높은 경우(1세 미만, 임신부, 면역결핍환자 등) 혹은 감수성이 있는 접촉자 중 백신 접종이 금기인 경우에는 노출 후 6일 이내에 가능하면 빨리 면역글로불린 0.5 mL/kg(최대량 15 mL)를 근육주사 합니다. 정맥용 면역글로불린의 경우에는 400 mg/kg을 주사합니다.

4. [동시접종] MMR과 수두 백신(혹은 인플루엔자 생백신, 일본뇌염 생백신)은 모두가 생백신인데 접종간격은 얼마간 두어야 하나요?

주사용 혹은 비강 내 투여하는 생백신은 서로 동시에 접종하지 않은 경우 4주 이상의 간격을 두고 접종하여야 하며, 예방접종의 최소 접종간격이 지켜지지 않은 경우 면역형성이 잘 되지 않습니다. 따라서 생백신의 접종간격이 4주 미만인 경우 두 번째 투여된 백신은 접종력으로 인정되지 않으므로, 마지막 생백신 접종일로부터 최소 4주 이상의 간격을 두고 재접종해야 합니다. 경구용 생백신의 경우 생백신이라도 특별히 지켜야 할 접종간격은 없습니다.

5. [유행 시 접종] 홍역이 유행하여 MMR 1차 접종 후 2차를 만 3세에 접종한 경우 2차 접종을 다시 해야 하나요?

MMR 2차의 최소 접종연령은 생후 13개월이며, 1차와의 최소 접종간격은 4주입니다. 따라서 2차 접종을 표준접종시기(만 4~6세)보다 앞당겨 만 3세에 접종한 경우에도 2차 접종으로 간주하여 더 이상의 추가접종을 권장하지 않습니다.

6. [유행 시 접종] 홍역이 유행할 경우 7개월 된 아이에게 홍역 예방접종을 해도 괜찮은가요?

주위에 홍역환자가 있거나 홍역 유행지역에 거주하거나 또는 홍역 환자와 접촉할 가능성이 많은 경우에는 생후 12개월 이전이라도 생후 6개월이 지나면 예방접종을 실시할 수 있습니다. 다만, 생후 12개월 이전의 MMR 접종은 접종횟수에 포함시키지 않고, 생후 12개월 이후 권장되는 접종일정에 따라 2회 접종을 완료하도록 합니다.

7. [유행 시 접종] 홍역 유행 시 접종을 하였는데 접종 4일 후 몸에 발진이 나타나며 홍역에 감염되었습니다. 이상반응인가요?

이상 반응이 아닙니다. 홍역의 잠복기는 약 12일 정도로 이 동안에는 전혀 증상이 나타나지 않습니다. 아이의 경우 예방접종을 받기 전에 홍역에 이미 감염된 것으로 판단됩니다. 홍역 예방접종의 이상반응으로 나타나는 발진은 대개의 경우 접종 후 7~10일이 경과한 후에 나타납니다.

8. [특수한 경우 접종] 아기가 이제 돌이 다 되어 MMR 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?

MMR 예방접종 시 중증도 이상의 심한 급성 질환, 알레르기 반응, 항체를 함유한 혈액제제를 투여 받은 경우, 면역억제요법을 받고 있는 사람에게는 접종하지 않으며, 고용량(프레드니손을 기준으로 ≥ 2 mg/kg/일 또는 체중 10 kg 이상에서 ≥ 20 mg/일)의 스테로이드를 14일 이상 매일 투여 받고 있는 경우에는 스테로이드를 투여 중지 후 적어도 1개월이 지난 후에 접종할 수 있습니다. 그리고 저용량 혹은 단기 요법(14일 미만), 격일 치료, 생리학적 용량 유지 요법 혹은 국소적, 흡입, 관절 내 혹은 인대에 투여하는 경우도 접종 받을 수 있습니다. 매일 혹은 격일로 고용량 스테로이드를 14일 미만 투여하는 경우는 약물 치료 중단 후 바로 접종할 수 있으나, 치료 완료 후 2주가 경과한 이후로 접종을 권하기도 합니다.

9. [특수한 경우 접종] 홍역을 앓은 아이도 MMR 접종을 해야 하나요?

전 세계적으로 홍역 예방접종은 홍역과 유행성이하선염, 풍진을 한 번에 예방하는 혼합 백신(MMR)을 사용하며 우리나라에서도 마찬가지입니다. 따라서 홍역을 앓았더라도 풍진, 유행성이하선염 예방을 위해 MMR 백신 접종을 2회 받아야 합니다.

10. [특수한 경우 접종] 가족 중 홍역을 앓고 있는 경우 나머지 가족은 어떻게 하여야 하나요?

가족 중에 과거에 홍역을 앓지 않았거나 예방접종을 받지 않은 사람이 있다면 홍역에 감염될 수 있으므로 가까운 의료기관을 방문하여 의사와 상담 후 예방접종을 받도록 권장합니다. 홍역에 노출된 지 72시간 이내에 백신을 접종받으면 홍역 발생을 예방할 수 있습니다. 합병증 발생 위험이 높은 경우(1세 미만, 임신부, 면역결핍환자 등) 혹은 감수성이 있는 접촉자 중 백신 접종이 금기인 경우에는 면역글로불린을 노출된 지 6일 이내에 주사하면 홍역을 예방하거나 증상을 가볍게 할 수 있어 근육용 면역글로불린(IMIG)은 0.5 mL/kg(최대량 15 mL)의 용량으로, 정맥용 면역글로불린(IVIG)의 경우에는 400 mg/kg을 주사합니다.

11. [특수한 경우 접종] MMR 접종 후 얼마 동안 임신을 하지 말아야 하나요?

생백신은 태아에게 영향을 끼칠 수 있으므로 가임기 여성은 MMR 접종 후 4주간은 임신을 피해야 합니다.

12. [특수한 경우 접종] 계란 알레르기가 있는 사람이 MMR 접종을 할 수 있나요?

계란 알레르기는 MMR接种의 금기사항이 아닙니다. 과거에는 계란 흰자의 단백질을 이용하였으나 현재는 계태아 배양세포로 만들어지므로 계란이나 닭, 깃털에 알레르기가 있더라도 접종이 가능합니다.

13. [특수한 경우 접종] 홍역 유행지역으로 여행을 계획하고 있는 성인으로 이전에 MMR 접종 여부를 확인할 수 없는 경우 2회 모두 접종하고 출국해야 하나요?

홍역에 대한 면역의 증거(1967년 이전 출생자, MMR 2회 접종력, 홍역 항체가 확인된 경우, 실험적으로 홍역을 확진 받은 경우)가 없다면 최소 4주의 간격을 두고 MMR 2회 접종을 권장합니다. 홍역이 유행하고 있는 동남아(필리핀, 베트남, 싱가포르 등) 및 중국 여행 중 홍역에 감염되어 귀국한 여행객에 의해 예방접종력이 없는 소아 또는 집단생활을 하는 사람들에게 전파돼 국내 홍역 환자 발생이 증가하고 있습니다. 예방접종을 하지 않고 홍역에 노출될 경우 감염률이 90%로 높기 때문에 해외여행 전 예방을 위해 예방접종이 권장됩니다. 따라서 출국 전 MMR 2회 접종여부를 확인 후 접종이 완료되지 못하였거나 접종력이 확실치 않은 경우 2회 접종 완료 또는 적어도 1회 접종을 하도록 권장합니다.

14. [특수한 경우 접종] 수혈을 받고 2개월 후에 MMR 접종을 받았습니다. 재접종이 필요한가요?

재접종이 필요합니다. 이번에 맞은 MMR은 접종 횟수로 포함하지 않고 혈액제제의 종류와 투여량에 따라 투여 3~11개월 후 재접종을 시행합니다. 면역글로불린 및 혈액제제는 MMR 백신의 면역원성을 저해하기 때문에 그 종류와 양에 따라 접종시기를 지연시키도록 합니다. 면역글로불린의 종류, 투여량에 따른 MMR 및 수두 백신 접종간격은 부록1-5를 참고합니다.

15. [접종지연] 4세 이후의 유아가 MMR 접종력이 없는 경우 어떻게 접종해야 하나요?

홍역 예방을 위해서는 2회의 접종이 필요합니다. 따라서 권장접종시기를 놓친 영유아의 경우 최소 4주 이상의 간격을 두고 2회의 접종을 실시하도록 합니다.

16. [이상반응] MMR 예방접종 후 자꾸 머리가 아프고 한 번씩 토를 합니다. 어떻게 해야 하나요?

MMR 예방접종 후 발생 가능한 국소 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 받도록 합니다.

17. [이상반응] 9개월 10일된 여자 아이입니다. 홍역 예방접종 7일 후 홍역 감염 증상이 나타났습니다. 어떻게 치료해야 하나요?

홍역 예방접종에 포함된 백신 바이러스에 의하여 5~15%에서 접종 후 7~12일 사이에 발열 및 발진이 나타날 수 있습니다. 하지만 이때는 자연감염에 비하여 경미한 증상으로 짧게 지속됩니다. 치료 방법으로는 보존적 치료(안정, 충분한 수분 공급 등)와 대증치료가 있으며, 아이의 상태에 따라 치료방법이 다를 수 있습니다.

1. 국립보건원. 2000-2001년 홍역유행의 백신 효능 분석, 2002.
2. 국립보건원. 2001년 홍역일제예방접종사업지침, 2001.
3. 국립보건원. 2004년 취학아동의 2차 홍역 예방접종 확인사업 지침, 2003.
4. 국립보건원. 국가홍역퇴치(Elimination) 5개년 계획, 2000.
5. 국립보건원. 예방접종후 이상반응 역학조사 업무 편람, 2001.
6. 국립보건원. 전국홍역면역도 조사결과보고서, 2002.
7. 기모란. 홍역대유행을 겪은 초등학생 코호트를 대상으로 한 홍역 백신 효과평가. 국립보건원. 2001.
8. 김정순, 손영모, 박승철, 김용익 외. 우리나라 예방접종 사업의 평가연구. 보건복지부. 1995.
9. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판. 홍역·유행성이하선염·풍진(MMR) 백신, 서울, 대한소아과학회, 2015: 141-62.
10. 보건복지부, 질병관리본부. 홍역관리지침 2014
11. 손영모, 김창휘, 오성희, 이환중, 박종영, 전정식 등. 최근의 홍역 유행에 대한 고찰. 소아과. 1994;37:289-291.
12. 신영전, 최보울, 박항배, 문옥륜, 윤배중. 풍진 예방접종사업의 비용-편익 분석. 예방의학회지 1994;27:337-365.
13. 안효섭. 소아과학. 제10판. 대한교과서, 2012:450-2
14. 이호동, 배근량, 이주영, 고운영, 양병국, 유만진, 이종구, 김문식. 1980-1999년 기간 동안 국내에서 발생한 홍역의 역학적 특성, 감염 34권 제2호, 2002.
15. 질병관리본부. 2011 법정 감염병 진단·신고 기준. 2010.
16. 질병관리본부, 2013 질병관리백서
17. 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보. 2015.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Measles. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C eds. 13th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation, 2015:209-29.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Elimination of measles-South Korea, 2001-2006. MMWR Morb Mortal Wkly Reg. 2007;56:304-7.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward measles elimination-Worldwide, 2000-2014. MMWR 2015;64:1246-51.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward measles mortality reduction and elimination-Eastern Mediterranean Region, 2008-2012. MMWR 2014;63:511-5.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Progress in global measles control and mortality reduction, 2000-2010. MMWR 2012;61:73-8.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward measles elimination -European Region, 2005-2008. MMWR 2009;58:142-5.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward the 2012 measles elimination goal-Western Pacific Region, 1990-2008. MMWR 2009;58:669-73.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward measles control - African region, 2001-2008. MMWR 2009;58:1036-41.
26. Centers for Disease Control and Prevention. Global measles mortality, 2000-2008. MMWR 2009;58: 1321-6.
27. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2013;62:1-40.

28. Committee on Infections Diseases, American Academy of Pediatrics. Measles. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS eds. Red Book: 2015 Report of the American Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, USA: American Academy of Pediatrics; 2015:535-47.
29. Measles Initiative, Accessed at: <http://www.measlesinitiative.org/>
30. Kim KH. Reemerging old infectious diseases: diagnosis of measles, mumps, rubella, and pertussis. Korean J Pediatr Infect Dis 2013;20:115-22.
31. Mason WH. Measles. In : Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, USA: Saunders Co, 2015:1542-8.
32. Measles Initiative, Accessed at: <http://www.measlesinitiative.org/>
33. Strebel PM, Papania MJ, Fiebelkom AP, Halsey NA. Measles Vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines 6th ed. Philadelphia. USA: Saunders Co, 2013:352-87.

XV. 유행성이하선염(볼거리)

1. 개요
2. 유행성이하선염 바이러스
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

유행성이하선염 바이러스(mumps virus)

2. 임상양상

- 잠복기: 16~18일
- 임상증상: 약 1/3에서 불현성 감염이며, 증상이 있는 경우 발열, 타액선 부위의 종창과 압통을 특징으로 하는 급성 바이러스성 질환
- 일반적으로 30~40%에서 이하선을 침범하며 2~3일 내에 종창이 가장 심해지고 그 후 1주일 정도면 다른 증상과 함께 치유됨
- 합병증: 무균성 수막염 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

- 임상적인 특징으로 진단
- 유행성이하선염 바이러스 분리
- PCR을 통한 유행성이하선염 바이러스 확인
- 혈청학적 검사
 - 특이 IgM 항체 양성
 - 급성기에 비해 회복기의 특이 IgG 항체가의 증가

4. 치료

- 보존적 치료

5. 예방접종

[접종대상 및 시기]

금기가 아닌 모든 소아

- 1차 접종: 생후 12~15개월
- 2차 접종: 만 4~6세

[접종용량 및 방법]

- 상완 외측면 0.5 mL를 피하주사

[이상반응]

- 발열, 발진, 혈소판 감소증, 림프절 종창, 관절통, 관절염, 이하선염, 알레르기 반응, 열성 경련, 드물게 중추신경계 증상(무균성 수막염 등)

[금기사항 및 주의사항]

- 이전 접종 시 심한 알레르기 반응이 있었던 경우
- 젤라틴, neomycin에 의한 심한 알레르기 반응이나 아나필락시스 병력이 있는 경우
- 임신
- 면역결핍질환, 백혈병, 림프종, 기타 악성 종양
- 면역억제요법(스테로이드, 알킬화제, 항대사물질, 방사선조사 등)
- 중등도 이상의 급성 질환
- 면역글로불린, 수혈 등 항체 함유 혈액제제를 투여한 후 일정기간

1 개요

유행성이하선염은 이하선을 비롯한 전신을 침범할 수 있는 급성 바이러스성 질환으로, 임상적으로는 비화농성(non-suppurative) 이하선염의 형태로 나타난다. 대부분 특별한 합병증을 남기지 않고 자연 치유된다.

2 유행성이하선염 바이러스(Mumps Virus)

Mumps virus는 *Paramyxoviridae*과의 *Rubulavirus*속의 한 가닥의 음성(single-stranded negative sense) RNA 바이러스로 parainfluenza, Newcastle disease virus와 같은 그룹에 속한다. 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. 자연 상태에서는 사람이 mumps virus의 유일한 숙주이다. 무증상 감염자 혹은 비전형적인 감염자도 바이러스를 전파시킬 수 있지만 바이러스 보유상태(carrier)가 존재 하는지는 밝혀지지 않았다. 유행성이하선염 바이러스는 열, formalin, ether, chloroform, 자외선 등에 의해서 불활성화 된다.

3 발병기전

호흡기 비말을 통해 바이러스에 감염되면 비인두와 국소 림프절에서 바이러스의 증식이 일어나고, 12~25일 후 바이러스 혈증이 일어나서 3~5일간 지속된다. 바이러스는 뇌막 및 침샘, 췌장, 고환이나 난소 등과 같은 조직으로 퍼지면서 감염된 조직에서 이하선염이나 무균성 수막염 등과 같은 증상을 나타내게 된다.

4 임상양상

유행성이하선염의 잠복기는 보통 14~18일 정도이며 25일까지 길어질 수 있다.

가. 증상

전구기에는 근육통, 식욕부진, 권태감, 두통, 미열 등 비특이적인 증상이 나타나게 된다.

이하선염은 가장 흔한 임상양상 중 하나로 감염 환자의 30~40%에서 나타나게 된다. 이하선염은 한쪽 또는 양쪽을 침범할 수 있고 하나의 침샘 혹은 여러 침샘을 침범할 수도 있다. 이하선염이 첫 2일 안에 발생하는 수가 많으며 처음에는 이통과 아래턱의 각진 부분(angle)의 압통으로 알게 된다. 증상은 1주일 정도 지나면 감소하게 되며 대개 10일 후면 회복하게 된다.

유행성이하선염에 감염되면 무증상으로 지나가는 경우가 20% 정도이며, 40~50%의 환자에서 비특이적 증상이나 주로 호흡기 증상만을 나타내기도 한다.

나. 합병증

무균성 수막염(뇌척수액 내에 염증세포가 있음) 형태의 중추신경계 침범이 흔하며, 50~60%의 환자에서 무증상적으로 발생한다. 두통이나 경부경직과 같은 수막염의 특징적 증상을 동반하는 수막염은 환자의 15%에서까지 발생하며 별다른 후유증 없이 3~10일 안에 회복된다. 무균성 수막염 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 드물게 이하선염 발현 없이 발생할 수 있다. 고혈당 증상이 일시적으로 나타날 수 있으며, 당뇨가 발생했다는 보고가 있으나 인과관계는 알 수 없다.

유행성이하선염으로 인한 난청은 2만 명당 1명 정도로 발생한다. 청력 소실은 80% 정도에서 일측성으로 나타나며 전정기관의 반응과 관련이 있다. 발생은 대개 갑작스럽게 나타나며 영구적인 청력 손실을 초래한다.

심근염에 합당한 심전도 이상이 환자의 3~15%에서 나타나지만 증상이 있는 경우는 드물다. 일반적으로 완전하게 회복되지만, 사망 사례도 보고된 바 있다. 그 외 관절통, 관절염, 신장염 등이 나타날 수 있다.

5 진단 및 신고기준

가. 진단

유행성이하선염의 진단은 대개 의심되는 임상증상, 특히 이하선염의 존재 여부로 이루어진다. 임상적 증례 기준(clinical case definition)은 급성으로 발생한 일측성 혹은 양측성의 압통이 있는 이하선염이나 다른 침샘의 염증으로서 적어도 2일 간 지속된 후 자연 치유되며 다른 원인이 없는 경우로 정의된다.

1) 혈청학적 진단

혈청학적 검사는 유행성이하선염 바이러스 감염을 확인하는 가장 단순한 방법으로, 효소면역반응검사(EIA)가 가장 흔히 사용되는데 다른 혈청학적 검사보다 더 민감한 방법으로 IgM과 IgG 검사에 모두 사용될 수 있다. 유행성이하선염에 대한 IgM 항체가 양성 또는 IgG 항체가가 4배 이상 증가한 경우 진단이 가능하다. 유행성이하선염에 대한 IgG는 파라인플루엔자 바이러스와 교차반응이 있을 수 있다. IgM 항체는 질환의 처음 며칠 동안 검출 가능하며 발생 후 1주일째에 최고조에 이른다. 그러나 홍역이나 풍진에서와 같이 IgM은 유행성이하선염이 포함된 백신을 한 번이라도 접종한 경우에는 일시적이거나 검출되지 않을 수도 있다. 혈청을 증상이 발생한 즉시 IgM 검사를 위해서 또는 IgG의 혈청 양전을 보기 위한 급성기 검체로서 수집해 두어야 한다. 회복기 혈청은 2주 후에 수집하여야 한다. 연구에 의하면

2회 백신 접종자에서 3일 이내 적절히 수집된 검체에서 민감도는 PCR이 30~35%, 특히 IgM 항체 양성은 13~15%이다. 따라서, 혈청학적 검사가 음성이라 하더라도 유행성이하선염 진단을 배제할 수는 없다. 이는 임상적인 질환을 가진 모든 사람에게서 감염을 확진할 수 있을 만큼 검사가 예민하지 않기 때문이며, 특히 백신 접종을 받은 환자에서 그러하다. 다른 진단이 없는 경우 임상적 증례 기준에 합당한 환자는 유행성이하선염으로 보고되어야 한다.

2) 바이러스 분리 및 유전자 진단

유행성이하선염 바이러스는 임상 검체로부터 분리될 수 있다. 바이러스 분리에 좋은 검체는 이하선 혹은 이환된 침샘관(Stenson duct) 부위의 구강 점막 도찰, 인후 행굼(throat washing), 침 또는 뇌척수액이다. 유행성이하선염이 의심되는 환자로부터 바이러스 검체를 수집하는 것이 강력히 추천된다. 임상 검체는 침샘 종창 3일 이내(늦어도 8일까지) 채취하여야 한다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고 시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고 범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 유행성이하선염에 부합되는 임상증상을 나타내거나 역학적 연관성이 있으면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 검체(볼점막/인후/비인두도찰물, 타액, 소변, 혈액, 뇌척수액 등)에서 바이러스 분리 또는 특이 유전자 검출
 - 회복기 혈청의 특이 IgG 항체가가 급성기에 비해 4배 이상 증가
 - 특이 IgM 항체 검출
- 의사환자: 임상증상(최소 2일 이상 지속되는 급성 이하선염이나 다른 침샘의 부종 또는 다른 진단으로 설명할 수 없는 고환염이나 난소염) 및 역학적 연관성을 감안하여 유행성이하선염이 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합되는 검사결과가 없는 사람

5) 신고방법

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6 치료

특별한 치료 방법은 없다. 대다수의 환자가 자연 치유되므로 보존적인 치료로 충분한 경우가 대부분이다. 항바이러스제 투여, 스테로이드 투여, 수동면역 등은 권장되지 않는다. 통증이 심한 경우에는 진통제를 투여한다. 저작 장애나 궤양염이 있을 때에는 식이 조절, 정맥을 통한 영양 공급 등을 고려한다. 그 외에 뇌수막염 또는 궤양염 등의 합병증으로 구토가 심할 경우 수분 및 전해질을 보충해 준다.

7 역학

유행성이하선염은 전 세계적으로 발생한다. 유행성이하선염 발생은 주로 늦겨울에서 봄에 최고조를 보이나 질환 자체는 연중 보고되고 있다. 자연상태에서 사람이 mumps virus의 유일한 숙주이다. 무증상 감염자 혹은 비전형적인 감염자도 바이러스를 전파시킬 수 있지만 바이러스 보유상태(carrier)가 존재하는지는 밝혀지지 않았다. 유행성이하선염은 공기매개에 의해서 또는 감염된 비말핵이나 타액과의 직접 접촉으로 전염된다. 전염력은 인플루엔자나 풍진과 비슷하나, 홍역이나 수두보다는 약하다. 전염력은 증상 발현 3일 전부터 발현 5일까지이며, 바이러스는 이하선염 발생 7일 전부터 발생 9일까지 타액에서 분리된다.

가. 국외

1977년부터 유행성이하선염 백신 1회 접종을 기본접종으로 도입한 미국에서는 이후 유행성이하선염 발생이 현저하게 감소하였다. 그러나 1980년대 후반 유행성이하선염의 유행이 발생하면서 1990년부터는 백신을 2회 접종하는 것으로 변경하였다. 이후 약 20년간 유행성이하선염 발생이 다시 감소하여 2010년 박멸을 목표로 하였으나, 2006년 중서부 지역의 대학생들 사이에서 유행이 크게 발생하면서 공공보건 분야의 새로운 이슈가 되었다. 미국에서는 2006년 한 해 동안 총 6,584명의 유행성이하선염 환자가 발생하였고, 그 중 85명이 입원 치료를 받았으며 사망한 환자는 없었다. 미국 전역에서의 발생률로 환산하면 100,000명당 2.2명의 환자가 발생하였으며, 18세에서 24세 사이의 연령에서의 발생이 3.7배 더 높았다. 전체 환자들 중 예방접종력을 알 수 있었던 사람들에서 유행성이하선염 백신을 2회 접종한 사람이 63%였고, 발생률이 가장 높았던 18~24세 사이의 환자들에서는 84%의 접종률을 보였으며, 2006년에 조사된 미국 청소년에서의 접종률은 87%로 역대 최고의 접종률을 보였다. 2009년 8월부터 10월 사이 미국에서는 뉴욕, 뉴저지 지역을 중심으로 캐나다의 퀘벡 지역에 이르기까지 소규모의 유행이 발생하였다. 총 179명의 환자가 보고되었고, 유행의 시작은 뉴욕 주의 한 지역에서 열린 여름캠프에서 부터 시작되었는데 점점 규모가 커져 2006년 이후 가장 큰 유행으로 번졌다. 대부분의 환자들이 남자였고(84%), 환자들의 중간 나이는 14세로 8개월부터 84세까지 분포하였다. 백신 접종 여부를 알 수 있었던 141명의 환자들 중 80%가 나이에 맞는 접종을 완료하였고 72%가 2회의 유행성이하선염 접종을 완료한 상태였다. 1회의 접종도 받지 않았던 환자들은 13%이었다. 이렇게 2회 접종을 완료한 사람들의 비율이 높음에도 유행이 발생하였지만, 발병률은 2회 접종을 완료했던 사람들 중에는 2006년 유행에서

약 8% 미만이었으며, 2009년 여름 캠프 유행 사례에서는 약 6%로 유행성이하선염 바이러스에 노출된 수많은 사람들 중에서도 예방접종을 받은 경우 발병을 예방하는데 높은 효과를 보였다고 할 수 있다.

영국에서도 2004년부터 시작하여 2005년 56,000건이 발생하였고 환자의 대부분은 주로 18~24세 이었다. 2005년 5~6월 정점을 이루어 주별로 1,800~2,000건이 보고되었다. 영국의 MMR 예방접종 정책은 1988년 MMR 백신을 도입하여 학령전기 1980~1986년 출생자에게 따라잡기 예방접종을 시행하였고, 1994년 홍역 유행으로 4~6세 추가접종을 시작하였으며, 5~16세 연령인 1978~1989년 출생자를 대상으로 MR 따라잡기 예방접종을 시행한 바 있다. 그러나 2005년 유행성이하선염 재유행 시 영국의 MMR 예방접종 권고안을 수정하여 만 10세 연령에 추가접종을 시행하였고, 16~23세('82~'89년 출생자)는 지정 진료소에서 MMR 추가 접종을 시행하였다. 또한 집단 유행 발생 시 추가접종을 권유하였다.

나. 국내

유행성이하선염은 제2군 감염병으로 예방접종 도입 전에는 주로 학동기의 소아에게 발생하는 질환이었지만, 백신 도입 이후에는 전체 환자 중 15세 이상의 청소년 연령층이 차지하는 비율이 증가하는 추세이다. 최근 20년간 국내 유행성이하선염 발생 신고를 보면 1981~1989년에는 연간 759~1,524건, 1990년에는 2,092건의 발생 신고가 있었다. 1990년대 초반에는 연간 환자 발생이 500건 미만이었지만 1994년 1,874건, 1998년에는 4,461건의 발생 신고가 있었다. 이후 2002년 764건으로 감소하다가 2003년 1,518건에서 지속적인 증가를 보이며 2008년 4,542건, 2009년에는 6,399건이 신고 되어 2008년 대비 40.9% 증가하였다. 이후 매년 6,000명 이상이 보고되었으며 2013년에는 17,024명, 2014년에는 25,286명이 보고되었다(표 15-1, 그림 15-1). 최근 유행성이하선염 환자발생 보고 증례수가 증가한 이유로는 감수성자가 누적되어 실제 환자 발생이 증가했을 가능성과 다른 원인에 의한 유사증상 사례가 포함되었을 가능성, 그리고 신고율의 향상 등이 원인으로 추정된다. 연중 발생하였으나 4월~7월, 9월~12월에 신고가 많았고, 2014년 국내 발생으로 신고된 25,284명 중 지역별로는 경기(4,812명, 19.0%), 전북(4,483명, 17.7%), 광주(3,192명, 12.6%) 순으로 많았다. 연령별로는 18세 이하가 전체발생의 86.1%였고, 성별로는 남자 16,731명, 여자 8,555명으로 남자가 더 많았다(그림 15-2, 15-3).

표 15-1. 국내의 연도별 유행성이하선염 환자 보고 현황(1987~2014년)

년도	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
보고 건수	824	759	878	2,092	382	253	474	1,874	430	254	238	4,461	2,626	2,955
년도	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
보고 건수	1,668	764	1,518	1,744	1,863	2,089	4,557	4,542	6,399	6,094	6,137	7,492	17,024	25,286

[자료 출처 : 질병관리본부, 2014 감염병 감시연보]

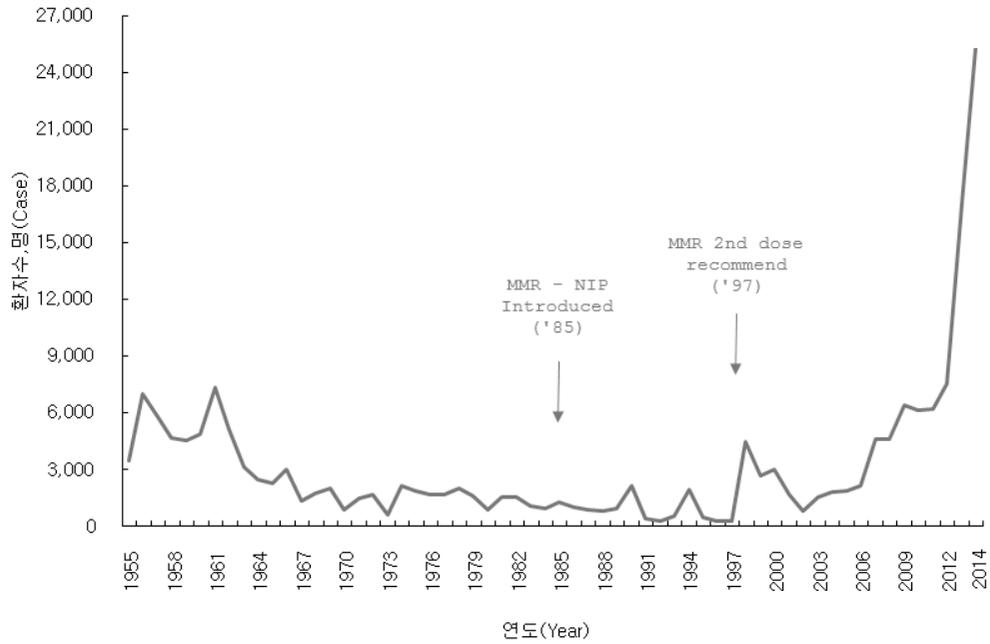


그림 15-1. 국내 유행성이하선염의 연도별 발생현황
 [자료 출처: 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보. 질병관리본부. 2015;502.]

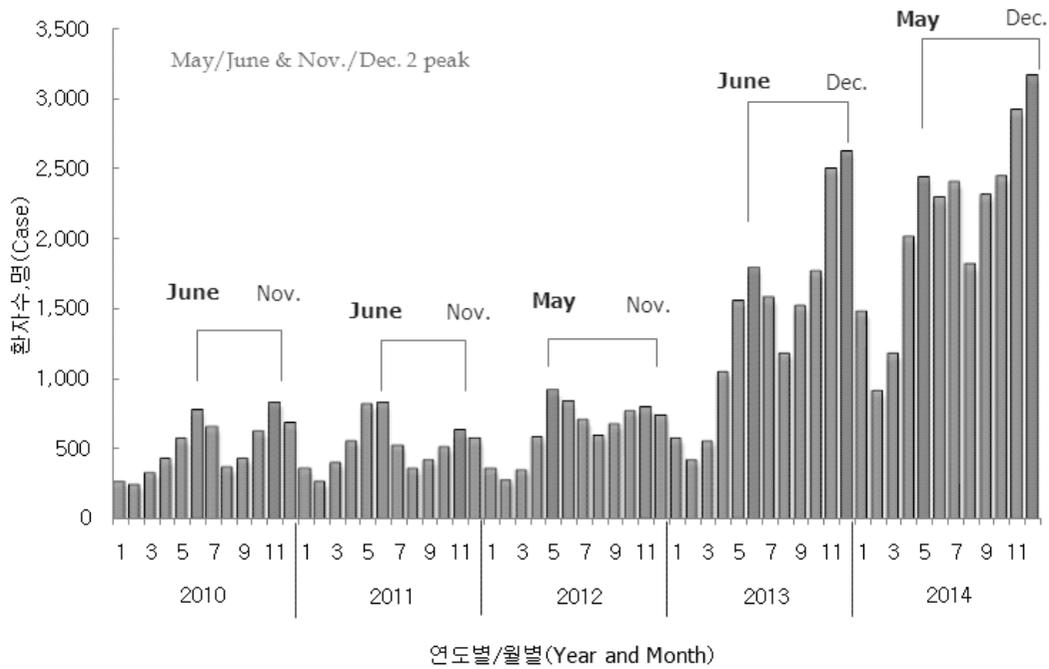


그림 15-2. 국내 유행성이하선염의 월별 발생현황, 2010~2014
 [자료 출처: 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보. 질병관리본부. 2015;502.]

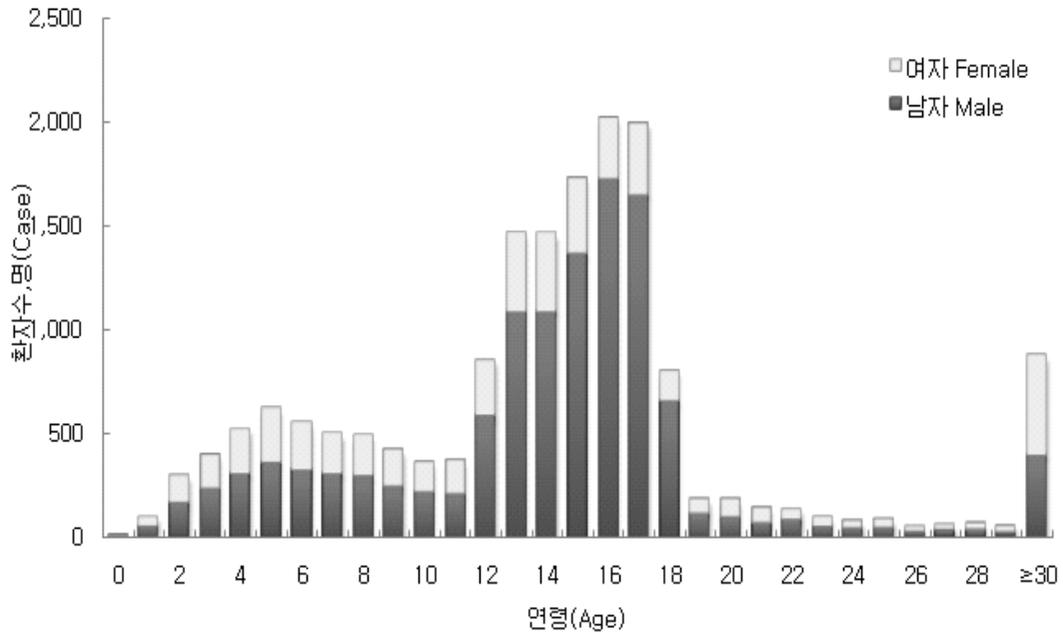


그림 15-3. 국내 유행성이하선염의 성별, 연령별 발생현황
 [자료출처: 질병관리본부, 2014 감염병 감시연보. 질병관리본부, 2015;503.]

8 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

1) 환자 관리

환자는 증상 발현 후 5일까지 표준 격리 및 비말 격리(1인실 사용)를 한다. 환자나 환자의 혈액 혹은 체액 접촉 시 장갑, 가운, 마스크, 보안경, 안면 보호기 등을 착용해야 하고, 환자와 1 m 이내의 긴밀한 접촉 시 마스크를 사용해야 한다. 환자의 타액이나 호흡기 분비물 등으로 오염된 물품은 소독한다.

2) 접촉자 관리 및 노출 후 예방요법

접촉자에 대한 특별한 예방적 치료법은 없다. 일단 환자와 접촉한 사실이 있다면 발병 여부를 주의 깊게 관찰한다. 유행성이하선염에 노출된 후 백신 접종으로 예방 효과를 기대할 수는 없지만, 노출 후 접종이 해가 되지는 않으며 이후 노출 시 예방효과를 기대할 수 있으므로 접종할 수 있다. 면역글로불린 투여도 유행성이하선염 노출 후 예방효과는 없다.

3) 유행성이하선염 유행 시 관리

지역사회, 학교, 의료기관 등에서 유행성이하선염이 유행할 경우, 최소 4주 이상의 간격으로 MMR 백신을 2회 접종을 완료하지 못한 사람에서 검사를 통해 확진된 유행성이하선염의 병력 또는 항체를 확인하지 못한 경우는 적절한 간격(최소 4주 이상)으로 MMR 백신 2회 접종을 완료하도록 권고한다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

유행성이하선염 바이러스는 1945년에 처음 분리되었고, 1948년에 불활성화 백신이 개발되었다. 처음 개발된 불활성화 백신은 면역 지속기간이 짧아 1970년대 중반 이후에는 사용되지 않았다. 현재 사용하는 Jeryl Lynn주는 1967년에 미국에서 허가를 받았다. RIT 4385주는 Jeryl Lynn주의 특정한 클론(JL-1)을 선택하여 계태아에서 계대배양하여 얻어지는 것으로, 기본적으로 Jeryl Lynn주와 비슷한 특징을 보인다. Rubini주는 1974년 스위스의 어린이에게서 분리한 바이러스에서 유래한 주로서 효과가 낮아서 최근에는 사용되지 않는다. Urabe AM-9주의 경우, 접종 후 무균성 뇌수막염 유발 빈도가 높다는 것이 알려지면서 여러 나라에서 사용을 금하고 있다. 우리나라도 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 Lynn주(한국MSD), 스위스의 Rubini주(CJ), 벨기에의 RIT 4385주(GlaxoSmithKline)가 MMR 백신의 형태로 수입되었으나 홍역 일제예방접종 사업(2001년) 이후 평가에서 Rubini주의 효과에 대한 의문이 제기되어 현재 Rubini주는 사용하지 않고 있다.

현재 국내에서 접종되고 있는 MMR 백신의 현황은 제14장 홍역의 표 14-2와 같다.

(다) 면역원성 및 효과

1965년 Philadelphia에서 Jeryl Lynn주를 가지고 시행한 허가 전 면역원성 연구(prelicensure immunogenicity study)에 의하면 항체 음성인 소아에게 상기 주를 이용해 예방접종을 한 후 365명 중 355명에서 중화항체가 생성되어 98.1%의 항체 양전률을 보였으며, 이후의 허가 전 면역원성 연구에서도 비슷한 결과를 보였다. 허가 전 면역원성 연구들을 종합하면 총 6,283명의 항체 음성인 아동에서 Jeryl Lynn주 예방접종 후 96.9%에서 중화항체가 생성되었다. Jeryl Lynn주가 미국에서 허가를 받은 후 시행한 연구에서 백신 접종 후 4주까지 86.6%의 소아에게서 항체가 양전되었으며 접종 5주 후에는 93.3%의 소아에게서 항체 양전률을 보였다. 1973년부터 1989년 사이에 미국에서 시행된 허가 후 연구들에서는 유행성이하선염 단독 백신 혹은 MMR 백신이 75~91%의 예방 효과를 보였다(표 15-2). 영국에서 시행한 백신 2회 접종에 대한 백신 효과 연구에서는 88%의 예방 효과를 보였다.

성인을 대상으로 한 연구에서는 소아의 경우에 비해 항체 양전율이 낮았다. 허가 전 면역원성 연구를 종합하면 총 163명(남자 132명, 여자 31명)의 항체 음성인 피접종자에서 Jeryl Lynn주 예방접종 후 92.6%의 항체 양전율을 보였다.

미국에서 Jeryl Lynn주 유행성이하선염 백신의 허가 전 백신 효과에 대한 2개의 연구가 있었다. 상기 2개의 연구에서 1회의 Jeryl Lynn주 유행성이하선염 예방접종 후 20개월 간 관찰한 결과 95~96%의 예방효과가 있었다.

백신 접종으로 인한 면역반응의 효능은 25년 이상 지속되는 것으로 보이며, 대부분의 접종자는 평생면역을 얻는 것으로 여겨졌으나 최근 홍역, 유행성이하선염, 풍진에 대한 항체 지속력에 대한 연구에서 유행성이하선염이 홍역과 풍진에 비해서 낮다는 결과가 있었다.

표 15-2. Jeryl Lynn주의 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

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

- 소아
 - 생후 12~15개월, 만 4~6세 소아에게 홍역, 풍진과 함께 MMR 백신으로 접종
 - 1세 이전에 유행성이하선염이 포함된 백신을 접종받은 영아도 생후 12~15개월과 만 4~6세에 MMR 백신을 접종받아야 함
 - 유행성이하선염이 유행할 경우 만 4세 이전이라도 2차 접종을 1차 접종과 4주 이상의 간격으로 접종할 수 있음
- 청소년과 성인
 - MMR 백신 접종 기록이 없으면서 홍역, 유행성이하선염 및 풍진에 걸린 적이 없거나, 이에 대한 항체가 확인되지 않았다면 MMR 백신을 적어도 1회 접종
 - 특히 청소년, 대학생, 직업교육원생, 의료종사자 및 해외여행자는 1차 접종과 4주 이상의 간격으로 2회 접종

(나) 접종시기 및 방법

- **접종시기:** 생후 12~15개월, 만 4~6세에 2회 접종
- **접종용량:** 0.5 mL
- **접종방법:** 상완 외측면에 피하주사

(다) 특수 상황에서의 접종

- **유행성이하선염 유행 시:** 유행성이하선염이 유행할 때는 4세 이전이라도 2차 접종을 1차 접종과 4주 이상의 간격으로 접종할 수 있다. 홍역 유행으로 인해 1세 전에 MMR 백신을 접종 받은 영아도 생후 12~15개월과 만 4~6세에 MMR을 접종받아야 한다. 이미 두 차례의 MMR을 접종받은 경우에도 약 10%내외에서 유행성이하선염이 발생할 수 있기 때문에 유행성이하선염이 유행할 때 MMR 3차 접종을 고려할 수 있다. 미국에서 시행한 몇 가지 임상연구에서 3차 접종 후 유행성이하선염에 대한 IgG의 급격한 상승을 볼 수 있었으나, 접종효과를 분석한 결과로는 유행 조절을 위해 MMR 3차 접종을 권고하기에는 아직 근거가 부족하다.
- **유행성이하선염에 노출된 경우:** 홍역과는 달리 유행성이하선염에 노출된 후 접종을 하더라도 예방효과는 없다. 그러나 유행성이하선염에 대해 감수성이 있는 소아의 경우 차후에 노출될 가능성에 대한 예방 효과를 위하여 예방접종을 시행하는 것도 무방하며, 잠복기 동안 접종을 한다고 해서 특별히 위험이 증가하는 것은 아니다.

3) 동시접종

MMR 백신은 DTaP 백신, 주사용 불활성화 폴리오(IPV) 백신, b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib) 백신, B형간염 백신과 동시에 접종해도 무방하다. 수두 백신 또는 일본뇌염 생백신과 동시에 접종할 수 있으나 서로 다른 부위에 접종하여야 하며, 동시에 접종하지 못하였을 경우에는 4주 이상의 간격을 두고 접종한다.

4) 금기사항 및 주의사항

이전에 백신 성분에 대해 혹은 풍진 백신 접종 후 심한 알레르기 반응(아나필락시스)을 보인 경우에 일반적으로 MMR 백신 접종은 하지 않는다.

과거에는 계란 섭취 후 아나필락시스 반응을 보였던 경력이 있는 사람은 홍역 또는 유행성이하선염 백신주가 계태아 섬유모세포(chick embryo fibroblast)에서 배양되기 때문에 이 성분을 포함한 백신을 접종받은 후 심각한 이상반응을 보일 위험이 증가한다고 생각했었다. 그러나 홍역 또는 유행성이하선염 성분을 포함한 백신에 대한 아나필락시스 반응은 대부분 계란 항원이 아닌 백신에 포함된 다른 성분(예: 젤라틴)에 대한 과민반응으로 인한 것으로 생각되고 있다. 계란 알레르기가 있는 사람이 백신을 접종한 후 아나필락시스와 같은 심각한 이상반응을 보일 위험은 극히 낮으며, 백신 접종 전 백신으로 피부반응검사를 하더라도 백신에 대한 알레르기 반응의 발현 여부를 예측할 수 없기 때문에 계란 알레르기가 있는 소아에게 피부반응검사나 특별한 프로토콜을 사용하지 않고 MMR 예방접종을 시행할 수 있다.

MMR 백신에는 penicillin 제제가 함유되어 있지 않기 때문에 페니실린 알레르기의 병력이 있다고 해서 MMR 백신 접종의 금기가 되지 않는다.

임신부에서는 유행성이하선염 백신을 접종하지 않는다. 실제로 보고는 없으나 모든 생바이러스 백신에 적용되는 태아 감염 발생의 이론적 위험에 근거하여, MMR 백신 접종 후 4주간 임신을 피해야 한다.

백혈병, 림프종, 악성종양, 면역결핍질환 혹은 면역억제 치료로 인해 면역결핍 혹은 면역억제 상태의 환자에게는 접종하여서는 안된다. 그러나 저용량(2 mg/kg/일 미만), 격일, 국소, 흡입 스테로이드제를

투여 받은 경우는 유행성이하선염 백신 접종 금기의 금기가 아니다. 면역억제 치료를 중단하고 일정 기간이 지난 후(스테로이드 치료는 1개월, 화학요법은 3개월)에는 백신 접종이 가능하다. HIV 감염인을 포함한 면역억제자의 접종에 대한 추가 세부사항은 제14장 홍역을 참조한다.

중등도 혹은 중증의 급성 질환을 앓고 있는 경우에는 질환에서 회복될 때까지 접종하여서는 안된다. 경증 질환(예: 중이염, 경증의 상기도 감염), 항생제 치료 중, 다른 질환에의 노출 혹은 질환에서 회복된 후에는 유행성이하선염 백신의 금기가 아니다.

항체 함유 혈액제제(예: 면역글로불린, 전혈 또는 농축 적혈구, 정맥 면역글로불린)를 투여 받은 경우에는 유행성이하선염 백신의 면역원성을 방해할 수 있다. 백신 접종은 항체 함유 혈액제제의 종류나 양에 따라 투여 2주 전이나 투여 후 적어도 3~11개월 후로 연기해야 한다. 자세한 내용은 제2장 예방접종의 일반원칙과 부록 1-5(면역글로불린의 종류, 투여량에 따른 MMR 및 수두 백신 접종간격)를 참조한다.

5) 예방접종 후 이상반응

유행성이하선염 백신은 매우 안전하다. MMR 백신 접종 후 보고된 대부분의 이상반응(예: 발열, 발진, 관절증상)은 대개 홍역이나 풍진 백신 성분에 의한 것이다. 대규모 임상시험에서 보고된 이상반응은 없었으나, 이후 이하선염과 발열이 드물게 보고되고 있다. 또한 드물게 고환염(모두 의심) 증세를 보이는 사례도 보고된 바 있다.

유행성이하선염 접종 후 2개월 이내에 중추신경계 이상 증세(청력 손실을 포함)는 드물게 보고되었다. 중추신경계 반응의 발생률은 Jeryl Lynn주 유행성이하선염 백신 80만 회 접종 중 1건으로 계산된다. 1993년 Institute of Medicine은 Jeryl Lynn주 유행성이하선염 백신과 무균성 수막염, 뇌염, 감각신경성 난청, 고환염의 인과 관계를 인정하거나 부인할 증거가 불충분하다고 결론을 내렸다.

발진, 가려움, 자반을 포함한 알레르기 반응은 일시적으로 백신 접종과 관련하여 나타났지만 일시적이고 일반적으로 경증이었다.

6) 백신 보관 및 관리

백신은 접종 전 희석액과 혼합하기 전까지는 차광된 상태로 2~8°C로 보관한다. 직접 또는 간접 일광에 노출시키면 불활성화되기 때문에 접종할 때 이외는 일광에 노출시켜서는 안 된다. 희석액은 얼려서는 안 되며, 냉장상태나 실온에 보관하면 된다. 이미 희석액과 혼합된 백신은 2~8°C에서 보관하되 8시간 이내에 접종하여야 한다(백신별 약품설명서 참조).

1. [질병정보] 유행성이하선염 예방접종은 성인이 맞아도 면역이 생기는 건가요? 그리고 유행성이하선염을 앓은 지 몇 년이 지나 다시 귀밑이 부었는데 어떻게 해야 하나요?

유행성이하선염은 2회의 MMR 예방접종을 통해 예방이 가능합니다. 성인 또는 유아에 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 혼합 백신을 접종해야 합니다.

유행성이하선염은 이하선염의 흔한 원인이지는 않지만 다른 원인에 의해 이하선염이 발생할 가능성도 있습니다. 이하선염의 다른 원인으로는 거대세포 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스, 인플루엔자 바이러스, 콕사키 바이러스와 기타 장바이러스, 인간면역결핍바이러스, 황색포도알구균, 비결핵성 마이코박테리움 등에 의한 감염이나 침샘관 결석, 녹말 섭취, 약물 작용(페닐부타존, 티오우라실, 요오드), 대사질환(당뇨, 간경화, 영양결핍) 등이 있습니다. 따라서 우선적으로 의사와 상의하도록 합니다.

2. [질병정보] 유행성이하선염이 생겼을 경우 등교 중지를 바로 시켜야 하는지, 아니면 다른 기준이 있는 건지 궁금합니다. 보통 법정감염병이 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. 법정 감염병 여부와 상관없이 환자 접촉을 통해 전파 가능성이 있는 감염병의 경우 환자 접촉 차단은 일반적인 권고사항입니다.

3. [질병정보] 유행성이하선염의 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 명당 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 있습니다.

4. [접종 지연] 고등학생인데 현재까지 유행성이하선염 접종을 한 번도 하지 않았거나 재접종을 하지 않은 경우 유행성이하선염 접종을 하는 것이 좋은가요?

과거에 한번도 MMR 접종을 하지 않은 경우, 유행성이하선염 뿐만 아니라 홍역과 풍진을 예방하기 위하여 최소 4주 간격으로 2회 MMR 접종을 하도록 권장하고 있습니다.

5. [접종 지연] 일본에서 MR 2회 접종을 완료한 만 9세 아동입니다. 귀국 후 MMR 접종을 다시 해야 하는 것이 좋은가요?

MMR 백신으로 2회 접종을 완료합니다. MR 백신은 유행성이하선염이 제외된 백신이므로 유행성이하선염 예방을 위해서 MMR 백신을 접종해야 합니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판. 홍역·유행성이하선염·풍진(MMR) 백신, 서울, 대한소아과학회, 2015:141-62.
2. 보건복지가족부, 질병관리본부, 대한의사협회. 2011 법정감염병 진단·신고 기준, 2010.
3. 보건복지부, 질병관리본부. 예방접종대상 감염병 사업관리 지침, 2014
4. 보건복지부, 질병관리본부. 예방접종 후 이상반응 관리지침, 2014
5. 안효섭 편. 홍창의 소아과학. 제 10판. 대한교과서, 2012:453-4.
6. 질병관리본부 감염병 감시 보고시스템, Accessed at: <http://dis.cdc.go.kr/>
7. 질병관리본부. 2014 전염병감시연보, 2015
8. Davidkin I, Jokinen S, Broman M, Leinikki P, Peltola H. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. *J Infect Dis.* 2008;197:950-6.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Mumps. In: *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases.* Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C eds. 13th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation, 2015:247-60.
10. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Mumps. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS eds. *Red Book: 2015 Report of the American Committee on Infectious Diseases.* 30th ed. Elk Grove Village, USA: American Academy of Pediatrics; 2015:564-8.
11. Kim KH. Reemerging old infectious diseases: diagnosis of measles, mumps, rubella, and pertussis. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2013;20:115-22.
12. Mason WH. Mumps. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 20th ed. Philadelphia, USA: Saunders. Co. 2015:1552-4.
13. Rubin SA, Plotkin SA. Mumps Vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines* 6th ed. Philadelphia. USA: Saunders Co, 2013:419-46.

XVI. 풍진

1. 개요
2. 풍진 바이러스
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

풍진 바이러스(rubella virus)

2. 임상양상

- 잠복기: 16~18일(14~23일)
- 임상증상: 약 25~50%에서는 불현성 감염이며, 증상이 있는 경우 반점 구진성 발진, 목뒤와 후두부의 림프절 종창, 미열, 권태감 등을 보임
- 임신 초기에 풍진에 이환될 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

- 임상적인 특징으로 진단
- 풍진 바이러스 분리
- PCR을 통한 풍진 바이러스 확인
- 혈청학적 검사: 특이 IgM 항체검사, IgG 항체검사

4. 치료

- 보존적 치료

5. 예방접종

[접종대상 및 시기]

금기가 아닌 모든 소아와 감수성이 있는 임신 전 가임기 여성

- 1차 접종: 생후 12~15개월
- 2차 접종: 만 4~6세

[접종용량 및 방법]

- 상완 외측면 0.5 mL 피하주사

[이상반응]

- 발열, 발진, 혈소판 감소증, 림프절 종창, 관절통, 관절염, 이하선염, 알레르기 반응, 열성 경련, 드물게 중추신경계 증상(무균성 수막염 등)

[금기사항 및 주의사항]

- 이전 접종 시 심한 알레르기 반응이 있었던 경우
- 젤라틴, neomycin에 의한 심한 알레르기 반응이나 아나필락시스 병력이 있는 경우
- 임신
- 면역결핍질환, 백혈병, 림프종, 기타 악성 종양
- 면역억제요법(스테로이드, 알킬화제, 항대사물질, 방사선조사 등)
- 중등도 이상의 급성 질환
- 면역글로불린, 수혈 등 항체 함유 혈액제제를 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 풍진 바이러스(Rubella Virus)

풍진 바이러스는 *Togaviridae*과의 *Rubivirus*속에 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. 자연 상태에서 사람이 rubella virus의 유일한 숙주이며 알려진 동물 매개체가 없다. 풍진 바이러스는 비교적 불안정한 바이러스로서, 지질 용매(lipid solvent), trypsin, formalin, amantadine, 산(acid), 자외선 및 열 등에 의해서 불활성화 된다.

3 발병기전

풍진 바이러스가 호흡기를 통해 전파되면, 비인두와 인근 림프절에서 바이러스의 증식이 일어난다. 바이러스 혈증은 바이러스에 노출된 후 5~7일째에 일어나 바이러스가 전신으로 퍼진다. 태아의 경태반 감염은 바이러스 혈증 시기에 일어난다. 바이러스는 태아 세포를 파괴시키고 세포분열을 정지시킴으로써 태아에게 해를 끼친다.

4 임상양상

풍진의 잠복기는 14~23일로 대개 16~18일이다.

가. 증상

증상은 대체로 경하며 감염자의 50% 정도는 불현성이다. 소아에서 전구 증상이 나타나는 경우는 드물며, 대개 발진이 첫 증상으로 발현된다(그림 16-1). 연장아나 성인의 경우에는 발진 발현 전 1~5일간 미열, 권태감, 림프절 종창 및 상기도 증상의 전구 증상이 나타난다. 풍진의 발진은 흥반성 구진이며 노출 후 14~17일에 발생한다. 발진은 얼굴에서부터 시작하여 24시간 내에 전신으로 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 첫 날에는 홍역, 둘째 날에는 성홍열과 비슷하며 셋째 날에는 소실된다.

림프절 종창은 발진 발현 1주 전에 시작되어 몇 주간 지속되며, 주로 귓바퀴 뒤와 목 뒤, 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.

나. 합병증

합병증은 흔하지 않으나 소아보다는 성인에서 더 잘 발생하는 경향이 있다. 관절통이나 관절염은 성인 여성 환자의 70% 가량에서 관찰되며, 주로 손가락, 손목, 무릎 부위를 침범한다. 증상은 발진과 동시에 발생하거나 발진이 생긴 직후에 나타나는데, 1개월 정도 지속되며 만성적인 경과로 진행되는 경우는 드물다.

뇌염은 주로 성인 여성 환자에서 관찰되며 6,000명 당 한 명 정도로 발생하고 추정사망률은 0~50%로 다양하다.

출혈 성향은 3,000명 당 한 명 정도로 발생하는데 주로 소아에서 관찰된다. 혈소판 감소성 자반증이 가장 흔히 나타나는 양상이다. 이는 혈소판 수치 감소와 혈관 손상으로 인해 이차적으로 나타나는 증상으로 위장관 출혈 및 뇌출혈, 신장 내 출혈 등이 발생할 수 있다. 수일에서 수개월간 지속되며 대부분의 환자가 회복된다. 그 외 합병증으로 고환염, 신경염 및 매우 드물지만 오랜 시간 후에 나타나는 진행성 범뇌염(progressive panencephalitis) 등이 있다.

다. 선천풍진증후군

임신부가 임신 초기에 풍진에 감염될 경우 태아 감염을 일으킬 수 있으며, 이 경우 30~60%에서 선천적인 기형을 초래한다(그림 16-2). 선천풍진증후군의 경우 태아의 모든 장기에 영향을 줄 수 있다. 태아가 풍진에 감염되면 사망, 자궁 내 발육부전, 백내장, 난청, 선천성 심장질환(특히, 동맥관 개존증), 폐동맥 협착, 소두증(microcephaly), 간비종대, 전신 림프절 종창, 혈소판 감소증, 용혈성 빈혈, 간염, 황달, 뇌수막염 등이 나타날 수 있다. 풍진 바이러스가 태아에 미치는 영향은 감염 시기에 가장 큰 영향을 받는데, 임신 첫 3개월 이내에 감염이 되면 태아 기형의 위험이 85%로 높으나, 재태 20주 이후에 감염되면 기형이 발생할 위험은 드물다.

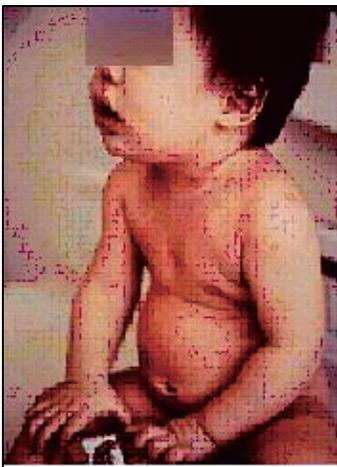


그림 16-1. 풍진의 발진



그림 16-2. 선천풍진증후군

5 진단 및 신고기준

가. 진단

임상적인 특징, 환자 접촉력만을 가지고도 진단을 내릴 수 있는 경우가 많다. 그러나 소아 연령에서는 풍진과 같이 발열과 발진을 동반하는 질환이 흔히 나타날 수 있으며, 풍진 감염의 50% 정도는 불현성일 수 있으므로 항상 감별진단에 유의하여야 한다. 홍역과의 감별점은 풍진은 홍역에 비해 임상경과가 경하고 전신증상이 경미하거나 없다. 또 발진도 홍역에 비해 색깔이 연하며, 색소 침착을 남기지 않고 소실되며 개개의 발진이 융합하지 않는다는 점 등을 들 수 있다. 인두통이 심하면 성홍열(Scarlet fever)을 의심해야 하고 임상경과가 길고 비종대가 동반되는 경우는 감염성 단핵구증(infectious mononucleosis)을 염두에 두어야 한다.

급성 풍진 감염 여부는 배양 양성 또는 PCR에 의한 바이러스 검출, 풍진 특이 IgM 항체 검출 또는 급성기 및 회복기 IgG 항체가의 의미 있는 증가로 확인할 수 있다.

선천 풍진의 경우 임신 초기 임신부가 풍진에 감염된 병력이 있고, 특징적인 임상소견을 보이는 경우에 의심할 수 있다.

1) 혈청학적 진단

혈청학적 검사에서 특이 IgM 항체가 검출되거나 회복기 특이 IgG 항체가가 급성기에 비해 4배 이상 증가하면 진단을 내릴 수 있다. 선천성 풍진의 경우 특이 IgM 항체를 검출하거나 수개월에 걸쳐 특이 IgG 항체가가 감소하지 않고 그대로 유지되거나 증가할 때 진단할 수 있다. 풍진 IgM 항체는 parvovirus 감염, 이종항체 양성 전염성 단핵구증, 또는 rheumatoid factor가 양성인 경우 위양성으로 나타날 수 있다. 또한, 풍진의 초감염에서 뿐만 아니라 재감염에서도 IgM이 양성으로 나올 수 있고 IgG 항체가 상승할 수 있어 해석에 주의를 해야 한다. 특히, 임신부의 경우 초감염에서와 달리 재감염에서는 선천풍진증후군을 일으키는 경우가 거의 없으므로 진단 여부가 중요한 결정과 관련되어 있는 경우에는 혈청 항체 검사보다는 풍진 특이 IgG 항체의 친화력(avidity) 검사가 도움이 될 수 있다. 현재 우리나라에서는 일반적으로 이 검사를 시행하는 곳은 없다. 질병이 발생하고 7~42일 후 침에서 풍진 특이 IgM을 검출하는 경우 민감도와 특이도가 높으나 진단을 목적으로 흔하게 시행되지는 않는다. MMR 백신 접종 후 6~45일에 풍진 특이 IgM이 양성이면 백신과 관련된 것으로 판단할 수 있다.

2) 바이러스 분리

풍진 바이러스는 인후 또는 비강 검체에서 가장 분리가 잘되며, 이외의 소변, 뇌척수액 결막 등에서도 분리될 수 있다. 발진이 나타나기 1주 전부터 발진 발생 2주 후까지 인두 검체에서 바이러스를 분리할 수 있으나, 바이러스 분리과정이 복잡하기 때문에 개별 환자에 대한 진단 목적으로 잘 사용하지 않는다. 그러나 바이러스 분리는 역학적 연구에 매우 중요하므로 의심되는 환자에서는 바이러스 분리를 시도하여야 한다.

3) 선천풍진증후군

선천풍진증후군의 경우 임신 초기 임신부가 풍진에 감염된 병력이 있고, 특징적인 임상소견을 보이는 경우에 의심할 수 있다. 특히 IgM 항체를 검출하거나, 예방접종에 의한 항체 상승이 배제되고 풍진 특이 항체가 모체 항체가보다 높거나 모체 항체가 소실되는 시기 이후에 양성인 경우 풍진을 진단할 수 있다.

선천풍진증후군에 걸리면 신생아의 혈청에서 IgM 항체와 모체로부터 넘어온 IgG 항체가 같이 나타난다. 생후 수개월이 지나면 모체로부터 넘어온 IgG 항체는 소실되고, IgM 항체가 최고로 상승하게 된다. 그러나 생후 약 12개월이 되면 IgM 항체는 대부분 소실되고 영아에서 생성된 IgG 항체가 주로 나타난다. 따라서 영아 초기에 IgM 항체가 있거나, 생후 수개월 이후에도 IgG 항체가가 일정하게 유지되거나 상승하는 경우 선천 풍진 감염을 의미한다. 그러나 풍진에 대한 IgM 항체 검사는 위양성 및 위음성이 많으므로 결과 해석에 주의를 요한다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고 시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고 범위

- 환자(선천풍진증후군 포함), 의사환자(선천풍진증후군 포함)

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자
 - 선천풍진증후군에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 출생 후 감염된 풍진에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 검체(인두도찰물 등 호흡기 검체, 소변, 혈액, 뇌척수액, 양막액 등)에서 바이러스 분리 또는 특이 유전자 검출
 - 회복기 혈청의 특이 IgG 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가
 - 특이 IgM 항체 검출
- 의사환자: 임상증상 및 역학적 연관성을 감안하여 풍진(선천풍진증후군 포함)이 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람

5) 신고방법

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6 치료

특별한 치료는 없다. 환자의 대다수가 자연 치유되므로 보존적인 치료로 충분한 경우가 대부분이다.

7 역학

풍진은 전 세계적으로 발생하며 온대 지방에서 풍진 발생률은 일반적으로 늦겨울과 이른 봄에 가장 높다. 자연 상태에서 사람이 rubella virus의 유일한 숙주이며, 알려진 동물 매개체가 없다. 선천풍진증후군을 가진 영아는 오랜 기간 동안 rubella virus를 배출할 수 있으나 실제 바이러스 보유상태(carrier)가 존재하는지는 밝혀지지 않았다. 풍진은 공기매개에 의해서 또는 감염된 사람의 호흡기 분비물로부터 배출된 비말을 통해서 사람 간에 전파된다. 풍진은 불현성 혹은 무증상 감염자에 의해서도 전파될 수 있다.

풍진은 중등도의 전염성을 가진다. 전염성은 발진이 처음 나타날 때 가장 강하며 바이러스는 발진이 생기기 7일 전부터 5~7일 후까지 배출될 수 있다. 선천풍진증후군을 가진 영아는 체액을 통해 많은 양의 바이러스를 최대 1년까지 배출하므로 아이를 돌보는 사람 중 감수성자에게 풍진을 전파할 수 있다.

가. 국외

미국에서 백신이 광범위하게 사용되기 이전에 풍진은 6~9년 주기로 발생하는 유행성 질환으로 대부분이 소아 연령에서 발생하였다. 백신 사용 이후에는 대부분의 환자 발생이 1970년대 중반과 1980년대에 백신을 접종받지 않은 성인들 사이에서 대학 캠퍼스 내 혹은 직장 내 유행으로 일어났으나, 최근의 유행은 외국 출생자 혹은 예방접종을 완료하지 않은 사람들 사이에서 발생했다. 풍진 발생의 위험은 모든 연령군에서 감소했으며 미국 내 풍진 발생률은 백신 사용 이전에 비해 99% 이상 줄어들었다. 2003년 이후 미국 내 풍진 보고 건수는 해마다 15건 미만으로 보고되었고, 2004년 CDC는 풍진퇴치를 선언하였다. 이후 2005년부터 2011년 사이에도 매년 11건 정도의 발생을 보이고 있다.

전 세계적으로는 2012년 한 해 동안 194개의 회원국으로부터 94,030건의 풍진 발생이 세계보건기구(WHO)에 보고되었다(표 16-1). 이것은 2000년 102개국으로부터 보고되었던 670,894건 보다 86% 감소한 것이다. 선천풍진증후군은 전 세계적으로 2012년에는 194개국으로부터 300건이 보고되었다(표 16-1).

일본에서는 최근 2012년 6월부터 대규모의 풍진 유행이 있었고 이에 동반하여 선천풍진증후군의 발생이 다수 보고되었다. 2012년부터 2014년 3월까지 도쿄지역에서 약 4,000례의 풍진이 보고되었고 이중 남자가 77%를 차지하였다. 남자는 30대 후반, 여자는 20대 초반에서 높은 빈도를 보였으며

16례의 선천풍진증후군이 보고되었다. 연구기간 동안 유행한 풍진 바이러스의 유전형은 B3이었으며 풍진의 주된 전파 장소는 직장 내 전파로 추정되었고, 선천풍진증후군 산모들은 모두 가정 내 전파를 통해 감염된 것으로 확인되었다.

표 16-1. 풍진과 선천풍진증후군의 보고 건수(세계보건기구 지역, 2012년)

WHO 지역 (WHO region)	회원국수	풍진백신을 접종하는 회원국		풍진			선천풍진증후군		
		수	(%)	발병보고 회원국		발병 환자 수	발병보고 회원국		발병 환자 수
				수	(%)		수	(%)	
아프리카(African)	46	3	(6)	41	(89)	10,830	20	(43)	69
아메리카(Americas)	35	35	(100)	35	(100)	21	35	(100)	3
동지중해(Eastern Mediterranean)	22	14	(64)	18	(82)	1,698	9	(41)	20
유럽(European)	53	53	(100)	46	(87)	30,536	42	(79)	60
동남아시아(South-East Asia)	11	5	(45)	11	(100)	6,670	6	(55)	14
서태평양(Western Pacific)	27	22	(81)	23	(85)	44,275	17	(63)	134
합계	194	13	(68)	174	(90)	94,030	129	(66)	300

[자료 출처: MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013;62(48):983-7]

나. 국내

풍진은 2000년에 새로이 제2군 감염병으로 지정되어 2000년 이전의 국내 발생 현황을 추정하기는 어려우며, 1963년 서울에서 소유행의 보고가 있었을 뿐 유병 양상의 파악이 잘 이루어지지 않았다. 1990년대 중반에 풍진 집단 발병으로 1996년 3월 보건복지부에서 ‘풍진 주의보’를 내린 적이 있다. 2000년 이후 발생 현황을 보면 2000년 107명, 2001년 128명, 2002년 이후 연간 40명 미만으로 신고되었다. 2010년에는 43명, 2011년 53명, 2012년 28명, 2013년 18명, 2014년 11명의 발생 신고가 있어 홍역 대유행의 근절을 위한 대규모의 MR 백신 일제예방접종(2001년)을 실시한 후 보고가 감소되는 경향을 보이고 있다(표 16-2).

백신이 접종되기 전에는 주로 5~14세의 소아에서 많이 발생하였으나 백신 접종 이후에는 전체 환자 중 젊은 성인이 차지하는 비율이 증가하는 추세이다. 환자 발생은 연중 보고되는데 최근의 보고 자료를 보면 늦겨울과 초봄에 환자 발생이 많았다.

표 16-2. 국내 연도별 풍진 환자 보고 현황(2004~2014년)

연도	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
보고건수	15	12	18	35	30	36	43	53	28	18	11

[자료 출처: 질병관리본부. 2014 감염병 감시 연보. 2015.]

8 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

1) 환자 관리

환자는 발진 후 7일까지 표준 격리 및 비말 격리(1인실 사용)를 한다. 환자나 환자의 혈액 혹은 체액 접촉 시 장갑, 가운, 마스크, 보안경, 안면 보호기 등을 착용해야 하고, 환자와 1 m 이내의 긴밀한 접촉 시 마스크를 사용해야 한다. 환자의 타액이나 호흡기 분비물 등으로 오염된 물품은 소독한다. 임신부와의 접촉을 피하도록 특별한 주의가 요구된다.

2) 접촉자 관리 및 노출 후 예방요법

(가) 일반 접촉자

노출 후에 예방접종을 하거나 면역글로불린을 투여하는 것은 예방효과가 없다. 이론적으로는 노출 후 3일 이내에 접종하면 질환 발생 예방을 기대할 수도 있으나, 풍진에 노출된 후에 풍진 백신을 접종하여 질환 발생을 예방할 수 있다고 증명된 바는 없어 노출 후 예방 목적으로 백신 접종을 권장하지 않는다. 면역글로불린도 풍진 노출 후 예방에 효과가 증명된 바가 없다. 따라서 일단 환자와 접촉한 사실이 있다면 발병 여부를 주의 깊게 관찰한다.

(나) 임신부

모든 가임 여성은 표준 일정에 따라 미리 풍진 백신(MMR 백신)을 접종받거나 임신 전 검사에서 풍진 항체 양성 판정을 받는 것이 좋다. 그러나 풍진에 대한 면역 상태가 불확실한 상태에서 임신 초기에 풍진에 노출된 경우에는 즉시 풍진 항체 검사(IgG와 IgM)를 실시하여 풍진 특이 IgG만 양성이면 임신을 계속 지속한다. 추후 항체가 비교를 위해 가능하면 혈액을 따로 보관해 두는 것이 좋다. 풍진 특이 IgM과 IgG가 모두 음성이면 2~3주 후에 2번째 검사를 실시하며, 2번째 검사에서도 음성으로 판정되면 노출 후 6주에 3번째 검사를 실시한다. 단, 두 번째, 세 번째 검사 시 보관된 첫 번째 검체와 동시에 검사가 시행되어야 한다. 두 번째와 세 번째 검사가 모두 음성인 경우에는 감염을 배제할 수 있다. 임신부가 임상적으로 증상을 나타내거나 풍진 특이 IgM이 양성이거나, IgG가 첫 번째 검사에서 음성이었으나 두 번째 또는 세 번째 검사에서 양성으로 판정되면 임신부가 최근에 감염되었음을 시사하며, 감염 시기에 따른 태아 감염 및 기형이 동반될 위험성을 설명하고 임신 중절 등 치료에 대한 상담을 한다. 임신 중절이 어려운 경우 노출된 지 72시간 이내이면 근육용 면역글로불린(0.55 mL/kg) 투여를 고려할 수 있으나 효과는 불확실하다. 또한 면역글로불린 투여로 풍진 감염 여부를 판정하는데 혼란을 가져올 수 있다는 점을 고려하여 투여 여부를 신중하게 결정하여야 한다. 이런 경우, IgM 항체를 측정하는 것이 진단에 도움이 된다. 세 번 모두 풍진 항체 음성으로 판정되면 임신부는 출산 후 풍진 백신을 접종받아야 한다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

현재 세계적으로 Wistar RA 27/3주 생백신이 가장 널리 사용되고 있다. Wistar RA 27/3주는 1965년에 풍진에 감염되어 유산된 태아로부터 분리된 바이러스를 인간 이배체세포에서 25~30회의 계대배양을 통해 병독력을 약화시킨 것이다. Wistar RA 27/3주 백신은 이전에 사용되던 다른 백신보다 안전하고 효과가 좋은 것으로 알려져 있다.

풍진 바이러스의 게놈이 밝혀지고 바이러스의 구조가 밝혀지면서 최근 아단위 불활성화 백신에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 특히, E1 단백을 이용한 아단위 불활성화 백신에 관한 연구가 진행되고 있다. 아단위 불활성화 백신이 장기간의 면역원성을 유지해 줄 수 있을 것인가에 대해서는 의문이 있지만 개발된다면 성인 여성에게 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

현재 Wistar RA 27/3주 외에 Matsuura주, DCRB 19주, Takahashi주, TO-336주 등이 일부 국가에서 사용되고 있다. 현재 국내에는 Wistar RA 27/3주의 풍진 백신이 접종되고 있다. 현재 국내에서 접종되고 있는 MMR 백신의 현황은 제14장 홍역의 표 14-2와 같다. 과거 우리나라에서는 일본에서 개발된 Takahashi주를 사용한 적이 있으나 현재는 더 이상 사용하고 있지 않다.

(다) 면역원성 및 효과

Wistar RA 27/3주 풍진 백신은 이전에 사용되었던 풍진 백신보다 안전하고 좋은 면역원성을 보인다. 한 임상시험 결과, 12개월 이상의 백신 접종자 중 95% 이상이 1회 접종 후 풍진에 대한 면역을 갖는다는 혈청학적 증거를 보였다. 백신 접종자의 90% 이상에서 발현성 풍진과 바이러스 혈증에 대한 방어능력을 적어도 15년간 가진다. 추가적인 연구에서 백신 1회 접종으로 면역이 장기간, 평생 지속되는 것을 보여주었다.

몇몇 연구에서는 백신 접종자 중 항체가 낮은 사람에게서 바이러스에 노출되었을 때 바이러스 혈증이 동반되는 재감염이 발생할 수 있다는 보고가 있었으나, 이런 현상의 빈도나 결과에 대해서는 알려진 바가 없다. 드물게 백신 접종 후 면역을 갖게 된 여성에서 증상이 있는 재감염과 태아 감염이 발생하였다는 보고가 있었다. 또한 임신 전 풍진에 대한 면역이 있다는 것이 혈청학적으로 증명되었던 여성에게 태어난 영아에게서 선천풍진증후군이 발생하였다는 보고도 드물게 있었다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

- 소아: 생후 12~15개월, 만 4~6세 소아에게 MMR 백신으로 접종. 1세 이전에 풍진이 포함된 백신을 접종받은 영아도 생후 12~15개월과 만 4~6세에 MMR 백신을 접종

- **청소년 및 성인:** MMR 백신 접종 기록이 없으면서, 홍역, 유행성이하선염 또는 풍진에 걸린 적이 없거나, 이에 대한 항체가 확인되지 않았다면 MMR 백신을 적어도 1회 접종(특히, 임신 전 가임기 여성)

(나) 접종 시기 및 방법

- **접종시기:** 생후 12~15개월, 만 4~6세에 2회 접종
- **접종용량:** 0.5 mL
- **접종방법:** 상완 외측면에 피하주사

(다) 특수한 상황에서의 접종

- **1세 이전에 접종을 받은 경우:** 1세 이전에 풍진이 포함된 백신을 접종하였더라도 생후 12~15개월과 만 4~6세에 MMR 백신을 접종받아야 한다.
- **가족 내 임신부가 있는 경우:** 접종 금기가 되지는 않는다. 접종 받은 소아가 접종 후 7~28일에 백신주 바이러스를 간헐적으로 소량 배출할 수 있으나 이것이 감염을 일으킨다는 보고는 없었다.
- **임신부:** 임신부가 풍진에 감염될 경우 태아에게 수직감염이 일어날 수 있는 점을 고려하여 예방접종 후 4주간은 임신을 피하도록 한다. 그러나 아직까지 풍진 예방접종으로 인해 선천풍진증후군이 발생된 보고는 없다.
- **성인:** 12개월 이후에 MMR 또는 풍진 포함 생백신을 접종 받은 기록이 없고 검사로 확진된 풍진의 병력 및 풍진에 대한 항체가 확인되지 않은 경우에는 MMR 또는 풍진 포함 생백신을 적어도 1회 접종한다. 특히 임신을 하지 않은 가임 연령군 여성 중 감수성이 있는 경우에는 예방접종의 필요성이 더욱 강조된다. 감수성이 있는 여성이 출산을 한 경우 퇴원 전에 접종을 받도록 권장한다. 모유 수유는 풍진 예방접종의 금기가 아니다. 가임기 여성이 MMR 백신을 과거에 1회 또는 2회 접종받았더라도 풍진에 대한 항체 검사 결과 양성이 아니라면 MMR 백신을 1회 더 접종하며 총 접종횟수는 3회를 넘지 않도록 한다. 이때 추가적인 풍진 항체 검사를 시행할 필요는 없다.

3) 동시접종

MMR 백신 형태의 풍진 예방접종을 DTaP, 주사용 불활성화 폴리오 백신, b형 헤모필루스 인플루엔자(*Haemophilus influenzae* type b)백신, B형간염 백신과 동시에 접종해도 무방하다. 수두 백신 또는 일본뇌염 생백신과도 동시에 접종할 수 있으며 동시에 접종할 경우에는 서로 다른 부위에 접종해야 한다. 동시에 접종하지 않는 경우에는 4주 이상 간격을 두고 접종한다.

4) 금기사항 및 주의사항

이전에 백신 성분에 대해 혹은 풍진 백신 접종 후 심한 알레르기 반응(아나필락시스)을 보인 경우에 일반적으로 MMR 백신 접종은 하지 않는다.

풍진 백신은 약독화 생백신이므로 백신주에 의한 감염 발생의 이론적 위험에 근거하여 임신 중이거나 임신을 계획 중인 여성에게 백신 접종을 하지 않으며, 풍진 예방접종으로 인한 태아 손상의 명백한 증거는 없지만 접종 후 4주간은 임신을 피하도록 한다. 만일 백신 접종 당시 임신 중임을 모르고 접종

받았거나 접종 후 4주 이내에 임신하게 되면 태아에게 발생할 위험에 대해 상담이 필요하다. 그러나 임신 상태에서 풍진 백신을 접종받은 144명을 추적 관찰한 연구에서 실제로 선천풍진증후군이 발생한 경우는 없었으며, 95% 신뢰구간으로 계산하였을 때 최대 발생 가능성은 2.6%이었다. 또한 풍진에 감수성이 있는 여성이 임신 중에 풍진 백신을 접종받거나 풍진 백신 접종 직후에 임신한 산모에게서 태어난 1,000명의 신생아를 조사하였을 때 선천풍진증후군의 발생은 관찰되지 않았다. 특히, 이들 산모 중 임신 초기 1~4주에 풍진 백신을 접종받은 수는 약 100명이었다. 따라서 이러한 근거들을 바탕으로 풍진 포함 백신을 접종받은 후 4주 이내에 임신하였다더라도 임신 중절을 시행하지는 않는다.

백혈병, 림프종, 악성종양, 면역결핍질환 혹은 면역억제 치료로 인해 면역결핍 혹은 면역억제 상태의 환자에게는 접종하여서는 안 된다. 그러나 저용량(2 mg/kg/일 미만), 격일, 국소, 흡입 스테로이드제를 투여 받은 경우는 풍진 백신 접종의 금기가 아니다. 면역억제 치료를 중단하고 일정 기간이 지난 후(스테로이드 치료는 1개월, 화학요법은 3개월)에는 백신 접종이 가능하다. 무증상 혹은 경증의 HIV 감염인에게는 풍진 백신 접종을 고려해야 한다.

중등도 혹은 중증의 급성 질환을 앓고 있는 경우에는 질환에서 회복될 때까지 접종하여서는 안 된다. 경증 질환(예: 중이염, 경증의 상기도 감염), 항생제 치료 중, 다른 질환에의 노출 혹은 질환에서 회복된 경우는 풍진 백신 접종의 금기가 아니다.

항체 함유 혈액제제(예: 면역글로불린, 전혈 또는 농축 적혈구, 정맥 면역글로불린)를 투여 받은 경우에는 풍진 백신의 면역원성을 방해할 수 있다. 백신 접종은 항체 함유 혈액제제의 투여 2주 전이나 투여 후 적어도 3개월 후로 연기해야 한다. 경우에 따라 더 오랜 기간 연기하는 것이 필요할 수 있다. 자세한 내용은 **제2장 예방접종의 일반원칙**과 부록 1-5(면역글로불린의 종류, 투여량에 따른 MMR 및 수두 백신 접종간격)를 참조한다.

Anti-Rho(D) 면역글로불린 혹은 palivizumab의 경우는 MMR 백신에 대한 면역반응에 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있으므로 anti-Rho(D) 면역글로불린 혹은 palivizumab을 투여한 경우에는 예방접종의 금기가 아니다. 한편, anti-Rho(D) 면역글로불린을 투여 받았던 임신부가 출산 직후에 MMR 접종을 받은 경우, 3개월 후에 항체 검사를 하여 백신에 의한 면역반응이 적절히 이루어졌는지 확인할 것을 권한다.

백신 바이러스가 인두에서 분리될 수 있다고 하더라도 백신 접종을 받은 사람은 풍진을 다른 사람에게 전파하지는 않는다. 예외적으로 수유부가 예방접종을 받은 경우에는 모유에서 바이러스가 분비될 것으로 추정되며, 이로 인해 영아가 감염되어 가벼운 발진을 보이는 사례들이 있으나 임상적으로 문제가 될 정도의 합병증을 초래하는 경우는 없었다. 수유를 통해 백신주에 감염된 어린이의 경우에도 생후 12~15개월에 접종하는 풍진 예방접종에 정상적인 면역반응을 보였다. 따라서 수유는 백신 접종의 금기사항이 아니며, 백신 접종 일정도 달라지지 않는다.

5) 예방접종 후 이상반응

풍진 백신은 매우 안전하다. MMR 백신 접종 후 보고된 대부분의 이상반응(발열, 발진)은 대개 홍역 성분에 의한 것이다. 풍진 백신 접종 후 가장 흔히 호소하는 증상은 발열, 림프절 종창과 관절통이다. 이러한 이상반응은 감수성이 있는 사람에서만 나타나며 성인, 특히 여성에서 더 흔하다.

관절통(관절 부위의 통증)과 관절염(관절 부위의 발적 및/혹은 부종) 등의 관절 증상은 MMR 백신의 풍진 성분과 관련이 있다. 관절통과 일시적인 관절염은 소아보다 감수성이 있는 성인에서, 남성보다

여성에서 더 흔히 발생한다. 급성 관절통 혹은 관절염은 RA 27/3주 백신을 접종한 소아에서는 드물다. 반면, 감수성이 있는 사춘기 후 여성의 약 25%는 RA 27/3주 백신 접종 후 급성 관절통이 발생했고, 약 10%는 급성 관절염 유사 증후와 증상을 보였다고 보고되었다. 드물게 팔과 다리에 감각이상과 통증과 같은 일시적인 말초 신경염 증상이 보고되기도 했다.

급성 관절 증상이나 관절과 관계없는 통증 혹은 감각이상이 발생하였을 때, 증상은 백신 접종 후 1~3주 후에 발생하여 1일~3주 간 지속되며 재발하는 경우는 드물다. 풍진 백신 접종 후 급성 관절 증상을 보인 성인 중에서 일상생활을 방해할 정도의 증상을 보인 경우는 드물었다.

미국에서 시행된 연구로부터 얻은 데이터와 RA 27/3주 풍진 백신을 사용하는 다른 나라들의 경험을 바탕으로 미루어 볼 때 백신과 만성 관절염과의 관련성은 낮은 것으로 보인다. 15~39세의 항체음성 접종 여성 958명과 항체음성 미접종 여성 932명을 대상으로 시행한 연구에서 풍진 백신과 재발성 관절 증상, 신경병증, 결체조직 질환과의 관계는 없는 것으로 나타났다.

6) 백신 보관 및 관리

백신은 접종 전 희석액과 혼합하기 전까지는 차광된 상태로 2~8°C로 보관한다. 직접 또는 간접 일광에 노출시키면 불활성화 되기 때문에 접종할 때 이외는 일광에 노출시켜서는 안 된다. 희석액은 얼려서는 안 되며, 냉장상태나 실온에 보관하면 된다. 이미 희석액과 혼합된 백신은 2~8°C에서 보관하되 8시간 이내에 접종하여야 한다(백신별 약품설명서 참조).

1. [백신] 풍진 백신은 어떻게 만들어진 의약품이며, 누가 언제 예방접종을 받아야 하나요?

풍진 백신은 풍진 바이러스를 약독화시킨 생백신으로 병원체의 병원성을 반복적인 계대배양이나 다른 처리 등으로 약화시키고 면역원성만 지니게 한 백신이나 현재 국내에 풍진 단독 백신은 유통되지 않습니다. 홍역, 유행성이하선염, 풍진을 예방하기 위해서 혼합 백신인 MMR백신으로 생후 12~15개월과 만 4~6세에 두 차례 접종을 권장합니다.

2. [이상반응] 풍진 예방을 위한 MMR 백신 접종 후 이상반응에 대하여 알고 싶습니다.

MMR 백신 접종 후 보고된 대부분의 이상반응(발열, 발진)은 대개 홍역 성분에 의한 것이며, MMR 백신의 풍진 성분에 의해 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, 그리고 경미한 림프절 종창은 흔히 발생합니다. 관절통과 관절염은 주로 작은 관절에 접종 후 7~21일에 일시적으로 나타나며, 나이 어린 소아의 0.5%에서 관절통이 보고되고, 사춘기 이후 여성에서는 관절통이 25%, 일시적 관절염이 10%에서 관찰됩니다. 일시적인 이상 감각, 팔다리의 통증 및 말초 신경염 증상 등이 보고되고 있지만, 백신과 이들 증상과의 관련성은 없는 것으로 이해되고 있습니다. 중추 신경계 합병증이 보고되고 있지만 MMR 백신과의 연관성은 확립되어 있지 않습니다.

3. [백신] 풍진은 소아에서 증상이 심하지 않는데 백신을 접종하는 이유가 있나요?

풍진의 유행을 막고 임신부가 풍진에 노출되는 경우에는 태어나는 신생아에게 청각장애, 백내장, 심장결손, 소뇌증, 지능장애, 간 및 비장 결손, 뼈 이상 등을 초래하는 선천풍진증후군을 예방하기 위해서 백신을 접종해야 합니다.

4. [백신] 임신을 계획하고 있는 여성입니다. 어렸을 때 MMR 2회 접종을 모두 받았는데, 풍진 항체 검사에서 음성으로 확인된 경우 어떻게 하나요?

가임기 여성이 MMR 백신을 과거에 1회 또는 2회 접종 받았더라도 풍진에 대한 항체 검사결과가 음성으로 확인된다면 MMR 백신을 1회 더 접종합니다. 총 접종횟수는 3회를 넘지 않도록 하며, 이후 추가적인 풍진 항체 검사는 시행할 필요는 없습니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판. 홍역·유행성이하선염·풍진(MMR) 백신, 서울, 대한소아과학회, 2015: 141-62.
2. 보건복지부, 질병관리본부. 예방접종 후 이상반응 관리지침. 2014
3. 보건복지부, 질병관리본부. 예방접종대상 감염병 사업관리 지침. 2014
4. 안효섭 편. 홍창의 소아과학. 제 10판. 대한교과서, 2012:452-3.
5. 질병관리본부 감염병감시 보고시스템, Accessed at: <http://dis.cdc.go.kr/>
6. 질병관리본부. 2011 법정 감염병 진단·신고 기준. 2011.
7. 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보. 2015.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Rubella. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C eds. 13th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation, 2015:325-40.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Rubella and congenital rubella syndrome control and elimination-global progress, 2000-2012. MMWR 2013;62:983-7.
10. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization-recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2011;60(RR-2):1-64.
11. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Rubella. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS eds. Red Book: 2015 Report of the American Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, USA: American Academy of Pediatrics; 2015:688-95.
12. Kim KH. Reemerging old infectious diseases: diagnosis of measles, mumps, rubella, and pertussis. Korean J Pediatr Infect Dis 2013;20:115-22.
13. Immunization Action Coalition, Accessed at: <http://www.immunize.org/>
14. Mason WH. Rubella. In : Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, USA: Saunders Co. 2015:1548-52.
15. Reef SE, Plotkin SA. Rubella vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines 6th ed. Philadelphia. USA: Saunders Co, 2013:688-717.

XVII. 수두 및 대상포진

1. 개요
2. 수두 대상포진 바이러스
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

수두 대상포진 바이러스(Varicella-zoster virus)

2. 임상양상

1) 수두

- 급성의 미열로 시작되고 전신증상은 적으며 전신적으로 발진성 수포가 발생하는 질환
- 합병증으로 소아에게는 피부 병소의 이차 세균감염과 바이러스 폐렴이 있으며, 중추신경계에 발생하는 합병증으로는 소뇌실조가 흔하나 예후는 좋음. 뇌염은 드물지만 성인에서 더 흔함. 급성기에 아스피린을 복용한 소아에서 라이 증후군의 합병증이 드물게 발생할 수 있음

2) 대상포진

- 신경후근에 잠복하고 있던 수두 바이러스의 재활성화에 의해서 일어나고 발진과 수포는 등신경뿌리 신경절이 분포하는 편측에 국한적으로 발생하며, 심한 통증과 지각 이상이 동반될 수 있음
- 고령자의 약 30%에서 신경통이 합병되며 대상포진과 안면신경마비나 내이신경증상이 동반되는 램지 헌트 증후군(Ramsay-Hunt syndrome)이 있고 Bell 마비의 원인 중 하나로도 추측됨

3. 진단

- 특징적인 증상으로 임상적 진단 가능

4. 치료

1) 수두

- 면역기능이 정상인 12세 이하 소아: 대증요법
- 13세 이상 청소년, 성인 및 면역저하자: Acyclovir 등 항바이러스제 투여

2) 대상포진

- 성인: 항바이러스제 사용
- 소아: 면역기능이 정상인 경우에는 항바이러스제 투여가 대부분 권장되지 않음

5. 예방접종

1) 수두 백신

[접종대상 및 시기]

- 정기접종: 금기사항이 없는 생후 12~15개월의 모든 소아
- 따라잡기 접종: 수두에 대한 면역력이 없는 소아로서 정기접종 시기(생후 12~15개월)에 접종을 받지 못한 소아
 - 만 13세 미만: 1회 접종
 - 만 13세 이상: 4~8주 간격으로 2회 접종

[접종용량 및 방법]

- 0.5 mL 상완 외측면에 피하주사

[이상반응]

- 국소반응: 접종부위의 통증, 발적, 종창
- 전신반응: 발열, 수두양 발진, 대상포진

[금기사항 및 주의사항]

- 백신 성분에 대해 중증 알레르기 반응 및 이전 백신 접종에서 중증 반응을 보인 경우
- 중등도 이상의 심한 급성 질환
- 백혈병 등 악성 종양, 면역결핍질환, 스테로이드를 포함한 면역억제치료
- 면역글로불린, 스테로이드, 혈액제제 투여 받은 후 일정 기간
- 임신

2) 대상포진 백신

[접종대상 및 시기]

- 60세 이상의 모든 성인(대상포진의 과거력 유무에 상관없음)에 1회 접종

[접종용량 및 방법]

- 0.65 mL (최소 VZV 19,400 plaque-forming units 이상) 피하주사

[이상반응]

- 국소반응: 접종부위의 통증, 발적, 종창
- 중증 이상반응은 없음

[금기사항 및 주의사항]

- 백신 성분에 대해 중증 알레르기 반응 및 이전 백신 접종에서 중증 반응을 보인 경우
- 중등도 이상의 심한 급성 질환
- 백혈병 등 악성 종양, 면역결핍질환, 스테로이드를 포함한 면역억제치료
- Acyclovir와 같은 herpesvirus에 대한 항바이러스제 치료
- 임신

1 개요

수두(varicella)는 수두 대상포진 바이러스(Varicella-zoster virus: VZV)에 의한 일차 감염으로 전염력이 매우 강한 급성 감염질환이다. 대상포진(herpes zoster)은 일차 감염 이후 감각 신경절에 잠복해 있던 바이러스가 재활성화되어 발생한다. 대상포진은 오래전부터 인지되어 왔는데, 수두와 대상포진의 연관성은 19세기 말 수두에 대한 면역력이 없는 소아들이 대상포진 환자와 접촉한 후 수두에 이환되는 것이 관찰되면서 밝혀지게 되었다. VZV는 1954년 수두와 대상포진 환자의 수포에서 배양되었으며 1970년대에 수두 백신이, 2006년에 대상포진 백신이 개발되었다.

2 수두 대상포진 바이러스(Varicella-zoster virus: VZV)

VZV는 *Herpesvirales* 종, *Herpesviridae* 과, *Alphaherpesvirinae* 아과, *Varicellovirus* 속에 속하는 DNA 바이러스이다. VZV는 다른 헤르페스 바이러스와 같이 일차 감염 후 인체 내에서 잠복기 감염 상태로 장기간 살아남아 있으며, 숙주 밖의 환경에서 생존할 수 있는 기간은 짧은 것으로 알려져 있다.

3 발병기전

VZV는 인간이 유일한 병원소로 동물이나 곤충에 의해 전파되지 않는다. 사람은 상기도 점막이나 결막을 통해 감염되는데, 가장 흔하게 수두 환자의 감염된 호흡기 분비물에 의해 전파되며, 그밖에 공기 매개를 통한 호흡기 비말 접촉 및 수두나 대상포진의 수포로부터 발생한 에어로졸의 직접 접촉 또는 흡입을 통해 전파된다. 침입한 바이러스는 침입부와 근처 림프절에서 증식하는 것으로 알려져 있으며, 감염 후 4~6일이 지나면 일차 바이러스 혈증이 일어나고 5일 후에는 간, 비장 및 감각 신경절로 바이러스가 확산되어 장기에서 바이러스가 더 큰 폭으로 증식하여 이차 바이러스 혈증이 뒤따르면서 바이러스가 피부에 이르러 발진을 일으키게 된다. 발진이 나타나기 전 5일부터 발진이 시작된 후 1~2일까지 단핵세포로부터 바이러스가 배양될 수 있으며, 가피로부터는 배양되지 않는다. 수두는 수포가 초기 병변일수록 전염력이 강하고 딱지가 생기면 전파되지 않아, 전파 시기는 발진 발생 1~2일 전부터 발진이 가피화될 때까지이며(발진 발생 후 4~5일), 면역저하자의 경우에는 새로운 병변이 발생하는 기간이 길어 전파 기간이 더 길어질 수 있다. 수두에 감수성이 있는 사람(수두 백신 접종력이 없고, 과거에 수두를 앓은 적이 없는 사람)이 수두환자에 가내 접촉된 경우 수두 발생률은 90%이다.

수두는 체액면역 및 세포매개면역을 유도하여 증상을 동반하는 재감염에 걸리지 않게 하며, VZV에 대한 세포매개면역이 저하되면 대상포진 발생의 위험도가 증가한다. 대상포진은 면역기능이 정상인 사람에서는 공기를 통해 바이러스를 전파시키지 않으나, 대상포진의 수포 병변이 바이러스를 함유하고 있으면 감수성이 있는 사람에게 바이러스를 전파시킬 수 있다.

4 임상양상

가. 증상

1) 수두

잠복기는 평균 14~16일(10일~21일)이며, 수두 항체가 포함된 면역글로불린을 투여 받은 경우에는 28일 이후까지 더 연장될 수 있고 면역저하자에서는 짧아질 수 있다. 발진이 나타나기 전에 경증의 전구기가 선행될 수 있는데, 성인은 1~2일간의 발열과 권태감이 있을 수 있다. 그러나 소아의 경우 발진이 질병의 첫 번째 징후로 나타나는 경우가 많다.

발진은 전신적으로 나타나며 일반적으로 소양감을 동반하는데, 반점에서 구진, 구진에서 수포로 급속하게 진행한다. 보통 머리에서 처음으로 나타나며, 이후 몸통, 사지로 퍼져 나가는데(centripetal distribution) 주로 몸통 부위에 병변이 나타나게 된다. 병변은 구인두, 호흡기, 질, 결막과 각막 등의 점막 부위에도 발생할 수 있다. 병변의 크기는 보통 지름 1~4 mm이다. 수포는 발적된 기저부에 맑은 액체를 함유하고 있으며, 가피가 형성되기 전에 터지거나 농포가 형성된다. 연속적인 피부 병변의 진행은 수일에 걸쳐 나타나며, 동시에 여러 단계의 발진이 공존하는 특징이 있다.

수두 백신 접종 후 42일이 지난 후에 야생형 VZV 감염으로 수두가 발생할 수 있는데, 이를 돌파감염(break through infection)이라고 하며, 수두 백신의 보급률이 증가함에 따라 발생빈도가 증가하고 있다. 백신 접종자에서 발생하는 돌파감염으로 인한 수두는 미접종자에서 발생하는 자연감염으로 인한 수두에 비해 임상 증상이 경미하여 발열을 동반하지 않거나 미열로 나타나며, 발진 개수는 적어 대부분 50개 미만의 구진으로 나타난다. 이는 흔히 수포로 진행하지 않고 가피화되지 않기 때문에 수두로 인식하기 쉽지 않다.

건강한 소아는 대부분 경증으로 2~3일간의 권태감, 소양감, 고열이 있게 된다. 성인은 소아보다 더 심한 임상증상을 나타낼 수 있으며 합병증의 발생도 더 많다. 호흡기와 위장관 증상은 없다. 림프종이나 백혈병이 있는 소아는 고열, 광범위한 수포 형성, 높은 합병증 발생률 등 심한 형태로 진행할 수 있으며, HIV에 감염된 소아는 역시 심하고 만성 질병 경과를 밟을 수 있다.

수두로부터 회복되면 보통 평생 면역을 얻게 된다. 건강한 사람에게서 수두가 두 번째 발병하는 것은 드문 현상이지만 면역저하자에서는 발생할 수 있다.

2) 대상포진

대상포진은 후근신경절에 잠복하고 있던 수두 바이러스의 재활성화에 의해서 일어나며 반복하여 발생한다. VZV의 재활성화에 대한 정확한 면역학적 기전은 알려져 있지 않으나, 노화, 면역저하, 자궁 내 VZV 노출, 18개월 이전 수두 이환력 등이 있다. 수두에 대해 면역력을 가지고 있는 인구의 약 30%가 일생동안 살아가면서 한번쯤은 대상포진에 걸린다고 알려져 있는데 면역저하자에서 더 잘 발생한다. 대상포진의 빈도는 50세 이상 연령군에서 급격히 증가하며, 65세 이상에서는 젊은 연령층에 비해 발생률이 8~10배 가량 높는데 이는 연령이 증가하면서 VZV에 대한 세포매개면역이 저하되기 때문이다. 전신적 증상은 거의 발생하지 않고 편측으로 침범하는데, 주로 흉부와 허리 피부분절에 가장 많이 발생하고, 5번 뇌신경을 침범하거나 시력에 손상을 주는 눈 대상포진으로 나타나기도 한다.

발진이 나타나기 2~3일 전 통증 및 감각 이상이 나타날 수 있으며 피부분절(dermatome)을 따라 나타난 홍반성 구진이 수포로 변하고 수포는 융합한다. 정상 속주에서는 3~5일 동안 수포가 더 생성되며 7~10일 후에 가피가 되어 치유되는데 피부가 정상으로 되기까지 1개월이 걸릴 수 있다. 대상포진에서 나타나는 수포는 수두에서와 동일한 조직병리학적 소견을 보인다.

특이한 병태로서 대상포진에 안면신경마비나 내이신경증상을 동반하는 램지 헌트 증후군(Ramsay-Hunt syndrome)이 있으며, Bell 마비도 대상포진에 의해 많이 발생한다고 추측되고 있다. 면역 결핍이 있는 사람은 대상포진이 파종성으로 나타나 피부 발진이 전신적이거나 신경계, 폐와 간까지 침범할 수 있다. 대상포진은 소아에게는 흔하지 않으며 자궁내 수두(선천 수두 증후군)를 앓았거나 두 번째 생일 이전에 수두를 앓았던 소아에서 발생하는 경향이 있으며 발생시에 증상이 경미하다.

나. 합병증

1) 수두

수두는 일반적으로 경하고 자가 치유되는 질환이나 합병증이 발생할 수도 있다. 황색포도구균과 A형 연쇄구균에 의한 **2차 피부 감염**이 가장 흔한 합병증이고, A형 연쇄구균에 의한 침습 감염은 중대한 질환을 초래하여 입원 또는 사망까지 이를 수 있다. 수두에 의해 발생하는 **폐렴**은 대개 바이러스가 원인이나 세균에 의한 것일 수 있다. 2차 세균성 폐렴은 1세 미만의 소아에서 흔하다. 수두에 의한 신경계 소견은 무균 수막염에서부터 뇌염까지를 포함하며, 소뇌 침범으로 인한 소뇌 실조가 4,000명당 1명의 빈도로 발생하여 가장 흔하며 대부분 좋은 경과를 보인다. 뇌염은 10,000명당 1.8명으로 드문 합병증이나 경련과 혼수를 일으킬 수 있다. 광범위한 뇌의 침범 소견은 소아보다 성인에서 흔하다. **라이 증후군**은 수두와 인플루엔자의 드문 합병증인데, 특히 급성기에 아스피린을 투여받은 환자에서 발생하는 것으로 알려졌다. 라이 증후군의 원인은 아직 밝혀지지 않았는데 소아에서 아스피린 사용이 줄면서 발생률이 급격히 감소하고 있다. 수두의 드문 합병증으로는 무균 수막염, 횡단 척수염, 길랭-바레 증후군, 혈소판 감소증, 출혈성 수두, 전격 자색반(purpura fulminans), 신염, 심근염, 관절염, 고환염, 포도막염, 홍채염과 간염이 있다.

수두 합병증의 위험도는 나이에 따라 다양하다. 건강한 소아에서는 드물며 16세 이상과 1세 미만에서 흔하다. 백신이 도입되기 전 수두로 인한 사망률은 1~14세 소아에서 100,000명당 1명, 15~19세는 2.7명, 30~49세는 25.2명이었다. 또한, 성인은 수두 보고 건수의 5%를 차지하지만 사망한 환자 건수의 35%를 차지한다. 면역이 저하된 사람은 파종성 질환을 앓는 빈도가 증가하는데, 한 보고에서는 36%까지 나타났다. 이러한 환자들은 다기관이 침범되면서 전격 및 출혈 양상을 보일 수 있다. 면역저하자에서 가장 흔한 합병증은 폐렴과 뇌염이다. HIV에 감염된 소아에서는 수두와 대상포진으로 인한 이환의 위험이 높다.

산모가 출산 5일 전부터 출산 후 2일 사이에 수두에 이환되면 신생아에서 심한 감염이 발생하여 치명률이 30%까지 이를 수 있다. 이것은 신생아가 모체로부터 수동면역의 혜택을 받지 못하고 태아기에 수두 바이러스에 노출되기 때문으로 생각된다. 출산 5일 이전에 모체가 수두에 이환되었다면 태반을 통해 수동면역을 받게 되어 신생아는 경한 경과를 밟는다.

2) 대상포진

대상포진후신경통은 대상포진의 병변이 사라진 후에도 그 부위에 통증이 1개월 이상 지속되는 고통스러운 합병증으로 60세 이상의 환자의 40~70%가 경험하는 것으로 알려져 있다. 대상포진후신경통은 수년까지 지속될 수도 있으며, 현재까지도 적절한 치료는 없다. 이 외에 대상포진이 시신경이나 다른 기관을 침범한 경우는 심한 후유증이 남을 수 있다.

3) 선천 수두 증후군

모체가 임신 후 첫 20주 이내에 처음 수두에 걸리는 경우 태어나는 신생아에서 선천 수두 증후군이 발생할 수 있으며 저체중, 사지 형성 저하, 피부 흉터, 부분적 근육 위축, 뇌염, 뇌피질 위축, 맥락막막염과 소두증 등의 다양한 이상 소견이 나타날 수 있다. 모체의 일차 감염으로 신생아에게 선천 수두 증후군을 초래하는 위험률은 2% 이하로 매우 낮다. 모체의 대상포진이 신생아에게 선천성 장애를 초래하는 것은 드물게 보고되고 있으나, 모체의 병변에서 바이러스가 확인된 적이 없다.

5 수두 진단 및 신고기준

가. 진단

수두의 진단은 보통 임상적 진단으로 충분하다. 발병 2~3주 전 수두 환자에 노출된 경력, 질병양상, 발병 나이 등 역학적 요소와 발진 양상 등의 임상적 소견으로 진단할 수 있다. 그러나 예방접종으로 인한 수두 발생률의 감소로 전형적인 수두를 접하는 의료진의 경험이 줄어들고, 예방접종 후 발생하는 수두 돌파감염은 전형적 임상 양상을 나타내지 않는 경우가 많으므로 실험실적 확진의 필요성이 증가하고 있다.

실험실 진단은 검체(수포액, 혈액, 뇌척수액 등)에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 핵산을 검출하는 방법이 가장 추천되는 방법이며, 세포 배양으로 바이러스를 분리하여 진단할 수 있다. PCR을 사용할 수 없는 경우에는 면역형광염색법(IFA)을 이용할 수 있으나 정확도가 낮고 검체물을 세심하게 채취하여야 한다. 혈청학적 검사법으로는 latex agglutination 검사, 효소면역측정법(ELISA) 등이 있으며 급성기와 회복기에 항체를 측정하여 항체가 4배 이상 상승함을 확인하여 진단할 수 있다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- **환자:** 수두에 부합되는 임상증상을 나타내거나 역학적 연관성이 있으면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 검체(가피, 수포액, 혈액, 뇌척수액 등)에서 수두 바이러스 분리 또는 핵산 검출
 - 회복기 혈청에서 급성기(발진 발생 직후) 혈청에 비해 수두 특이 IgG 항체가가 4배 이상 상승
 - 수두 특이 IgM 항체 검출
- **의사환자:** 임상증상 및 역학적 연관성을 감안하여 수두가 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람

5) 신고 방법

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6 치료

수두 또는 대상포진에 걸린 환자의 관리는 합병증을 감소시키는 것을 목적으로 하며, 수두 환자에게는 가려운 피부 병소를 긁음으로써 발생할 수 있는 2차 세균 감염을 피할 수 있도록 목욕, 칼라민 로션 도포, 손톱 깎기 등의 위생 관리를 해주어야 한다. 소양증이 심한 경우에는 국부 드레싱 및 항히스타민제를 경구 투여할 수 있다. 해열제로는 라이 증후군 발생과 연관성이 있는 아스피린 대신 아세트아미노펜을 사용한다. 대상포진 환자에게는 피부 병소의 청결과 자극을 진정시키기 위해 aluminum acetate (Burrow 용액)을 도포해 준다.

수두 및 대상포진 치료에 사용되는 항바이러스 제제에는 acyclovir, valacyclovir, famciclovir 및 foscarnet이 있다. Famciclovir와 valacyclovir의 약리 기전은 acyclovir와 같고, acyclovir에 비해 경구 투여 시 흡수가 더 잘되며 성인에서 대상포진 치료에 사용하고, valacyclovir는 2세에서 18세 미만의 소아에서도 사용이 허가되었다.

건강한 소아에서 발생한 수두는 합병증이 동반되어 있지 않다면 대개 자연 치유되므로 이들에게 경구용 acyclovir를 투여하는 것은 권장되고 있지 않는데, 이는 치료하여 얻는 이득이 적고 수두 합병증 발생 위험이 크지 않기 때문이다. 수두가 중등도 이상의 심한 질환으로 유발될 위험성이 높은 경우(임신하지 않은 12세 이상 연령에서 발생한 수두, 만성 피부질환 또는 만성 폐질환을 동반한 환자에서 발생한 수두, 장기간 아스피린 치료를 받고 있는 상태에서 발생한 수두, 단기간 간헐적 스테로이드 치료나 흡입 스테로이드 제제를 사용하는 환자에서 발생한 수두)에는 합병증이 동반되지 않았더라도 경구용 항바이러스 제제의 사용을 고려할 수 있다. 일부 전문가들은 가족 내에 발생한 이차 수두 환자는 첫 환자보다 증상이 더 심할 수 있으므로 acyclovir 사용을 추천하기도 한다. 수두를

효과적으로 치료하기 위해서는 수두 발진 발생 24시간 내에 항바이러스 제제를 투여하여야 하고, 발진 발생 72시간 이후에 투여하기 시작하면 치료 효과를 거의 기대할 수 없다. 그러나 acyclovir 투여는 수두의 전파나 학교 결석률을 줄이지 못하는 것으로 나타났다.

Acyclovir가 태아에 미치는 안전성은 확립되어 있지 않지만, 일부 전문가는 acyclovir가 임신부에게 미치는 이득과 태아에 미칠 위험을 가늠하여, 특히 임신 2기 및 3기에는 acyclovir 또는 valacyclovir를 추천하며, 수두의 심한 합병증이 발생한 임신부에게 정맥용 acyclovir를 투여한다.

백혈병, 골수 및 장기 이식 등 면역 억제 환자에서 수두가 발생하면 정맥용 acyclovir를 사용하며, 발진 발생 후 72시간이 지난 경우라도 정맥용 acyclovir를 투여하여야 한다.

대상포진 환자에서는 항바이러스제가 효과적이며, 성인에서 acyclovir, famciclovir 및 valacyclovir를 경구 투여하여 질병 기간, 대상포진후신경통의 발생 위험을 감소시킨다. 건강한 소아에서는 대상포진은 성인에 비해 심하지 않으며 대상포진후신경통은 거의 발생하지 않는다. 그러므로 소아에서 합병증을 동반하지 않은 대상포진의 치료에 항바이러스제가 필요하지 않지만, 일부 전문가들은 질병의 기간을 줄이기 위해 경구용 acyclovir를 사용하기도 한다. 항바이러스제 치료는 가능한 빨리 시작하여야 하는데, 발진 발생 후 72시간이 지난 후 투여하기 시작하면 치료 효과가 떨어지기 때문이다. 반대로 면역 저하 환자에서 발생하는 대상포진은 심한 증상을 보일 수 있으며, 파종성 질환은 생명을 위협할 수 있다. 파종성 질환의 위험성이 있는 환자들은 정맥용 acyclovir를 투여 받아야 하고, 장기 내 파급 위험성이 낮은 합병증을 동반하지 않은 대상포진에는 경구용 acyclovir, famciclovir 또는 valacyclovir를 사용할 수 있다. 대상포진후신경통이 발생하는 경우 삼환계항우울제(tricyclic antidepressants), gabapentin, pregabalin, lidocaine 첩포, 아편유사제 등의 약물치료, 경피전기신경자극(transcutaneous electrical nerve stimulation: TENS), 침피전기신경자극(percutaneous electrical nerve stimulation: PENS) 등의 비약물 치료로 통증을 적극적으로 조절해야 한다.

7 역학

수두와 대상포진은 전 세계적으로 발생한다. 수두는 온대 지방에서는 소아 질환으로 1~9세에 걸쳐 학령기 전 및 학령기에 호발하고 성인에서의 감수성 비율은 5% 미만이며, 늦은 겨울과 초봄에 흔히 발생한다. 국내에서는 연간 초여름과 겨울 두 차례 호발하는 형태를 띠고 있다. 수두의 호발 연령은 어린이 위탁시설 이용의 보편화에 의해 수두의 발생 시기가 더 앞당겨졌을 수도 있다. 열대 지방에서는 시원한 건기에 호발하며 소아기 후반부에 걸리게 되어 성인에서 발생률은 온대지방에 비해 높다. 대상포진은 계절적 차이를 보이지 않고 일 년 내내 발생한다.

가. 수두

1) 국외

매년 전 세계에서 약 6천만 명의 수두 환자가 발생하는 것으로 추정되는데, 이 중 90%는 소아 연령층에서 발생한다. 미국 CDC에 보고된 1990~1994년 동안 발생한 수두 환자의 대부분(약 90%)이 15세 미만이었으며, 수두의 빈도가 가장 높은 연령은 1~4세로서 전체의 39%를 차지하였고, 5~9세 소아가 38%,

20세 이상 성인은 단지 7%에 불과하였다.

미국에서는 1995년 수두 백신이 도입되기 전까지는 매년 4백만 명의 환자가 발생하였고, 11,000~13,000명이 입원하였으며, 100~150명이 사망하여 모든 연령층의 사람들이 감염을 경험하였다. 1995년 백신 도입 이후 시행된 수두에 대한 감시체계의 보고에 의하면, 2004년에 19~35개월 연령군의 수두 백신 접종률은 89~90%이었고 수두 발생률은 1995년에 비하여 83~93% 감소하였다. 수두 발생률은 영아와 성인을 포함한 모든 연령군에서 감소하였으며, 특히 1~4세, 5~9세 연령군에서 현저하였다. 2007년 미국 19~35개월 소아들의 예방접종률은 90%로 평가되었다.

독일에서는 1999년 수두 발생 예가 8천2백만 인구에서 760,000명으로 보고되었다. 수두 백신이 도입되기 이전 2002~2004년 입원한 환자는 대략 1,957명이었고, 2004년 수두 백신이 도입된 이후 꾸준한 감소 추세를 보여 2005년에 1,751명, 2007년 1,269명으로 감소하였다.

호주에서는 수두 백신이 1999년에 도입되었으며, 2005년부터 국가예방접종 지원사업(national immunization program: NIP)에 포함되었다. 이에 예방접종률이 상승하였고 수두의 발생 빈도가 저하되었는데, 선천 수두는 발생하지 않았으며 신생아 수두의 발현도 1995~1997년 백신 도입 이전 자료와 비교하였을 때 85% 이상 감소하였다.

대만에서는 2004년에 국가 정책으로 수두 예방접종을 시행하기 시작하여 수두 발생률이 2000년 인구 1,000명당 7.99명에서 2008년에 2.76명으로 감소하였다. 또한, 수두 발생 호발연령이 5~6세에서 7~11세로 변화되었다.

여러 나라에서 백신 접종 이후 수두 발생률의 감소가 보고되고 있지만, 미국에서는 높은 1회 예방접종률로 수두의 이환율 및 사망률이 감소하였음에도 불구하고 수두 감시 체계에 보고되는 환자 수는 정체 현상을 보였고, 보고된 환자의 대부분은 백신을 접종받은 후 발생한 돌파감염이었다. 또한, 2001년부터 2005년까지 높은 예방접종률(96~100%)을 가진 몇몇 학교들에서 수두 환자가 집단 발생하였다. 이는 대부분 돌파감염으로 경한 경과를 밟았지만, 발병 시작 후 2개월간 지속하였으며 예방접종을 받은 경우에도 11~17%에서 발생하였고 높게는 40%까지 나타났다. 이로 말미암아 한 번의 접종이 집단 발병 시 예방효과를 가지지 못하는 것으로 드러나, 2006년 미국에서는 2회 접종을 도입하였다.

2) 국내

국내에서는 지역사회에서 일차 진료를 담당하고 있는 소아과 개원 의사를 중심으로 운영된 소아감염병 표본감시 체계에서 2002년 10,672명, 2003년 14,483명, 2004년 13,257명, 2005년 14,693명의 수두 환자가 신고 되었다. 2005년 1월 수두가 국가예방접종 대상으로 선정되었고, 2005년 7월에 감염병 예방법 개정을 통해 제2군감염병으로 지정되었다. 감염병 감시연보 자료로 본 감시 현황은 표17-1과 같다. 수두환자는 연중 발생하지만 특히, 4월~7월, 11월~2월에 유행하는 양상을 보였고, 15세 미만에서 대부분 발생하였으며, 만 3~5세에서 호발하였다. 2014년 질병관리본부에 신고된 수두 현황을 보면 3~8세가 전체의 65%로 가장 많았고 94.2%가 16세 이하였다(그림 17-1).

표 17-1. 연도별 수두 환자 신고 수 및 발생률

구 분	2005년	2006년	2007년	2008년	2009년	2010년	2011년	2012년	2013년	2014년
신고 수(명)	1,934	11,027	20,284	22,849	25,197	24,400	36,249	27,763	37,361	44,450
발생률(10만명당)	3.97	22.56	41.29	46.25	50.74	48.66	71.60	54.61	73.19	86.76

[자료 출처: 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보]

국내 수두 백신의 예방접종 실태는 질병관리본부 학술연구용역사업을 통해 보고되기 시작하였다. 2005년 논산에서 12~35개월 아동 1,500여명을 대상으로 조사된 수두 예방 접종률은 예방접종 수첩근거 자료에 따르면 73.1%, 수첩과 기억에 근거한 자료에 따르면 81.8%이었고, 2007년 제주를 제외한 전국 15개 시도에서 12개월 이상 6세 이하의 1,500명 소아들에 대한 예방접종률 조사에서 수두 백신 접종률은 88.3%였다. 2008년 16개월 이상 6세 이하 소아 약 1,000명을 대상으로 한 전국 예방접종률 조사에서 96.2%이었고, 예방접종등록관리 정보시스템 등록자 활용과 함께 전화조사를 통한 만 3세 소아의 국내 예방접종률 조사에서 2011년, 2012년, 2013년에 각각 97.7%, 97.8%, 98.5%의 접종률을 보였다.

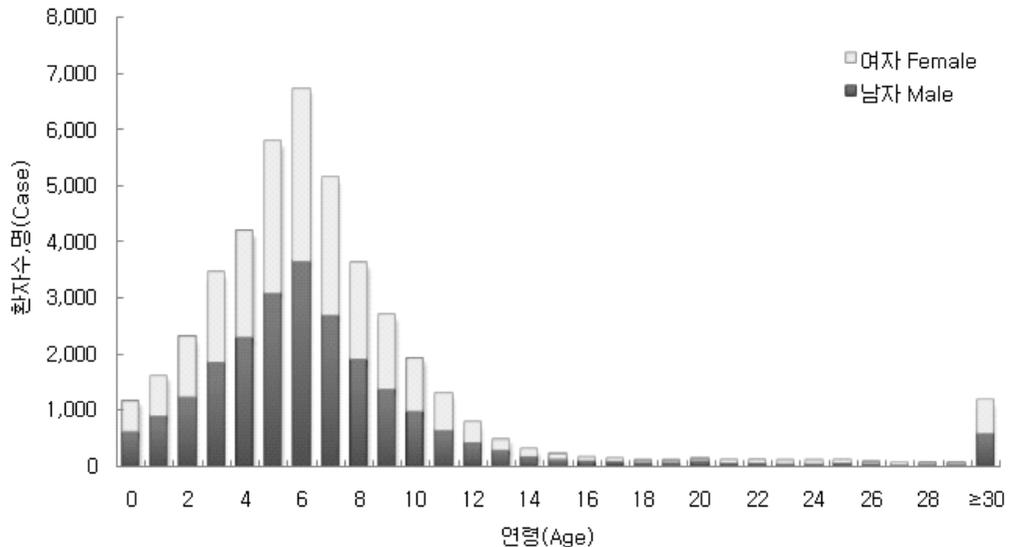


그림 17-1. 2014년 수두 연령별·성별 발생수

[자료 출처: 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보]

나. 대상포진

대상포진의 평생 누적 발생률은 10~30% 정도이다. 대상포진은 모든 연령에서 발생할 수 있으나 연령이 증가할수록 발생률도 증가하며, 특히 50세 이상에서 발생 위험이 높다. 대상포진후신경통의 발생 위험도 연령이 증가할수록 증가한다. 연령 이외에도 세포매개면역을 저하시킬 수 있는 질환, 즉, HIV 감염, 면역억제제 사용, 항암화학요법, 만성질환 등의 경우도 대상포진의 발병 위험을 높이는 위험인자로 알려져 있다. 우리나라에서 보고되는 대상포진 발생률은 연간 1,000명당 0.88~4.8명이나 노인에서의 발생률은 1,000명당 7.2~11.8명으로 해마다 적어도 4~5만 명이 대상포진에 이환되는 것으로 추정되고 있다.

가. 환자 및 접촉자 관리

1) 수두

(가) 환자 관리

(1) 입원 환자의 격리

- 발진 발생 후 최소 5일간, 모든 피부 병변에 가피가 생길 때까지 표준 주의, 공기 주의, 접촉 주의 격리를 한다.
- 예방접종을 시행한 사람에게서 수두 발병 시에는 가피가 생기지 않을 수 있으므로 이 경우 24시간 동안 새로운 피부 병변이 생기지 않을 때까지 격리한다.
- 수두에 걸린 엄마에게서 출생한 신생아가 입원 중이라면 생후 21일까지, 면역글로불린을 투여 받았다면 생후 28일까지 공기주의 및 접촉 주의 격리를 한다.

(2) 보육 시설과 학교에서의 관리

- 합병증이 발생하지 않은 수두 환자는 모든 피부 병변에 가피가 생길 때까지 등교 및 등원을 중지한다.
- 예방접종을 시행한 환자에서 가피가 생기지 않을 경우 24시간 동안 새로운 피부 병변이 생기지 않을 때까지 등교 및 등원을 중지한다.

(나) 접촉자 관리

- 노출 후 백신 접종: 수두에 감수성이 있는 사람이 수두 환자에 노출된 경우에 노출 후 3일(혹은 5일) 이내에 수두 백신 접종을 권장한다. 미국과 일본에서 시행된 연구들에서 수두에 감수성이 있는 사람이 수두 환자에 노출되었을 때 3일(5일까지도 가능) 이내에 예방접종을 받았던 경우 70~100%에서 수두 발생을 예방할 수 있었거나 수두가 발생하더라도 중증도가 낮았음이 보고되었다. 이러한 지침을 따를 때 두 가지 상황이 발생한다. 첫째, 노출 후 감염이 발생하는 경우로 잠복기나 전구기에 백신을 투여 받게 되는데 이때에 접종 후 이상반응의 위험성을 증가시킨다는 증거는 없다. 둘째, 노출 후 감염에 걸리지 않았다면 접촉 후 수두 백신 접종은 차후 수두환자에 노출되는 상황에 수두에 걸리지 않게 보호를 받게 된다.
- 노출 후 수두 대상포진 면역글로불린(varicella-zoster virus immunoglobulin: VZIG) 투여: 수두에 감수성이 있는 사람이 수두에 노출되었으나 수두 백신을 접종할 수 없는 경우(면역결핍증 환자, 암질환자, 면역억제자와 같은 면역저하자, 분만 전 5일부터 분만 후 2일 내에 수두가 발병한 임신부에서 태어난 신생아, 수두에 감수성이 있는 산모에서 재태 기간 28주 이상으로 태어난 미숙아, 수두에 대한 산모의 감수성 여부에 관계없이 재태 기간 28주 미만 혹은 1 kg 미만으로 태어난 미숙아, 임신부)에 VZIG (125 Units/10kg[최대량 625 Units])를 노출 후 10일 이내에 되도록 빨리 1회 근육주사하면 어느 정도 예방 효과가 있고 병에 걸리더라도 가볍게 지나가도록 하는 효과가 있다. VZIG를 구할 수 없는 경우에는 정맥용 내 면역글로불린(IVIg, 400 mg/kg)을

노출 후 10일 이내에 한 번 투여할 수 있다. 그러나 이미 발병한 경우에 치료 효과는 없다.

- 격리: 수두에 감수성이 있는 입원 환자가 수두 환자에 노출된 경우 가능하면 빨리 퇴원시킨다. 수두에 감수성이 있는 환자가 퇴원할 수 없는 경우에는 노출된 후 8일~21일째까지 격리하며, VZIG나 IVIG를 투여 받은 사람은 28일째까지 격리한다. 수두에 감수성이 있는 의료인은 수두 환자에 노출된 후 8일에서 21일까지 환자 접촉을 하지 말아야 한다.

2) 대상포진

(가) 환자 관리

외부에 노출되지 않는 대상포진은 감수성이 있는 사람에게 전파를 일으킬 위험은 거의 없으나, 외부에 노출되는 대상포진을 가진 환자는 전염을 유발할 수 있어 수두와 유사한 관리를 해주어야 하며 병소가 가피화된 후에 등교 및 출근을 할 수 있다. 면역이 정상인 환자에서 발생한 파종 대상포진과 면역저하자에서 발생한 국소 및 파종 대상포진은 질병기간 동안 공기 및 접촉 주의를 해야 한다.

(나) 접촉자 관리

대상포진은 수두나 대상포진에 감염된 사람에게 노출되어 발생하는 것이 아니기 때문에 대상포진 환자와 접촉한 사람들에게 대상포진 백신 사용이 고려되지 않는다. 수두에 감수성이 있는 사람이 대상포진 환자와 접촉하여 예방조치가 필요하다고 판단되는 경우, 수두에 노출된 경우와 같이 수두 백신 또는 VZIG을 사용하여 수두 발생을 예방할 수 있다. VZIG를 구할 수 없는 경우에는 IVIG를 투여하여 수두 발생을 예방할 수 있다.

나. 예방접종

1) 수두 백신

(가) 역사

1970년대 초 몇몇 생약독화 바이러스 백신이 연구되었으나 1974년 일본 Takahashi 박사에 의하여 개발된 Oka주 백신이 가장 많이 보급되고 있는데, 일본과 한국에서 1988년 후반부터 고위험군과 일부 건강한 소아를 대상으로 접종되었다. 1995년 미국 FDA에서 Oka주 유래 수두 백신의 접종이 허가되었고, 모든 정상 소아들을 대상으로 하는 접종 일정이 미국과 몇몇 선진국에서 도입되면서 수두 예방접종이 보편화되었다. 미국을 포함한 몇 개국에서는 measles-mumps-rubella-varicella(MMRV) 백신이 개발되어 사용되고 있으나 아직 국내에서 사용되고 있지 않다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

국내에서 접종하고 있는 수두 백신에는 수입된 Oka주 유래 수두 백신인 바리-엘 백신TM(보란파마)과 국내에서 생산되는 국내 수두 환자에서 분리된 야생 수두 바이러스(MAV/06주) 유래 수두 백신인 수두박스TM(녹십자)가 있다. 수두박스TM(녹십자)의 약독화 과정은 Oka주의 약독화 과정과 유사한 방법으로 기니아피그 세포와 인체 세포에서 계대배양을 거쳐 생산 되었다. 수두 백신의 바이러스

함량은 제조회사에 따라 1,400~2,000 PFU/dose로 차이가 있으며(표 17-2), 항생제(neomycin, erythromycin, kanamycin) 등 기타 첨가물 조성에도 차이가 있다.

표 17-2. 국내 사용 중인 수두 백신

백신	제조(수입)사	제품명	백신주 및 항원량	성상	제형
수두 약독화 생백신	보란파마 (완제품수입)	바리-엘 백신	Oka 주 1.4x10 ³ PFU	동결건조제 용제첨부	0.5 mL/vial
	(주)녹십자 (국내 제조)	수두박스주	MAV/06 주 1.4x10 ³ PFU	동결건조제 용제첨부	0.7 mL/vial

(다) 면역원성 및 효과

수두에 감수성이 있는 소아에 수두 백신 1회 접종 후 6주에 VZV에 대한 gpELISA 항체를 측정 한 면역원성은 예방력이 있다고 간주되는 5 gpELISA unit/mL 이상으로 도달하는 경우가 76~90%였으며, 반응자의 98% 이상에서 항체가 6년 이상 유지되었다. 13세 이상 나이에서 1회 접종 후 78%의 항체 양전율을 보였고, 2회 접종 후에는 99%의 항체 양전율을 보였다. 검사 방법이 용이하여 수두 백신 인가 시 부터 사용되어 온 gpELISA 항체측정법은 민감도가 지나치게 높아 위양성의 결과를 초래할 수 있다고 보고 된 바 있으며, 시행하기가 쉽지 않아 초기에만 사용되었던 FAMA 항체 측정법이 다시 수두 백신의 면역원성 평가에 표준검사로 인정받고 있다. 국내에서 수행한 12~24개월 영아에게 수두박스™(녹십자, MAV/06주)를 1회 접종한 시점으로부터 6주 후에 면역원성을 FAMA로 측정하였을 때 항체 양전율은 76.7%였고 기하 평균항체가는 5.31이었다. FAMA 방어 항체가는 1:4 이다.

주로 미국에서 실시된 허가 전 수두 백신의 수두 예방효과(efficacy)는 70~90%이며, 중등도 이상의 중증 질환의 예방 효과는 약 95%였다. 허가 후 수두 백신의 예방효과(effectiveness)는 44~100%(주로 80~85%) 였으며 중등도 이상의 중증 질환의 예방 효과는 97% 이상으로 보고하였다. 유아원 수두 유행 시 수두 백신의 예방효과는 86%였고, 중등도 이상의 중증 질환에 대한 예방효과는 100%였다.

백신 접종자에서 돌파감염이 발생하였을 때 수두가 전파될 수 있으나 매우 드문 것으로 알려져 있다. 수두 백신 2회 접종은 면역원성을 증가시키고, 돌파감염을 감소시킨다는 연구결과들이 보고되어 미국에서는 기본 예방접종에 도입한 상태이다.

(라) 접종 실시기준 및 방법

(1) 접종대상 및 시기

- 정기접종: 금기사항이 없고 수두에 대한 면역이 없는 생후 12~15개월 소아
- 따라잡기 접종: 수두에 대한 면역이 없는 소아로서 정기접종 시기(생후 12~15개월)에 접종을 받지 못한 소아
 - 만 13세 미만: 1회 접종
 - 만 13세 이상: 4~8주 간격으로 2회 접종

(2) 접종용량 및 방법

- **접종용량:** 0.5 mL
- **접종방법:** 상완 외측면에 피하주사

(3) 특수한 상황에서의 접종

- 수두 백신 접종 후 salicylates 제제 투여로 인한 라이 증후군이 발생할 수 있는지는 현재까지 불분명하며 보고된 사례도 없지만, 야생형 수두 감염 후 salicylates 제제 사용과 라이 증후군과의 연관성 때문에 수두 접종 후 6주 동안은 salicylates 제제를 사용하지 않도록 한다. 류마티스 질환이나 가와사키병 등 장기간 아스피린 치료를 받아야 하는 경우, 백신을 접종받지 않아 발생할 수 있는 야생형 수두 감염으로 인한 위험과 백신 접종을 받은 경우 발생할 수 있는 이론적인 위험을 잘 평가하여 백신 접종 여부를 결정하여야 한다.
- 혈액제제에 포함된 항체가 백신의 면역원성을 억제할 수 있기 때문에 면역글로불린, 전혈, packed RBC, IVIG, VZIG와 같은 항체 함유 혈액제제 투여 후 3~11개월 동안은 수두 백신 접종을 금한다(부록 1-5 면역글로불린의 종류, 투여량에 따른 MMR 및 수두 백신 접종간격 참고). 면역글로불린이나 VZIG은 백신보다 그 이득이 더 크다고 생각되는 경우 외 백신 접종 후 3주 동안 투여를 하지 않는다.
- 임신부에서는 백신 바이러스가 태아 발달에 영향을 미칠 가능성이 있으므로 임신부와 임신의 가능성이 있는 여성에게는 접종하지 않으며, 가임 여성이 수두 백신을 접종 받았다면 접종 후 최소 1개월 동안은 임신을 피하도록 한다. 가족 내 임신부가 있는 소아는 백신 접종 금기 대상이 아니다. 그 이유는 백신 바이러스에 의한 수두 전염은 매우 드물고 성인의 95% 이상이 이미 면역력을 가지고 있으며, 소아 예방접종이 감수성 있는 임신부가 야생형 VZV에 노출될 가능성을 오히려 줄일 수 있기 때문이다. 백신 바이러스가 모유를 통해 배출된다는 증거가 없고, 모유 수유를 통해 신생아에게 수두가 전염된다는 증거가 없으므로 감수성 있는 수유부에게는 백신을 접종하여야 한다.
- 백혈병, 림프종, 암 환자, 면역결핍질환, 면역억제요법을 받고 있는 환자는 수두 백신 접종을 금한다. 그러나 스테로이드를 저용량(<2 mg/kg/day), 격일요법, 국소요법 또는 분무제로 사용하고 있는 경우에는 백신 접종의 금기사항이 아니며, 스테로이드 면역억제요법을 시행하고 있는 경우에는 1개월간, 화학요법을 시행하고 있으면 3개월간 치료를 중단한 뒤 백신 접종을 할 수 있다. AIDS로 진단받은 환자를 포함하여 HIV 감염 때문에 중등도 또는 중증의 세포성 면역결핍증의 환자는 수두 백신의 금기가 된다. 그러나 무증상 소아 환자나 경증의 HIV 감염 환자는 백신 접종을 고려할 수 있으며, 이 때에는 3개월 간격으로 2회 접종한다.
- 의료종사자들을 수두로부터 보호하기 위해서는 병원 내 수두 노출이 발생한 후 수두에 감수성이 있는 종사자들에게 수두 백신을 접종할 수 있으나, 사전에 수두에 감수성이 있는 것을 확인하여 노출 전 백신 접종을 하도록 적극 권유하는 것이 좋다.

(마) 동시접종

수두 백신은 다른 백신과 동시 투여가 가능하지만 별도의 주사기를 사용하여 주사부위를 달리하여 접종하여야 한다. 수두 백신과 MMR 백신은 동시에 접종하거나, 4주 이상의 간격을 두고 접종하여야 한다.

(바) 금기사항 및 주의사항

수두 백신 접종 시 주의사항이나 금기사항은 다른 생바이러스 백신과 같다. 백신 성분에 중증 알레르기 반응이 있거나 이전의 접종에서 중증 반응이 있었다면 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 금기사항은 아니다.

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 금기사항이 아니다.

(사) 예방접종 후 이상반응

수두 백신은 안전하며 이상반응은 대개 경미하다. 가장 흔한 이상반응은 접종 부위의 통증, 발적, 종창 등과 같은 국소반응으로 소아에서 약 19%, 청소년과 성인에서 24%(2차 접종 시에는 33%)가 발생한다. 접종부위에 수두와 유사한 국소 발진(대부분 2개의 반점구진)은 접종 후 2주 이내에 발생하는데, 소아는 약 3%, 청소년과 성인은 약 1%에서 나타난다. 전신적인 수두 유사 발진은 전체 접종자의 4~6%에서(청소년과 성인은 2차 접종 후 1%) 3주 안에 반점구진으로 평균 5개가 발생한다.

접종 후 6주 안에 발열이 나타날 수 있는데 소아는 약 15%에서, 청소년은 약 10%에서 발생한다. 그러나 발열의 경우 우연히 발병된 다른 질환에 의한 경우가 대부분이며 백신에 의한 경우는 드물다. 수두 백신 접종 후 백신 바이러스에 의해 대상포진이 발생하는 때도 있지만, 야생형 수두 바이러스 감염 후 대상포진 발생의 위험보다는 낮았으며 대부분이 소아에서 발생하여 대상포진의 경과도 양호하였고 대상포진후신경통과 같은 합병증도 없었다.

(아) 백신 관리 방법

백신은 접종 전 희석액과 혼합하기 전까지는 차광된 상태로 2~8°C로 보관한다. 직접 또는 간접 일광에 노출시키면 불활성화되기 때문에 접종할 때 이외에는 일광에 노출시켜서는 안된다. 희석액은 얼려서는 안되며, 사용시 혼란을 최소화 하기 위해 백신과 함께 보관한다. 희석액과 혼합된 백신은 역가 손실을 최소화하기 위하여 조제 후 즉시 투여하여야 한다.(백신별 약품설명서 참조)

2) 대상포진 백신

(가) 역사

2006년 5월 미국 CDC는 대상포진 백신(Zostavax, Merck사)을 60세 이상 성인에게 사용하도록 허가하였다. 대상포진 백신은 수두 백신에 포함된 Oka주와 같은데, 최소 19,400 PFU를 포함하여 수두 백신(1,350 PFU)보다 더 많은 양의 백신 바이러스를 포함한다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

표 17-3. 국내 사용 중인 대상포진 백신

백신	제조(수입)사	제품명	백신주 및 항원량	성상	제형
대상포진 약독화 생백신	한국MSD(주) (완제품수입)	조스타박스	Oka/Merck 주 19.4x10 ³ PFU	동결건조제 용제첨부	0.65 mL/vial

(다) 면역원성 및 효과

대상포진의 경험이 없는 60~80세의 38,000명 이상을 대상으로 3.1년을 추적한 첫 임상시험에서 백신 그룹에서의 대상포진의 발생 빈도는 대조군에 비해 51% 감소하였고, 백신의 효능은 60~69세에서 64%로 가장 높았고, 80세 이상에서는 18%로 나이가 들수록 감소하였다. 또한, 백신을 투여받은 사람은 대상포진을 앓아도 증상이 경하였으며, 대상포진후신경통의 빈도도 66% 감소하였다. 50~59세의 22,000명 이상을 대상으로 한 그 이후에 수행된 임상시험에서 대상포진 백신은 대상포진의 발생 위험을 69.8% 감소시켰다. 그러나 대상포진 백신의 장기면역원성 및 장기예방효과에 대해서는 다소 논란이 있다.

(라) 접종 실시기준 및 방법

(1) 접종대상

- 60세 이상의 모든 성인(대상포진의 과거력 유무에 상관없음)에 1회 접종
- 대상포진을 앓은 경우에는 회복 후 6~12개월에 접종

(2) 접종용량 및 방법

- **접종용량:** 0.65 mL
- **접종방법:** 상완 외측면에 피하 주사

(마) 동시접종

대상포진 백신과 폐렴구균 다당백신의 동시접종에 대한 연구 결과는 서로 상이한데, 필요하다고 판단되면 동시접종할 수 있다. 제품 설명서에는 “대상포진 백신과 폐렴구균폴리사카라이드 백신의 병용투여는 대상포진 백신의 면역원성을 감소시키므로, 대상포진 백신과 폐렴구균다당 백신은 병용투여하지 않는다.”라고 기술되어 있는데, 이는 병용 투여한 군에서 4주 간격을 두고 접종한 군에 비해 VZV 항체가 감소하였다는 연구 조사를 바탕으로 하였다. 그러나 이후에 시행된 임상연구에서는 동시 접종군에서 분리 접종군에 비해 대상포진의 빈도가 증가하지 않았다. 그러므로, 대상포진 백신과 폐렴구균 다당질 백신 모두 접종이 필요한 사람에게는 동시에 접종할 수 있다는 지침은 유효하다.

(바) 금기사항 및 주의사항

대상포진 백신의 접종 금기는 일반 생백신과 거의 같다. 백신 성분에 중증 알레르기 반응이 있거나 이전의 접종에서 중증의 반응이 있었던 경우, 임신 중이거나 4주 이내에 임신을 계획하는 경우에는 접종하지 않는다. 백혈병 및 림프종을 포함한 골수 또는 림프계에 영향을 끼치는 악성 종양, AIDS,

증상을 동반하는 HIV 감염(CD4+ 림프구가 200/mm³ 미만이거나 총 림프구 수의 15% 미만 포함), 고용량 스테로이드(하루 20 mg 이상, 2주 이상) 사용, 면역억제제 사용 등과 같이 면역결핍이 있으면 접종하지 않는다.

중등도 이상의 급성 질환을 앓고 있거나 acyclovir와 같은 herpesvirus에 대한 항바이러스제를 사용하고 있는 경우에는 접종하지 않는다. 이러한 항바이러스제는 백신 바이러스의 증폭을 방해할 수 있으므로 적어도 백신 투여 24시간 전에 항바이러스제 투여가 중단되어야 하고, 백신 투여 후 14일간 항바이러스제를 투여하여서는 안 된다. 수두 백신과 다른 점은 대상포진 백신 접종 대상자들은 과거에 이미 수두를 앓았기 때문에 수두 바이러스에 대한 항체가 높을 것이고, 따라서 항체가 함유된 혈액제제의 투여는 대상포진 백신 접종의 금기사항이 아니다.

(사) 예방접종 후 이상반응

대상포진 백신의 가장 흔한 이상반응은 발적, 통증, 부종과 같은 국소적 반응으로 대조군이 6%인데 반하여 백신군은 34%를 차지했다. 백신 접종 후 42일 이내에 나타나는 발열은 백신군(0.8%)과 대조군(0.9%)이 유사하였다. 중증 이상반응은 없었다.

(자) 백신 관리 방법

대상포진 백신은 냉장 보관해야하며 냉장고에서 꺼낸 후 즉시 조제한다. 또한 조제된 백신을 냉동하여서는 안 된다. 역가 손실을 최소화하기 위하여 조제 후 즉시 백신을 투여하여야 하며, 조제 후 30분 이내 사용하지 않은 백신은 폐기하여야 한다.

1. [질병정보] 수두 증상은 무엇인가요?

전구기 증상으로는 발열과 권태감이 있으며 소아에서는 발진이 나타나기도 합니다. 특징적인 증상인 발진은 대개 머리에 처음 나타나기 시작하여 몸통과 팔, 다리로 진행되며, 200~500여 개의 가려움을 동반한 수포가 생기는데, 반점으로 시작하여 구진, 수포, 농포, 가피에 이르는 여러 단계의 발진이 공존하는 특징이 있습니다. 증상은 보통 5~10일간 지속됩니다.

2. [질병정보] 수두를 앓고 있는 사람과 만났습니다. 수두는 어떻게 전파되며, 언제까지 증상이 나타나나요?

수두는 감염자의 기침과 재채기 시 나온 수두 바이러스가 공기를 통해서 또는 수포 병변의 직접적인 접촉을 통해 전파됩니다. 노출 후 증상까지 발현 가능 시간은 10~21일로 대개 14~16일 이내에 증상이 나타납니다. 수두항체가 포함된 면역글로불린을 투여 받은 경우에는 노출 후 28일까지 연장될 수 있습니다.

3. [질병정보] 수두 백신을 접종받은 소아가 접종 4일 전에 수두환자 혹은 대상포진 환자와 접촉하였던 사실을 알게 되었습니다. 이러한 경우 예방접종이 효과가 있을까요?

수두에 감수성이 있는 사람이 수두 환자에 노출된 경우, 노출 후 3일(혹은 5일) 이내에 수두 백신 접종을 권장하고 있는데, 이 기간 내에 예방접종을 받은 경우 70~100%에서 수두 발생을 예방할 수 있거나 수두가 발생하더라도 중증도가 낮았다는 연구결과가 있습니다.

4. [질병정보] 수두를 앓고 나타날 수 있는 합병증은 무엇인가요?

가장 흔한 합병증은 피부의 세균 감염이며 그밖에 뼈, 폐, 관절, 혈액에도 세균 감염이 나타날 수 있습니다. 수두 바이러스는 드물게 폐렴이나 뇌에 직접적 감염을 유발할 수 있는데, 이런 때 중한 경과를 앓을 수 있습니다. 합병증은 영아, 성인과 면역저하자에게 흔합니다.

5. [질병정보] 수두는 어떻게 치료하나요?

건강했던 소아가 수두에 걸린 경우 대개 자연 치유되므로 안정을 취하고 충분한 수분을 공급해 주며 항바이러스제 투여는 대부분 필요하지 않습니다. 합병증이 발생하였거나 환자의 나이 및 과거 건강 상태에 따라 중등도 이상의 심한 수두가 발생할 확률이 높은 위험군에게는 합병증이 동반하지 않았더라도 항바이러스제의 투여가 필요합니다. 항바이러스 제제를 투여할 경우에는 수두 발진 발생 24시간 이내에 투여해야 효과가 있으며 72시간이 지나면 효과가 거의 없습니다. 소아에서 해열제를 사용하여야 하는 경우에는 아스피린은 라이 증후군을 유발할 수 있기 때문에 사용해서는 안 되며, 타이레놀이나 이부프로펜으로 발열을 조절할 수 있습니다.

6. [질병정보] 수두를 한 번 이상 앓을 수 있나요?

대부분은 수두에 걸린 후에 면역을 얻게 되어 건강한 사람에게서 두 번째 발병하는 것은 드뭅니다. 그러나 면역이 저하된 사람에서는 발생할 수도 있습니다.

7. [질병정보] 내 아이가 수두에 노출되었다고 생각이 든다면 어떻게 해야 하나요?

아이가 수두를 앓았거나 예방접종을 받았다면 특별한 조치를 하지 않아도 됩니다. 그렇지 않다면 노출 후 가능한 한 빨리 예방접종을 시행하도록 합니다. 노출 후 3일 내(5일 이내까지 가능)에 예방접종을 받으면 질병의 예방과 중한 경과를 막을 수 있다는 연구 결과가 있으며, 이번 노출로 인해 수두에 감염되지 않았더라도 앞으로 걸릴지 모를 수두를 예방할 수 있습니다.

8. [질병정보] 수두와 대상포진은 어떤 관계가 있나요?

수두와 대상포진은 같은 바이러스에 의한 질환입니다. 사람이 수두 바이러스에 감염되면 바이러스는 평생 몸 안에 존재하게 됩니다. 그래서 수두에 걸린 사람의 일생 동안 30%에서 대상포진이 나타날 수 있고, 대부분 50세 이상이며 나이가 많을수록 빈도가 증가합니다. 흉부와 허리 피부분절에 편측으로 소양성 수포가 나타나며 대상포진후신경통이 따릅니다. 소아에서의 대상포진 발생 빈도는 성인에 비해 매우 낮으며 대상포진후 통증도 거의 없습니다.

9. [접종정보] 대상포진에 감염되면 수두 접종은 어떻게 해야 하나요?

대상포진을 앓는다는 것은 과거에 수두를 앓았다는 증거이기 때문에 수두 예방접종을 할 필요가 없습니다.

10. [접종정보] 대상포진 백신은 대상포진 과거력 유무에 상관없이 접종할 수 있다고 하는데, 대상포진을 앓고 난 후 얼마나 빨리 접종할 수 있나요?

명시된 권장사항은 없습니다. 그러나 백신이 효과적인 면역원성을 이끌어 낼 수 있도록 대상포진에서 회복된 후 6~12개월 지난 후에 접종하는 것이 추천되고 있습니다. 대상포진을 앓고 난 직후에는 VZV에 대한 면역성이 증폭될 것이고, 증진된 면역은 대상포진 백신의 효과를 감소시킬 것이기 때문입니다.

11. [접종정보] 수두와 MMR 백신 접종 시 지켜야 할 접종간격이 있나요?

MMR 백신과 수두 백신은 동시접종이 가능하나, 만일 두 백신을 같은 날에 접종하지 않으면 최소한 4주 이상의 접종 간격을 유지하여 접종하여야 합니다.

12. [접종정보] 수두 백신이 수두의 원인이 될 수 있나요?

수두 백신은 약독화된 생백신입니다. 백신 접종 후 3주 이내에 접종자의 4~6%에서 수두와 비슷한 발진이 나타날 수 있는데, 평균 5개의 발진(수포가 아닌 반구진)이 나타날 수 있습니다. 하지만, 심한 수두에 걸리는 것보다 안전합니다.

13. [접종정보] 수두 예방접종을 받은 사람에서 다른 사람으로 바이러스가 전파될 수 있나요?

예, 하지만 이는 매우 드문 일입니다. 백신 바이러스가 다른 사람에게 전파되었을 가능성이 있다고 보고된 사례를 보면 백신 바이러스 보다는 야생주 바이러스가 원인이었던 경우가 더 많았습니다. 가족 내 접촉을 통한 백신 바이러스 전파가 드물게 보고되었는데, 백신 접종자에서 접종 후 발진이 나타난 경우였습니다.

14. [접종정보] 수두 예방접종이 대상포진을 일으킬 수 있나요?

예, 가능합니다. 하지만 수두에 걸린 경우보다 드물며 경하게 앓게 되고, 중한 합병증은 생기지 않습니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제7판 수두. 서울, 대한소아과학회, 2012:121-132.
2. 질병관리본부. 전국 예방접종률 조사 및 체계개발, 서울대학교 산학협력단. 2008.
3. 질병관리본부. 2010 감염병 감시연보. 2011.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2007;56(RR40):1-40.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Varicella. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J, eds. 12th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation. 2011:301-23.
6. Choi YJ, Kim KH, Oh MD. Genotype of Varicella Zoster Virus Isolated from Korean Elderly Patients with Herpes Zoster. Infect Chemother 2010;42:162-70
7. Fornaro P, Gandini F, Marin M, Pedrazzi C, Piccoli P, Tognetti D, et al. Epidemiology and cost analysis of varicella in Italy: results of a sentinel study in the pediatric practice. Italian Sentinel Group on Pediatric Infectious Diseases. Pediatr Infect Dis J 1999;18:414-9
8. Galil K, Lee B, Strine T, Carraher C, Baughman AL, Eaton M, Montero J, Seward J. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. N Engl J Med. ;347:1909-15.
9. Gershon AA, Takahashi M, Seward J. Varicella vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia, USA: Saunders 2004:783-823
10. Kang CI, Choi CM, Hong SS, Kim HB, Kim NJ, Oh MD, et al. The incidence of herpes zoster in otherwise healthy young soldiers of korean army. Infect Chemother 2006;38:45-6
11. Khandaker G, Marshall H, Peadon E, Zurynski Y, Burgner D, Buttery J, Gold M, Nissen M, Elliott EJ, Burgess M, Booy R. Congenital and neonatal varicella: impact of the national varicella vaccination programme in Australia. Arch Dis Child. 2011;96:453-6.
12. Kim SY, Cho BH, Kim JH. A 5-year clinical study on Herpes zoster: 1990-1994. Korean J Dermatol 1997;35:266-72.
13. Lian IeB, Chien YZ, Hsu PS, Chao DY. The changing epidemiology of varicella incidence after implementation of the one-dose varicella vaccination policy. Vaccine. 2011;29:1448-54.
14. Lian IB, Chien YZ, Hsu PS, Chao DY. The changing epidermiology of varicella incidence after implementation of the one-dose varicella vaccination policy. Vaccine 2011;29:1448-54.
15. Park SY, Kim JY, Kim CD, Kim CW, Lee KSl. A clinical study on herpes zoster during the last 10-year-period (1994-2003). Korean J Dermatol 2004;42:1531-5.
16. Sadzot-Delvaux C, Rentier B, Wutzler P, Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, et al. Varicella Vaccination in Japan, South Korea, and Europe. J Infect Dis 2008;197:S185-90.
17. Shin DY, Koo DW. Statistical analysis of herpes zoster in chuncheon and the northern kangwon province (1994-1996). Korean J Dermatol 1998;36:422-9
18. Siedler A, Arndt U. Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. Euro Surveill. 2010;15. pii: 19530.
19. Tugwell BD1, Lee LE, Gillette H, Lorber EM, Hedberg K, Cieslak PR. Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population. Pediatrics 2004;113:455-9.
20. Wagenfeill S, Neissl A, Banz K et al. Empirical data on the varicella situation in Germany for vaccination decisions. Clin Microbiol Infect 2004;10:425-30.
21. 질병관리본부 감염병 웹통계. Accessed at: <http://dis.cdc.go.kr>

XVIII. 일본뇌염

1. 개요
2. 일본뇌염 바이러스
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

일본뇌염 바이러스(Japanese encephalitis virus)

2. 임상양상

- 감염자의 250명 중 1명에서 증상이 있으며, 열을 동반하는 가벼운 증상이나 바이러스성 수막염으로 이행되기도 하고 드물게 뇌염으로까지 진행됨
- 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 항체를 검출하거나 혈청학적 방법으로 급성기와 회복기 혈청항체 역가의 4배 이상 증가
- 진단 방법으로는 주로 적혈구응집억제시험, 보체결합반응, 중화항체시험, IgM IgG 검출 효소면역 측정 등이 있음. IgG는 급성기와 회복기 혈청항체 역가의 4배 이상 증가를 양성으로 판단
- 혈액, 뇌척수액에서 PCR에 의한 바이러스 검출
- 급성기 환자의 혈액, 뇌척수액에서 바이러스를 배양할 수 있으나 이는 매우 어려우며, 최근에는 RT-PCR을 이용한 일본뇌염 바이러스 유전자 검출을 진단에 이용하고 있음

4. 치료

- 대증요법으로 치료

5. 예방접종

- 현재 국가예방접종에는 불활성화 백신과 약독화 생백신 사용

[접종대상 및 시기]

1) 소아

- 불활성화 백신

- 기초접종: 생후 12~23개월에 해당하는 모든 소아에게 7~30일 간격으로 2회 접종하고, 2차 접종 12개월 후 3차 접종
- 추가접종: 만 6세, 만12세
- 생백신(약독화 또는 재조합 키메라 바이러스 백신)
 - 기초접종: 생후 12~23개월에 해당하는 모든 소아에게 1회 접종하고, 1차 접종 12개월 후 2차 접종

2) 성인

- 면역이 없다고 판단되는 성인
 - 위험지역(논, 돼지 축사 인근)에 거주하거나 전파시기에 위험지역에서 활동 예정인 경우
 - 유행 지역에서 이주하여 국내에 장기 거주할 외국인
 - 일본뇌염 유행국가 여행자
 - 일본뇌염 바이러스를 다루는 실험실 요원
- 불활성화 백신: 0, 7~30일 간격으로 2회 접종, 2차 접종 12개월 후 3차 접종
- 재조합 키메라 바이러스 백신: 1회 접종

[접종용량 및 방법]

- 불활성화 백신
 - 쥐 뇌조직 유래: 3세 미만은 0.5 mL, 3세 이상은 1.0 mL 피하주사
 - 베로세포 유래: 3세 미만은 0.25 mL, 3세 이상은 0.5 mL 피하주사
- 생백신(약독화 및 재조합 키메라 바이러스 백신): 0.5 mL 피하주사

[이상반응]

- 불활성화 백신
 - 국소반응: 접종부위 통증, 발적, 종창, 감각과민
 - 전신반응: 발열, 두통, 권태감, 오한, 어지러움, 근육통, 구역질, 구토, 복통, 드물게 과민반응(전신 두드러기, 혈관부종, 호흡곤란, 저혈압성 허탈, 발열) 등
- 생백신
 - 국소반응: 접종부위 통증, 발적, 종창
 - 전신반응: 발열, 보챔, 발진, 구토

[금기사항]

- 불활성화 백신
 - 이전에 불활성화 백신 접종 후 알레르거나 과민반응이 있었던 경우
 - 백신 성분(티메로살, 젤라틴, Myelin Basic Protein 등)에 과민반응이 있었던 경우
- 생백신
 - 이전에 생백신 접종 후 과민반응이 있었거나, 백신 성분에 과민반응이 있었던 경우
 - 생백신의 일반적인 금기사항

1 개요

일본뇌염은 *Flavivirus*속 일본뇌염 바이러스에 의한 인수공통 감염병으로 작은빨간집모기(*Culex tritaeniorhynchus*)에 의해 매개된다. 아시아 지역 소아에서 발생하는 대표적인 뇌염으로 매년 전 세계적으로 68,000명의 환자가 발생하고, 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.

일본뇌염은 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 따라 제2군 감염병으로 지정되어 관리 중이다.

2 일본뇌염 바이러스(Japanese Encephalitis Virus)

일본뇌염 바이러스는 작은 구상 형태의 한 가닥의 RNA바이러스로 *Flaviviridae*과의 *Flavivirus*속에 속하며, 바이러스의 직경은 40~50 nm 정도의 정이십면체이다. 증식이 비교적 느리며, 바이러스의 표면에는 감수성이 있는 세포에 흡착(adsorption)하는 항원이 있고 감염된 다음에는 혈구응집(Hemagglutination: HA)억제 항체를 비롯하여 중화항체, 보체결합항체 등의 여러 가지 항체를 유발한다. 에테르에 감수성이 있으며 데옥시코올산 나트륨에 의해서 급속하게 불활성화된다. 단백질분해효소인 트립신에 의해서도 불활성화된다. 50°C에서 10분간 가열하면 생존율은 약 0.1%로 급속히 감소되나 -70°C 이하에서는 안정성이 유지된다. 동결건조하면 10년 이상 감염력을 유지하며 2,000배 희석 포르말린으로 처리하면 5일 후에 생존율은 0.1% 이하로 떨어진다. 일본뇌염 바이러스의 혈청형은 하나뿐이다.

유전형(genotype)은 I-V까지 5가지이며 백신은 모두 III형 바이러스로 만들었다. 현재까지 백신으로 다른 유전형에 의한 감염도 예방이 가능하다.

3 발병기전

감염된 모기에게 물린 다음 국소 부위와 국소 림프절에서 증식이 일어나고, 2차적으로 바이러스 혈증이 생기며 다른 장기와 뇌에 감염이 발생한다. 뇌의 침입은 대뇌 모세혈관을 통해 일어나며, 내피세포의 혈관 쪽으로부터 혈관주위 부위로 넘어가 신경세포 감염을 일으킨다고 알려져 있다. 중화항체반응의 신속성이 예후의 결정요소로 알려져 있다. 대부분의 사망은 증상이 시작되고 대략 5일 내에 발생하는데, 이는 충분한 면역반응 없이 바이러스 복제가 일어났음을 시사한다.

대뇌의 부종과 연수막의 울혈이 나타나며 바이러스 항원은 주로 시상과 중간뇌, 해마(hippocampus), 측두 피질에 분포하지만 소뇌의 푸르키니에 세포, 과립세포와 뇌줄기 그물체(brain stem reticular formation)에도 나타난다. 병리 병변은 주로 중추신경계에서 확인되지만 심근, 폐, 비장, 간에도 염증 변화가 나타난다.

대부분의 일본뇌염 바이러스 감염은 무증상이거나 중추신경계 감염의 징후가 없는데 그 이유는 확실하지 않다. 역학적인 특성을 고려해 보면 나이가 많거나 나이가 어린 연령층에서 중증의 위험도가

높으나 생물학적인 근거는 명확하지 않다.

일본뇌염 바이러스 특이 항체와 이중(덴기열 등) 항체가 방어에 기여하며, 낮은 중화항체도 불구하고 바이러스 혈증을 예방하는데 충분하다.

4 임상양상

일본뇌염 바이러스의 인체 감염은 대부분 무증상으로 진행되지만 250명 중 1명에서 임상증상을 나타낸다. 기본 예방접종을 하지 않던 시기에는 주로 10세 미만의 소아에서 발생하였으나, 예방접종 사업을 통해 소아들은 면역을 획득하고 일본뇌염에 대한 노출이 줄어들면서 최근에는 성인에게 주로 발생하고 있다. 고령 환자일수록 예후가 나쁘며 60세 이상의 고령자는 사망률이 높다.

일본뇌염 바이러스 감염을 가장 흔하게 확인할 수 있는 임상소견은 급성 뇌염이다. 무균성 수막염, 비특이적인 열성 질환 같은 경증 질환도 있을 수 있으며 성인에서 더 흔하게 보고된다. 임상증상이 있는 경우 5~15일의 잠복기 후에 갑자기 시작되는 고열, 발열, 설사, 두통, 구토, 전신 무력감 등의 증상이 생기며, 며칠 후에 의식변화, 국소 신경장애, 운동장애 등이 발생한다. 소아에서는 복통, 구토가 주된 증상인 경우가 있으며, 경련이 흔하게 관찰된다. 많은 환자가 의식이 점차 나빠지면서 혼수로 이르게 되며, 환자의 일부는 반응이 전혀 없게 되면서 인공호흡기가 필요하게 된다. 일부에서는 이상한 행동을 보이거나 급성 정신병으로 나타나며, 폴리오와 같은 급성 이완성 마비를 보이기도 한다. 입원 환자의 20~30%가 사망하며 장애율은 30~50%이다. 급성기가 지난 후 수개월 후에 신경학적 합병증이 발생할 수 있으며 운동장애나 인지 또는 언어장애, 발작, 정신장애, 학습장애 등이 남을 수 있다.

5 진단 및 신고기준

가. 진단

지역, 발생 계절, 연령, 고열 및 의식 장애 등의 임상증상과 척수액 소견 등으로 일본뇌염을 의심하게 되나 혈청이나 뇌척수액에서 ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)로 일본뇌염 바이러스 특이 IgM 항체를 확인하거나, 급성기와 회복기 혈청에서 중화항체, 혈구응집억제(hemagglutination inhibition) 항체, 보체결합항체, 면역형광항체 등의 역가가 4배 이상 증가하는 경우 진단할 수 있다.

뇌조직에서 바이러스 분리, 형광 항체 염색을 통한 항원 검출 및 혈액, 뇌조직, 척수액에서 DNA 교잡(hybridization)에 의한 바이러스 RNA의 검출로 진단할 수 있으며, 최근에는 역전사 중합효소연쇄반응(RT-PCR)을 이용하여 바이러스를 검출할 수 있다.

진단검사는 질병관리본부 국립보건연구원 면역병리센터의 신경계바이러스과로 의뢰할 수 있다. 필요한 검체는 혈청 및 뇌척수액으로 급성기 혈청과 뇌척수액은 4°C를 유지하여 의뢰서와 함께 보내고, 14일 이후의 회복기 혈청도 4°C를 유지하여 의뢰서와 함께 보내면 된다. 검사는 혈청과 뇌척수액 모두 ELISA 항체검사와 바이러스 유전자 검출을 위한 RT-PCR 등을 시행하게 된다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- **환자:** 일본뇌염에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 검체(뇌조직, 뇌척수액 등)에서 바이러스 분리, 항원 또는 유전자 검출
 - 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비해 4배 이상 증가
 - 특이 IgM 항체 검출
- **의사환자:** 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 일본뇌염이 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람

5) 신고방법

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6 치료

일본뇌염에 대한 특이적인 치료법은 없으며 호흡장애, 순환장애, 세균감염 등에 대해서는 보존적인 치료가 필요하다. 사망률을 줄이기 위한 보조치료로써 뇌압을 줄이기 위하여 mannitol을 투여하거나, 급성추체외로(extrapyrarnidal) 증상을 치료하기 위하여 trihexyphenidyl hydrochloride와 같은 dopamine 촉진제를 사용하기도 한다.

Murine monoclonal 항체나 ribavirin을 포함한 항바이러스제 등을 실험실에서 연구 중이나 아직 임상에서는 사용하지 않는다.

7 역학

일본뇌염은 뇌염 바이러스를 가진 모기에 물리면 감염된다. Culex 종(우리나라에서는 Culex tritaeniorhynchus종: 작은 빨간집모기)이 바이러스를 매개하며 야생 조류나 일부 포유류로부터 감염된다. 주로 돼지가 바이러스의 증폭 숙주로서의 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

태평양 연안 아시아 지역에서 주로 발생하며 24개 국가에서 30억의 인구가 감염 위험이 있다. 말레이시아, 인도네시아 등에서는 풍토병화 되어 있고, 중국, 일본, 한국, 인도 등에서는 고온다습한 여름에 유행적으로 발생한다(그림 18-1). 인도와 네팔은 백신의 부족으로 인해 최근에도 일본뇌염 발생률이 높고 한국, 일본, 대만의 경우는 적극적인 예방접종을 통하여 최근 20년 동안 발생률이 매우 감소한 상태이다. 전 세계적으로 연간 68,000명의 환자가 발생하고, 감염이 되어 증상을 나타낼 경우 30%에서 사망하고 생존자의 1/3이상에서 신경계 합병증을 남긴다.

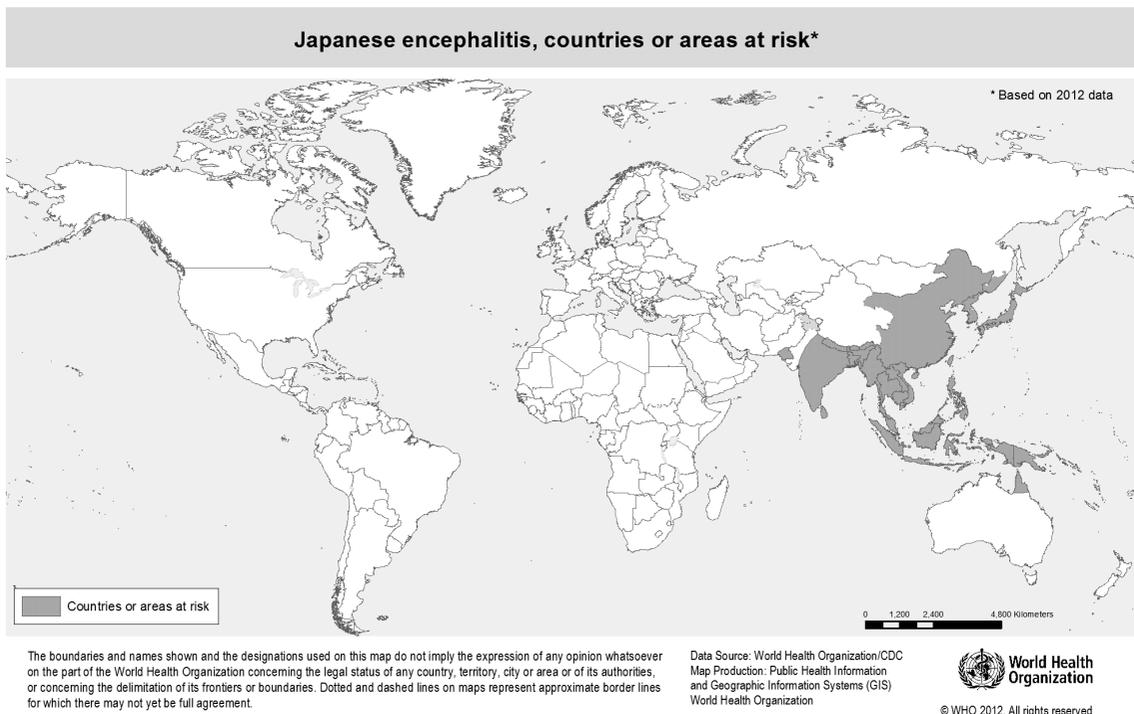


그림 18-1. 일본뇌염 해외발생 현황(2012년)

[자료 출처: WHO, http://gamapservr.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_JE_ITHRiskMap.png]

일본뇌염 매개모기는 몬순기후의 벼농사 지역이면서 매개모기의 증폭숙주인 돼지를 사육하는 지역에서 높은 발생 밀도를 보인다. 우리나라에서는 겨울철에 돌 틈이나 갈대숲에서 월동을 한 후 5월경에 전남 완도 및 제주지역 등 남해안 지역에서 최초로 출현하여 8~9월경에는 전국적으로 분포하는 양상을 보이고, 전년도 동절기나 그 해 하절기의 기온이 상승하거나 그 해 5~9월 사이의 총 강수량이 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 이 중 2,177명이 사망하는 대유행이 있었다. 이후 1960년부터 1968년까지 연간 1,000~3,000명의 환자가 발생(그림 18-2)하였고 300~900명이 매년 사망하였다. 1971년 일본뇌염 백신이 도입되어 환자발생이 급격히 감소하였으며, 1982년 1,197명의 환자가 발생하여 이 중 10명이 사망하는 마지막 유행이 있는 후부터 2009년까지 환자발생이 연간 10명 이하로 거의 퇴치수준에 이르렀으나, 2010년부터 많은 수는 아니지만 조금씩 늘고 있는 상태이다(그림 18-2). 지구온난화로 매개모기의 번식과 성장이 왕성해짐에 따라 일본뇌염의 재유행이 촉발될 가능성이 있으며, 질병 위험의 감소로 예방접종에 대한 인식이 낮아져 접종률이 떨어지면 면역수준이 감소할 수 있다.

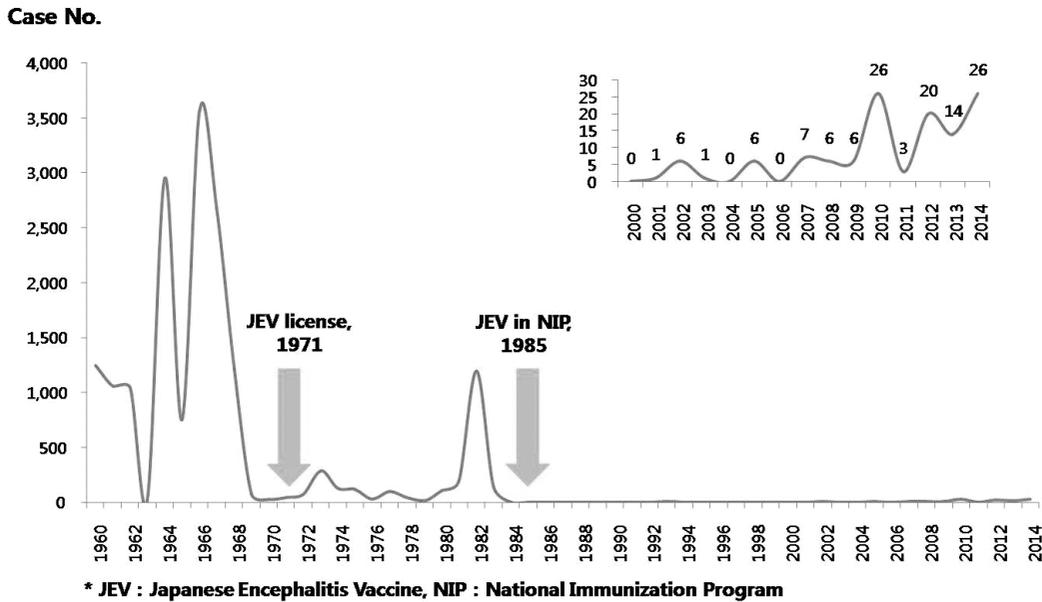


그림 18-2. 1960~2014년도 기간 중 연도별 일본뇌염 환자 발생 건수

[자료 출처: 질병관리본부. PHWR 2015;8:433-6]

일본뇌염 환자의 연령 분포를 보면 과거 유행시기에는 대부분 3~15세의 소아 연령층에서 발생하였다. 그 이유는 성인층에 비하여 일본뇌염 바이러스에 대한 면역수준이 낮아 감수성이 높았기 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 이하에서 발생은 없었다. 또한 15세 이상의 연령층에서는 불현성 감염으로 인해 일정 수준의 면역력을 가지고 있어 감수성이 낮았다. 국내의 경우 소아를 대상으로 한 국가예방접종사업이 시작된 1970년대 초 이후에는 커다란 유행의 발생은 거의 사라졌으며, 산발적으로 발생하는 환자의 연령분포도 소아보다는 청장년 이후가 많았다. 최근 5년 동안(2010~2014년) 국내 일본뇌염 발생신고는 그 이전에 비해서 약간 증가하고 있는데, 총 89건으로 매년 20건 내외의 신고가 보고되었다(그림 18-3). 이 중 40대 이상이 79건으로 전체 발생건수의 88.8%를 차지하였고, 20세 미만은 4건(4.5%)이었다(표 18-1). 사망은 19건(21.3%)으로 사망자 평균연령은 52.1세였다.

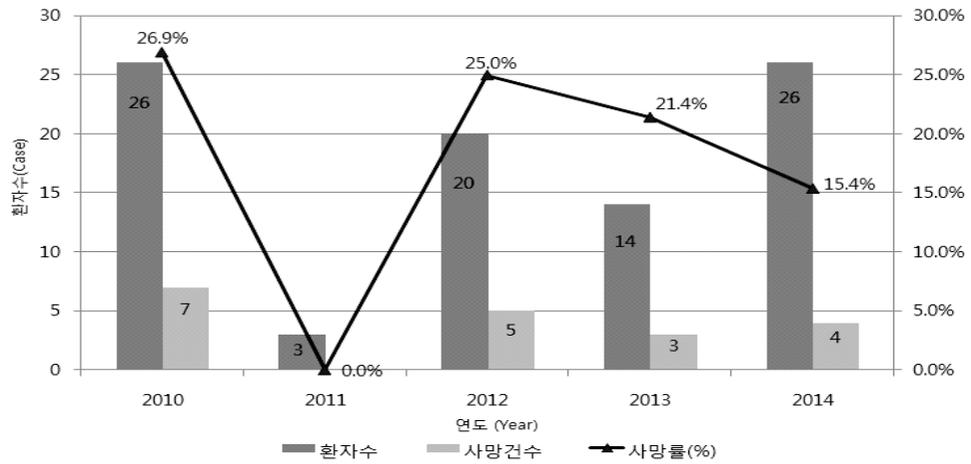


그림 18-3. 2010~2014년 연도별 일본뇌염 환자 및 사망건수

[자료 출처: 질병관리본부. 감염병 웹통계시스템(<http://stat.cdc.go.kr>)]

2010년에 30세에서 69세까지 일반 성인 945명에서 ELISA 항체검사를 시행한 결과 이중 2.2%(12예)에서 최근 감염된 사실이 확인되었다.

2008년부터 2011년까지 적어도 330일을 한국에 거주하며 예방접종을 시행하지 않은 미군 중 무작위로 선정한 1,000명을 대상으로 조사한 결과 1명의 감염과 1명의 의심 사례가 확인되었다. 2명 모두 2011년에 노출된 사례로 국내 발생은 3명밖에 없었던 해이다. 대상자 1,000명 중 일본뇌염 감염 노출 시기가 2008년의 경우 250명, 2009년에 117명, 2010년에 383명, 2011년에는 250명이었으며, 증상이 있는 일본뇌염 환자 발생은 없었지만 0.1~0.2%의 감염이 발생하였다.

표 18-1. 2001-2014년 국내 일본뇌염 환자의 연령별 분포

Year	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total(%)
No. of patients	1	6	1	0	6	0	7	6	6	26	3	20	14	26	122
No. of deaths	1	0	1	0	1	0	1	0		7	0	5	3	4	23(18.9)
Incidence	0	0.01	0	0	0.01	0	0.01	0.01	0.01	0.05	0.01	0.04	0.03	0.05	
Age group (years)															
<10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2(1.6)
10-19	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3(2.5)
20-29	0	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	6(4.9)
30-39	0	1	0	0	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	7(5.7)
40-49	0	2	0	0	2	0	3	4	3	9	1	5	3	5	37(30.3)
50-59	1	0	0	0	0	0	2	1	1	9	1	9	5	8	37(30.3)
≥60	0	0	1	0	3	0	1	1	0	5	0	3	6	10	30(24.6)
Total	1	6	1	0	6	0	7	6	6	26	3	20	14	26	122

[자료 출처: 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보 2015]

8 예방

감염경로를 이해하고 모기에 물리지 않도록 주의를 기울인다. 돼지의 감염을 방지하기 위해 돼지에게 백신을 접종하고 사람에게도 백신을 접종한다.

가. 환자 및 접촉자 관리

사람 간 전파는 없으므로 환자 및 접촉자를 격리시킬 필요가 없으며, 모기를 매개로 하는 질환이므로 모기 박멸이 중요하다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사 및 개발현황

쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신은 1930년대 일본과 러시아에서 생산되기 시작하였다. 현재 사용되는 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신은 1986년에 개량된 백신으로 일본 및 아시아 지역과 국내에서 생산되고 있으며, 생후 3주된 쥐의 뇌를 감염시켜 만든다. 바이러스에 이환된 쥐의 뇌조직을 얻어 저장하여, 원심 분리 및 초여과(ultrafiltration) 등의 과정을 거쳐 포르말린으로 불활성화시켜 제조된다. 국내에서 처음으로 백신이 사용된 것은 1967년 일본에서 불활성화 백신을 소량 수입하면서 시작되었으며, 1970년대 들어와서는 자체 생산 되었고, 「2015년 전국예방접종률 조사」에 따르면 2012년도 출생아의 일본뇌염 접종률은 92.5%를 유지할 정도로 잘 사용되어 왔다. 하지만 배양 배지로 사용되는 쥐 뇌조직에 포함된 수초기저단백(myelin basic protein: MBP)을 포함한 이종단백에 의한 중추신경계 이상반응과 과민반응 발생에 대한 우려 때문에 여러 가지 새로운 일본뇌염 불활성화 백신이 개발되었으며, 모두 베로세포(Vero cell) 배양 백신이다(표 18-2).

African green monkey의 신장세포에서 유래된 세포주인 베로세포는 현재 폴리오 생백신 및 불활성화 백신과 공수병 백신 생산에 이용되고 있는 안전성이 잘 정립된 세포주이다.

베로세포 유래 SA14-14-2주 불활성화 백신은 기존의 SA14-14-2주를 사용해서 백신을 개발하는 것이 쉽고 경제적이라고 판단하여 개발되었으며, 성인을 대상으로 미국, 유럽, 호주, 캐나다, 스위스, 인도 등에서 사용 중이고 소아의 경우 미국은 2개월 이상, 호주에서는 12개월 이상에서 접종할 수 있도록 허가되었다. 면역원성 연구에서 2회 접종시 기존의 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신 3회 접종과 비교하여 열등하지 않았다.

베로세포 유래 Beijing-1주 불활성화 백신은 일본의 2개 회사(Biken, Kaketsuken)에서 개발하여 일본에서 사용 중이다. 우리나라에서도 Kaketsuken사의 Beijing-1주 베로세포 유래 불활성화 백신이 2013년 8월 식약처로부터 사용 허가를 받았으며, 기존의 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신과 동일한 일정으로 접종한다.

1차 햄스터 신장세포 유래 약독화 생백신은 중국에서 1954년에 Xian 지역의 Culex pipiens 유충으로부터 SA14주를 분리하여 신경 독성이 없는 SA14-5-3주를 만들었으나 면역원성이 문제가 되어 이를 보완한 SA14-14-2주로 만들었으며, 중국에서 1988년 인가를 받아 현재 중국 외에

우리나라, 네팔, 인도, 스리랑카 등에서 사용되고 있다. 공급이 원활하고, 가격이 저렴하며, 접종 일정이 단순하기 때문에 일본뇌염 환자 발생이 많은 지역에서는 사용이 늘고 있다. 일부 전문가는 1차 세포 사용에 대한 우려를 나타내고 있지만 WHO에서 사전 적격심사(pre-qualification)를 통과한 백신이다.

베로세포 유래 재조합 키메라 바이러스(chimeric virus) 생백신은 황열 예방접종으로 사용되고 있는 YF17D를 벡터로 해서 YF17D 바이러스의 prM과 E 단백을 부호화(encoding)하는 유전자를 SA14-14-2주에 상응하는 유전자와 대체하여 만든 재조합 키메라 바이러스로 만들었으며, 호주와 태국에서 허가되었고, 2015년 4월 우리나라에서도 허가되었다. 국외 면역원성 연구에서 1회 접종으로 기존의 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신 3회 접종에 비해 열등하지 않았지만 생백신이고 유전자 변형주를 사용한 점에 대해 일부 전문가가 우려를 나타내고 있지만, WHO에서 사전 적격심사(prequalification)를 통과한 백신이다.

이 장에서는 생백신 중 햄스터 신장세포 유래 약독화 생백신은 “약독화 생백신”, 베로세포 유래 재조합 키메라 바이러스(chimeric virus) 생백신은 “키메라 생백신”으로 칭한다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

세계적으로 사용되는 일본뇌염 백신은 두 종류의 불활성화 백신(쥐 뇌조직 유래 백신, 베로세포 유래 백신)과 두 종류의 약독화 생백신(햄스터 신장세포 유래 약독화 생백신, 베로세포 유래 키메라 바이러스 백신)이 있다. 백신에 사용되는 바이러스주는 Nakayama주, Beijing주, SA14-14-2주가 있다. 우리나라에서는 현재 Nakayama주를 이용한 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신과 Beijing-1주를 이용한 베로세포 유래 백신, SA14-14-2주를 이용한 햄스터 신장세포 유래 약독화 생백신과 SA14-14-2와 yellow fever 17D의 키메라 바이러스를 이용한 베로세포 유래 백신이 사용되고 있다(표 18-2).

표 18-2. 현재 사용 중인 일본뇌염 백신의 종류

종 류	바이러스주	상품명	제조회사
불활성화 백신			
쥐 뇌조직	Nakayama	일본뇌염백신주	한국(녹십자, 보령), 인도, 대만, 태국, 베트남
베로세포	Beijing-1	BK-VJE	일본, 비켄
	Beijing-1	ENCEVAC®	일본, 가케츠켄
	SA14-14-2	Ixiaro®	오스트리아, Intercell
약독화 생백신			
햄스터 신장세포	SA14-14-2	CD.JEVAX®	중국, Chengdu Institute
베로세포 유래 키메라 바이러스	SA14-14-2/Yellow fever 17D	Imojev®	프랑스, Sanofi Pasteur

우리나라에서 생산되는 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신인 일본뇌염 백신주는 불활성화 일본뇌염 바이러스(Nakayama 주) 부유액 1 mL와 안정제로 gelatin과 sodium glutamate가 첨가되어 있으며, 보존제는 티메로살과 불활성화제 포르말린이 함유되어 있다. 이 백신은 (주)녹십자와 (주)보령바이오파마가 원료부터 완제의약품까지 제조하고 있다.

베로세포 유래 불활성화 백신인 세포배양일본뇌염백신주는 일본뇌염 바이러스 단백을 4 µg/0.5 mL와

안정제로 sodium chloride, dibasic sodium phosphate, sodium dihydrogen phosphate, polysorbate 80, 글라이신, 락토스 등이 포함되어 있고, 보존제는 포함되어 있지 않다. (주)보령바이오파마와 (주)녹십자가 원액을 수입해서 제조하고 있다.

햄스터 신장세포 유래 약독화 생백신은 주성분으로 SA14-14-2주 바이러스 105.4 PFU/0.5 mL 이상을 함유하고 있으며 안정제로 gelatin과 항생제로 황산 카나마이신, 황산 겐타마이신과 착색제로 페놀 설펜프탈레인이 함유되어 있다. 씨디제박스란 상품명으로 (주)글로벌에서 완제품을 수입하고 있다.

베로세포 유래 재조합 키메라 바이러스 생백신은 SA14-14-2/yellow fever 17D 바이러스를 4.5~5.8 log₁₀ PFU/9.5 mL 함유하고 있고 안정제로 마나톨, 락토스, 글루타민산, 인혈청 알부민이 포함되어 있으며 티메로살, 젤라틴이나 항생제는 포함되어 있지 않다. Imojev[®]라는 상품명으로 사노피 파스퇴르에서 완제품으로 수입하고 있다.

국내 유통 중인 일본뇌염 백신은 표 18-3과 같다.

표 18-3. 국내에서 사용 중인 일본뇌염 백신

백신	제조(수입)사	제품명	백신주	성상	제형	제조방법
쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신	(주)녹십자	녹십자-일본뇌염백신주	Nakayama주	액체	1 mL/vial	국내제조
	(주)보령바이오파마	보령일본뇌염백신주	Nakayama주	액체	1 mL/vial	국내제조
베로세포 유래 불활성화 백신	(주)녹십자	녹십자-세 포배양 일본뇌염백신주	Beijing-1주	동결건조제 용제첨부	0.7 mL/vial 0.4 mL/vial	원액수입 제조
	(주)보령바이오파마	보령세포배양 일본뇌염백신주	Beijing-1주	동결건조제 용제첨부	0.7 mL/vial 0.4 mL/vial	원액수입 제조
햄스터 신장세포 유래 약독화 생백신	(주)글로벌	씨디제박스	SA14-14-2주	동결건조제 용제첨부	0.7 mL/vial	완제 수입품
베로세포 유래 키메라 바이러스 생백신	사노피 파스퇴르	이모젠후	SA14-14-2/ yellow fever 17D	동결건조제 용제첨부	0.5 mL/vial	완제 수입품

(다) 면역원성 및 효과

쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신의 경우 일본에서 소아를 대상으로 한 조사에 의하면 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 유효항체 수준에 근접할 정도로 항체가가 감소하는데 이 시점에서 다시 한 번 접종하면 항체가 급격히 상승하여 통상 2~3년간 최소 유효수준 이상의 항체가를 유지하였다.

쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신에 대한 2개의 현장 임상시험이 실시되었다. 1965년 대만의 연구에서 3~7세의 소아 133,943명을 대상으로 일본뇌염 불활성화 백신을 접종하고 131,865명에게 파상풍 독소를 주사한 후 불활성화 백신 접종군과 위약군에 대해 각각 뇌염 발생률을 조사한 결과, 1회 접종 시 50%(95% CI: 26~88%), 2회 접종 시 80%(95% CI: 71~93%)의 효능을 보였다. 1985년 태국에서 시행한 임상시험에서는 65,224명을 대상으로 1가 일본뇌염 불활성화 백신(Nakayama주) 2회 접종군 21,628명, 2가 일본뇌염 불활성화 백신(Nakayama+Beijing주) 2회 접종군 22,080명, 위약군으로

파상풍 백신 접종군 21,516명의 일본뇌염 발생률을 2년간 관찰한 결과 1가와 2가 일본뇌염 불활성화 백신 접종군 각각에서 91%의 효능을 나타냈고 1가와 2가 두 백신 간의 차이는 없는 것으로 보고하였다.

국내에서 1~3세의 소아를 대상으로 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신을 접종한 경우 3회 기초 접종 후 100%의 양전율을 보였다.

베로세포 유래 불활성화 백신의 경우, 일본에서 Kaketsuken사에서 개발한 KD-287(Encevac의 개발 당시 명칭)으로 6~90개월의 건강한 소아에게 쥐 뇌조직 유래 Beijing주 백신을 대조군으로 3세 미만은 0.25 mL, 3세 이상에서는 0.5 mL(17 µg)를 1~4주 간격으로 2회 접종하고, 2차 접종 후 6~15개월 후에 3차 접종을 했을 때 두 그룹 모두 항체양전율은 100%였다. 2차와 3차 접종 후 중화항체가 평균값은 KD-287군에서 유의하게 높았다. 이후 추가로 실시한 임상시험에서 4~17 µg/0.5 mL(3세 미만의 경우 1/2 용량을 투여)의 용량군에서 우수한 면역원성을 확인하여 가장 저용량인 4 µg/0.5 mL의 백신으로 6개월 이상의 연령에서 접종하도록 허가를 받았다. 처음에는 베로세포 유래 백신, 쥐 뇌조직 유래 백신 모두 17 µg/0.5 mL 백신으로 임상시험을 수행하였으며 이 때 베로세포 백신의 이상반응의 빈도가 높아서, 두 번째 임상시험에서는 베로세포는 4 µg/0.5 mL, 8 µg/0.5 mL 백신과 쥐 뇌조직은 17 µg/0.5 mL 백신으로 수행하였다.

국내에서도 12~23개월의 건강한 소아 188명에게 동결건조 제형의 Encevac 4 µg/0.5 mL 용량으로 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신을 대조 백신으로 하여 3상 임상시험을 시행하였으며, 접종 전 대비 3회 기초접종 4주 후에 항체양전율은 시험군 100%, 대조군 98.95%로 대조백신에 비해 열등하지 않음을 입증하였다. 항체가의 기하평균치도 시험군에서 의미있게 높았다.

약독화 생백신의 경우 1988~1992년까지 중국에서 7차례 이상의 대규모 야외조사가 실시되었는데, 1회 접종으로 95.7~100%의 효능을 보였으나 1996년 Hennessy 등이 중국에서 시행한 환자 대조군 연구에서는 방어효능이 1회 접종 시 80%, 2회 접종 시 98%로 이전 조사보다는 낮은 효능을 나타냈다. 국내에서는 1~3세의 소아에게서 2회 기초접종 후 96.7%의 양전율을 보였다.

재조합 키메라 바이러스 생백신은 미국과 호주에서 성인 대상으로 3상 임상 시험 후 면역원성 결과를 토대로 허가를 받았으며, 1회 접종한 경우 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신을 3회 접종한 것과 면역원성이 같았다. 1회 접종 14일 후와 1개월 후에 각각 94%와 99%에서 중화항체가 양성이었다. 미국, 호주, 태국, 필리핀 등에서 소아 1,400명을 대상으로 3상 임상시험을 한 결과 1회 접종 후 1달 후 95%에서 항체 양성이었다. 국내에서는 236명의 12~24개월 소아를 대상으로 1차 햄스터 신장세포 유래 SA14-14-2 약독화 생백신을 대조 백신으로 3상 임상시험을 하여 1회 접종 4주 후 항체 양전율은 시험군 100%, 대조군 99.1%로 시험백신이 열등하지 않았다. 항체가의 기하평균치도 시험군이 높았다. 성인에서는 1회 접종 후 항체가 잘 유지되며, 적어도 5년 안에는 추가접종이 필요 없으나, 소아의 경우 중화항체 기하평균치가 성인보다 낮으며 항체도 성인만큼 잘 유지가 되지 않아 1회 추가접종이 필요하다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

- 1세 이후의 소아
- 성인
 - 면역이 없다고 판단되는 성인
 - 위험지역(논, 돼지 축사 인근)에 거주하거나 전파시기에 위험지역에서 활동 예정인 경우
 - 비유행 지역에서 이주하여 국내에 장기 거주할 외국인
 - 일본뇌염 유행국가 여행자
 - 일본뇌염 바이러스에 노출될 수 있는 실험실 근무자

(나) 접종시기 및 방법

- 불활성화 백신(쥐 뇌조직 유래와 베로세포 유래 백신)
 - **접종시기:** (소아) 생후 12~23개월 기간 중 7~30일 간격으로 2회 접종하고, 2차 접종 후 12개월 후 3차 접종 실시. 만 6세와 만 12세에 각각 1회 추가접종
(성인) 7~30일 간격으로 2회 접종, 2차 접종 12개월 후 3차 접종
 - **접종용량:** 쥐 뇌조직 유래 백신(3세 미만 0.5 mL, 3세 이상 1.0 mL)
베로세포 유래 백신(3세 미만 0.25 mL, 3세 이상 0.5 mL)
 - **접종방법:** 상완 외측면에 피하주사

우리나라에서는 1994년까지 기초 3회 접종과 15세까지 매년 추가접종(총 11회)을 실시하였으나, 이상반응 발생에 대한 우려로 인하여 추가접종 횟수를 6회로 변경하였다가 2000년부터는 항체보유율 조사 결과를 근거로 추가접종을 2회로 줄여 만 6세, 만 12세에 접종하도록 일정을 변경하였다.

그러나 우리나라와 같은 역학적 특성을 가지고 있는 대만은 4회 접종을 실시하고 있고, 우리나라와 같이 5회 접종을 하였던 일본에서 4회 접종으로 줄인 후 특별한 일본뇌염 환자 발생의 변화가 없었다. 국내의 경우 5회 접종 전 중화항체 검사에서 연구대상자 모두 방어항체를 가지고 있는 것으로 확인되었으나 만 12세 추가접종을 생략하기에는 국내 일본뇌염 환자 발생에 대한 역학적 상황 평가 및 추가 연구가 필요할 것으로 판단된다.

접종이 지연된 경우에는 처음부터 다시 접종하지 않고 남은 횟수만 접종하면 된다. 처음 시작이 늦어진 경우도 나이에 상관없이 기초 1, 2차 접종을 7~30일 간격으로 접종하고 12개월 후 3차 접종한다. 4세 이후에 3번째 또는 4번째(추가) 접종을 하는 경우에는 6세 추가접종을 하지 않고 12세 이후 추가접종을 한다. 10세 이후에 3번째 또는 4번째 접종을 하는 경우에는 더 이상 추가접종을 하지 않으며, 11세 이후에 기초접종을 받는 경우에는 3회를 초과하여 접종하지 않는다.

성인의 경우 50대 이후는 예방접종을 하지 않았고 40~49세도 일부만 접종을 하였으리라고 생각되지만, 2010년에 10개도에서 30~39세, 40~49세, 50~59세, 60~69세 연령층으로 나누어 945명에서 일본뇌염 중화 항체보유율을 조사한 결과 98.1%에서 방어 가능한 중화항체를 가지고 있으며, 연령이 많을수록 항체보유율이 높아 성인에서의 일반적인 예방접종은 아직 불필요할 것으로 생각된다.

직업이 농사나 임업에 종사하는 경우 항체보유율이 상대적으로 높고, 강원, 전남, 경남 지역이 다른

지역보다 상대적으로 낮은 항체보유율을 나타냈으나, 조사된 숫자가 적고 한 해에 국한된 결과여서 추후 정기적으로 좀 더 많은 숫자에서 항체보유율 조사가 필요하다. 이중 2.2%(12예)에서 최근 감염된 사실이 확인되었다. 최소 접종연령과 최소 접종간격은 표 18-4와 같다.

표 18-4. 일본뇌염 불활성화 백신 표준예방접종 일정

접종 차수		권장 연령	최소 연령	다음 접종간격	다음 접종 최소 간격
기초	1차	12~23개월	12개월	7~30일	7일
	2차	12~23개월	12개월	12개월	6개월
	3차	24~35개월	18개월	3~4년	2년
추가	4차	6세	5세	6년	5년
	5차	12세	11세		

○ **생백신(약독화 및 재조합 키메라 바이러스 백신)**

- **접종시기:** (소아) 생후 12~23개월에 1회 접종하고 12개월 후 2차 접종 (성인) 1회(재조합 키메라 바이러스 백신만 사용)
- **접종용량:** 0.5 mL
- **접종방법:** 상완 외측면에 피하주사

약독화 생백신의 경우, 중국에서는 그간 축적된 연구 결과를 토대로 접종횟수를 3회에서 2회(8개월, 2세)로 변경하였다. 국내의 연구에서도 약독화 생백신 3차 접종 전 5~7세의 연구대상자 모두에서 적절한 항체가를 가지고 있는 것을 확인하였고, 이 결과를 바탕으로 2회 접종으로 상당 기간 방어항체를 가지고 있을 것으로 판단되어 기존의 만 6세 추가접종을 생략하는 것으로 변경하였다.

접종이 지연된 경우에는 1차 접종 후 12개월 후에 2차 접종한다. 생백신 중 성인에 대한 연구 결과는 재조합 키메라 바이러스 백신만 보고되고 있어 성인을 대상으로 생백신을 접종할 경우 재조합 키메라 바이러스 백신을 사용한다.

3) 동시접종 및 교차접종

일본뇌염 불활성화 백신은 MMR이나 DTaP와 동시접종에 대한 면역원성과 안전성에 대해서는 제한된 연구 결과이기는 하지만 문제가 없었으며, 그 외의 다른 백신과 동시접종에 대한 연구결과는 없다. 다른 백신과 같이 접종할 경우에는 다른 주사기로 다른 부위에 접종해야 한다.

일본뇌염 생백신은 MMR과 동시접종에 대한 면역원성과 안전성에 대해 제한된 연구결과이기는 하지만 문제가 없었으며 그 외의 다른 백신과 동시접종에 대한 연구결과는 없다. 다른 생백신과 접종할 경우에는 동시에 접종하거나 4주 이상 간격을 유지하고 접종한다.

쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신으로 초기화된 사람에게 베토펜 유래 불활성화 백신을 접종하면 강한 기왕반응이 관찰되고 심한 이상반응의 징후는 발견되지 않았다. 외국의 연구 결과에 의하면 2회 또는 3회의 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신을 접종받은 사람에게 약독화 생백신으로 추가접종 시 중화항체의 유무에 관계없이 강한 기왕반응을 보였고, 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신을 2회 접종받은 사람에게 재조합 키메라 바이러스 백신을 접종한 경우 심각한 이상반응 또는 다른 우려할 만한 이상반응은

관찰되지 않았으며 접종 후 4개월에 100%, 4년 뒤에 97%의 양전율을 보였다.

현재까지 교차접종에 대한 자료가 많지는 않지만 국내 연구 결과를 볼 때, 2회 이상의 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신 접종 후 배로세포 유래 불활성화 백신접종이 가능하며 문제가 되는 이상반응도 관찰되지 않았다.

4) 금기사항 및 주의사항

쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신 접종의 금기사항은 이전에 불활성화 백신 접종 후 알레르기나 과민반응이 있었던 경우나 백신 성분(티메로살, 젤라틴, MBP 등)에 과민반응이 있었던 경우이다.

배로세포 유래 불활성화 백신도 백신 성분에 과민반응이 있었던 경우 금기이며 백신에 티메로살, 젤라틴, MBP 등은 포함되어 있지 않다.

이전에 어떤 원인이든지 알레르기 반응이나 두드러기가 있었던 경우는 예방접종 후 알레르기 반응의 위험성이 높으므로 접종의 득과 실을 따져서 결정한다. 임신부는 태아에 이론적으로 위험이 있을 수 있어 백신접종을 연기하는 것이 바람직하다.

약독화 및 재조합 키메라 바이러스 생백신은 이전 백신 접종 후 알레르기 반응이 있는 경우에 금기이며, 임신부에서 투여의 안전성이 알려져 있지 않아 접종하지 않는 것이 바람직하다. 중증 질환이나 면역기능의 이상, 흡입용 스테로이드를 제외한 2주 이상의 스테로이드를 사용한 경우에는 문제가 해결될 때까지 접종을 연기한다. 면역글로불린 투여나 혈액제제를 투여 받은 경우에는 MMR 백신에 준하여 접종을 연기하며, 생백신 투여 후 2주간은 면역글로불린을 투여하지 않아야 한다. 부득히 투여하는 경우 생백신 접종은 유효하지 않다.

5) 예방접종 후 이상반응

○ 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신

- **국소 및 비특이적 이상반응:** Nakayama주 불활성화 백신 피접종자의 약 20%에서 접종부위의 발적, 부종, 국소통증, 감각과민 증상이 나타나며 10~30%에서 전신증상으로 두통, 미열, 근육통, 권태감 등이 나타나는 것으로 알려져 있다. 국내 조사에서는 약 20%에서 압통, 발적, 종창 등이 나타났으며 약 10~30%에서 발열, 두통, 권태감, 발적, 오한, 어지러움, 근육통, 구역질, 구토, 복통 등의 전신증상이 나타났다.
- **신경계 이상반응:** 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신과 관련된 신경계 이상반응으로 뇌염, 뇌증, 경련, 말초신경병변 등이 발생했다고 보고되고 있는데, 2000년 미국 백신 이상반응 조사연구 그룹이 시행한 미국과 일본에서의 시판 후 이상반응 조사 결과를 보면 신경계 이상반응은 일본은 0.2/100,000명이었고 미국은 보고가 없었다. 국내에서는 1994년부터 2009년까지 일본뇌염 백신 접종 후 총 6예의 신경계 이상 반응을 국가에서 보상하였는데 모두 일본뇌염 백신과의 인과관계는 뚜렷하지 않았다.
- **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 사례가 있으며 접종 7시간 만에 전신적인 두드러기가 발생한 경우도 있었다. Okinawa 주둔 미군 병사가 접종 후 60시간 만에 사망한 사례도 있다. 기타 유럽 및 북미지역에서 조사된 과민반응 발생 빈도를 보면 접종자 10,000명 중 18~64명의

빈도로 백신 제조번호별 차이가 컸다. 1995년 호주의 Robinson 등이 성인을 대상으로 시행한 환자 대조군 연구 결과에 따르면 접종 후(특히, 2차 접종 후) 알레르기 증상의 발현 비교위험도(odd ratio)가 높았다. 그러나 아시아 소아를 대상으로 한 연구 결과를 보면 알레르기 증상의 발생률이 낮았다.

○ **베로세포 유래 불활성화 백신**

- 국내에서 204명의 12~23개월의 건강한 소아를 대상으로 Kaketsuken사의 Beijing주 베로세포 유래 불활성화 백신(KD-287, 엔세박[®])과 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신의 비교 임상시험에서 시험군과 대조군 간의 이상반응 발현율에서 차이가 없었으며, 시험군에서 접종부위의 통증 29.4%, 발적 26.5%, 종창 15.7%, 대조군은 통증 21.6%, 발적 31.4%, 종창 18.7%였다. 전신 이상반응은 발열이 시험군에서 15~27.4%, 대조군에서 13~17.7%로 가장 흔하였고, 이상반응은 시험군과 대조군 모두 1차 접종에 비해 2, 3차 접종 시 감소하였다. 심각한 과민반응이나 신경계 이상반응은 관찰되지 않았다.

○ **약독화 생백신**

- SA14-14-2주 백신의 안전성을 알아보기 위해 1997년에 Liu 등이 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 뇌조직 유래 불활성화 백신에서 나타나는 경련, 뇌증 등의 신경증상 및 중등도 이상의 혈관부종 등의 이상반응은 관찰되지 않았다. 그러나 임신부나 면역저하자들을 대상으로 한 이상반응에 대한 연구는 아직 없다.

○ **재조합 키메라 바이러스 생백신**

- 임상시험에서 중증 이상반응은 없었다. 대부분은 경증에서 중증도 이상반응이었고 황열 백신 접종 후 보고되는 이상반응과 비슷한 수준이었다. 국내에서 시행한 12~24개월 소아를 대상으로 임상시험한 결과 SA14-14-2 약독화 생백신과 비교하여 이상반응 발현율의 차이는 없었다. 국소반응은 시험군에서 접종부위의 통증 25.5%, 발적 16.8%, 종창 4.4%, 대조군은 통증 27.7%, 발적 24.1%, 종창 7.3%이었다. 하나 이상의 전신 이상반응이 있었던 경우는 시험군 52.6%, 대조군 53.3%이었고 이 중 발열이 시험군 24.6%, 대조군 25%에서 있었다. 시험군과 대조군에서 모두 심각한 과민반응은 나타나지 않았다.

6) 백신 보관 및 관리

국내에서 생산하고 있는 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신은 동결건조 백신이 아닌 액상으로 되어 있으며 2~8°C에서 동결을 피하여 보관하고 제조일로부터 15개월간 유효하다.

베로세포 유래 불활성화 백신은 동결건조 백신이므로 0.4 mL 또는 0.7 mL 첨부용제로 용해 시 무색 투명한 용액이며 차광하여 10°C 이하에서 동결을 피하여 보관한다. 사용기간은 제조일로부터 24개월이다. 용제에 용해한 것은 가능한 즉시, 늦어도 24시간 이내에 접종하여야 한다. 보존제를 포함하고 있지 않으므로 잔량을 보관해 재사용해서는 안 된다.

약독화 및 재조합 키메라 바이러스 생백신의 경우 차광한 상태로 2~8°C에서 보관하고 용제에 용해한 것은 빠른 시간 안에 접종하여야 한다(각 백신별 약품설명서 참조).

1. [접종일정] 일본뇌염 불활성화 백신의 접종 시기에 대해 알려주세요.

- 가) 불활성화 백신 표준 접종방법
 - 생후 12~23개월에 해당하는 모든 소아에게 7~30일 간격으로 2회 접종
 - 2차 접종 12개월 후 3차 접종
 - 추가접종은 만 6세와 만 12세에 각각 1회 접종
- 나) 기초접종이 지연된 경우
 - 지연된 경우 처음부터 다시 접종하지 않고 남은 횟수만 접종
- 다) 4세 이후에 3차 접종을 하는 경우
 - 12세에 1회만 추가접종
- 라) 10세 이후에 3차 또는 4차 접종을 하는 경우
 - 더 이상 추가접종 하지 않음
- 마) 11세 이후에 처음 접종하는 경우
 - 나이에 관계없이 기초 3회만 접종

2. [접종일정] 일본뇌염 접종이 지연되어 2세에 1차 접종을 받았습니다. 현재 3세인데 앞으로 접종은 어떻게 해야 하나요?

일본뇌염 예방접종은 백신의 종류에 따라 접종일정이 달라질 수 있습니다. 이전에 접종한 백신이 일본뇌염 생백신이라면 지금 바로 2차 접종을 시행하여 접종을 종료하고, 불활성화 백신인 경우 2차 접종을 실시하고 1년 후 3차 접종을 시행합니다. 이 때 3차 접종이 4세 이후에 시행되었다면 12세에 1회 추가접종 후 접종을 종료합니다.

3. [접종지연] 42개월된 아이로 2년 전에 불활성화 백신을 2차 접종까지 받았습니다. 향후 접종은 어떻게 하나요?

지금 바로 3차 접종을 시행하고, 6세와 12세에 각각 1회 추가접종을 시행합니다.

4. [접종지연] 성인이 될 때까지 접종을 하지 못한 경우는 어떻게 하나요?

불활성화 백신의 경우 3회 접종을 하면 됩니다. 접종일정은 7~30일 간격으로 2회 접종하고, 1년 후 3차 접종을 합니다. 생백신의 경우 재조합 키메라 바이러스 백신으로 1회 접종을 하면 됩니다.

5. [백신] 일본뇌염 생백신은 어떤 백신인가요?

생백신은 생바이러스를 약독화시켜 만든 백신으로, 과거에는 불활성화 백신만 사용되었으나 중국에서 생산된 약독화 생백신이 식품의약품안전처로부터 국내 판매허가를 받아 2002년부터 시판 중에 있고, 프랑스에서 생산된 재조합 키메라 바이러스 백신(이모젯)은 2015년에 국내 판매허가를 받아 시판 중에 있는 백신으로 두 백신 모두 안전성 및 유효성 측면에서 국내에서 사용 가능한 백신입니다.

6. [백신] 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신으로 2회 접종한 소아에게 3차 접종 시 우발적으로 베로세포 유래 불활성화 백신으로 접종하였습니다. 어떻게 해야 하나요?

교차접종에 대한 자료가 많지는 않지만 현재까지의 연구결과를 볼 때, 2회 이상의 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신 접종 후 베로세포 유래 불활성화 백신과 교차접종되었을 때 강한 기왕반응이 관찰되었고, 문제가 되는 이상반응도 관찰되지는 않았습니다. 이후 접종은 베로세포 유래 불활성화 백신을 사용하여 나머지 접종을 완료하시기 바랍니다.

7. [백신] 생백신 간(이모젯-씨디제박스) 교차접종은 가능한가요?

교차접종에 대한 자료가 많지 않아 현재까지 교차접종을 권장하지 않습니다.

8. [백신] 약독화 생백신 1차 접종 후 11개월에 2차 접종이 시행되었습니다. 재접종해야 하나요?

약독화 생백신 1차 접종 후 최소 4주 이상의 간격으로 2차 접종이 시행되었다면 재접종이 필요하지는 않습니다.

9. [백신] 약독화 생백신에서 1차를 11개월에 접종했을 때 재접종을 생후 12개월에 해야 하나요?

WHO에서 약독화 생백신은 8개월부터, 재조합 키메라 바이러스 백신은 9개월부터 접종하도록 권장하고 있습니다. 우리나라에서 12개월에 접종을 추천하지만 9개월 이후에 접종된 경우에는 문제가 없을 것으로 판단됩니다.

10. [이상반응] 만 4세 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 증상없이 몸속에서 병원체가 증식하는 기간을 잠복기라고 하는데, 귀하의 자녀는 수족구병의 잠복기 동안 일본뇌염을 접종받은 것으로 보입니다. 이러한 경우의 사전확인 은 의학적으로 어려우나 일본뇌염 접종이 수족구병의 임상경과에 영향을 미치지 않습니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 [일본뇌염 백신], 서울, 대한소아과학회, 2015:177-95.
2. 보건복지부, 질병관리본부. 2014 전염병 감시연보 2015.
3. 이화영, 박영준, 박옥. 국내 일본뇌염 환자 발생 및 역학적 특성. 주간 건강과 질병. 2015;8:433-6.
4. 홍영진, 강진한, 김남희, 김동수, 안영민, 신선희 등. 일본뇌염 백신의 유용성 평가. 식품의약품 안전청. 2008.
5. 홍영진, 강진한, 김남희, 김동수, 안영민, 신선희 등. 일본뇌염 백신의 유용성 평가. 식품의약품 안전청. 2010.
6. Beasley DW, Lewthwaite P, Solomon T. Current use and development of vaccines for Japanese encephalitis. *Expert Opin Biol Ther* 2008;8:95-106.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for use of a booster dose of inactivated Vero cell culture-derived Japanese encephalitis vaccine-Advisory Committee on Immunization Practices 2011. *MMWR* 2011;60:661-3.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Use of Japanese Encephalitis Vaccine in Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2013 *MMWR* 2013;62: 898-900.
9. Chokephaibulkit K, Sirivichayakul C, Thisyakorn U, Sabchareon A, Pancharoen C, Bouckenoooghe A, et al. Safety and immunogenicity of a single administration of live-attenuated Japanese encephalitis vaccine in previously primed 2- to 5-year-olds and naive 12- to 24-month-olds: multicenter randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:1111-7.
10. Eick-Cost AA, Hu Z, Klein TA, Putnak RJ, Jarman RG. Seroconversion to Japanese Encephalitis Virus Among U.S. Infantry Forces in Korea. *Am J Trop Med Hyg* 2015;93:1052-4.
11. Ferguson M, Kurane I, Wimalaratne O, Shin J, Wood D. WHO informal consultation group.: WHO informal consultation on the scientific basis of specifications for production and control of inactivated Japanese encephalitis vaccines for human use, Geneva, Switzerland, 1-2 June 2006. *Vaccine* 2007;25:5233-43.
12. Fourth Biregional Meeting on the Control of Japanese Encephalitis (JE). World Health Organization, 2009.
13. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 12-13 December 2007. *Wkly Epidemiol Rec* 2008;83:37-44.
14. Haslstead SB, Jacobson J, Dubischar-Kastner K. Japanese encephalitis vaccines. In Plotkin SA, Orenstein W, Offit PA, editors. *Vaccines*. 6th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2012:312-51.
15. Kim DH, Hong YJ, Lee HJ, et al. Immunogenicity and protective effectiveness of Japanese encephalitis vaccine: A prospective multicenter cohort study. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2013;20: 131-8.
16. Kim DS, Houillon G, Jang GC, Cha SH, Choi SH, Lee J, et al. A randomized study of the immunogenicity and safety of Japanese encephalitis chimeric virus vaccine (JE-CV) in comparison with SA14-14-2 vaccine in children in the Republic of Korea. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10: 2656-63.
17. Lee EJ, Cha GW, Ju YR, Han MG, Lee WJ, Jeong YE. Prevalence of Neutralizing Antibodies to Japanese Encephalitis Virus among High-Risk Age Groups in South Korea, 2010. *PLoS One* 2016;11:e0147841.
18. Miyazaki C, Okada K, Ozaki T, et al. Phase III clinical trials comparing the immunogenicity and safety of Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine ENCEVAC(R) with those of mouse brain-derived vaccine using the Beijing-1 strain. *Clin Vaccine Immunol* 2013 Dec 11. [Epub ahead of print]

19. Okada K, Iwasa T, Namazue J, et al. JE Vaccine Clinical Study Group. Safety and immunogenicity of a freeze-dried, cell culture-derived Japanese encephalitis vaccine (Inactivated) (JEBIK(®)V) in children. *Vaccine* 2012;30:5967-72.
20. Oya A. Japanese encephalitis vaccines. *Acta Paediatr Jpn* 1988;30:175-84.
21. Schuller E, Klingler A, Dubischar-Kastner K, Dewasthaly S, Müller Z. Safety profile of the Vero cell-derived Japanese encephalitis virus (JEV) vaccine Ixiaro. *Vaccine* 2011;29:8669-76.
22. Schioler K, Samuel M, Wai K. Vaccines for preventing Japanese encephalitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:1-17.
23. Sohn YM, Park MS, Rho HO, Chandler LJ, Shope RE, Tsai TF. Primary and booster immune responses to SA14-14-2 Japanese encephalitis vaccine in Korean infants. *Vaccine* 1999;17:2259-64.
24. Takeshita N, Lim CK, Mizuno Y, Shimbo T, Kotaki A, Ujiie M, Hayakawa K, Kato Y, Kanagawa S, Kaku M, Takasaki T. Immunogenicity of single-dose Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine in Japanese adults. *J Infect Chemother* 2014;20:238-42
25. Tauber E, Kollaritsch H, Korinek M, et al. Safety and immunogenicity of a Vero-cell-derived, inactivated Japanese encephalitis vaccine: a non-inferiority, phase III, randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:1847-53.
26. Tauber E, Kollaritsch H, von Sonnenburg F, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial of the safety and tolerability of IC51, an inactivated Japanese encephalitis vaccine. *J Infect Dis* 2008;198:493-9.
27. Tauber E, Kollaritsch H, Korinek M. Safety and immunogenicity of a Vero-cell-derived, inactivated Japanese encephalitis vaccine: non-inferiority, phase III, randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:1847-53.
28. World Health Organization. Japanese Encephalitis Vaccines: WHO position paper - February 2015.
29. World Health Organization. Japanese encephalitis vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2006;81:331-40.
30. Yun KW, Lee HJ, Kang JH, Eun BW, Kim YJ, Kim KH, et al. Safety and immunogenicity of a freeze dried, Vero cell culture-derived, inactivated Japanese encephalitis vaccine (KD-287, ENCEVAC®) versus a mouse brain-derived inactivated Japanese encephalitis vaccine in children: a phase III, multicenter, double-blinded, randomized trial. *BMC Infect Dis* 2015;15:7.
31. World Health Organization. Accessed at: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_JE_ITHRiskMap.png. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90:69-88.
32. [http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/handbook10part4\(The Australian Immunisation Handbook, 10th ed. 2013\)](http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/handbook10part4(The Australian Immunisation Handbook, 10th ed. 2013))

XIX. A형간염

1. 개요
2. A형간염 바이러스
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

A형간염 바이러스(Hepatitis A virus, HAV)

2. 임상양상

- 잠복기: 15~50일(평균 28일)
- 전형적 증상: 황달, 열, 구역, 구토, 권태감, 식욕부진, 복부 불편감, 암갈색 소변 등
- 증상 발현 비율: 6세 미만은 약 30%(황달은 대부분 없음). 6세 이상은 대부분 나타남(황달 70% 이상)
- 합병증: 드물게 길랭-바레 증후군, 급성 신부전, 담낭염, 췌장염, 혈관염, 관절염 등이 나타남. 소수에서 재발성 간염, 자가면역 간염, 담즙 정체 간염 등의 비전형적 임상양상 발현. 매우 드물게 전격 간염으로 사망

3. 진단

- 혈청검사: Anti-HAV IgM 항체 양성(현재 감염), anti-HAV IgG 항체 양성(과거 감염 및 면역 획득)
- 병원체 확인 검사: HAV 특이 유전자(핵산증폭검사)

4. 치료

- 특별한 치료법은 없고 대증요법

5. 예방접종

[접종대상]

- 12~23개월의 모든 소아
- A형간염에 대한 면역력이 없는 고위험군* 소아청소년이나 성인
 - * A형간염 고위험군
 - A형간염의 유행지역(미국, 캐나다, 서유럽, 북유럽, 일본, 뉴질랜드, 호주 이외의 국가)으로의 여행자나 장기 체류자
 - 남성 동성애자
 - 불법 약물 남용자
 - 직업적으로 노출될 위험이 있는 자(실험실 종사자, 의료인, 군인, 요식업 종사자 등)
 - 만성 간 질환자
 - 혈액응고 질환자
 - A형간염 환자와 접촉하는 자

[접종시기]

- 1차 접종: 생후 12~23개월
- 2차 접종: 1차 접종 후 6~18개월

[접종용량 및 방법]

제품명	제조사	백신주	용법·용량	포장단위
하브릭스 (Havrix)	글락소 스미스클라인(주)	HM175	1~18세: 0.5 mL (720 EL.U)를 6~12개월 간격으로 2회 근육주사 19세 이상: 1.0 mL (1,440 EL.U)를 6~12개월 간격으로 2회 근육주사	0.5 mL/PFS, 1.0 mL/PFS
박타 (Vaqta)	엠에스디(주)	CR326F	1~18세: 0.5 mL (25 U)를 6~18개월 간격으로 2회 근육주사 19세 이상: 1.0 mL (50 U)를 6~18개월 간격으로 2회 근육주사	0.5 mL/PFS, 1.0 mL/PFS
아박심 (Avaxim)	사노피 파스퇴르(주)	GBM	1~15세: 0.5 mL (80 U)를 6~18개월 간격으로 2회 근육주사 16세 이상: 0.5 mL (160 U)를 6~12개월 간격으로 2회 근육주사	0.5 mL/PFS

[이상반응]

- 국소반응: 주사부위의 통증, 발적, 부종
- 전신반응: 권태감, 피로, 미열 등

[금기사항]

- 백신 구성 성분에 대해 심각한 알레르기가 있는 경우
- 이전 접종 시 심각한 알레르기 반응(예, 아나필락시스 등)이 있었던 경우

1 개요

히포크라테스에 의해 간염(유행성 황달)이 처음 기술된 이래로 17, 18세기에 A형간염으로 추측되는 황달의 집단발생이 보고되었다. 전염성 간염(infectious hepatitis)으로 불리던 A형간염은 잠복기가 긴 B형간염과 1940년대에 역학적으로 처음 구분되었고, 1970년에는 A형간염 바이러스가 확인되었으며 혈청학적 검사법이 개발되어 다른 바이러스 간염과 감별이 가능하게 되었다.

국내에서 A형간염 환자 발생은 1990년대 말부터 증가하여 2009년에 발생의 정점을 보이다가 이후, 매년 1,000여명 내외의 환자 발생이 보고되었으나, 2016년에는 4,677명으로 급증하였다. A형간염의 예방을 위해 백신이 개발되기 전에는 환경과 위생상태의 개선, 면역글로불린을 통한 수동면역을 이용하였으나, 장기간의 예방효과가 있는 A형간염 백신이 1995년부터 사용된 이후로는 능동면역 위주의 예방이 강조되고 있다. 국내에서는 1997년 말부터 선택접종 백신으로 사용하기 시작하여 2015년에 국가예방접종으로 포함되어 현재에는 12~36개월의 모든 소아에게 무료로 접종이 이루어지고 있다.

2 A형간염 바이러스(Hepatitis A virus)

A형간염은 A형간염 바이러스에 의하여 발생하는데, 이 바이러스는 27 nm의 껍질이 없는 RNA 바이러스로 *Picornaviridae*과의 *Hepatovirus*속으로 분류되며, 혈청학적으로 단일형으로 1979년에 처음으로 분리되었다. 몇몇의 영장류에서도 감염이 발생하나 인간이 유일한 자연 숙주이다.

유전자는 7,500여개의 염기쌍으로 구성되며 크게 P1, P2, P3의 세 단백질 유전자로 나뉜다. 이 중 P1이 구조 단백질로 이것은 다시 네 부분으로 나뉘며 VP1과 VP3 피각(capsid) 단백질이 바이러스의 표면항원으로 작용해 중화항체가 유도된다(그림 19-1).

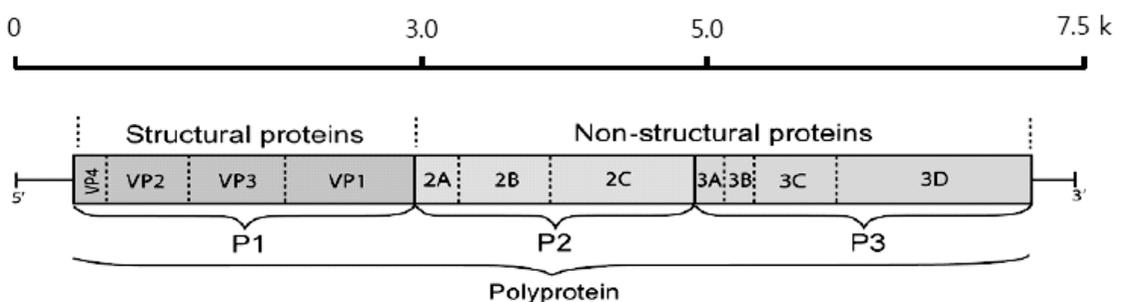


그림 19-1. A형간염 바이러스의 유전자 구조

현재까지 7가지의 유전형(IIA, B], II, III[A, B], IV, V, VI, VII)으로 분류하고 있으며 사람과 관련된 것은 I, II, III, VII이다. 전세계적으로 I형과 III형이 가장 흔한데 우리나라는 IA 유전형이 토착주였으나 환자의 발생이 많았던 2000년대 중반부터 2010년대 초까지는 감염의 대부분이 IIIA 유전형에 의해 발생하였다. 그러나 2014년부터는 다시 감염의 대부분이 IA 유전형에 의해 발생되고 있는데, 이에 대한 이유는 아직 파악되지 않고 있다.

A형간염 바이러스는 수개월간 일반 환경에서 생존이 가능하며 건조 또는 저온 상태에서는 1개월 이상, 특히 수분이 있는 곳에서는 12개월 이상 안정성이 유지된다. 낮은 pH, 상온에서도 안정성이 유지되지만 85°C 이상의 고온, 포르말린, 염소에 의해서는 불활성화 된다.

3 발병기전

A형간염은 ‘분변-경구’ 경로로 사람에서 사람으로 직접 전파되는 것이 대부분이나, 분변에 오염된 물이나 음식물의 섭취를 통한 간접전파, 혈액매개, 성접촉 등 전파경로가 다양하다. 입을 통해 체내에 들어온 A형간염 바이러스는 간에서 증식되는데, 감염 후 10~12일 후부터 바이러스 혈증이 생기고 간기능 이상이 지속될 때까지 유지된다. 바이러스는 담도계를 통하여 대변으로 배출되는데 임상 증상의 유무에 상관없이 배출된다. 대변 내 바이러스 농도는 혈액 내에 비해 100~1,000배 높는데 황달이 생기기 3~4주 전부터 검출되기 시작한다. 바이러스 농도가 가장 높은 시기는 임상증상이 시작되기 2주 전이며, 이때가 감염력이 가장 높은 시기이다(그림 19-2).

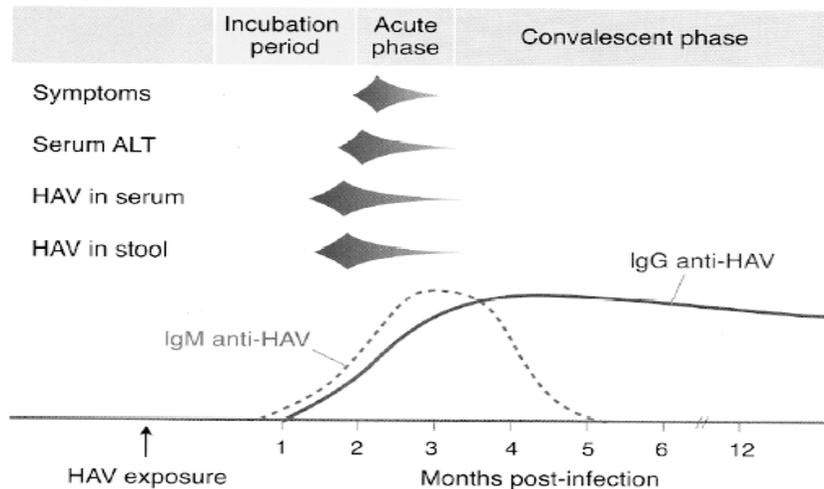


그림 19-2. A형간염 바이러스 배출과 항체 검출시기 및 임상양상과의 관계

4 임상양상

가. 증상

A형간염은 평균 28일(15~50일)의 잠복기 후에 무증상으로 지나가거나 간염의 임상증상이 생기게 된다. 전형적인 증상은 열, 구역 및 구토, 암갈색 소변, 권태감, 식욕부진, 복부 불쾌감, 황달 등인데 다른 간염 바이러스에 의한 급성 간염과 구별이 불가능하다. 이러한 증상은 대체로 2개월을 넘지 않으나, 환자의 10~15%에서는 6개월 이상 증상이 지속되거나 재발하기도 한다. 하지만 만성화되는 경우는 없다.

증상의 발현은 환자의 연령과 관련이 있어 6세 미만의 소아에서는 약 70%에서 증상이 없으며, 설사, 기침, 코감기, 관절통 등의 비특이적인 증상이 주로 발생하며, 황달이 생기는 경우는 10% 이하이다. 그러나 성인에서는 76~97%가 증상이 생기는데, 이중 40~70%에서 황달이 동반된다.

나. 합병증

드물지만 길랭-바레 증후군, 급성신부전, 담낭염, 췌장염, 혈관염, 관절염 등도 나타날 수 있으며, 소수에서 재발성 간염, 자가면역 간염, 담즙 정체 간염 등의 비전형적인 임상양상이 나타날 수도 있다. 가장 중한 합병증은 전격 간염으로, 80%까지도 사망할 수 있다. 전격 간염은 기존에 만성 간 질환이 있는 사람들에게 더 흔히 나타나기 때문에 이들에 대한 예방접종의 중요성이 더욱 강조된다.

A형간염으로 인한 전체 사망률은 모든 연령층을 대상으로 하면 약 0.3%이나, 50세 이상의 연령층으로 국한하면 약 1.8%로 증가한다.

5 진단 및 신고기준

가. 진단

A형간염은 임상적, 역학적 소견만으로는 다른 간염 바이러스에 의한 급성 간염과 감별이 어렵다. 따라서 A형간염의 확진은 A형간염 바이러스의 피각(capsid) 단백에 대한 IgM 항체(IgM anti-HAV)를 확인해야 한다. 임상증상 발현 5~10일 전에 IgM 항체가 대부분 나타나며, 감염 후 6개월까지 지속될 수 있다(그림 19-2). 그러나 감염 초기에 병원에 온 환자의 약 5%에서는 IgM 항체가 검출되지 않을 수 있기 때문에 A형간염이 강력히 의심되는 환자는 1주 정도 경과한 후에 IgM 항체검사를 다시 시행해야 한다.

IgG 항체는 감염 초기에 나타나기 시작하여 일생 동안 항체가를 유지하여 질병을 예방하는 역할을 한다. 상용화된 검사는 두 가지로 IgM anti-HAV를 검출하는 검사와 총 anti-HAV (IgM과 IgG의 합)를 검출하는 검사가 있으며, 총 anti-HAV가 양성이고 IgM anti-HAV가 음성이라면 과거 자연감염이나 A형간염 백신에 의한 면역력이 존재함을 의미한다. 일반적으로 백신에 의해 유도된 항체량은 자연감염에 의한 것보다 10~100배가 낮기 때문에 첫 1회 백신 접종으로는 상용검사로 항체 검출이 되지 않을 수도 있다. 그러나 추가접종을 하면 대부분 항체가 검출된다.

핵산증폭검사는 A형간염의 유행 시 역학조사를 위한 목적 외에는 임상에서의 활용도가 아직 높지 않다. 혈중 바이러스는 증상 발현 2주 전에 검출되기 시작하여, 간 효소가 증가되기 직전에 가장 높고 이후로 감소하기에 임상적으로 감염이 심한 시점에는 양성률이 80% 이하이다. 또한 임상증상이 있는 시점에서는 대부분 IgM 항체가 양성이기에 핵산증폭검사의 임상적 유용성은 떨어진다.

그러나 A형간염 바이러스가 감염된 지 얼마 되지 않은 환자에서는 핵산증폭검사에만 양성이고 혈청학적 검사에서는 음성 결과가 나오는 경우가 있어 이들의 진단에 도움이 되나, 이러한 경우도 대부분 추후 혈청검사에서 IgM 항체가 양성으로 전환된다. 이외에도 면역저하 환자에서 항체형성이 충분하지 않아 IgM 항체 역가가 애매한(equivocal) 결과를 보이는 경우의 확진에 활용하거나 급성 간부전으로 인해 간이식을 받은 경우 IgM 항체는 계속 양성을 보이지만 바이러스는 음성임을 확인하는데 검사를

활용할 수 있다. 질병관리본부 국립보건연구원 수인성질환과에서는 A형간염의 역학조사를 위해 VP3/VP1 부위(185 염기쌍)와 VP1/P2A 부위(234 염기쌍)의 유전자 증폭을 동시에 시행하여 DNA 서열분석을 시행하고 있다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 병원체 보유자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자 및 병원체 보유자

4) 신고를 위한 진단기준

- **환자:** A형간염에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - A형간염 바이러스 특이 IgM 항체 양성
 - 검체(대변검체, 혈액 등)에서 RT-PCR 검사법으로 A형간염 바이러스 특이유전자 검출
- **병원체 보유자:** 임상증상은 없으나 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체가 확인된 사람

5) 신고 방법

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6 치료

A형간염은 특별한 치료법이 없으며 대증요법으로 치료한다. 심한 운동은 금해야 하지만 일상적인 활동은 가능하며 금주를 권한다. 간에서 대사되거나 간독성이 있는 약은 주의해야 하고, 전격성 간염으로 간부전이 진행될 경우 간이식이 필요할 수 있다.

7 역학

평균 28일(15~50일)의 잠복기 후에 무증상으로 지나가거나 간염의 임상증상이 나타나게 되는데, 증상이 나타나면 배출되는 바이러스 숫자는 감소하기 시작하여 7~10일이면 의미 있게 감소하고 3주가 경과되면 대부분은 바이러스를 더이상 대변으로 배출하지 않는다(그림 19-2). 따라서 대변으로 바이러스 배출이 가장 많은 시기인 증상이 생기기 2주 전부터 황달이 생긴 후 1주일까지는 감염력이 가장 높은 시기이므로 환자를 격리하여야 한다.

성인에 비하여 소아에서는 바이러스의 배출기간이 더욱 길어 임상증상 발현 후 10주간 지속되기도 하며, 감염이 신생아기에 일어나면 6개월간 지속될 수도 있다. 침에서도 혈액 내 농도의 1/10~1/1000로 바이러스가 검출되나 침으로 감염되었다는 역학적 증거는 없다.

A형간염에 이환되기 쉬운 고위험군은 A형간염 바이러스에 감염된 사람과의 긴밀 접촉자, 유아원의 소아나 근무자와의 접촉자, 유행지역으로의 해외여행자, 남성 동성애자, 불법 약물 남용자 등으로 알려져 있다.

대규모 또는 산발적 유행은 일반적으로 A형간염 바이러스에 오염된 음식물의 불충분한 조리나 식수에 의해서 유발되는데, 1988년 약 30만 명의 환자가 발생한 중국 상해의 대유행에서는 대합조개가 감염원으로 밝혀졌으며, 그 외 생굴, 골파(green onion), 냉동 딸기, 냉동 음료수 등도 유행의 감염원으로 밝혀진 바 있다. 또한 감염된 조리사나 음식 취급자에 의한 전파도 적지 않게 보고되고 있어 이와 같은 직업 종사자에 대한 백신 접종을 고려하는 국가도 증가하고 있다.

역학조사가 이루어졌던 국내의 수차례 소규모 유행에서 결정적인 감염원이 밝혀진 적은 없었지만 2004년 지하수로 식기를 세척하는 공주에 위치한 한 식당에서 소규모 유행이 발생하여 지하수가 감염원으로 추정된 경우가 있다. 또한 드물게 바이러스 혈증을 가지고 있는 혈액 공여자의 혈액으로 제조된 혈액제제의 투여로 감염되는 경우도 있는데 국내에서도 발생한 바 있다.

감염된 6세 미만의 소아에서는 대부분 증상이 없어 감염원으로서의 주의 및 경계가 쉽지 않기 때문에 소아 연령층이 A형간염의 전파에 중요한 역할을 하며, 이러한 상황은 가족이나 긴밀 접촉자에 있어서 더욱 중요하였다. 그러나 이러한 사실은 과거 백신이 사용되기 이전의 개념으로, 선택접종으로 80% 정도(만 3세까지, 2012년 기준)의 소아가 A형간염 백신을 접종받았고, 2015년부터는 국가예방접종으로 포함되어 현재에는 12~36개월의 모든 소아에게 무료로 접종이 이루어지고 있는 국내의 현 상황에서는 감염된 무증상 소아가 질환 전파에 중요한 역할을 한다고는 생각되지 않는다.

가. 국외

A형간염은 2005년에 전 세계적으로 연간 약 1억 2천만 명 이상의 환자가 발생하고 35,000명 이상이 이로 인해 사망하였다. 그 기준이 보고자마다 다르지만 인구에 대한 A형간염 항체의 혈청 양성률에 따라 풍토수준(level of endemicity)을 고도(high level: 10세까지 $\geq 90\%$ 이 면역 획득), 중등도(intermediate level: 15세까지 $\geq 50\%$ 이 면역 획득), 저(low level: 30세까지 $\geq 50\%$ 이 면역 획득), 극저(very low level: 30세까지 $< 50\%$ 이 면역 획득)로 나눌 수 있다(그림 19-3).

고도 풍토지역은 사하라 사막 이남의 아프리카와 함께 서아시아의 일부 지역이 속하며 빈곤한 사회경제적 상황 때문에 A형간염 바이러스가 쉽게 확산될 수 있다. 어린 연령에서의 무증상 감염이

대부분이므로 보고되는 질병의 발생률은 대체로 낮고 자연면역 획득률이 높기 때문에 갑작스럽게 발생하는 대유행은 드물다.

중등도 풍토지역은 북아프리카와 중동, 중미와 남미, 중앙아시아와 함께 동남아시아 일부 지역이 속하며 향상된 위생과 생활조건으로 어린 연령에서는 A형간염 바이러스의 노출이 적고 연령이 많아지면서 감염이 된다. 발병률은 고도 풍토지역보다 높다.

저 풍토지역은 러시아, 동유럽, 중국, 동남아시아의 대부분 지역이 속하는데 A형간염 바이러스에 노출될 기회가 적기 때문에 감염되는 소아의 숫자도 적고 발병률 역시 대체로 낮다.

극저 풍토지역은 우리나라를 포함하여 북미, 서유럽, 북유럽, 오세아니아, 일본이 속하는데 대부분의 환자 사례들이 고위험군에서만 나타난다.

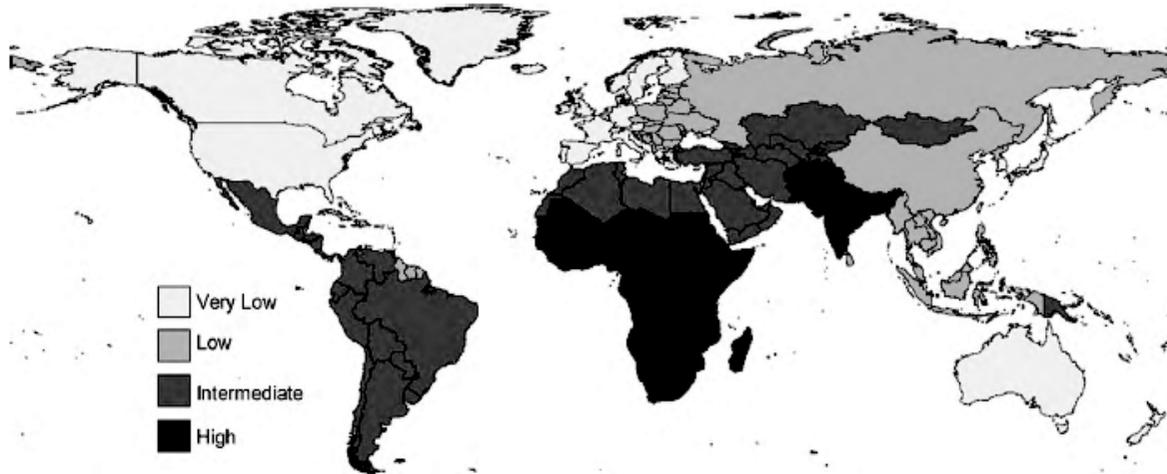


그림 19-3. 세계적 A형간염 발생현황, 2005

High: 10세까지 $\geq 90\%$ 이 면역 획득; intermediate: 15세까지 $\geq 50\%$ 이 면역 획득; low: 30세까지 $\geq 50\%$ 이 면역 획득; very low: 30세까지 $< 50\%$ 이 면역 획득

[자료 출처: Jacobsen KH, Wiersma, ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine* 2010;28:6653-7.]

나. 국내

1) 질병 발생 양상

과거 A형간염의 발생 상황을 파악할 수 있는 정확한 자료는 없지만, 한 보고에 의하면 1968년부터 1977년까지 10년간의 전체 소아청소년과 입원환자 중 A형간염이 차지하는 비율은 평균 2.5% (1.7~3.9%) 이었다. 이 같은 양상은 1980년대 초반까지만 지속되다가, 이후 환자의 발생이 급격히 감소하였다. 그러나 1996년 대전지역에서 유행이 보고되면서 질환의 중요성이 다시 인지되었으며 서울을 포함한 수도권에서는 1998년부터 발생이 증가하기 시작하였다.

질병관리본부는 2001~2010년은 표본감시체계, 2011년부터는 전수 조사를 통해 A형간염에 대해 공식적으로 파악하고 있다. 2001~2004년은 400명 이내, 2005년은 800여 명, 2006년과 2007년은 2,000여 명, 2008년은 7,900여 명, 2009년에는 15,000여 명으로 정점을 보인 이후로 2010년부터는 점차 감소되어 2012년부터는 매년 1,000여 명 내외의 환자 보고가 있다가 2016년에 4,677명이

발생하여 다시 급속히 증가하고 있다(표 19-1).

표 19-1. 국내에 보고된 A형간염 환자 건수

연령(세)	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
0-4	1	2	3	2	8	5	18	21	32	20	13	11	5	3	9	8
5-9	3	6	2	8	13	20	17	38	45	40	16	3	8	5	11	8
10-14	5	12	12	15	33	70	48	168	275	129	119	21	7	13	19	19
15-19	6	47	35	26	58	115	108	331	684	347	269	65	49	39	82	121
20-29	48	147	166	181	371	978	905	3,149	5,665	2,598	1,753	327	253	328	431	888
30-39	24	77	80	100	242	715	821	3,250	6,312	3,431	2,443	519	358	545	728	2,031
40-49	10	21	8	14	60	132	189	747	1,151	915	767	185	120	288	401	1,208
50-59	3	1	3	3	5	20	59	81	110	113	102	28	37	49	80	261
> 60	5	4	3	6	8	26	68	90	62	67	39	38	30	37	43	133
합	105	317	312	355	798	2,081	2,233	7,875	15,231	7,660	5,521	1,197	867	1,307	1,804	4,677

이 중 서울, 경기, 인천의 수도권에서 발생한 비율은 2007년 81.7%, 2010년 77.3%, 2015년 65.9%(인구는 전국의 49.4%)로 점차 그 비율이 감소하고 있어 상대적으로 다른 지역으로 확산되는 현상을 보이고 있으나, 부산, 대구, 울산을 포함한 경북, 경남 지역의 2015년 환자 발생은 전국의 약 8.8%(인구는 전국의 25.8%)만을 차지해 지역적으로 차이가 있다. 전국의 사회적 여건, 생활환경 등이 비슷하고 발달된 교통수단 등으로 잦은 왕래가 이루어짐에도 불구하고 지역적으로 차이가 있는 이유는 아직 파악되어 있지 않다.

2001~2010년은 표본감시체계에 의해 집계되었기에 실제 발생한 환자의 수는 집계된 수보다 더 많았을 것이라 추측된다. 한 연구에 의하면 2001~2007년 기간에 A형간염의 진단으로 건강보험심사평가원에 청구된 개인별 건수(1인 1건)는 2001년 1,398건, 2002년 7,233건, 2003년 7,003건, 2004년 6,831건, 2005년 9,026건, 2006년 13,231건, 2007년 11,035건으로 표본감시체계에 의한 보고 건수보다 약 5~10배가 더 많았다. 그러나 A형간염에 대한 의료인의 인식이 시간이 지날수록 높아졌기 때문에 2011년에 가까울수록 표본감시체계의 환자 수는 실제 발생한 환자 수와 큰 차이는 없으리라 예측된다.

2016년 기준으로 환자의 성별 차는 남성이 전체의 60%를 차지하여 남성에서 더 많이 발생한다. 환자의 연령층에도 변화가 있는데 1990년대에는 10대, 20대에 주로 환자가 발생하고 30대는 거의 없었던 반면에 2001년부터 2006년까지는 20대가 가장 많고, 30대, 10대의 순서로 발생하였다가 2008년에 들어서는 30대, 20대, 40대, 10대의 순서로 발생하고 있으며, 최근에 가까울수록 40대의 비율이 증가하고 있다. 이 같은 호발 연령의 변화는 각 연령층의 A형간염 항체 양성률의 변화에 의해 유발된 것으로 오랜 기간 자연감염에 의한 면역획득이 없는 연령층이 확대되면서 일어난 현상이다.

2) 연령별 면역도의 변화

1980년대 초에는 10대가 되면 약 90%에서 자연감염에 의한 항체를 획득하였으나, 1989년에는 10대의 항체 양성률은 약 65%로 감소되고 20대가 되어서 자연감염에 의한 항체를 대부분 획득하였다. 1997년은 A형간염 백신을 사용하기 직전으로 10대의 항체 양성률은 10~20%, 20대 연령은 약 80%, 30세 이후는 100%이었다. 이러한 현상은 사회경제적 발달로 인해 A형간염 바이러스의 전파가 줄어들면서 자연면역 획득이 감소된 것으로 초래된 결과라 할 수 있다(그림 19-4).

A형간염 백신이 사용되고 있던 2006년과 2008~2010년에는 10년 전과 마찬가지로 A형간염 바이러스의 전파가 널리 생기지 않았기 때문에 20대의 항체 양성률은 20% 미만으로 점점 감소하고 있으며, 10대 또한 약 10~20%로 낮지만 백신 접종으로 그 양성률이 약간 증가하는 추세이다. 또한 과거에는 100%이었던 30대의 항체 양성률이 2006년 약 70%, 2008~10년 약 50%로 점차 감소하고 있으며, 이는 성인 연령에서의 A형간염에 대한 면역력이 없는 개체의 수가 점차 증가함을 의미한다. 10세 미만 연령에서의 항체 양성률 약 50~70%는 선택접종이지만 비교적 적극적으로 소아 연령에서 백신 접종을 실시하여 얻은 결과물이다(그림 19-4, 19-5).

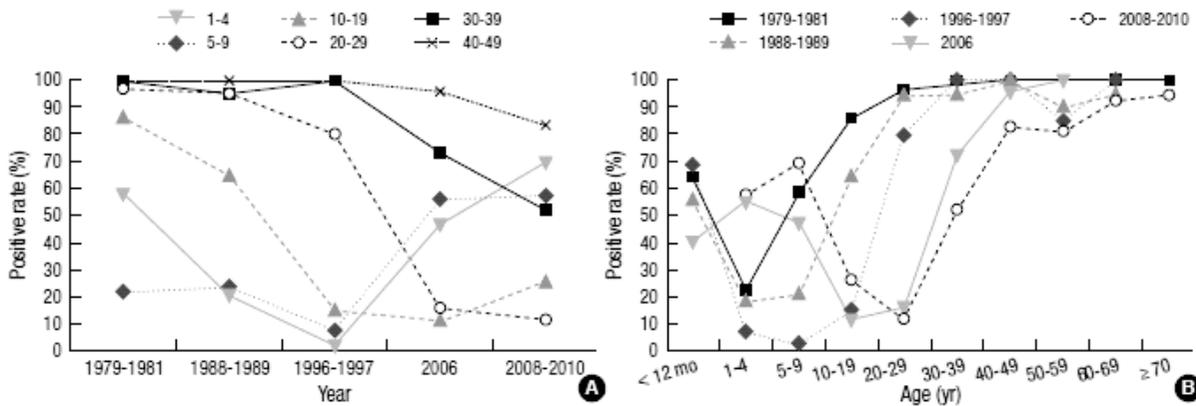


그림 19-4. 국내 A형간염 항체 양성률의 변화, 1979-2010.

(A) 연령에 따른 약 10년 주기의 변화, (B) 약 10년 주기에 따른 연령별 변화

[자료 출처: 이현주 등. Seroepidemiology of hepatitis A in Korea: changes over the past 30 Years. J Korean Med Sci 2011;26:791-6]

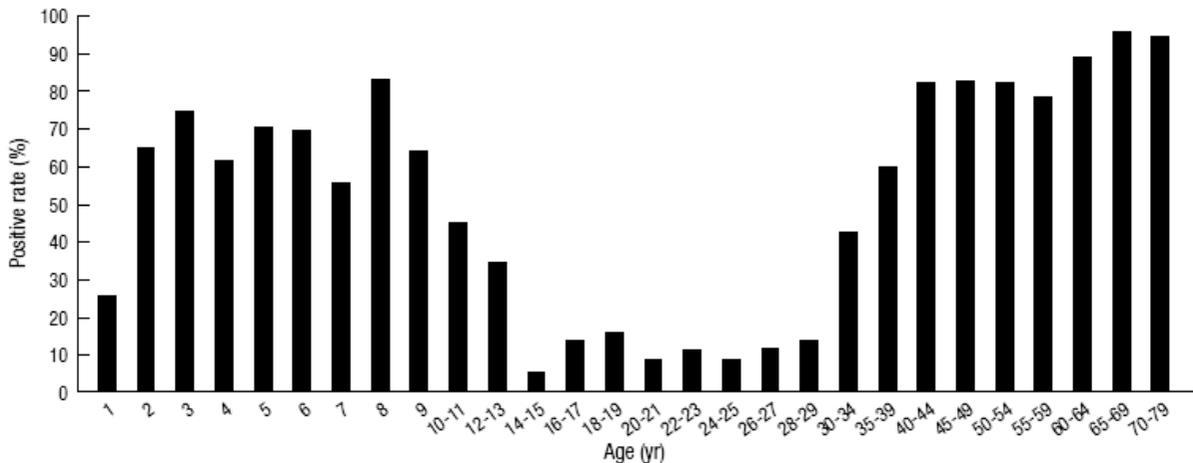


그림 19-5. 2008-2010년의 국내 연령별 A형간염 항체 양성률

[자료 출처: 이현주 등. Seroepidemiology of hepatitis A in Korea: changes over the past 30 Years. J Korean Med Sci 2011;26:791-6]

과거부터의 A형간염 항체 양성률 변화 추세를 유추할 때 10년 후의 A형간염에 대한 면역력이 없는 사람들의 숫자는 현재의 10대, 20대, 30대 중반 연령까지를 포함하여 40대 중반까지 확대될 것이라 예측된다. 이는 A형간염에 감수성이 있는 사람의 숫자가 그만큼 많아진다는 것을 의미하므로

사회 내 A형간염의 대유행 가능성을 항상 염두에 두어야 한다.

3) 국내 역학변화에 대한 요인 분석

전통적으로 A형간염 전파의 주 감염원은 무증상으로 바이러스를 배출하는 영유아였다. 그러나 이는 백신을 사용하기 이전의 자연감염으로 인한 면역획득만이 있었던 시기의 개념으로, 현재처럼 유아기의 백신 접종률이 높은 상황에서는 과거와 다르게 생각하여야 한다. 국내의 한 후향적 환자-대조군 역학조사에서는 A형간염 환자와의 접촉력과 굴, 홍합, 대합 등 조개류의 날 섭취를 위험요인으로 제시하였다. 외국에서는 여러 종류의 음식에서 바이러스를 직접 분리함으로써 음식물이 감염원으로 밝혀진 경우가 많아, 국내도 음식물이 감염원일 가능성이 높을 것이라 예측되나 아직까지 음식물에서 바이러스가 분리된 적은 없었다.

4) 국내에서 유행하고 있는 A형간염 바이러스의 유전형 양상

국내에서 A형간염 바이러스의 유전형에 대한 첫 보고는 1997년과 1998년의 A형간염 환자 18명에 대한 것으로 모두 IA 유전형이었다. 이에 국내의 A형간염 바이러스의 토착 유전형은 IA로 인정되었다. 2000년도 초에는 환자 1명으로부터 IIIA 유전형이 국내에서 처음으로 검출되었는데 인도로의 여행력이 있어 해외유입에 의한 것으로 생각되었다.

반면에 2005년 이후의 보고들에 의하면 유전형 IIIA 바이러스가 검출되는 비율이 점차 증가하여, 2011년의 한 보고에 의하면 IA 유전형이 8.1%(21/258), IIIA 유전형이 91.1%(237/258)로 IIIA 유전형이 감염의 대부분을 차지하였다. 그러나 2014년부터는 다시 감염의 대부분이 IA 유전형에 의해 발생되고 있는데, 이러한 유행 유전형의 변화에 대한 이유는 아직 파악되지 않고 있다.

8 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

1) 일반 관리

A형간염 바이러스는 환경에 비교적 안정적이나 고압증기멸균(autoclave), 자외선, 포르말린, propriolactone, potassium permanganate, 요오드, 염소 등으로 처리하면 불활성화 된다. 1분간 85°C 이상 열을 가해야만 바이러스가 불활성화 되기 때문에 끓인 물이나 제조된 식수를 마시며, 조개류는 90°C에서 4분간 열을 가하거나, 90초 이상 찌서 먹으면 된다. 과일 또한 껍질을 벗겨 먹는 것이 좋다. 상수원 관리와 식재료 취급 개선은 물론 화장실 이용 후, 외출 후 귀가 시, 아기 기저귀 교체 시에 손씻기 등 개인위생을 준수하여야 한다.

2) 환자 관리

급성기 동안 의학적 판단에 따라 격리하되, 황달 증상이 발생 후 7일까지 격리를 실시하고, 환자, 보균자의 배설물에 오염된 물품을 소독하도록 한다. A형간염을 예방하려면 표준주의와 함께 환자나 오염된 매개물질의 접촉을 피하는 접촉주의를 시행한다. 가운과 장갑을 착용해야 하며, 입원 시 가능한

독실 사용을 추천하나 필수사항은 아니다.

3) 접촉자 관리

(가) 노출 후 예방조치

A형간염 바이러스에 노출된 사람 중 과거 병력이 없거나 A형간염 백신 접종력이 없는 경우는 백신이나 면역글로불린을 가능한 빨리 접종받아야 한다. A형간염 바이러스에 노출 후 2주 이내에 면역글로불린을 0.02 mL/kg 투여하면 85%에서 현증 감염이 예방된다. 최근에는 생후 12개월부터 40세까지 연령에서의 노출 후 예방조치 시 백신과 면역글로불린 간 효과의 유사함이 확인되어 수동면역인 면역글로불린보다는 능동면역인 백신의 사용을 권장하고 있다. 따라서 생후 12개월부터 40세까지의 건강한 사람에게는 환자와 노출 2주 이내이면 A형간염 백신을 접종한다. 반면에 40세 이상 연령의 건강인은 면역글로불린이 추천되며 이를 구할 수 없으면 백신을 접종한다. 12개월 미만 영아, 면역저하자, 만성 간 질환자, 백신에 금기사항이 있는 사람도 환자와 노출 2주 이내이면 면역글로불린(0.02 mL/kg, 최대 5 mL)을 근육주사 한다.

12개월 미만 영아와 백신에 금기사항이 있는 사람들을 제외하고 면역글로불린을 투여 받는 사람은 동시에 A형간염 백신을 접종받아야 하며 접종일정에 따라 2차 접종을 한다. A형간염 환자에 노출된 지 2주 이상 경과된 경우는 면역글로불린과 A형간염 백신 모두 그 효과는 불확실하다.

(나) 상황에 따른 조치

(1) 긴밀 접촉자

혈청학적으로 진단된 A형간염 환자에게 노출된 가족이나 성 접촉자 중 백신 접종력이나 과거 감염력이 없는 사람은 노출 후 2주 이내에 백신이나 면역글로불린을 접종받아야 한다. 접촉자에 대한 항체검사는 불필요한 비용지출과 예방조치가 지연될 수 있으므로 권하지 않는다.

(2) 어린이 보육시설

보육시설의 소아나 근무자 중 1명 이상이 환자로 판명된 경우, 또는 보육시설에 다니는 소아들의 2 가구 이상에서 환자 발생이 확인된 경우에는 백신 접종력이 없는 보육시설의 모든 소아 및 근무자는 백신이나 면역글로불린을 접종받아야 한다. 기저귀를 사용하는 소아가 없는 보육시설에서는 환자와 같은 반의 접촉자만 백신이나 면역글로불린을 접종받으면 된다. 질병이 급증하면(보육시설에 다니는 소아들의 2 가구 이상에서 환자가 발생했을 때) 보육시설에 다니는 기저귀를 사용하는 소아의 모든 가족 구성원도 백신 접종이나 면역글로불린 투여를 고려하여야 한다.

(3) 학교

학교에서 환자가 1명 발생하였고, 이 경우 외부로부터 감염된 것이면 다른 교사나 학생들에게 노출 후 예방조치를 할 필요는 없다. 그러나 학교 내에서의 전파로 확인된 경우는 환자와 밀접하게 접촉한 사람에게 백신이나 면역글로불린을 투여할 수 있다.

(4) 감염된 요식업자로의 노출

A형간염으로 진단받은 요리사가 생기면 같은 식당의 다른 요리사들에게 모두 백신 또는 면역글로불린을 투여한다. A형간염에 걸린 요리사는 증상이 생긴 후 1주일까지 휴직해야 한다. 식당 손님들은 공통 감염원에 노출된 경우와 같이 요리사로부터 감염될 가능성은 적기 때문에 노출 후 조치는 필요하지 않다. 그러나 요리사가 감염력이 있을 것 같은 시기에 직접 조리를 하였고, 설사를 했거나 비위생적 습관이 있었는데 예방조치가 노출 2주 이내에 취해질 수 있으면 노출 후 예방조치를 고려할 수 있다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

A형간염 백신은 폴리오 백신과 유사한 방법으로 개발되었다. 1978년 동물 대상의 연구에서 포르말린으로 불활성화 시킨 A형간염 바이러스로 백신으로서의 효율성을 입증하고 장기적인 예방효과를 기대할 수 있는 결과를 얻었다. 이후 1980년대 말부터 선택적으로 A형간염 바이러스를 분리하여 빠른 시간 내에 많은 양의 백신 바이러스를 생산하는 방법이 도입되면서 실제 사용가능한 백신 개발이 시작되었다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

국내에서는 1997년 말부터 A형간염 백신이 사용되었는데 현재 사용되고 있는 제품은 하브릭스(Havrix[®], GlaxoSmithKlein [GSK], Belgium), 박타(Vaqta[®], Merck Sharp & Dohme [MSD], USA), 아박심(Avaxim[™], Sanofi Pasteur, France)으로 모두 3가지이다.

하브릭스[®]는 호주에서 집단발생 당시에 환자의 변에서 분리된 HM175주를 primary green monkey kidney 세포와 사람 이배체 섬유아세포(MRC-5)에서 계대배양하여 만든 백신으로, 1 mL에는 1,440 ELISA 단위의 바이러스 항원이 있다.

박타[®]는 코스타리카에서 분리된 CR326F주를 fetal rhesus kidney 세포와 MRC-5 세포에서 계대배양하여 만든 백신으로, 1 mL에는 50 U의 바이러스 항원이 있다.

아박심[™]은 GBM주를 primary human kidney 세포와 MRC-5 세포에서 계대배양하여 만든 백신으로 소아용 0.5 mL에는 80 U, 성인용 0.5 mL에는 160 U의 바이러스 항원이 있다(표 19-2).

표 19-2. 국내 사용 중인 A형간염 백신

백신	제조(수입)사	제품명	백신주	흡착제	보존제	성상	제형
A형간염 불활성화 백신	글락소스미스클라인(주) (완제품수입)	하브릭스주	HM 175	Alum*	2-phenoxyethanol	액체	0.5 mL/PFS, 1.0 mL/PFS
	엠에스디(주) (완제품수입)	박타주	CR326F	Alum	없음	액체	0.5 mL/PFS, 1.0 mL/PFS
	사노피파스퇴르(주) (완제품수입)	아박심80U소아용주	GBM	Alum	2-phenoxyethanol 포름알데히드	액체	0.5 mL/PFS
아박심160U성인용주							

*Alum: Aluminum hydroxide

A형간염과 B형간염에 대한 혼합백신(Twinrix, GSK)은 외국에서는 사용하고 있으나 국내에는 도입되지 않았다.

(다) 면역원성 및 효과

제조사에 따라 성분과 항원량에 차이가 있지만 권장하는 접종량과 일정을 따르게 되면 항체 양전율과 면역원성은 차이가 없으며, 성인에서는 1차 접종 후 4주가 지나면 95% 이상에서 방어항체가 생기고, 2차 접종 후에는 100%에 가까운 항체 양전율을 보인다. 소아청소년에서는 1차 접종 후 4주가 지나면 97% 이상에서 방어항체가 생기고, 2차 접종 후에는 100%에서 항체 양전율을 보인다. 임상효과 또한 매우 우수해서 증상이 있는 A형간염에 대한 예방효능은 94~100%이었다.

A형간염 백신에 대한 장기간의 효과에 대한 연구가 아직 없기 때문에 2회 접종 이후의 추가접종에 대한 필요성에 대해서는 결정된 바가 없다. 그러나 항체가 소멸에 대한 역학 모델에 적용하면 A형간염 백신 2회 접종으로 형성된 항체의 지속기간은 성인에서는 25년 이상, 소아에서는 14~20년간 방어수준의 항체가가 유지될 것이라 예측하고 있다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

2015년 5월부터 국가예방접종에 포함되었으며, 아래의 상황에서 우선적으로 접종한다. 접종자 중 40세 미만에서는 항체검사 없이 백신을 접종하고, 40세 이상에서는 항체검사를 실시하여 항체가 없는 경우에 접종하는 것을 권한다.

- 12~23개월의 모든 소아
- A형간염에 대한 면역력이 없는 고위험군* 소아청소년이나 성인
 - * A형간염 고위험군
 - A형간염의 유행지역(미국, 캐나다, 서유럽, 북유럽, 일본, 뉴질랜드, 호주 이외의 국가)으로의 여행자나 장기 체류자
 - 남성 동성애자
 - 불법 약물 남용자
 - 직업적으로 노출될 위험이 있는 자(실험실 종사자, 의료인, 군인, 요식업 종사자 등)

- 만성 간 질환자
- 혈액응고 질환자
- A형간염 환자와 접촉하는 자

이 외에도 소아청소년이나 성인(주 대상은 20~30대 연령)에서 백신 접종력이 없거나 A형간염을 앓은 적이 없는 자 중 A형간염에 대한 면역을 얻기 원하는 경우는 백신을 접종할 수 있다.

A형간염의 유행지역으로 여행하거나 이주하는 경우에는 백신이나 면역글로불린을 투여하는데 가능한 백신접종을 권장한다. 1차 접종은 여행을 계획하는 즉시 접종하는데 출발하는 당일이라도 백신을 접종한다. 그러나 40세가 넘는 성인이나 면역결핍 환자, 만성 간 질환 환자, 그 외 만성질환 환자는 출발일이 14일 이내로 남았다면 백신과 면역글로불린을 각각 다른 주사기로 다른 부위에 근육주사 한다. 백신을 접종받지 않은 여행자는 면역글로불린 0.02 mL/kg을 근육주사 하는데, 3개월간의 예방효과가 있다. 2개월 이상의 여행기간을 가진 여행자는 0.06 mL/kg으로 증량하고 5개월마다 재투여 하여야 한다.

(나) 접종 시기 및 방법

접종 시기는 생후 12~23개월에 삼각근에 근육주사로 1차 접종을 하고, 6개월 이상 경과한 후에 2차 접종을 하는 것은 제조사에 관계없이 동일하나, 연령에 따른 용량과 적기접종 기간은 제품에 따라 다르다(표 19-3). 2차 접종을 할 때의 용량은 2차 접종 시의 연령을 따른다.

표 19-3. A형간염 백신의 접종 용량 및 방법

백신	접종연령(세)	항원량	용량(mL)	접종횟수	스케줄(개월)
하브릭스®	1~18	720 EL.U	0.5	2	0, 6~12
	≥19	1,440 EL.U	1.0	2	0, 6~12
박티®	1~18	25 U	0.5	2	0, 6~18
	≥19	50 U	1.0	2	0, 6~18
아박심™	1~15	80 U	0.5	2	0, 6~18
	≥16	160 U	0.5	2	0, 6~18

(다) 특수 상황에서의 접종

임신부에서 A형간염 백신에 대한 안전성은 아직 확립되지 않았지만 불활성화 백신이므로 이론적으로 태아에 대한 위험은 낮을 것으로 생각된다. A형간염 발생 가능성이 높은 임신부인 경우 간염으로 인한 위험도와 백신으로 인한 위험도를 서로 고려하여 백신 접종여부를 판단한다.

A형간염 백신은 불활성화 백신이므로 면역저하자에게 접종할 수 있다. 그러나 방어효과가 불충분할 수 있다.

(라) 백신 접종 전후의 항체검사

A형간염 바이러스에 감염되었다가 회복된 경우 평생면역을 획득하므로 백신 접종이 필요하지 않다. 과거 A형간염을 앓았던 사람에게 A형간염 백신을 접종함으로써 야기되는 이상반응은 혈청학적으로

음성인 사람에게 접종을 하지 않아 발생하는 A형간염 발생의 위험에 비해 크지 않으므로 백신 접종 전의 항체검사 실시여부는 면역도의 상황, 검사 비용과 백신 가격 등을 고려하여 결정해야 한다.

국내 A형간염에 대한 연령별 면역도 조사 결과와 검사 비용, 백신 가격 등을 고려할 때 30세 미만은 항체검사 없이 백신을 접종할 것을 권장하며, 만 40세 이상 연령층은 A형간염에 대한 항체검사 실시 후 항체가 없는 경우에 한하여 백신을 접종하는 것이 경제적이라 판단된다.

백신 접종 후의 검사는 현재 사용하고 있는 백신들의 항체 양전율이 거의 100%에 달하므로 필요하지 않다.

3) 동시접종 및 교차접종

성인 대상의 연구에서 디프테리아, 폴리오, 파상풍, B형간염, 황열, 장티푸스, 콜레라, 일본뇌염, 공수병 백신 등과 동시에 접종하여도 면역원성의 감소나 이상반응의 증가는 없었다. 또한 정맥용 면역글로불린과 동시에 접종하여도 면역원성에는 변화가 없었다. 18개월 이하의 소아를 대상으로 DTaP, IPV, Hib, B형간염, MMR 등과 동시에 접종하여도 면역원성과 반응원성에 영향을 받지 않았다.

1차와 2차 접종을 제조사가 다른 제품으로 교차접종을 하더라도 항체 양전율과 면역원성에 영향을 미치지 않는다.

4) 금기사항 및 주의사항

백신 성분 및 첨가제에 심한 이상반응이 있었던 경우나 이전의 접종 시 심한 이상반응이 있었던 경우는 금기이다. 임신 중의 A형간염 백신에 대한 안전성은 아직 확립된 바 없지만 불활성화 백신이므로 태아에 대한 위험도는 낮을 것으로 판단된다.

5) 예방접종 후 이상반응

가장 흔한 이상반응은 주사부위의 국소반응이다. 주사부위의 통증, 발적, 붓기가 접종자의 20~50%에서 관찰되었다. 이러한 증상들은 일반적으로 가볍고 저절로 좋아진다. 경한 전신반응인 무력감, 피곤, 미열 등은 10% 미만에서 발생하며 중증 이상반응은 보고된 바 없다.

6) 백신의 보관 및 관리

A형간염 백신은 2~8°C로 냉장보관 및 운송을 하여야 하며 동결하면 안된다. 그러나 1주일간 37°C에 보관하여도 면역원성과 반응원성은 변하지 않았다.

1. [접종대상] A형간염 백신을 꼭 접종해야 하나요?

A형간염 백신은 국가예방접종이기에 생후 12~23개월의 모든 소아가 접종을 하여야 합니다. 그 외에도 A형간염에 대한 면역력이 없는 소아청소년이나 성인 중 A형간염의 유행지역(미국, 캐나다, 서유럽, 북유럽, 일본, 뉴질랜드, 호주 이외의 국가)으로의 여행자나 장기 체류자, 남자 동성애자, 불법 약물 남용자, 직업적으로 노출될 위험이 있는 자(실험실 종사자, 의료인, 군인, 요식업 종사자 등), 만성 간 질환자, 혈액응고 질환자, A형간염 환자와 접촉하는 자, A형간염에 대한 면역을 얻기 원하는 자에게 접종을 합니다. 이들 중 만 40세 미만에서는 항체검사 없이 접종하고, 40세 이상에서는 항체검사를 실시하고 항체가 없는 경우에만 접종합니다.

2. [접종방법] 만 3세 소아인데 1차 A형간염 백신을 2년 전에 접종하고 2차 접종은 하지 못하였습니다. 처음부터 새로 다시 접종해야 하나요, 아니면 그냥 2차 접종을 하면 되나요?

접종시기를 놓쳤다 하더라도 정한 횟수(2회)만 접종하게 되면 충분한 면역력을 획득할 수 있기 때문에 처음부터 다시 접종할 필요는 없습니다. 1차 접종 후 지연되었으면 가능한 빨리 2차 접종을 실시하면 됩니다.

3. [이상반응] A형간염 백신을 접종하고 열이 1주일간 있어 병원에서 검사를 했는데 급성 간염 소견이라고 합니다. 혹시 A형간염 백신 접종 후에도 A형간염에 걸릴 수 있나요?

아닙니다. 소아의 급성 간염 소견은 A형간염 백신과는 전혀 상관이 없습니다. A형간염 백신은 불활성화 백신이므로 바이러스가 인체 내에서 증식하여 간염을 일으킬 수는 없습니다.

4. [접종방법] A형간염 백신의 2차 접종을 실수로 3개월 만에 했습니다. 이후 접종을 어떻게 해야 할까요?

A형간염 백신의 2차 접종시기는 백신의 종류에 따라 차이가 있으나 모두 1차 접종 6개월 이후로 6~18개월에 실시합니다. 이것의 의미는 1차와 2차와의 최소 접종간격이 6개월이라는 것입니다. 따라서 확실한 면역을 얻기 위한 올바른 재접종 시기는 2차 접종의 6~18개월 후입니다.

5. [특수상황] A형간염 백신의 접종 전이나 후에 항체검사를 해야 하나요?

백신 접종 전의 항체검사의 실시여부는 백신 가격과 검사 비용 간의 경제적 요인 및 인구의 항체 보유율에 의해 결정됩니다. 만약 백신 접종력이나 A형간염의 이환력이 없어 백신을 접종하기로 결정하였다면 만 40세 미만에서는 검사 없이 백신을 접종하고, 40세 이상이라면 백신 투여 전에 검사를 시행하여 항체가 없는 경우에 한하여 접종할 것을 권장합니다. 현재 사용하고 있는 백신들의

방어항체 양성률은 1회 접종 14일 후에 60%가량, 1개월 후에는 95% 이상이며, 2차 백신 접종 후에는 거의 100%에 달합니다. 따라서 접종 후의 항체검사는 필요하지 않습니다. 단, A형간염의 유행지역으로 여행하는 사람의 경우 백신접종을 일찍 서두를 것을 권장합니다.

1. 김종현. A형간염의 최근 국내 역학 상황과 백신 접종. J Korean Med Assoc 2008;51:110-8.
2. 김종현, 김영식, 이제훈, 이승욱, 박준흥, 이운형 등. 국내 A형 간염 바이러스 분리주의 임상정보 및 분자생물학적 역학특성 분석. 질병관리본부, 2014
3. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 A형 간염 백신, 서울, 대한소아과학회. 2015:216-25.
4. American Academy of Pediatrics. Hepatitis A. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Redbook: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, Illinois: American Academy of Pediatrics; 2015:391-9.
5. Bell BP, Negus S, Fiore AE, Plotnik J, Dhoter KB, Williams J, et al. Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine in infants and young children. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:116- 22.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis A. In: Hamborsky J, Korger A, Wolfe S, eds. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015:135-48.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006;55:1-23.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Prevention of Hepatitis A After Exposure to Hepatitis A virus and in International Travelers. Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007;56:1080-4.
9. Choi BW, Kang JH, Kim JS, Kim CW, Park GB, Bae SH, et al. Epidemiological study for development of control strategy of hepatitis A virus infection in Korea. Seoul: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2008
10. Jacobsen KH, Wiersma, ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine* 2010;28:6653-7.
11. Lee H, Cho HK, Kim JH, Kim KH. Seroepidemiology of hepatitis A in Korea: changes over the past 30 years. *J Korean Med Sci* 2011;26:791-6.
12. Murphy TV, Feinstone SM, Bell BP. Hepatitis A vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Inc, 2013:183-204.
13. Nainan OV, Xia G, Vaughan G, Margolis HS. Diagnosis of hepatitis A virus infection: a molecular approach. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:63-79.
14. Yun HS, Lee HJ, Jang JH, Kim JS, Lee SH, Kim JW, et al. Hepatitis A virus genotype and its correlation with the clinical outcome of acute hepatitis A in Korea: 2006-2008. *J Med Virol* 2011;83:2073-81.
15. World Health Organization. WHO position paper on hepatitis A vaccines-June 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 2012;87:261-76.

XX. 사람유두종바이러스

1. 개요
2. 사람유두종바이러스
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

사람유두종바이러스(Human Papillomavirus, HPV)

2. 임상양상

- 감염은 대부분 무증상이고 자연적으로 소멸
- 지속적인 HPV 감염은 자궁경부암, 자궁경부 전암병변, 항문 생식기의 사마귀와 호흡기에 생기는 유두종 병변 등을 일으킴
- HPV 16, 18은 자궁경부암 원인의 70%를 차지하며, HPV 6, 11은 생식기 사마귀 원인의 90%를 차지함
- HPV 감염 후 자궁경부 전암병변을 거쳐 자궁경부암으로 발전하는데 평균 10년 이상의 시간이 걸림

3. 진단

- HPV DNA 증폭(PCR), DNA microarray 및 hybrid capture 법에 의한 HPV 존재 및 유전형 확인

4. 치료

- HPV 감염에 대한 특이적인 치료법은 없음
- 치료는 HPV-관련성 병변의 치료에 집중됨. 자궁경부, 질, 외음부 전암병변과 생식기 사마귀에 대한 치료법은 냉동요법(cryotherapy), 전기지침술(electrocautery), 레이저치료, 외과적 절제술 등 병변의 제거를 위한 다양한 방법이 있음

5. 예방

- 안전한 성생활
- 예방접종

[접종대상 및 시기]

- 만 11~12세 여아
- 따라잡기 접종
 - 4가 백신(가다실): 만 13~26세 여성
 - 2가 백신(서바릭스): 만 13~25세 여성

[접종용량 및 방법]

- 접종용량은 1회에 0.5 mL 근육주사
- 총 2회 접종(0, 6개월 간격)
 - 4가 백신: 만 9~13세 여아
 - 2가 백신: 만 9~14세 여아
 - 단, 면역저하 소아[HIV 감염증, 만성 신부전과 신증후군, 면역억제제나 방사선 치료를 하는 질환(악성 종양, 백혈병, 림프종, 호지킨병) 혹은 고형장기이식, 선천성 면역결핍 질환] 및 조혈모세포 이식 환자의 경우 3회 접종을 실시
- 총 3회 접종
 - 4가 백신: 만 14세 이상 여아
1차 접종 2개월 후에 2차 접종, 6개월 후에 3차 접종
 - 2가 백신: 만 15세 이상 여아
1차 접종 1개월 후에 2차 접종, 6개월 후에 3차 접종

[이상반응]

- 국소반응: 접종 부위의 통증, 부종, 발적
- 전신반응: 발열, 메스꺼움, 근육통 등
- 드물게 일시적인 의식소실이 나타날 수 있으므로 HPV 백신 접종 후 20~30 분간 피접종자를 면밀히 관찰

[금기사항]

- 이전 백신 접종 후 또는 백신 성분(효모, 라텍스)에 급성 과민성반응 병력이 있는 대상자는 금기

1 개요

사람유두종바이러스(Human papillomavirus, 이하 HPV)는 생식기 감염을 일으키는 가장 흔한 원인 중 하나이다. 주로 인간을 포함한 동물의 피부와 점막에 감염을 유발하는 DNA 바이러스로서 현재 약 190여 형(type)의 HPV가 알려져 있다. 이중 40여종이 성적 접촉을 통하여 항문 및 생식기 주위의 감염을 유발하며 대부분 증상이 없고 자연적으로 소멸되지만, 그 중 일부에서는 지속적 감염을 일으켜 자궁경부암이나 항문-생식기암을 유발하기도 하고 생식기 사마귀를 형성하기도 한다.

자궁경부 상피내병변(cervical intraepithelial neoplasia, 이하 CIN) 및 자궁경부암의 90% 이상이 HPV 감염과 관련되어 있다. HPV 감염의 뚜렷한 증거인 원반세포증(koilocytosis)은 1970년대 중반에 HPV와 관련된 자궁경부 전암병변의 특징적 소견으로 기술되기 시작하였고, 1989년 Zur Hausen이 자궁경부암과 HPV가 밀접한 관계가 있다고 처음 보고하였다. HPV 감염에 따른 자궁경부암의 질병부담이 크고 세계보건기구(WHO)가 2014년 10월 HPV 백신에 대한 최신 권고안을 통해 HPV 백신이 각 국가의 국가예방접종사업(National Immunization Program, 이하 NIP)에 포함되어야 함을 강조하면서 최근 우리나라에서도 HPV 백신을 국가예방접종사업에 포함시켰다.

2015년 현재까지 사용승인을 취득한 HPV 백신에는 Merck사의 4가 백신(가다실, Gardasil)과 GSK사의 2가 백신(서바릭스, Cervarix) 두 종류가 있다. 2가 백신은 자궁경부암의 70%의 원인으로 지목되는 HPV 16, 18에 대한 예방백신이며, 4가 백신은 이 두 가지 형 이외에도 생식기 사마귀의 90%의 원인이 되는 HPV 6, 11에 대한 예방이 가능하다.

2 사람유두종바이러스(Human Papillomavirus)

가. HPV의 구조

HPV는 *Parvoviridae*과 *Papillomavirus* 속에 해당하며 약 8,000개의 염기쌍으로 이루어진 이중나선상 DNA 바이러스이다. HPV는 직경이 55 nm인 20면체의 외각을 가지며 초기유전자(early region, E: E1, E2, E4, E5, E6, E7)와 후기 유전자(late region, L:L1, L2)의 8개 유전자와 이들을 조절하는 영역인 상류 조절유전자(upstream regulatory region)로 구성된다(그림 20-1). 특히, E1과 E2 영역은 바이러스 DNA 복제를 담당하고 E6과 E7은 숙주의 발암 억제 단백질인 p53과 pRb (retinoblastoma protein)에 각각 결합하여 각질세포를 불멸화시켜 악성종양 상태로 진행시킨다. L1과 L2는 캡시드를 구성하는 단백질로 바이러스의 껍질을 구성하며 L1은 주요 캡시드 단백질(major capsid protein)을, L2는 부캡시드 단백질(minor capsid protein)을 암호화하여 HPV의 항원성을 결정한다.

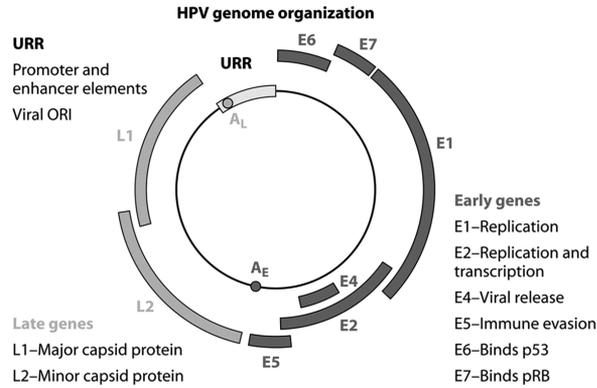
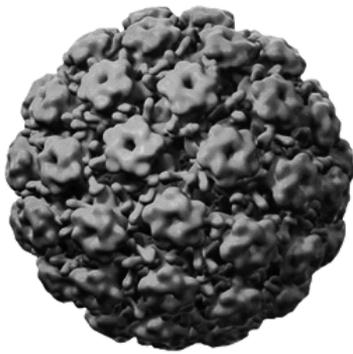


그림 20-1. HPV의 구조

[자료출처: Margaret A. Stanley. Epithelial cell responses to infection with human papillomavirus. Clin Microbiol Rev 2012;25:215-222]

나. HPV의 종류

HPV는 조직친화성에 따라 크게 피부친화형과 점막친화형으로 나뉜다. 또한 역학적 연관성에 따라 주로 암을 유발하는 고위험군과 양성 병변을 유발하는 저위험군으로 나뉜다. 대표적인 고위험군으로는 HPV 16과 18이 있으며, 그 외 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 73, 82 등이 있다. 고위험군 HPV 감염과 관련 있는 암으로는 자궁경부암, 질암, 외음부암, 음경암, 항문암, 구강암, 구인두암 등이 있다. 저위험군으로는 HPV 6, 11이 대표적인데, 저위험군 HPV 감염과 관련있는 질환으로는 생식기 사마귀와 재발성 호흡기 유두종(recurrent respiratory papillomatosis, 이하 RRP) 등이 있다.

3 발병기전

가. HPV의 전파경로

1) HPV 감염의 전파

HPV 감염은 성접촉으로 인한 외음부 상피표면의 미세한 열상을 통해 기저세포(basal cell)에서 시작되며 바이러스 유전자의 발현이 순차적으로 일어나는 반응이 활성화되면서 바이러스의 복제가 일어난다. 제일 먼저 발현되는 바이러스 유전자는 복제인자(replication factor)인 E1, E2이며, 이들은 복제 개시점에 결합하여 세포중합효소와 DNA 복제를 중개하는 부단백질(accessory protein)을 동원하게 된다. E5, E6, E7 세 종류의 HPV 단백질은 증식을 자극하는 특징을 가지고 있다. 이들은 DNA가 손상을 입은 뒤에 발생할 수 있는 세포자기사멸을 저해하는 특성도 가지고 있다. E6, E7은 각각 단독적으로도 인간세포의 조직 배양상태에서 불멸화를 야기한다. 특히, 동시에 발현될 경우에 그 효율성이 증대된다.

HPV가 자궁경부 상피의 부기저막층으로 들어오게 되면 후기 바이러스 유전자의 발현이 시작되면서 바이러스 구조단백질인 L1, L2가 발현이 된다. 이들 L1, L2 단백질은 자동으로 모여서 20면체 캡시드를 형성한다. 이러한 HPV 캡시드에는 바이러스 유전자가 유입되어 성숙된 바이러스가 되며,

성숙된 바이러스 입자는 상피세포의 최상층에서 상피세포가 떨어져나갈 때에 방출이 된다(그림 20-2). 그러나 HPV에 감염된 CIN환자의 10~20%만 침윤암으로 진행되는 사실에서 암 발생에 다른 요인들이 작용하는 것으로 추정된다. 다른 요인으로는 외부 요인(흡연, 피임약), 개개인의 유전적 감수성 등이 있을 수 있다.

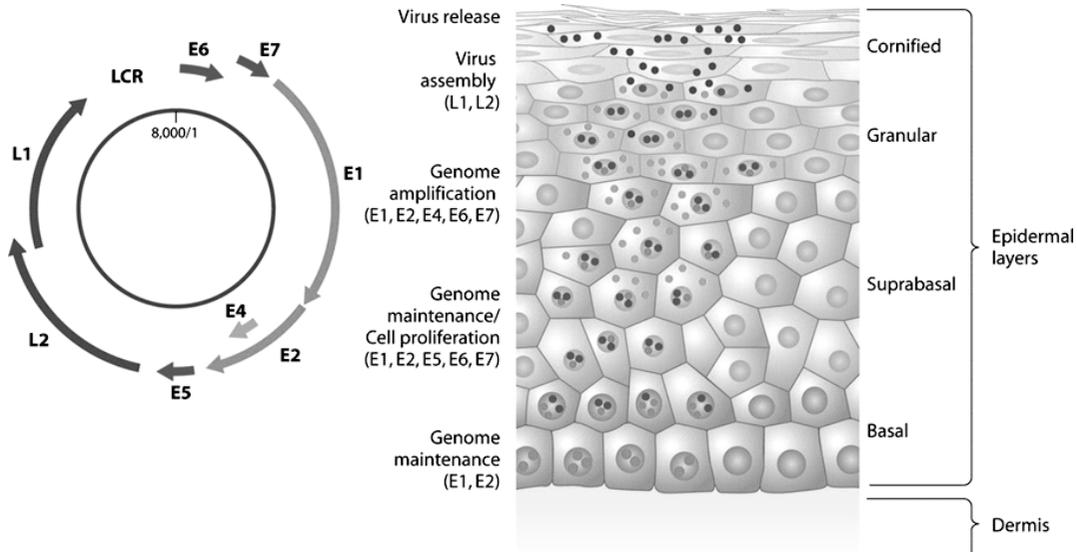


그림 20-2. HPV 감염의 전파

[자료출처: Maciej Lazarczyk et al. The EVER proteins as a natural barrier against papillomaviruses: a new insight into the pathogenesis of human papillomavirus infections. *Microbiol Mol Biol Rev* 2009; 73:348-370]

2) HPV의 면역학

일반적으로 바이러스 감염이 되면 우선 선천면역반응이 작용하여 바이러스 및 감염된 세포가 파괴되지만, HPV의 경우에는 이러한 면역반응을 피해간다. 즉, 처음 감염된 기저세포에 존재하는 HPV 입자는 감염된 세포의 파괴를 유도할 정도로 충분한 면역반응을 일으키지 못한다. 감염된 기저세포에서 상피세포의 바깥층까지 세포분화가 일어나야 바이러스의 항원성 캡시드 단백질이 발현된다. 즉, 오직 HPV에 감염된 상피세포 중 바깥층의 각질세포에 표출되는 HPV 항원을 대식세포나 단핵구가 인식하여 면역반응이 일어나게 된다.

하지만 HPV 감염 이후 인터페론과 nuclear factor- κ B signaling이 저하되면서 초기 단백질, 특히 E6와 E7 단백질이 선천면역반응에 대항하여 작동하게 되는데, HPV에 감염된 세포는 활성화되지 않은 자연살해세포에는 저항을 보이며, 오직 사이토카인에 의해 활성화된 자연살해세포와 대식세포에 의해 파괴된다. 또한, HPV는 너무 적은 양의 항원분비로 인하여 인체가 HPV 감염을 인지하지 못하기 때문에 면역반응을 유도하지 못하기도 한다. 이렇게 면역반응을 피해가는 HPV의 능력으로 인해 HPV는 세포 속에 오래 존재할 수 있고, 면역체계에 의해 제거되는 시간이 오래 걸리는 것을 알 수 있다. 이러한 HPV 감염에 따른 선천면역반응은 감염 후 즉시 일어나는 반면, 고위험군 HPV에 대한 항체의 혈청전환은 약 6개월에서 1년이 걸리며, 형성된 항체는 약 10~15년 동안 유지된다.

나. HPV의 발암기전

HPV DNA 유전자는 상피세포 분화단계의 발현시기에 따라 초기유전자(E1, E2, E4, E5, E6, E7)와 후기유전자(L1, L2)로 분류된다. 초기유전자 중 E6와 E7은 암화과정과 직접 관련되어 있어 HPV의 발암 유전자로 간주된다. E6는 종양 억제 단백질인 p53 기능을 억제하여 세포분열주기 조절기능을 교란시킴으로써 종양이 유발되는 것으로 알려져 있으며, E7은 형질전환을 하는 기능을 가지고 있고 pRb의 기능을 억제하여 세포의 DNA 생성을 촉진하고 세포 분열주기 조절기능을 교란시키는 것으로 알려져 있다.

HPV는 상피의 상처를 통하여 기저상피세포에 침입한 후 숙주세포의 DNA 복제기전을 이용하여 서서히 복제를 시작하게 된다. 감염된 기저세포가 분화하여 상층부로 이동함에 따라 DNA의 복제가 본격적으로 시작되며 L1, L2의 유전자가 발현되면서 바이러스가 만들어지며 퍼지게 된다.

다. HPV 감염의 자연사

성생활이 시작되면 많은 수의 여성이 HPV에 감염되게 된다. HPV에 감염되면 HPV는 여성생식기에 약 6~12개월간 유지되었다가 자연적으로 소멸된다. 하지만 일부 HPV 감염 특히 고위험군인 HPV 16, 18인 경우에는 오랜 기간 동안 감염이 유지되며, 지속적인 HPV 감염은 자궁경부암의 암화과정에서 가장 중요한 인자가 된다. 자궁경부암은 HPV 감염에서부터 상피내종양을 거쳐 침윤암으로 진행되는데 상피내종양까지는 서로 가역적이며, 침윤암으로 진행하기까지는 약 10~15년 정도 걸린다.

CIN1의 경우 약 57%에서 소실되며, 32%에서 지속, 11%에서 진행되나 침윤성 자궁경부암으로 진행되는 확률은 1% 정도로 보고되고 있다. 반면에 CIN2의 경우 약 43%에서 소실되며, 35%에서 지속, 22%에서 CIN3로 진행되고, 약 5%에서 침윤성 자궁경부암으로 진행된다. CIN3의 경우 약 32%에서 소실되며 56%에서 지속, 12%에서 침윤성 자궁경부암으로 진행된다. 따라서 지속적이고 반복적인 고위험 HPV 감염에 의해 자궁경부 전암병변을 거쳐 침윤성 자궁경부암으로 발전하게 된다.

라. HPV 감염 위험요인

HPV 감염의 주요 위험요인은 성생활이다. 최근 또는 평생의 성파트너 수가 많을수록, 상대자의 성파트너 수가 많을수록 HPV 감염 위험이 높다. 연령별로는 성생활이 시작되는 10~20대의 젊은 연령에서 HPV 감염률이 높다. 성접촉 이외의 경로로 HPV에 감염되는 경우는 매우 드물다.

4 임상양상

성생활이 시작되면 많은 수의 여성이 HPV DNA에 노출되게 된다. HPV에 감염되면 대부분 증상이 없고, HPV는 여성 생식기에 약 6~12개월간 유지되었다가 자연적으로 소멸된다. 하지만 일부 HPV 감염 특히 고위험군 HPV의 경우, 오랜기간 동안 감염이 유지되며, 이러한 지속적인 HPV 감염은 자궁경부암, 자궁경부 전암병변(precancerous lesion; epithelial atypia; CIN), 질암과 외음부암, 항문 및 생식기의 사마귀와 호흡기에 생기는 유두종 등의 다양한 임상질환을 일으킨다.

가. 자궁경부암과 자궁경부 전암병변

CIN은 병변의 암 진행단계에 따라 CIN 1, 2, 3 단계가 있으며 단계가 올라 갈수록 병증이 더욱 진행된 것을 의미한다. HPV 감염에 의하여 CIN이 시작되더라도 곧바로 암으로 진행되는 것은 아니지만, 이들 병변을 치료 없이 관찰하는 경우 병변의 자연퇴행이나 진행정도는 매우 다르다. CIN1의 경우 자연퇴행이 60% 정도이며 암으로의 진행은 1%로 드물다. 그러나 CIN2, CIN3 병변은 자연퇴행이 30~40%로 낮으며 치료를 하지 않을 경우 자궁경부암 등으로의 진행이 CIN2는 5%, CIN3는 12% 이상으로 높다. 자궁경부 편평상피암 위험은 비감염 여성과 비교해 HPV 16 감염 이후 약 400배, HPV 18 감염 이후 약 250배 높은 것으로 나타났다. 그러나 이러한 감염이 반드시 암으로 이어지는 것은 아니다. 대부분의 고위험군 HPV는 감염 후 2년 이내에 자발적으로 사라지기 때문에 모든 HPV 감염이 암으로 발전하지는 않는다. 그럼에도 불구하고 거의 모든 자궁경부암의 원인은 고위험 발암성 HPV 감염이 원인임이 밝혀졌다.

나. 질암과 외음부암 및 질과 외음부의 전암병변

HPV는 외음부암과 질암 및 외음부와 질 상피내종양과 관련이 있다. 이러한 질암과 외음부암의 자연사는 완전히 알려져 있지 않으며 아직까지 일반적인 선별검사는 제시되어 있지 않다. 대부분의 질암과 중증 질 상피내종양은 HPV에 양성이다. 이 경우 HPV 16이 가장 흔한 유형이며 질 상피내종양이나 질암을 가진 여성의 1/3 정도는 자궁경부암을 포함한 생식기암 혹은 항문생식기암을 앓았던 과거력을 가지고 있다. 중년 여성에서 많은 외음부암의 40%는 HPV 16과 연관이 있는 것으로 추정되며, 최근의 보고에 의하면 HPV 16 또는 18이 외음부 상피내종양 2, 3 병변의 76%, 외음부암 조직의 42%에서 발견되었다.

다. 항문암

HPV 16, 18은 항문편평상피암의 90% 정도에서 관련이 있다. 항문 상피내종양(anal intraepithelial neoplasia)은 항문편평상피암의 전암병변으로 알려져 있으며, 이러한 전암병변의 자연사는 CIN의 경우보다 덜 명확하다. 항문암의 위험도가 높은 여성은 자궁경부암과 외음부암, 자궁경부 고위험병변의 병력을 가진 여성들이다.

라. 생식기 사마귀

모든 생식기 및 항문 사마귀는 HPV에 의해 야기되며 90% 이상이 HPV 6, 11과 관련이 있다. HPV 6 또는 11의 감염에서 생식기 사마귀가 발생하기까지 기간의 중간값은 남성의 경우 11~12개월, 젊은 여성의 경우 5~6개월이다. 그러나 HPV 6, 11에 감염된 모든 여성에서 생식기 사마귀가 생기지는 않는다. 생식기 사마귀는 치료될 수 있으며 20~30%는 자연퇴행이 일어난다. 이러한 생식기 사마귀는 치료를 하였거나 자연 퇴행한 경우와 관계없이 재발률이 30% 이상이다.

마. 재발성 호흡기 유두종

저위험군 HPV, 특히 6, 11은 드물게 재발성 호흡기 유두종을 일으키는데 이 질환은 상기도, 특히 후두에 생기는 사마귀의 일종이다. 발병연령에 따라 청소년기-발생 재발성 호흡기 유두종과 성인기-발생 재발성 호흡기 유두종이 있다. 청소년기-발생 재발성 호흡기 유두종은 일반적으로 18세 이전에 발생하며, 중앙연령은 4세이고 분만전후 산모로부터의 수직감염이 원인이 된다.

5 진단

HPV의 감염을 진단하는 방법으로는 PCR, DNA microarray 및 hybrid capture 법이 있다. 또한, HPV 자체를 검출하는 방법은 아니지만 자궁경부암의 진단을 목적으로 시행하고 있는 자궁경부세포검사(Pap test)는 HPV 감염으로 유발되는 자궁경부세포의 모양을 관찰하여 정상과 비정상을 구분하는 방법이다.

PCR 진단법은 자궁경부내의 세포를 채취하여 유전물질을 추출한 뒤 HPV의 특이적 primer를 이용하여 유전자를 증폭함으로써 HPV 감염여부를 판단하는 방법이다. 설계된 primer의 종류에 따라 검출되는 HPV 유전형이 다를 수 있으며 PCR 증폭 과정 시 정확성이 요구된다. 최근 개발된 HPV microarray 방법은 이러한 PCR 방법에 기초하여 여러 가지 유전형을 동시 진단 및 감별이 가능한 방법으로써 15개의 고위험군 HPV 유전형과 7개의 저위험군 HPV 유전형을 검출할 수 있다. 주로 자궁경부에서 발견되는 HPV 유전형에 집중되어 있으며 검출할 수 있는 유전형 수가 한정되는 단점이 있다.

2002년 미국 FDA에서 HPV DNA 검사인 Hybrid Capture II™ (Microplate System, Digene, USA)을 자궁경부암의 보조진단법으로 사용하는 것을 허가하였으며 2003년에 30세 이상 여성에서 선별검사로 자궁경부세포검사와 함께 사용하는 것을 허가하였다. 이는 13개의 고위험군 HPV (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68)와 5개의 저위험군 HPV (HPV 6, 11, 42, 43, 44)를 두 개의 다른 RNA 탐색자를 이용해 검사하는 방법이다. HPV는 유전자형이 190여 가지 이상으로 많고 감염되는 부위에 따라 발견되는 유전자형이 다르며 중복 감염되는 특성이 있으므로 한 가지의 진단방법을 선택하기보다는 HPV 특성에 맞는 방법들을 병행하는 것이 효과적인 진단법이라고 하겠다.

6 치료

HPV 감염에 대한 특이적인 치료법은 없다. 치료는 HPV-관련성 병변의 치료에 집중이 된다. 자궁경부, 질, 외음부 전암병변과 생식기 사마귀에 대한 치료법은 냉동요법(cryotherapy), 전기지침술(electrocautery), 레이저 치료, 외과적 절제술 등 병변의 제거를 위한 다양한 방법이 시도되고 있다. 생식기 사마귀의 경우 국소적 약물치료가 가능하다. 현재까지의 자료에 의하면 이들 병변에 대한 치료는 HPV-관련성 병변을 제거할 수는 있지만, 바이러스 감염을 완전히 제거하지는 못한다. 그러나 자궁경부암 전암병변의 검진과 치료는 자궁경부암으로의 진행을 막을 수 있다.

7 역학

가. 국내 자궁경부암 발생률

자궁경부암은 과거 우리나라 여성에게 발생하는 암 중 1~2위에 해당하였으나 발생률이 꾸준히 감소하는 경향을 보이고 있다. 2014년에 발표된 국가암등록통계 중앙암등록본부 자료에 의하면 2012년에 우리나라에서는 224,177건의 암이 발생되었는데, 그 중 상피내암을 제외한 자궁경부암은 2012년에는 3,584건으로 전체 암 발생의 1.6%, 자궁경부암의 조발생률은 10만명 당 14.2명으로 여성암 중에서는 7위를 차지하였다(그림 20-3).

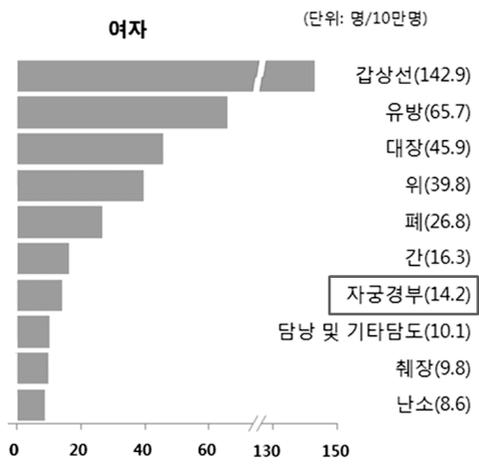
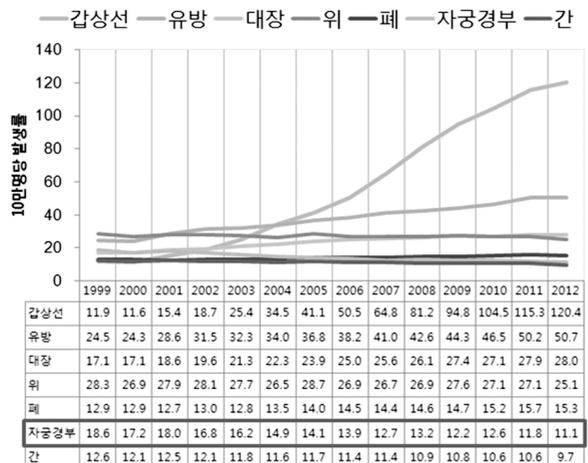


그림 20-3. 10대 암종 조발생률, 여자, 2012
[자료출처: 2012년 국가암등록통계 중앙암등록본부.2014]

연도별 연령표준화 발생률 또한 1999년 10만명 당 18.6명에서 2012년에는 10만명 당 11.1명으로 감소하였다. 연간변화율은 -3.9%로 연령표준화 발생률이 지속적으로 감소하고 있음을 확인할 수 있었다(그림 20-4).



암종	발생연도		연간 변화율(%)
	1999	2012	
갑상선	11.9	120.4	22.4 ¹⁾
유방	24.6	50.7	5.9 ¹⁾
대장	17.1	28.0	4.3 ¹⁾
위	28.3	25.1	-0.5 ¹⁾
폐	12.9	15.3	1.7 ¹⁾
자궁경부	18.6	11.1	-3.9¹⁾
간	12.6	9.7	-1.6 ¹⁾

¹⁾P<0.05

그림 20-4. 주요 암종별 연령표준화 발생률 추이, 여자, 1999-2012
[자료출처: 2012년 국가암등록통계 중앙암등록본부. 2014]

자궁경부암의 2013년 연령표준화 사망률은 인구 10만명 당 3.5명으로 여성 암 사망 순위의 9위를 차지하고 있으며, 892명이 자궁경부암으로 사망하였다. 2014년 자궁경부암 사망자수는 960명, 사망률은 10만명 당 3.8명으로 나타났다.

2012년 연령표준화 발생률 추정치를 국제 비교하였을 때 한국의 발생률은 일본에 비해서는 낮은 수준이나 미국, 영국 등 선진국에 비해 높은 편이다. 국제암연구소에서 발표한 2012년 암발생률 추정치를 살펴보면, 우리나라는 인구 10만명 당 9.5명으로 일본에 비해서 약간 낮고 미국과 영국에 비해서는 발생률이 높았다(표 20-1).

표 20-1. 주요 국가별 자궁경부암 발생률, 2012

(단위: 명)

구분	한국	일본	미국	영국	호주
발생률(10만명 당)	9.5	10.9	6.6	7.1	5.5

나. 기타 HPV 관련질환 발생률

1) 자궁경부 상피내암

자궁경부 상피내암(0기암, carcinoma in situ)의 발생자수는 2008년 현재 5,857명(연령표준화 발생률은 여성 10만명 당 22.9명)으로 자궁경부암에 비하여 1.5배에 달한다. 또한 자궁경부암의 발생률은 지난 10년 동안 연간 4.4%씩 감소하고 있는 경향을 보이고 있으나, 자궁경부 상피내암은 오히려 6.7%씩 증가하고 있는 경향을 보이고 있다. 이러한 경향은 자궁경부암 검진이 활성화됨에 따라 암을 조기에 발견하는 효과 때문으로 해석된다(표 20-2).

표 20-2. 국내 자궁경부 상피내암 발생률, 1999-2008

발생 연도	자궁경부 상피내암			자궁경부암			전체(상피내암+악성종양)		
	발생자수	조발생률	연령표준화 발생률	발생자수	조발생률	연령표준화 발생률	발생자수	조발생률	연령표준화 발생률
1999	3,060	13.0	13.3	4,443	18.9	18.6	7,503	31.9	31.9
2000	2,759	11.7	11.7	4,253	18.0	17.2	7,012	29.6	28.9
2001	3,347	14.0	13.9	4,572	19.2	18.0	7,919	33.2	31.8
2002	3,478	14.5	14.1	4,402	18.4	16.8	7,880	32.9	30.9
2003	4,236	17.6	17.0	4,359	18.1	16.2	8,595	35.7	33.2
2004	3,699	15.3	14.7	4,122	17.1	14.9	7,821	32.4	29.6
2005	4,368	18.0	17.2	4,023	16.6	14.1	8,391	34.6	31.4
2006	5,019	20.6	19.8	4,032	16.5	13.8	9,051	37.1	33.7
2007	5,140	21.0	20.2	3,719	15.2	12.5	8,859	36.1	32.7
2008	5,857	23.8	22.9	3,888	15.8	12.9	9,745	39.5	35.8

2) 생식기 사마귀

생식기 사마귀는 저위험군 바이러스 중에서도 HPV 6, 11과 관련이 크다. 생식기 사마귀의 90% 이상에서 HPV 6, 11이 발견된다. 2012년 서울, 부산, 대전, 대구, 광주 5대 도시 18~60세 남녀 71,665명을 대상으로 조사한 바에 따르면 생식기 사마귀 유병률은 인구 100명당 1명꼴로, 남성이 여성보다 높았고 특히 30세 이하 젊은 층에서 높았다. 2014년 질병관리본부의 통계자료에 따르면 성매개 감염병 중 HPV로 인한 생식기 사마귀 발생 신고 수는 매년 증가추세로 2001년 281명(남:187명, 여: 94명)에서 2014년 2,197명(남: 1,396명, 여 801명)으로 7.8배 증가하였으며 기관당 신고수도 2001년 약 600여 명에서 2014년 약 1,800여 명으로 증가한 것을 볼 수 있었다(그림 20-5).

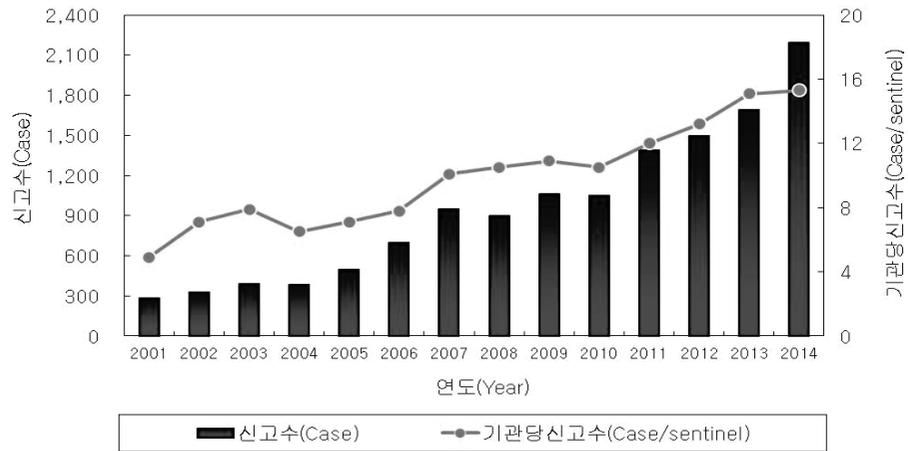


그림 20-5. 생식기 사마귀 연도별 신고현황

[자료출처: 질병관리본부, 2014 감염병 감시연보]

생식기 사마귀 관리에 있어 전체적으로 높아진 발병률 외에도 주목해야 할 부분은 환자의 연령대이다. 2014년 질병관리본부 신고현황에 의하면 생식기 사마귀의 발병이 젊은 층, 특히 20대에서 30대 사이에 집중되고 있다(그림 20-6).

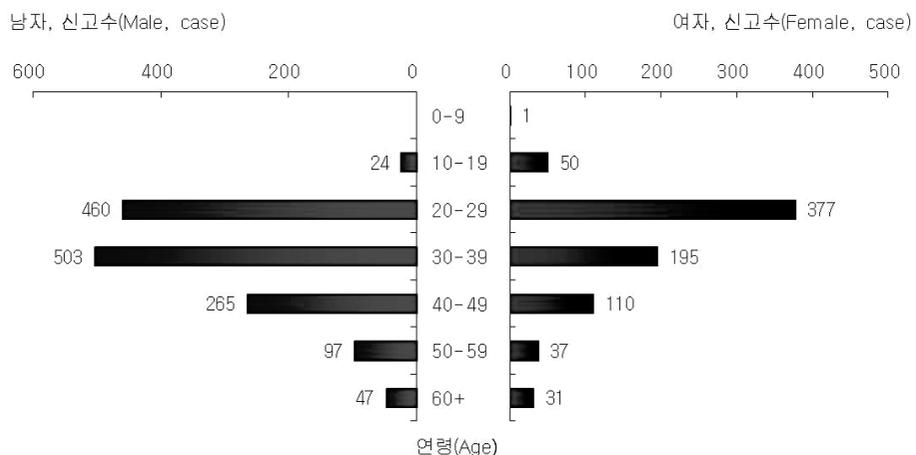


그림 20-6. 2014년 생식기 사마귀 성별 연령별 신고현황

[자료출처: 질병관리본부, 2014 감염병 감시연보]

다. HPV 감염 유병률

모든 자궁경부암이 HPV 감염에 의한 것이기는 하나 HPV 감염이 모두 암으로 발전하는 것은 아니다. HPV 감염은 매우 흔하며, 대부분 특별한 증상없이 자연 소실된다. 그러나 HPV 감염이 지속되는 경우, 전암병변을 거쳐 자궁경부암으로 발전할 위험이 있다. HPV 감염에서 전암병변을 거쳐 자궁경부암으로 진행되는 데 대체로 10년 이상의 시간이 걸리는 것으로 알려져 있다.

1) 일반여성의 HPV 감염 유병률

2006년부터 2011년까지 우리나라 18~79세 일반여성 60,775명을 대상으로 한 HPV 감염실태 보고에 의하면 조사대상의 34.2%(20,787명)가 HPV에 감염되어 있었다. 이 중 17.5%(10,628명)는 자궁경부암과 같은 종양으로 발전할 수 있는 유형의 고위험 HPV에, 16.7%(10,159명)는 생식기 사마귀를 일으키는 저위험 유형의 HPV에 감염되어 있었다. 전체 HPV 감염률은 18~29세에서 49.9%로 가장 높았으며, 70~79세에서 36.6%로 다시 증가하는 형태를 보여주었다(그림 20-7).

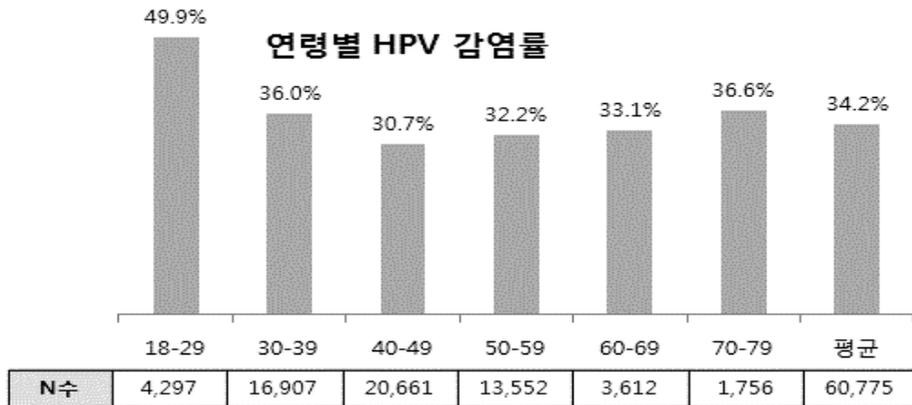


그림 20-7. 연령별 HPV 감염률

[자료 출처: LEE EH et al. Prevalence and Distribution of Human Papillomavirus Infection in Korean Women as Determined by Restriction Fragment Mass Polymorphism Assay. J Korean Med Sci 2012;27:1091-1097]

2) 자궁경부질환별 HPV 유형분포

배 등이 1995~2007년까지 우리나라 HPV 감염률을 보고한 18개의 연구결과(13,842례)를 종합하여 메타분석을 한 결과, 정상 자궁경부에서는 HPV 감염률은 20.4%, 고위험군 HPV 감염률은 16.7%였고 자궁경부암 전암 상태(ASCUS, CIN 1) 환자에서의 HPV 감염률은 63.2%, 고위험군 HPV 감염비율은 56.3%였다. 또한, CIN 2/3 또는 CIS 환자에서의 HPV 감염률은 85.6%, 고위험군 HPV 감염비율은 83.7%였고 자궁경부암 환자에서의 HPV 감염률은 88.3%, 고위험군 HPV 감염비율은 84.6%인 것으로 확인되었다(표 20-3). 우리나라가 속한 동아시아 연구결과를 비교했을 때 아시아 전체의 결과와 호발 유형 5위까지는 비슷한 경향을 보였다. 자궁경부 전암병변 및 자궁경부암에서 HPV 유형별 감염률을 보면 HPV 16이 우리나라 자궁경부질환에서 가장 호발하였으며, HPV 16, 18이 전체 자궁경부암의 65.1%를 차지하였고 5개의 주요 고위험군 HPV(16, 18, 58, 33, 52)등이 자궁경부암의 80.8%를 차지하였다.

표 20-3. 자궁경부질환별 HPV 유형분포

	Number of cases (%)			
	Cervical cancer (n=616)	HSIL, CIN 2/3, CIS (n=1,027)	ASCUS, LSIL, CIN 1 (n=2,620)	Normal cytology (n=9,579)
HPV any	88.3	85.6	63.2	20.4
High-risk HPV	84.6	83.7	56.3	16.7
HPV 16	53.2	40.6	20.0	6.0
HPV 18	11.9	7.2	4.0	1.0
HPV 58	8.6	14.1	7.4	2.3
HPV 33	3.7	4.9	2.7	0.4
HPV 52	3.4	5.0	4.1	0.9
HPV 35	3.1	4.1	2.2	0.4
HPV 31	1.9	3.0	1.7	0.4
HPV 45	1.7	1.2	0.6	0.2
HPV 56	1.6	2.7	2.5	0.9
HPV 59	1.2	0.6	0.3	0.2
Low-risk HPV	4.1	5.4	7.5	3.8

[자료출처: Bae JH et al. Human papillomavirus (HPV) type distribution in Korean women: a meta-analysis. J Microbiol Biotechnol 2008;18(4):788-94]

3) HPV 혈청유병률

현재 또는 과거의 HPV 감염력을 추정할 수 있는 혈청유병률을 조사한 연구들에서 HPV 혈청유병률은 15~20%인 것으로 나타났다. 2009년 우리나라 9~59세 일반여성 1,094명을 대상으로 조사한 HPV 16 또는 18의 혈청유병률은 8.7%로 나타났으며, 25~29세 연령군에서 13.4%로 가장 높았고, 30대 이후 7.6%로 낮아지다가 40대에서 10.9%로 다시 상승하는 경향을 보였으며 HPV 16과 HPV 18의 혈청유병률은 각각 7.4%와 2.7%로 보고되었다.

8 예방

가. 안전한 성생활

HPV 감염의 주요 위험요인이 성생활인 만큼 안전한 성생활을 통하여 HPV 감염 위험을 줄일 수 있다. 그러나 HPV 감염은 매우 흔하기 때문에 성생활을 하는 일반인 누구라도 감염될 수 있다.

성파트너 수가 적을수록, 상대자의 성파트너 수가 적을수록 HPV 감염의 위험이 줄어들기 때문에 최소한의 성파트너 수를 유지하는 것이 가장 중요한 HPV 감염 예방법 중 하나이다. 콘돔의 사용은 HPV 감염 및 HPV 감염 관련 질환의 위험을 줄일 수 있는 것으로 알려져 있으나, HPV 감염이 생식기 주변의 광범위한 피부와 점막의 접촉을 통해서 전파되는 만큼, 콘돔의 사용으로 HPV 감염을 완전히 차단하기에는 한계가 있다.

여성이 정기적으로 HPV 검사를 받거나 남성에게 HPV 감염 여부를 확인하는 것은 아직 비용효과적으로 유용하지 않다. HPV 감염은 매우 흔하면서도 일시적이기 때문에 HPV 검사 결과가 향후의 HPV 감염 위험을 예견하는데 별 도움이 되지 않는다. HPV 감염을 통해 자연면역이 획득되기도 하나, 이후의 HPV 감염 예방에 효과적이지 않다.

자궁경부암은 HPV 감염에 기인하므로 HPV 감염을 예방하면 자궁경부암 또한 예방이 가능하다. 따라서 안전한 성생활을 유지하고 HPV 예방접종을 받으면 자궁경부암을 상당 부분 예방할 수 있다. 또한 정기적인 자궁경부암 검진을 통하여 조기발견 및 완치가 가능하다. HPV 예방 백신을 접종받았다 하더라도 이를 통해 예방 가능한 HPV 유형은 16과 18에만 국한되므로, 이 외의 자궁경부암을 유발하는 HPV 고위험 유형에 대한 감염의 위험은 여전히 남아있다. 따라서 HPV 백신 피접종자도 반드시 정기적인 자궁경부암 검진을 받아야 한다.

나. 능동 면역

1) 백신

(가) 역사

HPV 백신은 자궁경부암 발생에 가장 주요하게 관여하고 있는 HPV 16과 18의 캡시드 단백질인 L1 단백질을 유전자 재조합으로 생산한 항원을 사용한다. 재조합 L1 단백질은 바이러스 유사입자(virus like particle, VLP)를 이룰 수 있으며, L1 바이러스 유사입자는 HPV 캡시드와 유사한 구조를 가지고 있어 HPV 감염을 예방하는 항체형성을 비롯한 면역반응을 유도하여 HPV 감염을 예방하도록 고안되었다. 4가(HPV 6/11/16/18) 백신인 가다실(Gardasil[®], Merck)은 2006년 미국에서 처음 허가를 받았고 국내에서는 2007년부터 사용되고 있다. 2가(HPV 16/18) 백신인 서바릭스(Cevarix[®], GSK)는 2007년에 오스트레일리아에서 처음 허가를 받았고 국내에서는 2008년부터 사용되고 있다. 세계보건기구는 HPV 백신 지원 프로그램이 각국에서 시행되고 있는 국가예방접종사업에 포함되어야 한다는 점을 강조하였으며, 세계보건기구의 성명서 발표 이후 국제적으로 백신 접종률은 더욱 높아지고 있다. 2016년 1월까지 HPV 백신을 국가예방접종 백신으로 선정한 국가는 우리나라를 포함하여 총 65개국이다.

(나) 백신 종류 및 국내유통 백신

두 백신 모두 유전자 재조합 백신이다. 2가 백신은 HPV 16, 18의 L1 단백질을 포함하고 있으며, 4가 백신의 경우 HPV 16, 18과 생식기 사마귀의 주원인 바이러스인 HPV 6, 11의 L1 단백을 포함하고 있다. 두 백신은 백신에 함유된 면역증강제도 차이가 있으며, 4가 백신의 경우 amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate 성분의 면역증강제가 포함되어 있는 반면에, 2가 백신의 경우 aluminum hydroxide에 monophosphoryl lipid 성분이 포함되어 있다(표 20-4).

표 20-4. 국내 유통 HPV 백신 종류와 특성

	HPV 4가 백신	HPV 2가 백신
제품명	가다실(Gardasil®)	서바릭스(Cervarix®)
제조사	Merck & Co., Inc	GlaxoSmithKline
주성분	HPV 6, 11, 16, 18 L1 단백질	HPV 16, 18 L1 단백질
기질 (cell substrate)	효모 (<i>S. cerevisiae</i>)	바콜로바이러스에 감염된 곤충세포 (Baculovirus-infected insect cells)
면역증강제 (adjuvant)	Alum (amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate)	AS04 (aluminum hydroxide & monophosphoryl lipid A)
효능·효과	<ul style="list-style-type: none"> 9~26세 여성에서의 HPV에 의한 다음의 질병 예방 <ul style="list-style-type: none"> HPV 16, 18형에 의한 자궁경부암, 외음부암, 질암, 항문암 HPV 6, 11형에 의한 생식기 사마귀 HPV 6, 11, 16, 18형에 의한 다음의 전암성 또는 이형성 병변의 예방 <ul style="list-style-type: none"> 자궁경부 상피내 선암 자궁경부 상피내 종양 1기, 2기, 3기 외음부 상피내 종양 2기 및 3기 질 상피내 종양 2기 및 3기 항문 상피내 종양 1기, 2기, 3기 9~26세 남성에서의 HPV에 의한 다음의 질병 예방 <ul style="list-style-type: none"> HPV 16, 18형에 의한 항문암 HPV 6, 11형에 의한 생식기 사마귀 HPV 6, 11, 16, 18형에 의한 다음의 전암성 또는 이형성 병변의 예방: 항문 상피내 종양 1기, 2기, 3기 	HPV 16, 18형에 의한 자궁경부암예방 <ul style="list-style-type: none"> HPV 16, 18형에 의한 다음의 예방 <ul style="list-style-type: none"> 일시적, 지속적 감염 유의성이 불확실한 비정형 편평세포 (ASC-US)를 포함하는 세포학적 이상 자궁경부 상피내종양(CIN1, 2, 3) 외음부 상피내종양 2기, 3기 질 상피내종양 2기, 3기
접종연령	9~26세 여성 및 남성	9~25세 여성
접종일정	0, 2, 6개월	0, 1, 6개월

[자료출처: 서경. 인유두종바이러스 백신. 한양의학지 2009;28(3):64-9]

(다) 백신 효능

세계보건기구의 가이드라인에 따르면 HPV 백신의 경우 아직까지 백신의 자궁경부암 예방효과에 대한 면역학적인 지표가 알려져 있지 않다. 가장 확실한 임상지표인 자궁경부암 발병은 평균 10년 이상이 걸리므로, 백신의 효과와 장기지속성에 대한 연구에 CIN 2/3, 자궁경부 상피내 선암종(Adenocarcinoma in situ, 이하 AIS)을 임상지표로 사용하는 것을 권장하고 있다. 4가 및 2가 백신의 효과를 평가한 대표적인 임상시험으로 다국적 3상 임상연구인 FUTURE (The Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease) I 과 FUTURE II, PATRICIA (The Papilloma Trial against Cancer in Young Adults: HPV008)와 Costa-Rica vaccine trial (CVT)이 있다.

이들 임상연구에서 두 가지 백신 모두 HPV 백신 유형과 관련된 지속감염, CIN 2/3 및 AIS에 대하여 높은 예방효과를 보였다. HPV 16, 18과 관련된 CIN 2+ 이상의 예방효과는 2가 백신의 경우 92~100%, 4가 백신의 경우 97~100%의 효과를 보여주었으며, 4가 백신의 경우 HPV 6,11과 관련된 생식기 사마귀에서 96%의 예방효과를 보여주었다. 그리고 백신접종 당시 기감염된 HPV 백신 유형에 의한 질환에 대한 예방효과는 없었다. 한편 2가 백신과 4가 백신의 효과에 대한 직접적 비교 임상연구는 없었고 각각의 3상 임상시험에 따른 백신의 효과는 대상 여성군에 따라 달라질 수 있기 때문에 자궁경부암 예방에 어느 백신이 더 효과적인지는 추가 연구 결과를 더 지켜봐야 한다.

(라) 백신의 면역원성 및 지속기간

HPV에 대한 중화항체의 역가는 18~26세 여성의 경우 3회 백신 접종 후 7개월째 2가 백신이 4가 백신에 비하여 HPV 16에 대한 중화항체가 3.7배, HPV 18에 대한 중화항체는 7.3배 더 높은 역가를 나타냈다. 이러한 현상은 다른 연령군에서도 유사한 결과를 보였는데 첫 접종 후 48개월이 지난 시점에도 2가 백신이 4가 백신에 비해 HPV 16에 대하여 2.0~5.2배, HPV 18에 대하여 8.6~12.8배 더 높은 중화항체 역가를 나타냈다. 그러나 현재까지 CIN 2/3 또는 HPV의 지속감염을 예방할 수 있는 최저 중화 항체량에 대한 정보가 없기 때문에 항체 생성에 대한 우열논쟁은 결론을 내리기가 어려우며, 아직까지 이러한 면역원성의 차이가 임상적으로도 어떠한 관련이 있는지도 불분명하기 때문에 추가 연구결과를 지켜봐야 한다.

2가 및 4가 백신의 면역원성을 분석한 문헌고찰에서 두 가지 백신 모두 3회째 접종 후 혈청 항체가 즉시 최고점에 도달하며 약 2년째에 안정기에 들어가 접종 후 최소 5년간 안정 상태를 이루는 것을 볼 수 있었다. 이러한 항체는 4가 백신의 경우 최소한 8년, 2가 백신의 경우 8.4년 이상 유지되는 것을 확인하였다.

(마) 백신의 대체 투여 일정(2 dose)

미국소아과학회(AAP)와 질병통제예방센터(CDC), 예방접종자문위원회(ACIP) 등은 만 11~12세 여성에게 의무적으로 HPV백신을 접종할 것을 권고하고 있다. 접종 횟수에 대한 연구에서 2가 백신의 경우 만 9~14세 소녀를 대상으로 2회 접종과 이전의 대규모 임상시험에서 실제 임상적 효과를 나타낸 만 15~25세 연령의 3회 접종군을 비교하였을 때, 만 9~14세 연령의 2회 접종군이 만 15~25세 연령의 3회 접종군에 비하여 항체 형성이 비열등하거나 우월한 것으로 보고하였다. 4가 백신의 경우에도 만 9~13세 여아의 2회 접종에서는 효과가 입증된 만 16~26세 여성에서의 3회 접종군에 비하여 항체 형성이 열등하지 않다고 보고되었다. 따라서 10대에 HPV 백신을 접종하는 것이 접종 완료에 필요한 비용을 절약할 수 있어 경제성 측면에서 긍정적이며 HPV 감염에 노출되기 이전에 예방할 수 있어 더욱 효과적이다.

이러한 연구결과를 근거로 세계보건기구에서도 2014년 10월에 HPV 백신접종을 만 9~13세 소녀를 대상으로 2회 접종하는 것으로 변경하였다. 단 2회 접종 시에는 두 백신 모두 첫 접종 후 6개월 이후에 두 번째 접종을 하도록 권고하였다. 한편 만 15세 이상의 연령에서는 두 백신 모두 기존과 같이 3회 접종을 권고하고 있다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

- 정기접종: 만 11~12세 여아(만 9세부터 접종가능)
- 따라잡기 접종:
 - 4가 백신: 만 13~26세 여성
 - 2가 백신: 만 13~25세 여성

(나) 접종시기 및 방법

○ 접종시기

<총 2회 접종>

- 4가 백신: 만 9~13세
- 2가 백신: 만 9~14세
- 2회 접종일정(0, 6개월)
- 단, 면역저하 소아[HIV 감염증, 만성 신부전과 신증후군, 면역억제제나 방사선치료를 하는 질환(악성 종양, 백혈병, 림프종, 호지킨병) 혹은 고형장기이식, 선천성 면역결핍 질환*] 및 조혈모세포이식 환자의 경우 3회 접종을 실시
*B세포(체액면역) 혹은 T세포 결핍증, 보체결핍증(특히, C1, C2, C3 및 C4 결핍증), 탐식구 질환(만성 육아종질환은 제외)
- 4가 백신의 경우 첫 접종 후 6개월 이내에 2회 접종한 경우에는 3회 접종을 실시해야 하며, 2차 접종과 3차 접종의 최소 간격인 12주 이후에 3차 접종을 실시해야 한다.
- 2가 백신의 경우 2차 접종을 1차 접종 후 5~7개월 사이에 투여할 수 있으며, 나이에 관계없이 2차 접종이 1차 접종 후 5개월 이내 실시한 경우에는 2차 접종과 3차 접종의 최소간격인 12주 이후에 3차 접종까지 실시하도록 한다.

<총 3회 접종>

- 4가 백신: 만 14세 이상 여아
1차 접종 2개월 후에 2차 접종, 6개월 후에 3차 접종
 - 2가 백신: 만 15세 이상 여아
1차 접종 1개월 후에 2차 접종, 6개월 후에 3차 접종
 - 4가 백신은 1차 접종과 2차 접종 사이의 최소간격은 4주, 2차 접종과 3차 접종 사이의 최소간격은 12주, 1차 접종과 3차 접종사이의 최소간격은 24주이다. 또한 1년 이내에 3회 접종을 모두 완료해야 한다. 2가 백신은 2차 접종을 1차 접종 후 1~2.5개월 사이에, 3차 접종을 1차 접종 후 5~12개월 사이에 투여할 수 있다.
- 백신 성상
 - 흔들면 탁한 액체이고, 정치해두면 백색의 침전물과 무색의 상등액이 주사기에 담겨있다.
 - 접종용량 및 방법
 - 1회에 0.5 mL 근육주사
 - HPV 백신은 삼각근 부위에 근육주사한다. 절대로 혈관 내 주사 또는 피내주사를 하여서는 안된다.

(다) 특수 상황에서의 접종

○ 남성

- 4가 백신의 경우 HPV 16과 18이 관련되는 음경암, 구강암, 구인두암, 항문암 및 HPV 6과 11이 관련하는 생식기 사마귀와 재발성 호흡기 유두종의 발생을 예방하기 위하여 만 9~26세 남성에게 접종할 수 있다. 단, 남성 HPV 백신 접종에 대한 질병 예방효과는 여성 피접종자의 자궁경부암 예방 효과만큼 높지 않으며, 현재로서는 남성 피접종자에서의 질병 예방효과를 증명하는 연구가 부족하다.

- 임신부
 - 임신 중 사용이 권장되지 않는다. 1차 또는 2차 접종 후 임신이 확인된 경우에 추가 접종은 분만 후로 연기할 것을 권하며 임신 중 접종받았다 하더라도 어떠한 조치도 필요 없다.
- 수유부
 - 4가 백신의 경우 수유부에 접종가능하며 2가 백신의 경우 접종에 의한 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 면역저하자
 - 질환 또는 약물로 인하여 면역기능이 저하된 경우에는 접종할 수 있다. 단, 백신의 면역반응은 약화될 수 있다.
- 접종대상 이외의 연령
 - 26세 이상 여성에서의 접종효과에 대한 연구는 현재 진행 중이다.

3) 동시접종 및 교차접종

- 4가 백신의 경우 B형간염 유전자재조합 백신과 동시에 투여할 수 있다. 단, 각각 다른 부위에 주사하여야 한다.
- 2가 백신의 경우 성인용 디프테리아, 파상풍, 백일해(Tdap) 백신 및 불활성화 폴리오(IPV)백신 및 DTaP-IPV 혼합백신, 불활성화 A형간염 백신(HepA) 및 B형간염 백신(HepB, 유전자재조합)과 동시 투여할 수 있으며 동시 투여한다면 항상 다른 부위에 접종하여야 한다.
- 4가 백신과 2가 백신의 교차접종은 권장하지 않는다. 2가지 HPV 백신을 교차해 사용할 때의 안전성, 면역원성, 효능에 관한 연구자료는 제한적이다. 2가 및 4가 백신은 특성, 성분, 적응증, 사용조건이 다르기 때문에 매회 접종에는 가능한 동일한 백신을 사용해야 한다.

4) 금기사항 및 주의사항

- 금기사항
 - 이전 백신 접종 후 또는 백신 성분(효모, 라텍스)에 급성 과민성반응 병력이 있는 대상자는 접종을 금한다.
- 주의해서 접종해야 하는 경우
 - 급성중증열성 질환자의 경우 접종을 연기한다. 그러나 감기와 같은 경미한 감염 때문에 접종을 연기할 필요는 없다.
 - 저혈소판증이나 기타 혈액응고장애가 있는 환자는 근육주사 시 출혈이 있을 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다.

5) HPV 백신 접종후 자궁경부암 검진

HPV 백신은 예방용 백신이므로 지속적인 감염 또는 백신 접종 시 존재할 수 있는 HPV 관련 병변에 대해 치료할 수 있도록 고안되지 않았다. 또한 이 백신은 모든 유형의 HPV에 의한 질환을 예방하는 것이 아니다. 따라서 자궁경부암을 예방하기 위해서는 HPV 백신을 접종하였다 하더라도 자궁경부암 검진을 정기적으로 받아야 한다.

6) 예방접종 후 이상반응

HPV 백신은 전반적으로 매우 안전한 백신으로 평가되고 있다. HPV 백신과 관련된 심각한 이상반응은 0.1% 이하에서 발생하였으나 백신이나 위약을 접종한 군에서 모두 유사한 발생률과 유사한 반응을 나타내었다. 가장 흔한 국소 이상반응은 접종부위 통증이며 부종과 발적이 나타나기도 한다. 전반적으로 HPV 백신 피접종자의 80% 가량에서 접종부위 통증과 같은 경미한 이상반응을 보고하였다. 전신 이상반응으로 발열, 메스꺼움, 근육통 등이 나타날 수 있으며 매우 드물게 백신 접종 후 특히 청소년 및 젊은 성인들에서 일시적인 의식 소실이 나타날 수 있다. 의식 소실 후 넘어지며 외상 등의 이차적 질환을 유발할 수 있으므로 HPV 백신 접종 후 20~30분간 피접종자를 면밀히 관찰하여야 한다.

또한, HPV 백신 피접종자에게서 기관지 경련이 심각한 이상반응으로 보고되었다. 시판 후 이상반응으로 특발성 혈소판감소성 자반병, 림프절병증, 신경계의 급성 파종성 뇌척수염, 어지러움, 길랭-바레 (Guillain-Barre) 증후군, 두통, 일시적인 의식소실, 구역, 구토, 관절통, 근육통, 무력증, 오한, 피로, 권태감, 아나필락시스, 두드러기 등이 보고되었으나 HPV 백신과 관련된 심각한 이상반응으로 판정하기는 어렵다.

7) 백신 관리 방법

냉장(2~8°C)·차광 보관한다. 냉동하지 않으며 냉동된 경우 폐기한다. 1회 용량이 주사기에 들어있는데 백신을 냉장고에서 꺼낸 이후 가능한 빨리 투여해야 한다. HPV 백신은 백색의 현탁액으로 보관 시 흰색의 침전과 투명한 상등액이 관찰되나 이는 변질을 의미하지 않는다.

1. [접종 연령] 결혼한 40대 주부입니다. 지금이라도 HPV 예방접종을 받으면 자궁경부암 예방 효과를 볼 수 있나요?

현재 허가된 HPV 백신 접종연령은 만 9~26세입니다. 26세 이후 여성에서 암예방 효과는 입증되지 않았으나 26세 이상이더라도 성생활을 시작하지 않았거나 HPV 노출기회가 적은 여성의 경우는 이론적으로 암 예방 효과를 기대할 수 있습니다.

2. [사전 검사] HPV 예방접종을 받기 전에 HPV 검사를 받아야 하나요? HPV 검사에서 양성이나오면 접종받아서 안되는 건가요?

HPV 예방접종 전 사전검사는 필요 없습니다. HPV 감염은 매우 흔하며 대부분 1~2년 이내에 자연 소실되므로 HPV 검사 결과에 따라 HPV 예방접종 여부를 결정할 필요는 없습니다. 한 개 이상의 HPV에 감염되어 있다하더라도 HPV 백신 접종 당시 감염되어 있지 않은 백신의 HPV 유형에는 예방접종의 효과가 있습니다.

3. [접종 후 주의사항] HPV 예방접종을 받았다면 자궁경부암 검진은 안받아도 되나요?

그렇지 않습니다. HPV 예방접종을 받았다 하더라도 자궁경부암 검진은 반드시 정기적으로 받아야 합니다. HPV 예방접종을 통해 예방 가능한 자궁경부암 관련 HPV 유형은 16과 18에만 국한되므로 이 외의 자궁경부암을 유발하는 HPV 고위험 유형에 대한 감염의 위험은 여전히 남아있습니다.

4. [접종일정] 지난번 맞은 HPV 백신을 기억하지 못합니다. HPV 백신 접종을 처음부터 새로 시작해야 하나요?

HPV 백신은 가능한 동일한 백신을 사용해야 합니다. 그러나 앞서 접종한 백신을 기억하지 못하는 경우에는 어느 한쪽의 HPV 백신을 택하여 남은 횟수만큼 추가 접종을 끝낼 수 있습니다.

5. [접종 주의 및 금기사항] HPV 1차 예방접종을 받고난 뒤 임신사실을 알았습니다. 태아에게 영향은 없을까요? 2차 접종을 받아야 할까요?

HPV 백신 임상시험 대상자들에서 임신부는 제외되었습니다. 그러나 일부 접종자에서 임신이 발견되었으며, 이들의 임신 결과를 평가하였을 때 기형을 비롯한 태아 안전성은 접종군과 대조군 사이에 유의있는 차이가 발견되지 않았습니다. 그러나 HPV 백신접종과 관련된 태아 안전성이 충분히 평가된 것이 아니므로 임신부에게는 HPV 백신 접종을 하지 않으며, HPV 백신 접종은 임신이 완료되는 시점까지 연기되어야 합니다.

6. [동시 접종] HPV 백신을 다른 백신과 함께 접종해도 괜찮을까요?

네, 가능합니다. 다만 각각 다른 부위에 주사하여야 합니다.

다른 백신과 함께 접종해도 안전한지에 대한 평가는 일부 이루어졌으며, 4가 백신의 경우 B형간염 재조합 백신, 2가 백신의 경우 성인용 디프테리아, 파상풍, 백일해(Tdap) 백신 및 불활성화 폴리오(IPV)백신 및 DTaP-IPV 혼합백신, 불활성화 A형간염 백신(HepA) 및 B형간염 백신(HepB, 유전자 재조합)과 동시 투여할 수 있습니다.

1. 2012년 국가암등록통계 중앙암등록본부. 2014
2. 서경. 인유두종바이러스 백신. 한양의학지 2009;28:64-9
3. 질병관리본부, 2014 감염병 감시연보, Infectious Diseases Surveillance Yearbook, 2014
4. Bae JH, Lee SJ, Kim CJ, Hur SY, Park YG, Lee WC, et al., Human papillomavirus (HPV) type distribution in Korean women: a metaanalysis. Journal of microbiology and biotechnology 2008; 18:788.
5. Dillner J, Kjaer SK, Wheeler CM, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, et al., On behalf of FUTURE I/II Study Group. Four years efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomized controlled trial. BMJ 2010;341:c3493.
6. Dobson SR, McNeil S, Dionne M, Dawar M, Ogilvie G, Krajden M et al., Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. JAMA 2013;309:1793-802.
7. Einstein M. On behalf of the HPV-010 Study Group. Comparison of immunogenicity of two prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccines as month 48. Int J Gynecol Obstetrics 2012;119S3:S334.
8. Einstein MH, Baron M, Levin MJ, Chatterjee A, Fox B, Scholar S et al., Comparative immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 vaccine and HPV-6/11/16/18 vaccine: follow-up from months 12-24 in a phase III randomized study of healthy women aged 18-45 years. Hum Vaccin 2011;7:1343-58.
9. Garland SM, Ault KA, Gall SA, Paavonen J, Sings HL, Ciperro KL et al., Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Phase III Investigators. Pregnancy and infant outcomes in the clinical trials of a human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine: a combined analysis of five randomized controlled trials. Obstet Gynecol 2009;114:1179-88.
10. Fanceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJ, Arslan A, Anh PT et al., Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. Int J Cancer 2006;119:2677-84.
11. FUTURE I/II Study Group, Dillner J, Kjaer SK, Wheeler CM, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M et al., Four year efficacy of prophylactic human papilloma-virus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. BMJ 2010;341:c3493.
12. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med 2007;356:1915-27.
13. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S et al., Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) I Investigators. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med 2007;356: 1928-43.
14. Hildesheim A, Wacholder S, Catteau G, Struyf F, Dubin G, Herrero R; CVT Group. Efficacy of the HPV-16/18 vaccine: Final according to protocol results from the blinded phase of the randomized Costa Rica HPV-16/18 vaccine trial. Vaccine 2014;32:5087-97.
15. Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM, Jaisamrarn U, Garland SM, Castellsagué X et al., Overall

- efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012;13:89-99.
16. Lee EH, Um TH, Chi HS, Hong YJ, Cha YJ. Prevalence and Distribution of Human Papillomavirus Infection in Korean Women as Determined by Restriction Fragment Mass Polymorphism Assay *J Korean Med Sci* 2012;27: 1091-7.
 17. Malagon T, Drolet M, Boily MC, Franco EL, Jit M, Brisson J et al., Cross-protective efficacy of two human papillo-mavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12:781-789.
 18. Muñoz N1, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:325-39.
 19. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D et al., HPV PATRICIA Study Group, Greenacre M. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009;374:301-14.
 20. Romanowski B, Schwarz TF, Ferguson LM, Ferguson M, Peters K, Dionne M et al., Immune response to the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose or 3-dose schedule up to 4 years after vaccination: results from a randomized study. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10:1155-65.
 21. Roteli-Martins CM, Naud P, De Borba P, Teixeira JC, De Carvalho NS, Zahaf T et al., Sustained immunogenicity and efficacy of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: up to 8.4 years of follow-up. *Human Vaccin Immunother* 2012;8:390-7.
 22. Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine* 2012;30 Suppl 5:F123-38.
 23. The Future II study group, Prophylactic efficacy of a Quadrivalent Human papillomavirus vaccine in women with virological evidence of HPV infection, *J infect Dis* 2007;196:1438-46.

XXI. 인플루엔자(Influenza)

1. 개요
2. 병원체
3. 임상양상
4. 진단 및 의사환자 신고기준
5. 치료
6. 역학
7. 예방
8. 인플루엔자 감시체계
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인병원체

인플루엔자 바이러스(Influenza virus A, B, C)

2. 임상양상

- 잠복기는 1~4일(평균 2일)이며, 증상 시작 1일 전부터 발병 후 5일까지 기침, 재채기 할 때 분비되는 호흡기 비말을 통해서 사람에서 사람으로 전파
- 38℃ 이상의 갑작스러운 발열, 두통, 근육통, 피로감 등의 전신증상과 인두통, 기침, 객담 등의 호흡기 증상을 나타내며 드물게 복통, 구토, 경련 등이 발생

3. 진단

- 임상 및 역학적 진단
- 실험실적 진단: 바이러스 배양, 핵산 검출, 항원 검출, 혈청학적 진단 등

4. 치료

- 대증요법
- 인플루엔자 항바이러스제: 고위험군에서 유용하게 사용될 수 있음

5. 예방접종

- 우선접종권장대상
 - 만성폐질환자, 만성심장질환자(단순 고혈압 제외)
 - 만성질환으로 사회복지시설 등 집단시설에서 치료, 요양, 수용 중인 사람
 - 만성간질환자, 만성신질환자, 신경-근육 질환, 혈액-종양 질환, 당뇨병자, 면역저하자(면역억제제 복용자), 장기간 아스피린 복용 중인 6개월~18세 소아
 - 65세 이상 노인
 - 의료인
 - 만성질환자, 임신부, 65세 이상 노인과 거주하는 자
 - 6개월 미만의 영아를 돌보는 자
 - 임신부
 - 50세~64세 인구
 - 생후 6개월~59개월 인구
 - 조류인플루엔자 대응기관 종사자
 - 닭·오리·돼지농장 및 관련업계 종사자

- 접종 권장 시기
 - 매년 10월~12월
 - 접종대상자는 매년 인플루엔자 절기마다 백신을 접종받아야 함
 - 인플루엔자 백신은 유행 2주 전까지 접종하는 것이 효과적
 - 인플루엔자가 유행기 중에는 권장시기(10~12월) 이후라도 우선접종 권장대상자가 미접종 시 접종 권장
- 접종용량 및 방법
 - 만 9세 이상 소아 및 성인: 0.5 mL 1회 근육주사(불활성화백신) 또는 0.2 mL 1회 비강 내 분무(생백신)
 - 생후 6개월 이상~만 9세 미만 소아: 백신의 종류, 피접종자의 연령, 과거 백신 접종력에 따라 1~2회 백신 접종

<만 9세 미만 소아의 계절인플루엔자 불활성화백신 접종 방법>

구 분	과거 백신 접종 경력(1회 이상)	
	있음	없음
6개월 이상~35개월 이하	접종횟수: 1회 혹은 2회 ¹⁾ /년 1회 접종량: 0.25 mL	접종횟수: 2회(4주 간격) 1회 접종량: 0.25 mL
36개월 이상~만 9세 미만	접종횟수: 1회 혹은 2회 ¹⁾ /년 1회 접종량: 0.5 mL	접종횟수: 2회(4주 간격) 1회 접종량: 0.5 mL

¹⁾9세 미만의 소아에게 인플루엔자 백신을 처음으로 접종하는 해에는 최소한 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종하며, 다음 해부터는 1회 접종한다. 이전에 인플루엔자 접종을 받은 적이 있는 6개월~9세 미만 소아들도 유행주에 따라서는 2회 접종이 필요할 수 있으므로, 매 절기 인플루엔자 관리지침을 참고한다.

<만 9세 미만 소아의 계절인플루엔자 생백신 접종 방법>

구 분	과거 백신 접종 경력(1회 이상)	
	있음	없음
24개월 이상~만 9세 미만	접종횟수: 1회 혹은 2회 ¹⁾ /년 1회 접종량: 0.2 mL	접종횟수: 2회(4주 간격) 1회 접종량: 0.2 mL

¹⁾9세 미만의 소아에게 인플루엔자 백신을 처음으로 접종하는 해에는 최소한 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종하며, 다음 해부터는 1회 접종한다. 이전에 인플루엔자 접종을 받은 적이 있는 6개월~9세 미만 소아들도 유행주에 따라서는 2회 접종이 필요할 수 있으므로, 매 절기 인플루엔자 관리지침을 참고한다.

6. 이상반응

- 인플루엔자 불활성화 백신
 - 국소반응: 접종 부위의 발적과 통증
 - 전신반응: 발열, 근육통, 계란 단백질에 의한 알레르기 반응 등

- 인플루엔자 생백신
 - 소아: 콧물, 코막힘, 발열, 두통, 근육통, 천명, 복통, 구토
 - 성인: 콧물, 코막힘, 인두통, 기침, 오한, 피로감, 두통
 - 심각한 알레르기 반응은 매우 드물

7. 백신접종의 금기사항 및 주의사항

- 인플루엔자 불활성화백신

[금기]

- 생후 6개월 미만 영아
- 과거 인플루엔자 백신접종 후 중증(생명에 위협적인) 알레르기 반응을 경험한 사람
- 인플루엔자 백신의 성분에 중증 알레르기 반응이 있는 사람

[주의]

- 인플루엔자 백신접종 후 6주 이내에 길랭-바레 증후군(Guillain-Barré syndrome)의 과거력이 있는 사람
- 중등증 또는 중증 급성질환자는 증상이 호전될 때까지 접종을 피해야 됨

- 인플루엔자 생백신

[금기]

- 생후 24개월 미만 영아 또는 50세 이상 성인
- 만성 질환자: 천식, 최근 천명(wheezing)이 있었던 경우, 반응성 기도질환 또는 기타 만성 폐 또는 심혈관 질환, 당뇨와 같은 대사질환, 신장질환, 겸상세포질환과 같은 혈액소병증
- 장기적으로 아스피린 또는 아스피린 포함 제제 투여중인 소아 및 청소년
- 면역저하환자: HIV 포함 면역저하질환, 면역억제제 복용자
- 임신부
- 계란 또는 기타 백신 성분에 대한 중증 알레르기의 과거력이 있는 사람

[주의]

- 인플루엔자 백신접종 후 6주 이내에 길랭-바레 증후군(Guillain-Barré syndrome)의 과거력이 있는 사람
- 중등증 또는 중증 급성질환자는 증상이 호전될 때까지 접종을 피해야 됨

- 비충혈이 백신의 비인두 점막 전달에 방해된다고 판단되면 백신 접종을 증상이 호전될 때까지 연기해야 됨
- 인플루엔자 항바이러스제가 인플루엔자바이러스 증식을 억제하기 때문에, 생백신은 인플루엔자 항바이러스제 투약 종료후 48시간 이내에 접종해서는 안되며, 인플루엔자 항바이러스제는 생백신 접종후 2주 동안 투여해서는 안 됨

1 개요

인플루엔자는 매년 겨울철에 유행하여 건강인에서 결석, 결근 등 업무 차질을 일으키고, 노인, 만성질환자, 영유아, 임신부 등 고위험군에서 이환율 및 사망률 증가를 초래해 막대한 사회경제적 손실을 유발하는 질환이다. 또한, 인플루엔자 바이러스는 항원변이(소변이, 대변이)를 일으켜 매년 유행하거나 10~40년 주기로 전 세계적인 대유행을 일으킬 수 있기 때문에 국제적 감시체계 강화를 통한 공중보건학적 대비가 필요하다.

2 병원체

가. 병원체 특성

인플루엔자 바이러스는 *Orthomyxovirus* 과에 속하는 단쇄, 나선형 RNA 바이러스로, 핵산 구성에 따라 A, B, C형으로 분류된다(그림 21-1). A형 인플루엔자 바이러스는 표면 항원인 hemagglutinin (HA)과 neuraminidase (NA)에 의해서 아형(subtype)이 결정된다. HA는 바이러스가 체세포에 부착하는 역할을 하며 18가지 아형(H1~H18)이 있다. NA는 바이러스가 감염된 세포로부터 방출되어 새로운 호흡기 세포로 전파되는 데 중요한 역할을 하며 11가지 아형(N1~N11)이 있다. 이중에서 세 가지 HA (H1, H2, H3)와 두 가지 NA (N1, N2) 아형이 사람에서 유행하는 A형 인플루엔자의 주 원인 바이러스가 된다.

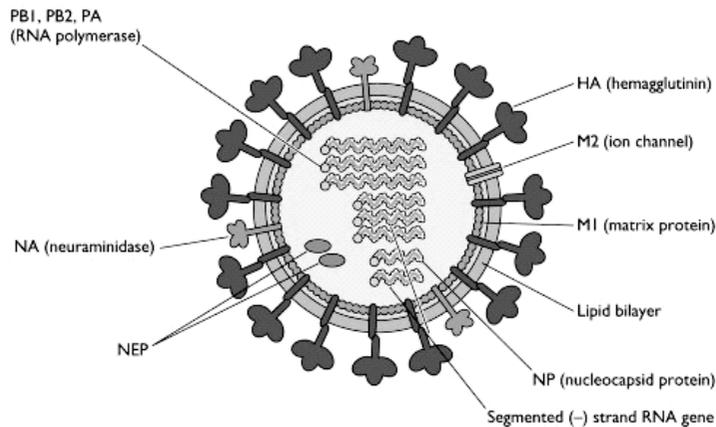


그림 21-1. 인플루엔자 바이러스 구조도

A형 인플루엔자는 중등도 내지 중증 경과를 나타내고 모든 연령에서 발생한다. A형 인플루엔자 바이러스는 사람뿐만 아니라 돼지 및 조류도 감염시킬 수 있다. B형 인플루엔자 바이러스는 사람이 유일한 숙주이고, A형보다 경한 증상을 나타낸다. B형 인플루엔자 바이러스는 A형보다 항원변이가 적으며, 면역학적으로 안정적이다. B형 인플루엔자는 라이 증후군(Reye syndrome)의 발생과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. C형 인플루엔자는 대부분 증상이 없으므로 사람에서 감염된 사례 보고는 거의 없으며, 유행적 발생과 관련이 없다.

나. 항원 변이

인플루엔자 바이러스는 바이러스 표면에 있는 HA 또는 NA 항원 변이가 큰 특성을 가지고 있는데, 변이 정도에 따라 항원 대변이(antigenic shift)와 항원 소변이(antigenic drift)로 구분할 수 있다.

항원 대변이는 A형 인플루엔자 바이러스에서 일어나는데, 기존의 것과 전혀 다른 새로운 아형의 HA나 NA로 바뀌는 것이다. 동물의 인플루엔자 바이러스가 직접 사람에게 감염을 일으키거나 서로 아형이 다른 인플루엔자 바이러스가 한 개체 내에서 중복감염이 일어나 유전자 재편성(genetic reassortment)을 일으켜 신종 인플루엔자 바이러스 발생을 초래하며, 이에 대한 면역력이 없는 대규모의 인구 집단이 감염되어 대유행(pandemic)을 일으킨다.

항원 소변이는 A형 및 B형 인플루엔자 바이러스 모두에서 발생하며, HA나 NA 유전자의 점 돌연변이(point mutation)가 축적되어 소수의 아미노산 변화로 나타나는 것이다. 그 결과 아형은 동일하지만 항원성에 차이가 있는 바이러스가 출현하는 것으로 이러한 항원 소변이는 거의 매년 일어나게 되며, 인플루엔자 소유행(epidemic)의 원인이 된다.

3 임상양상

가. 증상

인플루엔자의 잠복기는 1~4일이며 보통 2일 정도이다. 인플루엔자 증상의 중증도는 항원적으로 유사한 바이러스에 대한 과거 감염 여부에 따라 다르며, 인플루엔자 바이러스에 감염된 사람의 약 50%만이 전형적인 증상을 나타낸다. 인플루엔자의 전형적인 증상은 갑작스러운 발열, 근육통, 두통 등 전신증상과 함께 인두통, 기침 등 호흡기 증상이다. 이외에도 콧물, 코막힘, 흉통, 안구통, 복통, 구토 등의 증상이 동반되기도 한다. 발열은 대개 38°C 이상으로 급격히 발생하며 심한 탈진을 동반하기도 한다. 기침은 기도 상피세포의 파괴로 인해 발생하는 것으로 알려져 있다. 전신 증상은 보통 2~3일 정도 지속되며 5일 이상 지속되는 경우는 드물다. 회복은 대개 빠르게 이루어지나 무기력, 피로감, 기침 등의 증상은 수 주간 지속되기도 한다.

나. 합병증

인플루엔자의 가장 흔한 합병증은 폐렴, 즉 이차적인 세균 폐렴이다. 인플루엔자 바이러스 폐렴도 드물게 발생하며 높은 치명률을 나타낼 수 있다. 소아가 인플루엔자, 특히 B형 인플루엔자 바이러스에 감염되었을 때 아스피린을 복용하면 라이 증후군이 발생할 수 있다. 이밖에도 심근염, 심낭염, 기흉, 기종격동, 뇌염, 뇌증, 횡단성 척수염 등도 드물게 발생할 수 있다. 만성 기관지염이나 만성 호흡기질환, 만성 심혈관질환 환자에서는 인플루엔자 바이러스 감염으로 인해 기저질환이 악화될 수 있다.

4 진단 및 의사환자 신고기준

가. 임상 진단

인플루엔자의 임상적 진단은 지역사회에 인플루엔자가 유행하는 동안 내원한 환자가 특징적인 임상 소견(발열과 함께 기침 또는 인두통 등 호흡기 증상)을 나타내는 경우 의심할 수 있다. 일반적으로 인플루엔자 바이러스에 감염된 사람의 약 50%만이 인플루엔자의 전형적인 증상을 나타내는 것으로 알려져 있다.

나. 실험실 진단

실험실 진단법에는 인플루엔자 바이러스의 분리, 바이러스 핵산 검출, 바이러스 항원 검출, 혈청학 검사 등 4가지 방법이 있다.

1) 바이러스 분리

인플루엔자 바이러스의 분리는 발병 3일 이내에 채취된 인후 및 비인두 도찰물이나 흡인물 검체를 대상으로 수행한다. 배양은 바이러스 증식이 용이한 세포 즉, Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) 세포와 같은 세포주나 닭배아 양막(chick embryo amnion) 또는 요막강(allantoic sac)에 접종한 후 세포 또는 세포배양 상청액이나 양막액(amniotic fluid), 요막액(allantoic fluid)에서 바이러스 증식을 확인한다.

2) 바이러스 핵산 검출

바이러스 핵산(RNA) 검출은 주요 항원 유전자 부위에 특이적인 올리고핵산 길잡이(oligonucleotide primer)를 이용한 역전사중합효소연쇄반응(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)이나 실시간 역전사중합효소연쇄반응(real-time RT-PCR)과 같은 PCR 검사법을 이용한다. PCR은 민감도가 매우 높은 검사법이지만 실험실 내에서 검체 간 교차 오염을 주의하여야 한다.

3) 바이러스 항원 검출

인플루엔자 바이러스 주요 항원 단백질을 검출하는 방법으로 단클론 항체를 이용한 면역형광법 등이 있다. 현재는 immunochromatography법으로 신속하게 바이러스 항원을 검출하는 신속항원검사법(rapid antigen test, RAT)이 활용되고 있다. RAT는 배양 또는 PCR에 비하여 민감도가 낮으나, 실제 진료실에서 환자로부터 직접 검체를 채취하여 10~15분에 결과를 알 수 있는 등 사용이 간편하고 신속한 장점이 있다.

4) 바이러스 항체 검출

급성기와 회복기 혈청에서 인플루엔자 특이 항체가를 혈구응집억제검사(hemagglutination inhibition, HI), 효소면역분석법(enzyme immunoassay, EIA), 보체결합검사(complement fixation) 또는 중화검사법(neutralization test) 등으로 측정하여 4배 이상 증가하면 인플루엔자 감염을 진단할 수

있다. 혈청진단법은 인플루엔자의 혈청역학 연구, 백신 면역원성 연구에 유용하다. 인플루엔자 항체가 검사를 위해서는 발병 1주일 내 급성기 혈청과 2~4주 후 회복기 혈청이 채취되어야 한다.

다. 의사환자 신고기준

1) 신고의무자

- 인플루엔자 표본감시에 참여하는 의료기관의 의료인
- 표본감시 대상 의료기관 여부는 관할 보건소로 문의

2) 인플루엔자 임상표본감시

(가) 신고를 위한 환례정의

- 환자: 인플루엔자에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 다음의 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 검체 등에서 바이러스 분리
 - 검체 등에서 바이러스 특이 유전자 검출
 - 회복기 혈청의 특이 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 또는 인플루엔자 특이 항체 확인
- 의사환자: 38°C 이상의 갑작스러운 발열과 더불어 기침 또는 인두통을 보이는 자

(나) 신고 방법

- 주간감시: 5월~11월 동안 1주 간격으로 매주 전주 일요일부터 토요일까지 진료한 환자 중 인플루엔자 의사환자 현황을 매주 화요일까지 웹 사이트(<http://is.cdc.go.kr>) 또는 신고서식에 기입하여 질병관리본부 감염병관리과로 팩스 전송
- 일일신고: 매년 12월부터 익년 4월까지 매일 진료마감 이후 진료한 환자 중 인플루엔자 의사환자 현황을 웹 사이트(<http://is.cdc.go.kr>)를 통해 직접 신고하거나 신고서식에 기입하여 질병관리본부 감염병관리과로 팩스 전송

3) 인플루엔자 실험실표본감시

(가) 검체 채취 대상

- 당일 내원한 인플루엔자 의사환자 및 호흡기 환자 중 발병 후 3일 이내의 전형적인 증상을 나타내는 환자(월, 화요일에 채취, 주 8건 내외)

(나) 검체 채취 방법

- 검체의 종류: 인두도찰물 등 호흡기 검체(인후 및 비인후 도찰물 등)

(다) 검체 보관 및 수송 방법

- 검체수송전문기관을 통해 매주 1회 의뢰

- 검체 수송 시에는 질병관리본부에서 제정한 “감염성물질 안전 수송 지침” 내용을 준수하여 진행
- 검체를 바이러스수송배지(virus transport medium)에 넣고 내부 온도 4°C를 유지한 상태에서 실험실검사 의뢰서 및 동의서를 동봉하여 해당 지역 시·도 보건환경연구원으로 의뢰
- 검체 채취 후 보건환경연구원으로 바로 수송할 수 없을 때에는 4°C 냉장고에 보관하였다가 가능한 48~72시간 이내에 송부하고, 72시간 이내에 송부가 어려운 경우 -70°C에서 보관했다가 수송 가능해지면 바로 송부

(라) 검사 항목

- 인플루엔자 바이러스 분리 및 바이러스 유전자 검출

5 치료

가. 지지 요법

인플루엔자에 의한 합병증 발생의 위험이 높은 고위험군이 아니고 중증의 소견을 보이지 않는 경우에는 안정 및 수분 섭취를 하고 필요에 따라 해열진통제 등을 사용하는 지지 요법으로 충분히 호전을 기대할 수 있다.

나. 항바이러스제 치료

인플루엔자 치료에 사용되는 항바이러스제는 M2 억제제(amantadine, rimantadine)와 neuraminidase 억제제(oseltamivir, zanamivir, peramivir)로 분류된다. M2 억제제는 바이러스 증식에 필수적인 세포막 단백질인 M2 단백질 이온통로의 기능을 억제함으로써 바이러스 탈외피(uncoating)를 방해하여 항바이러스 효과를 나타낸다. M2 억제제는 M2 단백질이 없는 B형 인플루엔자 바이러스에는 효과가 없고, A형 인플루엔자 바이러스에만 효과가 있다. Neuraminidase 억제제는 인플루엔자 바이러스 증식에 있어 중요한 역할을 하는 neuraminidase를 억제하며 virion의 배출을 차단하여 바이러스의 전파를 억제하는 효과를 가지고 있다. Neuraminidase 억제제는 M2 억제제와는 달리 A형 인플루엔자와 B형 인플루엔자 모두에 효과가 있다. M2 억제제와 neuraminidase 억제제는 모두 증상 시작 48시간 이내에 투약하는 경우에 인플루엔자의 증상을 완화시키고 이환기간을 줄일 수 있다.

Amantadine, rimantadine, oseltamivir는 알약이나 시럽제제로 경구 투여하며 zanamivir는 건조분말제제로 경구 흡입, peramivir는 정맥 주사 투여한다. 항바이러스제의 투여 용량은 환자의 연령 및 기저질환에 따라 다르다. Oseltamivir는 1세 이상, zanamivir는 7세 이상, peramivir는 18세 이상에서 증상 시작 48시간 이내의 인플루엔자 치료에 사용이 승인돼 있다. Peramivir를 제외한 항바이러스제의 사용기간은 평균 5일을 기준으로 한다. 항바이러스제의 예방적 투여는 oseltamivir는 1세 이상, zanamivir는 5세 이상에서 사용이 승인돼 있다. 인플루엔자 예방에 항바이러스제는 백신을 대체할 수 없으며, 보조적으로 사용돼야 한다.

2005-2006절기 미국 CDC 보고에 따르면 92%의 A형 인플루엔자 바이러스가 amantadine에 내성을 보였으며, 최근 국내분리 A형 인플루엔자 바이러스의 대부분도 amantadine에 내성을 나타내고 있다.

Amantadine에 내성을 보이는 경우 rimantadine에 내성을 보이므로 최근 A형 인플루엔자에 대한 M2 억제제의 사용은 권고되지 않는다. Neuraminidase 억제제에 대한 내성 인플루엔자는 산발적으로 발견되나 빈도는 낮은 편이다. 2008-2009절기에 유행한 A(H1N1) 인플루엔자 바이러스는 H275Y 돌연변이로 인해 90% 이상이 oseltamivir 내성을 보였다. A(H1N1)pdm09은 소수의 oseltamivir 내성 사례가 보고되었으나 대부분 oseltamivir에 감수성을 나타냈다. 이후 유행하고 있는 A형 계절 인플루엔자 바이러스는 oseltamivir에 대부분 감수성을 보이고 있다. 그러나 향후 oseltamivir 내성 인플루엔자 바이러스가 다시 발생할 가능성이 있으므로 이에 대한 지속적인 감시가 필요하다.

6 역학

가. 감염경로

인플루엔자는 급성 인플루엔자 환자가 기침이나 재채기를 할 때 분비되는 호흡기 비말(droplet)을 통해서 주로 전파된다. 폐쇄 공간 내의 밀집된 집단에서 공기 감염도 가능하다. 인플루엔자 바이러스는 건조한 점액에서도 몇 시간 동안 생존할 수 있기 때문에 인플루엔자 바이러스에 오염된 물건이나 환경을 만지고 나서 눈이나 코, 입 등을 만지는 경우 접촉감염이 발생할 수 있다. 동물에서 사람으로 감염전파는 흔하지 않으나 인플루엔자에 감염된 동물의 분비물에 직접 닿거나 간접적으로 인간이 접촉했을 때 감염될 수 있다. 인플루엔자 바이러스의 전파는 성인의 경우 증상 발생 1일 전부터 증상 발생 후 약 5일간 가능하며 소아의 경우 증상 발생 후 10일 이상까지도 가능하다. 또한 인플루엔자 유행 기간 중 발병률이 가장 높은 5~18세 소아의 경우 지역사회 인플루엔자 전파에 있어 가장 중요한 감염원 역할을 한다.

나. 국외 인플루엔자 발생 현황

1) 세계적인 발생 현황

인플루엔자의 계절 유행은 주로 겨울철에 발생하여 북반구 국가는 주로 10월부터 4월 사이, 남반구 국가는 6월부터 9월 사이에 유행한다. 미국의 경우 외래에 내원하는 주별 ILI 분율을 기준으로 매년 12월에서 다음해 3월경에 인플루엔자 유행이 주로 발생한다. 일본 역시 우리나라, 미국과 유사한 발생 양상을 보이며 매년 2~3월 중에 발생이 정점에 이른다. 남반구 국가인 호주는 6~9월에 인플루엔자가 주로 유행한다. 일부 열대지역의 경우 연중 유행하는 양상을 보이며 우기에 1~2회 정도의 절정기를 보이기도 한다.

2) 인플루엔자 질병부담

계절 인플루엔자가 유행하면 보통 인구의 10~20%가 감염되는 것으로 알려져 있으며 건강인이 감염될 경우 결석 또는 결근으로 업무상의 차질을 일으키고, 노인, 만성질환자, 영유아, 임신부 등의 고위험군이 감염될 경우 이환율 및 사망률을 증가시켜 사회경제적으로 막대한 손실을 유발한다. 인플루엔자 바이러스는 모든 연령군에서 질병을 초래한다. 인플루엔자 발생률은 소아에서 가장 높으며

합병증, 입원, 사망의 위험은 65세 이상 노인, 5세 미만 소아 및 만성질환자에서 높은 것으로 알려져 있다.

5세 미만 소아에 있어 인플루엔자 의사질환이 외래나 응급실로 내원하는 흔한 원인이다. 미국에서 수행된 연구 결과에 의하면 인플루엔자 유행 기간 중 급성 열성 호흡기질환으로 외래에 내원한 5세 미만 소아의 10~19%에서 인플루엔자 감염이 확인되었고, 응급실 내원한 소아의 경우 6~29%에서 인플루엔자 감염이 확인되었다. 소아에서 인플루엔자로 인한 입원이나 합병증 발생 위험은 2세 미만 소아에서 높아 65세 이상 노인과 유사한 수준이다. 소아의 경우 인플루엔자로 인한 사망 위험은 비교적 낮다.

건강한 젊은 성인은 합병증이나 중증 질환, 사망 발생의 위험은 낮으나 인플루엔자로 인한 의료기관 방문, 결석, 결근 등으로 인한 업무상 차질 등으로 인해 상당한 질병부담을 유발한다. 19~49세 성인에 있어 계절인플루엔자 발생률은 매년 2~10% 정도에 이르며 인플루엔자 발병 시 평균 0.6~2.5일의 업무 손실을 유발한다는 연구보고가 있다. 인플루엔자로 인한 입원 및 사망은 65세 이상 노인에서 많이 발생한다. 한 연구 결과에 의하면 만성질환을 동반한 65세 이상 노인의 경우 인구 10만 명당 560건, 만성질환이 없는 65세 이상 노인의 경우 인구 10만 명당 190건의 입원율을 보이는 것으로 보고하였다. 또한 미국의 경우 65세 이상 노인에서 1976년부터 2001년까지 연간 평균 32,651건의 인플루엔자 관련 사망이 발생한 것으로 보고되었다. 인플루엔자로 인한 사망 위험은 연령이 높을수록 높아져 85세 이상 노인의 경우 65~69세 노인에 비해 인플루엔자 발생 시 사망 위험이 16배 가량 높다. HIV 감염인의 경우 인플루엔자 감염 시 일반인에 비해 증상 기간이 길고 중증도도 높은 것으로 알려져 있다.

우리나라의 인플루엔자 질병부담 연구 결과, 매년 인플루엔자로 인해 2,900명의 초과사망이 발생하는 것으로 추정되었다. 전체 연령에서 인플루엔자로 인한 초과사망 발생률은 인구 10만 명당 5.97명이었으며, 65세 이상 노인의 경우 인플루엔자로 인한 초과사망 발생률은 인구 10만 명당 46.98명으로 매우 높은 양상을 보였다.

임신부의 경우 비임신 여성에 비해 인플루엔자 발생 시 의료기관 방문율 및 입원율이 높고 입원 시 재원 기간 또한 더 길다. 특히 주산기 3기 임신부의 경우 비임신 여성에 비해 인플루엔자 감염 시 입원율이 5배 가량 더 높다. 특히 2009년 인플루엔자 대유행 이후 임신부가 인플루엔자의 고위험군이라는 점이 더욱 강조되고 있다. 미국에서는 2009년 대유행시 일반 인구에 비해 임신부의 입원율이 4배 이상 높았던 것으로 추정되었고 중환자실에 입원한 임신부의 20%가 사망한 것으로 보고되기도 했다. 또한 임신부가 인플루엔자에 감염되는 경우 조산, 저체중 출산 및 신생아 사망의 위험도 높아지는 것으로 보고되었다. 이를 근거로 2012년 세계보건기구는 임신부를 인플루엔자 백신 접종 권고대상의 최우선 대상으로 지정하였고 임신주수와 상관없이 불활성화 백신으로 접종받도록 권고하였다.

※인플루엔자 질병부담의 지표로 초과사망(excess mortality)을 제시하는 경우가 종종 있다. 인플루엔자 감염으로 인한 초과사망 추정법은 1963년 Robert E. Serfling이 처음 제시하였다. 2009년 William W. Thompson은 1976-1977절기부터 2002-2003절기까지 미국에서 인플루엔자로 인한 초과사망자를 연간 22,454-25,470명(8.6~9.9/100,000명)으로 추산하여 보고하였다.

다. 국내 인플루엔자 발생 현황

인플루엔자는 2000년 제3군 감염병으로서 표본감시 대상으로 지정되었으며, 2000년부터 임상감시와 실험실 감시로 구성된 국가 인플루엔자 감시체계를 운영하여 국내 인플루엔자 발생현황을 파악하고 있다(그림 21-2).

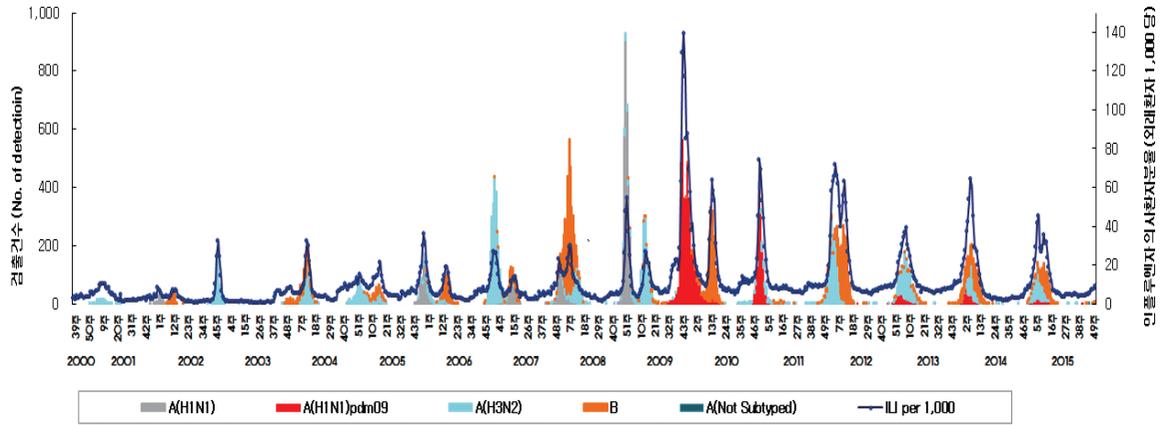


그림 21-2. 2000-2001절기~2015-2016년 인플루엔자 표본감시 결과

국내 주별 인플루엔자 의사환자(ILI) 분율은 2009~2010절기 이전에는 11월경부터 증가하기 시작하여 12월 말~1월 초에 정점을 이루다가 감소하는 양상을 보이며 절기에 따라 다음해 3~5월경에 다시 한번 유행하는 양상을 보였다. 2014-2015절기에는 1월이 되어서 ILI 분율이 유행기준을 넘었으며 2월에 정점을 이룬 후 3~5월경까지 유행이 지속되는 양상을 보이고 있다(그림 21-3).

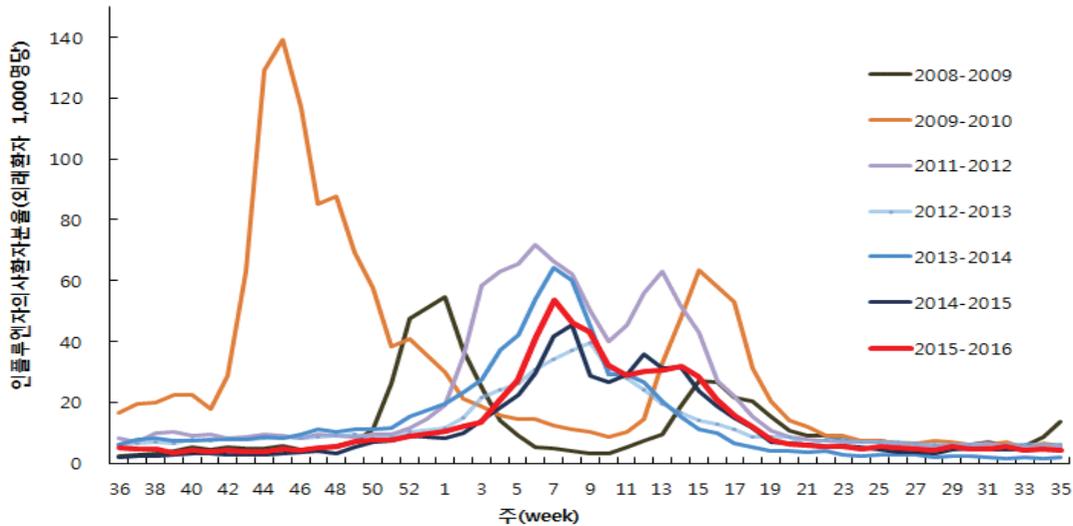


그림 21-3. 2008-2009절기~2015-2016절기 인플루엔자 임상표본감시 결과

라. 인플루엔자 대유행 및 2009 인플루엔자 A(H1N1)

인플루엔자 바이러스는 매년 계절적인 소유행 이외에도 항원 대변이를 일으켜 수십 년에 한 번씩 세계적인 대유행을 유발한다. 20세기에만 3회의 인플루엔자 대유행이 발생하였던 것으로 알려져 있다. 21세기 최초의 인플루엔자 대유행은 2009년에 A(H1N1)pdm09에 의하여 발생하였다(표 21-1).

표 21-1. 20세기 이후 발생한 인플루엔자 대유행

특성	1918-1920년 스페인 인플루엔자	1957-1958년 아시아 인플루엔자	1968-1969년 홍콩 인플루엔자	2009-2010년 A(H1N1) 대유행 인플루엔자
인플루엔자 바이러스	A(H1N1)	A(H2N2)	A(H3N2)	A(H1N1)
발병률	25~40%	25%	25%	11~21%
증례 치명률	1~5%	0.03~0.37%	>0.03%	0.04%
주된 사망자 연령층	65세 미만의 젊은 연령층 (W형 사망률 곡선)	노인 및 소아 (U형 사망률 곡선)	노인과 소아 (U형 사망률 곡선)	장년층 및 노인

대유행은 대부분 한 집단에서 발생하여 여행자 등을 통해 다른 지역으로 확산되는 경과를 보인다. 대유행이 발생하면 전체 연령에서 높은 이환율을 보이며 사망률 또한 증가한다. 과거 대유행의 예를 보면, 1918년의 스페인 인플루엔자를 제외하고 대부분 중증도는 증가하지는 않았으나 인플루엔자에 감염된 환자 수가 증가하여 중증 환자 및 사망자 또한 증가하는 양상을 보였다. 또한 대유행의 경우 계절 인플루엔자와 달리 어느 계절에나 시작될 수 있으며 이어지는 2차, 3차 유행은 1~2년 내 주로 겨울철에 발생한다.

21세기 최초로 발생한 인플루엔자 대유행은 2009년 4월말 북미 대륙에서 시작됐으며 국제적인 여행객을 통하여 전 세계로 급격히 확산되었다. 이에 따라 세계보건기구(WHO)는 수년 간 유지해 오던 인플루엔자 대유행 위기 경보 3단계를 급격히 격상시켜 2009년 6월 11일 대유행 인플루엔자 발생을 공식 선언했다. WHO는 2010년 8월 10일 인플루엔자 대유행 단계를 6단계에서 대유행 후 단계로 조정하며 대유행 종료를 선언했다.

우리나라의 경우 2009년 4월 26일 첫 환자 발생이 신고 되었고 이후 감염병 웹보고 기준 총 763,752명의 대유행 인플루엔자 감염자가 확인됐으며 사망자는 총 270명이었다. 발생일별로 2009년 18주차(최초 환자 추정발병일: 2009년 4월 26일)를 시작으로 유행정점은 44주차(143,058명)에 도달한 후 감소하기 시작하여 2010년 34주차(마지막 환자 추정 발병일 2010년 8월 23일, 해외 감염 유입사례)까지 총 484일 동안 대유행 인플루엔자 H1N1 환자가 신고 됐다(그림 21-4). 국내 인플루엔자 대유행은 2010년 23주 이후 종료되었다.

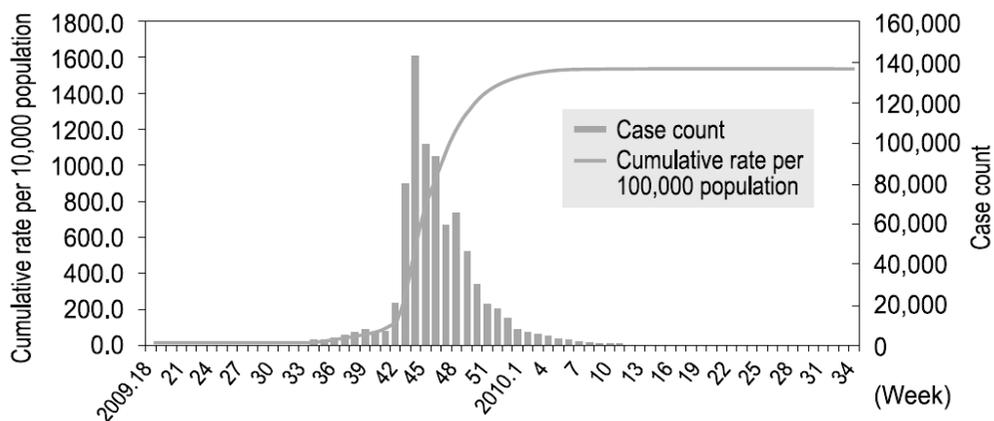


그림 21-4. 국내 대유행 인플루엔자 H1N1 주별 환자 발생자수 및 누적 발생률

7 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

1) 환자 관리

인플루엔자 환자를 모두 격리하는 것은 현실적으로 어려움이 있으며 대유행 초기와 같이 특수한 상황을 제외하고는 전파 차단에 효과적인 방법은 아니다. 따라서 인플루엔자가 진단되거나 의심되는 급성열성호흡기질환 환자의 경우 가능한 자택에서 쉬도록 권고하는 것이 적절하다. 병원에 입원하여 고위험군과 접촉할 가능성이 있는 경우 가능한 격리하여 원내 감염 전파를 예방하도록 한다. 특히 대유행 인플루엔자나 조류인플루엔자와 같이 전염 가능성이 높거나 치명률이 높은 인플루엔자인 경우 환자에 대한 격리 조치가 필요하다.

입원환자를 격리하기로 한 경우 가능하면 1인실에 입원시킨다. 만약 1인실 입원이 불가능한 경우에는 같은 인플루엔자 환자끼리 코호트 격리하도록 하고 침대 간격을 2 m 이상으로 유지하거나 환자와 환자 사이에 커튼 등의 칸막이를 두어 인플루엔자의 전파를 차단한다. 인플루엔자 환자가 여러 사람이 함께 쓰는 공간으로 나가야 하는 경우에는 반드시 마스크를 착용하도록 한다. 환자의 격리는 증상이 소실된 다음날까지 유지한다.

2) 접촉자 관리

특별한 경우가 아니라면 인플루엔자 환자와 접촉하였다더라도 발병의 예방을 위한 항바이러스제 투여는 불필요하다. 따라서 접촉자의 발병 여부를 관찰하고, 합병증 발생 고위험군 등 필요한 경우 발병 초기에 항바이러스제 투여를 고려한다.

항바이러스제의 노출 후 예방적 사용은 고위험 노출자에 국한하여 사용할 수 있다. 그러나 약물비용, 돌파 감염에 의한 내성, 약제사용에 따른 부작용 등에 대한 우려가 있으므로 유행 상황 및 환자의 상태에 따라 사례별로 적용하여야 한다. 특히 양로원에서 인플루엔자 돌발유행 시 유행 통제를 위해 항바이러스제의 노출 후 예방적 사용을 적극 고려할 수 있다. 또한 노출 후 항바이러스제의 예방적 사용의 대안으로 증상 발생에 따른 조기 치료 방법을 고려할 수 있다.

나. 능동면역

인플루엔자에 대한 가장 효과적인 예방법은 예방접종을 적극적으로 시행하는 것이다. 인플루엔자 백신은 매년 접종해야 하며, 특히 합병증 발생 고위험군에 대한 접종을 적극적으로 시행하는 것이 중요하다.

1) 백신

(가) 개발의 역사

인플루엔자 불활성화 백신은 1945년 미국에서 처음 상업적으로 시판 승인되었다. 1차 세계대전 후반에 발생한 1918년 스페인 인플루엔자에 의해 엄청난 피해를 경험한 미국은 이후 2차 세계대전에서 군인을 중심으로 인플루엔자 백신을 접종하였다. 초기 인플루엔자 백신은 전 바이러스(whole virus) 백신으로 만들어졌으며, 이후 인플루엔자 바이러스에서 주된 면역원성을 나타내는 단백질을 정제하는 과정이 발달하면서 분할(split) 백신, 그리고 표면 단백질 HA와 NA만을 정제한 아단위(subunit) 백신으로 발전되었다. 이러한 분할 백신과 아단위 백신은 백신접종에 의한 전신 및 국소 이상반응을 감소시켰다. 1948년부터 WHO의 국제 인플루엔자 감시 네트워크가 확립되면서 다음 절기 인플루엔자 바이러스 유행을 예측하여 백신주 선택에 반영하도록 하였으며, 이에 따라 1978년부터 백신에 A형 인플루엔자 바이러스 중 2가지 아형(H1, H3) 및 B형 인플루엔자 바이러스 1가지에 대한 항원이 포함되는 3가(trivalent) 백신이 확립되었다. 이후 인플루엔자 불활성화 백신의 단점 즉, 점막 IgA 항체와 세포매개 면역반응의 유도가 낮고 소아 및 노인에서 면역원성 효과가 낮은 단점을 보완하기 위해 약독화 생백신(live attenuated influenza vaccine, LAIV)이 개발되었으며 2003년 미국에서 처음 승인되어 사용이 시작되었다. 또한 2009년에는 피내 접종용 인플루엔자 백신이 개발되어 유럽의약품평가국(EMA)의 승인을 얻었다. 피내 접종용 인플루엔자 백신의 경우 면역세포가 많이 분포되어 있는 진피층에 접종하는 방법으로 근육주사에 비해 통증이 적어 쉽게 투여할 수 있다는 장점이 있다. 최근에는 B형 인플루엔자 바이러스의 두 가지 계통(lineage) 항원을 모두 포함한 4가(quadrivalent) 백신이 개발되었다. B형 인플루엔자 바이러스는 항원 형에 따라서 B/Victoria와 B/Yamagata 두 가지 계통으로 나뉘게 되며, 계통 간의 교차 면역원성은 낮다. WHO는 해마다 북반구와 남반구에서 각각 유행할 것으로 예측되는 계통의 백신주를 선정하는데, B형 인플루엔자의 경우 최근 10년간 유행한 백신주와 주된 유행주의 계통이 약 50%에서 일치하지 않았으며, 두 가지 계통의 바이러스가 동시에 유행하는 경우도 많았다. 따라서 WHO는 2013-2014 절기부터 한 가지 또는 두 가지 계통의 B형 인플루엔자 바이러스주를 포함하는 3가 또는 4가 백신주를 공시하기 시작했다. 또한 최근 세포배양 인플루엔자 백신도 사용이 시작되었다. 세포배양 백신의 경우 계란배양 백신에 비해 백신 제조에 소요되는 시간이 짧고 계란 공급량에 구애받지 않고 백신 생산량을 늘릴 수 있다는 장점이 있기 때문에 대유행 인플루엔자에 대응하기 좋다는 장점이 있다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

인플루엔자 백신에는 불활성화 백신과 약독화 생백신이 있고 불활성화 백신은 전 바이러스 백신, 분할 백신, 아단위 백신으로 나뉜다. 2016년 9월 현재 국내에서 유통되고 있는 인플루엔자 백신은 표 21-2과 같다. 국내 시판 인플루엔자백신은 대부분 유정란배양, 3가 불활성화 분할 백신이며, 1회용 프리필드시린지 포장단위로 유통되고 있다. 면역증강제 MF59이 결합된 3가 불활성화 아단위 백신이 65세 이상 노인에 허가되어 시판되고 있다. 약독화 생백신은 국내에 시판·허가되었으나, 2015년에는 유통되고 있지 않다. 2015-2016절기부터 새로운 유정란배양 4가 불활성화 백신, 3가 MDCK 세포배양 불활성화 아단위 백신이 시판되어 사용되기 시작하였다. 2016-2017절기부터 4가 MDCK 세포배양 불활성화 아단위 백신이 시판되어 사용되기 시작하였다.

표 21-2. 국내 유통 인플루엔자 백신(2016년 9월 기준)

제조·수입사	제품명	포장단위 (ml/PFS)	유효 기간	허가 연령	원 액		특이점		
					제조사	제조국	항 원	제조	면역 증강 제
동아제약(주)	백시플루주사액프리필드시린지	0.5	12개월	≥6개월	사노피파스티르	프랑스	3가	유정란	-
SK케미칼(주)	스카이셀플루프리필드시린지	0.25, 0.5	12개월	≥6개월	SK케미칼	한국	3가	세포	-
	스카이셀플루4가프리필드시린지	0.5	12개월	≥3세	SK케미칼	한국	4가	세포	-
한국노바티스(주)	아그리팔S1 프리필드시린지	0.5	12개월	≥6개월	시큐러스	이태리	3가	유정란	-
	소아용아그리팔프리필드시린지	0.25	12개월	6~35개월	시큐러스	이태리	3가	유정란	-
	플루아드	0.5	12개월	≥65세	시큐러스	이태리	3가	유정란	MF59
(주)녹십자	지씨플루프리필드시린지주	0.25, 0.5	12개월	≥6개월	녹십자	한국	3가	유정란	-
	지씨플루쿼드리밸런트 프리필드시린지주	0.5	12개월	3~65세	녹십자	한국	4가	유정란	-
(주)보령 바이오파마	보령플루백신 V 주	0.5	12개월	≥6개월	녹십자	한국	3가	유정란	-
	보령플루백신Ⅷ주-TF주	0.25, 0.5	12개월	≥6개월	사노피파스티르	프랑스	3가	유정란	-
	보령플루V테트라백신주	0.5	12개월	3~65세	녹십자	한국	4가	유정란	-
(주)엘지생명과학	플루플러스스티에프주	0.5	12개월	≥6개월	녹십자	한국	3가	유정란	-
(주)한국백신	코박스플루PF주	0.5	12개월	≥6개월	녹십자	한국	3가	유정란	-
	코박스인플루PF주	0.5	12개월	≥6개월	일양약품	한국	3가	유정란	-
사노피 파스티르(주)	박씨그리프주	0.25, 0.5	12개월	≥6개월	사노피파스티르	프랑스	3가	유정란	-
글락소스미스 클라인(주)	플루이릭스테트라프리필드시린지	0.5	12개월	≥3세	GSK	독일	4가	유정란	-
일양약품(주)	일양플루백신프리필드시린지주	0.5	12개월	≥6개월	일양약품	한국	3가	유정란	-
	일양플루백신주	0.5	12개월	≥6개월	일양약품	한국	3가	유정란	-
	테라텍트프리필드시린지주	0.5	9개월	≥19세	일양약품	한국	4가	유정란	-

(다) 면역원성 및 효과

인플루엔자 백신의 효과는 피접종자의 연령 및 기저질환, 백신주와 유행주의 항원일치도 등에 따라 달라진다. 건강한 성인이 불활성화 백신을 접종받은 후 백신주와 유행 바이러스주의 항원성이 일치할 때 예방효과는 70~90%이다. 노인에서 인플루엔자 백신의 ILI 예방효과는 30~40%로 낮지만, 인플루엔자로 인한 입원을 예방하는 데에 50~60%의 효과가 있고, 인플루엔자로 인한 사망을 예방하는데 80% 정도 효과가 있는 것으로 알려져 있어 노인에서 중증질환 및 사망을 낮추는 효과는 상대적으로 높다. 백신접종 후 항체 지속효과는 1년 미만이며 항원 소변이에 의해 매년 유행하는 바이러스주가 달라지기

때문에 백신 접종대상자는 매년 인플루엔자 백신을 접종받아야 한다.

비강내 분무하는 인플루엔자 생백신(LAIV)의 경우 건강한 소아와 성인에 대한 백신 효능 및 효과 연구가 수행되었다. 생후 60~84개월의 건강한 소아를 대상으로 수행된 연구 결과, 배양 양성 인플루엔자에 대한 백신 효능은 87%였으며 열성 중이염의 발생을 27% 가량 감소시켰고 항생제 사용을 필요로 하는 중이염을 28% 가량 감소시키는 결과를 보였다. 18~49세의 건강한 성인을 대상으로 수행된 연구에서는 백신 접종군에서 열성 질환이 20%, 열성 상기도 감염이 24%, 열성질환으로 인한 의료기관 방문일이 18~37%, 항생제 사용일이 41~45% 가량 감소된 결과를 보여주었다. 2014년 미국 ACIP에서는 소아에서 약독화 생백신이 불활성화 백신보다 효능이 높은 결과를 바탕으로 2~8세 소아에 우선적으로 생백신 접종을 권장하였다. 그러나 이후 몇몇 관찰연구결과 생백신이 2~17세 소아에서 A(H1N1)pdm09 바이러스주에 대하여 효과가 좋지 않은 것으로 밝혀졌다. 따라서 소아에서 불활성화 백신 대신 생백신을 우선하여 접종을 권장하는 지침이 취소되었다. 성인에서 대부분의 연구결과는 생백신과 불활성화 백신은 유사한 효능을 나타내거나 또는 불활성화백신이 더 나은 효능을 나타내고 있다. 4가 인플루엔자 백신 허가를 위한 임상시험 결과, 4가 백신은 3가 백신과 비교해 A/H3N2, A/H1N1, B 등 세 가지 백신주 바이러스에 대해 비열등 면역원성을 보였고, 국소 및 전신 이상반응 발생의 차이를 보이지 않았다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

다음의 대상자에게 인플루엔자 백신의 우선접종을 권장한다.

- 만성폐질환자, 만성심장질환자(단순 고혈압 제외)
- 만성질환으로 사회복지시설 등 집단시설에서 치료, 요양, 수용 중인 사람
- 만성간질환자, 만성신질환자, 신경-근육 질환, 혈액-종양 질환, 당뇨병자, 면역저하자(면역억제제 복용자), 장기간 아스피린 복용 중인 6개월~18세 소아
- 65세 이상 노인
- 의료인
- 만성질환자, 임신부, 65세 이상 노인과 거주하는 자
- 6개월 미만의 영아를 돌보는 자
- 임신부
- 50세~64세 인구
- 생후 6개월~59개월 인구
- 조류인플루엔자 대응기관 종사자
- 닭·오리·돼지농장 및 관련업계 종사자

만성질환자 및 65세 이상 노인은 인플루엔자 감염 시 중증 합병증, 병원 입원 및 사망 발생의 위험이 높다. 50~64세 인구 중에 만성질환자가 다수 포함되어 있으나 인플루엔자 백신 접종률이 낮아 이 연령군을 목표로 접종을 권장함으로써 백신 접종률을 높이고자 한다.

생후 6개월 이상 5세 미만 소아는 인플루엔자 발생률이 높고 질병 부담이 크며 합병증의 빈도가 높은 고위험군으로 알려져 있으며, 이들을 돌보는 사람과 밀접한 접촉을 통해 인플루엔자의 지역사회

전파에도 중요한 역할을 한다. 임신부의 경우 인플루엔자 감염 시 합병증 발생, 병원 입원 및 사망 발생 위험이 높다. 또한 연구 결과 임신 중 인플루엔자 백신 접종이 태아에게 특별한 이상을 유발하지 않는 것으로 보고되고 있다.

만성질환자, 임신부 및 65세 이상 노인 등과 같이 인플루엔자 합병증 발생 고위험군에게 인플루엔자를 전파시킬 위험이 높은 사람들도 접종이 필요하다. 6개월 미만 영아는 고위험군이지만 이 연령에서는 인플루엔자 백신 접종이나 항바이러스제 사용이 허가되지 않았기 때문에 대신 6개월 미만의 영아를 돌보는 자에 대하여 백신 접종을 시행하여 간접적인 예방을 기대한다. 또한 의료기관 종사자는 고위험군에게 인플루엔자를 전파시킬 위험이 크다.

사회복지시설 생활자의 경우 소아나 노인과 같은 고위험군이 모여 있어 인플루엔자 유행 시 다수의 환자가 발생할 가능성이 높기 때문에 우선 접종 대상자이다.

사스 및 조류인플루엔자 대응 정책에 따라 대응 기관 종사자 및 관련 업계 종사자에 대한 인플루엔자 백신의 우선접종이 권장된다.

(나) 접종시기 및 방법

- 접종 권장 시기
 - 매년 10월~12월
 - 접종대상자는 매 절기마다 백신을 접종받아야 함
 - 인플루엔자 백신은 유행 2주 전에 접종하는 것이 효과적임
 - 인플루엔자 유행기 중에는 권장시기(10~12월) 이후라도 우선접종 권장대상자가 미접종 시 접종 권장
- 접종용량 및 방법
 - 만 9세 이상 소아 및 성인: 0.5 mL 1회 근육주사(불활성화백신) 또는 0.2 mL 1회 양쪽 비강내 분무(생백신)
 - 생후 6개월 이상~만 9세 미만 소아: 백신의 종류, 피접종자의 연령, 과거 백신 접종력에 따라 1회 또는 2회 접종(표 21-4, 21-5)

표 21-4. 만 9세 미만 소아의 계절인플루엔자 불활성화백신 접종 방법

구 분	과거 백신 접종 경력(1회 이상)	
	있음	없음
6개월 이상~35개월 이하	접종횟수: 1회 혹은 2회 ¹⁾ /년 1회 접종량: 0.25 mL	접종횟수: 2회(4주 간격) 1회 접종량: 0.25 mL
36개월 이상~만 9세 미만	접종횟수: 1회 혹은 2회 ¹⁾ /년 1회 접종량: 0.5 mL	접종횟수: 2회(4주 간격) 1회 접종량: 0.5 mL

¹⁾9세 미만의 소아에게 인플루엔자 백신을 처음으로 접종하는 해에는 최소한 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종하며, 다음 해부터는 1회 접종한다. 이전에 인플루엔자 접종을 받은 적이 있는 6개월~9세 미만 소아들도 유행주에 따라서는 2회 접종이 필요할 수 있으므로, 매 절기 인플루엔자 관리지침을 참고한다.

표 21-5. 만 9세 미만 소아의 계절인플루엔자 생백신 접종 방법

구 분	과거 백신 접종 경력(1회 이상)	
	있음	없음
24개월 이상~만 9세 미만	접종횟수: 1회 혹은 2회 ¹⁾ /년 1회 접종량: 0.2 mL	접종횟수: 2회(4주 간격) 1회 접종량: 0.2 mL

¹⁾9세 미만의 소아에게 인플루엔자 백신을 처음으로 접종하는 해에는 최소한 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종하며, 다음 해부터는 1회 접종한다. 이전에 인플루엔자 접종을 받은 적이 있는 6개월~9세 미만 소아들도 유행주에 따라서는 2회 접종이 필요할 수 있으므로, 매 절기 인플루엔자 관리지침을 참고한다.

(다) 특수 상황에서의 접종

- 만 9세 미만 소아의 접종 방법: 9세 미만의 소아에게 인플루엔자 백신을 처음으로 접종하는 해에는 최소한 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종하며, 다음 해부터는 1회 접종한다. 소아에서 2회 접종하는 경우, 접종권장시기 이내에 2차 접종을 완료하도록 한다. 이전에 인플루엔자 접종을 받은 적이 있는 6개월~9세 미만 소아도 유행주에 따라서는 2회 접종이 필요할 수 있으므로 각 절기의 인플루엔자 관리지침을 참고한다.
- 임신부: 인플루엔자 유행 시기에 임신 중에 있게 될 사람은 임신 시기에 상관없이 불활성화 백신 접종을 권장한다. 수유부의 경우 인플루엔자 백신의 접종이 수유부와 유아에 모두 안전하므로 접종이 가능하며 특히 생후 6개월 미만의 영아를 돌보는 경우 우선접종대상자에 해당되므로 접종을 권고한다.
- 여행자: 열대지역에서는 연중 상시적으로 인플루엔자가 유행할 수 있고, 남반구에서는 4~9월이 인플루엔자 유행시기이므로 예방접종을 받지 않은 고위험자가 열대지방을 여행하거나, 4~9월 동안에 남반구를 여행할 경우 여행 전에 예방접종을 받을 것을 권장한다.
 ※ *지난 해 가을에 북반구에서 예방접종을 받은 고위험자가 다음 해 여름에 남반구를 여행하고자 할 때 여행 2주 전에 다음 해 절기 남반구 권장주 백신으로 추가 접종할 것을 권장함*
- 건강한 청소년 및 성인은 우선접종 권장대상이 아니나, 의사의 판단에 따라 이득이 있다고 판단하는 상황에서 접종을 권고할 수 있다.
- 단체예방접종: 대유행이나 특수한 상황(별도 고지)을 제외하고 접종 주체에 관계없이 기관 방문이나 간이 접종실에서 단체접종을 하는 형태의 예방접종은 권고되지 않는다.
- 인플루엔자 생백신 접종과 항바이러스제 복용: Oseltamivir나 zanamivir와 같은 항바이러스제를 복용 중에 인플루엔자 생백신을 접종하는 경우 항바이러스제에 의해 백신 내 약독화된 바이러스가 죽게 되어 체내에서 충분한 면역반응을 유발하지 못할 수 있다. 따라서 항바이러스제를 복용 중인 경우 마지막 약물 복용 후 48시간이 경과할 때까지 인플루엔자 생백신을 접종받아서는 안 된다. 또한 인플루엔자 생백신 접종 후 2주 이내에 항바이러스제를 복용한 경우 백신의 재접종이 필요하다. 단, 인플루엔자 불활성화 백신은 항바이러스제 복용과 무관하게 접종 가능하다.

3) 동시접종 및 교차접종

인플루엔자 불활성화 백신 및 생백신 모두 다른 백신과 동시접종이 가능하다. 단, 인플루엔자 생백신 접종 후 다른 날짜에 생백신을 접종하거나 다른 생백신 접종 후 다른 날짜에 인플루엔자 생백신을 접종하고자 할 때는 4주 이상의 간격을 두어야 한다.

만 9세 미만 소아로 2회 접종을 하는 경우 생백신과 불활성화 백신의 교차접종이 가능하며 최소 28일의 간격을 유지하면 된다.

4) 금기사항 및 주의사항

(가) 인플루엔자 불활성화 백신

[금기]

- 생후 6개월 미만 영아
- 과거 인플루엔자 백신접종 후 중증(생명에 위협적인) 알레르기 반응을 경험한 사람
- 인플루엔자 백신의 성분에 중증 알레르기 반응이 있는 사람

[주의]

- 인플루엔자 백신접종 후 6주 이내에 길랭-바레 증후군(Guillain-Barré syndrome)의 과거력이 있는 사람
- 중등증 또는 중증 급성질환자는 증상이 호전될 때까지 접종을 피해야 됨

(나) 인플루엔자 생백신

[금기]

- 생후 24개월 미만 영아 또는 50세 이상 성인
- 만성 질환자: 천식, 최근 천명(wheezing)이 있었던 경우, 반응성 기도질환 또는 기타 만성 폐 또는 심혈관 질환, 당뇨와 같은 대사질환, 신장질환, 겸상세포질환과 같은 혈액소병증
- 장기적으로 아스피린 또는 아스피린이 포함된 제제 투여중인 소아 및 청소년
- 면역저하환자: HIV 포함 면역저하질환, 면역억제제 복용자
- 임신부
- 계란 또는 기타 백신 성분에 대한 중증 알레르기의 과거력이 있는 사람

[주의]

- 인플루엔자 백신접종 후 6주 이내에 길랭-바레 증후군(Guillain-Barré syndrome)의 과거력이 있는 사람
- 중등증 또는 중증 급성질환자는 증상이 호전될 때까지 접종을 피해야 함
- 비충혈이 백신의 비인두 점막 전달에 방해된다고 판단되면 백신 접종을 증상이 호전될 때까지 연기해야 함
- 인플루엔자 항바이러스제가 인플루엔자바이러스 증식을 억제하기 때문에 생백신은 인플루엔자 항바이러스제 투약 종료후 48시간 이내에 접종해서는 안되며, 인플루엔자 항바이러스제는 생백신 접종후 2주 동안 투여해서는 안됨

5) 예방접종 후 이상반응

(가) 인플루엔자 불활성화 백신

- 인플루엔자 불활성화 백신 접종 시 가장 흔한 이상반응은 국소반응으로 백신접종자의 15~20%에서 접종 부위에 발적과 통증이 나타나며 대부분 1~2일 내에 사라진다. 비특이적 전신반응으로 발열, 무력감, 근육통, 두통 등의 증상이 1% 미만에서 나타날 수 있으며 보통 백신 접종 후 6~12시간 이내에 발생하여 1~2일 간 지속되고 첫 백신 접종자에서 나타날 가능성이 높다. 드물게 백신 접종 후 심한 과민반응이 나타날 수 있다. 과민반응은 두드러기부터 혈관부종 및 아나필락시스 반응까지 다양하다. 계란에 대해 두드러기만 있는 사람은 불활성화 백신을 접종받을 수 있다. 두드러기 이외 혈관부종, 호흡 압박, 어지러움 또는 반복적인 구토와 같은 증상을 포함한 계란에 대한 증상을 경험하였거나 또는 epinephrine 투여 또는 기타 응급 내과 처치를 받았던 사람도 불활성화 백신을 접종받을 수 있다. 이 경우 백신접종은 의료기관에서 중증 알레르기반응을 진단하고 치료할 수 있는 의료인의 지도하에 이루어져야 한다. 백신에 남아 있을 수 있는 소량의 계란 단백질에 의해 나타날 수 있으며 계란에 심한 아나필락시스 반응을 보이는 사람은 접종을 금지하고 계란에 알레르기가 있는 환자는 의사와 상담 후 접종 여부를 결정해야 한다. 길랭-바레 증후군의 경우 1976년에 사용되었던 돼지인플루엔자백신과 달리 1977년 이후의 백신에서는 접종 후 길랭-바레 증후군의 발생 빈도가 높지 않았다. 그러나 인플루엔자 백신 접종 후 6주 내에 길랭-바레 증후군이 발생한 적이 있다면 백신접종을 하지 않는 것이 바람직하다.

(나) 인플루엔자 생백신

인플루엔자 생백신을 비강 내 분무 후 소아에서 가장 흔히 나타나는 이상반응은 콧물과 두통이다. 그러나 실제 생백신을 접종받은 군과 위약 투여군 사이에 위 이상반응 발생은 유의한 차이가 없었다. 임상연구에서는 생후 6~23개월 소아에서 천명 발생의 위험이 증가하였다. 생후 24개월 이상 소아에서는 천명 발생 위험이 보고되지 않았다. 성인의 경우 기침, 콧물, 코막힘, 인두통, 오한 등 증상의 발생이 유의하게 증가하였으며 백신 접종자의 10~40%에서 나타났다. 소아나 성인에서 중증 이상반응은 보고된 적이 없으며 길랭-바레 증후군 발생도 보고된 바 없다. 다만, 드문 이상반응의 경우 아직 백신 접종건수가 충분하지 않아 발견되지 않은 이상반응이 있을 수 있으므로 접종 후 예의주시할 필요가 있다. 면역 저하자와 같은 인플루엔자 고위험군에서 생백신 접종 후 안전성에 대한 연구결과는 충분하지 않은 상태이므로 추가적인 자료가 확보될 때까지 이와 같은 고위험군은 불활성화 백신을 접종 받아야 한다.

6) 백신 관리방법

백신은 2~8°C에서 냉장보관하고 절대로 얼리지 말아야 하며, 명시된 유효기간 내에서만 사용하여야 한다. 백신이 제조된 다음 해의 접종시기에는 백신의 유효기간이 지나지 않았더라도 권장 백신주가 변경된 경우에는 사용할 수 없다(각 백신별 약품설명서 참조).

8 인플루엔자 감시체계

2000년에 인플루엔자가 제3군법정전염병으로 지정됨에 따라 임상감시와 실험실감시로 구성된 인플루엔자 표본감시체계(Korean Influenza Surveillance Scheme; KISS)를 구축하여 운영하기 시작하였다. 실험실감시체계는 2009년 “인플루엔자 및 호흡기바이러스 실험실 감시체계(Korea Influenza & Respiratory Viruses Surveillance System, KINRESS)”로 확대되었고, 2013년에는 임상 감시기관의 신고율 제고와 임상과 실험실 감시기관이 다르다는 한계점을 극복하고자 표본감시기관을 재정비하고, 임상감시와 실험실감시를 통합하여 “인플루엔자 및 호흡기감염병 감시 체계(Korea Influenza & Respiratory Surveillance System, KINRESS)”로 전면 개편하여 운영하고 있다.

임상감시체계는 표본감시기관으로부터 연령군별 인플루엔자 의사환자수를 수집하여 인플루엔자 발생 추이를 지속적으로 감시함으로써 유행을 조기에 인지하고 인플루엔자 관리대책 수립을 위한 기초자료를 제공하는데 목적이 있다. 인플루엔자 임상감시체계는 절기 단위로 운영되고 있으며 주간(week) 감시를 기반으로 하면서 12월부터 익년 4월까지의 유행의 조기 인지를 위한 일일(daily) 감시도 동시에 운영된다. 임상 표본감시기관으로 지정된 의료기관은 해당 기관에 방문한 인플루엔자 의사환자(Influenza-like Illness: ILI)와 해당 주의 총 진료환자 수를 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>) 또는 전화, 팩스 전송 등을 통해 매주 신고하고 있다. 실험실감시체계에서는 인플루엔자 의사환자로부터 채취된 호흡기 검체에서 원인 바이러스를 분리하여 인플루엔자 바이러스의 시기별 유행 정도를 파악한다. 아울러 그 특성을 규명함으로써 신종 바이러스 출현을 감시하고 백신 생산을 위한 기초 자료로 활용할 수 있도록 하고 있다. 감시에 참여하는 의료기관에서는 정해진 검체 채취일에 해당 기관에 내원한 급성 호흡기 증상 환자 중 8명 내외를 대상으로 호흡기 검체를 채취하여, 검체 수송업체를 통해 관할 시·도 보건환경 연구원에 검사를 의뢰하고 있으며, 보건환경연구원과 국립보건연구원에서 검사를 진행하고 있다.

인플루엔자 표본감시를 통해 수집, 분석된 자료는 인플루엔자 발생양상과 유행주를 파악하고 예방 백신의 효과를 분석하는 기초자료로 활용된다. 인플루엔자 유행 여부는 감시체계에서 수집된 자료를 이용하여 의사환자 분율(외래환자 1,000명 당 ILI 수)을 산출하여 결정한다. 인플루엔자 유행 판단기준은 대개 미국 CDC의 기준을 인용하는데, 해당 절기의 의사환자 분율이 과거 3년의 비유행기간 ILI 평균보다 표준편차의 2배 이상 증가하면 인플루엔자 유행으로 판단한다. 단, 유행주의보는 인플루엔자 의사환자 분율이 유행 판단기준을 초과하는 시점에서 자문회의를 거쳐 발령하게 된다.

- 인플루엔자 유행기준 일반공식(2007.7. 인플루엔자 분과위원회)
: 과거 3년간 비유행기간 평균 + 2 × 표준편차
- 유행주의보는 인플루엔자 의사환자 분율이 유행기준을 초과한 경우 자문회의를 거쳐 발령하고, 인플루엔자 의사환자 분율이 3월 이후 3주 연속 유행기준 이하일 경우 자문회의를 거쳐 유행을 해제함

1. [질병정보] 인플루엔자가 무슨 병입니까?

흔히 ‘독감’이라고 불리는 병으로 인플루엔자 바이러스가 호흡기(코, 인후, 기관지, 폐 등)를 통하여 감염되어 생기는 병입니다. 인플루엔자 바이러스에 감염된 사람이 기침을 하거나 재채기를 하거나 말을 할 때에 공기 중으로 바이러스가 배출되면서 다른 사람에게 전파될 수 있습니다. 인플루엔자는 다른 바이러스 때문에 발생하는 ‘감기’와는 달리 심한 증상을 나타내거나 생명이 위험한 합병증(폐렴 등)을 유발할 수 있는 질병입니다.

2. [질병정보] 인플루엔자에 걸리면 어떤 증상이 나타나나요?

열감(발열), 두통, 전신쇠약감, 마른기침, 인두통, 코막힘 및 근육통 등이 인플루엔자의 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?

인플루엔자의 가장 흔한 합병증은 세균성 폐렴이며 이외에도 심근염, 심낭염, 기흉, 기종격동, 뇌염, 뇌증, 횡단성 척수염, 횡문근 용해, 라이 증후군 등이 발생할 수 있습니다. 또한 만성 기관지염이나 만성 호흡기질환, 만성 심혈관계 질환의 경우 인플루엔자 감염으로 악화될 수 있습니다. 합병증은 노인, 소아, 만성질환자 등에서 잘 발생하며 이로 인해 입원하거나 사망하는 경우도 있습니다.

4. [질병정보] 인플루엔자 바이러스에 노출된 후 얼마 만에 증상이 나타나며, 얼마동안 다른 사람에게 전염시킬 수 있습니까?

인플루엔자 증상은 바이러스에 노출된 후 보통 1~4일(평균 2일) 정도 지나면 나타나게 됩니다. 인플루엔자 환자의 경우 나이에 따라서 전염기간에 차이가 있는데, 성인의 경우 대개 증상이 생기기 하루 전부터 증상이 생긴 후 약 5일 동안 전염력이 있으나 소아의 경우에는 증상 발생 후 10일 이상 전염력이 있는 경우도 있습니다.

5. [질병정보] 감기에 자주 걸리는데 인플루엔자 예방접종을 맞으면 감기가 예방되나요?

그렇지 않습니다. 인플루엔자는 흔히 독감이라고 불리기 때문에 감기와 같은 병으로 생각하는 경향이 있는데, 같은 급성 호흡기 감염증이라도 독감과 감기는 다른 병입니다. 감기는 다양한 감기 바이러스에 의해서 발생하는 급성 호흡기 질환을 말하며, 보통 2~5일 만에 합병증 없이 회복되는

경우가 대부분이고 특별한 치료법은 없습니다. 감기는 콧물, 기침, 인두통 등이 주 증상이고, 인플루엔자와 달리 증상이 가볍고 발열, 근육통, 오한 등의 전신증상은 보통 드물게 나타납니다. 하지만, 인플루엔자는 인플루엔자 바이러스에 의한 감염증이며, 인플루엔자 예방접종은 인플루엔자 바이러스에 대한 백신이므로 다른 종류의 바이러스에 의한 감기에는 효과가 없습니다.

6. [이상반응] 인플루엔자 백신 내의 티메로살의 안전성에 논란이 있습니다. 티메로살이 든 백신을 접종받아도 안전한가요?

티메로살이 유해하다는 증거는 없으며 티메로살에 포함된 에틸메르큐리(ethylmercury)는 독성이 알려진 메틸메르큐리(methylmercury)와는 달리 체외로 잘 배설된다고 알려져 있습니다. 다만 수은 노출을 방지하기 위해 영유아 대상 백신에는 가급적 티메로살을 사용하지 않거나 소량만을 사용하도록 권고하고 있습니다. 현재 국내에서 사용되는 인플루엔자 백신 중 다회용(멀티도스) 백신에는 티메로살을 포함하고 있으나, 시판 백신의 대부분을 차지하고 있는 1회 접종용 백신(PFS)에는 티메로살이 포함되어 있지 않습니다.

7. [이상반응] 인플루엔자 예방접종이 독감을 일으킬 수도 있나요?

인플루엔자 불활성화 백신의 경우 감염을 유발할 수 없습니다. 생백신의 경우 살아있는 바이러스가 들어있으나 약독화된 바이러스로 감염을 유발할 가능성은 거의 없습니다. 다만 면역력이 저하되어 있는 사람이나 임신부의 경우 최대한 안전을 기하기 위해 불활성화 백신 접종을 권고합니다.

8. [이상반응] 인플루엔자 생백신을 접종받은 후 다른 사람에게 백신 바이러스를 전파시킬 수 있나요?

임상시험 결과 아주 드물게 백신 바이러스가 전파될 수 있습니다. 그러나 백신 바이러스가 전파되었다 하더라도 병을 일으킬 가능성은 거의 없습니다. 다만 조혈모세포이식을 받은 사람과 같이 심각하게 면역기능이 저하된 사람과 접촉해야 하는 사람이라면 불활성화백신 접종을 권고합니다. 또한 생백신을 접종받은 사람은 백신 접종 후 7일간 심한 면역저하자와의 접촉을 피하는 것이 바람직합니다.

9. [백신] 인플루엔자 예방접종은 얼마나 효과가 있나요?

인플루엔자 예방접종은 건강한 젊은 사람에서는 약 70~90%의 예방효과가 있으나, 노인이나 만성질환이 있는 사람에서는 효과가 약간 떨어집니다. 그러나 노인이나 만성질환자의 경우에는 인플루엔자 예방접종으로 인플루엔자로 인한 입원과 사망을 줄이는 데 매우 효과적이므로 이들은 접종을 받는 것이 좋습니다.

10. [백신] 올해 인플루엔자 예방접종은 했는데 인플루엔자에 걸릴 수 있나요?

인플루엔자 예방접종을 받더라도 인플루엔자에 걸릴 수 있습니다. 인플루엔자 예방접종 후 약 2주가량 경과되면 방어항체가 형성됩니다. 따라서 그 이전에는 인플루엔자에 감염될 수 있습니다. 또한 접종한 백신의 바이러스와 당해 유행 바이러스의 종류가 다르면 백신의 효과가 떨어집니다. 백신을 접종받는 사람의 연령이나 기저질환, 건강상태에 따라서도 백신 효과가 떨어질 수 있으며 이 경우 인플루엔자에 걸릴 수 있습니다.

11. [접종일정] 인플루엔자 예방접종은 언제 맞아야 하고 유행 시에 누가 맞아야 하나요?

인플루엔자가 유행하기 이전인 매년 10~12월에 예방접종을 받는 것이 좋습니다. 고위험군은 인플루엔자 유행이 일단 시작되었다 하더라도 아직 접종하지 않았다면 예방접종을 받는 것을 권장합니다. 인플루엔자 백신의 우선접종대상자에는 만성 질환자(만성 폐질환, 만성 심장질환, 만성 간질환, 만성 신장질환, 당뇨, 면역저하, 혈액-종양질환, 신경-근육질환), 65세 이상 노인, 50세~64세 인구, 생후 6개월 이상 59개월 이하 소아, 임신부, 만성질환자 또는 임신부 또는 65세 이상 노인과 거주하는 자, 6개월 미만 영아를 돌보는 자, 의료인, 사회복지시설 생활자, 사스·조류인플루엔자 대응 기관 종사자, 닭·오리·돼지농장 및 관련업계 종사자 등이 포함됩니다.

12. [접종일정] 26개월 된 아기입니다. 작년에 처음 인플루엔자 예방접종을 했는데 1회만 접종 받았습니다. 올해는 몇 번 접종해야 하나요?

일반적으로 9세 미만에서 인플루엔자 백신 접종 첫 해에 1회만 접종받은 경우 그 다음해에 4주간격으로 2회 접종을 권장합니다. 자세한 백신 접종 권장사항은 매 절기에 앞서 발간되는 인플루엔자 관리지침서를 참고하십시오.

13. [접종일정] 8세 이하 소아로 1~2년간 인플루엔자 백신을 접종받은 후 수년 간 백신을 접종받지 않다가 올해 인플루엔자 백신을 접종하러 왔다면 2회 접종이 필요한가요?

이 경우에는 1회 접종만 하시면 됩니다.

14. [접종일정] 생후 34~35개월 된 아이가 인플루엔자 불활성화 백신을 0.25 mL의 용량으로 접종받은 후 생후 37개월째에 2차 접종을 받으러 왔습니다. 인플루엔자 불활성화 백신으로 2차 접종을 하는 경우 용량을 어떻게 주어야 하나요?

접종 용량은 접종 당시의 연령에 맞추어 결정하면 됩니다. 이 경우 2차 접종 당시의 연령이 생후 37개월이므로 0.5 mL을 접종하면 됩니다.

15. [접종일정] 아픈 사람도 인플루엔자 생백신을 맞을 수 있나요?

가벼운 질환 즉, 설사나 가벼운 상기도 감염이 있는 정도라면 생백신 접종이 가능합니다. 단, 현재 코막힘 증상이 있는 경우 생백신 접종 방법의 특성상 백신이 충분히 전달되지 않을 수 있으므로 코막힘 증상이 호전된 후 생백신 접종을 고려하는 것이 바람직합니다.

16. [치료] 인플루엔자에 효과적인 약이 무엇인가요?

인플루엔자에 대한 효과적인 항바이러스제로는 zanamivir, oseltamivir, peramivir 등이 있습니다. 항바이러스제는 인플루엔자 증상 발현 후 48시간 이내에 사용하는 경우에 증상을 경감시키거나 경과를 단축시키는 효과가 있습니다. 단, 실제 항바이러스제 사용 여부는 담당의사와 상의 후 결정하십시오.

17. [치료] 인플루엔자를 앓고 있는 어린이에게는 아스피린을 사용해도 되나요?

인플루엔자 유사 증상이 있는 어린이에게는 의사의 자문 없이 아스피린을 주지 마십시오. 특히, 열이 나는 경우에 더욱 그렇습니다. 일부에서 라이 증후군(Reye syndrome)이라는 심각한 합병증이 발생할 수 있기 때문입니다.

18. [특수 상황에서의 접종] 임신 동안에 인플루엔자 예방접종을 해도 괜찮은가요?

임신 동안 인플루엔자 예방접종은 금기사항이 아니며 오히려 임신 시 인플루엔자 감염은 일반인에 비해 인플루엔자 감염으로 인한 합병증 위험성이 더 크기 때문에 접종을 권고합니다. 인플루엔자 유행 시기에 임신 중에 있게 될 사람은 임신 시기에 상관없이 불활성화백신 접종을 권장합니다.

19. [교차접종] 인플루엔자 사백신과 생백신, 3가 백신과 4가 백신의 교차접종이 가능한가요?

9세 미만 소아에서 2회 접종을 하는 경우 인플루엔자 생백신과 불활성화 백신의 교차접종 가능하며, 최소 28일의 간격을 유지하면 됩니다. 또한 다른 백신 제형(4가 및 3가 백신, 3가 백신간) 간에도 교차접종이 가능합니다.

20. [접종일정] 4가 백신은 만 3세 이상에서 접종한다고 하는데, 모르고 생후 36개월 미만의 아동이 접종했을 경우 건강상 문제가 생길 수 있나요? 그리고 3가로 재접종해야 하나요?

백신 접종의 허가연령은 임상연구 결과를 바탕으로 합니다. 즉, 2015년을 기준으로 할 때, 36개월 미만의 어린이에 대해서는 4가 백신의 안전성과 유효성이 충분히 입증되지 않은 상태입니다. 따라서 해당 연령의 어린이에 대해서는 충분한 근거를 통해 허가되기 전까지 4가 백신을 접종하지 않도록

해야 하며, 실수로 접종한 경우에는 이후 이상반응 발생 여부를 잘 관찰할 필요가 있습니다. 그러나 1회 접종만 해도 되는 소아의 경우 3가 백신으로 재접종할 필요는 없습니다. 2회 접종이 필요한 소아의 경우에 2차 접종은 3가 백신으로 접종하도록 해야 합니다.

21. [접종일정] 3가로 접종한 상태이지만 4가로 접종하고 싶어 한 번 더 접종할 경우 문제가 될 수 있나요?

인플루엔자 백신 접종력이 없는 만 9세 미만 소아가 아니라면 인플루엔자 백신은 매 절기에 1회만 접종하는 것이 바람직합니다. 3가 백신 접종 후 4가 백신을 추가 접종하는 경우 위해와 이득에 대해서는 평가할 수 있는 충분한 자료가 없습니다.

1. 질병관리본부. 2015-2016 인플루엔자 관리지침, 서울, 질병관리본부, 2015
2. 대한감염학회. 감염학 제1판 [인플루엔자], 서울, 군자출판사. 2007:757-774.
3. 대한감염학회. 성인예방접종 제2판 [인플루엔자], 서울, 도서출판 M.I.P. 2012:133-151.
4. Minah Park, Peng Wu, Edward Goldstein, Woo Joo Kim, Benjamin J. Cowling. Influenza-associated excess mortality in south Korea. *Am J Prev Med* 2016;50(4):e111-119.
5. Won Suk Choi, Jung-Hyun Choi, Ki Tae Kwon, et al. Revised adult immunization guideline recommended by the Korean Society of Infectious Diseases, 2014. *Infect Chemother* 2015;47(1): 68-79.
6. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 [인플루엔자], 서울, 대한소아과학회, 2015:196~215
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, editors. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.
8. Anthony E. Fiore, Carolyn B. Bridges, Jacqueline M. Katz, Nancy J. Cox. Inactivated influenza vaccines; Catherine J. Luke, Seema S. Lakdawala, Kanta Subbarao. *Influenza vaccine-live* In: Stanley A. Plotkin, Walter A. Orenstein, Paul A. Offit, editors. *Vaccines*. 6th ed. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS, 2013:257-311.
9. Kelly H1, Peck HA, Laurie KL, Wu P, Nishiura H, Cowling BJ. The age-specific cumulative incidence of infection with pandemic influenza H1N1 2009 was similar in various countries prior to vaccination. *PLoS One*. 2011;6(8):e21828.
10. 미국 CDC 지침 https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vaccine_safety.htm

XXII. 장티푸스

1. 개요
2. 장티푸스균
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 의사환자 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인

장티푸스균 (*Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Typhi)

2. 임상양상

- 잠복기: 3~60일 이상(평균 8~14일)
- 임상증상: 피로감, 발열, 두통, 권태감, 식욕부진, 복통, 설사 혹은 변비, 상대적 서맥, 간비장비대 등이 나타남. 설사는 소아에게 더 흔하고 변비는 성인에게 더 흔함

3. 진단

- 세균배양검사: 혈액, 대변, 소변, 골수, 담즙 등에서 장티푸스균이 배양되면 확진
- 위달검사(Widal test): 추적검사에서 O 항체가와 H 항체가가 증가하면 진단에 도움이 될 수 있지만 민감도와 특이도가 낮아 진단적 가치가 낮음

4. 치료

- 사용 가능 항생제: Ciprofloxacin, ceftriaxone, azithromycin

5. 예방접종

[접종대상 및 시기]

- 장티푸스 보균자와 밀접하게 접촉하는 사람(가족 등)
- 장티푸스가 유행하는 지역으로 여행하는 사람 및 체류자
- 장티푸스균을 취급하는 실험실 요원

[접종용량 및 방법]

	예방접종	대상	용량/방법	접종횟수	접종간격	추가접종간격
주사용 Vi 다당 백신	기본접종	2세 이상	0.5 mL/근육·피하	1	-	-
	추가접종	2세 이상	0.5 mL/근육·피하	1	-	3년마다

[이상반응]

- 주사용 Vi 다당 백신: 주사부위 발적, 통증, 경화, 발열, 두통 등

[금기사항]

- 주사용 Vi 다당 백신
 - 백신 및 백신 성분에 과민한 자, 과거 접종 시 중요한 부작용이나 과민 반응이 나타난 자

[주의사항]

- 주사용 Vi 다당 백신
 - 임신부 또는 임신 가능성이 있는 자

1 개요

장티푸스는 장티푸스균(*Salmonella enterica* subspecies enterica serovar Typhi: S. Typhi)에 의해 발생하는 급성 전신 발열질환으로 균에 오염된 물이나 음식을 섭취하여 발병한다. 주로 인체 배설물이나 상하수도 관리에 문제가 있는 개발도상국에서 유행이 발생한다. 장티푸스에 걸리면 피로감, 발열, 두통, 권태감, 식욕부진, 복통, 설사 혹은 변비 등의 증상이 나타난다.

세계보건기구(WHO)의 추정에 의하면 전세계적으로 매년 약 2,200만 명의 장티푸스 환자가 발생하고 이 중 20만 명이 사망하고 있다. 국내에서는 제1군 감염병으로 지정되어 있다. 1970년도 후반에는 연간 3,000~5,000명의 환자가 발생하였으나, 최근에는 매년 200명 내외의 환자가 지속적으로 발생하고 있다. 성별, 연령별 발생차이는 뚜렷하지 않으며, 전국적으로 연중 발생한다.

장티푸스를 예방하기 위한 백신으로 주사용 Vi 다당 백신과 경구용 Ty21a 생백신이 사용되고 있다. 국내에서는 주사용 Vi 다당 백신이 사용되고 있고 고위험군에게 접종하도록 권장하고 있다.

2 장티푸스균(*Salmonella Typhi*)

제1군 감염병인 장티푸스의 원인 병원체는 장티푸스균(그림 22-1)으로 장내세균과에 속하는 조건무산소성(facultative anaerobic) 그람음성막대균이다. 사람이 장티푸스균의 유일한 병원소이고 자연숙주이다. *Salmonella* 종(species)을 7개의 아종(subspecies)으로 분류하고, 이를 다시 아종의 항원 특성에 따라 2,576 종의 혈청형(serovar)으로 분류한다. 분류에 사용하는 항원으로는 균체항원(O 항원, somatic antigen), 편모항원(H 항원, flagellar antigen)과 피막항원(Vi 항원, capsular antigen)이 있다. 균체항원은 균막의 올리고당류의 사슬에 의해 결정되며 열에 안정하고, 약 67종의 항원형이 존재한다. 편모항원은 열에 민감한 단백질 구조로서 장티푸스균의 운동성에 관여하며 약 114종이 알려져 있다. 피막항원은 열에 민감한 다당류로 살모넬라균 중에서는 *S. Typhi* (장티푸스균), *S. Dublin*, *S. Paratyphi C*에서만 확인되었다. 현재 사용되고 있는 주사용 Vi 다당 백신은 Vi 피막항원을 이용한 것이다.

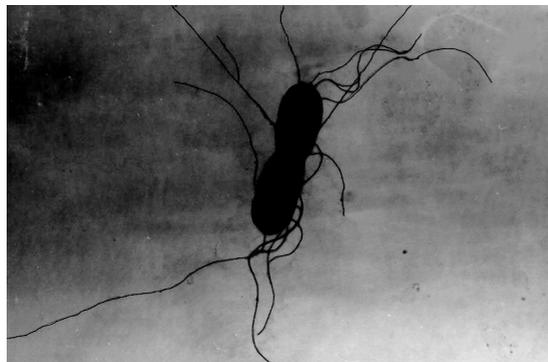


그림 22-1. 장티푸스균의 전자현미경 사진

3 발병기전

장티푸스균이 감염을 일으키면 대부분 증상을 유발하고 불현성 감염의 형태로 나타나는 경우는 드물다. 오염된 음식을 먹거나 물을 마셔서 균이 체내로 들어오고 소장의 점막 상피에 침투한다. 장티푸스균은 장점막 고유층에 있는 대식 세포에 의해 탐식된 후에도 세포내에서 생존하면서 림프, 세망내피계를 통해 전신으로 퍼지게 되고 일정 수준 이상으로 세균이 증식하면 발열과 복통 등의 증상이 발생한다. 장티푸스균의 집락화에 대하여 발생하는 단핵구 동원과 획득 세포매개면역반응으로 인해 간비장비대가 생기고 파이어반(Peyer's patch)에 수 주간 지속적으로 림프구와 단핵구가 침윤하여 결국 파이어반의 비대와 괴사가 발생하게 된다. Vi 항원은 세균 표면에 C3가 결합하는 것을 막아 포식을 방해한다.

4 임상양상

잠복기는 3~60일 이상(평균 8~14일)이다. 전형적인 임상 양상은 매일 서서히 상승하여 38.8~40.5°C에 이르는 지속적인 발열이고 치료하지 않으면 4주~8주 정도 발열이 지속된다. 두통, 오한, 권태, 식욕부진, 기침, 근육통, 복통, 구역, 구토 등의 증상이 동반될 수 있다. 증상 초기에는 설사가 나타날 수 있으나 병이 진행되면 변비가 더 두드러지게 나타난다. 그러나 임상 증상은 연령에 따라 차이를 보일 수 있어서 어린 소아의 경우 특징적이지 않은 경미한 열성질환의 형태로 발현하기도 한다. 변비는 나이가 많은 소아와 성인에게 주로 발생하고 나이 어린 소아의 경우 설사가 더 흔히 발생한다. 발병 초기(1주 말)에 몸통에 일시적으로 피부발진(장미반점)이 나타날 수 있고 간비장비대, 복부 압통, 상대적 서맥 등의 소견을 보이기도 한다.

중증 감염의 경우 대뇌기능장애, 섬망, 쇼크 등이 나타날 수 있다. 심각한 합병증은 주로 발병 3~4주에 발생하고 장출혈, 장천공 등으로 인해 사망에 이르기도 한다. 면역저하자 혹은 위무산증(achlorhydria) 환자의 경우 소량의 균에 의해서도 감염이 되고 중증 질환으로 이환될 가능성이 높다.

적절한 치료를 받지 않을 경우에는 3~4주간 증상이 지속되고 사망률은 12~30%에 달한다. 약 1~4%의 환자가 무증상 만성보균자가 되어 1년 넘게 소변이나 대변을 통해 장티푸스균을 배출하기도 한다.

5 진단 및 의심환자 신고기준

가. 진단

배양검사서 장티푸스균을 분리하여 진단한다. 균 분리를 위해 혈액, 대변, 소변 등의 배양을 시행한다. 혈액 배양검사는 발병 첫째 주에는 90% 정도의 양성률을 보이지만 셋째 주에는 50% 정도로 감소하고 이미 투여한 항생제의 영향을 받는다. 대변배양 검사는 첫 주에는 60~70%에서 음성이지만 발병 셋째 주에 75% 정도에서 양성을 보인다. 혈액배양에서는 발병 첫째주에 90% 정도의 양성률, 셋째주에는 50%정도에서 양성을 보인다. 혈액배양과 골수배양 검사를 함께 시행할 경우 거의 100%의

양성률을 보이고 골수배양검사는 항생제를 투여 받은 경우에도 진단에 도움이 된다. 살모넬라균 선택증균배지를 사용하여 37°C에서 증균배양하고, 살모넬라균 선택배지 상에서 18~24시간 배양한다. 분리 및 동정을 위해 선택배지상의 특이집락을 선별하여 영양배지에서 37°C, 18~24시간 배양하고, 생화학적 동정을 의뢰기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용한다.

항혈청검사로 협막항원(Vi), 균체항원(O), 편모항원(H)을 응집반응을 통해 확인하고 항원 조합을 통해 혈청형 결정한다. 또한, 피막다당류인 Vi 항원에 대한 항체를 진단하는 혈청학적 검사는 급성감염과 만성 보균상태의 감별에 도움이 되는데 보균자의 경우 지속적인 자극에 의해 Vi 항체가 증가할 수 있다. 이에 따라, 생화학적으로 Salmonella이며, O항원이 D(D1)형, H1항원이 d이고, H2항원을 갖고 있지 않으면 Salmonella Typhi로 판정한다.

과거에 많이 사용하던 혈청학적 검사인 위달검사(Widal test)는 O 항체와 H 항체의 증가 유무를 확인하여 추적 검사에서 4배 이상 항체가가 증가할 경우 진단에 도움이 되나, 비장티푸스성 살모넬라증 및 다른 장내세균 감염에서 위달검사가 교차반응을 나타내고 과거에 전세포(whole-cell) 불활성화 백신을 접종받았던 사람은 수년 동안 H 항체가 증가되어 있다는 문제가 있다. 또한 항생제와 스테로이드 사용의 증가로 위음성의 결과를 보일 수도 있으며 민감도와 특이도가 낮고 신뢰하기가 어려워서 추천하지 않는다.

말초 혈액 소견은 대부분 정상 소견을 보이나 약 25%에서는 백혈구 감소증을 보인다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병 병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자, 병원체보유자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자, 병원체보유자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 장티푸스에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람,
 - 검체(혈액, 대변, 소변 등)에서 장티푸스균 분리 동정
- 의사환자: 임상증상 및 역학적 연관성을 감안하여 장티푸스가 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람
- 병원체보유자: 임상증상은 없으나 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체가 확인된 사람

5) 신고 방법

- 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6) 기타

장티푸스 환자 등은 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제41조(감염병환자등의 관리)에 따라 감염병관리 기관에서 입원치료를 받아야 한다. 또한 동법 제45조 및 시행규칙 제33조(업무 종사의 일시 제한)에 따라 업무 종사의 일시적 제한을 받는 대상이다. 장티푸스 만성보균자(발병 후 12개월 이상 균을 배출하는 자)는 1개월 간격으로 3회 대변 검사를 실시하여, 연속 3회 음성 결과 확인(대변 검체 채취 전 48시간 전 항생제는 복용하지 않아야 함)까지 관리한다(수인성 및 식품매개 감염병관리지침 중 장티푸스 관리 참조).

6 치료

과거에 흔히 사용하였던 ampicillin, chloramphenicol 등은 내성과 부작용 등으로 최근에는 잘 사용하지 않는다.

약제내성이 없는 경우 ciprofloxacin (15 mg/kg 혹은 최대 500 mg 1일 2회, 5~14일 경구 투여)을 가장 흔히 선택한다. 퀴놀론 내성 장티푸스의 경우에는 azithromycin 혹은 ceftriaxone을 투여할 수 있다. Azithromycin은 20 mg/kg (최대 하루 1.0 g) 용량으로 1일 1회, 7일간 경구 투여, ceftriaxone은 50~100 mg/kg (1~2 g) 용량으로 1일 1회, 10~14일간 정주한다. 소아의 경우 3세대 세팔로스포린 항생제가 주된 치료제이다.

담도 내 만성보균자의 치료로는 ciprofloxacin 500~750 mg 1일 2회, 4주간 경구 투여한다.

7 역학

가. 외국

세계보건기구(WHO)의 추정에 의하면 전세계적으로 매년 약 2,200만 명의 장티푸스 환자가 발생하고 이 중 20만 명이 사망하고 있다. 장티푸스의 발생률과 사망률은 지역에 따라 매우 다르다. 인도를 포함한 남아시아에서 발생률이 가장 높고 동남아시아, 사하라 사막 이남의 아프리카, 라틴아메리카에서도 발생률이 높은 편이다. 선진국에서는 주로 개발도상국 등의 장티푸스 유행지역으로 여행을 다녀온 후에 발생하는 경우가 많다.

나. 우리나라

1970년대 이전에는 연간 3,000~5,000명의 환자가 발생하여 인구 10만 명당 10명 이상의 높은 이환율을 보이다가 소득수준의 향상, 위생 상태의 개선, 보건의료 수준의 발달 등으로 발생이 지속적으로 감소하여 최근에는 매년 200명 내외로 인구 10만 명당 0.5명 이하로 감소하였다(표 22-1). 성별, 연령별 발생 차이는 뚜렷하지 않으며 전국적으로 연중 발생하고 있다. 2016에는 121명이 신고되었고 그 중 국내발생이 109명(90.1%)이었고 국외 유입이 12명(9.9%)이었다.

표 22-1. 장티푸스 연도별 발생 주위

구분 \ 연도	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
신고수(명)	223	188	168	133	148	129	156	251	121	121
국내발생	204	178	156	113	117	107	142	229	98	109
국외유입	19	10	12	20	31	22	14	22	23	12
발생률(10만명당)	0.45	0.38	0.34	0.27	0.29	0.25	0.31	0.49	0.24	0.24

[자료 출처: 질병관리본부, 2017 수인성 및 식품매개감염병 관리지침]

*2016년 자료는 잠정통계임

8 예방

적절한 공중위생 및 개인위생이 가장 중요하다. 오염되었을 가능성이 있는 음식이나 음료를 섭취하지 않도록 하고 물을 끓여 먹으며 음식 먹기 전이나 조리 전에 손 위생을 적절하게 시행해야 한다. 장티푸스가 흔하지 않은 지역에서는 만성보균자에 대한 관리가 중요한데 특히 조리종사자, 보육교직원, 의료종사자와 같이 공중위생 문제를 야기할 수 있는 직종의 경우 더 철저한 관리가 필요하다.

국내의 경우 예방을 위해 고위험군을 대상으로 예방접종을 권장하고 있고 예방목적의 항생제 사용은 권장하지 않는다.

가. 환자 및 접촉자 관리

1) 환자 및 보균자 관리

환자의 경우 입원치료가 원칙이며, 의학적 판단에 따라 입원치료를 실시하고 증상 및 감염력이 소실될 때까지 실시하여야 한다. 또한, 환자는 증상소실 및 항생제 치료 완료 48시간 후 24시간 간격으로 3회 연속하여 배양검사에서 음성이 나왔을 때 격리를 해제할 수 있다. 또한, 보육시설·요양시설 종사자, 음식 취급자, 간호, 간병, 의료 종사자 등이 업무복귀를 할 때도 증상소실 및 항생제 치료 완료 48시간 후 24시간 간격으로 3회 연속하여 배양검사에서 음성을 확인할 후에 직장이나 소속집단에 복귀하여야 한다. 무증상감염인의 경우, 병원체 보유를 확인하고 나서 48시간이 경과한 후(만약 항생제를 투여한 경우에는 항생제를 중단하고 48시간이 경과한 후에) 24시간 이상의 간격을 두고 시행한 대변배양검사서 3회 연속 음성을 확인하여야 한다.

2) 접촉자관리

접촉자는 여행자와 일상접촉자로 구분하여, 접촉일로부터 최대 잠복기간 60일까지 발병여부를 감시한다. 접촉자가 배양검사 양성이거나 증상이 있을 경우에는 환자로 간주하여 관리한다. 접촉자 중 위험직종 종사자인 보육시설·요양시설 종사자, 음식 취급자, 간호, 간병, 의료 종사자에 대해서는 24시간 간격으로 2회 시행한 대변배양검사에서 음성이 나올 때까지 음식취급, 보육, 환자간호 등을 금지한다. 또한 여행 동행자에 대해서는 무증상의 경우 1회 대변배양검사를 실시하여 균 검출 여부를 확인한다. 일상접촉자는 증상이 있을 시 의료기관 방문 및 신고를 하도록 하고 필요시 대변배양검사를 실시한다.

3) 만성보균자관리

만성보균자는 발병 후 12개월 이상 균을 배출하는 자로, 의료기관을 방문하여 의사 상담 및 치료를 고려토록 하는 데, 치료는 항생제 복용(시프로프록사신), 담석이 있을 경우 담낭절제술, 주혈흡충증 감염 시 치료를 한다. 관할 보건소는 장티푸스 보균자가 관리 해제 기준을 만족할 때까지 추적·관리하고 위험직종 종사자인 보육시설·요양시설 종사자, 음식 취급자, 간호, 간병, 의료 종사자 등의 업무를 취업제한하고 배변 후 손 씻기, 개인위생 수칙 교육을 하도록 한다. 또한, 1개월 간격으로 3회 대변 검사를 실시하여, 연속 3회 음성 결과를 확인(대변 검체 채취 전 48시간 전 항생제는 복용하지 않아야 함)하고 해제하도록 한다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

1896년에 Richard Pfeiffer 등이 불활성화 장티푸스균을 주사용 백신으로 처음 사용한 이후 여러 가지 장티푸스백신이 개발되어 사용되어 왔다. 전 세계적으로 3가지 종류의 장티푸스백신이 개발되어 있는데 다당 백신, 경구 약독화 생백신, 전세포 불활성화 백신이다. 과거에는 주사용 전세포 불활성화 백신이 주로 사용되었다. 이후 장티푸스균을 약독화시킨 균주인 Ty21a로 만든 경구용 생백신과 장티푸스균의 피막 다당류(capsular polysaccharide)인 Vi 항원을 정제하여 만든 주사용 백신(parenteral killed whole cell vaccine)이 개발되어 사용되고 있다. 국내에서는 1960년경부터 주사용 전세포 불활성화 백신을 사용하여 왔으나 이상반응으로 인해 1995년부터 사용이 중단되었다. 이후 경구용 Ty21a 생백신과 주사용 Vi 다당 백신이 사용되다가 경구용 생백신은 2009년부터 더 이상 생산되고 있지 않다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

1972년에 Wong 등이 Vi 항원을 변성시키지 않고 정제할 수 있게 되었고 이를 토대로 장티푸스균 Ty21 균주에서 강력한 면역원성을 갖는 Vi 다당류를 추출, 정제하여 Vi 다당 백신으로 개발하였다. 개발된 백신은 네팔과 남아프리카공화국에서 수행된 임상시험을 통해 그 효과와 안정성이 입증되었다.

경구용 Ty21a 약독화 생백신은 1970년대 개발되었다. 화학물질(nitrosoguanidine)을 이용하여 장티푸스 환자로부터 분리된 균주의 돌연변이를 유발한 것으로 포도당을 갈락토오스로 전환시키는

에피머화효소(epimerase)가 결핍되어 있고 Vi 다당류를 가지고 있지 않아서 독성 없이 면역원성을 갖는다. 또한 이 효소의 결핍으로 인해 백신으로 사용된 균주의 장관 내 생존과 증식이 불안정하다. 경구용 Ty21a 생백신은 국내에서 더 이상 유통되고 있지 않다. 현재 국내에서 유통 중인 장티푸스 백신은 표 22-2과 같다.

표 22-2. 국내 유통 중인 장티푸스 백신

백신	제조(수입)사	제품명	성분	성상	제형
장티푸스 Vi 다당 불활성화 백신	(주)보령바이오파마 (원액수입)	지로티프주	Purified Vi capsular polysaccharide of <i>Salmonella</i> Typhi	액체	0.5 mL/vial
	(주)한국백신 (원액수입)	타이포이드코박스주	Purified Vi capsular polysaccharide of <i>Salmonella</i> Typhi	액체	0.5 mL/vial

(다) 면역원성과 효능

주사용 Vi 다당 백신을 이용하여 만 5~44세의 소아와 어른들 6,438명을 대상으로 네팔에서 시행된 임상시험 결과, 20개월째 배양양성 장티푸스 발병은 백신 접종군이 비접종군에 비해 72%의 감소를 보였다. 남아프리카에서 6~15세 11,384명의 소아들을 대상으로 실시된 무작위 이중 맹검 대조군 비교 임상시험에서도 백신 접종 21개월 후에 배양양성 장티푸스의 발병은 64%, 3년 후에 55%의 감소를 보였다.

백신접종 후 형성된 방어항체의 역가는 시간이 지나면서 떨어지므로 계속 장티푸스의 위험에 노출될 경우에는 재접종이 필요하다. 추가적으로 Vi 다당 백신을 접종할 경우 항체가는 일차 접종 수준으로 회복되지만 추가적인(boosting) 면역효과는 없다고 알려져 있다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

고위험군을 대상으로 접종을 권장한다. 고위험군 접종대상자는 다음과 같다.

- 장티푸스 보균자와 밀접하게 접촉하는 사람(가족 등)
- 장티푸스가 유행하는 지역으로 여행하는 사람이나 체류자
- 장티푸스균을 취급하는 실험실 요원

(나) 접종시기 및 방법

Vi 다당 백신: 2세 이상의 소아나 성인에게 0.5 mL (25 μ g Vi 다당류)를 1회 피하 또는 근육 주사한다. 장티푸스에 걸릴 위험에 계속 노출되는 경우에는 3년마다 추가접종을 시행한다. 적어도 위험에 노출되는 시점으로부터 2주 전에 접종이 시행되어야 한다.

국내 허가 사항에는 2세 이상~5세 미만 소아의 백신 접종은 역학적 배경과 함께 장티푸스에 노출될 위험성을 감안하여 결정하도록 하고 있다. 미국소아과학회, 대한소아과학회에서 필요할 경우 2세 이상의 소아에게 백신을 접종하도록 권장하고 있다. 2세 미만 영아의 경우 다당 백신에 대한 면역원성이 일반적으로 떨어지고 그 효과에 대한 연구가 되어 있지 않으므로 권장하지 않는다.

(다) 특수 상황에서의 접종

여행자가 장티푸스에 걸릴 위험성은 남아시아 지역(인도, 파키스탄, 방글라데시, 스리랑카, 네팔, 부탄 등)이 가장 높고 동남아시아, 아프리카, 중남미와 남미 지역도 높은 편이다. 여행지역, 여행기간 등을 고려하여 위험도를 평가하고 위험국의 시골지역을 장기간 여행하면 일반적으로 위험도가 증가한다. 여행자의 경우 황열, A형간염과 같은 백신과 장티푸스백신을 동시에 투여할 수 있다.

3) 동시접종

콜레라, 황열, MMR과 같은 생백신을 비롯한 다른 백신과 동시접종이 가능하다.

4) 금기사항 및 주의사항

주사용 Vi 백신 및 백신 성분에 과민한 자, 과거 접종 시 중요한 부작용이나 과민 반응이 나타난 자, 기타 예방접종 실시가 부적합한 상태에 있는 자의 경우 투여하지 않는다.

임신부의 경우 Vi 다당 백신의 분명한 위해가 알려져 있지는 않으나 안전성과 관련한 자료가 아직 없다. 임신부 또는 임신 가능성이 있는 부인의 경우 백신접종을 일반적으로는 권장하지 않지만 장티푸스에 걸릴 위험성이 높은 상황에서 의사의 판단에 따라 필요하다면 접종을 고려할 수 있다.

발열 또는 급성 감염증의 경우에는 백신 접종을 연기하는 것이 바람직하다.

5) 예방접종 후 이상반응

주사용 Vi 다당 백신은 가장 흔한 국소 이상반응으로 접종 부위 통증, 부기, 발적, 경화 등이 생길 수 있다. 증상은 대부분 경미하고 저절로 회복이 된다. 전신적인 이상반응으로 발열(1%), 두통(1.5~3%), 구역, 설사, 복통 등이 드물게 보고되어 있다. 국내에서 시행된 연구에 의하면 Vi 다당 백신 접종 후 발생한 이상반응은 경미하였다. 성인의 경우 전신 이상반응으로 피로(18.3%), 권태감(3.7%), 두통(9.8%), 어지럼증(6.1%), 근육통(11.0%), 설사(2.4%) 등이 있었고 국소 이상반응으로 통증(43.9%), 발적(9.8%)이 있었다.

6) 백신 관리방법

주사용 Vi 다당 백신은 2~8°C에 보관하여야 한다.

1. [접종대상] 장티푸스 예방접종은 꼭 해야 하나요?

장티푸스 예방접종은 고위험군에게만 선별적으로 시행할 것을 권장하고 있습니다. 고위험군은 다음과 같습니다.

- 장티푸스 보균자와 밀접하게 접촉하는 사람(가족 등)
- 장티푸스가 유행하는 지역으로 여행하는 사람 및 체류자
- 장티푸스균을 취급하는 실험실 요원

2. [접종대상] 장티푸스 접종 대상에 포함되지 않는데 접종을 원하는 경우 권장해야 하나요?

접종권장대상자가 아닌 경우 접종을 원한다면 접종할 수 있습니다. 그러나 접종 금기사항이나 주의사항 등을 면밀히 관찰 후 이상반응 가능성을 충분히 설명하고 접종해야 합니다.

3. [접종대상] 과거에 장티푸스를 앓았는데, 예방접종을 해야 하나요?

과거에 장티푸스를 앓았던 경우에도 다시 감염이 될 수 있습니다. 고위험군 여부와 감염 위험 등을 따져 선별적으로 시행하도록 권장합니다.

4. [접종대상] 장티푸스에 걸린 환자의 가족입니다. 예방접종을 해야 하나요?

장티푸스균을 1년 이상 보균하면서 소변이나 대변을 통해 계속 균을 배설하는 사람을 만성보균자라고 합니다. 만성보균자의 가족이나 보균자와 밀접한 접촉을 하는 사람인 경우에는 예방접종의 대상이 됩니다. 그러나 장티푸스에 걸린 후 적절하게 항생제 치료를 받을 경우 만성보균자가 되는 경우는 드물기 때문에 장티푸스 환자의 가족들에게 예방접종을 권장하지는 않습니다.

5. [역학] 장티푸스 위험지역은 어디입니까?

장티푸스는 미국, 캐나다, 서부 유럽, 호주, 일본 등의 선진국을 제외한 전세계 대부분의 국가에서 발생합니다. 아시아, 사하라 사막 이남의 아프리카, 라틴아메리카에서 발생률이 높고 특히 남아시아 지역(인도, 파키스탄, 방글라데시, 스리랑카, 네팔, 부탄 등)이 가장 위험한 지역입니다.

6. [예방접종] 해외여행과 관련하여 장티푸스 예방백신은 얼마 전에 접종해야 적정 면역력을 획득할 수 있나요?

적어도 노출 예상시점 2주일 전에 접종을 완료하도록 권장합니다.

7. [예방접종] 아이가 26개월입니다. 해외여행 전 장티푸스 예방접종이 가능한가요?

장티푸스 주사용 백신은 만 5세 이상에서 접종하도록 식품의약품안전처의 허가를 받았습니다. 그러나 질병관리본부 지침을 포함하여 대부분의 국내외 지침에서 만 2세 이상인 경우에 장티푸스 예방접종을 할 수 있다고 권고하고 있습니다. 접종용량은 0.5 mL로 성인과 동일합니다. 만 2세 미만의 영아에게는 장티푸스 예방접종을 권장하지 않습니다.

8. [이상반응] 주사용 장티푸스 백신의 위험성은 없나요?

다른 의약품과 마찬가지로 장티푸스 백신도 심한 알레르기 반응과 같은 심각한 부작용이 생길 수 있습니다. 그렇지만 심각한 위해나 사망을 초래하는 이상반응은 극히 드물고 주사 부위의 통증이나 발적 등의 경미한 이상반응이 대부분입니다. 발열(100명 중 1명 정도)이나 두통(30명 당 1명 정도)이 생길 수 있지만 흔하지 않습니다.

9. [재접종] 장티푸스 재접종이 3년마다로 되어 있는데 3년 이내 접종하면 안 되나요?

질병관리본부에서는 장티푸스에 걸릴 위험이 지속될 경우 3년마다 재접종을 권하고 있고 세계보건기구(WHO)나 영국에서도 국내와 마찬가지로 3년마다 재접종을 권하고 있습니다. 그러나 대한감염학회와 대한소아과학회의 예방접종 지침과 미국 CDC의 경우 2년마다 재접종을 권하고 있습니다. 2년 혹은 3년 간격 재접종의 면역원성, 효능, 안전성의 차이에 관한 자료나 2년보다 더 짧은 기간에 재접종을 시행할 경우 영향에 대한 연구자료는 없습니다. 일반적으로 백신의 재접종 간격이 너무 짧은 경우 적절한 항체를 형성할 수 없으므로 권장일정보다 이른 접종은 권장하지 않습니다. 따라서 장티푸스에 걸릴 위험에 계속 노출되는 경우 일차접종 후 2년 혹은 3년마다 재접종을 받도록 권장합니다.

1. 이치국, 이식, 최정기, 이수택. 최근 장티푸스 진단에 있어서 Widal Test의 의의. 감염 2001;33:206-209
2. 질병관리본부. 감염병관리사업지침. 2017
3. 질병관리본부. 수인성 및 식품매개감염병관리지침. 2017
4. 질병관리본부. 예방접종 대상 감염병의 역학과 관리. 제4판 수정판. 2013
5. Acharya IL, Lowe CU, Thapa R, Gurubacharya VL, Shrestha MB, Cadoz M, et al. Prevention of typhoid fever in Nepal with the Vi capsular polysaccharide of Salmonella typhi. A preliminary report. N Engl J Med 1987;317:1101-4.
6. Harris JB and Ryan ET. Enteric fever and other causes of fever and abdominal symptoms. In Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Principles and Practice of Infectious Diseases 8th ed., Elsevier, 2015:1270-1282
7. Keitel WA, Bond NL, Zahradnik JM, Cramton TA, Robbins JB. Clinical and serological responses following primary and booster immunization with Salmonella typhi Vi capsular polysaccharide vaccines. Vaccine 1994;12:195-9.
8. Klugman KP, Gilbertson IT, Koornhof HJ, Robbins JB, Schneerson R, Schulz D, et al. Protective activity of Vi capsular polysaccharide vaccine against typhoid fever. Lancet 1987 Nov 21;2(8569):1165-9.
9. Klugman KP, Koornhof HJ, Robbins JB, Le Cam NN. Immunogenicity, efficacy and serological correlate of protection of Salmonella typhi Vi capsular polysaccharide vaccine three years after immunization. Vaccine. 1996;14:435-8.
11. Lin FY, Becke JM, Groves C, Lim BP, Israel E, Becker EF, et al. Restaurant-associated outbreak of typhoid fever in Maryland: identification of carrier facilitated by measurement of serum Vi antibodies. J Clin Microbiol 1988;26:1194-7.
10. Lim SM, Jung HS, Kim MJ, Park DW, Kim WJ, Cheong HJ, et al. Immunogenicity and safety of Vi capsular polysaccharide typhoid vaccine in healthy persons in Korea. J Microbiol Biotechnol 2007;17:611-5.
12. Pegues DA, Miller SI. Salmonellosis. In Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: Harrison's Principles of Internal Medicine 19th ed., McGraw-Hill, 2015:1049-1053.
13. Typhoid vaccine introduction : An evidence-based pilot implement project in Nepal and Pakistan. Vaccine 33. 62-67, 2015

XXIII. 신증후군출혈열

1. 개요
2. 한타바이러스
3. 임상양상
4. 진단 및 신고기준
5. 치료
6. 역학
7. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

한타바이러스(Hantavirus) 속에 포함되는 여러 종의 바이러스(국내에서는 한탄바이러스와 서울바이러스)

2. 임상양상

- 잠복기: 9~35일(평균 약 2~3주)
- 발열, 신부전, 출혈 경향(결막출혈, 점상출혈), 두통, 복통 등이 나타남
- 전형적인 임상경과는 발열기, 저혈압기, 핏뇨기, 이뇨기, 회복기의 5단계로 이루어지나 저혈압기와 핏뇨기를 거치지 않는 경우도 상당수 있음
- 저혈압기와 핏뇨기에 쇼크, 급성신부전, 급성호흡곤란증, 출혈 등으로 사망할 수 있으며, 그 외 신경계 합병증, 뇌하수체부전증 등이 발생할 수 있음

3. 진단

- 병력, 임상 증상, 검사 소견, 병의 경과로 추정 진단이 가능
- 특이 IgM 항체를 검출하거나, 급성기와 회복기의 혈청 항체 역가가 4배 이상 증가되는 것으로 확진

4. 치료

- 수분공급 및 전해질 균형, 혈압조절, 필요시 투석치료 등 각 임상 단계별 대증요법
- 질병의 초기에 정맥주사용 ribavirin 투여가 병의 경과나 중증도를 감소시킬 수 있음

5. 예방접종

[접종대상]

다음의 대상자 중 위험요인 및 환경을 고려하여 제한적으로 접종할 것을 권장

- 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

[접종용량 및 방법]

	예방접종	대상	용량/방법	접종횟수	접종간격	추가접종간격
한타박스®	기본접종	성인	0.5 mL/근육	2	1개월	-
	추가접종	성인	0.5 mL/근육	1	-	기본접종 완료 후 1년

소아의 경우 추가접종이나 기본접종에 대한 임상자료는 부족하며, 최소 접종 연령에 대한 연구도 없어 소아연령에서는 백신접종을 추천하지 않음.

[이상반응]

- 국소 이상반응: 가려움증, 색소침착, 발적, 통증, 부종 등
- 전신 이상반응: 발열, 권태감, 근육통, 구역질 등 이론적으로 예방접종 후 뇌염 발생이 가능하지만 아직 확인된 사례는 없음

[금기사항]

- 본 백신 접종 후 심한 알레르기 반응이 있었던 경우
- 본제 성분에 의해 이상반응을 일으킬 우려가 있는 자
 - 백신 성분에 중증의 알레르기 반응이 있는 경우
 - 젤라틴 함유제제 또는 젤라틴 함유식품에 대해서 쇼크, 아나필락시스양 증상 (두드러기, 호흡곤란, 입술 부종, 후두 부종 등) 등의 과민증의 병력
- 임신부
- 접종 전 1년 이내에 경련증상을 나타낸 적이 있는 자

[주의사항]

- 발열이 있거나 현저한 영양장애자
- 심장혈관계질환, 신장질환 또는 간장질환자로서 급성기 혹은 증상악화나 활동기에 있을 때

1 개요

신증후군출혈열(유행성출혈열)은 고열, 혈소판 감소증, 신부전 등을 특징으로 하는 급성 열성질환으로 *Bunyaviridae* 과(Family)의 *Hantavirus* 속(Genus)에 포함되는 여러 종의 바이러스에 의한 설치류 매개 인수공통 감염병이다. 한타바이러스는 무증상감염의 형태로 설치류에게 지속적인 감염을 일으키나 사람에게서는 신증후군출혈열(Hemorrhagic fever with renal syndrome: HFRS) 또는 한타바이러스 폐증후군(Hantavirus pulmonary syndrome: HPS)을 유발한다. 신증후군출혈열은 주로 아시아와 유럽에서 발생하며 이를 유발하는 대표적인 한타바이러스는 한탄(Hantaan), 서울(Seoul), 도브라바(Dobrava), 푸말라(Puumala) 바이러스이다. 한타바이러스 폐증후군은 주로 아메리카 대륙에서 발생하며 신롬브레(Sin Nombre), 안데스(Andes) 바이러스가 대표적으로 이 질환을 유발한다. 국내에서는 한탄바이러스와 서울바이러스가 신증후군출혈열을 일으키는 주된 바이러스이며, 이 중 대부분을 차지하는 한탄바이러스가 더 중증의 경과를 밟는다.

1983년 세계보건기구(WHO)에서는 한국전쟁 당시 처음 세상에 알려진 "한국형 출혈열(Korean hemorrhagic fever)"이 이전부터 기술되어온 구소련의 "출혈성 신염(hemorrhagic nephrosonephritis)", 스칸디나비아 국가들의 "유행성 신염(nephropathia epidemica)", 중국의 "송고열" 등과 모두 관련이 있는 질환이라는 주장을 받아들여 이를 통칭하여 "신증후군출혈열(HFRS)"로 명명하였다.

2 한타바이러스(*Hantavirus*)

한타바이러스는 *Bunyaviridae*과에 속하는 음성 단일가닥의 RNA 바이러스로 80~110 nm의 구형입자 모양이다. 한타바이러스 속에는 21종의 혈청형과 30종 이상의 유전형이 알려져 있다.

일반적으로 한타바이러스는 이를 매개하는 설치류 숙주의 지역적 분포와 인체에 나타나는 질병양상(신증후군출혈열 또는 한타바이러스 폐증후군)에 따라 구대륙과 신대륙 한타바이러스로 나뉜다. 특정 한타바이러스 종의 지역적 분포는 이를 매개하는 보유 숙주(설치류)의 지역적 분포와 일치하며, 같은 지역에서 분리된 한타바이러스의 유전형은 계통발생학적으로 연관성이 있다.

구대륙 한타바이러스는 신증후군출혈열을 일으키며 대표적인 바이러스로는 한탄, 서울, 도브라바, 푸말라 바이러스 등이 있다. 한탄바이러스는 주로 중국, 한국, 러시아 동부에서 중증의 신증후군출혈열을 일으키며 매개 숙주는 등줄쥐(*Apodemus agrarius*)이다. 서울바이러스는 집쥐(*Rattus*)에 의해 전파되며 전 세계적으로 분포한다. 도브라바 바이러스는 노란목 들쥐(*Apodemus flavicollis*)에 의해 매개되며 주로 발칸 지역에서 중증 신증후군출혈열을 유발한다. 푸말라 바이러스는 은행 밭쥐(*Clethrionomys glareolus*)에 의해 매개되며 주로 스칸디나비아와 구소련연방의 서부지역과 유럽에서 유행성신염이라 불리웠던 경증 신증후군출혈열을 일으킨다.

신대륙 한타바이러스는 한타바이러스 폐증후군을 일으키며, 신롬브레 바이러스와 안데스 바이러스가 대표적이다. 신롬브레 바이러스는 사슴쥐(*Peromyscus maniculatus*)에 의해 매개되며 주로 북아메리카에서 한타바이러스 폐증후군을 일으킨다. 안데스 바이러스는 남아메리카, 주로 칠레와 아르헨티나에서 긴 꼬리가 달린 난쟁이 밭쥐(*Oligoryzomys longicaudatus*)에 의해 매개되는 유일하게 사람 간 전파가 가능한 한타바이러스이다.

3 임상양상

신증후군출혈열의 잠복기는 9~35일(평균 약 2~3주)이며 갑작스런 발열, 출혈경향, 요통, 신부전이 특징이다. 전형적인 임상 경과는 발열기, 저혈압기, 핏뇨기, 이뇨기, 회복기의 5단계를 거친다. 거의 모든 환자들이 발열기와 이뇨기를 경험하는데 반해 저혈압기는 11~40%의 환자에서 나타나고 하루 400 mL 미만의 소변량을 보이는 핏뇨기는 40~60%의 환자에서 보인다.

발열기(3~7일)는 갑자기 시작하는 발열, 두통, 심한 근육통, 갈증, 식욕 부진, 구역과 구토 등으로 시작하며, 이후 복통, 요통, 얼굴과 몸통의 발적, 결막 충혈, 피부의 출혈반 등이 발생한다.

저혈압기(수시간~48시간)는 전신증상이 지속되고, 해열과 동시에 혈압이 떨어져 불안해 보이며, 심하면 착란, 섬망, 혼수 등 쇼크 증상을 보인다. 심한 단백뇨, 빈뇨가 나타나고, 백혈구 증가, 혈액 농축 소견이 보이며 혈뇨, 토혈, 혈소판 감소 등의 출혈 경향이 나타난다.

핏뇨기(3~10일)는 오심, 구토, 질소혈증, 전해질 이상(칼륨 증가), 때로는 뇌부종, 폐수종도 나타날 수 있으며, 반상 출혈, 자반, 위장관 출혈이 현저해지고 소변이 나오지 않는다.

이뇨기(7~14일)는 신기능이 회복되는 시기로 다뇨(3~6 L/일)가 동반되며, 심한 탈수, 쇼크, 폐합병증이 발생할 수 있다.

회복기(1~2개월)는 소변량이 서서히 감소되는 시기로 야뇨, 빈혈 증상이 회복되게 된다.

사망은 대부분 저혈압기와 핏뇨기에 생기며, 주로 쇼크, 급성 신부전, 급성 호흡곤란증후군, 출혈 등이 원인이다. 서울바이러스에 의한 신증후군출혈열은 한탄바이러스에 의한 경우보다 출혈이나 신기능장애는 경미하고, 간기능장애가 더 심하게 초래된다. 치명률은 원인바이러스에 따라 1% 미만에서 15%까지 다양하다. 한탄바이러스와 도브라바바이러스가 서울바이러스 또는 푸말라 바이러스보다 치명률이 높다.

임신부에서의 신증후군출혈열의 발생은 임신부에게 치명적일 수 있고 태아로의 바이러스 전파로 태아 건강에 나쁜 영향을 줄 수 있다. 국내에서 자궁 내 태아사망, 조기 분만 후 태아사망 등의 합병증이 보고된 바 있다.

4 진단 및 신고기준

가. 진단

병력, 임상 증상, 검사 소견, 질병의 경과로 추정 진단이 가능하며, 다른 가을철 열성질환인 쯔쯔가무시, 렙토스피라증 등과 감별이 중요하다.

환자 검체(혈액 또는 조직)에서 바이러스를 분리하거나 간접면역형광항체법(IFA), Hantadia[®] kit 등으로 급성기와 회복기 혈청을 2주 간격으로 검사하여 항체역가가 4배 이상 증가하거나, 면역효소측정법(ELISA)으로 IgM 항체를 측정하여(내원 당시 또는 내원 후 24~48시간 이내에 실시) 혈청학적으로 진단이 가능하다. 바이러스 분리는 쉽지 않으며, 임상경과 초기에 얻은 혈액이나 부검 조직에서 RT-PCR(reverse transcription polymerase chain reaction)법으로 바이러스 유전자를 확인할 수 있다.

혈청학적 검사가 초기에 음성을 보일 수 있기 때문에 합당한 임상소견과 생활환경, 직업 등 역학적 인자를 확인하는 것이 중요하다. 진단에 의미가 있는 임상소견으로는 갑작스런 고열과 오한, 3가지 피부 증상(결막출혈/출혈, 안면 특히 안와주위 부종, 안면홍조), 3부위 통증(두통, 안구통, 늑척추각 압통), 연구개, 액와 등의 점상출혈을 들 수 있다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 신증후군출혈열에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 확인 진단 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 검체(혈액, 뇌척수액 등)에서 바이러스 분리
 - 검체에서 항원 또는 유전자 검출
 - 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가
 - 급성기 혈청에서 IgM 항체 검출
 - 간접면역형광항체법으로 단일혈청에서 항체가가 1:512 이상
- 의사환자
 - 의심환자: 임상적 특징 및 역학적 연관성을 감안하여 신증후군출혈열이 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람
 - 추정환자: 임상증상 및 역학적 연관성을 감안하여 신증후군출혈열이 의심되며, 진단을 위한 다음의 추정 진단 검사기준에 따라 감염이 추정되는 사람
 - 예방접종을 받지 않은 자 중에서 수동혈구응집법(PHA), 면역크로마토그래피법(ICA) 등으로 특이항체가 확인된 경우

5) 신고 방법

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 웹(<http://is.cdc.go.kr>)보고 등의 방법으로 신고

5 치료

치료를 위한 특이요법은 없고 임상경과 시기별로 적절한 보조요법을 실시하는 것으로 혈압상승제, 수액요법, 알부민 정맥주사 그리고 신부전 발생 시 투석 치료 등이 있다. 치료에 앞서 출혈이나 쇼크(shock)의 발생을 감소시키기 위해서 절대안정이 필요하다. 쇼크와 신부전에 대한 치료 시 수액보충이 과다하지 않도록 주의해야 하는데 수액과다는 폐부종과 함께 고혈압을 유발할 수 있고 이로 인해 뇌출혈의 위험이 증가하기 때문이다.

화학요법으로는 증상이 생긴 후 수일 이내에 ribavirin을 정맥주사(30~33 mg/kg을 초회, 15~16 mg/kg을 1일 4회 4일간, 이어서 8 mg/kg을 1일 3회 3일간 투여)하는 것이 소변감소증이나 신기능 부전의 방지 등 병의 중증도 및 치사율을 감소시키는데 효과적으로 알려져 있으며, rivabirin 정맥주사와 관련된 주요 이상반응으로는 가역적인 용혈성 빈혈이 있다. 조기에 임상단계별 적절한 치료는 사망률과 합병증을 예방할 수 있다.

6 역학

한타바이러스는 숙주인 설치류에게는 질병을 유발하지 않고 지속적인 감염을 일으키면서 소변이나 침을 통해 이들 바이러스가 수주에서 수개월간 분비된다. 인체 감염은 바이러스가 포함된 설치류의 소변이나 분변이 에어로졸의 형태로 호흡기를 통해 이루어지거나 설치류가 물어서(침에 포함된 바이러스) 발생하기도 한다.

가. 국외

세계적으로 매년 신증후군출혈열은 약 150,000건이 발생하고 이 중 절반 이상이 중국에서 발생한다. 중국의 경우 최근 수년간 약 12,000건에서 20,000건의 신증후군출혈열이 중국 질병관리본부에 등록되었고 사망률은 약 1%로 보고되고 있다. 주된 바이러스는 한탄바이러스, 한탄바이러스 유사바이러스(Amur/Soochong virus)와 서울바이러스로 알려져 있다. 연중 발생하나 11월과 12월에 가장 발생률이 높다. 러시아의 경우 1996년부터 2006년까지 89,162건이 보고되고 있고 평균 발생률은 5.8명/100,000명(1997~2007년)이다. Volga Federal District, 특히 Tatarstan, Udmurtia, Samara, Orenburg, Bashkirostan 등에 토착화되어 있다. 유럽의 경우 2006년 말까지 35,424건이 보고되었고 이 중 95%가 1990년 이후에 보고되었다. 유럽에 있어서 주된 한타바이러스는 푸말라 바이러스로 전 유럽에 퍼져있으나 진단된 대부분의 환자는 핀란드에서 발생하였다(2007년 이전까지 24,672건). 도브라바 바이러스는 주로 발칸 지역에서, 사레마 바이러스(Saaremaa virus)는 유럽의 동부와 중부에서 문제가 되는 바이러스이다. 아프리카의 경우 10년 전까지 한타바이러스의 존재에 대하여 알려져 있지 않았으나 최근에 10종의 한타바이러스가 설치류 뿐만 아니라 박쥐에서도 동정되었다. 인체감염을 일으키는 것으로 알려져 있는 한타바이러스는 Sangassou 바이러스이며, 기니에서 혈청 유병률은 1~2%에 이르는 것으로 보고되고 있다.

나. 국내

국내에서는 1951~1953년 한국전쟁 중 UN군에서 약 3,200명 이상의 신증후군출혈열 환자가 발생하고 수백 명이 사망함으로써 학자들이 관심을 두고 원인 규명에 나서게 되었다. 1976년에 제3군 법정 감염병으로 지정되었고 매년 가을철에 발생하는 급성 열성질환의 4~18%를 차지하는 것으로 보고되고 있으며, 1990년대 후반 이후 환자 발생 보고가 증가하고 있다. 2000년대에 들어와서는 매년 약 400명의 환자 발생이 보고되고 있다(그림 23-1). 국내 신증후군출혈열은 연중 발생하나 대다수가 10~12월까지의 대유행기에 발생되고 있고 5~7월의 소유행기는 점차 없어지고 있다(그림 23-2). 발생률은 지역별로 차이가 있으나 2000년대 후반에 있어서는 10만 명당 약 0.8~0.9명으로 추정된다(표 23-1). 지역별로는 2000년 이전에는 주로 경기도, 강원도, 경상북도 등지에서 주로 발생하였으나 2000년 이후에는 전국적인 분포양상을 보이거나 동쪽보다 서쪽 지역에 보다 많이 발생한다(그림 23-3, 23-4).

신증후군출혈열 토착 지역인 연천과 파주에서 1996년부터 1998년까지 전향적으로 수행된 연구에서 발생률은 100,000인월(person month)당 2.1에서 6.6으로 보고되었으며, 주로 20~60세 사이의 남자에서 발생하였다.

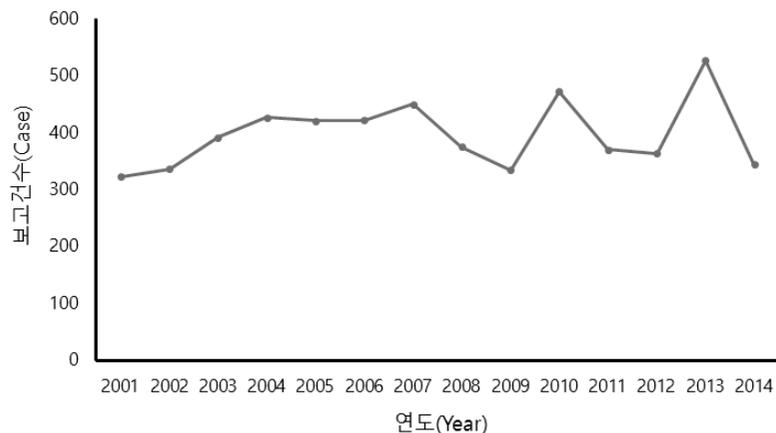


그림 23-1. 신증후군출혈열 발생 주이(2001-2014년)

[자료 출처: 질병관리본부 감염병 웹통계. Accessed at: <http://stat.cdc.go.kr/>]

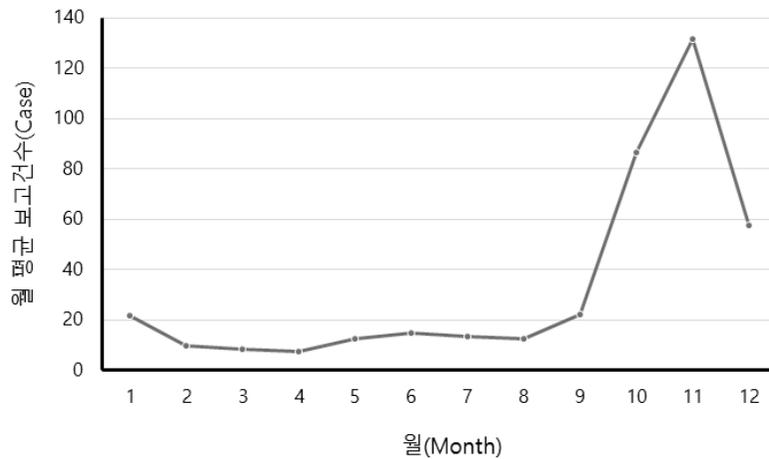


그림 23-2. 신증후군출혈열 월별 평균 발생주이(2001~2014년)

[자료 출처: 질병관리본부 감염병 웹통계. Accessed at: <http://stat.cdc.go.kr/>]

표 23-1. 신증후군출혈열 연도별 국내발생현황

구분 \ 연도	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
보고건수	336	392	427	421	422	450	375	334	473	370	364	527	344
발생률(10만명당)	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	0.9	0.8	0.7	0.9	0.7	0.7	1.0	0.7

[자료 출처: 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보]

표 23-2. 연령별 신증후군출혈열 발생현황(2001~2014년)

연령	보고건수
0-9세	17
10-19세	92
20-29세	400
30-39세	502
40-49세	785
50-59세	1064
60-69세	1300
70세 이상	1398

[자료 출처: 질병관리본부 감염병 웹통계. Accessed at: <http://stat.cdc.go.kr/>]

군대에서 발생률은 1995년부터 1998년까지 군인 100,000명당 40~64명이었으나 2000년대에 들어서는 전체 군인 중 환자 발생이 연간 40명 미만으로 감소되었다. 군대에서 신증후군출혈열 환자수가 감소한 이유가 무엇인지는 아직 정확히 규명되지 않았다.

사망률은 1970년대 이전에는 16.6~25.8%이었으나, 꾸준히 낮아져서 최근 보고에 의하면 2% 미만이며, 남자가 여자보다 약 2~3배 정도 많이 발생한다. 연령별로는 93%가 20대 이후에 발생하며 50세 이상이 전체 67.7%를 차지한다(표 23-2). 국내에서 소아 신증후군출혈열 환자의 발생 빈도는 낮으며, 임상경과는 성인보다 경한 것으로 보고되고 있다.

2000년 이전에는 환자 발생이 주로 경기도에 국한되었으나(그림 23-3), 2000년 이후에 있어서는 전국적으로 환자가 분포하는 양상을 보인다(그림 23-4). 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, 양주, 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 등에게 주로 발생한다.

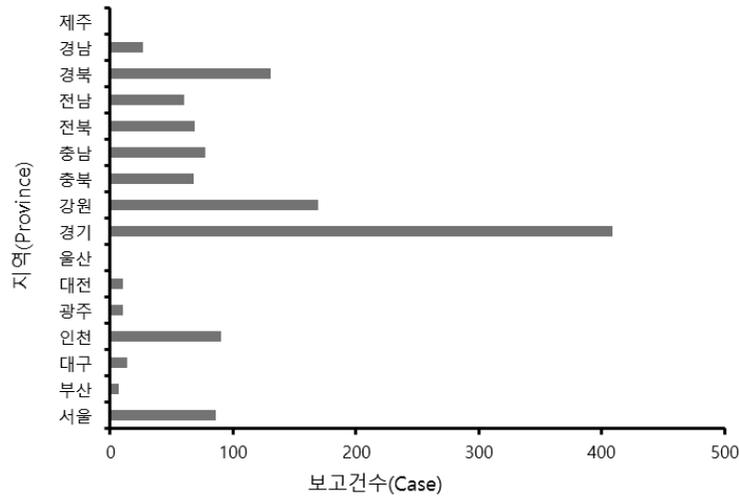


그림 23-3. 지역별 신증후군출혈열 발생현황(1980~1999년)

[자료 출처: 질병관리본부 감염병 웹통계. Accessed at: <http://stat.cdc.go.kr/>]

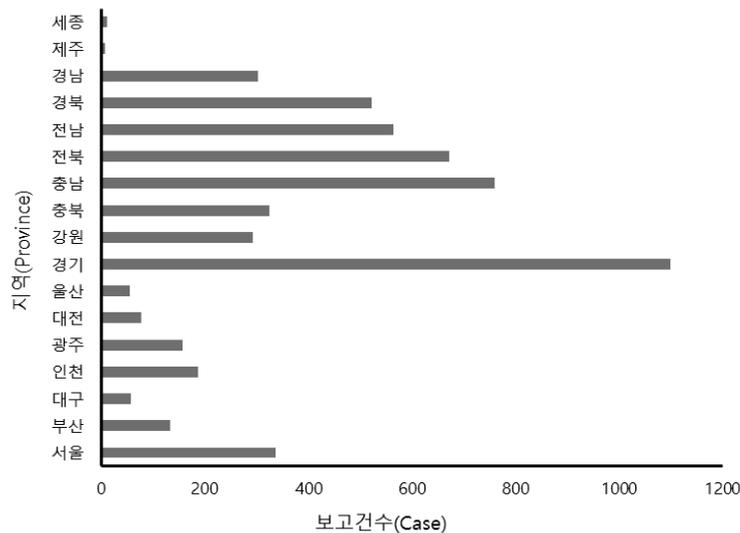


그림 23-4. 지역별 신증후군출혈열 발생현황(2000~2014년)

[자료 출처: 질병관리본부 감염병 웹통계. Accessed at: <http://stat.cdc.go.kr/>]

7 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

1) 일반관리

사람 간 전파는 없으므로 환자는 격리시킬 필요가 없으나, 호발지역에서는 다음 사항에 주의한다.

- 유행 지역의 산이나 풀밭에 가는 것을 피할 것. 특히, 늦가을(10~11월)
- 들쥐의 배설물 접촉을 피할 것
- 잔디 위에 침구나 옷을 말리지 말 것
- 야외활동 후 귀가 시에는 옷에 묻은 먼지를 털고 목욕을 할 것
- 가능한 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

2) 환자 및 접촉자 관리

사람 간 전파는 없으므로 환자 및 접촉자를 격리시킬 필요가 없다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

우리나라에서는 1988년에 신증후군출혈열 환자의 감염 초기 혈액에서 분리된 한탄바이러스를 Vero E-6 세포에 접종 후 갓난생쥐(suckling mouse)의 뇌에서 계대배양한 다음 포르말린으로 불활성화시킨 한타박스[®]가 1990년에 개발되어 시판되기 시작하였다. 1992년 임시 예방접종에 포함되어 한국군대와 보건소에서 접종이 시작되었고, 1997년 이후 백신 접종자에서의 항체 양전율과 지속기간, 기본 접종 후 추가접종의 필요성 및 추가 접종 시기에 관한 연구들이 보고되었으나, 백신의 질병-예방 효과에 대해서는 논란이 많다.

일본에서는 rat tumor cell에서 분리한 서울바이러스와 B-1 바이러스주를 이용한 불활성화 백신을 개발하여 전임상 동물 실험에서 간접면역형광항체법, 중화시험, 적혈구 응집억제 반응 결과 백신에 대한 항체가 생성되었고, 쥐에 대한 고농도의 바이러스를 투여한 유발(challenge) 시험에서도 백신의 방어 효과가 입증되었다. 이외에 중국, 미국, 일본 등에서 백신 개발이 진행 중이나, 현재 백신을 사용하는 나라는 우리나라와 중국뿐이다. 중국의 경우 1990년대에 도입한 후 20년 이상 사용하고 있으며, 2008년에는 신증후군출혈열에 대한 확대예방접종프로그램을 도입하여 이후 신증후군출혈열이 감소하는 것으로 보고하고 있다. DNA 백신에 대한 연구도 현재 진행 중에 있다.

현재 국내에 유통 중인 백신은 (주)녹십자에서 생산하는 불활성화 백신인 한타박스[®]로 1990년 임상 3상 실시 후 결과 제출을 조건으로 품목 허가를 받았고 2013년 임상시험 결과를 제출하였으나 이에 대하여 아직 품목 허가는 받지 못하였다. 현재 접종 횟수(3회에서 4회로 수정)와 평가변수를 수정하여 임상시험 중이다.

(나) 면역원성 및 효과

불활성화 백신인 한타박스[®]의 효능을 추정할 수 있는 검사법으로는 간접면역형광항체법, 효소면역측정법, 고밀도응집검사법 등이 있다. 그러나 이들 검사법에 비해 중화항체에 의한 바이러스 억제 정도를 직접 측정하는 플라크감소중화시험법이 보다 실질적인 것으로 받아들여지고 있다. 중화항체시험법은 민감도와 특이도가 높으나 시일이 오래 걸리고 전문 인력이 필요하다는 단점이 있다.

한타박스 접종 후 간접면역형광항체법, 효소면역측정법 등으로 측정한 항체 양전율을 보면 1개월 간격으로 2회 기본 접종 후에 약 95%의 높은 항체 양전율을 나타내나, 기본 접종 후 1년이 경과하면 항체가가 감소하여 항체 양성률이 약 36~62%로 감소하였다. 기본접종 완료 후 12개월째 추가 접종 후 측정한 항체 양성률은 93~100%로 증가하는 양상을 보였다(표 23-3). 백신 접종 후 양전되는 간접면역형광항체 검사에 의해 측정되는 항체가 얼마나 방어효과와 관련되어 있으며 중화항체와는 어떤 관계인지도 명확히 알려져 있지 않다.

일반적으로 백신의 방어 효과를 확인하기 위한 지표는 중화항체 생성능으로 판단한다. 한타박스[®]에 의한 중화항체 생성에 관한 연구 결과를 종합하면 1개월 간격으로 2회 기본 접종 후 양전율은 33~76%이며, 기본 접종 후 1년째에는 항체 양성률이 14~28%로 감소하나, 기본접종 완료 후 12개월째 추가 접종 후 측정한 항체 양성률은 75~100%로 증가하는 양상을 보여 간접면역형광항체법이나 효소면역측정법으로 검사한 항체 양성율과 유사한 양상을 나타냈다. 이들 결과는 1개월 간격 2회 기본 접종 후에 1년 뒤 추가 접종을 하는 현재 백신 접종 일정의 근거가 된다.

백신의 효과를 보기 위한 연구로는 국내 군인을 대상으로 한 환자-대조군 연구로 백신 1회 접종 시 25%, 2회 접종 시 46%, 3회 접종 시 75%의 효능이 있는 것으로 보고되었다. 접종받은 횟수가 증가할수록 예방효과가 증가함을 보여주었으나 통계적으로 유의하지 않아 우연에 의했을 가능성을 배제할 수 없었다. 또한 이 연구는 백신의 3회 접종 후 평균 7.3개월 동안의 관찰 결과로, 장기적인 예방 효과에 대해서는 알 수가 없으며, 후향적 조사라는 제한점을 가지고 있다.

최근 장기 면역원성과 관련된 226명의 건강한 성인을 대상으로 한 3상 임상시험 결과는 3회 접종 시 면역원성이 2년 정도 유지되는 것을 보여 주었으며, 2회 기본 접종 후 1년에 항체 양전율이 낮아 고위험군에서는 2~6개월 사이에 3차 접종을 시행할 것을 제시하였다.

한타박스[®]는 대규모 현장 임상시험을 통한 백신의 방어효과가 충분히 입증되지 않은 상태이며, 백신 접종 후 양전되는 간접면역형광항체검사에 의한 항체가 얼마나 방어효과와 관련되어 있으며 중화항체와는 어떤 관계인지도 명확히 알려져 있지 않다. 향후 백신의 방어 효과와 장기 면역원성에 대한 대규모 임상시험이 요구되고 있다.

표 23-3. 한타박스 접종 후 면역반응

저자/년도	측정시기	항체 양전율, %, (명/명)			중화항체 양전율, %, (명/명)
		IFA*	ELISA IgG ⁺	HDP A ⁺	PRNT [‡]
이 등, 1992	1차 접종 후 1개월	89.2 (66/74)	—	—	—
	2차 접종 후 1개월	97.3 (72/74)	—	—	—
	2차 접종 후 1년	36.5 (27/74)	—	—	—
	3차 접종 후 1개월	98.6 (73/74)	—	—	—
주 등, 1998	2차 접종 1~4개월 후	94.1 (16/17)	—	94.1 (16/17)	76.5 (13/17)
	2차 접종 후 1년	62.5 (25/40)	—	45.0 (18/40)	22.5 (9/40)
	3차 접종 후 1개월	100 (8/8)	—	—	100 (8/8)
	3차 접종 후 2년	91.7 (11/12)	—	—	75 (9/12)
	4차 접종(3차 접종 후 20개월째) 후 1개월	100 (7/7)	—	—	85.7 (6/7)
Cho et al, 1999	1차 접종 후 30일	79.7 (51/64)	62(40/64)	—	13 (3/23)
	2차 접종 후 30일	96.9 (62/64)	96.9(62/64)	—	75 (24/32)
	2차 접종 후 1년	37.5 (9/24)	43.5(10/23)	—	14.2 (2/14)
	3차 접종 후 30일	93.8 (15/16)	100(16/16)	—	50 (7/14)
우 등, 2000	2차 접종 후 1년	52.3 (11/21)	95.2(20/21)	47.6 (10/21)	28.6 (6/21)
	3차 접종 후 1개월	100 (13/13)	100(13/13)	100 (13/13)	100 (13/13)
	3차 접종 후 1년	84.6 (11/13)	92.3(12/13)	84.6 (11/13)	69.2 (9/13)
Sohn et al, 2001	1차 접종 4주 후	—	46.7(14/30)	33.3 (10/30)	6.7 (2/30)
	2차 접종 4주 후	—	76.7(23/30)	76.7 (23/30)	33.3 (10/30)
Song et al, 2016	2차 접종 후 1개월	90.1			23.2
	2차 접종 후 1년	10.5			1.4
	3차 접종 후 1개월	87.3			45.1
	3차 접종 후 1년	34.9			40.6
	3차 접종 후 2년	17.7			15.6
	3차 접종 후 3년	10.5			12.5

*IFA: 간접면역형광항체검사법, †ELISA: 효소면역측정법, ‡HDP A: 고밀도입자응고시험, ††PRNT: 플라크감소중화시험

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종 권장 대상

다음의 대상자 중 위험요인 및 환경을 고려하여 제한적으로 접종할 것을 권장한다.

- 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

(나) 접종시기 및 방법

- 접종시기: 1개월 간격으로 2회 기본 접종하고 12개월 뒤에 1회 추가접종함(즉, 0, 1, 13개월 일정으로 3회에 걸쳐 접종) 단, 3차 접종의 경우 1개월 정도 앞당겨서 투여하여도 항체 양전율이 유의하게 증가하는 보고가 있어 다시 접종할 필요는 없음
- 접종용량: 0.5 mL
- 접종방법: 삼각근 부위에 근육주사 또는 상완 외측면에 피하주사

3) 동시접종 및 교차접종

두 가지 이상의 불활성화 백신이나 불활성화 백신과 약독화 생백신은 동시접종이 가능하다.

4) 금기사항 및 주의사항

백신 성분에 중증의 알레르기 반응이 있는 경우, 젤라틴 함유제제 또는 젤라틴 함유식품에 대해서 쇼크, 아나필락시스양 증상(두드러기, 호흡곤란, 입술 부종, 후두 부종 등) 등의 과민증의 병력, 본 백신 접종 후 심한 알레르기 반응이 있었던 경우 등은 접종의 금기사항이다. 제품 설명서에는 접종 전 1년 이내에 경련이 있었던 경우도 접종의 금기사항으로 기재되어 있지만 근거는 확실하지 않다. 임신부에서 신증후군출혈열 백신의 안전성에 관한 자료는 없다.

일반적으로 중등도 이상의 급성 질환을 앓고 있는 사람은 회복될 때까지 접종을 하지 말아야 한다. 그러나 감기와 같은 경한 질환은 금기사항이 아니다.

5) 예방접종 후 이상반응

국소 이상반응은 가려움증, 색소침착, 발적, 통증, 부종 등이 관찰되었으며, 전신 이상반응은 발열, 권태감, 근육통, 구역질 등이 관찰되었다. 일본뇌염 백신과 마찬가지로 극소량의 미엘린 기본단백(myelin basic protein)이 함유되어 있으므로 이론적으로 예방접종 후 뇌염 발생이 가능하지만 아직 확인된 사례는 없다.

6) 백신 보관 및 관리

밀봉용기에 2~8°C에서 동결을 피하여 냉장 보관한다.

1. [접종대상] 신증후군출혈열 예방접종 시 신증후군출혈열에 대한 항체 검사가 필요한가요?

신증후군출혈열 예방접종은 표준예방접종지침에 따라 사전 항체 검사를 권장하고 있지 않습니다.

2. [접종대상] 신증후군출혈열 백신을 만 11세 아동이 접종을 원할 경우 접종이 가능한가요?

제조회사의 권고에는 12세 이하의 소아에서는 0.25 mL(성인용량의 절반) 근주를 권고하고 있습니다. 소아에서 시행한 임상시험에서는 6세까지 접종한 바 있으나 임상시험에 관한 자료는 매우 부족한 실정입니다.

한편, 대한소아과학회에서는 소아연령에서는 발생빈도가 낮고 일반적으로 증상도 비교적 가벼운 경과를 밝기 때문에 신증후군출혈열 백신 접종을 권장하지 않습니다.

3. [동시접종] 신증후군출혈열과 인플루엔자 예방접종이 동시에 가능한지 궁금합니다.

두 가지 이상의 불활성화 백신이나 불활성화 백신과 약독화 생백신은 동시접종이 가능하므로 신증후군출혈열과 인플루엔자 백신 간 동시접종이 가능합니다.

4. [재접종] 2차와 3차를 11개월 간격으로 접종하였을 때, 3차를 재접종해야 하나요?

3차접종의 경우 1개월 정도 앞당겨 투여하여도 항체양전율이 유의하게 증가하는 보고가 있어 다시 접종할 필요는 없습니다.

1. 김영식. 소아 및 청소년에서 신증후 출혈열 백신의 면역효과. J Korean Acad Farm Med. 1993;14:567-72.
2. 김효열. 신증후군출혈열. Infection and Chemotherapy 2009;41:323-32.
3. 오명돈, 최강원. 감염질환. 현의학 2000;84-86.
4. 우영대, 주영규, 백락주, 이호왕. 신증후출혈열 백신의 면역혈청학적 연구. 대한바이러스학회지 2000;30(1):11-8
5. 이문호. 개정 한국형출혈열-신증후성출혈열-. 서울대학교출판부. 1987.
6. 이호왕, 백락주, 우영대. 신증후출혈열 백신의 면역성 추적에 관한 연구. 대한미생물학회지 1992;27:73-7.
7. 주용규, 우영대, 이호왕. 신증후출혈열 백신 한타박스 접종자에서의 면역반응 및 항체지속 기간에 관한 연구. 감염 1998;30:317-24.5. 보건복지부. Evaluation of National vaccination Program. 1999.
8. 질병관리본부. 표준예방접종지침. 2006.
9. 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보. 2015.
10. 질병관리본부. 법정 감염병 진단.신고 기준. 2016.
11. Cho HW, Howard CR. Antibody responses in humans to an inactivated hantavirus vaccine (Hantavax®). Vaccine 1999;17:2569-75.
12. He X1, Wang S, Huang X, Wang X. Changes in age distribution of hemorrhagic fever with renal syndrome: an implication of China's expanded program of immunization. BMC Public Health 2013;13:394.
12. Jonsson CB, Figueiredo LT, Vapalahti O. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. Clin Microbiol Rev 2010;23:412-41.
13. Kruger DH, Figueiredo LT, Song JW, Klempa BJ. Hantaviruses—globally emerging pathogens. Clin Virol. 2015;64:128-36.
14. Lee SH, Chung BH, Lee WC, Choi IS. Epidemiology of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea, 2001-2010. J Korean Med Sci 2013;28:1552-4.
15. Park K, Kim CS, Moon KT. Protective effectiveness of hantavirus vaccine. Emerg Infect Dis 2004;10:2218-20.
16. Pittman P, Plotkin SA. Miscellaneous limited-use vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 4th ed. Philadelphia, USA: Saunders, 2004:989-998
17. Rusnak JM, Byrne WR, Chung KN, Gibbs PH, Kim TT, Boudreau EF, et al. Experience with intravenous ribavirin in the treatment of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea. Antivir Res 2009;81:68-76.
18. Sohn YM, Rho HO, Park MS, Kim JS, Summers PL. Primary humoral immune responses to formalin inactivated hemorrhagic fever with renal syndrome vaccine (Hantavax): consideration of active immunization in South Korea. Yonsei Med J 2001;42:278-84.
19. Song JY, Chun BC, Kim SD, Baek LJ, Kim SH, Sohn JW, et al. Epidemiology of hemorrhagic fever with renal syndrome in endemic area of the Republic of Korea, 1995-1998. J Korean Med Sci 2006;21:614-20.
20. Song JY, Woo HJ, Cheong HJ, Noh JY, Baek LJ, Kim WJ. Long-term immunogenicity and safety of inactivated Hantaan virus vaccine (Hantavax™) in healthy adults. Vaccine 2016;34:1289-95.
21. Yoo KH, Choi Y et al. Haemorrhagic fever with renal syndrome in Korean children. Pediatr Nephrol 1994;8:540-4.
22. 질병관리본부 감염병 웹통계. Accessed at: <http://stat.cdc.go.kr/>

XXIV. 로타바이러스

1. 개요
2. 로타바이러스
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

로타바이러스(Rotavirus)

2. 임상양상

- 무증상, 가벼운 수양성 설사 또는 고열과 구토를 동반한 심한 설사
- 합병증: 탈수, 전해질 불균형, 대사성 산증

3. 진단

- 임상적인 경과로 진단
- 효소면역분석법(enzyme immunoassay)으로 로타바이러스 항원 검출
- 기타 분자생물학적 진단

4. 치료

수액보충 등 대증 치료

5. 예방접종

[접종대상 및 시기]

- 로타텍(5가): 2, 4, 6개월
- 로타릭스(1가): 2, 4개월
- 1차 접종은 생후 6주부터 시작할 수 있으며, 14주 6일까지 1차 접종시작 가능
- 접종 간 최소 간격은 4주
- 8개월 0일까지 접종을 완료

[접종용량 및 방법]

- 로타텍(5가): 2 mL 경구 투여
- 로타릭스(1가): 1.5 mL 경구 투여

[이상반응]

- 발열, 설사, 구토 등이 발생할 수 있으나 대부분 경미함
- 매우 드물게 장중첩증이 발생

[금기사항]

- 백신 성분에 심한 알레르기 반응
- 중증 복합면역결핍증
- 장중첩증의 병력

[주의사항]

- 급성 위장염
- 중증 질환
- 기존의 만성 위장관 질환

1 개요

1973년에는 비숍 등이 설사를 하는 소아의 장 조직에서 전자현미경으로 바이러스 입자를 관찰하였는데, 바퀴 모양을 닮아서 “로타바이러스”로 명명되었다(rota는 바퀴를 의미하는 라틴어). 1980년에 이르러 로타바이러스가 미국에서 영아와 어린 소아의 심한 위장관염을 일으키는 가장 흔한 원인으로 알려지게 되었으며, 이후 전 세계 영유아에게서 발생하는 심한 위장관염의 가장 흔한 원인 중 하나로 밝혀졌다. 2008년 조사에 의하면 전 세계 5세 이하 소아 중에서 약 465,000명이 로타바이러스 감염으로 사망하였는데, 이는 소아 위장관염에 의한 사망의 37%에 해당하고 5세 이하 소아 사망의 5%를 차지하였다. 로타바이러스 감염을 예방하기 위한 백신이 1998년에 미국에서 사용 허가를 받았으나, 장중첩증 발생과의 연관성으로 인해 1999년에 접종이 중단되었다. 이후 기존의 백신과 성분 및 제조방법이 다른 새로운 백신 두 종류가 개발되었는데, 소와 사람에게서 분리된 로타바이러스를 재편성하여 약독화한 백신인 5가 사람-소 로타바이러스 백신(로타텍®, 5가백신)과 사람에게서 분리된 로타바이러스를 약독화하여 만든 1가 사람 로타바이러스 백신(로타릭스®, 1가 백신)이 있다. 로타텍과 로타릭스는 미국에서는 2006년과 2008년에 각각 사용 허가되었으며, 우리나라에서는 2007년과 2008년에 허가되었다.

2 로타바이러스(Rotavirus)

로타바이러스는 *Reoviridae* 과에 속하는 이중 가닥 RNA 바이러스이다. 최소한 7개(A부터 G까지)의 뚜렷한 혈청군이 있으며, A군이 전 세계적으로 설사의 주된 원인이 된다. 바이러스는 11개의 RNA 분절과 이를 둘러싸고 있는 세 층의 동심성 외피로 구성되어 있다. 가장 바깥층의 외피는 구조 단백질 VP7(G 단백질)과 VP4(P 단백질)로 구성되어 있다. VP7과 VP4가 바이러스의 혈청형을 결정하고 방어면역에 관련될 것으로 추측되는 중화항체를 유도한다. 로타바이러스의 혈청형은 P형과 G형을 반영하여 결정된다. G형은 혈청형과 염기서열분석에 근거한 유전형이 동일하기 때문에 G1과 같이 혈청형을 나타내는 숫자로만 표기한다. 그러나 P형은 혈청형과 유전형이 서로 연관성이 없기 때문에 혈청형은 숫자로, 유전형은 [] 안에 숫자로 명시하여 흔히 혈청형과 유전형을 같이 표기한다. 예를 들어 P1A[8]은 P 혈청형이 1A이면서 유전형은 8에 속하는 것을 의미한다. 사람을 포함하여 동물에서 분리된 로타바이러스의 G형은 19개, P형은 27개가 있으며, 이 중 사람에서는 10개의 G형과 11개의 P형이 알려져 있다. 다양한 P형과 G형의 조합이 있지만 G1, G3, G4는 대부분 P1A[8]과 연관되어 있으며, G2는 P1B[4]와 결합되어 있다.

로타바이러스는 매우 안정하여 환경에서 수주에서 수개월 동안 생존할 수 있다. 로타바이러스는 소와 원숭이를 포함한 여러 포유류에게 감염을 일으킨다. 이러한 동물 바이러스주들은 사람 감염을 일으키는 바이러스주들과는 항원성이 다르며 사람에게 감염을 일으키는 경우는 매우 드물다.

3 발병기전

바이러스는 입을 통해 몸속에 들어오며 소장의 용모상피에서 증식한다. 면역이 정상인 사람은 소장 이외의 장소에서 바이러스가 증식하거나 바이러스혈증이 발생하는 것은 매우 드물다. 이 바이러스에 감염되면 장에서의 나트륨, 당, 수분 등의 흡수가 감소하고 장의 lactase, alkaline phosphatase, sucrose의 활동이 감소되어 등장성 설사를 유발한다.

로타바이러스 감염과 질병에 대한 방어와 관련된 면역학적 지표는 현재까지 잘 알려져 있지 않다. VP7과 VP4에 대한 혈청과 점막의 항체가 질병의 예방에 중요할 것으로 추측된다. 세포매개 면역이 감염으로부터의 회복과 예방에 일정한 역할을 할 것으로 여겨지고 있다.

첫 번째 로타바이러스 감염으로부터 회복되어도 영구 면역이 생성되지는 않는다. 한번 자연 감염된 후에는 38%의 소아는 감염 자체에 대하여, 77%는 로타바이러스에 의한 설사에 대하여, 그리고 87%는 중증 설사에 대하여 예방되었다. 재감염은 어느 연령에서나 일어날 수 있으며, 감염이 반복될수록 더 방어력을 유발하며 일반적으로 첫 감염보다 중증도가 낮아진다.

4 임상양상

잠복기는 48시간 미만으로 비교적 짧다. 열과 구토가 발생하고 이어서 설사가 나타난다. 전체 환자의 약 50~60%는 발열, 구토, 설사의 증상이 모두 나타나며, 1/3은 39°C 이상의 고열이 발생한다. 발열과 구토는 보통 2일이 지나면 호전되지만 설사는 5~7일간 지속된다. 물과 같은 설사를 하며 설사변에서 혈액이나 백혈구는 관찰되지 않는다. 5세까지 대부분의 소아는 로타바이러스에 감염되며, 심한 증상은 주로 4~36개월 연령의 소아에게 일어난다. 그 외 영양결핍, 단장증후군(short-bowel syndrome)과 같은 소화기 질환, 면역결핍 질환이 있는 경우에 심한 경과를 보일 수 있다. 신생아는 태반을 통해 전달된 항체가 심한 증상 발생을 예방하여 이 시기에 감염되면 대부분 무증상이거나 경미한 증상을 보인다. 그러나 신생아실에 새로운 로타바이러스주가 유입되어 유행적 발생이 일어나 괴사장염과 같은 치명적인 합병증이 동반된 보고도 있다.

로타바이러스 감염의 합병증으로 영아나 어린 소아에서 심한 설사, 탈수, 전해질 불균형, 대사성 산증 등이 발생할 수 있다. 선천 면역결핍, 조혈모세포이식, 장기 이식 등으로 인해 면역기능이 저하된 소아들은 심하거나 장기간 지속되는 위장관염을 앓을 수 있으며, 간과 콩팥 등 위장관 이외의 장기를 침범할 수 있다.

5 진단 및 신고기준

가. 진단

로타바이러스 감염에 의한 설사질환은 증상과 대변의 양상이 비특이적이므로 다른 병원체에 의한 위장관염과 구별할 수 없다. 그러므로 로타바이러스에 의한 위장관염을 확진하기 위해서는 검사가

필요하다. 대변 검체를 이용하여 면역효소법으로 A군 로타바이러스를 검출하는 검사법이 흔히 사용되며, 민감도와 특이도가 90% 이상이다. 그 외 위장관염을 일으키는 다른 여러 바이러스들을 동시에 검출하는 multiplex PCR법을 이용하여 진단할 수 있다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

표본감시기관의 의사, 의료기관의 장

2) 신고시기

- 7일 이내 신고
- 감염병환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 그룹 A형 로타바이러스 감염증에 합당한 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체가 확인된 사람
 - 검체(대변 등)에서 효소면역법을 이용한 로타바이러스 항원 검출 또는 핵산증폭법을 이용한 로타바이러스 유전자 검출

5) 신고 방법

- 표본감시의료기관은 감염병의 진단기준 고시에 따른 장관감염증 신고서[부록 5-6]를 질병관리본부장(감염병감시과)에게 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6 치료

바이러스 위장관염을 치료할 수 있는 항바이러스제는 없다. 구토나 설사를 억제하는 약물은 이점이 없으며 오히려 약물에 의한 이상 반응이 문제될 수 있다. 설사나 구토, 발열로 인한 탈수 및 전해질의 불균형이 발생할 수 있으므로 수액보충과 전해질 이상 교정이 중요하다.

7 역학

로타바이러스 감염은 전 세계에서 발생한다. 특정 로타바이러스주에 의한 감염 발생은 지역에 따라 다르며 백신에 포함되지 않은 바이러스주가 유행하는 곳도 있다.

로타바이러스 감염은 사람 이외의 다른 포유류에도 발생하지만 동물의 로타바이러스가 사람에게 전파되는 것은 매우 드물다.

병원소는 사람의 위장관과 감염된 사람의 대변이다. 전파는 대부분 사람과의 직, 간접 접촉에 의하여 일어난다. 주로 대변-구강 경로로 전파되며, 오염된 음식물이나 호흡기를 통해서도 전파될 수 있다. 대변으로 오염된 가구 혹은 장난감과 같은 표면에서도 바이러스가 발견되기 때문에 매개물을 통하여 감염이 전파될 수 있다. 가족 내, 시설 내, 병원 내 그리고 어린이 보육 시설에서의 전파가 흔하다.

로타바이러스는 감염된 사람의 대변에 높은 농도로 배출된다. 대개 감염이 된 후 8일 이후에는 발견되지 않으나, 면역저하자의 분변에서는 30일 이상 존재하는 것으로 보고된 바 있다.

로타바이러스 감염은 온대기후에서 주로 겨울에 발생한다. 열대기후에서는 온대기후보다 계절성이 덜해 연중 발생한다. 로타바이러스 백신을 정기 접종으로 실시하고 있는 미국에서 백신 도입 후 유행 시기가 지연되어 봄에 정점을 보였다. 우리나라에서도 백신이 도입되기 전에는 로타바이러스 감염은 추운 계절에 주로 발생하였으나 예방접종이 일부 시행되면서 유행 시기가 점차 지연되어 3~5월에 정점에 이르는 양상을 보이고 있다.

가. 국외

로타바이러스에 대한 예방접종이 시행되기 전인 1986년부터 2000년까지 매년 약 200만 명 이상의 영아가 로타바이러스 감염으로 입원하였다. 2001년부터 전 세계 59개 국가의 196개 감시 사이트에서 로타바이러스 감염 감시사업을 시행하고 있는데, 지역마다 차이는 있었으나 로타바이러스가 심한 설사의 주요 원인으로 관찰되었다. 5세 미만의 소아에서 심한 설사로 입원한 경우 로타바이러스 양성으로 진단된 경우가 나라에 따라 20~73%로 차이가 있었으며 중앙값은 39%이었다.

현재 G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8]의 5개 혈청형이 전 세계 로타바이러스 감염의 약 90%를 차지하며, 그 중 G1P[8]이 가장 흔하다. 그러나 아시아와 아프리카에서는 유행하는 혈청형이 더 다양하며 동시에 몇 가지 혈청형이 유행하기도 한다. 같은 지역이라고 하더라도 시기에 따라 유행하는 혈청형이 다를 수 있다. 특정 혈청형과 질환의 심한 정도는 상관관계가 없다.

나. 국내

우리나라에서 A형 로타바이러스에 의한 감염 질환은 2006년 6월부터 법정감염병(지정감염병 중 장관 감염증)으로 지정되어 2011년부터 표본감시를 하고 있다. 그러나 이전까지는 신고 대상 질환이 아니었기 때문에, 로타바이러스 발생과 질병 부담을 특정 조사나 코호트 연구, 병원 퇴원자료 등으로 추정할 수밖에 없다. 1980년부터 1999년까지 20년 동안 급성 설사로 입원한 4,668명의 소아 환자를 대상으로 한 연구에서 로타바이러스는 급성 설사 원인의 46%로 나타났다. 같은 연구에서 로타바이러스 유행시기에는 수양성 설사로 입원한 60% 이상의 환자가 로타바이러스 감염에 의한 것이었다. 1980년대와 1990년대 초기까지의 연구들에서 로타바이러스에 의한 급성 위장관염의 연령별 분포를 보면 6~24개월까지의 소아가 84%로 가장 많았고, 6개월 미만의 영아는 10%, 24개월이 지난 소아는 6%로 보고되었다. 질병관리본부는 2005년부터 전국 16개 시·도 보건환경연구원을 중심으로 관내 1, 2차 의료기관과 연계하여 급성설사질환 실험실 감시사업을 운영하고 있다. 이 사업은 설사와 복통 및 구토 등의 증상으로 지역 의료기관에 방문 혹은 입원한 환자들을 대상으로 A형 로타바이러스,

노로바이러스, 장 아데노바이러스, 아스트로바이러스에 대한 검사를 수행하는 것으로 매주 바이러스 발생정보를 질병관리본부의 병원체 실험실 감시정보 웹사이트(<http://cdc.go.kr>)에서 제공하고 있다.

바이러스의 혈청형 또는 유전형의 분포는 지속적으로 변화되어 왔다. 효소결합면역흡착검사법(ELISA)을 시행한 1987~1989년에는 G1 혈청형이 45%로 가장 많았고, 1998~1999년에는 G4 혈청형 58%, G1 혈청형 24%, G2 혈청형 13%의 순이었다. 국내에 로타바이러스 백신이 도입되기 직전인 2005년 4월부터 2007년 3월까지 전국 8개 병원에서 수집된 1,299개의 로타바이러스 양성 검체로 시행한 연구에서는 G1P[8]가 36%로 가장 흔하였고 G3P[8] 16%, G4P[6] 8.9%, G1P[6] 8.2% 순으로 검출되었다. 로타바이러스 백신이 도입되고 있던 시기인 2007~2009년에 시행된 서울의 한 대학병원에서 검출된 580개의 로타바이러스를 이용한 연구에서는 G9P[8]가 33.8%, G1P[8] 30.9%, G3P[8] 12.2%의 순으로 검출되어 연구 시기와 지역에 따라 차이가 있었다.

우리나라에 로타바이러스 백신이 도입되고 5년이 지난 시기인 2012년 10월부터 2013년 9월까지 유전자형의 변화를 확인하기 위해서 전국 8개 지역, 5세미만 급성 위장관염으로 입원한 환자 488명을 대상으로 연구가 시행되었다. 417명에서 대변을 확보하였으며, 최종 346명의 환자 대상으로 바이러스 위장관염의 원인을 분석하였다. 346명의 환자 중에서 114례(32.9%)에서 로타바이러스가 검출되었으며, 유전형 분석이 가능하였던 86개의 검체 중 G1P[8]이 36례(41.9%)로 가장 흔하였고, 다음은 G2P[4] 12례(14.0%) G3P[8]가 6례(7.0%)의 순이었다.

8 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

표준 주의가 필요하며 기저귀를 하고 있거나 변실금이 있는 환자는 접촉 주의도 시행하여야 한다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

처음 개발된 백신은 소나 원숭이에서 분리된 로타바이러스주를 이용하였다. 이들 바이러스주로 만들어진 경구용 생백신은 어린 소아에서 로타바이러스 감염에 의한 설사를 예방할 수 있음을 보여주었으나 그 효능이 매우 다양하였다. 중국에서는 새끼양에서 분리된 로타바이러스주를 이용한 생백신이 개발되었으며 2000년부터 중국의 일부 지역에서 사용 허가되었다.

1998년에 유전자 재편성을 이용하여 개발된 4가 원숭이-사람 재편성 로타바이러스 백신인 rhesus based vaccine tetravalent vaccine (RRV-TV, Rotashield[®])이 미국에서 처음으로 사용 허가되어 생후 2, 4, 6개월의 모든 영아에게 접종되었다. 그러나 RRV-TV는 도입된 지 1년 안에 장중첩증과의 연관성 때문에 사용 허가가 취소되었다. 장중첩증의 위험은 RRV-TV 첫 번째 접종 후 3일에서 14일 내에 가장 높았으며(20배 이상 증가), 두 번째 접종 후 3일에서 14일 이내의 위험은 이보다 낮았다(약 5배).

전체적으로 RRV-TV 첫 번째 접종 후 이와 연관된 위험은 약 10,000명의 백신 피접종자 당 1건으로 추정되었다. 일부 연구자들은 RRV-TV와 연관된 장중첩증이 접종 연령과 관계가 있을 수 있음을 제시하였는데, 장중첩증 발생의 상대 위험도는 첫 번째 접종을 받은 나이가 많을수록 증가하였다고 하였다.

이후에 RRV-TV 백신과는 성분과 제조 방법이 다른 경구용 약독화 로타바이러스 생백신인 5가 사람-소 재배열 백신과 1가 사람로타바이러스 백신 두 종류가 개발되었으며 현재 우리나라를 비롯한 세계 각국에서 사용되고 있다.

이밖에도 신생아에서 분리된 로타바이러스주를 이용한 백신, 자연적으로 재배열된 사람-소 재배열 로타바이러스주를 이용한 백신 등이 개발되어 연구 중에 있다.

(나) 백신종류 및 국내 유통백신

현재 우리나라에서 사용 허가된 로타바이러스 백신은 두 가지가 있다(표 24-1).

표 24-1. 국내에서 사용 중인 로타바이러스 백신

백신	제조(수입)사	제품명	백신주	성상	제형
로타바이러스 약독화 생백신	글락소스미스클라인(주) (완제품수입)	로타릭스 프리필드 시린지 (RV1)	1가 사람 로타바이러스주 G1P1A[8]	액체	1.5 mL/PFS
	한국MSD(주) (완제품수입)	로타텍액 (RV5)	5가 사람-소 재배열 로타바이러스주 G1, G2, G3, G4, P1A[8]	액체	2 mL/tube

PFS, pre-filled syringe

5가 사람-소 재배열백신(RotaTeq[®], 로타텍)은 경구용 생백신으로, 우리나라에서는 2007년 6월에 사용 허가되었다. 로타텍[®]은 소와 사람에서 분리된 로타바이러스주의 RNA를 재편성하여 만든 5개의 재편성 로타바이러스주(G1, G2, G3, G4, P1A[8])를 포함하고 있다. 백신 2 mL에는 5 개의 재편성 바이러스주가 각각 약 $2 \sim 2.8 \times 10^6$ 의 IU 이상 담겨있다. 백신 바이러스는 sucrose, sodium citrate, sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium hydroxide, polysorbate 80 그리고 조직 배양액을 포함하는 완충액에 부유되어 있다. 백신에는 티메로살 및 다른 보존제도 포함되어 있지 않다. 3상 임상시험에 참여한 사람들의 일부에서 백신 바이러스의 대변 배출여부를 평가하였다. 백신 바이러스는 첫 접종 후 360명의 영아 중 9%에서 발견되었으나 두 번째 접종을 받은 249명과 세 번째 접종을 받은 385명의 영아 중에서는 백신 바이러스가 발견되지 않았다. 백신 바이러스에 의한 전염의 가능성에 대해서는 평가하지 않았다.

1가 사람 로타바이러스 백신(Rotarix[®], 로타릭스)은 경구용 생백신으로 우리나라에서는 2008년 3월에 사용허가를 받았다. 로타릭스[®]는 사람에서 분리된 바이러스주인 89-12주를 약독화하여 만든 백신으로 유전형은 G1P1A[8]이다. 프리필드 시린지에 1.5 mL의 액상으로 공급되며, 1회 접종량에는 백신바이러스가 약 10^6 cell culture infectious dose 50(CCID50) 이상 들어 있으며, 아미노산, dextran, Dulbecco's modified Eagle medium, sorbitol과 sucrose도 포함되어 있다. 티메로살을 포함한 어떤 보존제도 들어있지 않다. 대변에 백신 항원의 배출 여부에 대한 조사가 여러 나라에서 시행되었다. 7개의 임상시험에 따르면, 첫 번째 접종 후 약 7일에 50~80%의 영아에서 바이러스가

ELISA로 검출이 되었으며 0~24%에서 약 30일에 검출되었다. 두 번째 접종 후에는 4~18%의 영아에서 약 7일에, 그리고 0~1.2%의 영아에서 약 30일에 바이러스가 검출되었다. 백신 바이러스에 의한 전염의 가능성에 대하여는 평가하지 않았다.

(다) 효과 및 효능

로타텍[®](5가)의 효과를 평가하는 3상 임상시험은 11개국에서 시행되었으며, 생후 6주에서 12주까지 연령의 영아 70,000명 이상이 참여하였다. 계획된 세 번의 5가 백신을 접종받은 경우에 모든 로타바이러스 위장관염에 대한 예방효과는 74%이었고, 심한 로타바이러스 위장관염에 대한 예방효과는 98%이었다. 백신 효능은 로타바이러스 혈청형에 따라 다양하여 G1, G2, G3, G4, G9에 대한 예방효과는 각각 75.0%, 63.4%, 55.6%, 48.1%, 74.1%이었다. 로타바이러스 위장관염으로 인한 병원 방문과 응급실 방문 및 입원은 각각 86%, 94%, 96%까지 감소되었다. 세 번의 접종보다 적은 횟수를 접종한 경우의 효능에 대해서는 알려져 있지 않다.

미국에서 로타텍을 정기 예방접종으로 도입한 후 환자-대조군 연구를 통하여 백신의 효과(effectiveness)를 평가한 몇몇 연구가 있었다. 이 연구들은 3회의 접종이 로타바이러스 질환으로 인한 응급실 방문과 입원을 85% 이상 감소시킨 것으로 평가하였다. 가장 최근 미국은 로타텍[®]을 정기 예방접종에 도입한 후 7년이 지난 2012년과 2013년 유행기에 다기관 능동 감시를 통하여 효과를 평가하였다. 로타텍[®]을 3회 접종하였을 때 로타바이러스 위장관염으로 인한 입원과 응급실 방문을 80% 예방한 것으로 평가하였다.

로타릭스(1가)의 효과를 평가하기 위한 3상 임상시험은 중남미 11개국과 핀란드에서 시행되었다. 6주에서 13주 연령의 영아 약 63,000명이 연구에 참여하였다. 계획된 두 번의 백신 접종을 받은 경우에 심한 로타바이러스 위장관염에 대한 효능은 85%이었다. 유럽 6개국에서 약 4,000명의 영아를 대상으로 한 연구에서 모든 로타바이러스에 대한 위장관염, 심한 위장관염 및 입원에 대한 방어 효과는 각각 87%, 96%, 100%이었다. 싱가포르, 홍콩, 대만의 아시아 3개국에서 시행된 연구도 심한 로타바이러스 위장관염에 대한 예방효능은 96.1%, G1P1A[8]에 대해서는 100%, G1이 아닌 다른 혈청형에 대해서는 93.6%이었다. 두 번의 접종보다 적은 횟수를 접종한 경우의 효능은 알려져 있지 않다. 미국은 로타릭스[®]를 정기 예방접종에 도입한 후 3년이 지난 2012년과 2013년 유행기에 다기관 능동 감시를 통하여 로타릭스[®]를 2회 접종하였을 때 로타바이러스 위장관염으로 인한 입원과 응급실 방문을 80% 예방한 것으로 평가하였다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

로타텍[®]은 생후 2, 4, 6개월, 로타릭스[®]는 생후 2, 4개월에 접종한다.

(나) 접종시기 및 방법

두 가지 로타바이러스 백신 중 어느 한 백신에 대한 선호는 없다. 로타바이러스 백신의 접종시기와 일정 및 연령에 대한 권고는 다음 표와 같다(표 24-2). 15주 0일 이후에는 접종을 시작하지 않는다.

표 24-2. 로타바이러스 백신 접종시기

	로타바이러스 백신	
	5가 백신(로타텍)	1가 백신(로타릭스)
접종횟수	3회	2회
표준접종일정	생후 2, 4, 6개월	생후 2, 4개월
최소 접종연령(1차) ¹⁾	생후 6주	생후 6주
최대 접종시작 연령(1차) ²⁾	생후 14주 6일	생후 14주 6일
최소접종간격	4주	4주
접종가능 최대연령 ³⁾	생후 8개월 0일	생후 8개월 0일

1), 2) 1차 접종을 처음 시작할 수 있는 최소, 최대 연령을 말한다.

3) 접종가능 최대연령 이후에는 로타바이러스 백신을 접종하지 않는다.

로타텍[®]은 3회, 로타릭스[®]는 2회를 경구로 투여하며 생후 2개월에 접종을 시작한다. 두 백신 모두 생후 6주에 접종을 시작할 수 있다. 다음의 접종은 이전 접종과 1~2개월 간격을 두어야 한다. 우리나라에서 두 로타바이러스 백신을 맞을 수 있는 최대 연령은 생후 8개월 0일이며 이를 초과하는 나이에서는 접종하지 않는다.

각 접종 간의 최장간격에 대한 정의는 없다. 추천되는 8주 간격을 지키는 것이 선호된다. 간격이 연장되어도 생후 8개월 0일 이전까지의 영아에게는 남은 백신을 접종할 수 있다. 간격이 늘어났어도 접종을 추가하거나 처음부터 다시 시작할 필요는 없다.

3) 동시접종 및 교차접종

- 동시접종: 로타바이러스 백신은 DTaP, Hib, IPV, B형간염, 폐렴구균 백신과 동시접종이 가능하다. 인플루엔자 백신과의 동시접종에 대해서는 연구되지 않았으나 일반적으로 불활성화 백신과 약독화 생백신의 경우 동시접종이 가능하며 특별히 지켜야 할 접종간격이 없다.
- 교차접종: 현재 로타텍[®]과 로타릭스[®] 백신 간의 교차접종에 관한 자료는 없다. 로타바이러스 백신의 경우 가능한 동일 제조사의 백신으로 접종하여야 한다. 하지만 이전에 사용한 백신 종류를 전혀 알 수 없거나, 백신 공급 중단 등의 불가피한 사유 때문에 예방접종이 지연되어서는 안된다. 이 경우 사용 가능한 백신을 이용하여 예방접종을 완료하며, 로타텍[®](5가)이 한 번이라도 사용되었거나 이전에 접종한 백신을 알 수 없을 경우는 총 접종 횟수가 3회가 되도록 한다(이 경우에도 생후 8개월 0일까지 완료함).

4) 금기사항 및 주의사항

(가) 금기사항

- 백신 성분에 대한 심한 알레르기 반응이 있는 경우
- 이전 접종 후 심한 알레르기 반응(아나필락시스)이 발생한 경우
- 중증복합면역결핍증
- 장중첩증 병력

(나) 주의사항

다음과 같은 특수한 경우에 대한 주의사항이다.

- 1차 접종을 실수로 생후 15주 이후 접종한 경우: 1차 접종의 시기가 이후 접종의 안전성 및 효과에 영향을 미치지 않으므로 로타바이러스 접종을 일정대로 생후 8개월 0일까지 완료한다.
- 로타바이러스 예방접종을 완료하기 전에 로타바이러스 감염이 걸린 경우 : 로타바이러스 감염을 앓았어도 로타바이러스에 대한 부분적인 면역만 형성될 수 있기 때문에 일정대로 예방접종을 완료한다.
- 미숙아에서의 접종: 로타바이러스 접종에 의한 이득이 이론적인 위험보다 높다고 간주되므로 미숙아가 출생한 지 6주가 지났고 의학적으로 안정된 상태라면 신생아실에서 퇴원할 때 또는 그 후 접종이 가능하다.
- 면역기능저하 환자와 접촉하는 영아에 대한 접종: 면역기능저하 환자와 같이 살고 있는 영아에게 로타바이러스 백신을 접종할 수 있다. 그러나 예방접종을 받은 영아에서 바이러스 배출이 가능하므로 전파를 최소화하기 위해 모든 가족들은 예방접종한 영아의 대변에 노출될 때(예: 기저귀 갈기) 손을 잘 씻도록 한다.
- 임신부와 접촉하는 영아에 대한 접종: 임신부와 같이 살고 있는 영아에게 예방접종을 할 수 있다.
- 백신을 구토한 경우: 백신을 뱉거나 구토한 경우 다시 투여하지 않는다.
- 예방접종 후 입원: 예방접종을 받은 영아가 입원한 경우, 일반주의(universal precaution) 지침에 따른다.
- 항체를 포함한 혈액제제를 투여 받거나 투여 받을 예정인 영아: 항체를 포함한 혈액제제 투여 전·후·동시 어느 경우라도 백신을 권장되는 일정에 따라 접종한다. 이론적으로 면역반응이 저하될 수도 있으나 2회 또는 3회의 접종을 모두 실시하면 적절한 항체생성이 될 수 있으므로 그대로 접종하도록 한다.
- 면역기능저하 환자: 선천 면역결핍증, 조혈모세포이식, 장기 이식 등으로 면역기능이 저하된 환자들은 로타바이러스에 감염되면 심한 위장관 질환을 앓을 수 있으며 때로는 치명적일 수 있다. 그러나 면역기능저하 환자를 대상으로 한 로타바이러스 백신의 안전성 및 유효성에 대한 자료가 부족하다.
- 급성 위장관염 및 기타 급성질환: 일반적으로 로타바이러스 백신은 중등도 혹은 중증의 위장관염이나 기타 급성질환을 앓고 있는 영아에게는 투여하지 않으며 상태가 호전된 후 투여한다. 그러나 가벼운 위장관염이나 경한 질환일 경우에는 접종할 수 있으며, 접종을 연기하였을 때 첫 접종이 출생 15주 0일 이후로 지연될 상황인 경우에는 특히 접종을 고려한다.
- 기존의 만성 위장관 질환: 선천 흡수증후군, 짧은 창자 증후군, 선천 거대결장증 등과 같은 만성 위장관 질환을 앓고 있는 환자를 대상으로 로타바이러스의 효능과 안전성을 평가한 연구는 현재까지 없다. 따라서 만성 위장관 질환을 앓고 있는 영아에게 로타바이러스 예방접종을 하고자 할 때에는 접종에 따른 이점과 위험을 고려하여 결정한다.
- 라텍스에 대해 심한 알레르기 반응이 있는 경우: 이전의 로타릭스® 백신은 투여 기구에 라텍스가 포함되어 있어 접종 금기였으나, 현재의 로타릭스® 백신은 프리필드시린지로 공급되고 있어 라텍스가 포함되어 있지 않아 더 이상 접종 금기가 아니다. 로타텍® 또한 백신의 투여 기구에 라텍스는 포함되어 있지 않다.

5) 예방접종 후 이상반응

(가) 장중첩증

두 백신 모두 대규모 3상 임상연구를 통해서 백신의 안전성을 평가하였다. 로타릭스®는 63,000명 이상의 영아를 대상으로 하였으며 절반은 백신을, 절반은 위약을 접종받았다. 백신과 위약 접종군에서 접종 후 30일내 발생한 장중첩증은 백신군에서 7건, 위약군 7건이었다. 로타텍®은 69,000명 이상의 영아가 참여하였고 절반은 백신을, 절반은 위약을 접종받았다. 접종 후 42일 내에 백신군에서 장중첩증이 6건, 위약군에서는 5건이 발생하였다. 허가 전 임상 연구는 두 백신 모두 장중첩증의 위험을 증가시키지 않음을 보여 주었으나, 임상 연구로 확인될 수 있는 것보다 더 낮은 빈도로 발생하는 드문 이상 반응을 평가하기 위해서는 허가 후 감시가 필요하다. 2008~2010년까지 멕시코에서 로타릭스® 접종 도입 후 전향적으로 장중첩증의 발생을 능동 감시하였다. 첫 번째 접종 7일 이내에 접종으로 인하여 장중첩증의 발생이 10만 접종 당 3~4례 더 증가하였다. 호주에서 1~3개월의 영아에게 로타텍® 또는 로타릭스®를 접종한 후에 발생한 장중첩증의 발생 예는 이 연령에서 예상되는 장중첩증의 발생 예 보다 더 많았다. 미국에서는 85,397명의 로타텍® 접종아와 62,820명의 DTaP 접종아에서 장중첩증의 발생을 비교하였는데 접종 30일 이내에 각각 6례와 5례가 보고되었다. 이상에서, 현재까지 허가 후 감시 연구의 일부에서 특히 첫 번째 접종 7일 이내에 장중첩증의 위험이 다소 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 이는 RRV-TV 백신 접종에 따른 장중첩증 발생 위험보다 5~10배 낮은 것이며, 백신 접종으로 인한 이점이 훨씬 더 많기 때문에 계속해서 접종을 권장한다.

(나) 기타 이상반응

임상연구에서 여러가지 기타 이상반응이 로타바이러스 백신 접종 후 2일 또는 8일 동안 보고 되었다. 구토 15~18%, 설사 9~24%, 보챔 13~62% 그리고 발열이 40~43%로 보고되었다. 그러나 백신 접종군에서 이들 증상은 비접종군에서의 발생과 비슷하였다. 로타바이러스 백신에 의한 심각한 중증 이상반응은 보고된 바 없다.

6) 백신 보관 및 관리

두 가지 모두 냉장고에서 2~8°C에 차광하여 보관한다. 이 백신들은 열리면 안된다. 보관 기간은 적절히 보관한 경우 24개월이다. 냉장고에서 꺼낸 즉시 접종하여야 한다.

1. [백신] 우리나라에서 사용 가능한 로타바이러스 백신은 어떤 것이 있나요?

국내에는 현재 두 가지 종류의 백신이 있고 5가 백신인 로타텍[®]과 1가 백신인 로타릭스[®]가 있습니다. 두 가지 백신 모두 경구 투여합니다.

2. [접종시기] 로타바이러스 백신을 접종 받아야 하는 연령은 어떻게 되나요?

로타텍[®]은 각각 생후 2, 4, 6개월에 세 번을 접종하고, 로타릭스[®]는 생후 2, 4개월에 한 번씩 두 번을 접종합니다. 두 가지 백신 모두 1차 접종 시작은 최소연령은 6주이고 최대연령은 14주 6일까지입니다. 최소 접종간격은 4주이고 마지막 접종가능연령은 8개월 0일입니다.

3. [백신 효과] 로타바이러스 백신은 질병 예방효과가 얼마나 좋은가요?

효과 연구에 의하면, 백신 접종 후 1년 내에 발생하는 심한 로타바이러스 질환에 대해서는 85~98% 방어력이 있고, 심한 정도와 관계없이 모든 로타바이러스 질환에 대해서는 74~87%의 예방효과가 있습니다.

4. [백신 효과] 백신을 복용할 때 혹은 복용 후에 토하거나 뱉어도 재접종하지 않는다고 하는데, 그래도 효과가 있나요?

백신 복용 시 또는 복용 후 토하였을 때 다시 한 번 더 접종하는 것의 안전성과 효과에 대해서는 연구된 것이 없습니다. 각 백신은 구토를 고려한 용량으로 제조되어있어 완전히 다 토했다고 하더라도 재접종하지 않고 권장되는 일정에 따라 남아 있는 다음 접종을 모두 실시하도록 합니다.

5. [동시접종] 로타바이러스 백신은 다른 백신과 동시에 접종할 수 있나요?

로타바이러스 백신은 DTaP, Hib, IPV, B형간염, 폐렴구균 단백결합 백신과 같이 접종할 수 있습니다. 로타바이러스 백신은 이들 백신의 면역반응을 방해하지 않는 것으로 알려져 있습니다.

6. [백신] 로타바이러스 백신은 수은이나 티메로살을 포함하고 있나요?

로타바이러스 백신은 티메로살이나 다른 보존제를 포함하고 있지 않습니다.

7. [금기사항] 미숙아에게도 백신을 접종할 수 있나요? 가족 중에 면역저하자나 임신부가 있는 경우 백신을 접종해도 되나요?

백신을 접종받을 영아가 미숙아로 출생한 경우나 가족 중에 면역저하자 또는 임신부가 있는 경우에도 백신접종의 금기사항은 아니며 접종할 수 있습니다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서 제8판 로타바이러스, 서울, 대한소아과학회, 2015:226-38.
2. American Academy of Pediatrics. Rotavirus Infections. In: Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2012:626-9.
3. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2011;28 (RR-2):60:1-64.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. Recommendations of Advisory committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2009 (RR-2):58:1-25.
5. Han TH, Kim CH, Chung JY, Park SH, Hwang ES. Genetic characterization of rotavirus in children in South Korea from 2007 to 2009. Arch Virol. 2010;155:1663-73.
6. Lee SY, Hong SK, Lee SG, Suh CI, Park SW, Lee JH, et al. Human rotavirus genotypes in hospitalized children, South Korea, April 2005 to March 2007. Vaccine 2009;27 (Suppl 5):F97-101.
7. Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS, et al. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. N Engl J Med 2001;344:564-72.
8. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis 2003;9:565-72.
9. Seo JK, Sim JG. Overview of rotavirus infections in Korea. Pediatr Int 2000;42:406-10.
10. Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Cohen R, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomized, double-blind controlled study. Lancet 2007;370:1757-63.
11. Vesikari T, Mastson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. N Engl J Med 2006;354:23-33.
12. Widdowson MA, Steele D, Vojdani J, Wecker J, Parashar U. Global rotavirus surveillance: determining the need and measuring the impact of rotavirus vaccines.. J Infect Dis 2009;200 Suppl 1:S1-8.

XXV. 수막구균

1. 개요
2. 수막구균
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

수막구균(*Neisseria meningitidis*: meningococcus)

2. 임상양상

- 잠복기: 3~4일(2~10일 범위)
- 임상 양상
 - 수막염: 다른 세균성 수막염과 유사한 양상임
 - 패혈증: 피부 출혈 소견을 보이며, 전격성 경과를 밟는 경우가 흔함
 - 기타 감염: 폐렴, 관절염, 후두개염, 중이염, 심낭염 등

3. 진단

- 임상적인 특징으로 진단
- 세균 배양, 중합효소연쇄반응, 뇌척수액 항원 검사

4. 치료

- 세프트리악손 투여(감수성이 확인된 후 페니실린으로 변경 가능)
- 질병 초기에 항생제 투여가 중요
- 대증요법

5. 예방접종

[접종대상]

- 보체 결핍
- 해부학적(비장 절제 등) 또는 기능적 무비증
- 신입 훈련병
- 수막구균을 취급하는 미생물 담당자
- 아프리카 수막염 벨트를 포함한 수막구균 유행지역 여행자나 체류자, 사우디아라비아 메카 순례 여행자
- 소속 집단 또는 거주지역에서 유행 시
- 예방접종증명서를 필요로 하는 경우
- 접종을 고려할 수 있는 경우: 기숙사에 거주할 대학교 신입생

[접종시기]

- 2개월부터 18개월 연령의 보체결핍증 소아: 멘비오(Menveo)로 생후 2, 4, 6, 12개월에 걸쳐 4회의 기초접종, 또는 메낙트라(Menactra)로 9개월 이후에 12주(최소 8주) 간격으로 2회 접종
- 2개월부터 18개월 연령의 해부학적 또는 기능적 무비증 소아: 멘비오를 생후 2, 4, 6, 12개월에 걸쳐 4회의 기초접종
- 19개월부터 23개월의 지속적인 보체결핍증 소아: 멘비오 또는 메낙트라를 최소 3개월 간격으로 2회 접종
- 19개월부터 23개월의 해부학적 또는 기능적 무비증 소아: 멘비오를 최소 3개월 간격으로 2회 접종
- 멘비오로 7~23개월에 접종을 시작하는 경우 2회 기초접종을 하며, 두 번째 접종은 최소 3개월 간격을 유지하고 생후 12개월 이후에 시행
- 24개월 이후의 소아나 성인
 - 보체 결핍, 비장 절제술 또는 기능 저하 환자, HIV 감염인은 12주(최소 8주) 간격으로 2회 접종
 - 건강한 소아나 성인에서 유행지역으로 여행, 군대 신병 또는 수막구균에 노출되는 실험실 종사자와 같이 수막구균 감염의 위험이 있는 경우 1회 접종

[접종용량 및 방법]

- 단백결합 백신 1회: 0.5 mL 근육주사

[이상반응]

- 국소반응: 발적, 부종, 접종부위 통증
- 전신반응: 발열, 두통, 무기력, 아나필락시스

[금기사항]

- 단백결합 백신: 급성 중증 질환, 백신 성분이나 라텍스에 대한 아나필락시스

1 개요

수막구균 감염증은 *Neisseria meningitidis* (meningococcus)에 의한 급성 감염병으로 주로 수막염과 패혈증을 일으키는 중증 질환이다. 빠른 진행과 피부 출혈반으로 오래 전부터 알려진 질병이며, 세계적으로 발생하지만 선진국보다는 개발도상국에서 발생률이 높은 경향이 있고, 특히 아프리카 중부지방에서는 주기적으로 유행한다.

이 균은 1887년에 환자 뇌척수액에서 처음으로 분리되었으며, 1937년부터 설펜아미이드가 치료제로 사용되면서 사망률이 감소하였고 보균자를 줄이기 위해 예방적으로도 사용되었다. 항생제 효과가 우수하였기 때문에 예방접종에 대한 관심이 줄었으나, 항생제에 대한 내성이 확산되어 항생제 예방 효과가 떨어지면서 백신이 다시 관심을 받게 되었다. 백신 개발은 다른 백신에 비해 늦은 편으로 다당 백신은 1971년에 미국에서, 단백결합 백신은 1999년에 영국에서 유행 관리를 위해 처음 사용되었다. 국내에서는 수막구균에 대해 연구가 소수 있지만 국가 전체에 대한 자료는 부족한 편이다.

2 수막구균(*Neisseria meningitidis*)

수막구균은 호기성 그람음성 쌍알균이며, 배양 조건이 다소 까다로운 편이다. 균의 맨 바깥에 다당 피막이 있으며 사람에게 침입한 후 대식세포와 보체에 의해 탐식과 용해되는 것을 막는다. 피막 다당에 따라 혈청군이 결정되며, 적어도 13개의 혈청군이 있고 사람에게 침습적 질병을 일으키는 혈청군은 A, B, C, W-135, X, Y 혈청군이 대부분이다. A 혈청군은 과거 범유행을 일으켰던 혈청군이고 현재 아프리카에서 흔하다. B와 C 혈청군은 여러 국가에서 흔하며, 특히 호주와 뉴질랜드에서는 B 혈청군이 80%에 달한다. W-135는 메카 성지순례가 원인이 되어 2000~2001년에 세계적 유행을 일으켰던 혈청군이다. Y 혈청군은 미국, 일본, 남아프리카공화국에서 흔하다. 나이, 지역, 시기에 따라 우세한 혈청군이 다르므로 혈청군에 대한 정보가 백신 선택에 도움이 된다. 구강 점막에서 분리되는 비병원성 수막구균은 때로 피막이 없으며 혈청군을 결정할 수 없는 경우가 있다. 피막 안에 외막이 있고 여기에 병원성과 면역원성에 중요한 역할을 하는 단백질과 지질-소당(lipo-oligosaccharide)들이 존재한다. 이들 단백질과 지질-소당을 이용해 혈청형을 구분하기도 한다. 혈청군이나 혈청형 외에 유전자형으로 세분할 수 있으며, 연쇄다좌위 유전자 서열형 검사(multilocus sequence typing)로 단일클론에 의한 유행을 증명할 수 있다.

3 발병기전

수막구균은 사람만이 숙주이며, 정상인의 비인두(nasopharynx) 점막에 있는 집락균이다. 대개는 비병원성 혈청군이며 병원성 혈청군이라도 모두 병을 일으키는 것은 아니다. 환자나 건강한 보균자의 코나 입의 점액에 있던 수막구균이 작은 수포 또는 직접 접촉에 의해 다른 사람에게 전파된다.

새로 전파된 수막구균은 비인두 점막에 부착한 후 증식을 하고 1% 이하 사람에서 점막 세포를 통과해서 혈액으로 들어가면서 질병이 생긴다. 대개 환자와 접촉 후 3~4일(2~10일)에 증상이

나타나며, 14일 이후에 발병하는 경우는 드물다. 질병을 일으키는데 관여하는 인자는 밝혀지지 않았지만 환자와 접촉한 후, 최근에 감기나 마이코플라스마 감염을 앓았을 경우, 흡연, 밀집된 집안 환경, 유행 시에 수막구균이 집락화한 경우, 기숙사나 군대에 새로 들어온 사람, 보체 결핍, 비장 절제 또는 기능 저하 환자에서 질병이 잘 생긴다. 혈액에 침입하면 균혈증이 발생하고, 이들 중 절반에서 뇌까지 침입하여 수막염을 일으킨다.

4 임상양상

임상양상은 1) 수막염, 2) 패혈증, 3) 기타 감염으로 나눈다(그림 25-1). 수막염은 수막구균 감염증 중에서 가장 흔한 형태이며, 전체 감염의 50%에 해당된다. 세균성 수막염의 3대 원인인 폐렴구균, 수막구균, 인플루엔자균(*Haemophilus influenzae* type b; Hib) 중 하나이며, 전체적인 임상양상은 다른 세균성 수막염과 비슷하다. 두통, 발열, 경부 경직, 오심, 구토 등이 급격히 시작하며, 더 진행하면 의식이 혼탁해진다. 여기에 패혈증의 소견인 피부 출혈이 동반되기도 한다.

패혈증은 수막구균 감염증의 40% 정도이며, 수막염은 없으면서 혈액에서 균이 발견될 경우이다. 균혈증이 있음에도 임상 중증도는 다양하여 감기와 같이 경증으로 발생하거나 발병 24시간 이내에 사망할 정도로 급격히 진행하기도 한다. 증상은 다른 세균성 패혈증과 차이가 없으며, 갑자기 열과 오한이 나기 시작하고 시간이 지나면서 점점 심해진다. 여기에 수막구균 패혈증의 특징인 24시간 이내에 사망하는 경우가 흔하고, 피부에 출혈 소견이 동반되기도 한다(그림 25-2).

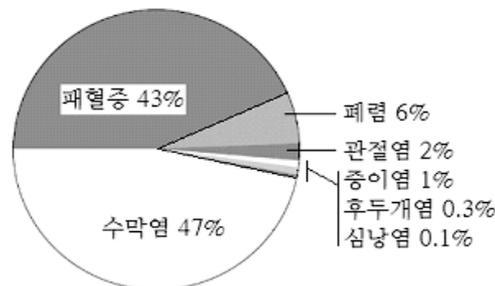


그림 25-1. 수막구균 감염증의 임상양상

[자료 출처: CDC. Meningococcal disease. In: Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 12th ed, 2011;193-203]

급격히 진행하여 사망한 사례의 부검에서 부신에 출혈을 볼 수 있다(위터하우스 프리드리히 증후군). 다소 드문 형태로 만성 수막구균혈증이 나타날 수 있으며, 환자는 비교적 건강해 보이고 수주간 미열, 발진, 관절염-인대염을 보여 범발성 임균 감염증과 임상양상이 동일하다.

기타 감염의 빈도는 10%이며 폐렴, 관절염, 후두개염, 중이염, 심낭염 등으로 수막구균의 특징적 임상양상은 없고, 해당 부위 검체에서 수막구균이 증명된 경우들이다.

침습성 수막구균 감염증의 치명률은 적절한 치료에도 불구하고 10~14% 내외이며 수막염에서 낮고 패혈증에서 높다. 유행 시에는 사망률이 급등한다. 생존자의 11~19%에서 후유증(사지 괴사, 난청, 신경장애)이 남는다.



그림 25-2. 급성 수막구균 패혈증 환자에서 보이는 피부 출혈 소견

5 진단 및 신고기준

가. 진단

배양, 중합효소연쇄반응, 뇌척수액에서 항원 검출로 진단하며, 전형적인 수막염 환자의 뇌척수액에서 그람음성 쌍알균이 보이면 의심할 수 있다. 배양은 가장 기본적인 진단법이며, 혈액, 뇌척수액, 관절액과 같은 무균 검체에서 균이 배양되면 진단이 가능하다. 피부 출혈반의 생검 조직을 그람염색이나 배양을 하면 진단율을 높일 수 있다. 비교적 항생제에 감수성이 높은 균이어서 항생제를 사용한 환자에서는 배양 양성률이 낮아진다. 균이 배양되면 혈청균과 항생제 감수성을 확인할 수 있다. 중합효소연쇄반응은 항생제를 사용한 후에도 양성인 경우가 있어 진단에 유용하며, 혈청균을 구분할 수 있으므로 단일 원인에 의한 유행 여부를 밝힐 수 있다. 결과를 빠른 시간 내에 확인할 수 있지만 국내 대부분 병원에서는 수막구균에 대한 중합효소연쇄반응을 시행하지 않고 있다. 뇌척수액에서 항원검사는 쉽게 할 수 있고, 항생제를 사용한 환자에서도 양성인 경우가 있으며 결과를 바로 알 수 있다는 장점이 있으나, 위음성률이 50% 정도로 민감도가 낮다. 피막 다당에 대한 항체 검사를 할 수는 있으나 확진법은 아니다.

나. 신고기준

수막구균 수막염은 제3군 법정 감염병으로 다음과 같은 규정에 따라 신고를 한다.

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- **환자:** 수막구균 감염증에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 진단을 위한 검사기준: 검체(혈액, 뇌척수액 등)에서 균 분리 동정
- **의사환자:** 임상증상 및 역학적 연관성을 감안하여 수막구균 감염이 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람

5) 신고방법

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6) 기타

- 수막구균성 수막염 환자는 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제41조(감염병환자등의 관리)에 따라 감염병관리 기관에서 입원치료를 받아야 함

6 치료

항생제가 없던 시기에 발생했던 유행에서는 사망률이 50%에 달했으나 설플폰아미드가 사용되면서 16%로 감소하였다. 이후 내성 증가로 설플폰아미드는 더 이상 사용하지 않게 되었고 페니실린이 일차적으로 사용되었으나 최근 국내를 포함하여 세계적으로 페니실린에 중등도 내성인 균이 늘고 있어 감수성이 확인된 후에야 사용한다. 페니실린에 대한 내성으로 클로람페니콜이나 2세대 세팔로스포린(세퓨록심)이 사용되기도 했으나 내성이나 느린 치료반응으로 현재는 3세대 세팔로스포린(세프트리악손, 세포탁심)이 일차 치료제이다. 현재 지역사회에서 생긴 세균성 수막염의 경험적 항생제로 반코마이신과 세프트리악손/세포탁심 병용치료를 하고 있으므로, 수막구균이 확인되면 반코마이신을 중단하고 세프트리악손/세포탁심 병용치료를 하고 있으므로, 수막구균이 확인되면 반코마이신을 중단하고 세프트리악손/세포탁심(감수성이 있으면 페니실린)만을 계속 사용하는 방식으로 치료한다. 통상 치료기간은 7일이다. 적절한 항균제 선택도 중요하지만 수막구균 감염증이 의심되는 환자에게는 즉각 항생제를 투여해야 사망률과 후유증을 줄일 수 있다.

7 역학

정상인에서 수막구균 집락률은 나이, 대상, 배양방법에 따라 차이가 많고, 여러 연구들의 결과를 메타분석 해보면 유아기에는 4.5% 내외였다가 19세에는 24%대로 증가하고 50세에는 8% 정도로 감소한다. 새로운 혈청군의 수막구균을 획득할 기회가 높거나 획득한 후 질병으로 진행할 빈도가 높은 경우는 다음과 같다.

- **보체 결핍:** 선천 또는 후천적으로 보체 성분(C3, C5~C9) 또는 프로페르딘(properdin) 농도가 낮은 경우로, 체내로 침입한 수막구균을 살균하지 못하여 발병 위험도가 증가한다. 위험도는 700배까지 증가한다. 특히 비유행기에 발생한 환자들에서 보체 결핍과 수막구균 감염증의 연관이 뚜렷하다. 보체 성분 결핍 빈도는 인종마다 다르며, 한국인에서 가장 흔하리라 생각되는 C9 결핍 빈도는 0.047%라는 조사 결과가 있고 증례 보고로는 C7 또는 C9 결핍 환자에서 발생한 사례가 있다. 후천적 결핍 원인으로는 루프스나 다발성 골수종과 같은 전통적인 원인 외에 발작 야간 혈색소뇨증 치료제로 사용되는 단클론항체인 에쿨리주맙도 보체 결핍을 유발한다.
- **비장 절제 또는 기능 저하:** 비장 절제 후 피막 세균 감염 위험이 10~40배 증가하며, 평생 1~5%가 감염이 된다. 비장 절제의 원인이 악성 종양일 때 외상으로 절제를 한 경우보다 위험이 높고, 성인보다는 소아에서 발생률이 더 높다. 주로 비장 절제 후 2~3년 이내에 많이 발생하지만 이후로도 발생한 예들이 있다. 패혈증의 사망률도 50~70%로 비장이 정상인 사람에서 보다 높다. 원인균은 주로 폐렴구균이며 수막구균은 드문 원인이지만 전격성 진행 때문에 과거부터 수막구균 예방접종이 권고되었다. 비장 절제 환자에서 정상인에 비해 더 전격성 진행을 보이는지는 분명하지 않다.
- **신입 훈련병:** 여러 지역에서 온 다양한 사람들이 밀집된 공간에서 활동하면서 새로운 혈청군의 수막구균을 얻게 되고 결과적으로 감염증 빈도가 증가한다. 군인에서 수막구균 감염증 빈도가 높거나 유행이 생겼다는 보고가 여러 나라에서 있고, 미군에서 발생 빈도는 일반인에 비해 4~10배 정도 높은 것으로 알려졌다. 특히 신입 훈련병에서 발생 빈도가 군인 전체의 발생 빈도보다 높다. 한국군에서도 여러 차례 소규모 유행이 있었고, 비유행기 때 발생 빈도는 10만 명당 2.2명이라는 조사 결과가 있다.
- **대학 기숙사 거주 신입생:** 미국 대학생에서 감염률은 일반인에서 빈도와 차이가 없으나, 기숙사에 입소하는 학생(10만 명당 2.2명 빈도), 특히 신입생에서는 10만 명당 4.6명으로 발생 빈도가 높다. 영국에서는 대학생에서 발생 빈도(13.2명/100,000명)가 같은 나이의 일반인에서 발생 빈도(5.5명/100,000명)보다 높았으며 기숙사 거주가 위험인자였다. 국내 대학생 대상의 발생빈도 연구는 없다.
- **아프리카 수막염 벨트 지역을 포함한 수막구균이 유행인 지역 여행자나 체류자, 사우디아라비아 메카 순례 여행자:** 일반적인 해외여행에서의 발생 빈도는 10만 명당 0.4명으로 높지 않다고 조사된 적이 있으나, 메카 순례 여행자에서 유행한 적이 있고, 수막구균 벨트 지역에서 유행이 발생할 경우 지역 주민에서 발생 빈도는 10만 명당 400명 정도로 높으므로 여행자나 체류자에서도 발생하리라 예상된다. 지역 주민과 밀접한 접촉이 있는 여행, 여행 기간이 긴 경우, 건기에 여행할 경우 감염 위험이 더 높아진다. 특히 여행 도중에는 병원에 접근이 쉽지 않아 항생제 투여가 늦어질 수 있으므로 예방이 더 중요하다.
- **수막구균을 통상 다루는 미생물 담당자:** 감염 후 급격히 사망한 증례 보고들이 있다.

이 밖에도 HIV 감염인에서 수막구균 감염증 발생률과 사망률이 높다는 연구들이 있으며, 선진국에서 유행 시 시행된 연구에서는 술집이나 디스코장 출입, 마리화나 사용 등이 감염 위험이 높다고 언급되지만 간접흡연이나 밀집 환경은 동시에 관련되므로 별도의 위험인자인지는 불분명하다.

가. 국외

수막구균 감염증은 세계적으로 발생한다. 일반적으로 선진국에서는 발생률이 낮아 10만 명당 0.5~4명 정도이고, 개발도상국에서는 10만 명당 10~25명 빈도로 발생한다. 주기적으로 유행이 발생하는데 선진국에서는 발생 빈도가 낮고 국소 유행이어서 알기가 어렵지만, 개발도상국에서 유행 발생 시 평소보다 10배 이상 발생이 증가한다. 특히 아프리카 중부지방(가나, 감비아, 나이지리아, 니제르, 말리, 베냉, 부르키나파소, 수단, 세네갈, 에리트레아, 에티오피아, 우간다, 중앙아프리카 공화국, 차드, 카메룬, 케냐, 코트디부아르, 토고)에서는 2~4년간 유행 후 8~14년의 휴지기 이후 다시 유행하므로 '수막염 벨트'라고 부른다. 또한 사우디아라비아 메카성지 순례가 세계적 유행의 원인이 된 적이 있다. 수막염 벨트 지역에서 혈청군 A에 대한 단백결합백신인 MenAfriVac 접종사업이 2010년부터 진행되면서 혈청군 A로 인한 수막구균 감염증 환자 발생이 현저히 감소하고 있다.

1세 이하에서 발생률이 가장 높고 1~4세까지는 높은 상태이며, 이후 점차 감소하다가 청소년기와 젊은 성인에서 작은 정점을 보이는데 유행 시에는 이 연령에서 발생이 증가한다. 이후 다시 감소하다가 65세 이상에서 증가한다. 아프리카에서는 건기에 유행하며, 온대지방에서는 여름보다는 가을에서 봄에 걸쳐 발생이 많다.

2012년에 미국 뉴욕에서 혈청형 C에 의한 유행이 남성동성애자 사이에서 발생했다. 당시 발병위험은 10만 명당 12.6명이었으며, 환자의 반 정도는 HIV 감염자였다. 2013년 미국 대학에서는 혈청군 B에 의한 소규모 유행이 발생한 바 있다.

나. 국내

국내에서 수막구균 발생현황에 대해 정확히 파악하기 어렵다. 배양, 뇌척수액 항원검사, 중합효소 연쇄반응과 같은 진단방법들이 적절히 사용되어야 하는데 많은 병원에서 배양만으로 진단을 하며 특히, 검체를 채취하기 전에 항생제가 투여되는 경우가 많아 배양 음성이 흔하기 때문이다.

선진국에서의 발생률(10만 명당 0.5~4명)로 추정한다면 국내에서는 적어도 매년 250~2,000명이 발생할 것으로 예상되지만 질병관리본부에 보고된 수막구균성 수막염 환자 수는 매년 15명 이하이며, 다른 해보다 발생이 많았던 1988년과 2003년에는 각각 42명과 38명이였다(그림 25-3, 25-4). 중합효소 연쇄반응 진단방법까지 사용한 조사 결과로는 2000~2001년에 군인에서 수막구균 감염증 발생률이 10만 명당 2.2명이였다. 지역단위 조사로는 1999~2001년에 전라북도에서 시행된 5세 이하 소아의 수막염 원인균 연구가 있었다. 의심 환자 605명 중에서 배양과 항원검사로는 수막구균성 수막염 환자를 1건도 발견할 수 없었으나, 같은 검체를 이용하여 중합효소연쇄반응 검사로 2.6%에서 수막구균 혈청형을 확인할 수 있었다. 인천에서 2000~2004년에 조사한 결과로는 두 개 대학병원에서 11건의 수막염과 1건의 균혈증 환자를 진단하였다. 균혈증 환자가 상대적으로 적어 대학병원에는 균혈증 환자가 적게 입원함을 알 수 있고, 이는 아마도 입원 전에 받은 항생제 치료로 균들이 죽었기 때문으로 생각된다. 국내 다른 대학병원 보고에서도 이러한 현상이 관찰되었다. 이들 연구 외에는 대부분 소아나 수막염만을

배양과 항원검사로 조사한 결과들이었으며, 대학병원에 세균성 수막염으로 입원한 소아의 경우 병상 크기에 따라 차이가 있지만 매년 1건 이하~3건이 수막구균에 의한 것이었다. 2011년 4월 군 신병훈련소에서 W-135 혈청군에 의한 유행으로 3명의 침습성 수막구균 감염 환자가 발생했고 이중 1명이 사망하였다. 증례 보고 중에는 사구체 신염과 같은 수막구균의 드문 합병증 보고 사례들이 있어 국내에서 수막구균 감염증은 현재 보고된 빈도보다는 더 많을 것으로 추정된다. 감염균의 혈청군에 대한 조사는 거의 없지만, 군인에서 A(1명)와 C(3명), W-135(3명) 혈청군이 있었고, 2002~2003년 질병관리본부에 수집된 환자 분리균에서는 Y(7명), B(1명), 29E(1명) 혈청군을 보였다. 인도에서 보균에 대한 조사는 1988년 직후에 군인에서 연구들이 있었고 최근 유치원생에서 0.8%, 대학 기숙사생에서 12~15%라는 조사 결과가 있다.

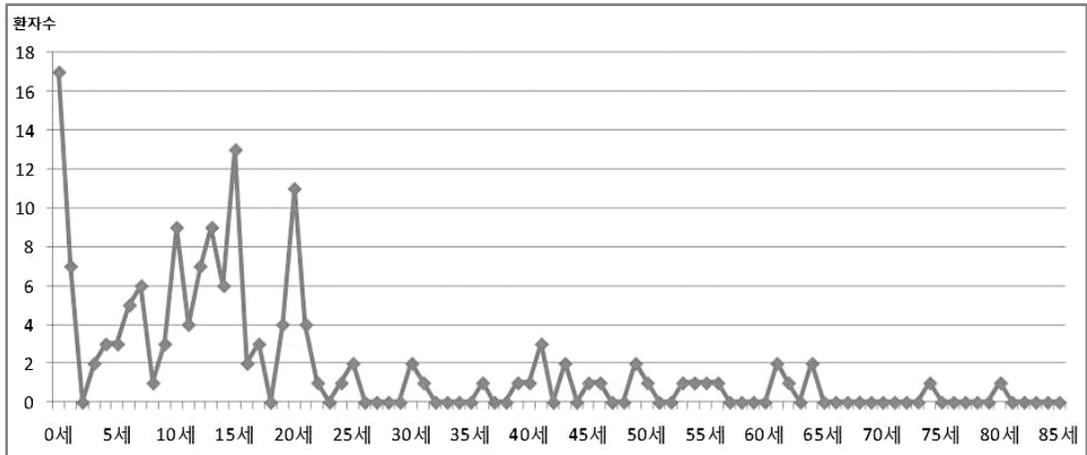


그림 25-3. 질병관리본부에 신고된 연령별 수막구균 뇌수막염 환자현황

[(2001년 1월~2015년 12월, 총150례, 자료 출처: 질병관리본부 감염병 웹통계. Accessed at: <http://stat.cdc.go.kr>)]

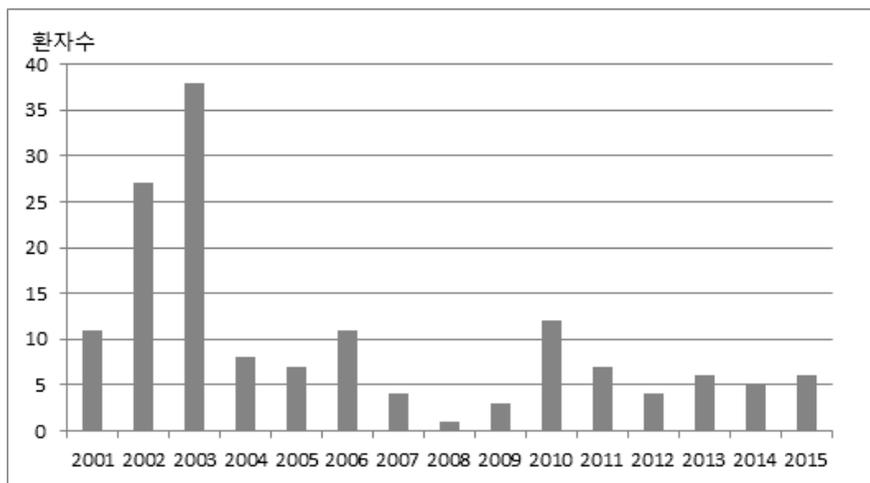


그림 25-4. 질병관리본부에 신고된 연도별 수막구균 뇌수막염 환자현황

(2001년 1월~2015년 12월, 총 150례, 자료 출처: 질병관리본부 감염병 웹통계. Accessed at: <http://stat.cdc.go.kr>)

가. 환자 및 접촉자 관리

환자에게 적절한 항생제를 사용하고 1일이 지나야 전염성이 없어지므로 모든 의심되는 환자는 비밀 격리를 해야 한다. 3세대 세팔로스포린 이외 치료제는 구강 집락균 제거 효과가 불확실하므로 3세대 세팔로스포린으로 치료하지 않은 경우에는 퇴원 시 집락하고 있는 수막구균을 제거할 수 있는 항생제(리팜핀 등)를 추가로 사용해야 한다.

환자와 밀접한 접촉으로 감염되며 환자 가족에서 발생률은 일반인에 비해 500~800배 높으므로 가족, 같은 유치원 원생, 같은 막사 사용 군인, 같은 병실 사용 만성요양기관 입원환자, 환자의 구강 분비물과 직접 접촉한 사람들은 접촉자 관리를 받아야 한다. 환자의 후송에 관여한 정도로는 감염위험이 높지 않으며, 의료인도 일반적으로는 위험이 높지 않지만 구강 대 구강 인공호흡이나 기관내 삽관을 했을 때와 같은 경우에는 예방적 항생제가 필요하다. 접촉자에서 보균 여부를 확인하기 위해 수막구균을 배양하는 것은 권장되지 않는다.

리팜핀(성인 600 mg을 12시간마다 4번 경구 투여; 1개월 이상 소아 10 mg/kg, 최대 600 mg을 12시간마다 4번 투여; 1개월 미만 소아 5 mg/kg을 12시간마다 4번 투여)이나 세프트리악손(15세 미만 125 mg; 15세 이상 250 mg, 1회 근육주사)을 사용한다. 시프로플록사신(500 mg 1회 경구 투여; 18세 미만에게는 사용하지 않는 것이 좋음)도 사용하기는 하지만 내성이 증가하고 있으며, 아지스로마이신 (500 mg 1회 경구)이 효과가 있다는 보고가 있다. 리팜핀은 경구로 투여하며 비용이 저렴하여 일차적으로 많이 사용하며, 세프트리악손은 임신부에게도 사용할 수 있다. 위험이 높지 않다고 판단하여 예방적 항생제를 투여하지 않았으나 감염이 된 경우라면 대개 10일 이내에 증상이 나타나므로 이들에게는 즉시 치료받도록 교육을 해야 한다.

나. 예방접종

항생제가 개발되기 전에는 혈청 치료를 시도하였으나 항생제 효과가 증명되면서 치료는 항생제 위주로 되었다. 항생제의 우수한 치료 효과에도 불구하고 치사율은 10% 정도로 유지되고 있다. 수막구균 감염으로 인한 사망은 절반 정도가 발병 1일 이내에 생길 정도로 빠른 경과를 보이기 때문이며, 임상적으로 의심이 되면 바로 항생제를 투여하는 것 외에 백신을 접종하여 감염증 발생을 예방하는 것이 최선이다.

수막구균 백신은 비용에 비해 효과가 낮은 편으로 미국 상황을 기준으로 하여 다당 백신을 대학교 신입생에게 접종할 경우 10만 명당 7.5명, 즉 당시 미국에서 발생률의 15배가 되어야 비용-효과적으로 나왔다. 비용으로 나타내면 수막구균 백신을 모든 대학생에게 투여할 경우 1건을 예방하기 위해 140만~290만 달러, 사망 1건을 예방하기 위해서는 2,200만 달러가 소요된다. 기숙사 거주 신입생에게만 접종할 경우에 필요한 비용은 수막구균 감염증 1건을 예방하기 위해서 60만~180만 달러, 사망 1건을 예방하기 위해서 700만~2,000만 달러의 비용이 소요되고, 1년 손실을 막기 위해서는 6만~49만 달러가 필요하다. 4가 결합 백신의 비용-효과 분석은 임상 효과, 집단 면역 유발여부, 면역 지속 기간이 정립되지 않아 아직은 결과의 신뢰도가 떨어진다. 미국에서는 2000년부터 수막구균 백신 접종이 대학교

신입생에게 권장되기 시작하여, 대학생에서 접종률이 2002~2003년에는 20%, 2003~2004년에는 35%로 나타났고, 2004~2005년에는 110만 명이 접종을 하였다.

1) 백신

(가) 역사

수막구균 백신에는 다당 백신(polysaccharide vaccine)과 단백질결합 백신(protein conjugate vaccine)이 있으며, 다당 백신이 먼저 개발되어 오랫동안 사용되었다. 1970년대 초까지 미국 육군에서 수막구균 감염증 발생 빈도는 10만 명당 25명 내외였으며, 1971년 C 혈청군에 대한 다당 백신이 사용되면서 발생 빈도가 10만 명당 4명 수준으로 급감하였다. 이어 1970년대 말 A와 C 혈청군에 대한 2가 다당 백신이 개발되었고, 1982년 A, C, Y, W-135 혈청군에 대한 4가 백신이 사용되면서 수막구균 감염증 발생 빈도는 10만 명당 1명 이하로 감소하였다. 백신에 포함된 혈청군에 대해서만 방어력을 보였다. 다당 백신은 면역원성이 낮아 2세 미만 소아에서 항체 형성률이 낮고, 항체가 생긴 성인에서도 항체 지속 기간이 짧으며, 추가접종을 실시하여도 면역기억 현상이 없어 방어력이 증가하지 않았다. 수막구균 감염 위험이 계속된다면 2~5년 정도마다 재접종이 권장되었다.

단백결합 백신은 1999년에 영국에서 처음 사용되었으며, C 혈청군 수막구균 유행을 관리하기 위하여 19세 이하 모든 소아와 청소년에게 접종하기 시작하였다. 당시에는 C 혈청군에 대해서만 예방이 가능한 1가 백신이었다. 접종자에서 발병을 줄일 뿐만 아니라 보균율을 줄이는 효과도 있어 비접종자에서도 발병을 줄이는 효과 즉, 집단면역을 유발하는 효과를 보였다. 이어 미국에서 4개 혈청군(A, C, W-135, Y)을 포함하는 백신이 2005년에 허가가 되었으며, 수막구균 피막 다당에 디프테리아 독소이드를 결합하여 면역원성을 증가시켰다. 다당 단백질의 단점으로 언급되던 문제들이 보완되어 혈청살균력이 다당 백신보다 높으며, 결과적으로 예방 기간이 길고 소아에게도 면역을 유발할 수 있다.

B 혈청군의 다당은 면역원성이 낮아 기존의 다당 백신으로는 B 혈청군 감염증을 줄일 수 없었다. 계층분석으로 항원 결정부위(antigenic determinants)를 확인하여 만든 재조합 항원과 외막 소포(小包, outer membrane vesicle)를 이용하여 B 혈청군에 대한 백신이 개발되었다. 뉴질랜드에서 발생하고 있는 유행 조절을 위해 외막 소포(小包, vesicle) 다당 백신이 2004년에 뉴질랜드에서 허가를 받아 사용되었고 발생을 줄이는 효과를 보였다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

외국에서 사용되고 있는 다당 백신에는 2가(Mengivac, AC Vax) 또는 4가 백신(ACWY Vax, Menomune)이 있고, 단백질결합 백신에는 C 혈청군만 포함하는 백신(Meningitec, Menjugate, NeisVac-C)과 아프리카 국가에서 사용하는 혈청군 A에 대한 1가 단백질결합 백신(MenAfriVac)이 있다. 또한 A, C, Y, W-135를 포함하는 4가 단백질결합 백신(Menactra, Menveo, Numenrix)과 최근에는 혈청군 B에 대한 백신(Bexero, Trumenba)도 있다.

4가 다당 백신에는 4개 혈청군의 다당이 각각 50 µg씩 포함되어 있고 보존제로 티메로살을 사용한다. 단백질결합 백신인 메낙트라(MenACWY-D, Sanofi Pasteur, 프랑스)에는 다당이 4 µg씩 포함되어 있으며, 디프테리아 독소이드가 48 µg 포함되고 보존제는 포함되지 않는다. 멘비오 (MenACWY-CRM, GlaxoSmithKline, 영국)는 디프테리아 독소이드 대신 비병원성 디프테리아 변이 독소(CRM197)를 사용한다.

냉동건조 분말(MenA)에는 A 혈청군 피막 다당 10 µg이 CRM197에 결합되어 있고, 0.5 mL 용제에는 C, Y, W-135 혈청군 다당 5 µg씩을 CRM197에 결합되어 포함된다. 주사 직전 용제로 냉동건조 분말을 녹인 후 주사한다. 용해 후에 바로 사용하는 것을 권장하고 있지만 25°C 이하에서 8시간까지는 사용이 허용된다. 1가 백신인 Meningitec (Pfizer, 미국)이나 Menjugate (GlaxoSmithKline, 영국)는 C 혈청군 소당에 디프테리아 변이 독소(CRM197)가 결합된 제품이고, NeisVac-C (Baxter International Inc., 미국)는 파상풍 독소이드를 결합 단백질로 사용한다. 다른 백신과 복합시킨 백신으로는 Hib 결합 백신과 복합된 C 혈청군 1가 결합 백신(Menitorix, GSK)이 EU에서 2개월~2세 소아에게 사용허가가 되었다. Hib와 C, Y 혈청군을 결합한 백신(Hib-MenCY-TT, GlaxoSmithKline)도 일부 국가에서 사용되고 있다. 혈청군 B에 대한 백신인 Bexero는 fHBP, NHBA, NadA, PorA의 4가지 항원이 포함되며 미국에서 10세 이상 연령에서 2회 접종으로 허가 받았다. Trumenba는 2개의 정제된 recombinant factor H binding protein (FHbp) 항원을 포함하며, 총 3회의 접종으로 허가 받았다. 2015년 10월 현재 우리나라에서 사용되는 백신의 종류는 표 25-1과 같다.

표 25-1. 국내 사용 중인 수막구균 백신

백신	제조(수입)사	제품명	혈청형	성상	제형
4가 단백질결합백신	글락소스미스클라인(주) (원제품수입)	멘비오 (MenACWY-CRM)	A, C, Y, W-135	액체: C, Y, W-135 혈청군 동결 건조: A혈청군	0.5 mL/vial
4가 단백질결합백신	사노피파스티르(주) (원제품수입)	메낙트라 (MenACWY-D)	A, C, Y, W-135	액체: A, C, Y, W-135 혈청군	0.5 mL/vial

(다) 면역원성 및 효과

수막구균에 대한 면역반응은 **혈청살균검사(serum bactericidal assay)**로 측정한다. 사람 보체를 사용하는데, 수막구균 항체가 포함되지 않은 보체를 구하는 것이 어려워 어린 토끼 보체를 사용하기도 한다. 사람 보체를 사용한 검사에서 살균 역가가 1:4~1:8(어린 토끼 보체 사용 시에는 1:128) 이상이면 방어력이 있다고 인정된다. 이 기준 또는 4배 이상 역가 상승을 기준으로 평가했을 때, 항체 생성률은 혈청군에 따라 차이가 있기는 하지만 다당 백신이나 결합 백신 모두 11~18세 접종자의 81~95%에서 방어 항체가 생성된다. 연령이 증가하면 항체 생성률이 떨어지며 11~55세 접종자에서는 항체 상승률이 조금 낮다. 멘비오는 메낙트라에 비해 혈청 살균 항체 역가가 1.3~2.8배 높았으나 임상적 의미는 분명하지 않다. 2세 미만 소아에서는 다당 백신은 면역원성이 낮으나, 4가 결합 백신은 2, 4, 6개월에 투여했을 때 1개월 후 혈청군에 따라 다르지만 83~99%에서 항체가 형성되며, 12개월 뒤 항체 역가가 떨어져도 다당 백신으로 재접종을 하면 면역기억 반응을 보인다.

다당 또는 결합 백신 접종 5년 후 50% 내외에서 혈청 항체가 유지되며, 5세 이하 소아에서는 3년이면 급격히 감소한다.

다당 백신의 임상 효능은 대상에 따라 다양하지만 89~100%의 질병 예방효과가 있으나 보균율을 줄이지는 못한다. C 혈청군만 포함하는 결합 백신은 19세 이하 접종자에서 88~98%의 예방효과를 보이며, 보균률 감소 효과는 대상에 따라 차이가 있지만 66~81%였다. 4가 결합 백신의 임상 효능은 연구되지 않았다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

아직 국내에서는 수막구균 감염의 역학에 대해 알려지지 않은 부분이 많다. 2세 미만 소아에서 다른 연령군에 비해 상대적으로 빈도가 높지만, 절대적인 빈도가 높지 않기 때문에 아직 이 연령대의 소아에서 기본 접종으로 권장되지는 않는다. 다음과 같은 경우들이 수막구균 백신 접종 대상이다.

- 보체 결핍
- 비장 절제 등의 해부학적 또는 기능적 무비증
- 신입 훈련병
- 아프리카 수막염 벨트 여행자, 사우디아라비아 메카 순례자, 기타 수막구균이 유행인 지역 여행자나 체류자
- 수막구균을 통상 다루는 임상병리 미생물 담당자
- 유행 관리: 유행 관리를 위해 미국 질병관리본부가 권고하는 기준은 다음과 같다. 특정 집단 또는 지역사회에서 밀접한 접촉이 없는 사람들에게서 수막구균 감염이 3개월 이내에 3명 이상 발생했을 때 필요한 역학조사 후 10만 명당 10명 이상의 발생률을 보이면 유행 조절을 위해 백신 접종을 권고하고 있다. 백신으로 유행을 조절하기 위해서는 유행 원인 수막구균의 혈청군이 백신에 포함된 혈청군이어야 한다.
- 예방접종증명서가 필요한 경우: 예방접종증명서를 요구받는 해외 유학생, 사우디아라비아 메카 순례 여행자, 에쿨리주맵 투여 예정인 환자 등 예방접종증명서가 필요한 경우 접종의 대상이 된다.

그 외 접종을 고려하는 경우

- 대학 기숙사 거주 신입생: 미국의 기숙사 거주 신입생에서 발병빈도가 높게 보고되고 있다. 국내의 기숙사 거주 대학 신입생의 수막구균에 대한 발병 역학자료가 없지만, 외국의 사례를 참고하여 접종을 고려할 수 있을 것으로 판단된다.
- 국내 발생에 대한 역학자료가 제한적이지만 연령별 발생 분석에서 다른 나라와 유사하게 0~2세, 청소년층에서 발생 빈도가 상대적으로 높음을 알 수 있다. 이에 국내에서도 청소년에서 수막구균 예방접종 관련 역학 연구가 필요하다.

(나) 접종시기 및 방법

현재 국내에 허가된 수막구균 백신은 4가 단백결합 백신인 멘비오와 메낙트라이며, 각각 2개월~55세, 9개월~55세 연령에서 허가되었다. 단백결합 백신은 예방 가능한 기간이 길어 선호되지만, 유행 조절이나 해외여행과 같이 단기간 예방을 위해서는 다당 백신도 효과가 있다.

- 기초접종: 감염 위험군이 우선 접종 대상이 되므로 접종이 필요하다고 판단되면 기초접종을 시행한다.
- 2개월부터 18개월의 보체결핍증 소아는 멘비오를 생후 2, 4, 6, 12개월에 걸쳐 4회의 기초 접종을 하거나, 메낙트라로 9개월 이후에 12주(최소 8주) 간격으로 2회 접종한다.
- 2개월부터 18개월의 해부학적 또는 기능적 무비증 환자는 멘비오를 생후 2, 4, 6, 12개월에 걸쳐 4회의 기초접종을 한다.

- 19개월부터 23개월의 지속적인 보체결핍증 소아는 멘비오 또는 메낙트라를 최소 3개월 간격으로 2회 접종한다.
- 19개월부터 23개월의 해부학적 또는 기능적 무비증 소아는 멘비오를 최소 3개월 간격으로 2회 접종한다.
- 멘비오로 7~23개월에 접종을 시작하는 경우 2회 기초접종을 하는데, 두 번째 접종은 최소 3개월 간격을 유지하고 생후 12개월 이후에 시행하도록 한다.
- 2세 미만의 해부학적 또는 기능적 무비증, 낫적혈구병(sickle celldisease) 환자에서는 메낙트라를 사용하지 않으며, 2세 이후에 접종하는 경우 PCV13 접종을 완료하고 최소 4주 경과 후 사용한다.
- 24개월 이후의 소아나 성인에서 보체 결핍, 비장 절제술 또는 기능 저하 환자, HIV 감염인은 12주(최소 8주) 간격으로 2회 접종한다.
- 24개월 이후의 건강한 소아나 성인에서 유행지역으로 여행, 군대 신병 또는 수막구균에 노출되는 실험실 종사자와 같이 수막구균 감염의 위험이 있는 경우 1회 접종한다. 수막구균에 대한 위험요인이 지속되면 추가접종을 한다. 55세 이상에는 다당 백신이 권장되나 국내에 도입되지 않았다. 이 연령에서 단백결합 백신도 면역원성이 우수하고 이상반응도 더 높지 않다는 연구들이 있다.

표 25-2. 상황과 연령에 따라 사용가능한 백신

연령	2-8개월	9-23개월	24개월 이후, 성인
무비증	Menveo	Menveo	Menveo Menactra
보체 결핍증	Menveo	Menveo Menactra	Menveo Menactra
건강인	Menveo	Menveo Menactra	Menveo Menactra

- **재접종:** 단백결합 백신 접종 후에도 감염 위험이 지속될 경우 7세 미만에 처음 접종을 한 경우 3년 후, 7세 이상에서 처음 접종을 한 경우 5년 후 재접종이 필요하다. 이후로도 감염 위험이 지속된다면 5년마다 재접종을 실시한다.

기저질환이 없는 청소년이 결합 백신을 접종받은 경우에 재접종 여부는 국내 역학이 밝혀져야 정할 수 있다. 미국에서는 17~20세가 4세 이후에서는 감염 위험이 가장 높은 연령으로, 이 기간 항체 역가를 유지하기 위해 11~15세에 결합 백신을 접종을 한 경우 5년 후 1회 재접종이 권장된다. 16~18세에 처음 접종을 한 경우 5년 즉, 21세까지는 항체가 유지되므로 재접종을 권장하지 않고 있다. 처음에 다당 백신으로 접종한 경우 재접종 시에는 결합 백신이 권장된다. 보체 결핍, 비장 절제술 또는 기능 저하 환자, HIV 감염인에 대한 기초접종으로 2회 접종이 2011년부터 권장되었고, 이전까지는 1회만 접종하였으므로, 1회만 접종한 이들 환자에게는 가능한 빠른 시기에 2차 접종이 권장된다. 단백결합 백신은 0.5 mL를 근육주사 한다. 단백결합 백신을 피하로 잘못 접종한 경우 항체 역가는 근육주사에 비해 낮았지만 방어를 할 정도이므로 재접종을 할 필요는 없다. 접종 후 7~10일이면 항체가 형성된다.

(다) 특수 상황에서 접종

4가 다당 백신을 임신부에게 접종 시 산모나 신생아에서 부작용은 관찰되지 않았다. 단백결합 백신은 임신부에서 안전성에 대한 연구는 없지만 수막구균 결합 백신接种의 금기는 아니다.

3) 동시접종 및 교차접종

불활성화 백신이므로 접종부위만 달리한다면 다른 백신과 동시접종이 가능하다. 기능적 또는 해부학적 무비증환자의 경우 Menactra는 PCV13과는 면역간섭 현상이 있을 수 있으므로 2세 미만에는 사용하지 않고, 2세 이후에 접종하는 경우 PCV13 접종 완료 최소 4주 이후 접종한다. Menveo는 PCV13과 동시접종 가능하다. 기초접종을 2회 접종하는 경우나 재접종 시 결합 백신들 간의 교차접종 영향에 대해서는 연구되지 않았다. 가능하면 이전에 접종한 백신과 같은 백신으로 접종하도록 권장되지만, 같은 백신을 구할 수 없거나 이전에 접종한 백신 종류를 기억하지 못한다면 다른 제조사 백신으로 접종이 가능하다.

4) 금기사항 및 주의사항

백신 성분에 대해 심한 과민반응은 금기사항이며, 4가 결합 백신은 디프테리아 독소이드를 포함하므로 디프테리아 백신에 대한 과민반응도 확인해야 한다.

○ 금기사항

- 급성 중증 질환: 경증 질환에서는 접종이 가능하나 중증 질환에서는 회복 후 접종한다.
- 아나필락시스 반응: 이전 백신 접종 후 또는 백신 성분에 심한 알레르기 반응이 있으면 이후로는 수막구균 백신을 접종해서는 안된다. 바이알 마개가 라텍스이므로 라텍스 아나필락시스도 금기에 포함된다.
- 모유 수유나 면역기능 억제가 접종 금기사항은 아니다. 임신부에 대한 안전성 자료는 없지만 백신접종이 필요한 경우 금기사항은 아니다.

○ 주의사항

- 백신접종 후 실신이 발생할 수 있고 이로 인한 상해를 예방하는 것이 필요하다. 백신 접종 후 최소 20~30분간 관찰한다.

5) 예방접종 후 이상반응

(가) 다당 백신

다른 다당 백신과 비슷하게 심한 이상반응은 드물다. 주사 부위 동통과 발적이 40% 정도까지 흔하지만 경증이며 1~2일이면 호전된다. 미열은 5% 이하에서, 고열은 1% 이하에서 보고되었다. 심한 전신 반응인 감각 이상은 1만명 접종에 1명 이하, 천명이나 담마진은 1백만명 접종에 1명 정도에서 보고되었다. 아나필락시스 반응은 그 이하 빈도였고, 대개 다른 백신과 동시에 접종된 사례에서 발생하여 수막구균 백신 때문인지는 분명하지 않다.

(나) 단백질결합 백신

다당 백신과 유사하거나 조금 더 흔하여 발열은 5%(다당 백신에서는 3%), 국소반응은 59%까지에서 발생하고, 팔을 움직이지 못할 정도로 심한 경우가 13%(다당 백신에서는 3%)였다. 두통이나 무력감과 같은 전신 반응은 30%까지에서 보고되었다. 접종 후 길랭-바레 증후군이 발생한 사례가 있으나 전체 접종량을 고려하면 위험이 증가된 것은 아니므로 원인-결과 관계는 명확하지는 않다. 백신접종의 이득을 고려하면 길랭-바레 증후군의 과거력이 있다해도 필요한 경우 접종하도록 한다. 현재 국내외에서 시판되는 4가 결합 백신인 메낙트라와 멘비오의 이상반응 빈도나 양상은 비슷하다고 여겨지고 있다.

6) 백신 관리방법

2~8°C에서 냉장 보관해야 한다. 백신을 냉동 보관하거나 냉각제와 직접 접촉 보관할 경우 백신의 역가가 감소하므로 냉동 온도에 노출된 백신은 사용하지 말아야 한다(각 백신별 약품설명서 참조).

1. [백신종류] 소아들이 받는 ‘뇌수막염’ 예방접종과는 다른 것인가요?

다른 예방접종입니다. 수막염을 일으키는 대표적인 균은 폐렴구균, 수막구균, b형 헤모필루스 인플루엔자 균(Hib)입니다. 시중에서 Hib 백신은 ‘뇌수막염’ 백신으로, 폐렴구균 백신은 폐렴 백신으로 불리고 있으며, Hib 백신이 ‘뇌수막염’ 백신으로 불리게 된 것은 Hib 백신이 처음 시판되기 시작하였을 때에는 수막염을 일으키는 다른 원인균을 예방하기 위한 백신이 없었고 부르기도 상대적으로 편했기 때문에 자연스럽게 그렇게 불리게 된 것입니다. 그러므로 시중에서 불리고 있는 ‘뇌수막염’ 백신은 Hib 백신만을 의미하며, 폐렴구균 감염을 예방하기 위해서는 폐렴구균 백신을, 수막구균 감염을 예방하기 위해서는 수막구균 백신을 접종받아야 합니다.

2. [백신효과] 수막구균 백신을 접종하였으면 수막구균에 감염되지 않나요?

아닙니다. 현재 많이 사용하는 4가 백신은 A, C, Y, W-135 혈청균만 예방이 가능하고, B, X 혈청균 감염을 줄이지 못합니다. A, C, Y, W-135 혈청균에 대한 예방도 100%는 아니며, 국내에 B, X 혈청균 감염 수준이 알려져 있지 않아 백신 접종 후의 예방 정도도 알 수 없습니다. 수막구균 감염이 의심되면 예방접종 유무에 관계없이 빠른 진단과 치료를 받아야 합니다.

1. 대한 소아과학회, 예방접종지침서 제8판, 수막구균백신, 서울, 대한소아과학회, 2015; 254-270
2. 이익정. 소아의 수막구균 감염의 임상적 고찰. 소아과 1977;20:46-53.
3. 최새로운, 김은실, 문중식, 이진수, 정문현, 김수미, 등. 인천에서 수막알균 감염의 임상상과 역학. 감염과 화학요법 2005;37:119-26.
4. Bae SM, Kang YH. Serological and genetic characterization of meningococcal isolates in Korea. Jpn J Infect Dis 2008;61:434-7.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Control and prevention of serogroup C meningococcal disease: evaluation and management of suspected outbreaks: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1997;46 (RR-5):13-21.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2005;54 (RR-7):1-21.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Revised recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices to vaccinate all persons aged 11-18 years with meningococcal vaccine. MMWR 2007;56:794-5.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR 2011; 60:72-6.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: serogroup C invasive meningococcal disease among men who have sex with men - New York City, 2010-2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013;61(51-52):1048.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal Disease. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C, eds. 13th ed. Washington DC. USA: Public Health Foundation, 2015.
11. Choi WS, Choi JH, Kwon KT, Seo K, Kim MA, Lee SO, Hong YJ, Lee JS, Song JY, Bang JH, Choi HJ, Choi YH, Lee DG, Cheong HJ; Committee of Adult Immunization; Korean Society of Infectious Diseases. Revised adult immunization guideline recommended by the Korean society of infectious diseases, 2014. Infect Chemother 2015;47:68-7.
12. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, Ortega-Sanchez IR, Briere EZ, Meissner HC, Baker CJ, Messonnier NE; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2013;62(RR-2):1-28.
13. Cohn A, MacNeil J. The changing epidemiology of meningococcal disease. Infect Dis Clin North Am 2015;29:667-77.
14. Durey A, Bae SM, Lee HJ, Nah SY, Kim M, Baek JH, Kang YH, Chung MH, Lee JS. Carriage Rates and Serogroups of *Neisseria meningitidis* among freshmen in a university dormitory in Korea. Yonsei Med J. 2012;53:742-74.
15. Granoff DM, Feavers IM, Borrow R. Meningococcal vaccines. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines. 4th ed. Philadelphia, USA: Saunders, 2004:745-81.
16. Holst J, Martin D, Arnold R, Huergo CC, Oster P, O'Hallahan J, et al. Properties and clinical performance of vaccines containing outer membrane vesicles from *Neisseria meningitidis*. Vaccine. 2009;27 (Suppl 2):B3-12

17. Jo YM, Bae SM, Kang YH. Cluster of Serogroup W-135 Meningococcal Disease in 3 Military Recruits. *J Korean Med Sci* 2015;30:662-5.
18. Kim JS, Jang YT, Kim JD, Park TH, Park JM, Kilgore PE, et al. Incidence of Haemophilus influenzae type b and other invasive diseases in South Korean children. *Vaccine* 2004;22:3952-62.
19. Lee SO, Ryu SH, Park SJ, Ryu J, Woo JH, Kim YS. et al. Meningococcal disease in the republic of Korea army: incidence and serogroups determined by PCR. *J Korean Med Sci* 2003;18:163-6.
20. Poland G. Prevention of meningococcal disease: current use of polysaccharide and conjugate vaccines. *Clin Infect Dis* 2010;50 (Suppl 2):S45-53.
21. Rosenstein NE, et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992~1996. *J Infect Dis* 1999;180:1894-901.

XXVI. 공수병

1. 개요
2. 공수병 바이러스
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 의심환자 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인

공수병 바이러스(Rabies virus)

2. 임상양상

- 발병초기에는 불안감, 두통, 발열, 권태감, 물린 부위의 감각이상
- 2~10일 후에는 흥분, 불면증, 타액 과다분비 등의 증상과 부분적 마비, 연하근육의 경련 등에 의해 공수증(恐水症, hydrophobia)으로 진행
- 중추신경계 증상이 나타나고 2~6일 이내에 섬망, 경련, 혼미, 혼수에 이르며 호흡근 마비 또는 합병증으로 사망

3. 진단

- 이미 사망한 경우에는 뇌조직에서 면역형광법(immunofluorescence) 또는 면역조직화학법(immunohistochemistry)으로 항원을 검출하여 진단할 수 있음
- 생존해 있는 경우
 - 목덜미의 피부 생검 조직을 이용, 면역형광법으로 항원을 검출하여 진단
 - 침으로부터 바이러스를 분리하여 진단
 - 공수병 백신을 접종받지 않은 사람의 뇌척수액 또는 혈청으로부터 항체를 발견하거나 감염된 조직(예: 각막)에서 바이러스 항원과 핵산을 발견하여 진단

4. 치료

- 일단 임상적 증상이 나타난 후에는 별다른 치료방법이 없어 백신 또는 면역글로블린 투여가 질병의 경과 지연에 거의 효과가 없음

5. 예방접종

- 우리나라에서 사용 가능한 공수병 백신은 정제베로세포백신(purified Vero cell vaccine)인 베로랍(Verorab)임

[접종대상 및 시기]

- 고위험 직업군에 속한 사람(수의사와 동물병원 근무자, 사냥터 관리인, 사냥꾼, 삼림감시원, 도축업 종사자, 동물탐험가, 박제사, 공수병 연구자와 동물실험실 근무자)
- 공수병에 걸렸을 가능성이 있는 포유류와 흔히 접촉 활동을 하는 사람
- 적절한 의료시설이 없고 공수병의 발생률이 높은 지역으로의 해외여행자
- 공수병이 의심되는 동물에 물리거나 심한 비교상(non-bite) 상처를 입은 사람

[접종용량 및 방법]

- 노출 전 예방조치
 - 1회에 1바이알(0.5 mL), 삼각근에 근육주사
 - 3회 접종(0, 7, 21일 또는 28일)
 - 추가접종: 3차례의 기초접종 후 노출 위험도에 따라 혈청검사 및 추가접종 여부가 권고됨
- 노출 후 예방조치
 - 면역력이 없는 대부분의 교상 환자의 예방
 - 백신은 0, 3, 7, 14, 28일에 1회씩 총 5회 접종(1회에 1바이알)
 - 사람공수병면역글로불린(Human Rabies Immunoglobulin)은 0일에 1회만 투여(몸무게 1 kg당 20 IU)
 - 면역력이 있는 교상 환자*의 예방
 - 사람공수병면역글로불린의 투여는 필요 없으며 백신만 0, 3일에 1회씩 총 2회 투여
 - *면역력이 있는 교상 환자: 과거 노출 전 예방요법을 받았고 정기적으로 추가 접종을 받아 중화항체가 0.5 IU/mL 이상 유지될 경우와 과거에 교상 후 치료를 적절히 받고 5년이 경과되지 않은 경우에만 해당

[이상반응]

- 국소반응
 - 주사 부위 통증, 발적, 부종 또는 가려움증(30~74%)
- 전신반응
 - 두통, 구역, 복통, 근육통, 어지러움증(5~40%)
 - 두드러기, 관절통, 발열(추가 접종의 약 6%)

[금기사항]

- 백신 성분에 심한 알레르기 반응
- 중등증 또는 중증 급성 질환

1 개요

공수병 바이러스(Rabies virus)는 감염된 동물 혹은 사람의 중추신경계를 침범하여 뇌염을 일으킨다. 동물에서 발생한 공수병 바이러스 감염병을 광견병, 사람에서 발생한 공수병 바이러스 감염병을 공수병이라고 부른다. 공수병은 치사율이 매우 높은 질병으로 발병한 거의 모든 환자가 사망한다. 광견병에 걸린 가축이나 야생동물이 물거나 핏자리에 바이러스가 들어있는 동물의 타액이 묻게 되면 공수병 바이러스가 전파된다. 거의 모든 동물이 공수병 바이러스에 대한 감수성이 있기는 하지만 우리나라에서 사람에게 전파를 일으키는 병원소(또는 감염원) 역할을 하고 있는 동물로 밝혀진 것은 너구리와 개뿐이다. 고양이의 경우 감염원으로서 역할을 할 가능성이 크고 소의 경우는 감수성은 있지만 사람에게로의 전파를 일으킬 가능성이 매우 낮다.

공수병은 2010년 개정된 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 따라 제3군 감염병으로 지정되어 관리 중이다.

2 공수병 바이러스(Rabies Virus)

공수병 바이러스는 직경 60~85 nm, 길이 60~400 nm인 RNA 바이러스로 탄환 모양이다. 이 바이러스는 향신경성 바이러스이므로 감염된 동물의 뇌조직 내에서 주로 증식한다. 1가지 혈청형뿐이며, 공수병 바이러스는 4°C에서 수주간 생존하고, 영하 70°C에서는 수년간 보존될 수 있다. 자외선에 쉽게 파괴되며, 60°C에서 5분간 가열하면 사멸된다.

3 발병기전

동물에서 공수병 바이러스는 상처 부위에서 증식 후 신경섬유를 따라 원심성 이동을 하여 침샘, 부신, 신장, 점막, 각막, 피부 등으로 이동하며, 침샘에서는 바이러스의 증식이 다시 왕성히 이루어져 배설되므로 다른 동물에 공수병을 전파시키기가 용이해진다.

바이러스의 배출은 개와 너구리 등의 경우 임상증상이 나타나기 전부터 이루어지며 증상이 나타난 이후에도 지속된다.

광견병에 걸린 동물이 물거나 핏자리에 교상 부위를 통해 타액에 함유되어 있는 바이러스가 들어가면 교상 부위 근육세포에서 바이러스가 증식하게 된다. 림프관으로는 이동하지 않고 체내이동은 신경섬유를 따라서 이루어지며 뇌나 척수로 들어간다. 뇌에 도달하면 급속하게 바이러스가 증식하여 뇌신경 세포의 변성과 괴사를 초래하여 공수병 증상이 나타나게 된다.

잠복기는 공수병 바이러스가 피부의 교상 또는 다른 경로를 통해 체내에 침입한 날로부터 중추신경의 손상에 따른 증상이 나타나기까지의 기간이며, 동물의 경우는 2~12주, 사람의 경우는 보통 3~8주(드물게 며칠 또는 여러 해)로 교상을 입은 부위, 교상 부위에 분포된 신경 종말부의 숫자와 분포, 감수성에 따라 달라진다. 보통 머리에서 가까운 부위를 물리면 잠복기가 짧아지는데 이는 뇌까지 도달하는 시간이 단축되고 이동방식 또한 척수를 거치지 않고 안면 혹은 두부의 뇌신경을 통해 직접 뇌로 침입하기 때문이다.

4 임상양상

잠복기는 매우 다양하나 일반적으로 30~60일이 가장 흔하다. 발병초기에는 불안감, 두통, 발열, 권태감, 물린 부위의 감각이상이 생기게 된다. 증상발현 2~10일 후에는 흥분, 불면증, 타액 과다분비 등의 증상과 부분적 마비, 연하근육의 경련 등에 의해 공수증(恐水症)으로 진행한다.

중추신경계 증상이 나타나고 2~6일 이내에 섬망, 경련, 혼미, 혼수에 이르며 호흡근 마비 또는 합병증으로 사망한다.

- 격노형 공수병(furious rabies): 공수병의 일반적인 증상인 공수증이 나타나고 섬망, 불안, 흥분 등의 증상이 나타난다. 얼굴에 스치는 바람에도 매우 민감하며 수일 후 혼수, 사망에 이른다.
- 마비형 공수병(dumb rabies): 발병초기는 비슷하나 흥분, 공수증상 등이 없고 마비, 근력 약화 등의 증상을 보여 진단을 놓치기 쉽다. 약 20%의 환자가 해당되며 병의 진행에 따라 혼수, 사망에 이른다.

5 진단 및 의심환자 신고기준

가. 진단

1) 검체

(가) 검체별 진단 방법

공수병 의심 증상을 보인 사람이 이미 사망했다면 뇌조직에서 면역형광 또는 면역조직화학법으로 바이러스 항원을 검출하여 진단할 수 있다. 공수병이 의심되고 생존해 있는 경우에는 목덜미의 피부 생검조직을 이용하여 면역형광법으로 바이러스 항원을 검출하여 진단할 수 있고 타액, 뇌척수액, 감염된 조직으로부터 바이러스를 분리하거나, 공수병 백신을 접종받지 않은 사람의 뇌척수액 또는 혈청으로부터 항체를 발견함으로써 진단할 수 있다. 또한 감염된 조직(예: 각막)에서 바이러스 항원과 핵산을 발견하여 진단할 수도 있다. 하지만 잠복기에는 공수병 바이러스가 근육세포나 신경세포에 위치하며 면역학적으로 활성화되어 있지 않아 진단검사법으로 찾아내기 어렵다. 피부 생검조직에 대한 면역형광법 양성률은 임상 증상이 나타난 첫 주에 50% 정도이고 시간이 지나면서 점차 증가한다. 따라서 처음 진단 검사에서 음성을 보이더라도 공수병을 배제하지 못하면 다시 검사를 시행하는 것이 필요하다.

(나) 검체의 수송 및 보관

- 항체검사용 검체(혈청, 뇌척수액 등): 4°C 냉장 상태를 유지하여 검사실로 수송
- 배양검사용 검체(피부 조직, 뇌 조직 등): 4°C를 유지하고 바로 운송하지 못할 경우에는 -70°C 이하에 보관한다.

2) 진단 방법

(가) 항원검출

- 직접형광항체검사법(Direct Fluorescent Antibody Test): 공수병 진단 방법 중 정확도와 신속성이 타 검사방법들에 비하여 우월한 것으로 알려져 있다. 형광 표지가 된 공수병 항체를 이용하여 항원과 결합하면 형광 현미경으로 형광색을 관찰할 수 있다.
- 면역조직화학법(Immunohistochemistry): 포르말린에 고정된 생검조직이나 부검조직에서 공수병 바이러스의 봉입을 감지하는 단클론항체를 이용하여 바이러스를 검출하는 방법으로 H&E(Hematoxylin & Eosin) 등과 같은 조직학적 염색방법보다 훨씬 더 민감도가 좋고 특이적인 방법이다.

(나) 항체검출

- 바이러스 중화시험(Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test: RFFIT): 국제 표준 RFFIT 방법에 준하여 사람의 혈청이나 뇌척수액에서 바이러스 중화항체 값을 측정한다. 실제 진단에는 적용되지 않고 백신 접종 후 항체가를 측정하는데 주로 사용된다.

(다) 유전자 검사(RT-PCR)

- 조직표본에 너무 적은 양의 공수병 바이러스가 포함되어 직접형광항체검사법으로는 공수병 바이러스 항원을 검출하기 어려울 때 이용된다. 형광항체검사법의 결과를 다시 한 번 확인하거나 타액이나 피부생검 검체에서 공수병 바이러스를 검출하는데 유용하게 쓰인다.

(라) 바이러스 분리

- 가장 확실하게 진단할 수 있는 방법이지만 2~3주라는 긴 시간이 소요되는 것이 단점이다.

(마) 병리조직검사

- 생검 혹은 부검 조직의 병리조직학적 검사로 hematoxylin과 eosin 같은 조직 염색액으로 염색한다. Negri body는 공수병의 특이적인 병변이지만 모든 공수병 사례에서 나타나지는 않는다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체없이 신고

- 감염병환자, 의사환자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 공수병에 부합되는 임상적 특징을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병 병원체 감염이 확인된 사람
 - 검체(뇌조직 등)에서 바이러스 분리 또는 항원 또는 유전자 검출
 - 검체(뇌척수액, 혈청)에서 항체 양성
- 의사환자: 임상증상 및 역학적 연관성을 감안하여 공수병임이 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람

5) 신고방법

- 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6 치료

공수병은 일단 임상 증상이 나타난 후에는 별다른 치료방법이 없고 치명률이 거의 100%인 감염병이다. 따라서 동물 병원소의 관리, 사전 예방접종, 노출 후 상처에 대한 소독과 특수면역요법의 시행과 같은 사전 예방조치가 매우 중요하다.

현재까지는 공수병 증상이 나타난 환자들을 대상으로 질병의 경과 지연 또는 바이러스양의 감소를 목적으로 백신 또는 면역글로불린을 종종 투여하고 있지만 그 효과는 거의 없는 것으로 알려져 있다. 임상경과 지연 등을 목적으로 공수병 환자에게 투여해 볼 만하다고 알려진 약제는 다음과 같은 것들이 있다.

- Ribavirin: Purine계 물질로서 광범위한 항바이러스 효과가 있다고 하지만 공수병에 대한 효과가 동물실험 또는 임상시험 결과에서 얻어진 바는 없다.
- Ketamine: 뇌에 쉽게 유입되는 마취제로서 진정, 진통효과를 거둘 수 있으며 세포실험을 통해 공수병 바이러스의 증식을 억제하는 효과가 있다고 보고되기도 하였다. 그러나 인체 내에서 공수병 바이러스의 증식을 억제하는지는 밝혀진 바 없다.
- 스테로이드제제: 과거에는 종종 투여되기도 하였으나 임상경과를 더 빠르게 하고 다른 약물의 뇌에 대한 작용을 방해하여 현재는 사용하지 않고 있다.
- INF- α : 바이러스의 증식을 억제하거나 cytotoxic T cell response를 촉진하는 효과가 있어 공수병 환자에게 투여되고 있으나 그 유용성은 없는 것으로 평가된 바 있다.

2004년 미국 위스콘신 지역에서 공수병에 걸린 여자가 혼수치료(therapeutic coma), ketamine, amantadine 등을 투여 받은 후 생존한 바 있으며 이때 사용되었던 치료법을 토대로 밀워키

프로토콜이 제안되었다. 하지만 과학적 근거가 부족하고 이후 여러 시도에서 동일한 효과가 입증되지 않아 현재는 밀워키 프로토콜 적용에 대해 회의적인 견해들이 많다.

7 역학

모든 온혈동물의 감염이 가능하며 타액에 의한 점막(눈, 코, 입) 오염, 각막이식, 연무질(에어로졸) 등의 경로로 전파가 가능하다(연무질 전파는 공수병에 걸린 박쥐가 집단 서식하는 동굴 내와 실험실에서 가능함). 그러나 가장 흔한 경우는 바이러스에 감염된 개체가 다른 동물이나 사람을 물어 타액 속에 있는 바이러스가 상처를 통해 전파되는 방식이다.

일반적으로 바이러스의 1차 병원소는 야생동물로서 너구리, 오소리, 여우, 코요테, 스컹크, 박쥐 등이 대표적이며 사람과 직접 접촉에 의해 감염시키거나 개, 소, 고양이 등과 싸우는 과정에서 이들을 감염시키고 감염 동물들이 다시 사람을 물어 감염시킨다.

사람과 사람간의 전파는 각막, 간, 신장, 폐 이식 등을 통한 전파가 보고되고 있으며, 이 중 각막이식을 통한 전파는 1978년부터 1994년까지 전 세계적으로 8건이 보고되었다.

가. 외국

공수병은 세계 대부분 지역에서 발생하는 인수공통질환으로서 정확한 추계는 어려우나 연간 4만~7만 명이 사망하고 연간 천만 명 정도가 공수병 감염 추정 동물로부터 교상당한 뒤 교상 후 치료를 받고 있다. 1990년대 이후 야생동물에 대한 경구 백신 투약사업이 시행된 서부유럽에서는 병원소가 거의 사라진 상태이며, 최근 교상 후 치료방법 개선과 개에 대한 백신 사업이 전개되면서 태국, 스리랑카, 라틴아메리카 등지에서의 발생이 큰 폭으로 감소하였다(그림 26-1, 26-2).

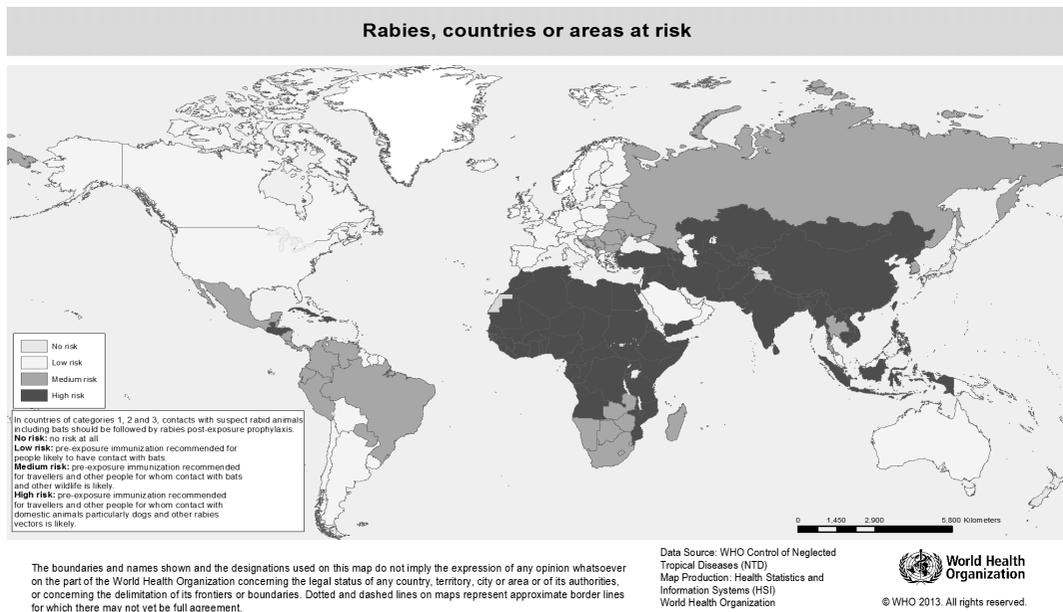


그림 26-1. 해외 공수병 발생현황(2013년)

[자료출처: <http://www.who.int/rabies>]

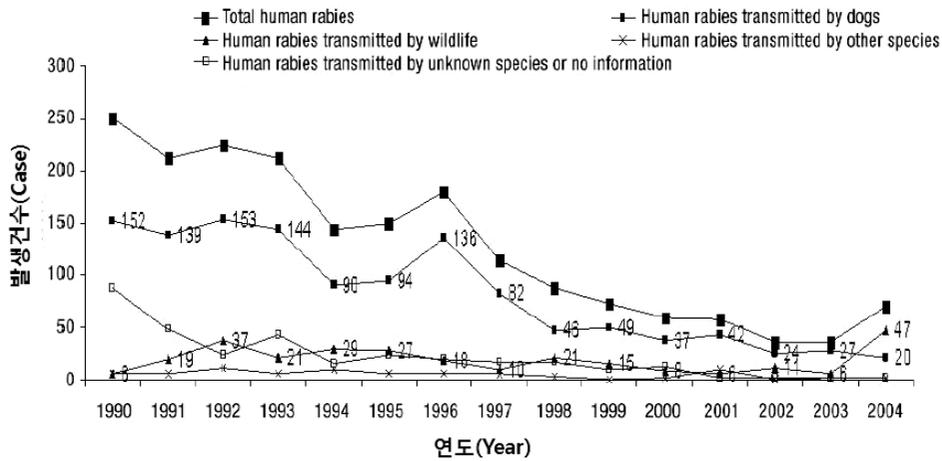


그림 26-2. 라틴 아메리카 공수병 발생 현황(1982~2004년)

[자료 출처: Pan American Health Organization. Epidemiologic Situation of Human Rabies in Latin America in 2004. Epidemiological Bulletin. 2005;26(1):2-4]

나. 우리나라

국내에서 공수병 환자는 1962년 처음 보고된 이후 1963년과 1966년 각 103명, 101명 발생하였고, 1975년 13명 발생 이후 드물게 발생하였으며 1984년 1명 발생 이후로 한동안 발생이 없었다. 그러나 1999년 1명의 공수병 환자와 2명의 공수병 의사환자가 발생하였고, 2001년 1명, 2002년 1명, 2003년 2명과 2004년 1명의 공수병 환자가 발생하였다. 그 이후로는 현재까지 발생이 없다(그림 26-3). 하지만 교상으로 치료받은 사람 중 교상동물이 광견병에 감염된 사례가 많이 보고되고 있어 즉각적이고 적절한 치료를 받지 못했다면 환자 수는 더욱 늘어났을 것이다.

1980년대 이전에는 개가 광견병의 주 감염원이었으나 1993년 이후에는 너구리 등 야생동물과 이들에게 물린 소와 개에서의 광견병 발생이 주를 이루고 있다. 동물에서의 광견병 발생 빈도를 보면 1920, 1930년대에는 6,000여 두에 이르던 발생이 백신이 보급되기 시작한 1950년대부터 점차 감소하여 1950년대 459두, 1960년대 354두, 1970년대 260두가 발생하였고, 1984년 1두 발생 이후로 한동안 발생이 없었다. 그러나 1993년 철원군에서 다시 광견병이 발생하였고 2014년 10월말까지 486건이 발생하여 지속적인 발생이 이루어지고 있다(그림 26-3). 우리나라의 광견병은 대부분 소와 개, 너구리에서 진단되고 있다. 광견병 발생은 1993년 재발생 이후 철원군, 화천군, 연천군, 포천군, 고양시 덕양구의 5개 지역에 국한되어 있다.

광견병은 1960년대에는 전국적으로 발생되었고 1970~1980년대에는 충남과 제주를 제외한 대부분 시·도에서 발생하였다. 1993년 재발생 이후에는 휴전선 인접지역인 경기 연천, 파주, 포천 등과 강원 인제, 양구, 철원 등에서 집중 발생하고 있으나 점차 위험지역이 남쪽으로 넓어지고 있다. 국내에서 공수병 위험지역은 1993년 동물의 광견병 재발생 이후 한 건 이상의 광견병이 발생된 지역으로 정의하고 있고 공수병 위험예상지역은 위험지역의 인근지역으로 정의하고 있다. 2015년 현재 질병관리본부에서 발표한 공수병의 위험지역과 위험예상지역은 표 26-1과 같다.

우리나라 국민이 해외여행 중 교상을 받고 귀국하여 노출 후 예방조치를 받는 경우도 늘어나고 있다. 국립중앙의료원에서 2006년부터 2012년 사이에 해외에서 발생한 교상으로 귀국 후 공수병 예방조치를 받은 사람은 모두 106명이었다.

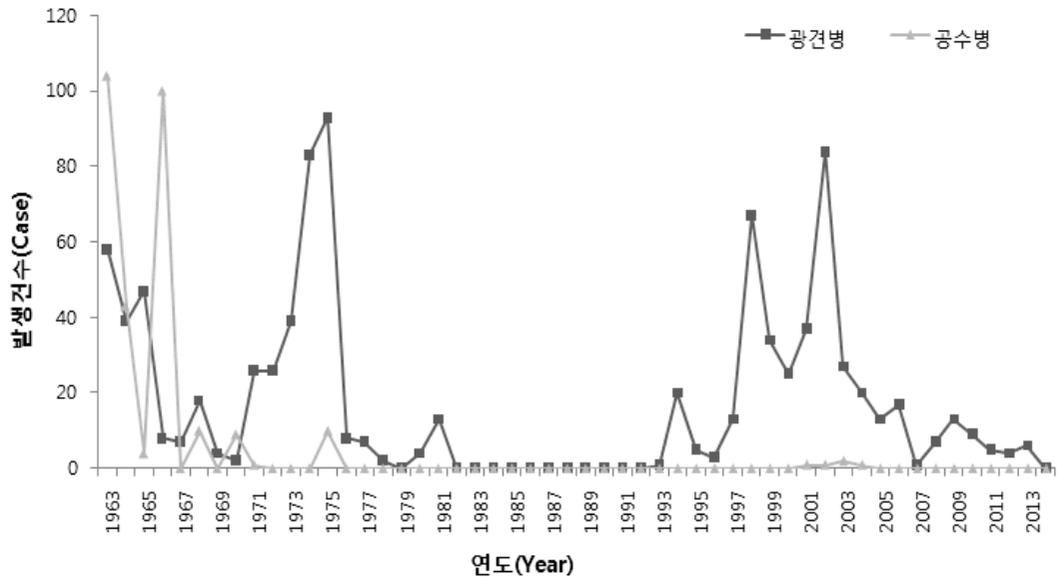


그림 26-3. 연도별 국내 공수병(사람) 및 광견병(동물) 발생현황(1963~2014년)

[자료 출처: 농림축산검역본부 국가동물방역통합시스템, 질병관리본부 감염병유행계시스템]

표 26-1 국내 공수병 발생의 위험지역과 위험예상지역(질병관리본부 발표자료, 2015년)

지역	위험지역	위험예상지역
서울	은평구	마포구, 서대문구, 종로구
인천	-	강화군
경기	가평군, 고양시, 김포시, 동두천시, 수원시, 양주시, 양평군, 연천군, 파주시, 포천시, 화성시	광주시, 구리시, 군포시, 남양주시, 성남시, 안산시, 여주시, 오산시, 용인시, 의왕시, 의정부시
강원	고성군, 속초시, 양구군, 양양군, 인제군, 철원군, 춘천시, 화천군, 홍천군	강릉시, 원주시, 평창군, 횡성군



그림 26-4. 공수병 위험지역 및 위험예상지역(2015년)

[자료 출처: <http://cdc.go.kr/>]

8 예방

가. 환자 및 접촉자 관리

- 환자 관리: 발병기간 동안 호흡기 분비물과 접촉하지 않도록 함
- 접촉자 관리: 필요 없음

나. 상처소독

- 모든 교상(嚙傷, bite)환자는 교상을 당한 직후 소독비누(소독비누가 없을 경우 일반 비누)를 이용해서 상처를 충분히 세척하도록 해야 한다.
- 의료기관에서는 교상 부위를 포비돈(povidone-iodine: Betadine[®], Potadine[®]), 알코올(isopropyl alcohol, ethanol) 등 항바이러스 효과가 있는 소독제로 충분히 소독해야 한다.
- 상처가 심한 경우를 제외하고는 미용목적을 위해 바로 봉합하는 것은 감염위험을 증가시키게 된다.
- 다만, 반드시 봉합이 필요할 경우에는 상처주위에 면역글로불린을 투여한 후 느슨하게 봉합하여 혈액이나 조직삼출물이 쉽게 흘러나올 수 있도록 해야 한다.
- 의료기관에서는 공수병 예방과는 별도로 임상적 상황에 따라 파상풍 예방에 대한 치료를 해야 한다.

다. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

두 명의 프랑스 과학자인 Louis Pasteur와 Emile Roux가 첫 번째 공수병 백신을 1885년에 개발할 때까지 실제로 모든 공수병 감염은 사망에 이르렀다. Pasteur의 독창적인 연구로부터 70년이 지나도록 신경조직을 포함한 백신만 이용 가능하였다. 신경조직 백신 조제에 주된 변경은 Fermi와 Semple에 의해 도입된 것으로 페놀을 이용하여 바이러스를 부분적으로 또는 완전히 불활화하였다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

공수병 백신은 신경조직유래백신(Nerve Tissue-derived Vaccine: NTV), 인간두배수체세포백신(Human Diploid Cell Vaccine: HDCV), 정제닭배아세포백신(Purified Chick Embryo Cell Vaccine: PCECV), 정제오리배아백신(Purified Duck Embryo Vaccine: PDEV) 그리고 국내에서 사용되고 있는 정제베로세포백신(Purified Vero Cell Vaccine: PVRV)등이 개발되어 사용되고 있다. 신경조직유래백신은 낮은 중화항체 생성유도와 중증 이상반응(뇌척수염, 만성 뇌염, 척수신경근병, 길랭-바레 증후군, 말초신경병 등)이 보고되어 WHO가 사용 중단을 권고하였으며 세포배양기반 백신(HDCV, PCECV, PVRV, PDEV 등)의 사용을 권장하였다. 그러나 현재도 주로 아시아와 라틴아메리카의 일부 개발도상국가에서는 신경조직유래백신을 사용하고 있다.

우리나라에서 사용되고 있는 백신은 정제베로세포백신(PVRV)인 베로랍주(Verorab inj. 프랑스 Aventis-Pasteur)이다(그림 26-5). 이 백신을 포함하여 세계보건기구(WHO)에 의해 사전심의를 받은

백신은 티메로살과 같은 보존제를 포함하지 않는다. 용법 및 용량이 기록된 처방전을 가지고 한국희귀의약품센터(www.kodc.or.kr)를 방문하여 구입할 수 있다.



그림 26-5. 국내에서 사용되는 공수병 백신-베로랍주

(다) 면역원성 및 효과

WHO에 의하면 공수병 바이러스에 대한 최소 방어 항체수준은 0.5 IU/mL이다. 우리나라에서 사용되고 있는 베로랍주는 20년 이상 광범위한 사용 경험과 많은 수의 임상시험을 통해 빠른 항체양전과 0.5 IU/mL 이상의 중화항체를 보여 노출 전과 노출 후 예방조치 시 면역원성이 입증되었다. 노출 전 예방 목적으로 베로랍주를 투여한 대부분의 연구에서 최소 방어 항체수준 생성률은 주사 방법(근주, 피하, 피내)에 상관없이 모두 100% 혹은 100%에 가까웠다. 49명을 대상으로 노출 전 3회 접종을 시행하고 1년 후 추가 접종을 시행한 결과 10년 후 96%에서 최소 방어 항체수준이 유지되었다. 노출 후 베로랍주를 5회 접종한 경우 14일째까지 100%의 대상자에서 중화항체가 최소 방어항체수준에 도달하였으며 거의 모든 환자에서 90일 이상까지 항체가 유지되었다. 또한 동시에 공수병 면역글로불린을 투여한 경우에도 면역원성에 영향이 없었다. 베로랍주는 기존 백신이 되는 인간두배수체세포백신(HDCV)에 열등하지 않는 면역원성을 보여서 항체가 더 빨리 상승하고 더 오래 지속되었으며, 추가접종 시 빠른 기억반응이 확인되었다. 이러한 결과는 임신부, 소아, 중증 및 고위험 손상을 입은 환자에게도 동일하였다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종 대상

- 노출 전
 - 수의사와 동물병원 근무자, 동물 취급자, 공수병 연구자와 동물실험실 근무자와 같은 고위험 직업군에 속한 사람
 - 광견병에 걸렸을 가능성이 있는 박쥐, 너구리, 스컹크, 고양이, 개 등의 포유류와 흔히 접촉 활동을 하는 사람
 - 적절한 의료시설이 없고 공수병의 발생률이 높은 지역으로 해외여행을 떠나려는 사람[일률적인 접종보다 체류기간(1개월 기준), 즉각적인 의료이용의 용이성, 현지에서의 활동내용상 공수병 바이러스에 노출될 가능성을 고려할 것을 권고함]
- 노출 후
 - 광견병이 의심되는 동물에 물리거나 심한 비교상(non-bite) 상처를 입은 사람

(나) 접종시기 및 방법

(1) 노출 전 예방조치(Pre-exposure Prophylaxis)

- 기초접종: 3회 접종(0, 7, 21일 또는 28일)
- 3차례의 기초접종 후 노출위험도에 따라 혈청검사 및 추가접종 여부가 권고됨
 - 지속적 위험 노출군: 6개월 간격
 - 빈번한 위험 노출군: 24개월 간격
 - 간헐적 위험 노출군: 실시하지 않음
- 추가접종 실시기준이 되는 혈청검사 결과
 - 중화반응을 유발할 수 있는 혈청의 최소 희석농도(RFFIT)가 1:5 이하로 낮아지거나(ACIP, 미국 예방접종심의위원회), 0.5 IU/mL 이하로 낮아질 때(WHO)

(2) 노출 후 예방조치(Post-exposure Prophylaxis)

- **면역력이 없는 대부분의 교상 환자:** 5회(0, 3, 7, 14, 28일)
- **면역력이 있는 교상 환자:** 2회(0, 3일)
 - ※ 면역력이 있는 경우는 과거 노출 전 예방접종을 받았고 정기적으로 추가접종을 받아 중화항체가 0.5 IU/mL 이상 유지될 경우와 과거에 교상 후 치료를 적절히 받고 5년이 경과되지 않은 경우에만 해당함. 그 외의 경우는 면역력이 없는 것으로 간주하고 면역력이 없는 교상환자의 예방 치료에 준하여 치료함
- 공수병은 임상증상 발현 후에는 어떠한 치료로도 회복이 불가능한 치명적 질환이므로 광견병에 걸린 동물과의 접촉이 의심될 경우 신속하고 정확한 치료가 절대 중요함
- 노출 후 예방조치는 상처의 소독과 같은 일반적 치료와 특수면역요법 즉, 백신과 면역글로불린의 투여로 구분되는데 다음과 같은 사항을 고려하여 적절히 시행되어야 함
 - 동지역에서의 광견병의 발생유무
 - 접촉한 동물의 종류: 애완동물, 가축, 야생동물
 - 접촉한 동물의 건강상태(관찰 가능 유무, 가능하다면 10일간 관찰)
 - 애완동물 또는 가축일 경우 광견병 예방접종력(최근 1년 이내)
 - 접촉한 동물의 실험실적 검사결과
 - 접촉의 유형: 교상, 비교상, 분무흡입
- 면역력이 없는 대부분의 교상 환자의 예방
 - 수동면역 형성을 위한 면역글로불린은 백신에 의해 항체가 형성될 때까지 바이러스의 감염으로부터 인체를 보호하기 위해 투여하는 것으로서 사전 예방접종을 받지 않은 사람들에게 필수적으로 요구된다.
 - 노출등급 III의 상처인 경우 백신과 면역글로불린을 모두 투여해야 한다(표 26-2). 백신은 0, 3, 7, 14, 28일에 1회씩 총 5회 투여한다. 면역글로불린은 0일에 한 번만 투여한다. 만약 면역글로불린 투여가 지연된 경우, 초회 백신을 접종한 지 1주일이 경과하지 않았으면 교상을 당한 시점에 관계없이 면역글로불린을 투여하며, 1주일이 경과한 이후에는 면역글로불린을 투여해서는 안 된다. 백신은 삼각근에 근육주사하고 삼각근 근육주사가 불가능한 유아의 경우 대퇴의 전외측에 근육주사하며,

백신을 둔부에 주사하지 않는다. 면역글로불린과 백신은 반대쪽에 주사한다. 면역글로불린은 가급적 교상 부위에 전량을 주사하되 불가능할 경우 잔량을 둔부에 근육주사한다. 백신의 투여량은 소아와 성인이 동일하다. 국내에서 사용되는 베로랍주의 경우 1회에 1바이알(0.5 mL)을 주사한다. 면역글로불린은 몸무게 1 kg 당 20 IU를 주사한다. 현재 국내에서 사용 중인 면역글로불린 캄랍주(KamRAB(2 ml)/vial (이스라엘 Kamada사))의 경우 300 IU가 포함된 체중 15 kg 소아용 포장단위이므로 성인 교상 환자에게 소아용 면역글로불린 1바이알만을 접종하지 않도록 주의해야 한다. 베로랍주와 마찬가지로 용법 및 용량이 기록된 처방전을 가지고 한국희귀의약품센터를 방문하여 구입할 수 있다.

※ 면역글로불린의 인체 내 반감기는 약 21일이며 과량 투여 시 백신에 의한 면역반응을 간섭할 수 있다. 따라서 백신의 접종을 시작한지 1주일이 경과한 이후에는 면역글로불린을 투여해서는 안 되며 적정용량을 지켜야만 최적의 효과를 거둘 수 있다.

표 26-2. WHO의 노출 후 특수면역요법 지침

노출등급	노출상황 및 접촉 동물의 상태	필요한 특수면역요법
I	- 동물을 만지거나 먹이를 주는 경우 - 정상피부를 동물이 핥는 경우	- 정보가 믿을 만 한 경우 필요 없음
II	- 맨살을 살짝 장난치듯 문 경우 - 출혈이 없는 작은 긁힘이나 피부상처 - 상처 난 피부 위로 동물이 핥는 경우	- 즉시 백신 접종 ¹⁾ - 10일간의 관찰기간 동안 동물이 건강한 경우나 그 동물을 안락사 시킨 후 적절한 검사를 통해 공수병 음성 결과가 확인된 경우 치료를 중단
III	- 한번이나 여러 번의 피부를 관통하는 교상 또는 긁힘 - 타액으로 점막이 오염된 경우 (예: 핥음)	- 면역글로불린과 백신을 즉시 접종 ¹⁾ - 10일간의 관찰기간 ²⁾ 동안 동물이 건강한 경우나 그 동물을 안락사 시킨 후 적절한 검사를 통해 공수병 음성 결과가 확인된 경우 치료를 중단

¹⁾만일 접촉한 동물이 공수병 비위험지역에서 온 것이거나, 건강상태 변화를 철저히 추적 관찰할 수 있는 개나 고양이에 의한 노출이라면 특수면역요법의 시행을 지연할 수 있음

²⁾이 관찰기간은 오직 개와 고양이에게만 적용됨. 멸종위기에 있는 종을 제외하고 공수병에 걸린 것으로 의심되는 다른 가축이나 야생동물은 안락사 시킨 후 적절한 조직검사를 즉시 시행하는 것이 원칙임

※ 참고로 2010년 3월에 미국 질병관리본부의 예방접종심의위원회에서 사람의 공수병을 예방하기 위한 노출 후 예방조치 시 사용되는 인간두배수체세포백신(HDCV) 또는 정제담배아세포백신(PCECV)의 횟수를 5회에서 4회(0, 3, 7, 14일)로 줄일 것을 권고하였고, 면역저하자의 경우는 기존대로 5회 접종방식을 권고하였다. 그 근거로는 14일째 모든 피접종자의 중화항체가 충분했던 점, 확진된 광견병 동물에 노출된 것으로 보이는 사람을 포함한 관찰 연구 결과, 매년 미국 내에서 3회 또는 4회의 접종 밖에 받지 못한 300명 이상의 사람들에게 공수병이 발생하지 않은 점 등이었다. 2011년 4월 미국 소아과학회도 이 권고를 지지하였다.

○ 면역력이 있는 교상 환자의 예방

- 과거 노출 전 예방접종을 받았고 정기적으로 추가접종을 받아 중화항체가가 0.5 IU/mL 이상 유지될 경우와 과거에 교상 후 치료를 적절히 받고 5년이 경과되지 않은 경우에만 해당된다. 그 외의 경우는 면역력이 없는 것으로 간주하고 위의 '면역력이 없는 교상환자의 예방'에 준하여 치료한다. 면역글로불린의 투여는 필요 없으며 백신만 투여한다. 백신은 0, 3일에 1회씩 총 2회 투여한다. 백신의 1회 투여량과 투여 방법은 위의 '면역력이 없는 교상 환자의 예방'과 동일하다.

- 교상 상황별 치료지침
 - 질병관리본부의 2015년 공수병 예방관리지침에는 우리나라를 위험지역, 위험예상지역, 비위험 지역으로 나누어서 치료지침을 제시하였다.

3) 교차접종

권장하지 않으나 노출 후 예방을 같은 공수병 백신으로 완료할 수 없는 경우, 세계보건기구(WHO) 권장 세포배양 백신 중 하나로 바꿔 접종할 수 있다.

4) 금기사항 및 주의사항

- 백신 성분에 대한 심한 알레르기 반응(예방적 항히스타민제 투여와 에피네프린 준비 후 접종을 고려해야 함)
- 중등도 또는 중증 질환
- 임신은 금기사항이 아님

5) 예방접종 후 이상반응

(가) 일반적인 이상반응 및 알레르기 반응

심각한 이상반응은 매우 드물다.

- 경증 이상반응
 - 주사부위 통증, 발적, 부종 또는 가려움증(30~74%)
 - 두통, 구역, 복통, 근육통, 어지럼증(5~40%)
- 중등도 이상반응
 - 두드러기, 관절통, 발열(추가 접종의 약 6%)

(나) 신경학적 이상반응

길랭-바레 증후군과 같은 신경계 질환이 공수병 백신 접종 이후에 보고되어 왔으나 이는 드물게 발생하므로 백신과의 관련성이 알려져 있지 않다.

(다) 공수병 면역글로불린의 이상반응

주사 부위의 국소 통증이나 미열 등의 이상반응이 있을 수 있으나 경미하다. 그러나 아나필락시스, 전신 알레르기성 부종, 신증후군과 같은 심한 이상반응이 매우 드물게 발생할 수 있다.

6) 백신 보관 및 관리

냉장고에서 2~8°C에 차광하여 보관한다. 보관기간은 적절히 보관한 경우 36개월 이상이다. 희석액과 섞은 후 즉시 사용하되, 정확한 온도에 보관한 경우 6시간 이내에는 접종이 가능하다.

1. [백신] 우리나라에서 사용 가능한 공수병 백신은 어떤 것이 있나요?

국내에는 현재 한 가지 종류의 백신이 있으며, 정제베로세포백신(PVRV)인 베로랍(Verorab) 백신입니다.

2. [백신] 백신은 어떻게 접종하나요?

백신은 삼각근에 근육주사하고 삼각근 근육주사가 불가능한 유아의 경우 대퇴의 전외측에 근육주사합니다.

3. [백신 효과] 공수병 백신은 질병 예방효과가 얼마나 좋은가요?

질병 예방효과가 좋습니다. 심지어 고위험 노출 후에도 적절한 상처 처치 및 교상 후 즉각 백신 접종과 동시에 공수병 면역글로불린을 투여하면 거의 예외 없이 공수병이 예방됩니다.

4. [접종대상] 누가 이 백신을 접종받아야 하나요?

노출 전 예방으로 수의사와 동물병원 근무자, 동물 취급자, 공수병 연구자와 동물실험실 근무자와 같은 고위험 직업군에 속한 사람과 광견병에 걸렸을 가능성이 있는 박쥐, 너구리, 스킨크, 고양이, 개 등의 포유류와 흔히 접촉 활동을 하는 사람 및 광견병이 흔한 지역의 동물과 접촉할 가능성이 있는 해외 여행객(특히, 적절한 의료 시설로의 접근이 어려운 경우)이 접종대상이며, 노출 후 예방은 광견병의 가능성이 있는 동물에 물린 사람이 접종대상입니다.

1. 박준선, 김수연. 2013년도 공수병 위험지역 내 교상환자 발생현황. 질병관리본부 주간건강과 질병 2014;7:713-9.
2. Cheong Y, Kim B, Lee KJ, Park D, Kim S, Kim H, et al. Strategic model of national rabies control in Korea Clin Exp Vaccine Res 2014;3:78-90.
3. Committee on Infectious Diseases. Rabies-prevention policy update: new reduced-dose schedule. Pediatrics 2011;127:785-7.
4. Crowcroft NS. The prevention and management of rabies. BMJ 2015;350:g7827.
5. Kim YR. Prophylaxis of human hydrophobia in South Korea. Infect Chemother 2014;46:143-8.
6. Park JH, Lee CH, Won YK, Chin BS, Shin HS, et al. Rabies post-exposure prophylaxis of overseas travelers in the international travel clinic of the National Medical Center from 2006 to 2012, Korea. Infect Chemother 2014;46:13-20.
7. Pan American Health Organization. Epidemiologic Situation of Human Rabies in Latin America in 2004. Epidemiological Bulletin 2005;26:2-4
8. Rupprecht CE, Briggs D, Brown CM, Franka R, Katz SL, Kerr HD, et al.: Centers for Disease Control and Prevention. Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies: recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR 2010;59(RR-2):1-9.
9. Strady A, Lang J, Lienard M, Blondeau C, Jaussaud R, Plotkin SA. Antibody persistence following preexposure regimens of cell-culture rabies vaccines: 10-year follow-up and proposal for a new booster policy. J Infect Dis 1998;177:1290-5.
10. Toovey S. Preventing rabies with the Verorab vaccine: 1985-2005 Twenty years of clinical experience. Travel Med Infect Dis 2007;5:327-48.
11. World Health Organization. Rabies vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2010;85:309-20.
12. Willoughby RE Jr., Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MS, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. N Engl J Med 2005;352:2508-14.
13. Zeiler FA, Jackson AC. Critical appraisal of the Milwaukee protocol for rabies: This failed approach should be abandoned. Can J Neurol Sci 2016;43:44-51
14. 공수병 위험지역 및 위험예상지역 Accessed at: <http://cdc.go.kr>
15. 질병관리본부. 공수병 예방·관리지침 2015 Accessed at: <http://cdc.go.kr>
16. Rabies countries or area at risk (2013). Accessed at <http://www.who.int/rabies/>

XXVII. 황열

1. 개요
2. 황열 바이러스
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

황열바이러스(Yellow fever virus)

2. 임상양상

- 감염자의 대부분은 증상이 없거나 발열, 두통, 식욕상실, 구토 등의 경미한 비특이적 증상이 있으나 환자의 15-25%에서는 독성기를 거쳐 합병증으로 사망할 수 있음
- 독성기의 환자는 발열과 함께 황달, 복통, 구토 증세가 나타날 수 있으며 중증 황열의 경우 50%의 치명률을 보임

3. 진단

- 혈청학적 방법으로 특이 IgM 항체를 검출하거나 급성기와 회복기 혈청 항체 IgG 역가의 4배 이상 증가
- 면역조직화학법을 이용해서 조직에서 황열바이러스 항원 검출
- 혈액 또는 조직에서 중합효소 연쇄반응에 의한 바이러스 유전자 검출
- 급성기 환자의 혈액에서 바이러스를 분리, 배양할 수 있으나 증상 시작 4일 이내에 채취해야 성공률이 높음

4. 치료

- 대증요법, 보존적 치료

5. 예방접종

- 약독화 황열 17D 생백신 접종

[접종대상 및 시기]

- 접종대상
9개월에서 59세에 해당하는 사람 중
 - 황열 위험이 있는 것으로 알려진 지역으로 여행하거나 해당 지역에 살고 있는 경우
 - 황열 예방접종증명서를 요구하는 국가로 여행하는 경우
 - 황열바이러스나 백신 바이러스에 노출되어 있는 실험실 근무자

- 접종시기
 - 황열 위험 지역에 들어가기 최소 10일 전에 접종
 - 일부 유행국가에서는 예방접종증명서를 요구

[접종용량 및 방법]

- 1도스의 백신을 희석액에 혼합한 후 0.5 mL를 1회 피하 또는 근육주사

[이상반응]

- 국소반응: 접종부위 통증, 발적, 종창
- 전신반응: 발열, 근육통, 몸살, 위약감, 위장관 증상
- 심각한 부작용: 드물게 아나필락시스, 황열백신 연관 내장항성 질환, 황열백신 연관 신경항성 질환

[금기사항]

- 6개월 미만의 영아
- 이전에 달걀이나 계란 단백질 혹은 백신 성분에 심각한 알레르기 반응을 보인 경우
- 이전에 황열 백신 접종에서 아나필락시스 반응을 보인 경우
- 흉선 질환자, 악성종양, 이식수술, 면역억제제 복용자, 60세 이상의 노인, 6개월 이상 9개월 미만의 영아, 임산부 등은 의료인과 상담 후 백신 접종 여부를 결정

1 개요

황열은 플라비바이러스(flavivirus)에 속하는 황열바이러스에 의한 급성 바이러스성 열성 질환으로 감염된 모기에 물려 발생한다. 아프리카와 남미의 열대지방에서 유행하고 있으며, 발열과 근육통 같은 경미한 증상에서 황달과 출혈 등의 심각한 증상까지 다양한 범위의 임상증상을 나타낸다. 대표적인 증상은 열과 두통으로 보통 3~4일 후에는 증상이 완화되나, 중증의 환자 중 20~50%는 사망하는 것으로 보고된다. 세계보건기구는 황열 감염 사례가 매년 20만 건, 사망 사례는 매년 3만 건 발생하는 것으로 추정하고 있다. 황열에 대한 특정 치료제는 없으나, 효과적인 예방 수단으로 황열 백신을 사용 중에 있으며, 국내에서도 전국 13개 국립검역소 및 국립중앙의료원을 포함한 26개 국제공인예방접종기관에서 황열 백신을 접종하고 있다.

2 황열 바이러스 (Yellow fever virus)

황열 바이러스는 70개 이상의 절지동물매개(arthropod-borne) 바이러스를 포함하는 플라비바이러스 속에 포함된다. 직경 40-60nm의 작은 크기의 바이러스의 내부에는 3개의 구조 단백질과 7개의 비구조 단백질을 포함하고 있는 한 가닥의 RNA가 있다. 외피가 있는 다른 바이러스와 마찬가지로 유기용제, 세정제로 불활성화되며, 물리화학적 자극에 매우 불안정하다. 60°C에서 10분간 가열하면 불활성화되고, 0.1% 포르말린에서도 쉽게 불활성화 된다. 바이러스의 외피 단백질은 세포 친화성(cell tropism), 병독성, 면역에 중요한 역할을 하며, 다양한 바이러스 유전자의 변이는 이러한 기능을 변화시킬 수 있다. 유전자 염기 분석에 따라서 야생주 황열 바이러스는 최소 7개의 유전형으로 분류가 되는데, 5개는 아프리카에서 2개는 남미에서 발견되었다. 유전형의 변이가 균주에 따른 항원성의 변화를 주지는 않기 때문에 17D-204와 17DD 중 한 개를 근간으로 해서 제조한 17D 백신은 모든 유전형의 황열 바이러스에 대해서 효과적이다.

3 발병기전

모기에 의해 전파되는 황열바이러스가 원인이며 모기에 물렸을 때 모기의 침 속에 있던 바이러스가 몸속으로 들어와 혈액으로 침투하여 질병을 일으킨다. 아프리카에서는 *Aedes* spp. 모기가, 남미에서는 *Haemagogus* spp. 또는 *Sabethes* spp. 모기가 매개체이다. 감염된 암컷 모기에 의한 수직감염(transovarian transmission)이 건기 동안 황열바이러스 유지 및 순환에 중요한 역할을 할 수도 있다.

황열은 정글형(jungle 혹은 sylvatic), 도시형(urban), 중간형(intermediate 혹은 savannah)의 3가지 전파양식으로 전파된다(그림 27-1). 정글형에서는 모기와 원숭이 사이에서 감염고리가 형성되어 원숭이가 바이러스의 증폭 숙주 역할을 하고, 사람이 정글에 들어가서 모기에 물리면 황열 바이러스에 감염된다. 도시형 황열은 사람과 모기 사이에 황열 전파 고리가 형성되는 것으로, 인구 밀집 지역에서 도시형 황열이 전파되면 대규모 유행을 초래할 수 있다. 중간형은 아프리카에서만 발견되며 아열대

지역, 습지 지역에서 일어나는데, 사람 및 원숭이 모두 증폭 숙주의 역할을 한다. 황열 백신 바이러스의 수혈을 통한 감염이 가능하므로 백신 접종을 한 사람은 최소 2주 동안 수혈을 금지한다.

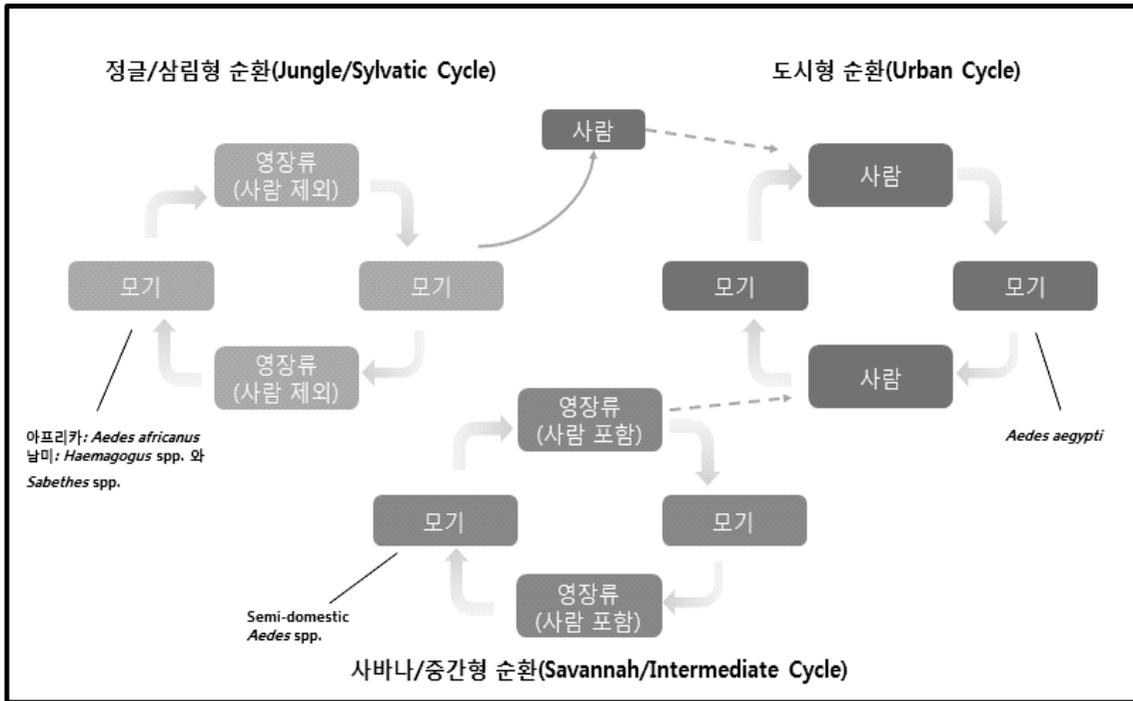


그림 27-1. 황열의 전파고리

[자료 출처: Yellow Fever Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: MMWR July 30, 2010]

4 임상양상

황열 감염자의 대부분은 증상이 나타나지 않거나 가벼운 증상만을 보인다. 중증 황열은 바이러스혈증, 발열, 전신 쇠약과 함께 간, 신장, 심장 등의 장기 손상, 황달, 출혈, 쇼크 등을 초래한다. 출혈열이 동반된 경우 치명률은 최대 50%에 이른다.

감염력이 있는 모기에 물린 후 3~6일 정도의 잠복기를 거쳐 발열과 근육통, 오한, 두통, 식욕상실, 구토 등의 증상이 나타난다. 경미한 경우에는 발열, 두통, 비특이적인 전신 증상만을 보이기 때문에 임상적 소견만으로 다른 급성 열성질환과 쉽게 구분되지 않는다. 환자의 15~25% 정도에는 독성기(period of intoxication)를 거치며, 독성기에서 회복하지 못하고 사망하기도 한다. 독성기의 환자는 열이 다시 발생하며 급격히 황달, 복통, 구토 등의 증세가 나타난다. 또한 눈, 코, 입, 위장관 등에서 출혈이 발생할 수 있으며, 급성 신부전이 발생하기도 한다.

감염자의 대부분은 증상이 없거나 가벼운 증상만 있어 완전히 회복된다. 그러나 증상이 있던 사람의 경우 회복되어도 몇 달 간 위약감이나 피로감이 지속될 수 있으며, 독성기 환자의 경우 20~50% 정도가 사망한다. 이전에 감염되었다 회복된 경우, 면역이 평생 지속되어 재감염되지 않는다. 감별해야 할 질환으로 렙토스피라증, 이 매개 재귀열, 바이러스 감염, 중증 말라리아, 뎅기열, 라싸열, 크리미아-콩고 출혈열(Crimean-Congo hemorrhagic fever) 등이 있다.

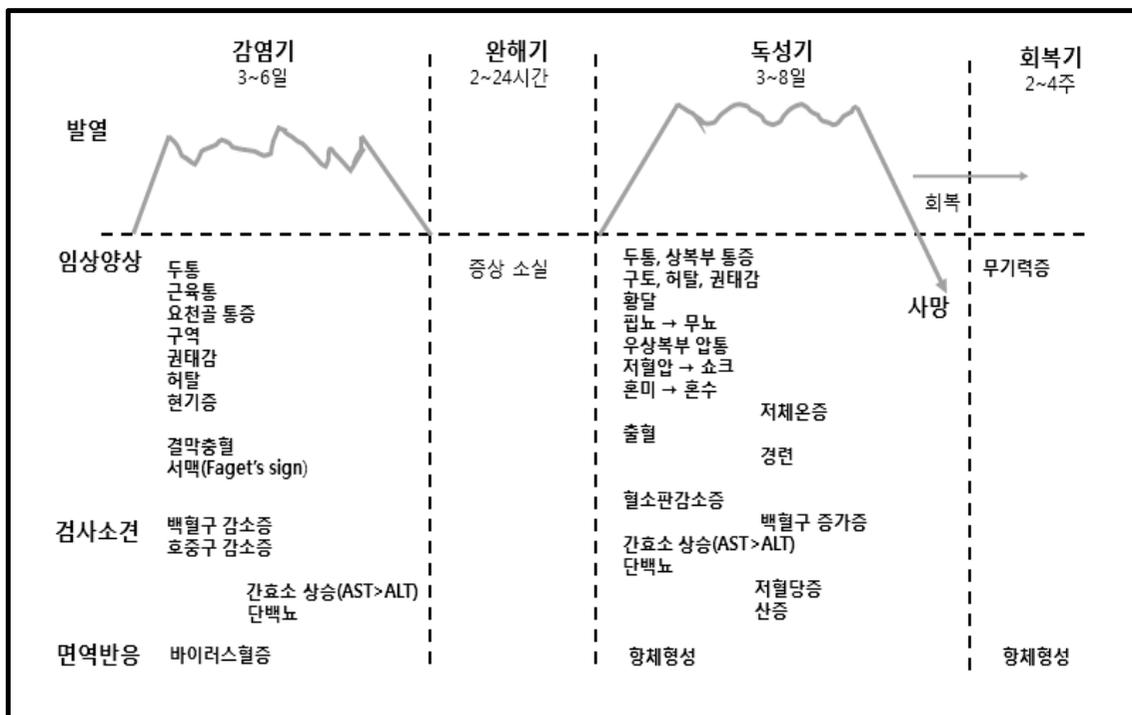


그림 27-2. 황열의 임상양상

[자료 출처: Monath TP. Yellow fever; an update. Lancet Infect Dis 2001;1:11-20]

5 진단 및 의심환자 신고기준

가. 진단

실험실적 진단법은 다음 중 하나를 이용한다. 첫째, 황열바이러스 특이 IgM 항체 검출 또는 급성기와 회복기에 채혈한 검체에서 IgG 역가의 4배 이상 상승, 둘째, 바이러스 분리, 셋째, 사망 후 간조직 병리검사, 넷째, 면역조직화학법을 이용해서 조직에서 황열바이러스 항원 검출, 다섯째, 중합효소 연쇄반응을 이용해서 혈액 또는 조직에서 유전자를 검출하는 것이다. 바이러스 분리를 위해서는 증상 시작 4일 이내에 혈액을 채취하는 것이 성공률이 높다. 검사에 대한 문의는 국립보건연구원 신경계바이러스과로 연락하면 된다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병 병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체 없이 신고

- 감염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로

사망한 경우

3) 신고범위

○ 환자

4) 신고를 위한 진단기준

○ 환자: 황열에 부합하는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병 병원체 감염이 확인된 사람

○ 진단을 위한 검사기준

- 급성기 혈액 등에서 바이러스 분리
- 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가
- 혈청이나 조직에서 바이러스 항원 또는 유전자 검출
- 혈청에서 바이러스 특이 IgM 항체 검출

5) 신고 방법

○ 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6 치료

특정 항바이러스제나 기타 약물치료가 황열 치료에 효과가 있다는 증거는 없다. 리바비린(ribavirin)이 초기 황열 바이러스혈증 시기에 사용되기도 하지만 효과와 안전성에 대한 증거가 부족하여 추천하기 어렵다. 따라서 임상 증상을 완화시키는 보존적인 치료가 주가 되고 있다. 경미한 질환의 경우 발열, 몸살, 허리 통증을 완화하기 위해서 아세트아미노펜을 처방하고 자택에서 경과 관찰 할 수 있다. 살리실산염(salicylate)은 장관 출혈, 혈소판 생성 억제 가능성이 있어 복용을 피하는 것이 좋다. 저혈압 증상이 나타나면 정맥으로 수액을 공급하여 혈압이 더 이상 떨어지지 않도록 하고, 급성 신부전이 발생하거나 신장 기능이 저하되었을 때에는 혈액투석을 고려해야 한다. 2형 히스타민 수용체 길항제나 수크랄페이트(sucralfate)가 위출혈을 치료하거나 예방하는데 사용될 수 있고, 신선냉동혈장이나 비타민 K가 응고인자 보충을 위해서 투여 될 수 있다. 수면제나 간 대사에 의존적인 약물은 피하는 것이 좋으며 신장기능 저하에 따라 약물 용법이 조정되어야 한다.

7 역학

가. 외국

황열은 사람과 영장류에 발생하는 모기매개 바이러스 질환으로 현재 아프리카와 남미의 42개 나라에 토착화되어 있다. 원래는 아프리카 지역에서만 유행하다가 16세기 노예무역의 영향으로 남미로 유입된 것으로 추정한다. 기록에 남아 있는 최초의 황열 유행은 1648년 마야시대 멕시코 유카탄 지역에서 발생하였다. 황열이란 병명은 1750년 바베이도스 지역 유행 시 처음 붙여졌다. 18세기 아메리카 대륙과 서아프리카에서 많은 사람이 이주한 후 유럽과 미국에서 수차례의 황열 유행이 있었다. 1900년 Walter Reed가 환자의 혈액에서 원인 병원체를 확인하고, *Aedes aegypti* 종의 모기에 의해 전파된다는 것을 밝혔다. 남부 유럽, 중동, 아시아, 호주 등의 일부 지역에서도 *A. aegypti* 는 많이 서식하지만 아직까지 황열이 토착화 된 곳은 없다.

세계보건기구의 추정에 의하면 1990년 초에는 전 세계적으로 매 년 20만 명의 황열 환자가 발생하였고, 이 중 3만 명이 사망하였으며, 환자의 90%는 아프리카 대륙에서 발생하였다. 2013년 통계 추정치에 의하면 아프리카에서만 84,000~170,000명의 중증 황열이 발생하였고, 이 중 29,000~60,000명이 사망하였다. 2015년 12월 이후에도 앙골라, 콩고민주공화국, 우간다에서 황열 유행이 발생하였다.

대다수 황열의 발생과 사망은 사하라 사막 이남의 아프리카에서 발생하는데, 주로 유행성으로 발병하여 심각한 공중보건학적 문제를 불러일으키고 있다. 황열이 토착화된 아프리카 나라에서는 연령이 증가함에 따라 자연 면역이 형성되므로, 면역력이 형성되기 전인 소아들이 고위험군에 속한다. 또한 아프리카의 도시 지역에서는 주기적이지만 예측하기 어려운 유행이 발생하기도 한다. 서아프리카에서는 우기의 중반기인 8월부터 환자 발생이 시작되며 건기 초기인 10월에 정점을 이룬다. 기상의 변화에 따라 황열 유행 시기에도 변화가 있을 수 있다. 중남미에서 황열의 발생률은 계절적인 영향을 받으면서 높은 강수량, 습도, 온도 등과 밀접한 관련이 있다. 유행은 규모가 작고 환자 발생이 산발적이긴 하지만, 대부분의 도시 지역 거주자들은 백신 접종률이 낮아서 질병에 취약하다. 아마존 지역에서 도로 건설과 정착민이 증가하고 유동 인구가 늘어나기 때문에 백신 접종을 하지 않은 주민들이 토착화된 지역에 왕래하면서 과거 어느 때보다 도시 지역 유행이 발생할 가능성이 높다. 남미에서는 고온다습한 계절에 황열이 유행하는데, 1월부터 5월 사이에 환자 발생이 많으며 그 중에서도 2~3월이 정점이다. 이 시기는 매개체인 *Haemagogus* spp. 모기의 활동이 증가하는 때이다.

백신을 접종하지 않은 여행자가 황열 유행시 2주간 서아프리카 위험지역을 방문했을 때는 1/267의 확률로 황열에 걸리고, 1/1,333의 사망 위험성이 있다는 보고가 있고, 남미의 경우에는 이보다 10배 정도 낮은 발병, 사망 위험성이 있다고 알려져 있다. 하지만 바이러스 전파의 생태학적인 결정인자, 면역력의 정도, 계절, 야외 활동 정도 등의 변수가 많아서 황열의 위험도를 예측하기는 어렵다.

황열 발생 지역은 실제로 사람에서 황열 발생이 보고되었거나, 사람에게에는 보고된 적이 없는 지역이라도 원숭이에서 발생이 가능한 지역도 포함한다. 2016년 10월 기준 황열 위험 국가로 분류되어 출국 시 황열 예방접종을 권고하는 국가와 입국하는 모든 여행자에게 예방접종증명서를 요구하는 국가는 표 27-1과 같다. 대부분 국가는 황열 발생 지역으로 지정된 곳에서 오는 여행자에게만 접종증명서를 요구한다. 국가별 요구 사항은 수시로 변할 수 있으므로 방문 예정자는 세계보건기구, 재외공관 등을 통해 이를 확인해야 한다.

표 27-1. 황열 위험 국가와 입국할 때 예방접종 요구 국가

2016년 황열 위험 국가(42개국)			
아프리카 (29개국)			중남미 (13개국)
가나	모리나티아	적도기니	가이아나
가봉	베냉	중앙아프리카공화국	베네수엘라
감비아	부룬디	차드	볼리비아
기니	부르키나파소	카메룬	브라질
기니비사우	세네갈	케냐	수리남
나이지리아	수단	코트디부아르	아르헨티나
남수단	시에라리온	콩고	에콰도르
니제르	앙골라	콩고민주공화국	콜롬비아
라이베리아	에티오피아	토고	트리니다드토바고
말리	우간다		파나마
			파라과이
			페루
			프랑스령기아나
입국할 때 황열예방접종증명서 요구 국가(16개국)			
가나		앙골라	
가봉		중앙아프리카공화국	
기니비사우		카메룬	
니제르		코트디부아르	
라이베리아		콩고	
말리		콩고민주공화국	
부룬디		토고	
르완다		프랑스령기아나	

[자료출처: Annex 1 Update As of 11 JULY 2016, Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring yellow fever vaccination, WHO 홈페이지]

나. 우리나라 : 국내 유입환자 보고 없었음

8 예방

황열 유행지역을 여행할 경우, 반드시 황열 백신을 맞아야 하며, 모기에 물리지 않는 것이 중요하다. 모기가 활발하게 활동하는 시간에는 활동을 피하는 것이 좋으나 활동이 불가피한 경우 모기장, 곤충기피제 등을 사용하고 야간에는 긴소매, 긴바지를 착용한다. 황열 매개체 중 이집트숲모기(*Aedes aegypti*)는 낮 시간에 주로 활동하므로 낮 시간에도 주의가 필요하다.

가. 환자 및 접촉자 관리

모기 매개 감염병으로서 사람 간 전파는 없으므로 환자 및 접촉자를 격리시킬 필요가 없으며, 감염된 환자가 모기에 물리지 않도록 주의해야 하고 2주간 헌혈은 금지해야 한다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

황열 백신은 1927년 세네갈에서 분리된 야생형의 바이러스를 생쥐의 뇌에 계대 배양하여 약독화시킨 프랑스 신경친화성 백신(French neurotropic vaccine; FNV)이 시초이나, 이 백신은 소아에게 뇌염을 일으키는 이상반응이 있어 1982년 이후 사용이 중단되었다. 현재 사용하고 있는 황열 백신 17D 주는 1927년 가나에서 분리된 황열 야생주를 기반으로 해서 제조되었다. Asibi 야생주의 바이러스를 쥐 및 계태아(murine and chicken embryo)에 계대 배양하여 내장친화성과 모기 감염력(mosquito competence)을 없앤 약독화 백신이다. 약독화된 백신 바이러스는 2개의 아균주(sub-strain)인 17D-204와 17DDD가 있는데 염기 서열이 99.9% 일치한다. 염기 서열 분석에서 이러한 백신 주들과 Asibi 야생주 사이에는 20개의 아미노산에서 차이가 있다. 백신은 소비톨과 젤라틴을 안정제로서 포함하고 있고, 보존제 없이 동결건조화 된다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

현재 전 세계적으로 유통되고 있는 17D 주 계열의 황열 백신들의 특성은 서로 비슷하다. 현재 WHO의 승인을 받아 황열백신을 생산하고 있는 제조사는 Bio-Manguinhos(브라질), Chumakov(러시아), Institut Pasteur Dakar(세네갈), Sanofi-Pasteur(프랑스)가 있고, 모두 동결건조된 형태로 백신을 유통하고 있다.

2016년 10월 현재 전국 13개 국립검역소 및 국립중앙의료원을 포함한 26개 국제공인예방접종기관에 비치되어 있는 사노피 파스퇴르에서 제조된 Stamaril® 의 주성분은 계태아(chicken embryo)에서 배양한 17D 주의 약독화된 황열바이러스이다. 1도스당 1,000 IU 이상의 바이러스를 포함하고 있다. 그 외에 lactose, sorbitol, L-histidine, hydrochloride, L-alanine, 완충식염수 등이 들어있는 안정제, 그리고 희석액으로 0.4% 식염수가 포함되어 있다.

표 27-2. 국내에서 유통 중인 황열 백신

백신	제조(수입)사	제품명	성분	성상	제형
황열 생백신	Sanofi Pasteur MSD	Stamaril	약독황열 생바이러스 17D(AB237주)	동결건 조제	0.5 mL/vial

(다) 면역원성과 효능

건강한 성인에서 17D 주 황열 생백신 접종 후 7~10일 정도 경과하면 90% 이상에서 중화항체가 나타나며, 접종 3~4주에 정점에 달한다. 황열 백신의 면역원성은 매우 뛰어나 접종 28일째 96~100%에서 항체 양전을 확인 할 수 있다. 아직까지 사람에서 황열 백신의 효과에 대한 직접적인 비교 연구는 없다. 1986년 나이지리아에서 황열 유행시 백신의 예방효과는 85% 정도였는데, 당시 황열 유행과 백신 접종이 동시에 일어났고 백신 접종 전 이미 황열에 감염되어서 잠복기를 거치고 있을 가능성을 고려하면 실제 황열 백신의 예방효과는 85%를 훨씬 상회할 것이라고 추정할 수 있다. 그 외에도 최근 50여 년간 브라질과 남미에서 17D 주 황열 백신을 접종받은 사람에서 야생형 황열 환자가 없었다는 점, 황열 유행 시에 황열 백신을 투여하면 유행이 종료되는 점, 예방접종을 하면 실험실에서 노출사고가 발생하더라도 황열에 걸린 환자가 없다는 점 등을 감안하면 황열 백신이 매우 뛰어난 예방효과를 가지고 있다고 할 수 있다.

황열 백신의 면역원성은 연령, 성별에 큰 영향을 받지 않는다. 다만 인종 차이는 있을 수 있는데, 백신 접종 후 백인에서 혈중 항체가가 남미 거주 흑인이나 히스패닉보다 더 높은 것으로 알려져 있다.

황열 백신은 매우 장기간 동안 예방효과를 나타내는데, 2차 세계대전에 참전했던 퇴역 군인들을 대상으로 한 연구에 따르면 30~35년이 지난 후에도 80.6%의 피접종자에서 항체를 확인할 수 있었다. 또 다른 연구에서는 백신 접종 후 16~19년이 지난 시점에서 92~97%의 피접종자에서 중화항체를 확인할 수 있었다.

과거에 황열예방접종증명서는 1차 접종 10일 후부터 10년간, 재접종인 경우 접종 직후부터 10년간 유효하였으나, 최근 미국 질병관리본부의 백신접종위원회와 세계보건기구에서는 황열 백신은 평생 충분한 면역력을 제공하기 때문에, 재접종은 불필요하다고 하였다. 따라서 2016년 7월 11일부터 국제보건규칙(International Health Regulations) 개정안이 발효되어 황열 유행 지역의 입국 조건으로 재접종 항목이 삭제되었다. 아울러, 기존에 발급되어 소지한 예방접종증명서는 재발급 또는 수정, 삭제 등의 조치 없이 평생 유효하다. 하지만, 각 국가별로 국제보건규칙을 준수하는 정도가 다르므로, 여행자들은 접종증명서 유효기간에 대해 세계보건기구(<http://www.who.int/ith>), 미국 질병관리본부, 국가별 홈페이지, 재외공관 등을 통해 확인해야 한다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

- 9개월에서 59세에 해당하는 사람 중,
 - 황열의 위험이 있는 것으로 알려져 있는 지역으로 여행하거나 해당지역에 살고 있는 경우
 - 황열예방접종증명서 요구 국가로 여행하는 경우
 - 황열 바이러스나 백신 바이러스에 노출되어 있는 실험실 근무자

(나) 접종시기 및 방법

국내에서는 전국 13개 국립검역소 및 국립중앙의료원을 포함한 26개 국제공인예방접종지정기관에서 접종이 가능하다. 황열 예방접종 지정기관 관련 자세한 현황은 질병관리본부 홈페이지 (<http://cdc.go.kr>)에서 확인이 가능하다. 1도스의 백신을 희석액에 혼합한 후 희석된 백신 0.5mL를 1회 피하 또는 근육주사한다. 백신 접종 부위는 일반적으로 상완부의 외측이고 영유아의 경우는 대퇴부 전외측 면에 주사한다. 안전한 보호면역을 획득하기 위해 풍토병 지역에 들어가기 최소 10일 전에 접종해야 한다.

○ 접종방법

- 바늘이 부착되어있지 않은 주사기의 경우 주사기 끝부분 캡을 제거한 후 바늘을 단단하게 주사기 끝에 고정하고 90° 회전시켜 고정여부를 확인한다.
- 동결건조 약물이 함유된 바이알에 주사기에 들어있는 희석액을 넣어 녹인다.
- 바이알을 흔들어 완전히 용해한 후에 현탁액을 다시 주사기로 흡입한다.
- 접종 전 희석한 백신을 충분히 흔들고 즉시 사용한다.
- 소독제는 바이러스를 불활성화시킬 수 있기 때문에 접촉을 피한다.
- 미사용 제품 혹은 폐기물은 가열 또는 소각로를 이용하여 폐기한다.

3) 동시접종

A형간염 백신, B형간염 백신, 경구용 장티푸스 생백신, Vi 항원 장티푸스 백신, 경구용 콜레라 생백신, 불활성화 폴리오 백신, DTaP, 수막구균 백신, BCG 등과 동시에 투여할 수 있다. 다만 동시에 접종할 경우라도 접종부위는 다르게 하는 것이 좋다. 만일 황열 백신과 다른 백신을 인접부위에 접종해야 한다면 최소 2.5cm 이상의 간격을 두어야 한다. 항말라리아 약물을 복용하더라도 황열 백신 투여는 문제가 되지 않는다. 동시 투여가 아닌 경우 황열 백신과 MMR과 같은 다른 생백신 접종간격을 4주 이상을 지켜 투여해야 한다. 단, 홍역 단독백신의 경우는 상관없다. 이전에 일본뇌염에 감염되었거나, 일본뇌염 예방접종을 한 경우라도 황열 백신 접종 후 혈청 반응에는 영향이 없었다. 다만, 덩기열을 앓았던 경우에는 교차면역에 의한 방해 때문에 황열 백신 접종 후 면역반응이 감소될 수 있는 것으로 알려져 있다. 백신 접종 후 2주 이내에는 헌혈을 하지 않는다.

4) 금기사항 및 주의사항

○ 금기 사항

- 6개월 미만의 영아나 이전에 달걀이나 계란 단백질 혹은 백신 성분에 심각한 알레르기 반응을 일으킨 자, 이전의 황열 백신 접종에서 아나필락시스와 같은 심한 과민성 반응을 보인 자는 백신을 접종해서는 안 된다.
- HIV 감염자, 흉선질환자, 악성종양, 장기 이식 또는 약물치료(스테로이드, 항암치료 또는 면역기능에 영향을 주는 약물) 등 면역체계가 약화된 상태, 60세 이상의 노인, 6개월 이상 9개월 미만의 영아, 임신부 등은 의료인과 상담 후 백신 접종 여부를 결정해야 한다.

○ 주의 사항

- 6개월 이상 9개월 미만의 영아는 백신으로 인한 뇌염이 발생할 수 있으므로 9개월이 될 때까지 예방접종을 피하도록 한다.
- 60세 이상의 노인들은 접종 후 전신 이상반응에 따른 위험이 높으므로 의료인과 상의 후 예방접종을 해야 한다.
- 임신부는 황열 노출의 위험이 높을 때에만 예방접종을 하도록 한다.
- 수유 중에 있는 여성은 젖먹이 아이에게 바이러스가 전파될 위험이 있으므로 예방접종을 가급적 피해야 한다.
- HIV 감염자, 악성종양환자, 흉선질환자 또는 기타 면역저하질환을 가진 자들은 백신 사용이 일반적으로 금기된다.
- 다만, HIV에 감염되었다고 하더라도 면역기능이 유지되고 있다고 판단하는 경우(말초혈액 CD4 T 세포 200개/mm³ 이상인 경우)에는 황열 백신 투여를 고려할 수 있다. 또한, 2주 미만의 단기간 코르티코스테로이드 투여, 저용량의 코르티코스테로이드(prednisolone 기준 하루 20 mg 이하) 투여, 관절강을 포함한 국소 부위 코르티코스테로이드 투여 등은 황열 백신 투여의 절대적인 금기에 해당하지 않는다.
- 면역글로불린을 함께 투여하여도 황열 백신의 면역반응을 방해하지 않으므로 다른 부위에 동시 투여가 가능하다.
- 계란 알레르기는 황열 백신 접종의 절대적인 금기는 아니며, 감작반응검사를 확인한 후 접종을 고려할 수 있다. 만일 감작반응검사 양성이라고 하더라도 꼭 필요하다고 판단하는 경우에는 탈감작 후 백신 접종을 고려할 수 있다.

5) 예방접종 후 이상반응

외국에서 시행된 연구에서 흔한 이상반응으로는 접종환자의 25% 정도에서 주사부위 발적 및 통증을 포함한 국소 이상반응, 인플루엔자 유사 증상, 피로감, 위약감, 두통, 위장관 증상 등이 있었다. 대부분의 이상반응은 저절로 좋아지거나 대증치료로 충분히 호전되었다. 국내 1,415명의 황열 접종자를 대상으로 한 조사에서 응답자의 37%에서 이상반응이 있었고, 이상반응의 종류는 몸살(32%), 두통(13%), 발열감(11%), 근육통(8%)의 순서로 나타났으며 심각한 이상반응을 경험한 응답자는 없었다.

즉각적인 알레르기 반응으로 두드러기, 발진, 기관지수축 등의 아나필락시스 반응이 나타날 수 있다. 전신적인 알레르기 반응의 빈도는 100,000 도스당 1.8회의 비율로 보고되고 있다. 황열 백신 접종 후에 드물게 황열 백신 연관 신경향성 질환(Yellow fever vaccine-associated neurotropic Disease, YEL-AND), 황열 백신 연관 내장향성 질환(Yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease, YEL-AVD) 등 치명적인 이상반응이 생길 수 있다. 이러한 이상반응은 9개월 미만의 영아, 65세 이상 고령자에게 더 흔한 것으로 알려져 있다. 국내의 황열 예방접종 후 심각한 이상반응은 신경향성 질환이 1례, 내장향성 질환이 1례 보고된 바 있다.

황열백신연관 신경향성 질환은 백신 접종 후 발생하는 뇌염이다. 1940년대 이후 백신 제조과정이 표준화되면서 YEL-AND의 빈도는 많이 줄었다. 1952~1963년 프랑스에서의 보고에 따르면 황열 백신을 접종받은 1세 미만의 영아 1,800명 중 5명이 YEL-AND에 이환되었다. 미국에서의 통계를

참조하면 YEL-AND의 빈도는 100,000 도스당 0.25-0.8회 정도로 발생하고 그 중 5% 정도가 사망한다. 전형적으로 17D 황열 백신 접종 7~21일 사이에 발생한다. 발열과 뇌막자극 증상, 경련, 의식저하, 마비, 길랭-바레 증후군 등을 포함하는 다양한 신경계 이상이 나타날 수 있다. 대개의 경우 완전히 회복되지만 사망에 이르기도 한다. 뇌척수액 검사에서 백혈구 증가, 단백질 증가, 황열 바이러스 특이 IgM 항체 양성 등의 소견을 보인다. YEL-AND는 황열 백신 투여 후 접종된 바이러스가 증식하는 과정에서 신경독성이 증가되는 돌연변이가 발생하여 생기는 것으로 추정한다.

황열 백신 연관 내장항성 질환은 황열 백신 접종 후 황열과 비슷한 증상이 나타나는 것으로 접종 10일 이내에 다른 원인 없이 고열, 오심, 구토, 근육통, 발한과 황달, 신부전, 심근염, 빈맥, 횡문근융해증, 혈소판 감소증, 저혈압, 광범위 혈관내 응고장애 등 조직 손상이 발생하는 것으로 정의한다. 미국의 통계에 따르면 YEL-AVD는 100,000 도스당 0.25~0.4회 정도로 발생하며, 이 중 60%가 사망한다. YEL-AVD는 바이러스 자체의 특성이라기 보다는 피접종자의 비정상적인 감수성 증가에 의한 것으로 추정된다. 고령, 흉선질환 등이 YEL-AVD 발생의 위험인자로 알려져 있다. 치료는 황열 바이러스 감염증 치료처럼 대증요법이다.

6) 백신 관리방법

황열 백신은 2-8°C에 보관해야 하며 희석액으로 복원 후 1~6시간 뒤에는 폐기해야 한다. 차광상태를 유지하기 위해 박스 내에 보관한다.

1. [접종장소] 황열 백신 접종을 위해서는 특수 의료기관에 가야하나요?

황열 백신은 국제보건규약에 규정되어 있으므로 공인된 기관에서 백신을 접종해야 합니다. 우리나라는 전국 13개 국립검역소 및 국립중앙의료원을 포함한 26개 국제공인예방접종지정기관에서 황열 예방접종이 가능합니다. 황열 예방접종 지정기관 관련 자세한 현황은 질병관리본부 홈페이지 (<http://cdc.go.kr>)에서 확인 가능합니다.

2. [접종대상] 황열 예방접종은 꼭 해야 하나요?

중남미 또는 아프리카의 황열 위험이 있는 것으로 알려진 지역으로 여행하거나 해당 지역에 살고 있는 경우, 황열 예방접종증명서 요구 국가로 여행하는 경우나 황열바이러스나 백신 바이러스에 노출되어 있는 실험실 종사자에게 권장합니다. 위험국가나 황열 예방접종을 요구하는 국가 현황은 질병관리본부 홈페이지(<http://cdc.go.kr>)를 통해서 확인할 수 있습니다.

3. [접종대상] 황열 백신 접종 후 임신을 하는 것은 안전한가요? 피임을 해야 하나요?

황열 백신이 태아 기형과 관련되어 있다는 보고는 아직까지 없지만 황열 백신은 생백신이므로 이론적으로는 위험요인을 가지고 있어 백신 접종 후 2주까지는 피임을 하도록 권고하고 있고, 더욱 안전하게는 한 달 정도 피임을 하는 것이 좋습니다. 산모가 잘 모르는 상태에서 혹은 필요하다고 판단하여 백신을 접종하였다고 하더라도 산모나 태아에 미치는 영향은 매우 낮기 때문에 문제가 될 가능성은 극히 낮습니다.

4. [접종대상] 67세의 노인입니다. 황열 위험지역에 여행할 예정인데, 예방접종을 해야 하나요?

60세 이상의 노인에서 황열 예방접종 시 심각한 부작용이 증가하는 것으로 알려져 있습니다. 그러므로 60세 이상의 노인은 여행 일정을 참고하여 백신의 효능과 황열 발생의 위험도를 따져 의료인과 상담 후 예방접종 여부를 결정해야 합니다.

5. [역학] 황열 위험지역은 어디입니까?

황열은 아프리카와 중남미가 위험지역입니다. 2016년 10월 기준 황열 위험 국가로 분류되는 나라는 아프리카 29개국, 중남미 13개국입니다. 위험지역의 정보는 수시로 변경될 수 있으므로 재외공관, 질병관리본부, 예방접종 지정 의료기관 등을 통해 여행 전 확인을 하는 것이 필요합니다.

6. [예방접종] 해외여행과 관련하여 황열 예방접종은 몇 일전에 접종해야 적정 면역력을 획득할 수 있나요?

적어도 노출 예상시점 10일 전에 접종을 완료하도록 권장합니다.

7. [예방접종] 아이가 26개월입니다. 해외여행 전 황열 예방접종이 가능한가요?

6개월 미만의 영아는 이상반응이 빈번하여 백신 접종을 하면 안 되고, 6개월에서 9개월 사이는 백신으로 인한 뇌염이 발생할 수 있으므로 9개월이 될 때까지 예방접종을 피하도록 하나, 황열이 발생할 위험도를 고려하여 의료진과 상담 후 접종 여부를 결정해야 합니다.

8. [이상반응] 황열 백신의 위험성은 없나요?

다른 의약품과 마찬가지로 황열 백신도 심한 알레르기 반응과 같은 심각한 이상반응이 발생할 수 있습니다. 그렇지만 심각한 위해나 사망을 초래하는 이상반응은 극히 드물고 주사 부위의 통증이나 발적, 미열, 두통 등의 경미한 이상반응이 대부분입니다.

9. [재접종] 황열 백신은 얼마 후에 재접종해야 하나요?

과거에는 10년마다 재접종을 권고하였으나, 최근 세계보건기구(2016.7.11.)에서는 황열 백신은 한번 접종으로 영구적인 면역력을 획득 할 수 있으므로 재접종이 필요하지 않다고 권고하였습니다. 하지만 국가 별로 예방접종증명서에 대해 요구하는 조건이 다르므로 여행자들은 예방접종증명서 유효기간에 대해 재외공관 등을 통해 확인해야 합니다.

10. [접종면제] 9개월 미만 영아, 임산부 등 예방접종을 받을 수 없는 경우는 어떻게 하나요?

금기사항이 있어 황열 예방접종을 받을 수 없는 경우에는 국립검역소 및 국제공인예방접종지정기관을 방문하여 예방접종 면제 확인서를 발급받아야 합니다. 예방접종을 하지 못하고 황열 위험지역에 불가피하게 방문하는 경우, 모기에 물리지 않도록 각별히 주의해야 합니다. 예방접종 면제확인서를 받았더라도 일부 국가는 면제사유서를 인정하지 않을 수 있으므로 방문 전 해당국가의 대사관, 영사관으로부터 정보를 확인하여 입국 시 필요한 추가서류가 있는지 확인해야 합니다.

1. 질병관리본부. 감염병관리사업지침. 2015.
2. 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보. 2015.
3. 질병관리본부. 바이러스성 모기매개 감염병 관리지침. 2016.
4. 질병관리본부 법정감염병 진단·신고 기준. 2016.
5. 질병관리본부. 황열 예방접종 후 이상반응 조사. 주간 건강과 질병. 제 5권 28호. 2012.
6. 대한감염학회. 성인예방접종 제2판 [황열]. 2012;254-265.
7. 최은성, 배귀현, 정영의, 주영란, 김현아, 류성열. 황열 백신 접종 후 발생한 간염 1예. Korean J Med 2011;Jun;80(Suppl 2):S301-S304.
8. 류성열, 정영의, 주영란, 한명국, 류남희. 황열 백신 접종 후 발생한 뇌수막염 1예, Korean J Med 2009;76:S204-S207.
9. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th Edition, 2010.
10. Manson's Tropical Diseases, 23rd Edition, 2013:333-336.
11. The Green book. Yellow Fever Chapter 35. Public Health England. 2014.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Transfusion-related transmission of yellow fever vaccine virus-California, 2009. MMWR 2010;59:34-37.
13. Monath TP. Yellow fever: an update. Lancet Infect Dis 2001;1:11-20.
14. 질병관리본부 해외여행질병정보센터. <http://travelinfo.cdc.go.kr/>
15. 미국 질병관리 본부 Yellow Fever Home. <http://www.cdc.gov/yellowfever/>
16. UNICEF Supply Division. Yellow Fever Vaccine: Current Supply Outlook, 2016 http://www.unicef.org/supply/files/YF_number_3_Supply_Update.pdf.

XXVIII. 콜레라

1. 개요
2. 콜레라균
3. 발병기전
4. 임상양상
5. 진단 및 신고기준
6. 치료
7. 역학
8. 예방
 - 자주 묻는 질문(FAQ)
 - 참고문헌

1. 원인 병원체

콜레라 세균(*Vibrio cholerae*)

2. 임상양상

- 수시간~5일(보통 2~3일)의 잠복기 후에 갑작스럽게 나타나는 통증 없는 수양성 설사가 전형적 임상양상
- 구토가 동반 될 수 있으며 심한 경우 순환기계 허탈 증상, 탈수현상, 쇼크가 발생하여 사망할 수 있음
- 무증상 감염자나 만성보균자가 존재하여 적절한 치료, 격리가 이루어지지 않으면 주변 환경으로 콜레라가 확산될 수 있음

3. 진단

- 콜레라에 부합하는 임상증상과 함께 대변에서 *V. cholerae* O1 또는 *V. cholerae* O139 분리 동정
- 콜레라 분리, 배양을 위해서는 taurocholate-tellurite-gelatin (TTG) 또는 thiosulfate citrate bile salt sucrose (TCBS) 한천배지와 같은 특수배지가 필요

4. 치료

- 나이, 몸무게를 고려하여 경구 수액 보충액이나 정맥을 통한 수액 투여
- 중증 탈수 환자에서 독시사이클린, 테트라사이클린 등의 항생제 투여

5. 예방접종

- 경구용 불활성화 백신, 듀코랄(Dukoral)

[접종대상 및 시기]

- 접종대상
 - 콜레라 유행지역 거주자 혹은 근무자, 난민·구호활동 참여자, 콜레라 위험지역 여행자, 콜레라균을 다루는 실험실 종사자로서 위험도를 평가하여 접종 고려
 - 콜레라 예방접종증명서를 요구하는 일부 국가에 입항하는 선원

- 6세 이상의 소아와 성인
 - 기초접종: 1주일 간격을 두고 2회 접종, 접종간격이 6주가 경과되었으면 기초접종 처음부터 재개
 - 추가접종: 기초접종 2년 이내 추가 1회 접종, 기초접종 후 2년 이상 경과되었으면 다시 기초접종(1주일 간격 2회 접종)이 필요함
- 2~6세 미만 소아
 - 기초접종: 1주일 간격을 두고 3회 접종, 접종간격이 6주가 경과되었으면 기초접종 처음부터 재개
 - 추가접종: 기초접종 6개월 이내 추가 1회 접종, 기초접종 후 6개월 이상 경과되었으면 다시 기초접종(1주일 간격 3회 접종)이 필요함

[접종용량 및 방법]

- 6세 이상의 소아와 성인
 - 발포과립을 냉수 150 mL에 녹인 후, 백신 한 바이알을 혼합한 후 2시간 이내로 경구 복용
- 2~6세 미만 소아
 - 발포과립을 냉수 150mL에 녹인 후 절반은 버리고, 남은 용액에 백신 한 바이알을 혼합하여 경구 복용

[이상반응]

- 위장관 증상: 복통, 설사, 오심, 구토가 0.1%에서 1%정도에서 발생
- 전신반응: 매우 드물게 인플루엔자 유사 증상, 피부발진, 관절통, 이상 감각 발생

[금기사항]

- 이전에 경구용 콜레라 백신 투여 후 알레르기나 과민반응이 있었던 경우
- 포름알데하이드나 백신의 성분에 과민 반응을 나타낸 경우

1 개요

콜레라는 소장에 감염된 *Vibrio cholerae*가 분비한 독소에 의하여 수양성 설사와 구토를 일으키는 질병이다. 콜레라균은 불현성 환자를 포함한 감염환자의 분변을 통해 배출되며, 이 분변에 오염된 물이나 음식을 통해 다른 사람에게 전파된다. 심한 설사와 구토로 인해 탈수 증상과 전해질 불균형으로 사망에까지 이르는 질병으로 전 세계적으로 매년 백삼십만~4백 만명이 감염이 되고, 2,100명~14만 3천명이 사망하는 것으로 추정된다. 개인위생의 향상과 함께 선진국에서의 발생 빈도는 높지 않지만 우리나라에서도 제1군 법정감염병으로 관리하고 있다. 또한 최근 기후변화와 관련하여 해양환경의 변화에 따라 콜레라 발병 경향 역시 변화하고 있어 지속적인 모니터링과 관리가 필요한 질병으로 여겨지고 있다.

2 콜레라균(*Vibrio cholerae*)

*V. cholerae*는 Vibrionaceae과에 속하는 썩표 모양의 $1.0-5.0 \times 0.3-0.6\mu\text{m}$ 의 그람음성막대균이다. 지질다당질(lipopolysaccharide)의 O 항원에 따라 200가지 이상의 혈청군(serogroup)으로 나누어지는데, O1과 O139 혈청군만 유행성 콜레라를 일으킨다. *V. cholerae* O1은 두 가지의 생물형(biotype)인 고전형(classical)과 El Tor형으로 나뉘고, 이들은 각각 세 가지 혈청형(serotype)인 Inaba 아형, Ogawa 아형, Hikoshima 아형으로 분류된다. 기타 일부 non-O1 *V. cholerae* 혈청군들은 유행성 콜레라를 일으키지 않으나 산발적인 설사를 일으킬 수 있다. pH 6.0 이하나 55°C에서 15분간 가열하면 균이 죽는다. 끓는 물에서는 순간적으로 죽으며, 실온에서는 약 2주, 물에서는 수일간, 그리고 하천과 해수에서는 더 오래 생존한다. 냉장이나 냉동상태에서는 증식되지는 않으나 균이 죽지 않는다.

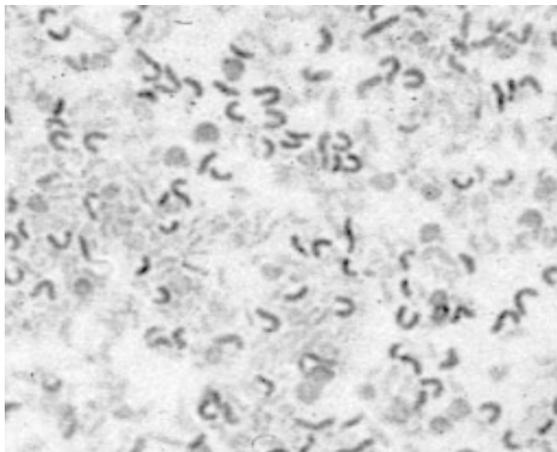


그림 28-1. 콜레라 균주 그람 염색 사진

[자료 출처: Jeremy F et al. Manson's Tropical Diseases, 23rd edition, 2013]

3 발병기전

콜레라균은 주로 오염된 식수나 음식물, 과일, 채소 특히 연안에서 잡히는 어패류를 먹어 감염되며, 장례식 등 많은 사람이 모이는 경우 오염된 음식물을 통해 집단발생이 일어날 수 있다. 환자의 구토물이나 분변 속에 배설된 콜레라균에 의해 경구감염도 가능하다. 환자의 균 배출기간은 약 2-3일 정도로 짧고, 감염에는 1억~1000억 개에 이르는 많은 수의 균이 필요하므로 직접 접촉전파는 유행에 큰 구실을 하지 못한다. 잠복기는 6시간에서 길게는 5일 정도이며, 대개 2~3일 내외이다.

콜레라는 독소에 의한 질환이다. 콜레라균에 오염된 식수나 음식물을 섭취하면 대부분의 세균은 위산에 의해 사멸하지만 생존한 균주는 작은 창자에 집락화되고 주요 병독인자인 콜레라 독소를 분비한다. 콜레라 독소는 1개의 A 아단위와 5개의 B 아단위로 구성된 외독소이다. B 아단위 오랑체는 장 상피세포의 GM1 ganglioside와 결합하고, A 아단위가 세포질 내로 들어가도록 한다. A 아단위는 adenylate cyclase를 활성화시키고 cyclic AMP를 증가시킴으로써 미세융모(microvilli)에 의한 Na⁺와 Cl⁻의 흡수를 억제하고 창자샘세포(crypt cell)에서 Cl⁻와 수분 분비를 촉진함으로써 분비성 설사를 유발한다. 두 번째 병독인자는 독소공조절섬모(toxincoregulated pilus, TCP)로 그 발현이 콜레라 독소와 평행하게 조절되며, 균주가 작은 창자 내에서 집락화하는데 필수적이다.

4 임상양상

콜레라는 수시간~5일의 잠복기 후에 갑작스럽고 통증 없는 수양성 설사를 특징으로 한다. 전형적인 증상은 잠복기가 지난 후 과다한 수양성 설사가 갑자기 시작되고 구토가 동반될 수 있으며, 설사로 인한 순환기계 허탈 증세와 쇼크를 나타낼 수 있다. 심한 경우 쌀뜨물 같은 설사와 함께 구토, 발열, 복부통증이 있을 수 있고, 극심한 설사로 인해 심한 탈수현상을 초래하여 적절한 치료를 하지 않으면 사망할 수도 있다. 임상적인 증상은 수분 부족 증세와 일치하며, 합병증은 수분과 전해질 부족에 의하며 급성 세뇨관 괴사에 의한 신부전이 발생할 수 있다.

무증상 감염자나 만성보균자가 존재할 수 있으며, E1 Tor형은 무증상 또는 경미한 감염의 빈도가 높다. 고전형 콜레라의 경우, 환자:불현성 보균자의 비율이 1:4 정도인 데 비해 E1 Tor 형의 경우 1:36이어서, 콜레라에 감염되었을 가능성이 있는 모든 의심자를 격리하지 않을 경우 주변 환경에 콜레라가 확산될 위험이 높아진다. 치료하지 않는 경우 전형적인 환자의 25~50%에서 치명적일 수 있으나, 최근의 E1 Tor형의 경우에는 적절한 치료를 하는 경우 사망률은 1% 미만이다.

5 진단 및 신고기준

가. 진단

임상적으로 콜레라가 의심되는 경우 대변에서 *V. cholerae*를 분리하면 확진할 수 있다. 신선한 대변의 습식표본(wet mount)에서 암시야 현미경으로 균을 직접 관찰할 수 있고, 균 혈청형은 특이 항혈청으로 균주를 고정(immobilization)시켜 식별할 수 있다. 균주를 검사실에서 분리하기 위해서는 thiosulfate citrate bile salt sucrose (TCBS) 한천배지와 같은 특수배지가 필요하다. 선별배지에 자란 의심 균주는 영양배지에 24시간 정도의 순수 배양 후 생화학적 동정, 혈청형 검사, 독소 유전자 확인검사를 실시한다. 분리주간의 유전적 상관성을 분석하기 위해 추가적으로 유전자지문분석(PFGE)을 실시하기도 한다. 풍토지역에서는 생화학적 확인이나 특성 규명은 필요 없는 경우가 많고, 현장 또는 진단시설이 부족한 곳에서 쓰일 수 있도록 현장현시 항원검출 덤스틱신속검사(Crystal VC® dipstick)가 상용화되어있다. 하지만 민감도, 특이도가 검증되지 않아 덤스틱신속검사 양성인 나온 대변검체는 다시 표준배양검사로 확인이 필요하다.

검사실 소견은 대개 빈혈이 없는 환자에서는 헤마토크릿의 증가, 경한 호중성 백혈구 증가, 신전 질소혈증에 합당한 혈중 요소질소와 크레아티닌 농도 상승, 정상 나트륨, 칼륨, 염소 농도, 현저한 중탄산염 농도 감소(<15mmol/L), 음이온 차 상승, 동맥혈 pH 감소 등을 보인다.

나. 신고기준

1) 신고의무자

- 의사, 한의사, 의료기관의 장, 육군·해군·공군 또는 국방부 직할 부대의 장, 감염병 병원체 확인기관의 장

2) 신고시기: 지체 없이 신고

- 감염병 환자, 의사환자, 병원체 보유자를 진단하거나 사체를 검안한 경우, 해당하는 감염병으로 사망한 경우

3) 신고범위

- 환자, 의사환자, 병원체보유자

4) 신고를 위한 진단기준

- 환자: 콜레라에 부합하는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병 병원체 감염이 확인된 사람
 - 검체(대변, 설사 등)에서 *V. cholerae* O1 또는 *V. cholerae* O139 분리 동정
- 의사환자: 임상증상 및 역학적 연관성을 감안하여 콜레라가 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람

- 병원체보유자: 임상증상은 없으나 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병 병원체가 확인된 사람

5) 신고 방법

- 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제6조에 따른 신고서[부록 5-4 감염병환자 발생 신고서식]를 관할 보건소로 팩스 전송 또는 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)을 이용하여 제출

6 치료

콜레라 환자의 치료에 있어서 수액 보충과 유지가 무엇보다 중요하다. 환자의 탈수 정도, 나이, 몸무게 등을 고려하여 정상 체액 상태로 신속히 회복시켜야 한다. 효과적인 수액 보충은 중증 환자들의 치사율을 50%에서 1% 이하로 낮출 수 있다.

경구수액보충액(oral rehydration solution, ORS)을 투여하는 것은 포도당과 같이 능동적으로 이동하는 물질과 더불어 나트륨을 장점막을 가로질러 이동시키는 hexose-Na⁺ 공동 이동기전을 이용할 수 있는 장점이 있다. Cl⁻와 물도 함께 흡수된다. 경구수액보충액은 상품으로 만들어진 것들이 있어 환자 치료에 사용할 수 있다. 중증 탈수 환자에서는 정맥을 통한 수분과 전해질을 공급하는 것이 최적의 치료이다. 이러한 환자에서는 심한 산혈증(pH < 7.2)이 흔하기 때문에 링거 젯산(Ringer's lactate) 용액이 상업적으로 판매되는 수액 중 가장 선호된다.

감수성이 있는 항생제의 사용은 수분손실 기간과 설사 양을 감소시키고 대변으로 균이 배출되는 시간을 단축시킨다. 세계보건기구에서는 중증 탈수 환자에서만 항생제를 사용하는 것을 권장하고 있다. 적절한 항생제 사용을 위해서는 유행지역의 항생제 감수성 양상을 파악하는 것이 도움이 된다. 독시사이클린(300mg 1회 투여) 또는 테트라사이클린(12.5mg/kg 하루 4회, 3일 투여)은 성인에서는 효과적이지만 8세 미만의 소아에서는 성장하는 뼈와 치아 침착 가능성이 있으므로 추천되지 않는다. 임산부와 어린이는 보통 에리스로마이신이나 아지스로마이신(어린이의 경우는 10mg/kg)으로 치료한다. 장운동을 경감시키는 로페라마이드(loperamide)나 기타 흡수를 촉진시키는 지사제는 질환의 치료에 도움이 되지 못하며 오히려 위험할 수 있다. 콜레라 예방을 위한 항생제 투여는 일반적으로 권장하지 않는다.

7 역학

가. 외국

콜레라는 1817년 이후 7회의 세계적인 대유행이 발생하였다. 최근까지도 제 7차 대유행이 지속되고 있다. 현재의 7번째 세계적 유행은 El Tor 생물형에 의한 첫 번째 유행으로 1961년 인도네시아에서 시작되어 아시아 전역으로 퍼져나갔으며, 이 후 *V. cholerae* El Tor가 고전형을 대체하게 되었다.

1992년에 새로운 혈청군 O139에 의한 콜레라 대규모 유행이 인도 남동부에서 발생하였다. 이 균주는 El Tor O1 파생종처럼 보이지만 뚜렷이 다른 지질다당질과 면역학적으로 O 항원 다당질

피막을 가지고 있다. *V. cholerae* O139는 초기 11개 아시아 국가들로 전파된 후 여전히 몇몇 아시아 국가에서 질병을 일으키고 있기는 하나, 대부분은 다시 O1군으로 치환되었다.

최근에도 콜레라 유행은 특히 빈곤층 또는 난민들에서 수차례 보고되고 있다. 이런 대규모 발생은 주로 전쟁이나 공중보건의 붕괴되는 상황들에 의해 종종 촉발 되었다. 1994년 자이레 고마 주변의 르완다 난민캠프, 2008~2009년에 짐바브웨, 2010년에 아이티에서 있었던 유행이 대표적인 경우이다. 69개의 풍토 지역에서 콜레라 발생을 예측한 최근 연구에서는 1억 3천 명이 콜레라 위험에 노출되어 있고, 매년 2백 86만 명의 환자가 발생하며 이 중 9만 5천 명 정도가 사망한다고 보고하였다.

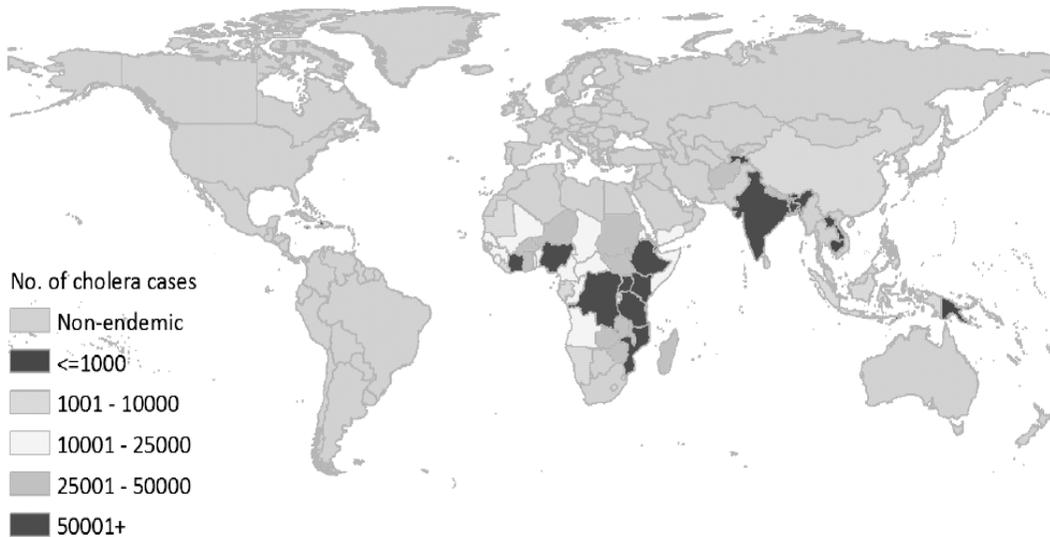


그림 28-2. 풍토 지역에서 콜레라 연도별 발생수

[자료 출처: Ali M et al. Updated Global Burden of Cholera in Endemic Countries. PLoS Negl Trop Dis, 2015]

나. 우리나라

국내에서는 1940년까지 29차례의 고전형 콜레라의 대규모 유행이 있었던 것으로 추정된다. 1980년(145명), 1991년(113명), 1995년(68명)에 El Tor형 콜레라 유행이 있었으며, 2001년 경상도 지역을 중심으로 전국적인 유행이 있어 162명(확진환자 142명)의 환자가 발생하였으나, 이후에는 소수의 해외유입 환자가 대부분이다. 2016년 경상남도 거제에서 콜레라가 발생하였고, 3명의 환자와 거제시 인근 해수에서 검출된 콜레라균은 생물형과 유전자지문분석에서 매우 유사한 것이 확인되었다. 최근 국내 연도별 콜레라 발생건수는 표28-1 같다.

표 28-1. 연도별 콜레라 발생 주위

구 분	2005년	2006년	2007년	2008년	2009년	2010년	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년
신고수(명)	16	5	7	5	0	8	3	0	3	0	0	4
발생률 (10만명당)	0.03	0.01	0.01	0.01	0.00	0.02	0.01	0.00	0.01	0.00	0	0.01

[자료 출처: 질병관리본부. 2015 감염병 감시연보. 2016]

*2016년은 잠정통계임

8 예방

손씻기와 같은 철저한 개인위생과 안전한 음식섭취가 예방에 중요하다. 여행 시 오염되었을 가능성이 있는 음식이나 음료를 섭취하지 않도록 하고, 물을 끓여 마시고, 음식 먹기 전이나 조리전에 손 위생을 적절하게 시행해야 하며, 음식(어패류, 생선류 등)은 익혀먹고, 야채, 과일은 깨끗한 물에 씻어 반드시 껍질을 벗겨서 먹어야 한다. 예방접종으로 경구용 불활성화 백신이 사용되며 기초접종 2회와 추가접종이 권고되고 있다.

가. 환자 및 접촉자 관리

1) 환자 관리

입원치료가 원칙이며, 증상이 소실되고 항생제 치료를 중단 48시간이 지난 이후에 24시간 이상의 간격을 두고 시행한 대변배양검사에서 2회 연속 음성임을 확인 한 후 격리를 해제 한다. 환자, 보균자의 배설물에 오염된 물건은 소독하도록 하고, 의료인은 감염관리 표준주의지침(standard precaution)을 준수해야한다.

2) 접촉자관리

환자와 음식, 식수를 같이 섭취한 접촉자의 경우 마지막 폭로가능 시점부터 5일간 발병여부를 감시한다. 일반적으로 2차 예방을 위해 권고하지 않으나, 콜레라 유행지역에 있는 사람과 방역에 종사하는 사람은 감염을 방지하기 위해 예방적 화학요법을 실시한다.

성인과 아동 모두 테트라사이클린(tetracycline) 또는 독시사이클린 (doxycycline)을 복용하고 항생제 내성이 있는 경우 푸라졸리돈(furazolidone), 트리메토프림-설파메톡사졸 (trimethoprim-sulfamethoxazole), 에리트로마이신(erythromycin), 시프로플록사신(ciprofloxacin) 등을 사용할 수 있다.

나. 예방접종

1) 백신

(가) 역사

1893년 Sawtschenko와 Sabolotny는 우무 배지에서 배양하여 열로 사멸한 최초의 경구용 콜레라 백신을 개발하였다. 하지만 면역력을 획득하기 위해서는 여러 번 복용해야하는 번거로움이 있어 경구용 백신의 상용화에는 실패하였다. 이후 1920년대와 1930년대 인도에서 3회 복용하는 경구용 백신(bilivaccine)이 개발되어 콜레라에 대한 예방효과를 현장에서 입증하였지만 비용과 사용상의 복잡성 때문에 사용이 중단되었다.

콜레라의 주사용 불활성화 백신은 페놀(phenol)로 사균 처리된 *V. cholerae* O1로 Ogawa(고전형 NIH 41)와 Inaba(고전형 NIH 35A3)를 포함하고 있다. 접종자의 25~50% 정도에서만 *V. cholerae* O1에 대한 방어력이 생기며, *V. cholerae* O139에 대해서는 예방효과가 없다. 백신 접종 후 첫 2개월에 최고 예방효과가 있고, 면역력 유지 기간은 3~6개월이다. 현재는 방어력이 낮고 이상반응의 발생 빈도가 높아 세계보건기구에서 더 이상 권고하고 있지 않다.

이후 개발된 경구용 생백신인 CVD 103-HgR은 고전형 O1 Inaba 균주 569B에서 콜레라 A 독소에

대한 유전자를 제거하고 수은 내성 유전자를 삽입하여 만든 경구용 백신으로 임상 3상 연구의 결과로 Orochol[®]과 Mutacol[®]이라는 이름의 여행자용 백신으로 허가되었으나 풍토지역에서 시행된 현장 연구에서 예방효과를 보이지 않아 현재는 더 이상 생산되지 않고 있다.

(나) 백신 종류 및 국내 유통 백신

전 세계에 현재 듀코랄(Dukoral[®]), 산콜(Shanchol[®]), 유비콜(Euvichol) 세 종류의 경구용 콜레라 백신이 세계보건기구의 승인을 받아 유통되고 있다. 경구용 백신은 투여가 쉽고, 주사관련 감염의 위험이 없으며, 자연 발생하는 질환에 의해 유도되는 면역반응과 매우 유사한 방식으로 장관 내에 국소 면역 체계를 자극한다는 장점이 있다.

산콜(Modified killed WC-only vaccines, mORCVAX)과 유비콜은 전세포 콜레라 불활성화 백신으로서 개발도상국을 위한 저가 콜레라 백신에 대한 필요에 부응하기 위해 국제백신연구소의 주도로 개발되었다. 산콜과 ORCVAX는 혈청형 O1과 O139에 대한 2가 백신으로서 성상은 같은 백신이나 다른 제조사가 다른 제조방법을 사용하여 생산한다. 듀코랄과 달리 콜레라 B 독소를 포함하지 않으므로 장독소 대장균(ETEC)에 대한 방어력을 제공하지 않는다. 콜레라 B 독소가 없으므로 투여할 때 완충액이 필요하지 않으며, 생산비용도 듀코랄에 비해 저렴하다는 장점이 있다. 초기의 ORCVAX는 1997년 베트남에서 허가를 받은 이후 약 10여 년 동안 베트남의 고위험지역의 소아를 대상으로 2천만 도즈가 넘게 사용되었다. 이후 WHO의 허가기준을 충족시키기 위하여 2004년 국제백신연구소와 합작하여 기존의 백신 균주 외에 독소 생성이 증가된 새 균주를 추가하고 항원량을 두 배로 증가시킨 백신이 제조되었다. 이 백신은 베트남과 인도에서의 성공적인 임상 2상 연구 후에 베트남에서 mORCVAX로, 인도에서는 산콜로 2009년 허가를 받았다. 산콜은 장기간의 예방효과를 보여 주는데 백신 접종 5년 후에도 65%의 예방효과를 가지고 있다. 유비콜은 국제백신연구소의 기술이전으로 개발된 개량된 불활성화 경구 콜레라 백신으로, 2015년 12월 세계보건기구의 사전적격성평가인증(prequalification)을 받아 국내 제약업체인 유바이오로지스(EuBiologics)가 생산하고 있다. 한국과 필리핀에서 시행한 연구에서 산콜과 대등한 면역원성, 안정성이 입증되어 저개발국에 공급될 예정이다. 듀코랄 백신(Killed WC vaccine with cholera toxin B subunit, WC-rBS)은 콜레라 예방을 위해 만 2세 이상의 소아 및 성인에게 접종 할 수 있는 경구용 백신으로 1991년 스웨덴에서 최초로 허가를 받았고 2001년 세계보건기구의 승인을 받아 전 세계적으로 공급되고 있다. 현재 57개국에서 허가를 받았으며 국내 시장에서는 유일하게 공급되고 있는 콜레라 예방 백신이다. *V. cholerae* 혈청형 O1에 대한 예방효과가 있으며 각 도즈는 대량 1×10^{11} 개의 콜레라균과 재조합된 콜레라 독소 B 아단위를 포함하고 있다.

구체적인 백신 구성 성분은 다음과 같다.

- O1 고전형 Inaba 균주(열 비활성화)
- O1 El Tor형 Inaba 균주(포르말린 비활성화)
- O1 고전형 Ogawa 균주(열 비활성화)
- O1 고전형 Ogawa 균주(포르말린 비활성화)
- 콜레라 고전형 O1 Inaba이 생성한 재조합 콜레라독소 B 아단위 1 mg

현재 국내에서 유통 중인 콜레라 백신은 표 28-2과 같다.

표 28-2 . 국내에서 유통 중인 콜레라 백신

백신	제조(수입)사	제품명	용법/용량	성상	제형
콜레라 경구용 불활성화 백신	발네바	듀코랄(Dukoral)	성인은 150mL (소아는 75mL)의 물에 백신과 완충제를 타서 공복에 복용	액체	3 mL/vial

(다) 듀코랄 백신의 면역원성과 효능

만 2~15세의 소아와 16세 이상의 성인 62,285명을 대상으로 방글라데시에서 시행된 임상 시험 결과 경구용 콜레라 백신 접종 4~6개월 후 85%의 예방효과를 보였지만, 1년 추적 관찰에서는 62%, 2년 58%, 3년 18%로 예방효과가 떨어졌다. 2~5세 사이의 소아에서는 예방효과가 급격히 떨어지는 경향이 있어, 4~6개월에 100%였던 예방효과가 1년 후에는 38%, 2년 47%, 그 이후로는 예방효과가 관찰되지 않았다. 또한 백신 접종 후 1년 동안 관찰한 결과, 백신 투여 군에서 설사로 인한 치료센터 방문 회수가 26% 적었고, 사망률도 26% 낮았다. 이 연구결과에 비추어 성인은 두 차례의 백신 접종 후 2년째 추가접종을 시행하고, 2~5세 소아의 경우는 3차례 백신 접종 후 6개월 째 추가접종을 시행하도록 권고하고 있다.

16~45세 사이의 젊은 군인 1,426명을 대상으로 한 페루의 임상실험에서도 두 차례의 백신 접종 후 4개월 때 86%의 예방효과가 나타났었고, 2세 이상 11,070명을 대상으로 한 모잠비크의 환자 대조군 연구에서도 5개월 때 84%의 예방효과를 보였다. 잔지바르에서 시행한 코호트 연구에서는 두 차례의 듀코랄 백신접종이 15개월의 추적 관찰 기간 동안 79%의 예방효과를 보여주었고, 직접적인 예방효과 뿐만 집단 면역(herd immunity)의 효과도 있음이 입증되었다. 추가접종 후의 백신 효능에 대해서는 아직까지 연구된 바가 없다.

듀코랄 백신에 포함된 콜레라 독소 B는 구조적, 기능적으로 열민감 장독소대장균(heat labile ETEC)과 유사하여 면역학적 교차 반응에 의해 장독소대장균에 대한 예방효과를 보여줄 수 있다. 듀코랄 백신은 방글라데시의 임상실험에서는 장독소대장균에 대해 67%의 예방효과를 보여 주었고, 콜레라 유행지역의 여행자를 대상으로 한 연구에서도 52%의 예방효과가 입증되었다.

2) 실시기준 및 방법

(가) 접종대상

콜레라 유행지역 중 위생 여건이 좋지 않은 곳에서 근무하는 사람이나 난민캠프나, 구호활동 참여자, 콜레라균을 다루는 실험실 종사자 등은 위험도를 평가하여 접종을 고려한다. 1992년 이후 입국 조건으로 콜레라 예방접종증명서를 요구하는 국가는 없지만, 선원과 같은 특정한 직군에서는 입항 조건으로 증명서를 요구하기도 한다. 여행자 설사를 예방하기 위한 용도로 접종을 권장하지 않는다.

(나) 접종시기 및 방법

6세 이상 소아 및 성인은 최소 1주일 간격을 두고 2회 투여 받고, 2~6세 사이의 소아는 최소 1주일 간격을 두고 3회 투여 받도록 한다. 예방을 목적으로 하는 시점 1주일 이전에 투여가 완료되도록 복용해야 한다. 현재 콜레라 유행 또는 발생지역 방문시에는 백신접종을 권고하고 있다. 전국 13개 검역소(질병관리본부 홈페이지; <http://cdc.go.kr> 참고)에서 예방접종이 가능하다. 2세 미만의 영유아에서는 면역원성, 안전성에 대한 연구가 부족하여 백신이 권고되지 않는다. 콜레라에 지속적으로 노출되는 경우, 성인은 2년마다, 소아는 6개월마다 추가 복용한다.

표 28-3 . 듀코랄 경구용 백신 접종시기와 방법

연령	기초접종(Primary course)	추가접종(Booster doses)
6세 이상 소아와 성인	최소 1주일 간격을 두고 2회 접종 접종 간격이 6주 이상 경과했다면 기초접종을 재개	2년 이내에 추가로 1회 접종 기초접종 후 2년 이상 경과되었으면 다시 기초접종(1주일 간격 2회 접종)이 필요함
2-6세 미만 소아	최소 1주일 간격을 두고 3회 접종 접종 간격이 6주 이상 경과했다면 기초접종을 재개	6개월 이내에 추가 1회 접종 기초접종 후 6개월 이상 경과되었으면 다시 기초접종(1주일 간격 3회 접종)이 필요함

백신을 투여 한 시간 전후로 음식물이나 음료 섭취를 삼가야 한다. 완충가루봉지(buffer sachet)에 든 과립을 150 mL의 차가운 물에 녹인 후, 2~5세 사이의 소아의 경우에는 절반인 75 mL를 버리고, 성인이나 6세 이상 소아는 150 mL를 그대로 사용한다. 백신을 현탁액에 부은 후 액체가 무색, 유백광을 띠 때까지 섞어서 2시간 이내로 복용한다.

(다) 특수 상황에서의 접종

콜레라가 유행인 지역에서 경구용 백신이 보조적인 수단으로 고려될 수 있지만 우선순위가 되는 예방, 방역, 치료 활동을 방해하지 않도록 주의를 기울여야 한다. 또한 콜레라가 풍토병인 지역에서 고위험군을 대상으로 한 콜레라 백신 접종이 고려될 수 있지만 식수와 위생과 같은 장기적인 계획을 반드시 동반해야 한다.

3) 동시접종

콜레라, 황열, MMR과 같은 생백신을 비롯한 다른 백신과 동시접종이 가능하다. 임상시험에 참여한 피험자 중 일부 경구용 장티푸스 생백신 또는 황열 백신을 함께 투여한 경우가 있었으나 상호작용이 관찰되지 않았다.

4) 금기사항 및 주의사항

경구용 듀코랄 백신은 이전 콜레라 백신에 과민 반응이 있었던 사람, 포름알데하이드 또는 백신의 성분에 과민 반응을 나타낸 사람에게는 투여하지 않는다. 발열이나 전신증상이 없이 경미한 증상만 있다면 백신접종은 가능하다. 급성 위장관 질환을 앓고 있는 환자에서는 백신 접종 연기가 필요하지만 기존에 가지고 있는 위장관 질환은 백신 접종의 금기사항이 되지 않는다.

임산부와 모유 수유자에 대한 안정성 자료는 충분하지 않지만 다른 비활성화 백신이 이들을 대상으로

위험도를 증가시킨다는 근거가 없으므로 콜레라의 발병 위험이 큰 상황에서는 백신 접종이 적극 고려되어야 한다. *Vibrio cholera* O1에 대해서만 효과가 있고 *Vibrio cholera* O139 등 다른 비브리오 종에 대해서는 예방효과가 없다. HIV에 감염된 환자에 있어서 백신의 안전성과 면역원성에 대한 자료는 제한적이며, HIV에 감염된 사람에게 투여하였을 경우 HIV-1 바이러스 역가(viral load)의 일시적인 증가를 야기할 수 있다. 또한, 중증 HIV 환자에게는 예방효과를 나타내는 항체 수치가 유도되지 않을 수 있다.

5) 예방접종 후 이상반응

240,000명을 포함한 임상실험과 시판 후 조사 등에서 백신 접종군의 약물 이상반응은 완충용액만 복용한 위약군보다 많지 않았고, 양군에서 가장 흔한 약물이상 반응은 복통, 설사, 오심, 구토 등이 경미한 위장 장애였다(0.1%~1%정도). 인플루엔자 증상, 피부발진, 관절통, 이상감각 등의 심각한 이상반응은 매우 드물어 1/10,000 이하로 보고되었다.

6) 백신 관리방법

백신은 차광된 장소에서 2~8°C 온도로 보관하여야 한다. 백신을 냉동하면 안 되고, 25°C의 온도에서는 14일까지 안정적이므로 이 기간 이상 지속되었을 때는 백신을 폐기해야 한다. 제조사에 따르면 적합한 온도의 보관 환경에서는 3년까지 제품이 유효하다.

1. [접종기관] 콜레라 예방접종은 어디에서 할 수 있나요?

전국 13개 국립 검역소에서 접종이 가능합니다.

2. [접종대상] 콜레라 예방접종은 어떤 경우에 해야 하나요?

콜레라 예방접종은 단순히 여행자 설사를 예방하기 위해서 권장하지 않습니다. 콜레라 유행지역 거주자 혹은 근무자, 난민·구호활동 참여자, 콜레라 위험지역 여행자, 콜레라균을 다루는 실험실 근무자로서 위험도를 평가하여 접종합니다.

3. [접종대상] 입국할 때 콜레라 예방접종증명서를 요구하는 국가들이 있나요?

입국 조건으로 콜레라 예방접종증명서를 요구하는 국가는 없습니다. 하지만 입항하는 선원을 대상으로 예방접종증명서를 요구하는 일부 국가들이 있습니다.

4. [역학] 콜레라 위험지역은 어디입니까?

콜레라는 사하라 사막 이남의 대부분의 아프리카 국가들, 인도, 파키스탄, 방글라데시 등의 남아시아, 아이티 등에서 발생률이 가장 높고, 중국이나 동남아시아 국가에서도 지속적으로 발생하고 있습니다.

5. [예방접종] 해외여행과 관련하여 콜레라 예방백신은 얼마 전에 접종해야 적정 면역력을 획득할 수 있나요?

적어도 노출 예상시점 1주일 전에 기초접종을 완료하도록 권장합니다.

6. [예방접종] 경구용 콜레라 백신을 2차례 접종하였습니다. 이후에도 콜레라에 감염될 위험이 얼마나 있나요?

기초접종 2회가 끝난 후에 성인의 경우 2년 이내에 추가로 1회 접종을 해야 하고, 2~6세 사이의 소아는 6개월 이내에 추가접종을 해야 합니다. 백신을 접종한 후에도 예방효과가 60~80% 정도로 완전하지는 않기 때문에 유행 가능 지역에서는 철저한 개인위생과 안전한 음식 섭취를 하는 것이 필요합니다.

7. [예방접종] 예방접종은 몇 살부터 가능한가요?

경구용 콜레라 백신은 만 2세 이상에서 접종하도록 식품의약품안전처의 허가를 받았습니다. 2세 미만의 경우 면역원성, 안정성에 대한 연구가 부족하여 백신이 권고되지 않습니다. 불가피한 경우가 아니라면 2세 미만의 영유아는 유행 지역을 방문하지 않는 것이 좋고, 방문해야 한다면 철저한 개인위생과 안전한 음식물 섭취가 필수적입니다.

8. [예방접종] 출국일 때문에 1회만 예방접종 후 출국해도 되나요?

1회만 접종하였을 때 백신의 예방효과가 1년에 44% 정도로 충분하지 않아, 성인이나 6세 이상은 2회, 2~6세 사이의 소아의 경우 3회의 기본접종을 마치고 출국하는 것이 바람직합니다.

9. [이상반응] 예방접종 후 어떤 부작용이 발생할 수 있나요?

인플루엔자 증상, 피부발진, 관절통, 이상 감각 등의 심각한 이상반응이나 사망을 초래하는 이상반응은 극히 드물고 복통, 설사, 오심, 구토 등의 경미한 위장장애가 소수에서 발생할 수 있습니다. 이전 콜레라 백신이나 포름알데하이드에 과민반응을 나타낸 사람은 경구용 백신을 접종하지 말아야 합니다.

10. [백신효과] 경구용 콜레라 백신 복용 중에 뱀었습니다. 다시 복용하지 않아도 효과가 있나요?

경구용 콜레라 백신은 장관 내에 흡수되어 국소 면역체계 반응을 나타내어 작용하게 되므로, 복용 중에 뱀었다면 장관에 내려가 충분한 면역반응을 일으키지 않을 가능성이 높습니다. 그러므로 경구 콜레라 백신을 재투여하는 것이 바람직합니다.

11. [동시접종] 콜레라 백신과 다른 종류의 백신을 동시에 접종할 수 있나요?

항열, MMR과 같은 생백신을 비롯한 다른 백신과 동시접종이 가능합니다.

12. [수혈] 경구용 콜레라 백신 접종 후 수혈을 할 수 있나요?

콜레라 예방접종 후 24시간 동안 헌혈을 금지합니다.

1. 질병관리본부. 감염병관리사업지침. 2015.
2. 질병관리본부. 2014 감염병 감시연보. 2015.
3. 질병관리본부 법정감염병 진단·신고 기준. 2016.
4. 대한감염학회. 성인예방접종 제 2판 [콜레라]. 2012;170-179.
5. 대한감염학회. 감염학 제 2판. 군자출판사. 2014;555-565.
6. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th Edition, 2010: 2787-2791.
7. Manson's Tropical Diseases, 23rd Edition, 2013:333-336.
8. The Green book. Cholera Chapter 14. Public Health England. 2013.
9. World Health Organization. Cholera vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiology record 2010;85:117-128.
10. Clemens JD et al. Impact of B subunit killed whole-cell and killed whole-cell only oral vaccines against cholera upon treated diarrheal illness and mortality in an area endemic for cholera. Lancet, 1988;331:1375-1379.
11. Hill DR et al. Oral cholera vaccines: use in clinical practice. Lancet Infectious Diseases, 2007;7:361-373.
12. Lopez AL, Gonzales M, Aldaba JG, Nair GB. Killed oral cholera vaccine: history, development and implementation challenges. Therapeutic Advances in Vaccines, 2014;2(5):123-136.
13. Ali M, Nelson AR, Lopez AL, Sack DA. Updated Global Burden of Cholera in Endemic Countries. PLoS Negl Trop Dis, 2015;9(6).
14. Azaman AS, Luquero FJ, Ciglenecki I et al. The Impact of a One-Dose versus Two-Dose Oral Cholera Vaccine Regimen in Outbreak Settings: A modelling study. PloS Med, 2015;12(8).
15. 질병관리본부 해외여행질병정보센터. Accessed at <http://travelinfo.cdc.go.kr/>
16. Centers for Disease Control and Prevention. Cholera Home (<http://www.cdc.gov/cholera/>)

부록

1. 예방접종 실시 기준
2. 예방접종 방법
3. 예방접종 후 이상반응
4. 백신
5. 관련 법령 및 지침
6. 예방접종 대상 감염병
7. 질병관리본부 예방접종관리과 사업소개

부록 1 예방접종 실시 기준

1-1. 표준예방접종일정표(2017)



질병관리본부 | **KPA** KOREAN HEALTH PROMOTION ASSOCIATION | 예방접종전문위원회

어린이가 건강한 대한민국

표준예방접종일정표 (2017)

대상 연령	백신종류 및 방편	회수	출생~																
			1개월이내	1개월	2개월	4개월	6개월	12개월	15개월	18개월	19~23개월	24~35개월	만4세	만6세	만11세	만12세			
결핵 [※]	BCG(파내용)	1	BCG (연내 1회)																
B형간염 [※]	HepB	3	HepB 1차	HepB 2차															
디프테리아 파상풍 백일해	DTap [※]	5	DTap 1차	DTap 2차	DTap 3차	DTap 4차	DTap 4차												
폴리오 [※]	Td / Tdap [※]	1																	Td / Tdap 6차
폴리오 [※]	IPV	4	IPV 1차	IPV 2차	IPV 3차	IPV 4차													IPV 4차
b형헤모필루스인플루엔자 [※]	PRP-T / HbOC	4	Hib 1차	Hib 2차	Hib 3차	Hib 4차													
폐렴구균	PCV(단백결합) [※]	4	PCV 1차	PCV 2차	PCV 3차	PCV 4차													
PPSV(다당질) [※]	PPSV(다당질) [※]	-																	
홍역 [※] 유행성이하선염 홍진	MMR	2																	MMR 2차
수두	Var	1																	
A형간염 [※]	HepA	2																	
일본뇌염	IJEV (사백신) [※]	5																	
일본뇌염	LJEV (생백신) [※]	2																	LJEV(생백신) 4차
사람유두종바이러스 [※]	HPV 2 / HPV 4	2																	
인플루엔자	IIV (사백신) [※]	-																	
인플루엔자	LAIV (생백신) [※]	-																	LAIV(생백신) 매년 접종
기타 예방접종	BCG(경피용)	1	BCG (연내 1회)																
포타바이러스	RV1	2			RV 1차	RV 2차													
포타바이러스	RV5	3			RV 1차	RV 2차	RV 3차												

● 국가예방접종: 국가가 권장하는 예방접종(「국가가는 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」을 통해 예방접종 대상 감염병과 예방접종의 실시기준 및 방법을 정하고, 국민과 의료제공자에게 이를 준수토록 하고 있음)

● 기타예방접종: 국가예방접종 이외 민간 의료기관에서 접종 가능한 예방접종

- ① BCG: 생후 4주 이내 접종
- ② B형간염: 임신부가 B형간염 표면항원(HBsAg) 양성인 경우에는 출생 후 12시간 이내 B형간염 면역글로블린(HBIG) 및 B형간염 백신을 동시에 접종하고, 이후의 B형간염 접종일정은 출생 후 1개월 및 6개월에 2차, 3차 접종 실시

③ DTaP(디프테리아·파상풍·백일해): DTaP-IPV, (디프테리아·파상풍·백일해·폴리오), DTaP-IPV/Hib(디프테리아·파상풍·백일해·폴리오, b형 헤모필루스인플루엔자) 혼합백신으로 접종 가능

④ Td / Tdap: 만 11~12세에 Td 또는 Tdap으로 추가 접종

⑤ 폴리오: 3차 접종은 생후 6개월에 접종하나 18개월까지 접종 가능하며, DTaP-IPV (디프테리아·파상풍·백일해·폴리오), DTaP-IPV/Hib(디프테리아·파상풍·백일해·폴리오, b형 헤모필루스인플루엔자) 혼합백신으로 접종 가능

※ DTaP-IPV(디프테리아·파상풍·백일해·폴리오): 생후 2, 4, 6개월, 만4~6세에 DTaP, IPV 백신 대신 DTaP-IPV 혼합백신으로 접종할 수 있음. 이 경우 기초 3회는 동일 제 조사의 백신으로 접종하는 것이 원칙이며, 생후 15~18개월에 접종하는 DTaP 백신은 제조사에 관계없이 선택하여 접종가능

※ DTaP-IPV/Hib(디프테리아·파상풍·백일해·폴리오, b형 헤모필루스인플루엔자): 2, 4, 6개월에 DTaP, IPV, Hib 백신 대신 DTaP-IPV/Hib 혼합백신으로 접종할 수 있음. 이 경우 동일 제조사의 백신으로 접종하는 것이 원칙임

⑥ b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib): 생후 2개월~5세 미만 모든 소아를 대상으로 접종, 조혈모세포이식, 접종 받지 않은 비장적출 예정자, 해부학적 또는 기능적 무비증 환자인 5세 이상 소아 및 성인, 5-18세의 HIV 감염아도 접종

⑦ 폐렴구균(단백결합): 생후 2개월~5세 미만 모든 소아를 대상으로 접종. 일부 폐렴구균 감염의 고위험군에서는 5세 이상의 소아와 성인도 접종(본문 참조). 10가와 13가 단백질 백신 간에 교차접종은 권장하지 않음

⑧ 폐렴구균(다당): 2세 이상의 폐렴구균 감염의 고위험군 * 을 대상으로 하며 건강상태를 고려하여 담당의사와 충분한 상담 후 접종

※ 폐렴구균 감염의 고위험군
 - 면역 기능이 저하된 소아: HIV 감염증, 만성 신부전과 신증후군, 면역억제제나 방사선 치료를 하는 질환(악성 종양, 백혈병, 림프종, 호지킨병) 혹은 고형 장기 이식, 신천성 면역결핍질환
 - 기능적 또는 해부학적 무비증 소아: 겸상구 빈혈 혹은 헤모글로빈증, 무비증 혹은 비장 기능장애
 - 면역 기능은 정상이나 다음과 같은 질환을 가진 소아 : 만성 심장질환, 만성 폐질환, 당뇨병, 뇌척수액 누출, 인공와우 이식 상태

⑨ 홍역: 유행 시 생후 6~11개월에 MMR 백신 접종이 가능하나 이 경우 생후 12개월 이후에 MMR 백신 재접종 필요

⑩ A형간염: 생후 12개월 이후에 1차 접종하고 6~18개월 후 추가접종(제조사에 따라 접종 시기가 다름)
 ⑪ 일본뇌염(불활성화백신): 1차 접종 7~30일 간격으로 2차 접종을 실시하고, 2차 접종 후 12개월 후 3차 접종 ⑫ 일본뇌염(생백신): 햄스터 신장세포 유래 약독화 생백신 및 키메라 바이러스 생백신으로 1차 접종 후 12개월 후 2차 접종
 ⑬ 사람유두종바이러스: 만 11~12세에 6개월 간격으로 2회 접종(4가와 2가 백신 간 교차접종은 권장하지 않음). 14세(4가) 또는 15세(2가) 이후 접종은 3회 접종(0, 1~2, 6개월)

※ 2016년 국가예방접종 시행 예정(6월)
 ⑭ 인플루엔자(불활성화백신): 6개월~59개월 소아의 경우 매년 접종 실시. 이 경우 접종 첫해에는 1개월 간격으로 2회 접종하고 이후 매년 1회 접종(단, 이전에 인플루엔자 접종을 받은 적이 있는 6개월~9세 소아들도 유행주에 따라서는 2회 접종이 필요할 수 있으므로, 매 절기 인플루엔자 관리지침을 참고함)

⑮ 인플루엔자(생백신): 24개월 이상부터 접종 가능하며, 접종 첫해에는 1개월 간격으로 2회 접종하고 이후 매년 1회 접종(단, 이전에 인플루엔자 접종을 받은 적이 있는 6개월~9세 소아들도 유행주에 따라서는 2회 접종이 필요할 수 있으므로, 매 절기 인플루엔자 관리지침을 참고함)

⑯ 6주 0일부터 접종할 수 있으며, 제품에 따라 2회(RV1) 또는 3회(RV5) 접종. 최소 접종 간격은 4주이며, 14주 6일까지는 첫 접종을 시작하고 마지막 접종은 8개월 0일까지 완료

1-2. 미접종 소아의 예방접종 일정표*

가. 자연시 예방접종(4개월~6세)

백신	최소 접종연령	최소 접종 간격			
		1~2차	2~3차	3~4차	4~5차
B형간염 ¹⁾	출생시	4주	8주 (1차접종 16주 후)	-	-
DTaP ²⁾	6주	4주	4주	6개월	6개월 ¹⁾
IPV ³⁾	6주	4주	4주	6개월 ²⁾ (마지막 접종의 최소 연령은 4세)	-
Hib ⁴⁾	6주	4주: 만 12개월 미만 1차 접종한 경우 8주(마지막 접종): 만 12~14 개월 사이에 1차 접종을 한 경 우 더 이상 접종이 필요하지 않 은 경우: 만 15개월 이후에 1 차 접종을 한 경우	4주: 현재 연령이 만 12개월 미만이고 1차 접종을 7개월 미만 1차에 받은 경우 8주이며 12~59개월에 접종 (마지막 접종): 현재 연령이 만 12개월 미만 이고 1차 접종을 7~11개월에 받은 경 우, 또는 현재 연령이 만 12~59개월이며 1차 접종을 12개월 미만에 받고 두 번째 접종을 15개월 미만에 받은 경우 더 이상 접종이 필요하지 않은 경우: 이전 접종을 만 15개월 이상에서 한 경우	8주(마지막 접종): 만 12개 월 이전에 3번의 접종을 한 만 12개월~만 5세 소아만 필요	-
PCV ⁵⁾	6주	4주: 만 12개월 이전에 1차 접종한 경우 8주(마지막 접종): 건강한 소 아로 만 12개월 이후에 1차 접종을 한 경우 더 이상 접종이 필요하지 않 은 경우: 건강한 소아로 1차 접종을 PCV13으로 24개월 이후에 한 경우	4주: 현재 연령이 만 12개월 미만이며 이전 접종을 7개월 미만 1차에 받은 경우 8주(마지막 접종): 건강한 소아로 이 전 접종을 7~11개월에 한 경우(최소 12개월 이후에 접종), 또는 현재 연령이 만 12개월 이상이며 1회 이상 12개월 이전에 접종한 경우 더 이상 접종이 필요하지 않은 경우: 건강한 소아로 이전 접종을 만 24개월 이후에 한 경우	8주(마지막 접종): 만 12개 월 이전에 3번의 접종을 한 만 12~59개월 소아 또는 접종연령에 관계없이 3회 접종받은 고위험군	-
MMR ⁶⁾	생후 12개월	4주	-	-	-
수두	생후 12개월	-	-	-	-
일본뇌염 (불활성화 백신) ⁷⁾	12개월	7일	6개월	2년	-
일본뇌염(생백신)	12개월 ⁸⁾	4주	-	-	-
A형간염 ⁹⁾	생후 12개월	6개월	-	-	-
로타바이러스 ¹⁰⁾	6주	4주	(4주)	-	-

*자연된 예방접종이란 권장 접종시기보다 1개월을 초과하여 접종을 한 경우임. 접종이 지연되었더라도 처음부터 다시 접종하지 않고 지연된
접종부터 접종을 함

¹⁾B형간염 백신의 3차 접종의 최소 연령은 24주임

²⁾DTaP: 4차 접종이 만 4세 이후에 접종하였다면 5차 접종은 생략

³⁾IPV: 마지막 접종은 이전 접종과 6개월 이상의 간격을 두고 4세 이후에 접종. 세 번째 접종은 두 번째 접종과 6개월 이상의 간격을 두고,
4세 이후에 받은 경우 네 번째 접종은 하지 않음. 단, 첫 세 번의 접종을 경구용 생백신 또는 주사용 불활성화 백신 한가지로만 일관되게
접종하지 않은 경우는 네 번째 접종이 필요함

⁴⁾Hib: 만 5세 이상의 건강한 소아에서는 권장하지 않음

⁵⁾PCV: 만 5세 이상의 건강한 소아에서는 일반적으로 권장하지 않음

⁶⁾MMR: 2차 접종의 표준 접종 시기는 만 4~6세지만 해당 감염병이 유행할 경우 상기 최소접종간격으로 접종할 수 있음

⁷⁾일본뇌염 불활성화 백신: 10세 이후에 3차 또는 4차를 접종한 경우 더 이상 추가접종을 하지 않음

⁸⁾일본뇌염 생백신: 국내에서는 12개월부터 접종하나 제조사에서는 약독화 생백신은 8개월부터, 제조함 키메라 바이러스 백신은 9개월에
접종을 추천함

⁹⁾A형간염: 접종 간격은 제품에 따라 6~18개월이며, 접종받지 않은 2세 이상 소아는 6개월 간격으로 2회 접종

¹⁰⁾로타바이러스: 첫 접종의 최대 연령은 14주 6일이며, 15주 0일 이후에는 접종을 시작하지 않음. 접종할 수 있는 최대 연령은 8개월 0일임.
Rotarix는 2회, Rotateq는 3회 접종함

나. 자연시 예방접종(7~18세)

접종백신	최소 접종연령	최소 접종 간격		
		1~2차	2~3차	3차~추가
Tdap/Td ¹¹⁾	7세	4주	4주: DTaP 첫 접종을 12개월 미만에 받은 경우 6개월 (마지막 접종): DTaP 첫 접종을 12개월 이후에 받은 경우	6개월: 첫 접종을 12개월 미만에 받은 경우
사람유두종바이러스 ¹²⁾	9세	정기접종 간격을 지킨다		
A형간염	-	6개월	-	-
B형간염	-	4주	8주 및 1차 접종 최소 16주 후	-
IPV ¹³⁾	-	4주	4주	-
MMR	-	4주	-	-
수두 ¹⁴⁾	-	4주	-	-

¹¹⁾Td: 3회 접종 중 1회는 Tdap 백신으로 접종

¹²⁾4가 백신은 9~13세 소아, 2가 백신은 9~14세의 소아에게 6개월 간격 2회 접종으로 완료할 수 있음

¹³⁾폴리오: 마지막 접종은 이전 접종과 6개월 이상의 간격을 두고 4세 이후에 접종. 세 번째 접종은 두 번째 접종과 6개월 이상의 간격을 두고, 4세 이후에 받은 경우 네 번째 접종은 하지 않음. 단, 첫 세 번의 접종을 경구용 생백신 또는 주사용 불활성화 백신 한가지로만 일관되게 접종하지 않은 경우는 네 번째 접종이 필요함

¹⁴⁾수두: 13세 이상이면 4~8주 간격으로 2회 접종

1-3. 성인의 예방접종 일정표

가. 성인 예방접종 일정표(2016)

일반적으로 건강한 성인에게 권장되는 예방접종은 다음과 같으며, 모든 성인에게 권장되는 예방접종도 있지만 개인이 가지고 있는 질환, 직업 및 상황에 따라 고위험군에 한하여 실시하는 예방접종도 있다.

대상감염병	백신종류	대상연령의 모든 성인					
		19-29세	30-39세	40-49세	50-59세	60-64세	65세 이상
인플루엔자	Flu	매년 1회(권고등급Ⅲ)			매년 1회(권고등급Ⅰ)		
파상풍/디프테리아/백일해	Td/Tdap ¹⁾	매 10년 마다 Td 1회, 이 중 1회는 Tdap으로 접종(권고등급Ⅰ)					
폐렴구균	PPSV ²⁾	위험군 ²⁾ 에 대해 1~2회(권고등급Ⅰ)					1회(권고등급Ⅰ)
	PCV ³⁾	위험군 중 면역저하자, 무비증, 뇌척수액누출, 인공와우 이식 환자 (권고등급Ⅱ)					
A형간염	HepA	2회(권고등급Ⅱ)		항체검사 후 접종(권고등급Ⅱ)	위험군 ⁴⁾ 에 대해 항체검사 후 접종(권고등급Ⅱ)		
B형간염	HepB	3회 접종이 불확실할 때 항체 검사 후 접종(권고등급Ⅲ)					
수두	Var	위험군 ⁵⁾ 에 대해 항체검사 후 2회 접종 권고(권고등급Ⅱ)					
홍역/유행성이하선염/풍진	MMR	위험군 ⁶⁾ 에 대해 최소 1회 접종; 가임 여성은 풍진 항체 검사 권고(권고등급Ⅱ)					
사람유두종바이러스	HPV	여성 ⁷⁾ (권고등급Ⅱ)					
대상포진 ⁸⁾	HZV					1회(권고등급Ⅲ)	
수막구균	MCV	위험군 ⁹⁾ 에 대해 1회 또는 2회(권고등급Ⅱ)					

권고등급
 (Ⅰ) 최우선 권고: 사망을 줄일 수 있으며, 비용-효과 면에서 우수
 (Ⅱ) 우선권고: 사망을 줄일 수 있으나, 비용-효과 면에서 국내에서도 우수하지는 모름. 대부분 선진국에서 권장
 (Ⅲ) 권고: 사망보다는 이환을 줄이는 효과이며, 국내에서 비용 대비 효과는 모름

¹⁾Tdap: 만11~64세 연령에서 사용. 단, 백일해 유행 등 필요한 경우 65세 이상의 연령에서도 접종 가능
²⁾폐렴구균 다당 백신: 폐렴구균 감염 위험군²⁾에게 접종하고 면역저하자 및 무비증환자는 5년 후 재접종
 ※ 폐렴구균 감염 위험군²⁾
 i) 면역 기능이 저하된 환자: HIV 감염증, 만성 신부전과 신증후군, 면역억제제나 방사선 치료를 요하는 질환(악성 종양, 백혈병, 림프종, 호치킨병) 혹은 고형 장기 이식, 선천성 면역결핍질환
 ii) 기능적 또는 해부학적 무비증 환자: 겸상구 빈혈 혹은 헤모글로빈증, 무비증 혹은 비장 기능장애
 iii) 면역 기능은 정상이며, 뇌척수액 누출, 인공와우 이식 상태
 iv) 면역 기능은 정상이나 다음과 같은 질환을 가진 환자: 만성 심장질환, 만성 폐질환, 당뇨병,
³⁾폐렴구균 단백결합 백신: 위 폐렴구균 감염 위험군 중 i), ii), iii)에 해당하는 자에게는 폐렴구균 단백결합 백신을 접종 한 후 최소 8주 이후에 다당 백신을 접종함
⁴⁾A형간염 위험군: 만성간질환자, 혈액제제를 자주 투여 받는 혈우병 환자, 보육시설 종사자, A형간염 바이러스에 노출될 위험이 있는 의료진 및 실험실 종사자, A형간염 유행지역 여행자 또는 근무 예정자, 음식물을 다루는 요식업체 종사자, 남성 동성애자, 약물중독자, 최근 2주 이내에 A형간염 환자와의 접촉자
⁵⁾수두 위험군: 수두에 면역력이 없는 의료인, 면역저하 환자의 보호자, 학교 혹은 유치원 교사, 학생, 군인, 교도소 재소자, 가임기 여성, 영유아와 함께 거주하는 청소년이나 성인, 해외여행자
⁶⁾홍역/유행성이하선염/풍진 위험군: 의료인, 개발도상국 여행자, 면역저하 환자를 돌보는 가족, 단체 생활을 하는 성인 등으로 항체 검사(특히 홍역)를 할 수 있으나 검사 없이 접종하는 것도 비용면에서 경제적임
⁷⁾사람유두종바이러스: 만 11~12세에 예방접종을 완료하지 못한 25~26세 이하 여성에게 권장
⁸⁾대상포진: 60세 이상 성인을 대상으로 접종
⁹⁾수막구균 위험군: 국내 상황에 적절한 적응대상은 정립되지 않았으나 일반적으로 수막구균 위험군으로 간주될 수 있는 대상자는 해부학적 또는 기능적 무비증, 보체결핍 환자, 군인(특히 신병), 직업적으로 수막구균에 노출되는 실험실 근무자, 수막구균 감염병이 유행하는 지역에서 현지인과 밀접하게 접촉이 예상되는 여행자 또는 체류자임

나. 직업 및 상황에 따른 예방접종

	질환(상황)에 따라 필요성이 강조되는 접종
	일반적인 권고기준에 따라 접종
	금지
	고려할 필요 없음

구분	만성 간질환	만성 신질환	만성 폐질환	만성 심혈관 질환	당뇨병	항암 치료 중인 고형암	장기 이식	조혈 모세포 이식	이식 이외 면역억제제 사용	무비증	HIV 감염		임신부	군입대자
											CD4 <200/ μ l	CD4 \geq 200/ μ l		
인플루엔자														
폐렴구균 (PPSV) ¹⁾														
폐렴구균 (PCV) ²⁾														
Td/Tdap							Tdap	Tdap						
A형간염							가)							
B형간염														
수두								나)						
MMR								나)						
수막구균														
대상포진														
Hib														

¹⁾ 폐렴구균(PPSV): 폐렴구균 다당 백신

²⁾ 폐렴구균(PCV): 폐렴구균 단백질 결합 백신

가) 간이식 환자에서는 A형간염 접종이 필요

나) 이식한지 24개월을 초과하였고, 이식편대숙주반응이 없는 경우에 접종을 고려할 수 있음

1-4. 각 백신의 최소 접종간격¹⁾

질병	백신	접종 권장시기	최소 연령	다음 접종 간격	다음 접종 최소 접종 간격
B형간염	B형간염(1차)	출생시	출생시	1개월	4주
	B형간염(2차)	생후 1개월	생후 4주	5개월	8주
	B형간염(3차) ²⁾	생후 6개월	생후 24주	-	-
디프테리아 파상풍백일해	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	-	-
성인용 디프테리아 파상풍	Td	만 11~12세	만 7세	10년	5년
성인용 디프테리아 파상풍 백일해	Tdap	만 11세 이상	만 11세	-	-
폴리오(불활성화 백신)	IPV(1차)	생후 2개월	생후 6주	2개월	4주
	IPV(2차)	생후 4개월	생후 10주	2~14개월	4주
	IPV(3차)	생후 6~18개월	생후 14주	3~5년	6개월
	IPV(4차)	만 4~6세	만 4세	-	-
b형 헤모필루스 인플루엔자 (뇌수막염 백신)	Hib(1차)	생후 2개월	생후 6주	2개월	4주
	Hib(2차)	생후 4개월	생후 10주	2개월	4주
	Hib(3차)	생후 6개월	생후 14주	6~9개월	8주
	Hib(4차)	생후 12~15개월	생후 12개월	-	-
폐렴구균	단백결합(1차)	생후 2개월	생후 6주	8주	4주
	단백결합(2차)	생후 4개월	생후 10주	8주	4주
	단백결합(3차)	생후 6개월	생후 14주	6개월	8주
	단백결합(4차)	생후 12~15개월	생후 12개월	-	-
	23가 다당(1차)	-	만 2세	5년 ⁴⁾	5년
	23가 다당(2차)	-	만 7세	-	-
홍역 유행성이하선염 풍진	MMR(1차)	생후 12~15개월 ⁵⁾	생후 12개월	3~5년	4주
	MMR(2차)	만 4~6세	생후 13개월	-	-
수두 ⁶⁾	Varicella	생후 12~15개월	생후 12개월	4주 ⁶⁾	4주 ⁶⁾
일본뇌염	불활성화 백신(1차)	생후 12~23개월	생후 12개월	7~30일	7일
	불활성화 백신(2차)	생후 12~23개월	생후 12개월	12개월	6개월
	불활성화 백신(3차)	생후 24~35개월	생후 18개월	3~4년	2년
	불활성화 백신(4차)	만 6세	만 5세	6년	5년
	불활성화 백신(5차)	만 12세	만 11세	-	-
	약독화 생백신(1차)	생후 12~23개월	생후 12개월	12개월	4주
	약독화 생백신(2차)	생후 24~35개월	생후 13개월	-	-
A형간염	A형간염(1차)	생후 12~23개월	생후 12개월	6~18개월	6개월
	A형간염(2차)	생후 18개월	생후 18개월	-	-
사람유두종바이러스 ⁷⁾	HPV(1차)	만 11~12세	만 9세	2개월	4주
	HPV(2차)	만 11~12세(+2개월)	만 9세(+4주)	4개월	12주
	HPV(3차)	만 11~12세(+6개월)	만 9세(+24주)	-	-
인플루엔자	불활성화 백신 ⁸⁾	생후 6개월 이상	생후 6개월	1개월	4주
	약독화 생백신	생후 24개월~49세	생후 24개월	1개월	4주
로타바이러스 ⁹⁾	1차	생후 2개월	생후 6주	2개월	4주
	2차	생후 4개월	생후 10주	2개월	4주
	3차	생후 6개월	생후 14주	-	-

- 1) 혼합 백신(combination vaccines) 사용이 가능하다. 허가받은 혼합 백신 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). 혼합 백신을 투여할 때 최소 연령은 각 성분 백신 투여 최소 연령 중 가장 높은 연령이다. 혼합백신을 투여할 때 최소 접종간격은 각 성분 백신의 최소 접종간격 중 가장 큰 값이다.
- 2) B형간염 백신 3차 접종은 2차 접종 8주 이후에, 1차 접종 16주 이후에 접종하여야 한다. 또한 3차 접종은 생후 24주 이전에 해서는 안된다.
- 3) DTaP 3차 접종과 4차 접종 사이에 권장되는 최소 간격은 6개월 이상이다. 그러나 DTaP 3차 접종 4개월 후에 4차 접종을 하였으면, 4차 접종을 반복할 필요는 없다.
- 4) 23가 다당질 백신 2차 접종은 중증 폐렴구균 감염증의 위험이 높은 경우와 폐렴구균 항체 역가의 급속한 감소가 예상되는 경우에 권장된다.
- 5) 홍역 유행이 있고, 생후 12개월 미만의 영아에게서 발생하는 경우, 생후 6개월 이상의 영아에게 백신을 접종할 수 있다. 그러나 생후 12개월 이전에 접종하는 백신은 표준 접종일정의 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).
- 6) 12개월~13세 미만의 소아는 수두 백신 1회 접종으로 충분하다. 13세 이상인 경우 4주 이상의 간격으로 2회 접종받아야 한다.
- 7) HPV 4가 백신은 9~26세의 남성 및 여성에게 허가가 되어 있고 HPV 2가 백신은 9~25세의 여성에게 허가가 되어 있다. 3차 접종의 최소 연령은 초회 접종의 최소 연령에 따라 다르며 1차 접종 및 3차 접종간의 최소 접종간격은 24주이다. 초회 접종 이후 최소 16주가 지나서 접종할 시에는 3차 접종은 반복할 필요 없다. 4가 백신은 9~13세 소아, 2가 백신은 9~14세의 소아에게 6개월 간격 2회 접종으로 완료할 수 있다.
- 8) 9세 미만의 소아에게 인플루엔자 백신을 처음으로 접종하는 해에는 최소한 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종하며, 다음 해부터는 1회 접종한다. 이전에 인플루엔자 접종을 받은 적이 있는 6개월~9세 소아들도 유행주에 따라서는 2회 접종이 필요할 수 있으므로, 매 절기 인플루엔자 관리지침을 참고한다.
- 9) 로타바이러스의 초회 접종은 생후 6주에서 14주 6일까지 투여 되어야만 한다. 생후 15주 이상의 영아에게 투여되어서는 안된다. 로타바이러스 백신은 생후 8개월 이상의 영아에게 투여되어서도 안된다. 1가 로타바이러스 백신의 경우는 2회 접종하며 3차 접종은 필요하지 않다.

[자료 출처: Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015]

1-5. 면역글로불린의 종류, 투여량에 따른 MMR 및 수두 백신 접종간격

종류 및 적응증	투여량	접종간격
수혈		
세척적혈구(washed RBCs)	10 mL/kg(negligible IgG/kg) IV	0개월
adenine-saline이 추가된 적혈구	10 mL/kg(10 mg IgG/kg) IV	3개월
농축적혈구	10 mL/kg(60 mg IgG/kg) IV	6개월
전혈	10 mL/kg(80~100 mg IgG/kg) IV	6개월
혈장, 혈소판 제제	10 mL/kg(160 mg IgG/kg) IV	7개월
A형간염(IG)		
접촉자 발병 예방	0.02 mL/kg(3.3 mg IgG/kg) IM	3개월
해외여행	0.06 mL/kg(10 mg IgG/kg) IM	3개월
홍역, 접촉자 예방(IG)		
표준 (정상면역인) 접촉	0.50 mL/kg(80 mg IgG/kg) IM	6개월
IGIV		
체액면역결핍의 보충요법	300~400 mg IgG/kg IV	8개월
홍역 IG, 접촉자 예방 (면역억제환자)	400 mg IgG/kg IV	8개월
수두 노출 후 예방	400 mg IgG/kg IV	8개월
ITP ¹⁾ 의 치료	400 mg IgG/kg IV	8개월
ITP의 치료	1000 mg IgG/kg IV	10개월
ITP 또는 가와사키병의 치료	1,600~2,000 mg IgG/kg IV	11개월
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(60~200 mg IgG/kg) IM (maximum 625 units)	5개월
파상풍 예방(TIG)	250 units(약 10 mg IgG/kg) IM	3개월
거대세포 바이러스 면역글로불린	150 mg/kg 최대	6개월
보툴리눔 면역글로불린(사람)	1.5 mL/kg (75 mgIgG/kg) IV	6개월
RSV ²⁾ 예방 (palivizumab monoclonal antibody)	15 mg/kg IM	없음

¹⁾ ITP (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura): 특발성 혈소판감소성 자반증

²⁾ RSV: Respiratory Syncytial Virus

[자료 출처: Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015]

1-6. 백신별 금기사항 및 주의사항

	금기사항	주의사항 ¹⁾
모든 백신	<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) 	<ul style="list-style-type: none"> - 중등도 또는 중증의(moderate or severe) 급성질환(발열 여부에 무관)
B형간염	-	<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.)
DTaP Tdap Td	<p>백일해 성분 포함 백신: 과거 DTP 또는 DTaP 접종 후(DTaP 접종에 대하여), 또는 과거 DTP, DTaP 또는 Tdap 접종 후(Tdap 접종에 대하여) 다음과 같은 상황이 생겼을 때</p> <ul style="list-style-type: none"> - 접종 7일 이내에 다른 이유로 설명되지 않는 뇌증 (coma, 의식저하, 장시간의 경련 등) 	<ul style="list-style-type: none"> - 이전 파상풍 특소이드 포함 백신 접종 이후 6주 미만에서 길랭-바레 증후군(GBS) 발생한 경우 - 이전 파상풍 또는 디프테리아 특소이드 포함 백신 접종 이후 arthus 형태의 과민반응이 일어나는 경우 마지막 파상풍 특소이드 포함 접종 이후 최소 10년 이후로 접종을 미룰 것 - 백일해 성분 포함 백신: 진행되는 또는 안정되지 않은 신경계 질환(DTaP에 대해서는 영아연축 포함), 조절되지 않는 경련, 진행성 뇌증)의 경우, 치료 방법이 확정되고 신경학적인 상태가 안정화 될 때까지 접종 연기 <p>DTaP에만 해당되는 사항</p> <ul style="list-style-type: none"> - 이전 DTP/DTaP 접종 48시간 내 40.5℃ 이상의 발열 - 이전 DTP/DTaP 접종 48시간 내 허탈 또는 쇼크 - 이전 DTP/DTaP 접종 3일 이내 경련²⁾ - 이전 DTP/DTaP 접종 48시간 내 3시간 이상 달랠 수 없게 심하게 계속 울 때
IPV (주사용폴리오)	-	<ul style="list-style-type: none"> - 임신
Hib	<ul style="list-style-type: none"> - 생후 6주 이전 	-
폐렴구균 (단백결합백신)	-	-
폐렴구균 (다당백신)	-	-
MMR ⁴⁾	<ul style="list-style-type: none"> - 심한 면역결핍(예, 혈액암 또는 고형 장기 종양, 화학요법, 선천성 면역결핍, 또는 장기적인 면역억제 요법³⁾ 또는 면역기능저하가 심한 HIV 감염 환자)³⁾ - 임신 	<ul style="list-style-type: none"> - 최근에(11개월 이내) 면역글로불린 등 항체를 함유한 혈액제제를 투여한 경우(제제에 따라 기간이 따름)³⁾ - 혈소판감소증 또는 혈소판감소성 자반증의 과거력 - 결핵 피부반응 검사가 필요한 경우³⁾

	금기사항	주의사항
수두 ⁵⁾	<ul style="list-style-type: none"> 심한 면역결핍(예, 혈액암 또는 고형 장기 종양, 화학요법, 선천성 면역결핍, 또는 장기적인 면역억제 요법³⁾ 또는 면역기능저하가 심한 HIV 감염 환자)³⁾ 임신 	<ul style="list-style-type: none"> 최근에(11개월 이내) 면역글로불린 등 항체를 함유한 혈액제제를 투여한 경우(제제에 따라 기간이 따름)³⁾ 접종 24시간 이내에 특정한 항바이러스제 치료(즉, cyclovir, famciclovir, or valacyclovir); 접종 후 14일간 이러한 항바이러스제를 사용을 금지함
대상포진	<ul style="list-style-type: none"> 심한 면역결핍(예, 혈액암 또는 고형 장기 종양, 화학요법, 선천성 면역결핍, 또는 장기적인 면역억제 요법³⁾ 또는 면역기능저하가 심한 HIV 감염 환자)³⁾ 임신 	<ul style="list-style-type: none"> 접종 24시간 이내에 특정한 항바이러스제 치료(즉, cyclovir, famciclovir, or valacyclovir); 접종 후 14일간 이러한 항바이러스제를 사용을 금지함
일본뇌염 (불활성화 백신)	-	- 임신
일본뇌염 (생백신)	<ul style="list-style-type: none"> 심한 면역결핍(예, 혈액암 또는 고형 장기 종양, 화학요법, 선천성 면역결핍, 또는 장기적인 면역억제 요법³⁾ 또는 면역기능저하가 심한 HIV 감염 환자)³⁾ 임신 	<ul style="list-style-type: none"> 최근에(11개월 이내) 면역글로불린 등 항체를 함유한 혈액제제를 투여한 경우(제제에 따라 기간이 따름)³⁾; 접종 후 2주간 면역글로불린제제를 투여하지 않음
A형간염	-	-
사람유두종 바이러스	-	- 임신
인플루엔자 (발육란 제조 불활성화 백신)	<ul style="list-style-type: none"> 백신 성분에 대한 심한 알레르기 반응 (아나필락시스 등) 	<ul style="list-style-type: none"> 이전 백신 접종 후 6주 이내 길랭-바레 증후군의 병력 계란을 먹으면 두드러기가 나는 사람은 다른 종류의 백신을 접종받거나 안전에 특별히 조심하면서 발육란 제조 불활성화 백신을 접종받을 수 있음
인플루엔자 (세포배양 불활성화 백신)	-	- 이전 백신 접종 후 6주 이내 길랭-바레 증후군의 병력
인플루엔자 (생백신)	<ul style="list-style-type: none"> 아스피린 또는 아스피린 함유 약제 복용 임신 면역억제 성인, 정도를 막론하는 계란 알레르기를 가진 성인, 접종 전 48시간 이내 인플루엔자 항바이러스제 복용한 성인; 접종 후 항바이러스제는 14일간 금함 	<ul style="list-style-type: none"> 이전 백신 접종 후 6주 이내 길랭-바레 증후군의 병력 5세 이상인 소아 및 성인의 천식 다른 만성 질환(예, 만성 폐질환, 만성 심혈관계 질환[독립된 고혈압은 제외], 당뇨, 만성 신장 또는 간 질환, 혈액 질환, 신경 질환, 대사 질환)
장티푸스	-	-
신증후군출혈열	<ul style="list-style-type: none"> 임신부 접종 전 1년 이내에 경련증상을 나타낸 적이 있는 자 	-
로타바이러스	<ul style="list-style-type: none"> 중증복합면역결핍(SCID) 장중첩증의 병력 	<ul style="list-style-type: none"> SCID 외의 면역저하 상태 만성 위장관 질환 spina bifida 또는 bladder exstrophy

- 1) 주의사항: 주의해서 접종해야 하는 경우(precautions) – 각 사안별로 특실에 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) MMR 백신과 수두 백신은 같은 날 투여할 수 있다. 만일 같은 날에 투여하지 않으면 4주 이상의 간격을 두어야 한다.

[자료 출처: Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015]

1-7. 면역저하자 접종 권고안

선천성 면역결핍증				
분류	면역결핍질환	금지 백신 ¹⁾	위험도에 따른 추천 백신 ¹	효과 및 비교
B-림프구 (체액성)	중증 항체 결핍질환 (예: 범저감마글로불린혈증 [X-linked agammaglobulinemia], 분류불능형 면역부전증 [common variable immunodeficiency])	경구용 폴리오(OPV) ²⁾ 두창(Smallpox) 인플루엔자 생백신(LAIV) BCG 경구용 장티푸스 생백신 (Ty21a) 황열	폐렴구균 홍역과 수두 백신 고려	체액성 반응에만 의존하는 백신의 경우 효과가 불확실함(예: PPSV 또는 MPSV4) 정주용면역글로불린(IVIG)은 홍역 백신의 면역 반응을 저해하며 수두 백신의 면역 반응도 저해할 가능성이 있음
	중증도가 낮은 항체 결핍질환 (예: 선택적 IgA 결핍증 [selective IgA deficiency], IgG 아군 결핍증 [IgG subclass deficiency])	경구용 폴리오(OPV) ²⁾ BCG 황열 다른 생백신은 안전한 것으로 판단됨	폐렴구균	모든 백신이 효과적일 것이나, 면역 반응이 약화될 수 있음
T-림프구 (세포매개성 및 체액성)	완전 결핍(예: 중증 복합 면역결핍 질환 [severe combined immunodeficiency disease {SCID}, 완전형 DiGeorge 증후군)	모든 생백신 ^{3),4),5)}	폐렴구균	백신의 효과가 없을 수 있음
	부분 결핍(예: 대부분의 DiGeorge 증후군, Wiskott-Aldrich 증후군, 모세혈관 확장성 조화운동불능(ataxia-telangiectasia 환자)	모든 생백신 ^{3),4),5)}	폐렴구균 수막구균 b형 헤모필루스 인플루엔자균 (영아기에 접종받지 않았다면 접종)	백신의 효과는 면역 결핍의 정도에 따라 결정됨
보체	지속적인 보체 결핍증, properdin 또는 factor B 결핍증	없음	폐렴구균 수막구균	모든 정규 백신은 효과적일 것으로 생각됨
식세포 기능	만성 육아종 질환(Chronic granulomatous disease), 백혈구 접합 물질 결핍증 (leukocyte adhesion defects), Myeloperoxidase 결핍증	세균성 생백신 ³⁾	폐렴구균 ⁶⁾	모든 불활성화백신이 안전하고 효과적일 것임 바이러스 생백신은 안전하고 효과적일 것임

후천성 면역결핍증

면역결핍질환	금기 백신	위험도에 따른 추천 백신	효과 및 비교
인간 면역결핍 바이러스 (후천성 면역결핍 증후군) [HIV/AIDS]	경구용 폴리오(OPV) ²⁾ 두창(Smallpox) BCG 인플루엔자 생백신(LAIV) 중증 면역결핍 상태인 경우 MMR과 수두 백신 보류 황열 백신은 임상적인 지표나 면역 기능 상태에 따라 금기 혹은 주의가 필요 ⁷⁾	폐렴구균 b형 헤모필루스 인플루엔자 (영아기에 접종받지 않았다면) 과 수막구균 백신접종 고려	MMR, 수두, 로타바이러스, 그리고 인플루엔자 사백신을 포함한 모든 사백신이 효과 있을 것으로 생각됨 ⁸⁾
약성 종양, 이식, 면역저하제 혹은 방사선 치료	면역 기능 상태에 따라 세균성 및 바이러스성 생백신 접종을 결정	폐렴구균	백신의 효과는 결핍의 정도에 따라 결정됨
무비증	없음	폐렴구균 수막구균 b형 헤모필루스 인플루엔자 (영아기에 접종받지 않았다면)	모든 정규 백신은 효과적일 것으로 생각됨
만성 신부전	인플루엔자 생백신(LAIV)	폐렴구균 B형간염 ⁹⁾	모든 정규 백신은 효과적일 것으로 생각됨

- 1) 금기가 아니라면, 일반적으로 또는 정규로 추천되는 백신은 접종해야 함
- 2) 경구용 폴리오 백신은 국내에서 더 이상 사용되지 않음
- 3) 세균성 생백신: BCG(결핵), 장티푸스 생백신(Ty21a, *Salmonella typhi* vaccine)
- 4) 바이러스성 생백신: MMR, MMRV, 경구용 폴리오(OPV), 인플루엔자 생백신(LAIV), 황열, 수두, 대상포진, 로타바이러스, 두창(Smallpox). 두창(Smallpox) 백신은 소아나 일반 대중에게 권장되지 않는 백신임
- 5) T-림프구성 면역결핍증은 로타바이러스 백신의 금기로 생각되나, 중증 복합 면역결핍 질환(severe combined immunodeficiency disease)에 대한 자료만 존재함
- 6) 폐렴구균 백신: 만성 육아종 질환(chronic granulomatous disease) 환자들의 경우, 일반적인 나이 기준에 따른 폐렴구균 단백질합백신 접종 외의 폐렴구균 백신 접종은 권장되지 않음. 만성 육아종 질환 환아에서 폐렴구균 질환의 위험도가 증가하지 않음
- 7) 증상이 있는 인간 면역결핍 바이러스(HIV) 감염증 또는 CD4+ T-림프구 수 <200 /mm³ 또는 6세 미만의 소아에서 전체 림프구수의 <15%인 경우 황열 백신의 금기임. 무증상 HIV 감염증이면서 CD4+ T-림프구 수가 6세 이상에서 200~499/mm³이거나, 6세 미만의 소아에서 전체 림프구수의 15~24%인 경우 황열 백신 접종 시 주의해야 함. 황열 백신에 대한 세부사항은 미국 질병관리본부 자료 참조(CDC. Yellow Fever Vaccine: Recommendations of the ACIP. *MMWR* 2010;59 [No. RR-7].)
- 8) HIV에 감염된 소아는 홍역에 노출 시 면역글로불린 주사를 받아야 하며, CD4+ T-림프구 수가 >15% 이상이면 수두, 홍역, 황열 백신을 접종받을 수 있음
- 9) 투석방법에 따른 혈액 전파 위험도에 근거하여 접종함

2-1. 백신의 투여 용량 및 투여 방법

백신종류	분류	제조수입사	제품명	Dose	경로	접종부위
결핵	약독화 생백신	(주)엑세스파마	피내용 건조 비씨지백신 에스에스에이주	1세 미만: 0.05 mL 1세 이상: 0.1 mL	피내주사	삼각근 부위
		(주)한국백신	피내용 건조 BCG 백신	1세 미만: 0.05 mL 1세 이상: 0.1 mL	피내주사	삼각근 부위
		(주)한국백신	경피용 건조 BCG 백신	제품설명서	경피주사	제품설명서 참조
B형간염 (유전자재조합)	불활성화 백신	안센백신(주)	헤파박스	11세 미만: 0.5 mL 11세 이상: 1.0 mL	근육주사	대퇴부전외측 또는 삼각근
		SK케미칼(주)	헤파문			
		(주)LG생명과학	유박스비			
DTaP	불활성화 백신	(주)한국백신	정제디피티-코박스	0.5 mL	근육/피하	대퇴부전외측 또는 삼각근/대퇴부 외측 또는 상완외측면
		글락소스미스클라인(주)	인판릭스			
		(주)보령바이오파마	보령디티에이피백신			
Tdap	불활성화 백신	글락소스미스클라인(주)	부스트릭스		근육	대퇴부전외측 또는 삼각근
		사노피파스퇴르(주)	아다셀주			
Td	불활성화 백신	SK케미칼(주)	에스케이티디백신	0.5 mL	근육주사	삼각근
		글락소스미스클라인(주)	티디퓨어			
		(주)엑세스파마	디티부스터에스아이			
폴리오	불활성화 백신	사노피파스퇴르(주)	이모박스폴리오	0.5 mL	근육/피하	대퇴부전외측 또는 삼각근/대퇴부 외측 또는 상완외측면
		(주)보령바이오파마	아이피박스			
		(주)한국백신	코박스폴리오			
DTaP-IPV	불활성화 백신	사노피파스퇴르(주)	테트락심	0.5 mL	근육주사	대퇴부전외측 또는 삼각근
		글락소스미스클라인(주)	인판릭스IPV			
DTaP-IPV/Hib	불활성화 백신	사노피파스퇴르(주)	펜탁심	0.5 mL	근육주사	대퇴부전외측
b형 헤모필루스 인플루엔자 (뇌수막염 백신)	불활성화 백신	사노피파스퇴르(주)	악티브	0.5 mL	근육주사	대퇴부전외측 또는 삼각근
		글락소스미스클라인(주)	박셈립®			
		(주)LG생명과학	유히브			
폐렴구균 (단백결합)	불활성화 백신	한국화이자제약(주)	프리베나13	0.5 mL	근육주사	대퇴부전외측 또는 삼각근
		글락소스미스클라인(주)	신플로릭스			
폐렴구균 (23가 다당)	불활성화 백신	사노피파스퇴르(주)	뉴모-23폐렴구균백신	0.5 mL	근육/피하	대퇴부전외측 또는 삼각근/대퇴부 외측 또는 상완외측면
		한국MSD(주)	프로디악스-23			
MMR	약독화 생백신	한국MSD(주)	엠엠알 II	0.5 mL	피하주사	상완외측면
		글락소스미스클라인(주)	프리오릭스			
수두	약독화 생백신	(주)녹십자	수두박스	0.5 mL	피하주사	상완외측면
		보란파마	바리-엘백신			
일본뇌염	불활성화 백신	(주)녹십자	녹십자-일본뇌염백신 (취 뇌조직 유래)	<취 뇌조직 유래> 3세 미만: 0.5 mL 3세 이상: 1.0 mL	피하주사	대퇴부 외측 또는 상완외측면
			녹십자-세포배양일본뇌염백신 (베로세포 유래)			
		(주)보령바이오파마	보령일본뇌염백신 (취 뇌조직 유래)	<베로세포 유래> 3세 미만: 0.25 mL 3세 이상: 0.5 mL		
	보령세포배양일본뇌염백신					
약독화 생백신	(주)글로박스	씨디.제박스 (일본뇌염 생바이러스 백신)	0.5 mL			
사노피파스퇴르(주)	이모젠 (일본뇌염 키메라바이러스 백신)					

백신종류	분류	제조·수입사	제품명	Dose	경로	접종부위
A형간염	불활성화 백신	글락소스미스클라인(주)	하브릭스	19세 미만: 0.5 mL 19세 이상: 1.0 mL	근육주사	대퇴부전외측 또는 삼각근
		사노피파스퇴르(주)	아박심80U소아용	16세 미만: 0.5 mL (80 U)		
			아박심160U성인용	16세 이상: 0.5 mL (160 U)		
		한국MSD(주)	박타	19세 미만: 0.5 mL 19세 이상: 1.0 mL		
사람유두종 바이러스(HPV)	불활성화 백신	한국MSD(주)	가다실	0.5 mL	근육주사	삼각근
		한국MSD(주)	가다실9			
		글락소스미스클라인(주)	서바릭스			
인플루엔자	불활성화 백신	동아제약(주)	백시플루	3세 미만: 0.25 mL 3세 이상: 0.5 mL	근육주사	대퇴부전외측 또는 삼각근
		SK케미칼(주)	스카이셀플루 스카이셀플루4가			
		한국노바티스(주)	아그리팔S1			
			소아용아그리팔 플루아드			
		(주)녹십자	지씨플루 지씨플루쿼드리밸런트			
		(주)보령바이오파마	보령플루백신V			
			보령플루백신Ⅵ			
			보령플루백신Ⅷ			
		(주)LG생명과학	보령플루V테트라백신주 플루플러스스티에프			
		(주)한국백신	코박스플루			
			코박스인플루			
			플루HA코박스 인플루엔자 에취에이백신코박스			
	사노피파스퇴르(주)	박씨그리프				
글락소스미스클라인(주)	플루아릭스테트라					
한국산도스(주)	반트플루					
일양약품(주)	아그리플루					
	일양플루백신 테라백트					
약독화 생백신	인플루엔자 생바이러스 백신(삭제)		0.2 mL	분무	비강	
장티푸스	불활성화 백신	(주)보령바이오파마	지로티프	0.5 mL	근육/피하	대퇴부전외측 또는 삼각근/대퇴부 외측 또는 상완외측면
신증후군출혈열	불활성화 백신	(주)녹십자	한타백스	0.5 mL	근육/피하	대퇴부전외측 또는 삼각근/대퇴부 외측 또는 상완외측면
로타바이러스	약독화 생백신	글락소스미스클라인(주)	로타릭스	1.5 mL	경구투여	경구
		한국MSD(주)	로타텍	2.0 mL		
수막구균	불활성화 백신	글락소스미스클라인(주)	멘비오	0.5 mL	근육주사	대퇴부전외측 또는 삼각근
		사노피파스퇴르(주)	메낙트라			
대상포진	약독화 생백신	한국MSD(주)	조스타백스	0.65 mL	피하주사	상완외측면

2-2. 예방접종 시 점검사항 (Skill checklists)

예방접종 술기 점검사항	
<p>목표: 소아에게 예방접종을 시행하는 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 감독자간의 평가가 차이가 있을 때에는 서로 토론을 하고 '검토 필요' 라고 평가된 항목들에 대해서 개선 방향을 추천해 주어야 한다.</p>	<p>점수:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 개선 필요: 개선이 필요함, 적절한 기술을 개발하기 위한 계획을 수립함. 한 달 안에 다시 평가하고 필요하다면 3달 동안 평가 - 충족 또는 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	
		검토 필요	충족 또는 그 이상	검토 필요	충족 또는 그 이상
A. 보호자 교육	<ol style="list-style-type: none"> 1. 접종자와 보호자를 친근하게 맞이하고, 좋은 관계를 형성하고, 보호자의 모든 질문에 답을 한다. 2. 접종받을 백신의 종류와 투여 방법을 설명한다. 3. 학력 등을 고려하여 보호자가 인식할 수 있도록 설명하고 보호자를 안심시킨다. 4. 보호자가 예방접종에 대한 설명서를 받고 읽었는지 확인하고 질문할 시간을 준다. 5. 금기증이 있는지 확인한다. 6. 접종 시 안정시키는 방법 및 접종 후 처치법에 대해 설명하고 질문을 받는다. 				
B. 의학적 기술	<ol style="list-style-type: none"> 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. 4. 모든 주사침 찔림 사고를 보고해야 함을 이해하고, 관련 장부를 유지한다. 				
C. 백신 조작성	<ol style="list-style-type: none"> 1. 폐기일을 확인하고 바이알의 라벨과 내용물은 2번 확인한다. 2. 무균기술(aseptic technique)을 유지한다. 3. 적당한 길이의 주사바늘을 선택한다. 근육주사는 1 ~ 1.5"(2.5 ~ 3.8 cm), 피하주사는 5/8"(1.6 cm) 4. 백신 바이알을 잘 흔든 후 희석액을 섞어 백신을 준비하고, 라벨 확인 후 정확한 양을 주사기에 담는다. 				

	임상적 기술, 방법	자기 평가		감독자 평가	
		검토 필요	충족 또는 그 이상	검토 필요	충족 또는 그 이상
C. 백신 조작술	<p>5. 각각의 주사기에 표시를 하여 혼동되지 않도록 한다.</p> <p>6. 올바른 백신관리 지식을 갖고 있다(예를 들어, MMR은 저장 보관하고 냉장고의 온도를 적절하게 유지한다).</p> <p>1. 준비된 주사기와 의사 처방이 일치하는지 다시 한 번 확인한다.</p> <p>2. 손을 씻고 의료기관에 따라 무균장갑을 착용한다.</p> <p>3. 각각의 접종방법에 대해 알고 있는지 확인한다(근육주사 - DTaP, Hib, A형, B형간염, 폐렴구균; 피하주사 - MMR, 수두 등).</p> <p>4. 보호자의 도움을 얻어 피접종자의 자세를 취하고 움직이지 못하도록 잡는다; 근육주사나 피하주사를 위한 해부학적인 위치를 확인한다.</p> <p>5. 알코올을 이용하여 접종부위를 중심부로부터 원을 그리며, 2~3" 크기까지 소독한 후 알코올이 마르기를 기다린다.</p> <p>6. 피부에 적절한 각도로 주사바늘을 찌른다(피하주사; 45도, 근육주사: 90도)</p> <p>7. 일정한 힘으로 주사액을 주입한다; 주입한 각도로 주사바늘을 뺀다.</p> <p>8. 마른 솜이나 거즈로 주사바늘을 뺀 부위를 가볍게 수초가 눌러준다.</p> <p>9. 주사기와 주사바늘을 주사바늘 분리수거통에 버린다. 생백신 바이알은 적절한 곳에 버린다.</p> <p>10. 접종 전·중·후에 피접종자를 편안하게 해 줄 것을 격려한다.</p>				
D. 백신의 투여					
E. 기록을 남김	<p>1. 피접종자의 의무기록에 각 예방접종에 대해 기술한다; 날짜, 백신 제조번호, 제조회사, 접종부위, 백신 설명서 날짜</p> <p>2. 가능하다면 예방접종에 관한 각종 기록을 전산 입력한다.</p> <p>3. 피접종자의 예방접종 기록표에 기록하고 매 접종 시 가지고 올 것을 상기시킨다.</p>				

실천 계획

필요한 다음 단계에 O표를 하고, 개선 기한 및 재평가 일자를 기입한다. a. 접종에 대한 비디오를 본다; b. 진료실 프로토콜을 리뷰 한다; c. 매뉴얼, 교과서, 교과서, 학습벽보 및 다른 가이드라인을 검토한다; d. 백신의 설명서를 검토한다; e. 백신의 관리에 관한 비디오를 시청한다; f. 다른 사람의 술기를 견학한다; g. 예방접종을 연습한다; h. 백신 정보(Vaccine information statements)를 읽는다; i. 다른 사람으로부터 기술에 대한 지도를 받는다; j. 다른 스텝들과 역할극을 한다; k. 술기 및 기타 교육과정에 참여한다; l. 고객만족 및 문화 프로그램에 참여한다; 등등;

시행검토확인

접종자	날짜	개선 기한
감독자	날짜	평가 기한

[자료출처 : Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 11st ed. 2009]

2-3. 예방접종 전후 보호자 조치사항

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>유·소아 : 위의 사항과 더불어</p> <ul style="list-style-type: none"> · 아이에게 정직하게 말해줍니다. '따끔하지만 몇 초만 지니면 괜찮을 거야' · 주사로 아이를 겁주지 않습니다. '잘못하면 간호사보고 주사를 놓으라고 할거야' · 형이나 누나, 언니가 아이에게 겁을 주지 않고 안심을 시키도록 합니다. 	<p>영아 :</p> <ul style="list-style-type: none"> · 관심을 딴 곳으로 돌리고 안심시킵니다. · 부드럽게 어루만지고 이야기해 줍니다. · 아이를 보면서 미소 짓고 눈을 맞춥니다. <p>유·소아 : 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 으르치지 않습니다. 	<p>영아 : 다음과 같이 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>유·소아 : 위의 사항과 더불어</p> <ul style="list-style-type: none"> · 칭찬을 하면서 인아주거나 재미있게 놀아줍니다. · 아이에게 이제는 다 끝났다고 안심시킵니다. 	<ul style="list-style-type: none"> · 다음 예방접종을 달력에 표시합니다. · 가능한 예방접종 후 이상반응에 대해 숙지합니다. · 접종부위에 발적, 통증, 부종이 생기면 찬 물수건을 대 줍니다. · 며칠 동안 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 아기가 수분을 충분히 섭취할 수 있도록 합니다.

부록 3 예방접종 후 이상반응

3-1. 예방접종 후 이상반응의 처치

소아와 청소년에서의 백신 이상반응의 처치

모든 백신에는 이상반응을 일으킬 수 있는 가능성이 있다. 이상반응을 최소화하기 위하여, 백신 접종 전에 금기 및 주의사항이 없는지 환자들의 상태를 면밀히 확인해야 한다. 꼼꼼하게 확인한 경우에도 이상반응은 발생할 수 있는데, 이것은 사소하고 불편한 것(예: 통증, 가려움)으로부터 심각하고 생명에 위협적인 반응(예: 아나필락시스)까지 다양하게 나타날 수 있다. 의료진은 이상반응이 발생할 때를 대비하여 처치 과정을 숙지하고 있어야 한다. 다음 표는 다양한 이상반응이 발생할 때 따라야 할 처치 과정을 나타낸 것이다.

이상반응	증상	처치
국소적	주사부위의 통증, 발적, 가려움 또는 부종	<ul style="list-style-type: none"> 주사부위에 냉찜질을 적용한다. 진통제 또는 가려움을 진정시키는 약의 처방을 고려한다.
	미세 출혈	<ul style="list-style-type: none"> 주사부위에 밀착 압박대를 적용한다.
	지속적인 출혈	<ul style="list-style-type: none"> 주사부위에 거즈를 두겹게 대고 직접 압박을 가한다; 출혈이 있는 주사부위(예: 팔)를 환자의 심장보다 높게 유지한다.
심리적 충격과 실신	주사 전 두려움	<ul style="list-style-type: none"> 환자가 백신 접종 시 앉거나 누워 있도록 한다.
	극도의 창백함, 발한, 손발의 냉증, 오심, 아찔함, 어지러움, 위약감, 시야 흐려짐	<ul style="list-style-type: none"> 환자가 수분동안 반듯하게 눕거나 무릎 사이에 얼굴을 묻고 앉아 있도록 한다. 조이는 옷을 풀고 기도(airway)를 유지한다. 차갑고 축축한 수건을 환자의 얼굴과 목에 댄다.
	의식의 소실 없이 넘어짐	<ul style="list-style-type: none"> 환자를 옮기기 전에 부상이 없는지 검진한다. 환자의 다리를 올리고 등을 대고 눕게 한다.
	의식의 소실	<ul style="list-style-type: none"> 환자를 옮기기 전에 부상이 없는지 검진한다. 환자의 다리를 올리고 등을 대고 눕게 한다. 환자가 즉시 회복되지 않는 경우 119에 전화 한다.
아나필락시스	갑작스런 혹은 점진적인 전신적 가려움, 발적, 두드러기; 혈관부종(angioedema; 입술, 얼굴, 목이 붓는 것); 중증의 기관지수축(천명); 호흡곤란; 쇼크; 복통; 심혈관허탈	<ul style="list-style-type: none"> 아나필락시스 치료를 위한 세부 단계는 다음 페이지의 “소아와 청소년 아나필락시스의 응급처치법”을 참고

지역사회 예방접종 기관에서 준비해야 할 물품

<p>일차 치료제: 에피네프린 1:1000 희석액(예: 1 mg/mL); 앰플, 바이알, 프리필드시린지, 에피네프린 자동주사기(예: Jext) Jext로 보관하는 경우, Jext 소아용(0.15mg)과 성인용(0.3mg) 모두 사용할 수 있어야 함</p> <p>이차 선택 치료제: 디펜하이드라민(Benadryl) 주사용(50 mg/mL solution) 또는 경구용(12.5 mg/5 mL liquid, 25 or 50 mg capsules/tablets)</p>	<p>주사기: 에피네프린과 디펜하이드라민(Benadryl) 사용 시 1 cc 와 3 cc, 22 g 과 25 g, 1", 1½", 그리고 2" 바늘</p> <p>알코올 솜</p> <p>압박대(tourniquet)</p> <p>소아용 및 성인용 airway(소, 중, 대)</p> <p>소아용 및 성인용 마스크 (일방향 밸브, one-way valve)</p> <p>산소(가능한 경우)</p> <p>청진기</p>	<p>혈압계; 소아용, 성인용, 특대용 컵 포함</p> <p>설압자</p> <p>플래쉬 라이트, 여분용 배터리 (구강 및 인후 검진용)</p> <p>초 단위까지 측정 가능한 손목시계</p> <p>휴대전화 혹은 바로 사용 가능한 전화</p>
---	---	---

<소아와 청소년 아나필락시스의 응급처치법>

1. 백신 접종부위에 국한된 가려움증과 부종이 지속되는 경우, 전신적 증상이 발생하지는 않는지 환자를 주의 깊게 관찰한다.
2. 전신적 증상이 나타나는 경우, 응급 의료 시스템(emergency medical system: EMS)을 가동하고 (예: 119에 전화한다) 당직 의사에게 알린다. 이것은 제2의 인물을 통해 이루어져야 하는데, 주 담당간호사가 환자의 기도 확보, 호흡, 순환, 의식수준의 평가를 해야 하기 때문이다.
3. 약 용량 정보:
 - a. **일차 치료제:** 에피네프린 1:1000 희석액을 근육주사 한다. 표준 용량은 0.01 mL/kg/dose로 소아 최대 일회량은 0.3 mg이며 청소년 최대 일회량은 용량은 0.5 mg이다(다음 페이지 참고).
 - b. **이차 선택 치료제:** 두드러기나 가려움증이 발생한 경우, 디펜하이드라민 근육주사 또는 경구용 디펜하이드라민을 사용할 수 있다. 표준 용량은 1~2 mg/kg이며 소아 최대 일회량은 30 mg이고 성인 최대 일회량은 50 mg이다(다음 페이지 참고).
4. EMS 도착 시까지 환자를 주의 깊게 관찰한다. 필요한 경우 심폐소생술(cardiopulmonary resuscitation: CPR)을 시행하고 기도를 유지한다. 환자가 호흡곤란이 없는 한 자세를 등을 대고 누운 상태로 유지한다. 호흡곤란이 있는 경우 환자의 머리를 높이 하고, 의식을 소실하지 않을 정도로 혈압이 잘 유지되는지 확인한다. 만약 혈압이 낮으면 다리를 올린다. 혈압과 맥박을 5분마다 잰다.
5. EMS가 도착하지 않는데 증상이 지속되면 5-15분마다 에피네프린을 재투약 한다. 환자의 반응도에 따라 3회까지 투약할 수 있다.
6. 모든 활력징후와 투약 내역(투약 시각, 용량, 반응, 투약한 사람 및 기타 임상정보 포함)을 기록 한다.
7. 환자의 주치의에게 알린다.

다음 표에 체중과 연령에 따른 대략의 용량을 편리하게 볼 수 있도록 정리하였으니, 이 표를 참고하여 환자에게 올바른 용량을 투여하고 있는지 확인하십시오.

일차 치료제: 에피네프린 (에피네프린 권장 용량 0.01 mg/kg body weight)				
	연령군	체중 범위(kg) ¹⁾	에피네프린 용량	
			1 mg/mL 주사용 근육주사 (1:1000 dilution) 최소량: 0.05 mL	Jext 에피네프린 자동주사기 0.15 mg or 0.3 mg
영소아	1~6개월	4~7 kg	0.05 mg (0.05 mL)	off label
	7~18개월	7~11 kg	0.1 mg (0.1 mL)	off label
	19~36개월	11~14 kg	0.15 mg (0.15 mL)	0.15 mg
	37~48개월	14~17 kg		0.15 mg
	49~59개월	17~19 kg	0.2 mg (0.2 mL)	0.15 mg
	5~7세	19~23 kg		0.15 mg
	8~10세	23~35 kg	0.3 mg (0.3 mL) ²⁾	0.15 mg or 0.3 mg
청소년	11~12세	35~45 kg	0.4 mg (0.4 mL)	0.3 mg
	13세 이상	45 kg 이상	0.5 mg (0.5 mL) ³⁾	0.3 mg

참고: 체중을 아는 경우, 체중에 기반하여 용량을 정한다. 체중을 모르거나 잴 수 없는 경우 연령에 기반하여 용량을 결정한다.

¹⁾해당 연령군의 50백분위수에 해당하는 체중

²⁾소아 최대 용량

³⁾청소년 최대 용량

이차 선택 치료제: 디펜하이드라민 (디펜하이드라민 [Benadryl] 권장용량 1~2 mg/kg body weight)			
	연령군	체중 범위(kg) ¹⁾	Diphenhydramine 용량 12.5 mg/5 mL liquid 25 mg or 50 mg tablets 50 mg/mL injectable (IV or IM)
영소아	1~6개월	4~7 kg	5 mg
	7~18개월	7~11 kg	10 mg
	19~36개월	11~14 kg	15 mg
	37~59	14~19 kg	20 mg
	5~10	19~35 kg	30 mg ²⁾
	11~12세	35~45 kg	40 mg
청소년	13세 이상	45 kg 이상	50 ³⁾ ~100 mg

참고: 체중을 아는 경우, 체중에 기반하여 용량을 정한다. 체중을 모르거나 잴 수 없는 경우 연령에 기반하여 용량을 결정한다.

¹⁾해당 연령군의 50백분위수에 해당하는 체중

²⁾소아 최대 용량

³⁾청소년 최대 용량

소아와 청소년 환자에서 백신 이상반응에 대한 이상의 처치 내역은 (기관명) _____ 의 환자를 위해 무효화될 때까지 혹은 (날짜) _____까지 보관되어야 함.
(담당의 서명) _____ (서명일) _____

[참고문헌]

- 1) Boyce JA, Assa' ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel. *Allergy Clin Immunol* 2010;126(6):S1-S57.
- 2) Simons FE, Camargo CA. Anaphylaxis: Rapid recognition and treatment. In: UpToDate, Bochner BS (Ed). UpToDate: Waltham, MA, 2010.

성인에서의 백신 이상반응의 처치

모든 백신에는 이상반응을 일으킬 수 있는 가능성이 있다. 이상반응을 최소화하기 위하여, 백신 접종 전에 금기 및 주의사항이 없는지 환자들의 상태를 면밀히 확인해야 한다. 꼼꼼하게 확인한 경우에도 이상반응은 발생할 수 있는데, 이것은 사소하고 불편한 것(예: 통증, 가려움)으로부터 심각하고 생명에 위협적인 반응(예: 아나필락시스)까지 다양하게 나타날 수 있다. 의료진은 이상반응이 발생할 때를 대비하여 처치 과정을 숙지하고 있어야 한다. 다음 표는 다양한 이상반응이 발생할 때 따라야 할 처치 과정을 나타낸 것이다.

이상반응	증상	처치
국소적	주사부위의 통증, 발적, 가려움 또는 부종	<ul style="list-style-type: none"> • 주사부위에 냉찜질을 적용한다. • 진통제 또는 가려움을 진정시키는 약의 처방을 고려한다.
	미세 출혈	<ul style="list-style-type: none"> • 주사부위에 밀착 압박대를 적용한다.
	지속적인 출혈	<ul style="list-style-type: none"> • 주사부위에 거즈를 두껍게 대고 직접 압박을 가한다; 출혈이 있는 주사부위(예: 팔)를 환자의 심장보다 높게 유지한다.
심리적 충격과 실신	주사 전 두려움	<ul style="list-style-type: none"> • 환자가 백신 접종 시 앉거나 누워 있도록 한다.
	극도의 창백함, 발한, 손발의 냉증, 오심, 어지러움, 어지러움, 위약감, 시야 흐려짐	<ul style="list-style-type: none"> • 환자가 수분동안 반듯하게 눕거나 무릎사이에 얼굴을 묻고 앉아 있도록 한다. • 조이는 옷을 풀고 기도(airway)를 유지한다. • 차갑고 축축한 수건을 환자의 얼굴과 목에 댄다.
	의식의 소실 없이 넘어짐	<ul style="list-style-type: none"> • 환자를 옮기기 전에 부상이 없는지 검사한다. • 환자의 다리를 올리고 등을 대고 눕게 한다.
	의식의 소실	<ul style="list-style-type: none"> • 환자를 옮기기 전에 부상이 없는지 검사한다. • 환자의 다리를 올리고 등을 대고 눕게 한다. • 환자가 즉시 회복되지 않는 경우 119에 전화 한다.
아나필락시스	갑작스런 혹은 점진적인 전신적 가려움, 발적, 두드러기; 혈관부종(angioedema; 입술, 얼굴, 목이 붓는 것); 중증의 기관지수축(천명); 호흡곤란; 쇼크; 복통; 심혈관허탈	<ul style="list-style-type: none"> • 아나필락시스 치료를 위한 세부 단계는 다음 페이지의 “성인 아나필락시스의 응급처치법”을 참고

지역사회 예방접종 기관에서 준비해야 할 물품

<p><input type="checkbox"/> 일차 치료제: 에피네프린 1:1000 희석액(예: 1 mg/mL); 애플, 바이알, 프리필드시린지, 에피네프린 자동주사기(예: EpiPen) EpiPen으로 보관하는 경우, 성인용으로 최소 3개(0.30 mg)가 있어야 함</p> <p><input type="checkbox"/> 이차 선택 치료제: 디펜하이드라민(Benadryl) 주사용(50 mg/mL solution) 또는 경구용(12.5 mg/5 mL liquid, 25 or 50 mg capsules/tablets)</p>	<p><input type="checkbox"/> 주사기: 에피네프린과 디펜하이드라민(Benadryl) 사용 시 1cc 와 3 cc, 22g 와 25g, 1", 1½", 그리고 2" 바늘</p> <p><input type="checkbox"/> 알콜솜</p> <p><input type="checkbox"/> 압박대(tourniquet)</p> <p><input type="checkbox"/> 성인용 airway(소, 중, 대)</p> <p><input type="checkbox"/> 성인용 마스크(일방향 밸브, one-way valve)</p> <p><input type="checkbox"/> 산소(가능한 경우)</p> <p><input type="checkbox"/> 청진기</p>	<p><input type="checkbox"/> 성인용 혈압계, 특대용 커프 포함</p> <p><input type="checkbox"/> 설압자</p> <p><input type="checkbox"/> 플래쉬라이트, 여분용 배터리(구강 및 인후 검진용)</p> <p><input type="checkbox"/> 초 단위까지 측정 가능한 손목시계</p> <p><input type="checkbox"/> 휴대전화 혹은 바로 사용 가능한 전화</p>
--	--	---

<성인 아나필락시스의 응급처치법>

1. 백신 접종부위에 국한된 가려움증과 부종이 지속되는 경우, 전신적 증상이 발생하지는 않는지 환자를 주의 깊게 관찰한다.
2. 전신적 증상이 나타나는 경우, 응급 의료 시스템(emergency medical system: EMS)을 가동 하고(예: 119에 전화한다.) 당직 의사에게 알린다. 이것은 제2의 인물을 통해 이루어져야 하는데, 주 담당간호사가 환자의 기도 확보, 호흡, 순환, 의식수준의 평가를 해야 하기 때문이다.
3. 약 용량 정보
 - a. **일차 치료제:** 에피네프린 1:1000 희석액을 0.01 mL/kg/dose로 근주한다(성인 용량은 0.3~0.5 mL이며 최대 일회량은 0.5 mL임).
 - b. **이차 선택 치료제:** 두드러기나 가려움증이 발생한 경우, 디펜하이드라민 근주 또는 경구용 디펜하이드라민을 사용할 수 있다. 표준 용량은 1~2 mg/kg이며 최대 일회량은 50 mg임
4. EMS 도착 시까지 환자를 주의 깊게 관찰한다. 필요한 경우 심폐소생술(cardiopulmonary resuscitation: CPR)을 시행하고 기도를 유지한다. 환자가 호흡곤란이 없는 한 자세를 등을 대고 누운 상태로 유지한다. 호흡곤란이 있는 경우, 환자의 머리를 높이 하고, 의식을 소실하지 않을 정도로 혈압이 잘 유지되는지 확인한다. 만약 혈압이 낮으면 다리를 올린다. 혈압과 맥박을 5분마다 잰다.
5. EMS가 도착하지 않는데 증상이 지속되면, 5~15분마다 에피네프린을 재투약 한다. 환자의 반응도에 따라 3회까지 투약할 수 있다.
6. 모든 활력징후와 투약 내역(투약 시각, 용량, 반응, 투약한 사람 및 기타 임상정보 포함)을 기록한다.
7. 환자의 주치의에게 알린다.

성인 환자에서 백신 이상반응에 대한 이상의 처치 내역은 (기관명) _____의 환자를 위해 무효화될 때까지 혹은 (날짜) _____까지 보관되어야 함.
 (담당의 서명) _____ (서명일) _____

[참고문헌]

- 1) Boyce JA, Assa' ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID- Sponsored Expert Panel. *Allergy Clin Immunol* 2010;126(6):S1-S57.
- 2) Simons FE, Camargo CA. Anaphylaxis: Rapid recognition and treatment. In: UpToDate, Bochner BS (Ed). UpToDate: Waltham, MA, 2010.
- 3) American Pharmacists Association, Grabenstein, JD, *Pharmacy-Based Immunization Delivery*, 2002.

3-2. 예방접종 후 이상반응 신고기준

<신고하여야 하는 예방접종 후 이상반응자의 범위>

예방접종 종류	이상반응의 범위	예방접종 후 이상반응이 나타날 때까지의 시간
비씨지(BCG)	1. 림프절 종창(지름 1.5cm 이상)	1년 이내
	2. 골염, 골수염	6개월 이내
	3. 전신 파종성 비씨지 감염증	6개월 이내
	4. 국소 이상반응	6개월 이내
	5. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	6. 제1호부터 제5호로 인한 후유증	기한 없음
B형간염	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
폴리오(주사용)	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
디티에이피(DTaP), 티디(Td), 티덱(Tdap), 디티에이피-아이피브이 (DTaP-IPV)	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 뇌염, 뇌증	7일 이내
	3. 상완신경총 말초신경병증	28일 이내
	4. 국소 이상반응	7일 이내
	5. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	6. 제1호부터 제5호로 인한 후유증	기한 없음
엠엠알(MMR)	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 뇌염, 뇌증	21일 이내
	3. 혈소판 감소성 자반증	7-30일
	4. 만성 관절염	42일 이내
	5. 국소 이상반응	7일 이내
	6. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	7. 제1호부터 제6호로 인한 후유증	기한 없음
일본뇌염	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 뇌염, 뇌증	7일 이내
	3. 국소 이상반응	7일 이내
	4. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	5. 제1호부터 제4호로 인한 후유증	기한 없음

예방접종 종류	이상반응의 범위	예방접종 후 이상반응이 나타날 때까지의 시간
수두	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 뇌염, 뇌증	7일 이내
	3. 국소 이상반응	7일 이내
	4. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	5. 제1호부터 제4호로 인한 후유증	기한 없음
b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib)	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
폐렴구균	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
장티푸스(주사용)*	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
인플루엔자*	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 상완신경총 말초신경병증	28일 이내
	3. 국소 이상반응	7일 이내
	4. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	5. 제1호부터 제4호로 인한 후유증	기한 없음
신증후군출혈열*	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
A형간염*	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
사람유두종바이러스 감염증*	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음

※ 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제7조제2항(별표3)

* 정기예방접종이 필요한 감염병 지정 등 고시(별표)

1) 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 별표 3(신고하여야 하는 예방접종 후 이상반응자의 범위)

3-3. 예방접종 후 이상반응 보고서식

■ 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 시행규칙 [별지 제2호서식]

예방접종 후 이상반응 발생신고(보고)서

※ 뒤쪽의 작성방법 및 신고방법 안내를 읽고 작성하여 주시기 바라며, []에는 해당되는 곳에 √표시를 합니다. (앞 쪽)

예방접종 후 이상반응자 또는 사망자	성명 홍길동		주민등록번호	
	(만 19세 이하인 경우 보호자 성명)			
	전화번호 02-380-0000		직업	성별 <input checked="" type="checkbox"/> 남 <input type="checkbox"/> 여
	주소	우편번호 서울시 은평구 녹번동 5번지		

[] 거주지 불명 [] 신원 미상

예방접종 일시	년 월 일(오전/오후) 시 분
---------	------------------

예방접종 기관	기관명	전화번호
---------	-----	------

예방접종 종류 및 제품명	제조회사	제조번호	유효기간 (연월일)	예방접종 부위	예방접종 방법	과거 접종 횟수

최근 4주 이내에 접종한 백신의 종류 및 접종일

접종 전 특이사항	<input type="checkbox"/> 5세 이하인 경우 ※ 해당 시 접종 전 체온(℃) 출생 체중(kg)
	<input type="checkbox"/> 선천성 기형
	<input type="checkbox"/> 그 밖의 기저질환

예방접종 후 이상반응 관련 사항	이상반응 발생 일시(년/월/일/시/분)	
	이상반응 진단 일시(년/월/일)	
	이상반응 종류	국소 이상반응 <input type="checkbox"/> 접종 부위 농양 <input type="checkbox"/> 림프선염(화농성림프선염 포함) <input type="checkbox"/> 심한 국소 이상반응
		신경계 이상반응 <input type="checkbox"/> 급성 마비 <input type="checkbox"/> 뇌증 혹은 뇌염 <input type="checkbox"/> 경련
		그 밖의 전신 이상반응 <input type="checkbox"/> 알러지 반응 <input type="checkbox"/> 아나필락시스모양 반응 혹은 아나필락시스성 쇼크 <input type="checkbox"/> 발열 <input type="checkbox"/> 관절염 <input type="checkbox"/> 골염 혹은 골수염 <input type="checkbox"/> 전신파종성 비싸지감염증 <input type="checkbox"/> 혈소판 감소 자반증
<input type="checkbox"/> 그 밖에 접종 후 4주 이내에 발생한 중대하거나 특이한 이상반응		
이상반응 진행상황	1. 진행 중 <input type="checkbox"/> 생명 위중 <input type="checkbox"/> 입원치료 <input type="checkbox"/> 외래치료 <input type="checkbox"/> 치료 안함 2. 상태종료 <input type="checkbox"/> 완전회복 <input type="checkbox"/> 경미장애/후유증 <input type="checkbox"/> 영구장애/후유증 <input type="checkbox"/> 사망 3. 모름 <input type="checkbox"/>	

210mm×297mm[일반용지 60g/㎡(재활용품)]

해당 사항이 있는 경우 기록	요약기관 지정번호	
	진단(한)의사 성명	면허번호 (서명 또는 날인)

작성방법

서명 난은 컴퓨터통신 이용 시에는 생략합니다.

예방접종 후 이상반응의 종류

1. 국소 이상반응

- 접종부위 농양**
 - 발열에 관계없이 접종부위에 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 소견 중 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 2개월~6개월 사이에 접종부위와 같은 쪽(대부분 겨드랑이)에 나타남
- 심한 국소 이상반응**
 - 접종부위를 중심으로 발적, 부종과 함께 다음 소견이 나타나는 경우
 - 접종부위에서 가장 가까운 관절 부위 너머까지 부종이 나타남
 - 통증·발적·부종·경결(硬結) 등이 3일 이상 지속되는 경우
 - 입원치료가 필요한 경우

2. 신경계 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
 - 길랑 바레(Guillain-Barre)증후군: 진행성, 상행성 이완성 마비가 좌우대칭으로 급속히 발생하고, 마비 발생 당시 발열은 없고 감각 이상을 동반하며, 뇌척수액 검사상 단백세포 해리가 중요한 진단 소견임
- 뇌 증(腦症)**
예방접종후에 급성으로 발생하면서 다음 소견 중 2가지 이상을 동반한 경우
 - ① 간질발작
 - ② 1일 이상 지속되는 의식 혼탁
 - ③ 1일 이상 지속되는 특이 행동
 - ※ 백신의 종류에 따라 뇌증의 발생 가능 기간이 다음과 같이 다름
(예: DT, DTaP, DTP, DTP-Hib 등은 72시간, MMR은 5~15일)

- 뇌 염**
 - 뇌증에서 언급한 증상과 함께 뇌염증의 증후를 동반하여야 하며, 대부분의 경우 뇌척수액 검사상 세포증다증을 보이거나 바이러스가 분리됨
- 경련**
 - 경련이 수 분~15분 이상 지속되며, 국소 신경학적 증상이나 증후를 동반하지 않음
- 3. 기타 전신 이상반응**
- 알레르기 반응**
다음의 증상 중 하나 이상을 동반하는 경우
 - ① 피부 병변(두드러기, 습진)
 - ② 천명(쌩쌩거림)
 - ③ 안면 부종 또는 전신 부종
- 아나필락시스모양 반응**
 - 예방접종 후 2시간 이내에 급성으로 다음 중 한 가지 이상의 증상을 보이는 경우
 - ① 기관지 수축으로 인한 천명(쌩쌩거림)과 호흡 곤란
 - ② 후두 연축/부종
 - ③ 한 개 이상의 피부 병변(예: 두드러기, 안면 부종, 전신 부종)
- 아나필락시스성 쇼크**
 - 예방접종 직후 순환기 기능부전(예: 의식혼탁, 저혈압, 말초맥박소실, 말초혈액 순환부전으로 인한 차갑고 축축한 손발)이 나타나고, 기관지 연축, 후두 연축/부종 등으로 호흡곤란을 초래하는 경우도 있음
- 발 열**
 - 직장 체온이 39℃ 이상인 경우
- 관절염**
 - 관절염이 주로 사지의 작은 관절에 나타남
- 골염 혹은 골수염**
 - 비씨지 접종으로 인한 골감염(접종 후 8개월~16개월 이내에 발생함) 또는 다른 세균성 감염에 의하여 발생한 골감염임
- 전신 파종성 비씨지 감염증**
 - 비씨지 접종 후 1개월~12개월 이내에 일어나는 전신성 감염으로 Mycobacterium bovis 비씨지 균주를 분리하여 확진함
- 혈소판 감소 자반증**
 - 혈중 혈소판의 수가 50,000/mm³ 이하로 떨어지는 것을 의미하며 자가면역질환 등의 다른 원인이 없는 경우라야 함
 - 주로 홍역 백신(MMR)과 관련하여 나타나며 7~30일 이내에 증상 출현

3-4. 예방접종 후 이상반응 보상신청

예방접종 종류	이상반응의 범위	예방접종 후 이상반응이 나타날 때까지의 시간
비씨지(BCG)	1. 림프절 종창(지름 1.5cm 이상)	1년 이내
	2. 골염, 골수염	6개월 이내
	3. 전신 파종성 비씨지 감염증	6개월 이내
	4. 국소 이상반응	6개월 이내
	5. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	6. 제1호부터 제5호로 인한 후유증	기한 없음
B형간염	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
폴리오(주사용)	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
디티에이피(DTaP), 티디(Td), 티덱(Tdap), 디티에이피-아이피브이 (DTaP-IPV)	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 뇌염, 뇌증	7일 이내
	3. 상완신경총 말초신경병증	28일 이내
	4. 국소 이상반응	7일 이내
	5. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	6. 제1호부터 제5호로 인한 후유증	기한 없음
엠엠알(MMR)	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 뇌염, 뇌증	21일 이내
	3. 혈소판 감소성 자반증	7-30일
	4. 만성 관절염	42일 이내
	5. 국소 이상반응	7일 이내
	6. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	7. 제1호부터 제6호로 인한 후유증	기한 없음
일본뇌염	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 뇌염, 뇌증	7일 이내
	3. 국소 이상반응	7일 이내
	4. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	5. 제1호부터 제4호로 인한 후유증	기한 없음
수두	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 뇌염, 뇌증	7일 이내
	3. 국소 이상반응	7일 이내
	4. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	5. 제1호부터 제4호로 인한 후유증	기한 없음

예방접종 종류	이상반응의 범위	예방접종 후 이상반응이 나타날 때까지의 시간
b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib)	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
폐렴구균	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
장티푸스(주사용)	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
인플루엔자	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 상완신경총 말초신경병증	28일 이내
	3. 국소 이상반응	7일 이내
	4. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	5. 제1호부터 제4호로 인한 후유증	기한 없음
신증후군출혈열	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
A형간염	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음
사람유두종바이러스 감염증	1. 아나필락시스	24시간 이내
	2. 국소 이상반응	7일 이내
	3. 그 밖에 접종과 연관성이 있는 것으로 의심되는 이상반응	기한 없음
	4. 제1호부터 제3호로 인한 후유증	기한 없음

※ 표에 없는 것이라도 예방접종과의 인과관계가 의심되는 중증의 질병발생이나 사망, 후유증을 남길 가능성이 있는 피해 발생은 신청가능함

- 보상신청 유효기간: 피해자가 예방접종 후 이상반응 발생일로부터 5년 이내
- 보상신청 가능 최소 피해 금액: 진료비 중 본인부담금 30만원 이상일 경우

3-5. 예방접종 후 이상반응 역학조사서 서식

■ 역학조사반 운영 등에 관한 예규[별지 제43호 서식]

예방접종 후 이상반응 역학조사서

1. 조사경위

1.1 조사반	00시 예방접종후 이상반응 역학조사반 - 000역학조사관 - 자문위원: 000, 000, 000, 000
1.2 조사일시	

2. 조사내용

2.1 예방접종 내역	<table border="1"> <tr> <th>예방접종종류</th> <th>제품명</th> <th>제조회사</th> <th>제조번호</th> <th>유효기간</th> </tr> <tr> <td></td> <td>○○○○</td> <td>○○제약</td> <td>○○○○</td> <td>0000. 0. 0</td> </tr> </table> <p>예방접종부위: 예방접종방법: 경구 <input type="checkbox"/> 피하 <input type="checkbox"/> 피내 <input type="checkbox"/> 근육 <input type="checkbox"/> 정주 <input type="checkbox"/> 예방접종용량: 1 ml 1회용 주사기 사용: 유 <input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> 접종 후 관찰: 유 <input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> 접종 후 주의사항 교육: 유 <input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> 접종 후 과격한 운동: 유 <input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> 예방접종 후 목욕: 유 <input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/></p>	예방접종종류	제품명	제조회사	제조번호	유효기간		○○○○	○○제약	○○○○	0000. 0. 0															
	예방접종종류	제품명	제조회사	제조번호	유효기간																					
	○○○○	○○제약	○○○○	0000. 0. 0																						
2.2 예방접종 예진 및 접종자	<ul style="list-style-type: none"> · 접종책임의사: ○○ (의사면허번호: ○○) · 접종자: ○○ (간호사면허번호: ○○) 																									
2.3 피해신청내용 (피해조사일 경우)	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">이름</th> <th rowspan="2">총 진료비</th> <th colspan="3">보호자신청보상금액(1)</th> <th colspan="4">피해조사금액(2)</th> </tr> <tr> <th>진료비 A</th> <th>간병비 B</th> <th>계 A+B</th> <th>본인부담금 C</th> <th>정액간병비 D</th> <th>제외부분 포함 지정진료 MRI</th> <th>계 C+D</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>○○○</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>※ 피해조사금액 = 본인부담금 + 정액간병비 - 제외부분 ※ 총진료비 : 환자부담총액 + 보험자부담금 (보호자신청보상금액(1) 이나 피해조사금액(2)과는 별도) ※ 지정진료 및 MRI 검사비 : 예방접종피해보상 전문위원회에서 보상여부 결정</p>	이름	총 진료비	보호자신청보상금액(1)			피해조사금액(2)				진료비 A	간병비 B	계 A+B	본인부담금 C	정액간병비 D	제외부분 포함 지정진료 MRI	계 C+D	○○○								
이름	총 진료비			보호자신청보상금액(1)			피해조사금액(2)																			
		진료비 A	간병비 B	계 A+B	본인부담금 C	정액간병비 D	제외부분 포함 지정진료 MRI	계 C+D																		
○○○																										
2.4 피해발생경위																										
2.5 피해자의 과거력	<ul style="list-style-type: none"> - 출생력: - 과거력: - 가족력: - 발육상태: - 과거 예방접종 후 이상반응: - 예방접종력: 																									

2.6 주요 검사 소견	
2.7 관련자 면담	<ul style="list-style-type: none"> - 예진의: - 접종자: - 보호자 면담: - 담당의사 :
2.8 동일 제조번호 백신 접종자의 이상유무	
2.9 백신관리사항	<ul style="list-style-type: none"> - 백신보관 상태: - 정전여부: - 백신 구입량: - 백신 사용량: - 생물학적제제출하증명서: 유 <input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> - 냉장보관: 유 <input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> - 냉장고 온도: (예방접종약품 보관냉장고 점검표) - 온도측정방법: 외부측정장치 유 <input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> 자동온도기록장치: 유 <input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> - 평상시 온도기록: 유 <input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> 자가발전기: 유 <input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/>
2.10 관련 문헌 검토 사항	
2.11 참고문헌	
2.12 시도 역학조사반 자문위원 회의결과	<ul style="list-style-type: none"> - 일시 및 장소: 0000년 0월 0일, 00회의실 - 참석자: - 안건: - 자문회의 결과 요약
2.13 잠정결론	

3-6. 피해조사보고서 서식

피해조사 보고서

1. 조사경위

○○○(남/3세)는 ○○년○월○일 ◇◇보건소에서 ▲▲▲백신 접종 후 (언제)부터 (어떤 증상 혹은 질병으로)에 대해 □□년□월□일 피해보상을 신청함

2. 조사내용

1) 예방접종내역

예방접종종류	제품명	제조회사	제조번호	유효기간

2) 예방접종 예진 및 접종자

- 접종책임의사: 000(의사면허번호: 00000)
- 접종자: 000(간호사면허번호: 000000)

3) 피해신청내용

이름	총진료비	보호자신청보상금액			피해조사금액						
		진료비	간병비	계	본인 부담금	정액 간병비	제외부분			계	
							병실료 차액	지정 진료	기타		

* 기타: 보철·교정료, MRI 등

4) 피해발생경위

5) 주요검사소견

6) 피해자의 과거력

7) 주치의 등 관련자 면담 및 조서

8) 동일 제조번호 백신 접종자의 이상유무

9) 백신관리사항

10) 문헌자료 검토사항

11) 참고문헌

* 심리평가보고서(불안반응의 경우) 및 부검결과 (사망의 경우) 등 관련자료 필요시 추가

12) 시도 역학조사반 자문위원 회의결과

3. 잠정결론(자문위원 의견 명기)

4-1. 국내 유통 백신 현황(2016. 9. 21. 기준)

백신종류	분류	제조수입사	제품명	포장단위	유효기간	제조방법	원액		판매사	허가일	비고
							제조사	제조국			
BCG(피내)	생백신	(주)엑세스파마	피내용건조비제지백신에스에스아이주	1.0ml/vial	18개월	완제 풀수입	StatensSeruminstitut	덴마크	자사	2003-09-29	
		(주)한국백신	피내 용건 조BCG백신	1ml/ampule	24개월	완제 풀수입	BCGLaboratory	일본	자사	2016-03-23	
BOG(경피)	생백신	(주)한국백신	경피 용건 조BCG백신	12mg/ampule	24개월	완제 풀수입	BCGLaboratory	일본	자사	1993-01-12	
		얀센백신(주)	해파박스-진티에 포주	0.5, 1.0ml/vial	36개월	국내제조	얀센백신	한국	녹십자	2004-05-31	
B형간염 (유전자 재조합)	사백신	SK케미칼(주)	해파박스-진티에프프리필드시린지주	1.0ml/PFS	36개월	국내제조	얀센백신	한국	녹십자	2010-08-04	
			해파박스-진티에프프리필드시린지	0.5ml/vial	36개월	국내제조	LG생명과학	한국	자사	1988-11-10	
		(주)LG생명과학	해파박스-진티에프프리필드시린지	1.0ml/PFS	36개월	국내제조	LG생명과학	한국	자사	2012-04-24	
			유박스비주	0.5, 1.0ml/vial	36개월	국내제조	LG생명과학	한국	자사	1995-04-24	
DTaP	사백신	(주)한국백신	유박스비프리필드주	1.0ml/PFS	36개월	국내제조	LG생명과학	한국	자사	2012-04-24	
		클락스미스클라인(주)	정제디피티-코박스 인판릭스주	0.5ml/vial	24개월	완액수입제조	비켄	일본	자사	1985-02-07	
폴리오	사백신	(주)보령바이오파마	보령디티에이피백신주	0.5ml/PFS	36개월	완제 풀수입	GSK	벨기에	광동	2002-07-02	
		사노피 파스퇴르(주)	이모박스폴리오주	0.5ml/PFS	24개월	완액수입제조	카케츠켄	일본	자사	2014-12-17	
		(주)보령바이오파마	아이피박스주	0.5ml/PFS	36개월	완제 풀수입	SanofiPasteurS.A.	프랑스	자사	2001-04-06	
		(주)한국백신	코박스폴리오PF주	0.5ml/PFS	36개월	완액수입제조	BilthovenBiologicals	네덜란드	자사	2007-12-26	
DTaP-IPV	사백신	사노피 파스퇴르(주)	테트락시심	0.5ml/PFS	36개월	완제 풀수입	NetherlandsVaccineInstitute	네덜란드	자사	2010-07-26	
		클락스미스클라인(주)	인판릭스IPV주	0.5ml/PFS	36개월	완제 풀수입	SanofiPasteurS.A.	프랑스	자사	2009-08-31	
Td	사백신	SK케미칼(주)	에스케이티디백신주	0.5ml/PFS	36개월	완제 풀수입	GSK	벨기에	광동	2010-06-10	
		클락스미스클라인(주)	티디퓨어주	0.5ml/PFS	48개월	완액수입제조	GSK	독일	자사	2009-10-21	
		(주)엑세스파마	디티부스터에스에스아이주	0.5ml/PFS	36개월	완제 풀수입	GSK	독일	모령	2006-11-29	
		(주)엑세스파마	디티부스터에스에스아이주	0.5ml/PFS	36개월	완제 풀수입	StatensSeruminstitut	덴마크	녹십자	2010-01-07	

백신종류	분류	제조사입사	제품명	포장단위	유효기간	제조방법	원액		판매사	허기일	비고
							제조사	제조국			
Tdap	사백신	사노피파스퇴르(주)	아디셀주	0.5ml/vial	36개월	완제 품수입	SanofiPasteurLimited	캐나다	한독약품	2009-06-22	
		클락스스미스클라인(주)	부스트릭스프리필드시린지	0.5ml/PFS	36개월	완제 품수입	GSK	벨기에	광동SK	2010-06-09	
MMR	생백신	한국엘에스디(주)	엠엠알II주	0.5ml/vial	24개월	완제 품수입	MSD	미국	SK	1995-07-01	
		클락스스미스클라인(주)	프리오릭스주	0.5ml/vial	24개월	완제 품수입	GSK	벨기에	광동	1999-08-20	
일본뇌염	사백신	(주)녹십자	녹십자-일본뇌염백신주	1.0ml/vial	18개월	국내제조	녹십자	한국	자사	1999-11-09	
		(주)보령바이오파마	녹십자-세포배양일본뇌염백신주	0.4, 0.7ml/vial	36개월	원액수입제조	가케츠켄	일본	자사	2013-10-25	
		(주)보령바이오파마	보령일본뇌염백신주	1.0ml/vial	18개월	국내제조	보령바이오파마	한국	자사	1991-09-12	
		(주)클로박스	보령세포배양일본뇌염백신주	0.4, 0.7ml/vial	36개월	원액수입제조	가케츠켄	일본	자사	2013-08-09	
수두	생백신	(주)클로박스	씨디.제박스	0.5ml/vial	18개월	완제 품수입	ChengdulnstituteofBiologicalProductsCo.,Ltd.	중국	한독약품	2002-03-07	
		(주)녹십자	이모렘주	0.5ml/vial	36개월	완제 품수입	SanofiPasteurBiologicsCo.	미국	자사/SK	2015-04-03	
대상포진	생백신	(주)녹십자	수두박스주	0.7ml/vial	24개월	국내제조	녹십자	한국	자사	1999-11-09	
		보람파마	바리-엘백신	0.5ml/vial	18개월	완제 품수입	ChangchunKeygenBiologicalProductsCo.,Ltd.	중국	보령/한독약품	1995-09-07	
장티푸스	사백신	한국엘에스디(주)	조스타박스	0.65ml/vial	18개월	완제 품수입	MSD	미국	녹십자	2009-04-17	
		(주)보령바이오파마	지로티프주	0.5ml/vial	20개월	원액수입제조	ATVD-TEAM	러시아	자사	1992-12-09	
신증후군출혈열	사백신	(주)녹십자	한타박스	0.5ml/vial	24개월	국내제조	녹십자	한국	자사	1990-07-02	
		사노피파스퇴르(주)	악티브주	0.5ml/vial	36개월	완제 품수입	SanofiPasteurS.A.	프랑스	자사	2002-07-26	
Hib	사백신	클락스스미스클라인(주)	막셈힐	0.5ml/PFS	36개월	완제 품수입	GSK	이테리	광동	2009-03-18	
		(주)LG생명과학	유히브주	0.5ml/vial	36개월	국내제조	LG생명과학	한국	자사	2010-08-10	

백신종류	분류	제조·수입사	제품명	포장단위	유효기간	제조방법	원액		판매사	허기일	비고
							제조사	제조국			
A형간염	사백신	클락스미스클라린(주)	하브릭스주	0.5,1.0ml/PFS	36개월	완제·품수입	GSK	벨기에	광동	1997-04-09	
		사노피파스퇴르(주)	아박심80U소아용주	0.5ml/PFS	36개월	완제·품수입	SanofiPasteurS.A.	프랑스	자사	2006-07-18	
		한국엠에스디(주)	아박심160U성인용주	0.5ml/PFS	36개월	완제·품수입	SanofiPasteurS.A.	프랑스	자사	2011-11-04	
		한국엠에스디(주)	박타프리펠드시린지	0.5,1.0ml/PFS	36개월	완제·품수입	MSD	미국	SK	2013-04-22	
페렴구균 (단백질 합)	사백신	한국화이자제약(주)	박타주	0.5,1.0ml/vial	36개월	완제·품수입	MSD	미국	SK	1998-04-10	
		클락스미스클라린(주)	프리베나13주	0.5ml/PFS	36개월	완제·품수입	Pfizer	미국	한국백신/유인행	2010-03-19	
페렴구균 (23가당 질)	사백신	클락스미스클라린(주)	신플로릭스프리펠드시린지	0.5ml/PFS	36개월	완제·품수입	GSK	벨기에	광동	2010-03-26	
		사노피파스퇴르(주)	뉴모-23페렴구균백신주사	0.5ml/PFS	24개월	완제·품수입	사노피파스퇴르	프랑스	자사/ 한동약품	2002-05-20	
HPV	사백신	한국엠에스디(주)	프로디악스-23	0.5ml/vial	24개월	완제·품수입	MSD	미국	SK	2000-12-15	
		한국엠에스디(주)	가다실프리펠드시린지	0.5ml/PFS	36개월	완제·품수입	MSD	미국	SK	2007-08-17	
		한국엠에스디(주)	가다실9프리펠드시린지	0.5ml/PFS	36개월	완제·품수입	MSD	미국	자사	2016-01-25	
		클락스미스클라린(주)	서바릭스프리펠드시린지	0.5ml/PFS	48개월	완제·품수입	GSK	벨기에	보령	2008-07-03	
로타 바이러스	생백신	한국엠에스디(주)	로타텍액	2.0ml/tube	24개월	완제·품수입	MSD	미국	SK	2007-06-22	
		클락스미스클라린(주)	로타릭스프리펠드	1.5ml/PFS	36개월	완제·품수입	GSK	벨기에	광동	2008-03-07	
수막구균	사백신	클락스미스클라린(주)	멘비오	0.5ml/vial	36개월	완제·품수입	GSK	이테리	한국백신/ 독신자	2012-05-22	
		사노피파스퇴르(주)	메낙트라	0.5ml/vial	24개월	완제·품수입	SanofiPasteurInc.	미국	자사/YSK	2014-11-21	

백신종류	분류	제조수입사	제품명	포장단위	유효기간	제조방법	원액		판매사	허기일	비고
							제조사	제조국			
인플루엔자 사백신	동아제약(주)	백시플루주사액프리필드시린지	0.5ml/PFS	12개월	완액수입제조	사노피 파스퇴르	프랑스	자사	2016-4-12		
		스카이셀 플루프리필드시린지	0.25, 0.5ml/PFS	12개월	국내제조	SK케미칼	한국	자사	2014-12-26		
		스카일셀 플루4가프리필드시린지	0.5ml/PFS	12개월	국내제조	SK케미칼	한국	자사	2015-12-24		
	한국노바티스(주)	아그리 팔S1 프리필드시린지	0.5ml/PFS	12개월	완제품수입	시큐러스	이테리	보령/ 한국백신	1994-06-03		
		소아용아그리 팔프리필드시린지	0.25ml/PFS	12개월	완제품수입	시큐러스	이테리	보령/ 한국백신	2011-06-12		
		플루아드	0.5ml/PFS	12개월	완제품수입	시큐러스	이테리	보령/ 한국백신	2009-05-26		
	(주)녹십자	지씨 플루프리필드시린지주	0.25, 0.5ml/PFS	12개월	국내제조	녹십자	한국	자사	2009-07-22		
		지씨 플루쿼드리밸런트 프리필드시린지주	0.5ml/PFS	12개월	국내제조	녹십자	한국	자사	2015-11-26		
		보령플루백신 V 주	0.5ml/PFS	12개월	국내제조	녹십자	한국	자사	2009-08-25		
	(주)보령바이오파마	보령 플루백신 3주-TF주	0.25, 0.5ml/PFS	12개월	완액수입제조	사노피 파스퇴르	프랑스	자사	2014-06-27		
		보령 플루V테트라백신주	0.5ml/PFS	12개월	국내제조	녹십자	한국	자사	2016-07-19		
		플루 플러스티에프주	0.5ml/PFS	12개월	국내제조	녹십자	한국	자사	2009-08-25		
(주)LG생명과학	코박스플루PF주	0.5ml/PFS	12개월	국내제조	녹십자	한국	자사	2009-09-15			
	코박스인플루PF주	0.5ml/PFS	12개월	국내제조	일양약품	한국	자사	2014-07-04			
사노피 파스퇴르(주)	박씨 그리프주	0.25, 0.5ml/PFS	12개월	완제품수입	SanofiPasteurS.A.	프랑스	자사/ 합독	2003-06-23			
	플루이릭스테트라프리필드시린지	0.5ml/PFS	12개월	완제품수입	GSK	독일	보령/ 유한양행	2014-12-26			
	일양플루백신프리필드시린지주	0.5ml/PFS	12개월	국내제조	일양약품	한국	자사	2013-08-08			
일양약품(주)	일양플루백신주	0.5ml/Vial	12개월	국내제조	일양약품	한국	자사	2015-02-24			
	테라텍트프리필드시린지	0.5ml/PFS	9개월	국내제조	일양약품	한국	자사	2016-09-09			

4-2. 백신 온도 관리대장

백신온도관리대장

month/Year: _____ 1-15일

구분	일자	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
시각	am															
	pm															
온도	≥10℃															
	9℃															
	8℃															
	7℃															
	6℃															
	5℃															
	4℃															
	3℃															
	2℃															
	1℃															
냉장	≤0℃															
	≥-15℃															
	-16℃															
	-17℃															
	-18℃															
	-19℃															
냉동	-20℃															
	≤-21℃															
실내온도																
점검자																

4-3. 백신 안전관리를 위한 점검사항

안전한 백신 관리와 보관을 위한 점검 항목

안전한 백신 관리에 가장 중요한 20가지 점검 항목입니다. 여러분은 다음 사항들을 모두 점검하고 있습니까? 아래 항목들을 점검하는 것이 백신 관리에 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.
 - 공급받은 백신 이름과 수량
 - 백신을 공급받은 날짜
 - 공급 당시 백신의 상태
 - 백신 제조회사와 로트 번호
 - 백신 유효기간
- 4. 백신 보관 냉장고는 공동으로 쓰는 대형용량이 아닌 가정용이나 상업용으로 냉동실은 다른 문으로 분리되어 있다.
- 5. 백신 보관 냉장고에 음식물이나 음료를 보관하지 않는다.
- 6. 백신 보관은 문 쪽 수납공간이 아닌, 냉장고 중앙에 보관한다.
- 7. 백신을 보관할 때마다 각각의 백신을 정리하여 새로 들어온 백신은 안쪽으로, 유효기간이 얼마 남지 않은 백신은 앞쪽으로 위치시킨다.
- 8. 항상 백신 유효기간을 확인하여 폐기 예정일이 가까운 백신을 먼저 사용한다.
- 9. 냉장고 문에 냉장실에 보관해야 할 백신의 종류를 적어 놓는다.
- 10. 냉장고에 항상 온도계를 비치한다.
- 11. 냉장실의 온도는 2~8°C를 유지한다.
- 12. 냉장실의 저온을 지속적으로 유지하기 위해 물을 넣은 통을 냉장실에 보관하고 있다.
- 13. 냉장고 문 앞에 하루에 두 번씩 냉장실의 온도를 기록할 수 있는 장부를 비치한다. 업무 시작 및 종료 시에 온도를 기록하며 온도가 범위를 벗어날 때 긴급 연락처를 알고 있다.
- 14. 냉장고 전기 콘센트에 “절대 뽑지 말 것”이라는 경고 문구를 적어 놓았다.
- 15. 냉장고 고장 시 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.
 - 냉장실의 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 유효기간을 기록한다.
- 16. 보건당국이 제공한 일반 상황과 응급 상황에서의 백신 관리 방법을 자세히 기록한 책자를 보관하고 있다.
- 17. 위의 점검 사항 중 미비한 부분이 있을 경우 필요한 조치들을 실시해야 한다.

[자료 출처: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 12th ed. 2012]

5-1. 우리나라 예방접종의 역사

연도	대상 감염병	변경 내용
1882	두창	종두법 도입
1895	두창	대한제국의 내부령 제8호로 종두규칙 제정
1912	두창, 콜레라	두창과 콜레라 백신의 생산 및 예방접종 실시
1943	발진티푸스	발진티푸스 예방약 생산 시작
1945	장티푸스, 콜레라, 발진티푸스, 디프테리아	국립방역연구소에서 콜레라, 장티푸스, 발진티푸스, 디프테리아 예방약 생산
1946	백일해	국립방역연구소에서 백일해 예방약 생산
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 전까지 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 홍역, 폴리오	정기예방접종에서 임시예방접종으로 변경 정기예방접종 제외 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 하선 시 요구하는 경우 접종)

연도	대상 감염병	변경 내용
1992	신증후군출혈열	임시에방접종 도입
1994	풍진	15세 여고생에게 예방접종 실시(2000년까지 시행)
1995	일본뇌염 B형간염 장티푸스	기초예방접종 후 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 임시에방접종 제외 임시에방접종 도입 추가접종 폐지(추가접종은 고위험군으로 제한) 고위험군으로 접종대상 제한 고위험군으로 접종대상 제한
2000	유행성이하선염, 풍진 일본뇌염 홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR)	정기예방접종 도입 기초접종은 12~24개월, 추가접종은 기초접종 후 2회(만 6세, 만 12세) 접종시기는 계절접종(늦봄에서 초여름)에서 연중접종으로 변경 Urabe, Hoshino 균주가 포함된 MMR백신 사용 중단('00.2.15)
2001	폴리오 홍역(MR)	주사용 사백신 도입 국가홍역퇴치 5개년계획(' 01 ~ ' 05)에 따른 일제예방접종실시
2002	홍역, 유행성이하선염, 풍진(MMR) 일본뇌염	WHO 권고(' 01.11.9)에 따라 Rubini 균주가 포함된 MMR백신 사용 중단(' 02.5.18) 생백신 도입
2004	디프테리아, 파상풍(Td) 폴리오 ※ 용어사용 수정	Td 백신 도입(5월) 보건소 사용 OPV를 IPV로 전환(11월) 「정기 및 임시에방접종」 ⇒ 「국가필수예방접종」
2005	수두	국가필수예방접종 도입
2006	홍역	국가홍역퇴치 선언(' 06.11.7)
2008	B형간염 결핵	B형간염 관리 WHO 인증(' 08.9월) BCG 백신의 생산균주 및 접종방법을 Danish, Tokyo 균주 및 피내접종으로 정함
2009	필수예방접종비용 국가부담사업 신종인플루엔자 인플루엔자 결핵	만 12세 이하 아동의 민간 의료기관 필수예방접종(8종)시 비용 일부 지원(' 09.3.1) -BCG 피내용, B형간염, DTaP, IPV, MMR, 일본뇌염 사백신, 수두, Td 고위험군에 대한 예방접종 실시(2010년 3월까지 12,678천 명에게 백신 접종) 인플루엔자 약독화 생백신 도입 BCG 백신 초등학교 1학년 확인사업 폐지
2010	디프테리아, 파상풍, 백일해 결핵 인플루엔자	소아기 DTaP/DTP 접종 완료한 11-12세 청소년에 Tdap 또는 Td를 접종하는 것으로 Tdap 접종기준 설정 국가필수예방접종사업의 BCG 백신 균주를 피내접종법 데니쉬(Danish)균주로 정함 계절인플루엔자 우선 접종 권장대상자의 기준을 '생후 6개월~ 23개월 인구' 에서 '생후6개월~ 59개월 이하 인구' 로 변경. 우선 접종 권장대상자에 신경-근육 질환을 포함시키고, '환자 가족' 을 '6개월 미만 영아를 돌보는 자' 와 '민성질환자, 임신부 또는 65세 이상 노인과 함께 거주하는 자' 로 변경

연도	대상 감염병	변경 내용
2011	디프테리아, 파상풍, 백일해, 폴리오(DTaP-IPV) B형간염 결핵	DTaP-IPV 백신 NIP 도입 B형간염 정부혁신 우수 성과 사례 인증 BCG 백신 생산 균주를 Danish strain에서 Pasteur strain으로 변경
2012	국가필수예방접종 디프테리아, 파상풍, 백일해(Tdap) 홍역, 폴리오 일본뇌염	예방접종 본인부담금(5천원 이하) 지원, 지원백신 확대(10종), 취약아동 예방접종확인사업을 전체 필수예방접종으로 확대 Tdap 백신 NIP 도입 국가홍역퇴치인증위원회, 국가폴리오박멸인증위원회 구성 일본뇌염 생백신 접종기준 2회 접종으로 변경
2013	b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib) 장티푸스 폐렴구균	Hib 백신 NIP 도입(' 13.3.1) 장티푸스 접종 권장 대상자 축소 65세 이상 노인 폐렴구균 다당질 백신(PPSV23) 도입(5월, 보건소 접종)
2014	국가에방접종 지원사업 일본뇌염 폐렴구균	만 12세 이하 아동의 예방접종비용 전액 국가지원(11종 백신) 일본뇌염 생백신 NIP 도입(2월) 2~59개월 건강한 소아 및 만 12세 이하 고위험군 소아에 대해 폐렴구균 단백결합 백신(PCV10, PCV13) NIP 도입(5월)
2015	A형간염 일본뇌염 인플루엔자 결핵	A형간염 백신 도입(' 15.5.1.) 베로세포 유래 일본뇌염 불활성화 백신 NIP 도입(' 15.5.31) 만 65세 이상 어르신 대상 노인인플루엔자 예방접종사업 실시 (' 15.10.1, 보건소 및 민간위탁기관) 경피용 BCG 백신 임시예방접종 시행('15. 9~'15. 12)
2016	사람유두종바이러스(HPV)	만 12세 여성청소년 대상 Hib백신(2가, 4가) NIP 도입(' 16.6.20)

5-2. 예방접종의 실시기준 및 방법

예방접종의 실시기준 및 방법

제정 2002. 7. 15 보건복지부고시 제2002-50호
개정 2005. 5. 31 보건복지부 고시 제2005-37호
개정 2006. 6. 12 보건복지부 고시 제2006-46호
개정 2010. 12. 24 보건복지부 고시 제2010-126호
개정 2011. 7. 1 보건복지부 고시 제2011-77호
개정 2013. 2. 20 보건복지부 고시 제2013-29호
개정 2014. 1. 28 보건복지부 고시 제2014-19호
개정 2014. 4. 25 보건복지부 고시 제2014-61호
개정 2014. 9. 19 보건복지부 고시 제2014-149호
개정 2015. 3. 17 보건복지부 고시 제2015-47호
개정 2015. 3. 27 보건복지부 고시 제2015-57호
개정 2016. 5. 31 보건복지부 고시 제 2016-80호

제1조(목적) 이 고시는 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」(이하 "법"이라 한다) 제32조 및 같은 법 시행규칙(이하 "시행규칙"이라 한다) 제26조에 따라 예방접종의 실시기준과 방법을 정함으로써 국가예방접종사업을 안전하고 효과적으로 시행하는데 그 목적이 있다.

제2조(적용대상) 예방접종 적용대상 감염병은 다음 각 호와 같다.

1. 법 제24조제1항의 제1호 내지 제13호에 규정된 디프테리아, 폴리오, 백일해, 홍역, 파상풍, 결핵, B형간염, 유행성이하선염, 풍진, 수두, 일본뇌염, b형헤모필루스인플루엔자, 폐렴구균
2. 법 제24조제1항제14호에 따라 「정기예방접종이 필요한 감염병 지정 등」 제1조에 규정된 장티푸스, 인플루엔자, 신증후군출혈열, A형간염, 사람유두종바이러스 감염증

제3조(예방접종의 실시 등) ① 예방접종은 보건의료기관의 주관하에 보건의료기관 내에서 실시하되 감염병의 확산을 막기 위하여 필요한 경우에는 보건의료기관 이외의 장소에서도 실시할 수 있다.

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 보건의료기관과 의료인은 예방접종에 대하여 국민들에게 다음 각 호의 사항을 교육·홍보하여 안전한 예방접종에 노력하여야 한다.

1. 의료인은 접종대상자를 진찰할 때마다 예방접종 시행여부를 확인하고, 적기에 필요한 예방접종을 할 것을 권유
2. 보건의료기관과 의료인은 예방접종의 중요성, 접종시기, 접종으로 예방할 수 있는 감염병, 예방접종내역의 기록 및 보관의 중요성 및 정기·임시 예방접종과 기타 예방접종의 차이에 대한 교육·홍보
3. 보건의료기관과 의료인은 본인, 법정대리인, 또는 보호자(「아동복지법」 및 「노인복지법」에 규정된 '보호자' 정의를 준용한다)에게 별지 제1호서식의 예방접종 예진표(영문서식을 포함한다)를 작성토록 권유

④ 보건 의료기관은 제3조제3항제3호에 따라 작성된 예방접종 예진표를 작성일로부터 5년 간 보존하여야 한다.

제4조(주의사항 등) ① 의료인은 예방접종을 실시하기 전에 다음 각 호의 예방접종 금기사항에 유의하여야 한다.

1. 충분한 병력청취와 신체진찰을 통해 접종대상자가 접종이 가능한 상태인지를 판단
2. 예방접종의 대상자가 접종의 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 보건 의료기관은 법 제28조 및 같은 법 시행규칙 제23조에 따라 다음 각 호의 예방접종에 관련된 사항을 시행규칙 별지 제17호서식의 예방접종 실시 기록 및 보고서(전자문서를 포함한다)에 기록하고 보존한다.

1. 접종대상자의 인적사항
2. 접종명, 접종차수, 백신제조번호, 접종일자, 접종방법 등 접종내역

④ 정기 및 임시예방접종을 실시한 보건 의료기관은 법 제28조 및 시행규칙 제23조에 따라 보건소에 그 내용을 보고한다. 다만, 접종 후 백신과 관련된 심각한 이상반응이 의심되는 경우에는 보건소에 그 내용을 즉시 신고한다.

⑤ 보건 의료기관은 백신 구입 시 생물학적 제제 출하증명서를 수령하고 제조 연월일, 제조회사, 제공자(공급회사 또는 국가기관), 백신제조번호, 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 실시 대상 및 표준접종시기는 별표 1과 같다.

제6조(준용) 이 기준은 별표 1에 규정된 접종대상 이외의 자에게 예방접종을 실시하는 경우에도 준용된다.

제7조(재검토기한) 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제248호)에 따라 이 고시 발령 후의 법령이나 현실여건의 변화 등을 검토하여 이 고시의 폐지, 개정 등의 조치를 하여야 하는 기한은 2016년 12월 31일까지로 한다.

부칙 <제2016-80호, 2016.5.31>

이 고시는 2016년 6월 1일부터 시행한다.

예방접종별 실시대상 및 표준접종시기

① 결핵

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
- 표준접종시기
 - 생후 1개월 이내에 접종을 권장한다.
- 백신종류
 - BCG(피내용)

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 1차 접종을 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 1차 접종을 생후 12시간 이내에 실시하고, 산모의 검사 결과 양성으로 밝혀지면 가장 빠른 시기(늦어도 7일 이내)에 HBIG를 백신접종과 다른 부위에 접종할 것을 권장한다.

③ 디프테리아 · 파상풍 · 백일해

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
- 표준접종시기
 - 생후 2개월, 4개월, 6개월에 3회 기초 접종할 것을 권장한다.
 - 생후 15~18개월, 만4~6세, 만11~12세에 3회 추가 접종할 것을 권장한다.
- ※ 기초접종 3회는 동일 제조사의 백신으로 접종하는 것을 원칙으로 한다.
- ※ 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 최소 6개월 이상 경과후	DTaP
	5차	만4~6세	-	DTaP
	6차	만11~12세	-	Tdap 혹은 Td

④ 폴리오

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 접종한다.
- 표준접종시기
 - 생후 2개월, 4개월, 6개월에 3회 기초 접종할 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
 - 쥐 뇌조직 유래 불활성화 백신과 베로세포 유래 불활성화 백신은 생후 12~23개월중 7~30일 간격으로 2회 접종한 후, 12개월 뒤에 1회 더 접종하여 기초접종을 완료하고, 만6세와 만12세에 2회 추가 접종할 것을 권장한다.
 - 햄스터 신장세포 유래 약독화 생백신은 생후 12~23개월에 1회 접종하고, 12개월 후 2차 접종할 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 체류자
 - ③ 장티푸스 균을 취급하는 실험실 요원
- 표준접종시기
 - Vi polysaccharide 백신을 접종하는 경우 3년마다 접종하고 2세 미만의 영아는 권장하지 않는다.

⑧ 인플루엔자

- 접종대상
 - 다음의 대상자를 우선 접종할 것을 권장한다.
 - ① 만성폐질환자, 만성심장질환자
 - ② 만성질환으로 사회복지시설 등 집단 시설에서 치료, 요양, 수용 중인 사람
 - ③ 만성간질환자, 만성신질환자, 신경-근육 질환, 혈액-종양 질환, 당뇨병환자, 면역저하자(면역억제제 복용자), 아스피린 복용 중인 6개월~18세 소아
 - ④ 65세 이상의 노인
 - ⑤ 의료인
 - ⑥ 만성질환자, 임신부, 65세 이상 노인과 함께 거주하는 자
 - ⑦ 6개월 미만의 영아를 돌보는 자
 - ⑧ 임신부
 - ⑨ 50세~64세 인구
 - ⑩ 생후 6개월~59개월 인구
- 표준접종시기
 - 매년 1회 접종을 원칙으로 한다.
 - 단, 과거접종력이 없거나, 첫 해에 1회만 접종받은 6개월이상 9세미만의 소아에게는 1개월 간격으로 2회 접종하고, 이후 매년 1회 접종한다.

⑨ 신증후군출혈열

- 접종대상
 - 다음의 대상자중 위험요인 및 접종환경들을 고려하여 제한적으로 접종할 것을 권장한다.
 - ① 군인 및 농부 등 직업적으로 신증후군출혈열 바이러스에 노출될 위험이 높은 집단
 - ② 신증후군출혈열(유행성 출혈열) 바이러스를 다루거나 쥐 실험을 하는 실험실 요원
 - ③ 야외활동이 빈번한 사람 등 개별적 노출 위험이 크다고 판단되는 자
- 표준접종시기
 - 1개월 간격으로 2회 접종하고, 2차 접종 후 12개월 뒤에 3차 접종할 것을 권장한다.

⑩ 수두

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
- 표준접종시기
 - 생후 12~15개월에 1회 접종할 것을 권장한다.

⑪ b형헤모필루스인플루엔자

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
- 표준접종시기
 - 생후 2개월, 4개월, 6개월에 3회 기초 접종할 것을 권장한다.
 - 생후 12~15개월에 1회 추가 접종할 것을 권장한다.

⑫ 폐렴구균

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
 - 65세 이상 노인을 대상으로 접종할 것을 권장한다.
- 표준접종시기
 - 영유아의 경우 폐렴구균 단백결합 백신으로 생후 2개월, 4개월, 6개월에 3회 기초접종을 실시하고, 생후 12~15개월에 1회 추가접종 할 것을 권장한다.
 - 65세 이상 노인은 폐렴구균 다당질 백신으로 1회 접종할 것을 권장한다.

⑬ A형간염

- 접종대상
 - 모든 영유아를 대상으로 한다.
- 표준접종시기
 - 생후 12~23개월에 1차 접종 후, 6~12개월(또는 6~18개월) 뒤에 2차 접종할 것을 권장한다.

⑭ 사람유두종바이러스 감염증

- 접종대상
 - 해당 연도에 만 12세이거나 만 12세에 달하게 되는 여아를 대상으로 한다.
- 표준접종시기
 - 만 12세에 1차 접종 후 6개월 뒤에 2차 접종할 것을 권장한다.

[별지 제1호 서식] 예방접종 예진표(부록 1-8 참조)

5-3. 예방접종업무의 위탁에 관한 규정

예방접종업무의 위탁에 관한 규정

제정 2007. 10. 12 보건복지부 고시 제2007-88호
개정 2010. 8. 27 보건복지부 고시 제2010-66호
개정 2010. 12. 24 보건복지부 고시 제2010-124호
개정 2011. 3. 31 보건복지부 고시 제2011-41호
개정 2011. 10. 06 보건복지부 고시 제2011-126호
개정 2011. 12. 30 보건복지부 고시 제2011-178호
개정 2012. 9. 27 보건복지부 고시 제2012-124호
개정 2013. 2. 20 보건복지부 고시 제2013-26호
개정 2013. 9. 17 보건복지부 고시 제2013-138호
개정 2014. 1. 28 보건복지부 고시 제2014-18호
개정 2015. 5. 30 보건복지부 고시 제2015-100호
개정 2016. 5. 31 보건복지부 고시 제2016-81호

제1조(목적) 이 고시는 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」(이하 “법”이라 한다) 제24조제2항 및 제25조제2항, 같은 법 시행령(이하 “시행령”이라 한다) 제20조에 따른 정기 및 임시 예방접종업무(이하 “예방접종업무”라 한다) 수행에 필요한 위탁의 방법과 내용을 정함으로써 국가예방접종사업을 효과적으로 시행하는데 그 목적이 있다.

제2조(위탁계약 체결 등) ① 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장이 법 제24조제2항 및 제25조제2항에 따라 예방접종업무를 위탁하고자 하는 때에는 시행령 제20조에서 정한 의료기관의 예방접종업무 수행능력 등을 고려하여 당해 의료기관과 위탁계약을 체결하여야 한다.

② 제1항에 따라 계약을 체결할 경우 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장은 당해 의료기관의 장과 별지 제1호서식에 따른 예방접종업무 위탁계약서(전자문서를 포함한다)를 작성하고, 별지 제2호서식의 예방접종업무 위탁 의료기관 지정서(전자문서를 포함한다)를 교부하여야 한다.

③ 제2항에 따라 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장과 위탁계약을 체결한 의료기관(이하 “위탁 의료기관”이라 한다)은 예방접종업무 위탁계약서에 규정된 위탁계약조건을 준수하여야 한다.

④ 위탁계약기간은 3년이내로 하며 갱신할 수 있다.

제3조(위탁계약의 해지 등) 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장은 위탁 의료 기관이 다음 각 호의 어느 하나에 해당하면 위탁 의료기관과의 위탁계약을 해지할 수 있다. 다만, 제1호에 해당할 경우 위탁계약을 해지하여야 한다.

1. 허위 기타 부정한 방법으로 위탁계약을 한 때
2. 위탁 의료기관이 제2조제3항에 따른 위탁계약조건을 어겼을 때
3. 기타 위탁계약에 규정된 사항을 어겼을 때

제4조(예방접종비용심의위원회 설치 등) ① 시행령 제20조에 따른 예방접종비용을 산정하기 위하여 보건복지부에 예방접종비용심의위원회(이하 “심의위원회”라 한다.)를 둔다.

② 심의위원회의 위원은 다음 각 호의 자로서 보건복지부장관이 지명 또는 위촉한 자로 하며 위원장은 감염병관리센터장으로 한다.

1. 감염병관리센터장
2. 의료단체가 추천한 자 3인
3. 관련 학계에서 추천한 자 3인
4. 국민건강보험공단 이사장 및 건강보험심사평가원장이 각각 추천한 건강보험 요양급여 관련 전문가 2인
5. 관련 시민단체에서 추천한 자 3인

③ 심의위원회의 운영에 관한 사무 처리 등을 위하여 간사 1인을 두되, 예방접종관련 업무를 담당하는 질병관리본부 소속 4급 이상 또는 이에 상당하는 공무원으로 한다.

④ 심의위원회 위원의 임기는 위촉일로부터 2년으로 한다. 단, 공무원인 위원의 임기는 그 재임 기간으로 한다.

⑤ 심의위원회는 다음 각 호의 사항을 심의한다.

1. 위탁 예방접종업무의 예방접종비용에 관한 사항
2. 그 밖에 예방접종비용 산정과 관련하여 보건복지부장관이 부의하는 사항

제5조(예방접종비용) ① 예방접종비용은 제4조에 따른 심의위원회의 심의를 거쳐 보건복지부장관이 정한다.

② 제1항에 따라 보건복지부장관이 예방접종비용을 정한 경우에는 다음 각 호의 사항을 관보 및 인터넷 홈페이지에 각각 공고하여야 한다.

1. 백신비
2. 예방접종 시행비용

제6조(예방접종비용 상환 신청) ① 위탁 의료기관은 예방접종 후 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장에게 비용 상환을 신청하여야 한다.

② 제1항에 따라 예방접종비용 상환을 신청하고자 할 때에는 질병관리본부의 예방접종등록관리정보시스템(이하 “정보시스템”이라 한다.)을 통하여 법 제28조에 따른 예방접종에 관한 기록 등을 등록 및 보고하여야 한다.

제7조(예방접종 비용 상환 심사) 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장은 예방접종비용 상환 신청을 받은 때에는 그 청구 내역이 적합한지 심사하여야 한다. 이때 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장은 심사 기준을 공개하여야 한다.

제8조(심사 관련 보완자료 요청) ① 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장은 제7조에 따른 비용 상환 심사 시 위탁 의료기관으로부터 제출받은 자료만으로는 심사가 곤란하다고 인정되는 경우에는 10일의 기간을 정하여 위탁 의료기관에 자료의 보완을 요청할 수 있다.

② 제1항에 따라 자료의 보완을 요청받은 위탁 의료기관이 동 기간 내에 보완한 자료를 제출하지 아니하여 발생하는 불이익은 위탁 의료기관이 책임진다.

제9조(예방접종 비용 심사결과의 통보) ① 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장은 비용 상환 신청일로부터 15일 이내에 비용 상환 인정여부를 통지하여야 한다.

② 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장은 비용 상환액을 지급하기 전 지급불능사항이 발생할 경우 당해 위탁 의료기관에 그 사유를 통보하여야 한다.

③ 제8조제1항에 따라 자료의 보완을 요청받은 위탁 의료기관이 보완한 자료를 제출할 때까지

소요된 기간은 제1항의 기간에 산입하지 아니한다.

제10조(예방접종 비용의 지급) 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장은 예방접종비용 상환 인정사실을 통보한 날로부터 15일 이내에 위탁의료기관 또는 위탁의료기관으로 백신을 공급하는 기관에 예방접종비용을 지급한다. 다만, 예산의 부족 등 부득이한 사유로 해당 기한까지 지급하기 어려운 경우에는 그러하지 아니하다.

제11조(비용 상환 이의신청) ① 위탁 의료기관이 제9조제1항에 따른 예방접종비용의 심사결과에 이의가 있을 때에는 비용 상환 불인정 통지를 받은 날로부터 30일 이내에 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장에게 정보시스템으로 이의 신청을 할 수 있다.

② 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장은 제1항에 따른 이의신청을 받은 때에는 30일 이내에 이에 대한 심의결과를 통보하여야 한다. 다만 부득이한 경우에는 10일의 범위 안에서 그 기간을 연장할 수 있으며, 기간을 연장할 때에는 결정기간이 만료되기 5일전까지 이의 신청인에게 이를 통지하여야 한다.

③ 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장은 위탁 의료기관이 제2항에 따른 이의신청 심의결과에 대하여 불복할 경우 질병관리본부장에게 조정을 요청할 수 있다.

④ 제3항에 따라 조정 요청을 받은 질병관리본부장은 30일 이내에 이에 대한 심의결과를 통보하여야 한다. 다만 부득이한 경우에는 10일의 범위 안에서 그 기간을 연장할 수 있으며, 기간을 연장할 때에는 결정기간이 만료되기 5일전까지 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장에게 이를 통지하여야 한다.

제12조(운영세칙) 이 규정에서 정하지 아니한 예방접종업무의 위탁에 관한세부적인 사항에 대하여는 질병관리본부장이 별도로 정할 수 있다.

제13조(재검토기한) 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제248호)에 따라 이 고시 발령 후의 법령이나 현실여건의 변화 등을 검토하여 이 고시의 폐지, 개정 등의 조치를 하여야 하는 기한은 2016년 8월 31일까지로 한다.

부 칙

제1조(시행일) 이 고시는 2016년 6월 1일부터 시행한다.

예방접종업무 위탁계약서

(앞쪽)

제1조	계약목적	을은 갑으로부터 위탁받은 예방접종업무에 대하여 정기 또는 임시예방접종을 실시한다.
-----	------	---

제2조	“을”	의 료 기 관 명		요 양 기 관 번 호		
		요 양 기 관 종 별		표 시 과 목		
		주 소 (소 재 지)				
		전 화		전 자 우 편 주 소		
		대 표 자		생 년 월 일		
		면 허 종 별		면 허 번 호		
		의 료 정보 시스템	<input type="checkbox"/> 사 용 ※ 사용사업체명 : _____ <input type="checkbox"/> 미사용			

제3조	위탁계약 조건	별지 뒷면 참조
-----	---------	----------

제4조	위탁계약 범위	<input type="checkbox"/> 만 12세 이하 아동 대상 예방접종업무 <input type="checkbox"/> 만 65세 이상 노인 대상 예방접종업무
-----	---------	---

제5조	신의성실 및 위탁 계약의 해지	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 갑과 을은 본 계약서에 의거 위탁 예방접종업무의 효율적인 진행이 이루어질 수 있도록 상호 협력하여 제반사항을 성실히 이행하여야 한다. ▪ 갑은 ①예방접종업무의 위탁에 관한 규정 제3조의 사유가 있는 경우 ②을이 제2조의 계약조건을 위반한 경우, ③과실로 인해 예방접종업무가 이행될 수 없을 경우 사전통지 없이 위탁계약을 해지할 수 있다.
-----	------------------	---

제6조	계약기간	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 본 위탁계약서는 계약체결일로부터 3년간 유효한 것으로 한다. 단, 특별자치도지사 또는 시장·군수·구청장이 필요하다고 인정하는 때에는 그 기간을 3년 이내로 할 수 있으며, 필요시에는 계약기간 만료 후 계약을 갱신할 수 있다.
-----	------	---

갑과 을은 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제24조제2항, 제25조제2항 및 같은 법 시행령 제20조에 따라 정기 및 임시 예방접종업무를 위탁수행하기 위하여 위와 같이 위탁계약을 체결하고, 본 위탁계약서(전자문서를 포함한다.)는 2부를 작성하여 갑과 을이 서명 또는 날인한 후 각각 1부씩 보관한다.

년 월 일

〈갑〉 기관명 : _____
 대표자 : _____ (서명 또는 날인)

 〈을〉 의료기관명 : _____
 대표자 : _____ (서명 또는 날인)

첨부서류	접종비용 상환용 통장사본 1부	수수료 없 음
------	------------------	------------

210mm×297mm[보존용지 70g/m²]

〈위탁계약조건〉

을은 다음 각 호의 사항을 이행하여야 한다.

- ① 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제32조에 따른 예방접종의 실시기준 및 방법에 관한 고시를 준수하여야 한다.
- ② 시장·군수·구청장의 예방접종업무 상황에 관한 보고 또는 필요한 자료요구에 응하여야 한다.
- ③ 위탁 의료기관의 의료인(의사)은 사업 실시 이전에 예방접종업무에 관한 교육과정을 이수하여야 한다.
- ④ 예방접종등록관리 정보시스템을 통하여 실시간으로 과거 예방접종력을 조회하고 접종기록을 등록하며 비용상환을 신청한다.
※ 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제28조(예방접종 기록의 보존 및 보고 등) 및 같은 법 시행규칙 제23조(예방접종에 관한 기록의 작성 및 보고)에 따라 예방접종기록을 등록한다.
- ⑤ 예방접종기록 등록, 비용상환 신청 기준 및 방법 등에 관한 세부사항은 ‘국가예방접종 지원사업 관리 지침’을 준수한다.
- ⑥ 개인의 과거접종력 조회와 정보 활용 시에 개인정보보호법에 따라 진료 이외 목적으로 사용하지 아니한다.

특별자치시·도 또는 시·군·구-○○(전자 또는 서면)-○○-○○○호

예방접종업무 위탁 의료기관 지정서

1. 의료기관명 :
2. 대 표 자 :
3. 소 재 지 :
4. 예방접종업무 위탁범위:

귀 기관을 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제24조제2항 및 제25조제2항, 같은 법 시행령 제20조에 따라 예방접종업무 위탁계약을 체결한 「예방접종업무 위탁 의료기관」으로 지정합니다.

년 월 일

특별자치시·도지사 또는 시장·군수·구청장

직인

210mm×297mm[보존용지 120g/m²]

작성방법

서명 난은 컴퓨터통신 이용 시에는 생략합니다.

신고방법에 관한 안내

1. 제1군감염병부터 제4군감염병까지는 지체 없이 의료기관 관할 보건소로 신고하여 주십시오. 다만, 이미 신고한 제1군~제4군감염병환자 중 검사결과에 따라 환자분류기준이 변경되거나 환자가 아님으로 확인된 경우, 반드시 그 결과를 변경하여 신고하거나 관할보건소로 통보하여야 합니다.
2. 제2군감염병 중 B형간염은 급성 B형간염 환자만 신고합니다.
3. 감염병에 따라 환자상태 및 감염병 원인 파악을 위한 추가정보를 요청할 수 있습니다.
4. 감염병 환자가 사망한 경우에는 감염병 환자 발생 신고와 사망신고를 모두 하여야 하며, 이미 신고한 제1군~제4군감염병환자가 사망한 경우에는 감염병환자등 사망(검안)신고서를 작성하여 신고하여야 합니다.
5. 제3군감염병 중 결핵은 「결핵예방법」에서 정하는 방법에 따라, 후천성면역결핍증은 「후천성면역결핍증 예방법」에서 정하는 방법에 따라 별도로 발생 및 사망을 신고합니다.
6. 표본감시대상감염병(제3군감염병 중 인플루엔자, 제5군감염병, 지정감염병) 발생시에는 표본감시의료기관으로 지정된 보건 의료기관 시설 및 단체의 장이 질병관리본부장이 정하는 별도의 서식으로 7일 이내 신고하여야 합니다.
7. 팩스 또는 웹[질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>) 내 감염병웹신고]의 방법으로 신고합니다.
8. 관할 의료기관으로부터 신고 받은 보건소에서는 환자의 주민등록주소지 관할보건소로 이전 보고합니다.

감염병 발생 신고서 작성 및 시스템 입력방법 안내

[수신자] 신고의료기관의 관할 보건소장

[환자의 인적사항]

- (1) 성명: 특수기호나 공백 없이 한글로 기입[외국인의 경우도 한글로 기입하며 영문명은 비고(특이사항)란에 별도 기재함]
- (2) 주민등록번호: 주민등록번호 13자리를 기입하며, 외국인의 경우 외국인등록번호를 기재함
- (3) 성별, 연령: 주민등록번호 입력시 자동생성되며, 연령은 진단일 기준으로 자동 생성됨

[감염병명] 해당 감염병명에 체크하며, 제4군의 신종감염병증후군의 경우 그 증상 및 징후를 별도 기입함

[감염병 발생정보]

- (1) 발병일: 환자의 증상이 시작된 날짜를 기입함[단, 병원체보유자의 경우 0000-00-00으로 기재]
- (2) 진단일: 신고의료기관에서 해당 감염병으로 처음 진단한 날짜를 기입함
- (3) 신고일: 신고의료기관에서 관할 보건소로 처음 신고한 날짜를 기입함 (팩스신고는 팩스 송신일, 시스템신고는 시스템 입력일자임)
- (4) 확진검사결과, 환자 등 분류: 각 감염병별 진단·신고기준을 참고하여 해당되는 항목에 체크함
- (5) 검사결과구분: 해당 감염병환자등(환자, 의사환자, 병원체보유자)이 아닌 것으로 확인된 경우 '기타(환자아님)'에 체크함
- (7) 사망여부: 감염병환자등이 사망한 경우 '사망'에 체크하며, '감염병환자등 사망(검안) 신고서'를 함께 작성하여 신고함

[신고의료기관]

- 신고의료기관의 정보와 진단의사성명, 신고기관장 기입함
- '요양기관검색' 버튼을 이용하여 해당 기관을 선택하며, 요양기관기호, 전화번호, 주소, 기관장 정보가 자동 입력됨

[보건소 보고정보]

- 소속: 직장(사업장), 학교(어린이집 및 유치원 포함) 및 군부대 등의 주소와 소속명을 작성합니다.
- 국적: 외국인인 경우 외국인란에 체크하고, 국적은 '국가검색' 버튼을 이용하여 입력함
- 추정감염지역, 국가명, 체류기간, 입국일
 - 국외 체류 중 감염된 것으로 추정되는 경우 '국외'에 체크하고, 국가명(검색 버튼 이용)과 체류기간, 입국일자를 기재함
 - 체류국가가 여러개인 경우 감염되었을 것으로 추정되는 국가를 선택하고, 나머지 국가는 비고(특이사항)란에 별도 기재함

5-5. 결핵환자 발생 신고서식

■ 결핵예방법 시행규칙 [별지 서식]

※ 『한국표준질병·사인분류』 제7차 개정(시행 2016.1.1) 및 신약제(Bedaquiline, Delamanid) 추가에 따른 서식 개정 중.
 동 수록 서식에는 우선 반영

결핵환자등 신고·보고서

(1쪽/4쪽)

수신자: _____ 보건소장

팩스번호: _____

※ 본 신고·보고서는 결핵환자등을 진단·치료하거나 사망·사체검안 시 이를 신고하고, 치료결과를 보고하는 서식입니다.
 ※ 해당란에 √표시 또는 직접 기입하여 주십시오.

■ 신고: [] 결핵환자등 진단·치료
 [] 결핵환자등 사망·사체검안(사망일: _____ 년 월 일)([] 결핵 관련 사망, [] 결핵 외의 원인에 의한 사망)

가. 환자 및 사망자 인적사항

(1) 성명: [_____]	(2) 주민등록번호: _____
(3) 나이: 만 _____ 세	(4) 성별: [] 남, [] 여
(5) 국적(외국인만 해당합니다): [_____]	(6) 최근 입국일(외국인만 해당합니다): _____ 년 월 일
(7) 전화번호: _____	(8) 휴대전화번호: _____
(9) 주소: _____	
※ (10), (11), (12)번은 역학조사를 위한 필수정보이므로 반드시 기입합니다.	
(10) 직업: [] 교직원, [] 보건의료인, [] 학생, [] 군인, [] 야미영업, [] 식품점객업, [] 선원(원양), [] 항공기 객실승무원, [] 기타(_____)	
(11) 시설명(직장, 학교 등): _____	
(12) 시설(직장, 학교 등) 주소: _____	

나. 검사, 진단, 치료 정보

[결핵 초회 검사] ※ 해당란에 √표시합니다. ((15), (16)의 날짜와 객담의 검체종류는 직접 기입)
 ※ 초회 검사는 반드시 실시하고, 신고 당시 미실시나 검사중인 경우 검사결과에 따라 보완신고합니다.

(13) 초회 검사 종류	(14) 검사 상태 및 결과				(15) 검체채취일 (또는 검사일자)	(16) 검체종류
	미 실시	검사중	검사완료			
			양성	음성		
			결핵의심	정상	불명	
흉부X선검사					_____년 _____월 _____일	
도말검사					_____년 _____월 _____일	[] 객담, [] 객담외
배양검사					_____년 _____월 _____일	[] 객담, [] 객담외
핵산증폭검사(TB-PCR검사)					_____년 _____월 _____일	[] 객담, [] 객담외
조직검사					_____년 _____월 _____일	[_____]

[진단 및 초치료 약제]

(17) 결핵종류 [] 폐결핵(폐실질 또는 후두, 기관 및 기관지를 침범한 결핵, 좁쌀결핵) [] 폐외결핵(병변위치: _____) [] 폐결핵 + 폐외결핵(병변위치: _____)	(19) 환자구분: [] 신환자(초치료자) [] 재치료자 ([] 재발자, [] 실패 후 재치료자, [] 중단 후 재치료자, [] 이전 치료결과 불명확) [] 과거 치료여부 불명확
(18) 질병코드: [] [] [] [] [] [] ※ 세분류(소수집 한 자리)까지는 반드시 입력	
(20) 해당의료기관에서 치료 실시 여부: [] 치료시작(또는 예정)일: _____ 년 월 일 [] 치료안함 ※ 해당 의료기관에서 진단 후 치료하지 않고 다른 기관 전원한 경우 등	
(21) 치료약제: 1군 ([] H, [] R, [] E, [] Z, [] Rfb, [] Rpt), 2군 ([] Km, [] Amk, [] Cm, [] S), 3군 ([] Lfx, [] Mfx, [] Ofx, [] Gfx), 4군 ([] Pto, [] Cs, [] PAS, [] Eto, [] Trd, [] PAS-Na), 5군 ([] Lzd, [] Clr, [] Bdq, [] Dlm, [] Cfz, [] Amx/Clv, [] lpm/Cln, [] Mpm, [] High dose H, [] T), [] 기타(_____)	

[항결핵약제 내성 검사] ※ 항결핵약제 내성 검사 시행 시마다 신고합니다.

(22) 항결핵약제 내성 검사 결과: [] 미실시, [] 검사중, [] 검사완료 ([] 내성 없음, [] 내성 있음, [] 검사결과불명(_____))
(23) 항결핵약제 검사 방법: [] 전통적인 방법, [] 신속내성검사, [] 실시간이중중합효소연쇄반응검사(Xpert MTB/RIF 검사 등)
(24) 항결핵약제 내성 약제: 1군 ([] H, [] R, [] E, [] Z, [] Rfb, [] Rpt), 2군 ([] Km, [] Amk, [] Cm, [] S), 3군 ([] Lfx, [] Mfx, [] Ofx, [] Gfx), 4군 ([] Pto, [] Cs, [] PAS, [] Eto, [] Trd, [] PAS-Na), 5군 ([] Lzd, [] Clr, [] Bdq, [] Dlm, [] Mpm, [] Cfz, [] Amx/Clv, [] lpm/Cln, [] High dose H, [] T), [] 기타(_____)
(25) 항결핵약제 내성 코드: [] U84.30(다약제내성 결핵), [] U84.31(광범위약제내성 결핵), [] 리팜핀단독내성 결핵
(26) 검체채취일: _____ 년 월 일 ※ 약제 내성 검사 의뢰용 검체를 환자로부터 채취한 날짜(검사중인 경우에도 입력합니다)

■ 치료 결과 보고

(27) 치료 결과 구분: [] 완치, [] 완료, [] 실패, [] 중단, [] 사망, [] 다른 의료기관으로 전원, [] 진단변경([] NTM, [] 종양, [] 기타질병)	
(28) 치료결과 판정일: _____ 년 월 일 ※ 다른 의료기관으로 전원인 경우 마지막 진료일	(29) 치료종료일: _____ 년 월 일
(30) 특기사항: _____	

[신고·보고자]

(31) 신고·보고일: _____ 년 월 일
(32) 요양기관 기호: [_____], 요양기관이름: [_____] 요양기관 연락처: [_____]
(33) 담당의사 성명: [_____], 의사면허번호: [_____], 진료과목: [_____] (서명 또는 인)

「결핵예방법」 제8조 및 같은 법 시행규칙 제3조에 따라 위와 같이 결핵환자등을 신고·보고합니다.

210mm×297mm[백상지 80/㎡]

결핵환자등 신고·보고 개요

1. 근거 법령: 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제11조(의사 등의 신고) 및 제12조(그 밖의 신고의무자) 및 「결핵예방법」 제8조(의료기관 등의 신고의무)
2. 신고·보고 시기: 다음의 경우 지체없이
 - 가. 신고
 - 1) 결핵환자 및 의사환자를 진단 및 치료한 경우
 - 2) 결핵환자 및 의사환자가 사망하였거나 그 사체를 검안한 경우
 - 나. 보고: 신고 1)에 해당하여 신고한 결핵환자 및 의사환자를 치료한 결과
3. 신고 대상: 결핵환자 및 의사환자 ‘감염병의 진단기준[시행2016.1.7](질병관리본부고시 제2015-1호, 2015.12.10.)’
 - 가. 신고를 위한 진단 기준
 - 1) 결핵환자: 결핵에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람
 - 2) 결핵의사환자: 결핵에 부합되는 임상적, 방사선학적 또는 조직학적 소견을 나타내나 세균학적으로 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람
 - 나. 진단을 위한 검사기준 (※ 다음 중 하나에 해당하는 경우)
 - 1) 검체(객담, 기관지세척액, 체액, 조직 등)에서 항산균도말 양성
 - 2) 검체(객담, 기관지세척액, 체액, 조직 등)에서 결핵균*배양 양성
*특히 Mycobacterium bovis는 배양에서 동정이 되어야 확인
 - 3) 검체(객담, 기관지세척액, 체액, 조직 등)에서 결핵균핵산증폭검사 양성
4. 신고·보고 방법
 - 가. 신고·보고처: 관할 보건소장
 - 나. 방법: 팩스 및 웹(질병보건통합관리시스템 <http://is.cdc.go.kr> 내 결핵통합관리시스템, 이하 전산시스템)
 - 다. 서식: 「결핵예방법 시행규칙」 별지 서식

신고·보고 방법

필수정보: (1) 성명, (3) 나이, (4) 성별, (10) ~ (12) 직업정보, (31) ~ (33) 신고·보고자 정보

1. 신고
 - 가. 환자 및 사망자 인적사항: 서식(1쪽)의 노란색 음영은 신고를 위한 필수정보로 반드시 기입
 - 나. 검사·진단·치료 정보: 확인 가능 항목을 기입하여 신고하며, 신고 당시 미실시나 검사 중인 경우 검사결과에 따라 해당 항목을 기입하여 보완신고
3. 치료 결과 보고: 해당요양기관에서 환자들이 치료를 종결하였을 때 그 결과를 보고

환자구분 및 정의 [서식(1쪽)의 (19)항목 해당]

구분	정의
신환자(초치료자)	과거에 결핵 치료를 한 적이 없는 경우 ※ 과거에 항결핵제를 복용한 적이 있더라도 복용기간의 총합이 1개월 미만인 경우 ※ 다른 병원에서 신환자(초치료자)로 치료하다가 완치/완료/실패/중단에 해당 사항이 없으면서 단순히 전원한 경우
재치료자	과거에 항결핵제를 복용한 적이 있고 복용 기간의 총합이 1개월 이상인 경우 ※ 가장 최근의 치료 결과에 따라 아래와 같이 세분류 함
재발자	가장 최근의 치료 결과가 완치 또는 완료인 환자가 다시 결핵으로 발병한 경우
실패 후 재치료자	가장 최근의 치료 결과가 실패*인 환자가 재치료를 하는 경우 (*실패 : 아래 치료 결과 구분 참조)
중단 후 재치료자	가장 최근의 치료 결과가 중단*인 환자가 재치료를 하는 경우 (*중단 : 아래 치료 결과 구분 참조)
이전 치료결과 불명확	과거 결핵 치료를 받은 적이 있으나 가장 최근의 치료 결과를 알 수 없는 경우
과거 치료여부 불명확	과거 치료 여부를 알 수 없는 환자

치료 결과 구분 및 정의 [서식(1쪽)의 (27)항목 해당]

구분	감수성결핵	내성결핵 (다약제내성결핵, 광범위약제내성결핵, 리팜핀단독내성결핵)
완치	치료시작 시점에서 균양성 폐결핵으로 확인된 환자 중 치료 종결 후(또는 마지막 달)에 시행한 객담 배양 검사 결과가 음성이고, 그 전에 한번 이상 객담 배양 검사 결과가 음성이었다면 경우	국내 지침에 따라 치료 실패의 증거 없이 치료를 완료한 환자로, 집중치료기 이후 최소 30일 간격으로 연속하여 시행한 배양 검사에서 3회 이상 음성인 경우
완료	치료 실패의 증거 없이 치료를 완료하였지만 치료 종결 후(또는 마지막 달)의 객담 배양 검사 결과가 없거나, 그 전에 한 번 이상 객담 배양 음성 결과가 없을 경우	국내 지침에 따라 치료를 완료하였으나 균배양 음성 기준이 완치를 충족하지 못하는 경우
실패	치료 시작 후 5개월 째 또는 그 이후 시행한 객담 도말 또는 배양 검사 결과가 양성인 경우	다음의 사유로 치료를 종료하였거나 최소 2개 이상 항결핵약제의 영구적 처방 변경이 필요한 경우 - 집중치료기 종료 시 음성 실패 - 유지치료기 동안 세균학적인 양전 - 퀴놀론계 약제 혹은 주사제에 추가로 내성이 획득된 경우 - 약제 부작용
중단	연속하여 2달 이상 치료가 중단된 경우	
사망	어떤 이유로든 치료 전 또는 치료 도중에 사망한 경우	
다른 의료기관으로 전원	완치/완료/실패/중단에 해당 사항이 없으면서 단순히 다른 의료기관으로 전원한 경우	
진단변경	결핵 외의 다른 질환으로 진단이 변경된 경우	

동 서식의 내용은 국가결핵감시체계의 중요한 자료로 활용되며 개인정보는 엄격히 보호됩니다. 협조해주셔서 감사합니다.

결핵환자등 신고 보고서 작성 및 전산시스템 입력 방법

[환자 및 사망자 인적사항]

- * (1) 성명: 특수기호나 공백 없이 한글로 기입[다만, 외국인의 경우 외국인등록증에 기재된 영문명으로(공백 포함) 작성]
 - (2) 주민등록번호: 13자리 기입
 - 주민등록번호 입력 시 성별과 나이는 자동 생성됨
 - 외국인의 경우 외국인등록번호로 기입
 - 미상의 경우 확인 가능 범위까지 입력 후 미상값은 *로 입력
- * (3) 나이: 주민등록번호 입력 시 생년월일(주민등록번호 앞6자리) 기준으로 자동 생성됨(자동 생성 값 수정 가능, 필수 정보이므로 반드시 기입)
- * (4) 성별: 주민등록번호 입력 시 성별란(주민등록번호 7째자리) 기준으로 자동 생성됨(필수 정보이므로 반드시 기입)
 - (5) 국적: 외국인의 경우 외국인란에 체크하고, 국적은 표준국가명 조회탭을 이용하여 입력
 - (6) 최근 입국일: 외국인인 경우, 최근 입국일을 입력
 - (9) 주소: 환자의 주민등록 상 주소를 입력(주민등록 상 주소를 모르는 경우 거주지 주소 입력)
 - (10) 직업: 해당 직업에 √표시하며, 직업이 두 개 이상인 경우에 해당 직업을 모두 기재
 - (11)·(12) 시설명 및 시설 주소: (10) 직업에 해당하는 직장, 학교 등 시설명과 시설 주소를 기재하며, 직업이 두 개 이상인 경우에는 해당 직업별로 모두 기재

[결핵 초회 검사]

- (13) 초회 검사 종류: 결핵환자등을 초회 진단하기 위한 검사종류에 대한 정보를 입력
 - 동일 검사를 2번 이상 실시한 경우(예: 배양검사를 액체배지와 고체배지에서 각각 시행) 전산시스템에서 '추가' 버튼을 클릭하여 입력
- (14) 검사 상태 및 결과: 검사 상태와 결과를 입력
 - 흉부X선검사의 경우: '결핵의심'은 '양성'란에, '정상'은 '음성'란에 표시
- (16) 검체종류: 객담과 객담외를 구분하여 표시

[진단 및 초치료 약제]

- (17) 결핵종류: 병변 위치를 전산시스템에서 선택(조회탭을 이용)하여 입력
- (18) 질병코드: 결핵질병코드 서식(4쪽)을 참조하여 작성. 호흡기결핵/기타결핵 및 도말양성 등의 구분을 위해 소숫점 둘째자리(최소 첫째자리까지) 입력
- (19) 환자구분: 환자구분 정의 서식(2쪽)을 참조하여 입력
 - 환자구분과 별도로 다른의료기관으로부터 전원인 경우 전원여부를 (30)특기사항에 기재
- (21) 치료약제: 결핵환자들의 진단 후 해당의료기관에서 최초 처방한 성분명을 기입
 - 항결핵약제 종류 및 약어 :
 - 1군 [Isoniazid(H), Rifampicin(R), Ethambutol(E), Pyrazinamide(Z), Rifabutin(Rfb), Rifapentine(Rpt)],
 - 2군 [Kanamycin(Km), Amikacin(Amk), Capreomycin(Cm), Streptomycin(S)],
 - 3군 [Levofloxacin(Lfx), Moxifloxacin(Mfx), Ofloxacin(Ofx), Gatifloxacin(Gfx)],
 - 4군 [Prothionamide(Pto), Cycloserine(Cs), *p*-aminosalicylic acid(PAS), Ethionamide(Eto), Terizidone(Trd), *p*-aminosalate sodium(PAS-Na)],
 - 5군 [Linezolid(Lzd), Clarithromycin(Clr), Bedaquiline(Bdq), Delamanid(Dlm), Clofazimine(Cfz), Meropenem(Mpm), Amoxicillin/Clavulanate(Amx/Clv), Imipenem/Cilastatin(Ipm/Cln), High-dose isoniazid(High dose H), Thioacetazone(T)]

[항결핵약제 내성 검사]

항결핵약제 내성 검사를 시행할 때마다 필수정보(*)와 함께 [항결핵약제 내성 검사] 항목 보완 신고 (이 경우 전산시스템에서 '추가' 버튼을 클릭하여 실시내역 입력)

- (25) 항결핵약제 내성 코드: (24) 항결핵약제 내성 약제 선택 시, 다음의 기준으로 자동 선택됨
 - R = 리팜핀단독내성결핵
 - H & R = U84.30(다약제내성결핵)
 - H & R & (Lfx or Mfx or Ofx or Gfx) & (Km or Amk or Cm) = U84.31(광범위약제내성결핵)

[치료 결과 구분]

- (27) 치료 결과 구분 정의(신고서 2쪽)를 참조하여 입력
 - 사망의 경우 원사인을 기준으로 결핵 관련과 결핵 외 원인에 의한 사망으로 구분

[특기사항]

- (30) 특기사항: 환자 실거주지, 과거치료약제, 수정·보완 내역, 특기사항 등 신고·보고서 정보 이외 중요 정보 기입
 - 동 서식의 내용은 국가결핵감시체계의 중요한 자료로 활용되며 개인정보는 엄격히 보호됩니다. 협조해주셔서 감사합니다.

5-7. 단체예방접종 지침

본 지침은 학교 단체접종의 경우로 한한다.

1. 시행시기

- 임시예방접종 중 보건복지부장관이 단체접종이 필요하다고 인정하는 경우
- 재해발생이나 감염병의 집단발병으로 유행전파방지를 위해 필요하다고 인정되는 경우
 - 기초자치단체장 이외의 자가 단체예방접종을 실시하려면 반드시 해당지역 보건소장에게 신고를 하여야 한다(지역보건법 제18조, 제26조).

2. 기본원칙

- <예방접종 실시기준 및 방법에 관한 고시>를 준수한다.
- 학교 단체예방접종을 실시할 경우에는 사전에 보건소, 교육청, 학교가 협의하여 계획을 수립한다.
- 단체예방접종 팀을 구성하여 실시하도록 한다.
 - (팀 구성: 의사, 간호사, 보조자, 사무종사자, 보건교사, 담임교사 등)
- 단체예방접종 관련 사항을 기록하고 유지, 보관한다.
- 단체예방접종 후 예방접종 후 이상반응 발생을 모니터하여 기록, 보고한다.
- 예방접종 전후에 보건교육을 실시한다.
 - (질병예방 및 예방접종전후 주의사항, 이상반응 발생시 대처방법)

3. 구비요건

3.1 장소

- 접종 대상자의 프라이버시를 존중하기 위해 커튼, 칸막이 등의 장치나 독립된 접종공간을 확보한다.
- 접종 전 대기 공간, 접종 공간, 접종 후 관찰 공간을 확보한다.
- 접종 후 관찰 공간을 적절히 확보하여 예방접종 직후에 발생할 수 있는 아나필락시스 반응 등의 이상반응 발생시 대응할 수 있도록 한다.

3.2 인력

- 반드시 팀을 구성하여 적절한 역할분담을 실시한다.
- 역할 분담 내용

구분	역할분장
의사	- 접종 대상자 예진 및 접종 가부 결정 - 이상반응 발생 시 진료 및 의뢰
간호사	- 예방접종 약품의 수송, 보관 - 예방접종 실시 - 예방접종관련 기록, 유지, 보관
보건교사	- 예방접종 대상자 관리 - 예방접종관련 보건교육 - 예방접종 후 이상반응 모니터
담임교사	- 예방접종 고시 및 대상자 관리 - 예방접종관련 보건교육 - 예방접종 후 이상반응 모니터

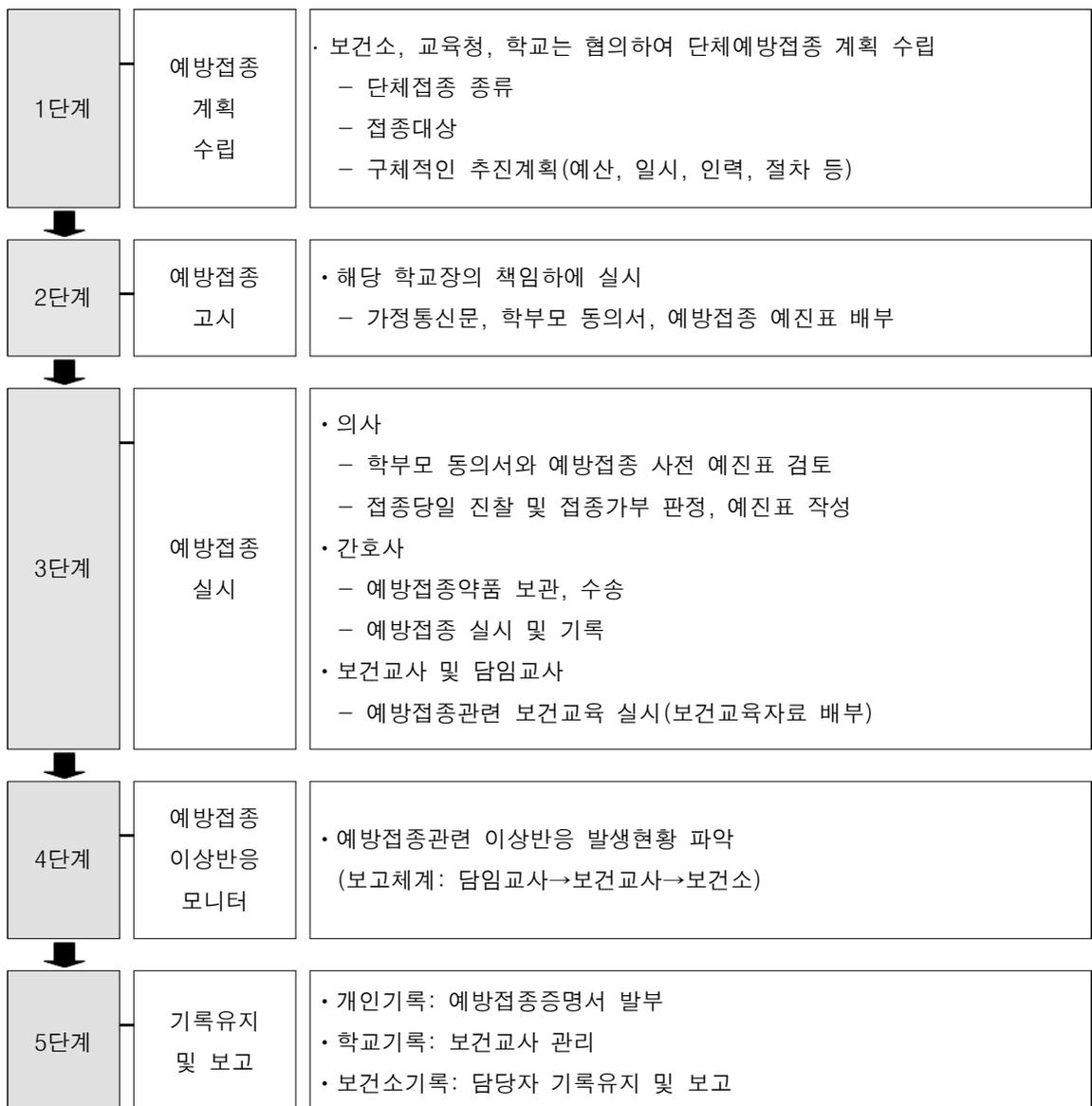
3.3 장비

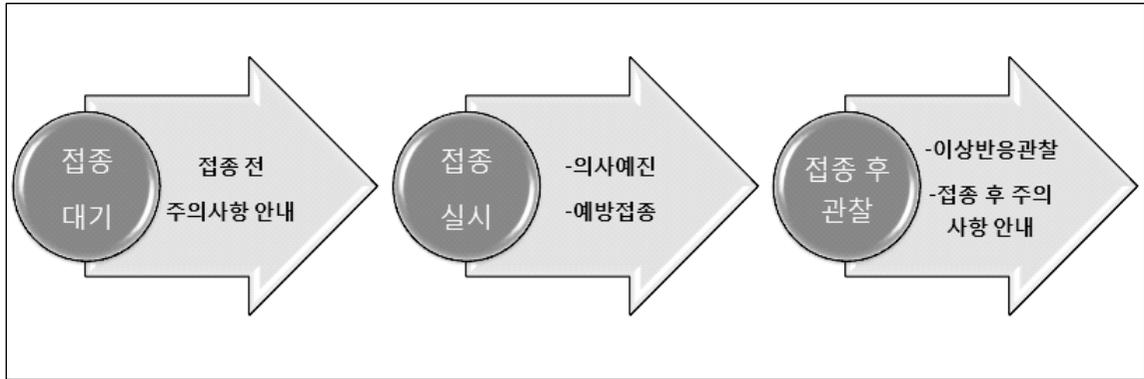
- 백신의 안전한 수송 및 보관을 위한 장비를 확보한다.
- 접종관련 준비물품을 확보한다.
 - 접종물품: 백신, 주사기, 안전상자, 알콜솜
 - 예진물품: 체온계, 청진기, Penlight, 설압자 등
 - 응급처치세트: 혈압계, 청진기, Ambu-Bag, 수액세트, 응급의약품(Aqueous epinephrine 1:1000) 등
 - 안내문: 접종전후 주의사항 안내문(접종대기실 및 관찰시 부착용)
- 가급적 학교당 구급차를 대기한다.
 - 불가피할 경우 긴급 출동 가능하도록 구급차 배치 운영

4. 시행절차

4.1 반드시 의사가 예방접종 예진을 실시하도록 한다.

4.2 단체접종 절차





5.1 접종대기

- 최소 단위를 1개 반으로 하여 반 단위로 접종 대기실에서 대기 후 접종을 받도록 한다.
- 담임교사는 접종대상자가 순서대로 접종을 받을 수 있도록 학생들을 순서대로 접종실로 이동하도록 한다.
- 의사예진 및 접종을 쉽게 하기 위하여 복장을 간편하게 한다.

5.2 접종실시

- 의사는 <예진표>를 검토하고 진찰을 한 후 접종가능 여부를 결정하여 예진표를 기록한다.
- 간호사는 접종가능 여부를 확인 후 접종을 실시하고 접종기록을 작성한다.

5.3 접종 후 관찰

- 반드시 접종 완료 후 30분 정도 이상반응 발생여부를 확인한다.

6. 예방접종 후 이상반응 관찰

6.1 예방접종 후 관찰시 주의사항

: 대부분의 아나필락시스 반응은 접종 후 30분 이내에 발생하므로 모든 백신 접종자들을 반드시 접종 후 최소한 15분은 근접 관찰을 하여야 하며, 이후 30분정도 기타 알레르기 반응 발생여부를 관찰하여야 한다.

- 접종 후 관찰 공간에서 15분간 아나필락시스 반응 발생여부 등을 근접 관찰하고, 교실로 돌아가 담임교사가 30분 정도 기타 알레르기 반응 발생여부를 관찰 한다.
- 접종 간호사, 보건교사, 담임교사가 수시로 학생들의 이상반응을 관찰하여, 이상소견을 보일 경우 의사가 진료할 수 있도록 한다.

6.2 이상반응관찰시 주의사항

- 피접종자의 불안감과 과호흡(hyperventilation)으로 인한 졸도나 기절(vasovagal syncope)과 아나필락시스 반응을 구분하여 조치해야 한다.
- 피접종자의 졸도나 기절로 인한 불필요한 불안감 등으로 이후 접종에 지장을 주지 않도록 신속하게 조치를 취한다.
- 졸도나 기절을 아나필락시스로 잘못 판단하는 일이 없도록 주의한다.

<아나필락시스(심한 알레르기 반응) 징후>

호흡곤란, 목이 쉬소리, 천명(쌩쌩거림), 두드러기, 창백함, 빠른 심장박동, 현기증 등

<아나필락시스와 기절(졸도)의 감별점>

기절(졸도)	아나필락시스
<ul style="list-style-type: none"> • 갑자기 안색이 창백해지고, 의식소실과 함께 땅바닥에 쓰러지거나 주저앉음 • 때로는 경련(brief clonic seizure)을 동반하는 경우도 있음 • 의식소실은 횡와위(recumbent position)로 취해주면 1-2분 내에 돌아옴 • 그러나 창백함과 발한증상은 수분간 지속됨 	<ul style="list-style-type: none"> • 갑작스러운 의식소실이 첫 증상으로 나타나지 않음 • 수분간에 걸쳐 여러 신체 부위의 증상들이 나타나면서 의식소실이 동반됨 • 흔히 피부, 호흡기, 혈액 순환기 등의 증상이 나타남

6.3 아나필락시스 발생 시 조치사항

- ① 즉시 앰블런스를 포함하여 의료보조를 요청한다.
- ② 환자를 횡와위(recumbent position)로 취해주고 발을 높게 해준다.
- ③ 기도를 유지한다.
- ④ Aqueous epinephrine 1:1000, 0.01 ml/kg(maximum 0.5 ml)를 즉각 근육(피하)주사한다.
- ⑤ 피하주사는 초기나 증상이 경한 경우에 접종하고 증상이 심한 경우에는 근육에 접종한다.
- ⑥ 이때 백신을 접종한 부위와 다른 사지에 접종한다. 증상의 호전이 없는 경우 약 20분 이내에 다시 주사한다.
- ⑦ 활력징후를 지속적으로 측정한다.
- ⑧ 보조요법으로 백신 접종을 한 사지에서 심장에 가까운 쪽을 tourniquet으로 묶어 백신 성분의 흡수속도를 늦춘다.(3분간 묶은 후 1분간 풀어주는 것을 증상이 사라질 때까지 계속한다.)
- ⑨ 백신 접종부위에 추가로 Aqueous epinephrine 1:1000 0.005 ml/kg(maximum 0.3 ml)을 접종할 수 있다(1회 조치로 한정하며 백신이 근육접종 된 경우에는 해당되지 않는다).
- ⑩ 아나필락시스 발생시에는 모든 대상자를 의료기관으로 이송하는 것을 권장한다.

6.4 기절(졸도)시 조치사항

- 즉시 횡와위(recumbent position)로 취해주면 1-2분 내에 회복된다.

7. 예방접종 후 이상반응 신고 및 보고

7.1 학부모

- 예방접종 후 이상반응 의심 시 해당 보건소나 예방접종 도우미 사이트(<https://nip.cdc.go.kr>)를 통해 신고한다.
- 신고양식: 예방접종 도우미사이트 '예방접종 후 이상반응 보호자 신고'에 게재 또는 해당

보건소에 문의한다.

※ 예방접종 후 이상반응이 의심되어 이미 의료기관을 방문하여 치료받은 사실을 보건소에 통보하는 내용인 경우, 보건소는 해당 의료기관으로부터 사실을 확인하여 의료기관으로부터 신고를 받는다.

7.2 의료기관

- 예방접종 후 이상반응이 추정되는 자를 진단 또는 검안한 의사는 관련 지침에 따라 관할 보건소에 보고(예방접종 후 이상반응관리지침)한다.

7.3 시·도 및 보건소

- 예방접종 후 이상반응관리 지침에 따라 조치한다.

8. 기타 양식 및 서식

8.1 가정통신문

- 반드시 보건소장의 사전 검토 필요
- 예방접종 목적, 효과, 금기, 이상반응, 접종일시 등 안내
- 예방접종 전 주의사항 설명

8.2 학부모 동의서

- 예방접종 동의여부, 확인란
- 동의를 안 할 경우 이유를 파악하여 조치(접종률이 떨어지지 않도록 관리 필요)

8.3 예방접종 사전설문서

- 현재 및 과거병력(약물 알레르기 포함)
- 과거 예방접종 후 이상반응 및 최근 접종력
- 예방접종 금기 여부

8.4 의사용 예진양식

- 이학적 검사
- 예방접종 금기증에 대한 체크리스트
- 종합란 및 예방접종 가부 기재란

8.5 예방접종 대장

- 대상자 성명, 주민등록번호(연령/성별), 접종종류, 백신제조회사, 제품번호(Lot), 접종방법 및 부위

8.6 보건교육자료

- 예방접종 전후의 주의사항
- 이상반응 발생시 대처방법(담당자 연락처, 의뢰병원 안내)

6-1. 연도별 VPD 발생현황

연도	디프테리아	백일해	파상풍	홍역	유행성이하선염	풍진	폴리오
1950	1,255	-	-	-	-	-	-
1951	2,534	-	-	-	-	-	-
1952	517	-	-	-	-	-	-
1953	398	-	-	-	-	-	-
1954	410	-	-	-	-	-	-
1955	339	6,740	-	855	3,438	-	456
1956	673	20,157	-	15,457	6,963	-	2,486
1957	873	12,755	-	18,703	5,757	-	1,378
1958	751	16,643	-	9,427	4,664	-	747
1959	1,134	19,646	-	23,459	4,492	-	1,135
1960	828	8,711	-	16,028	4,826	-	1,178
1961	914	16,887	-	16,251	7,269	-	2,003
1962	758	16,311	-	30,792	5,104	-	1,183
1963	713	10,700	-	9,328	3,123	-	1,644
1964	841	4,038	-	12,698	2,437	-	359
1965	1,079	2,676	-	6,748	2,259	-	174
1966	1,281	8,373	-	11,925	2,982	-	153
1967	1,070	1,327	-	982	1,297	-	198
1968	537	1,205	-	6,286	1,687	-	367
1969	220	4,774	-	5,397	1,961	-	194
1970	568	3,818	-	3,625	814	-	176
1971	348	1,436	-	4,192	1,431	-	61
1972	556	989	-	6,738	1,655	-	33
1973	430	1,846	-	3,408	590	-	198
1974	263	3,077	-	4,867	2,089	-	22
1975	337	1,182	-	4,973	1,848	-	23
1976	493	1,177	-	7,328	1,627	-	77
1977	185	3,162	0	5,064	1,607	-	35
1978	120	713	1	6,149	1,950	-	2
1979	80	787	5	2,533	1,575	-	9
1980	51	1,554	1	5,097	866	-	14
1981	43	1,622	9	2,307	1,524	-	2
1982	17	700	7	6,776	1,487	-	2
1983	19	443	16	695	1,050	-	5
1984	16	1,854	5	2,246	919	-	0
1985	2	479	5	1,283	1,237	-	0
1986	0	188	2	1,818	939	-	0
1987	1	808	3	1,880	824	-	0
1988	0	565	5	1,579	759	-	0
1989	0	168	0	2,394	878	-	0
1990	0	174	0	3,415	2,092	-	0
1991	0	118	0	258	382	-	0
1992	0	41	1	38	253	-	0
1993	0	39	3	1,503	474	-	0
1994	0	39	0	7,883	1,874	-	0
1995	0	3	0	71	430	-	0
1996	0	7	1	65	254	-	0
1997	0	13	0	2	238	-	0
1998	0	8	3	4	4,461	-	0
1999	0	2	4	88	2,626	-	0
2000	0	28	16	32,647	2,955	107	0
2001	0	9	8	23,060	1,668	128	0
2002	0	21	4	62	764	24	0
2003	0	5	8	33	1,518	8	0
2004	0	6	11	11	1,744	15	0
2005	0	11	11	7	1,863	12	0
2006	0	17	10	28	2,089	18	0
2007	0	14	8	194	4,557	35	0
2008	0	9	16	2	4,542	30	0
2009	0	66	17	17	6,399	36	0
2010	0	27	14	114	6,094	43	0
2011	0	97	19	43	6,137	53	0
2012	0	230	17	2	7,492	28	0
2013	0	36	22	107	17,024	18	0
2014	0	88	23	442	25,286	11	0
2015	0	205	22	7	23,448	11	0

연도	일본뇌염	수두 ¹⁾	급성 B형간염 ²⁾	b형 헤모필루스인플루엔자 ³⁾	폐렴구균 ⁴⁾	A형간염 ⁵⁾
1950	98	-	-	-	-	-
1951	27	-	-	-	-	-
1952	1,221	-	-	-	-	-
1953	280	-	-	-	-	-
1954	316	-	-	-	-	-
1955	2,056	-	-	-	-	-
1956	269	-	-	-	-	-
1957	132	-	-	-	-	-
1958	6,897	-	-	-	-	-
1959	2,093	-	-	-	-	-
1960	1,248	-	-	-	-	-
1961	1,058	-	-	-	-	-
1962	1,038	-	-	-	-	-
1963	19	-	-	-	-	-
1964	2,952	-	-	-	-	-
1965	752	-	-	-	-	-
1966	3,563	-	-	-	-	-
1967	2,673	-	-	-	-	-
1968	1,208	-	-	-	-	-
1969	76	-	-	-	-	-
1970	27	-	-	-	-	-
1971	43	-	-	-	-	-
1972	73	-	-	-	-	-
1973	286	-	-	-	-	-
1974	126	-	-	-	-	-
1975	117	-	-	-	-	-
1976	30	-	-	-	-	-
1977	101	-	-	-	-	-
1978	41	-	-	-	-	-
1979	18	-	-	-	-	-
1980	107	-	-	-	-	-
1981	194	-	-	-	-	-
1982	1,197	-	-	-	-	-
1983	139	-	-	-	-	-
1984	0	-	-	-	-	-
1985	0	-	-	-	-	-
1986	0	-	-	-	-	-
1987	3	-	-	-	-	-
1988	1	-	-	-	-	-
1989	0	-	-	-	-	-
1990	1	-	-	-	-	-
1991	3	-	-	-	-	-
1992	3	-	-	-	-	-
1993	4	-	-	-	-	-
1994	3	-	-	-	-	-
1995	0	-	-	-	-	-
1996	0	-	-	-	-	-
1997	0	-	-	-	-	-
1998	3	-	-	-	-	-
1999	1	-	-	-	-	-
2000	0	-	-	-	-	-
2001	1	-	-	-	-	-
2002	6	-	-	-	-	-
2003	1	-	-	-	-	-
2004	0	-	-	-	-	-
2005	6	1,934	650	-	-	798
2006	0	11,027	1,211	-	-	2,081
2007	7	20,284	1,588	-	-	2,233
2008	6	22,849	1,612	-	-	7,895
2009	6	25,197	1,746	-	-	15,231
2010	26	24,400	1,486	-	-	7,655
2011	3	36,249	462	-	-	5,521
2012	20	27,763	289	-	-	1,197
2013	14	37,361	117	0	-	867
2014	26	44,450	173	0	36	1,307
2015	40	46,330	155	0	228	1,804

- 1) 수두는 2005년 7월 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률(이하 감염병 예방법)」개정에 따라 2005년 7월 법정 감염병으로 지정
- 2) B형간염은 2010년 12월 「감염병 예방법」 개정 이후 표본감시에서 전수감시로 변경(음영: 표본감시 자료)
- 3) b형헤모필루스인플루엔자는 2013년 「감염병 예방법」 개정에 따라 9월 23일부터 신고·보고된 자료
- 4) 폐렴구균은 2014년 9월 「감염병 예방법」 개정 이후 전수감시 시작
- 5) A형간염은 2010년까지 표본감시체계로 운영됨

6-2. VPD 발생 감소현황

질병	가장 높은 연간 발생수	2015년	증감율(%)
디프테리아	2,534 (1951년)	0	100.0
백일해	20,157 (1956년)	205	99.0
파상풍	23 (2014년)	22	4.3
홍역	32,647 (2000년)	7	99.9
유행성이하선염	25,286 (2014년)	23,448	7.3
풍진	128 (2001년)	11	91.4
폴리오	2,486 (1956년)	0	100.0
일본뇌염	6,897 (1958년)	40	99.4
수두	44,450 (2014년)	46,330	-4.2
B형간염*	462 (2011년)	155	66.5
페렴구균	36 (2015년)	228	-533.3

*B형간염 중 급성B형간염의 신고건수

부록 7 질병관리본부 예방접종관리과 사업 소개

7-1. 어린이 국가예방접종 지원사업

1) 사업목적

- 국가가 예방접종 비용을 지원함으로써 육아 및 가계 부담을 경감하여 출산 장려에 기여하고, 예방접종을 향상을 통한 예방접종대상 감염병 퇴치기반 강화

2) 사업내용

- 지원내용: 만 12세 이하 아동의 국가예방접종비용 전액지원
- 지원백신(16종): BCG(피내용), B형간염, DTaP, Td, Tdap, IPV, DTap-IPV, Hib, 폐렴구균, MMR, 수두, 일본뇌염(사백신, 생백신), A형간염, HPV, 인플루엔자

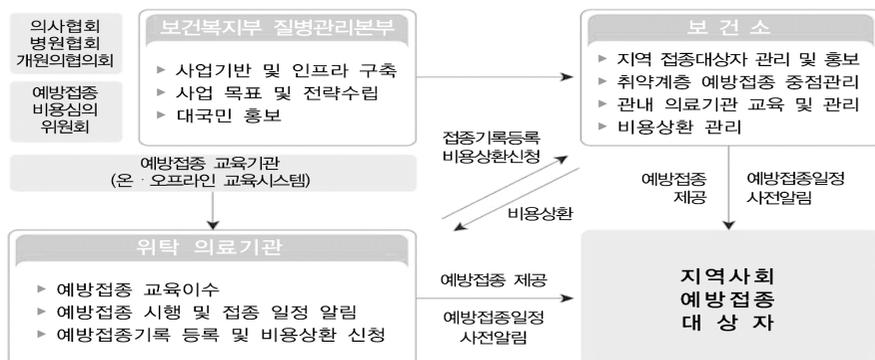
3) 추진근거

- 법적근거
 - 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 제24조, 제25조, 제64조, 제66조, 제68조
 - 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 시행령 제20조, 제32조의2
 - 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 시행규칙 제21조의2
 - 예방접종업무의 위탁에 관한 규정(보건복지부 고시)
- ‘12세 이하 아동에 대한 필수예방접종 무상 지원 실시’는 대통령 공약사항(’13)이며 국정과제 ‘행복한 임신과 출산’ 중점과제로 관리

국정과제: 65. 행복한 임신과 출산
65-1. (맞춤형 임신·출산 비용 지원) 만 12세 이하 필수예방접종비 본인부담 폐지 및 항목확대 추진

4) 사업추진체계 및 방식

- 특별자치도지사 또는 시·군·구청장이 관할 민간의료기관과 위탁계약 체결
- 병·의원은 예방접종통합관리시스템을 통해 접종기록 등록 및 비용상환 신청
- 보건소는 비용상환 적합성 여부를 판단하여 비용상환 심사 및 지급



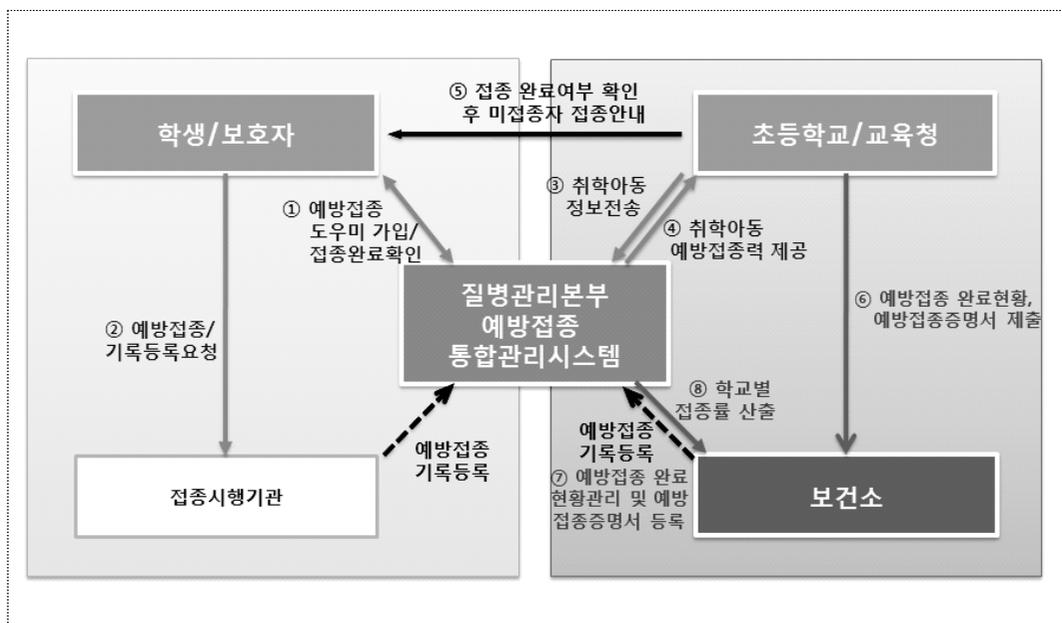
7-2. 취학아동 예방접종 확인사업

1) 사업목적

- 예방접종 대상 감염병의 예방접종률을 95% 이상으로 향상하여 감염병 발생 예방 및 퇴치
- 단체생활 시작 시기에 예방접종력 확인을 통해 미접종자에 대한 접종권장으로 예방접종률 향상
- 예방접종 대상 감염병으로부터 보호하여 건강한 미래 인적자원 육성

2) 사업체계

- (보호자)
 - 초등학교 입학 전 '예방접종도우미' 사이트 등을 통해 예방접종등록관리 정보시스템에 등록된 예방접종 내역 확인
 - 예방접종이 누락된 경우는 접종을 완료하고, 예방접종 내역이 전산등록 되지 않은 경우는 접종시행기관에 전산등록 요청
- (교육부) 취학아동의 학생정보를 질병관리본부로 전송
- (질병관리본부) 취학아동 학생정보를 토대로 등록된 접종정보를 교육부로 전송
- (초등학교장)
 - 교육정보시스템(NEIS)에서 취학아동의 예방접종 완료여부를 확인한 후 접종 미완료자에게 예방접종 실시 안내
 - '예방접종 완료현황*' 및 '취학아동 예방접종증명서'를 관할보건소로 제출
 - * 접종내역이 전산 등록된 경우 예방접종증명서 별도 제출 불필요
 - * 만 4-6세 추가접종(DTaP 5차, 폴리오 4차, MMR 2차, 일본뇌염 불활성화백신 4차(또는 약독화 생백신 2차))
- (보건소) '예방접종 완료현황'과 '취학아동 예방접종증명서'를 전산등록하고, 학교별 접종률 산출



<취학아동 예방접종 확인사업 사업체계도>

7-3. B형간염 주산기감염 예방사업

1) 개요

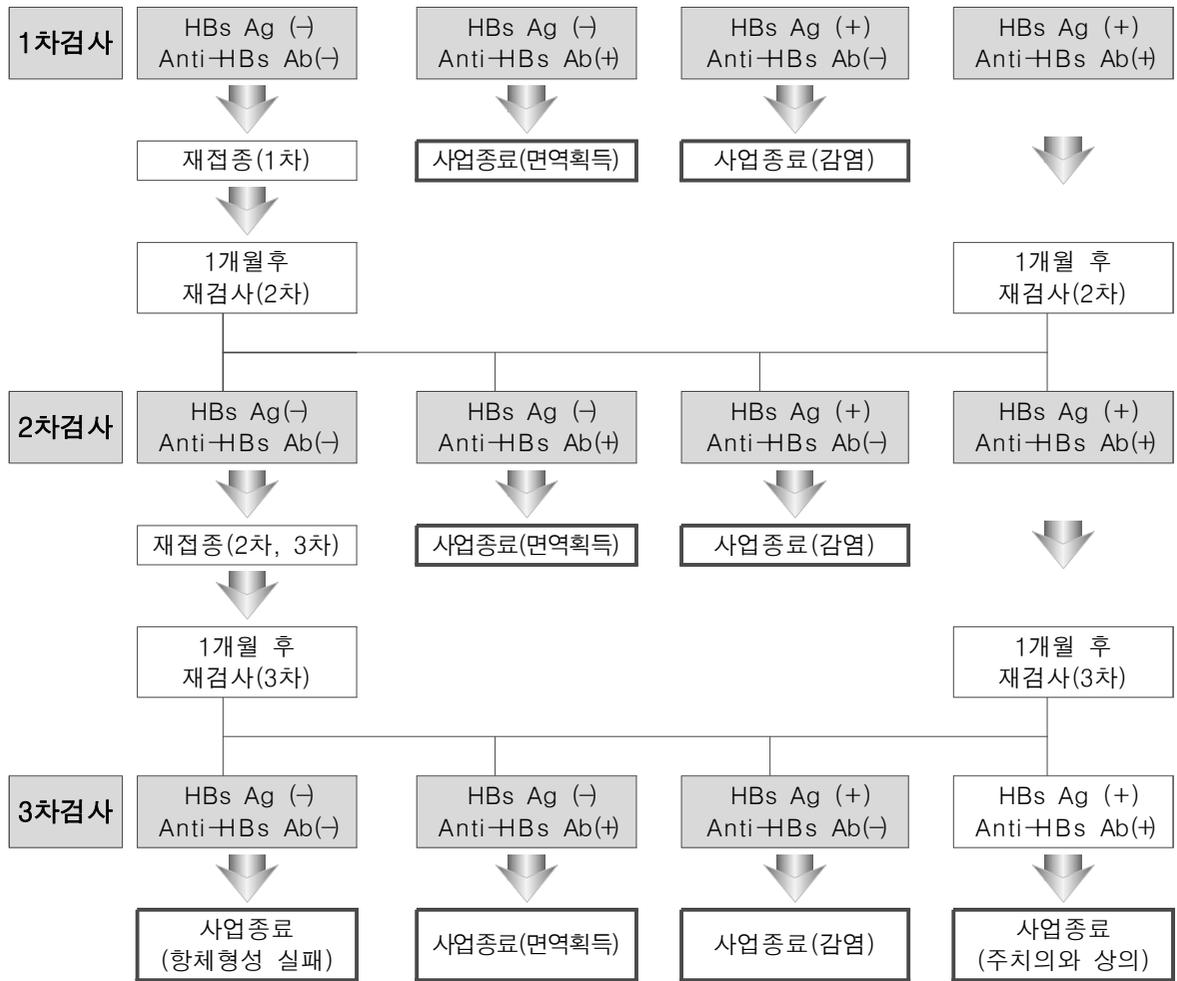
- 국내 B형간염 바이러스의 주된 전파경로는 B형간염 산모로부터 출생한 신생아의 주산기감염이며, 예방조치를 취하지 않을 경우 신생아 감염 가능성은 산모의 B형간염 e항원(HBeAg)이 양성인 경우 65~93%, HBeAg이 음성인 경우는 19~25%임.
- 주산기에 감염된 신생아는 대부분 증상이 없는 감염을 앓은 후 90% 이상에서 B형간염 바이러스 만성 보유자가 되며 40~50대에 만성간염이나 간경변증으로 진행됨
- 표면항원(HBsAg) 양성 산모로부터 태어난 신생아에게 B형간염 백신을 단독 접종하는 경우에 약 75~80%가 예방되고 B형간염 면역글로불린과 예방접종을 동시 시행하는 경우 97%까지 예방이 가능함

2) 추진목적

- B형간염 표면항원(HBsAg) 또는 e항원(HBeAg) 양성 산모로부터 출생하는 신생아의 주산기감염 예방
- B형간염 주산기감염 예방으로 인한 신생아 B형간염 환자발생 감소
- 만성 B형간염 환자 감소

3) 사업내용

- 지원대상: B형간염 표면항원(HBsAg) 또는 e항원(HBeAg) 양성 산모로부터 출생한 신생아
- 지원내용: 면역글로불린 및 기초접종 3회, 1차 항원·항체 검사, 검사결과에 따라 추가접종 3회 및 추가검사 2회 비용지원
- 접종 및 검사 스케줄
 - 임신 중 : 산모의 B형간염 검사 결과가 표면항원(HBsAg) 또는 e항원(HBeAg) 양성일 경우 사업안내
 - 출산 직후: 아이가 태어나자마자 12시간 이내에 면역글로불린 및 B형간염 1차 접종실시
 - 생후 1개월 : B형간염 2차 예방접종 실시
 - 생후 6개월 : B형간염 3차 예방접종 실시
 - 생후 9~15개월 : B형간염 1차 항원·항체 검사 실시
 - 1차 항원·항체 검사결과에 따라 재검사 및 재접종 지원가능
- 1차 항원·항체검사 결과에 따른 추적관리 흐름도
 - 항원·항체검사 결과 값 판독: 항체 음성: Anti-HBs Ab < 10mIU/mL
항체 양성: Anti-HBs Ab ≥ 10mIU/mL
- ※ 주의: 시험 기기별로 참조기준이 다를 수 있으므로 참조기준에 준하여 판독



<기초접종 완료 후 1차 항원·항체검사결과에 따른 추적관리 흐름도>

7-4. 예방접종 등록사업

1) 예방접종 등록사업이란

- 예방접종기록을 등록하는 시스템의 개발·보급 및 기록의 관리체계를 확립하여 체계적으로 개인별 접종기록을 관리하는 사업임
- 우리나라는 1983년 법적 근거를 마련하여 2000년 6월 이후부터 보건소 접종기록을 전산 등록하기 시작함
- 2002년부터 질병관리본부에서는 8차년 개발계획을 수립하여 보건소 및 예방접종시행 의료기관이 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 제 28조」에 의거한 피접종자의 접종기록을 관리할 수 있도록 의료정보업체와 협력하여 표준예방접종모듈을 제공하고 있음
- 2011년 전자정부 지원사업(예방접종 통합관리 시스템 구축)의 일환으로 다부처 연계 사업을 추진하여 예방접종 대상자 관리, 어린이집, 취학아동 등 예방접종 정보를 연계하여 대국민 서비스 확대 제공하고 있음

2) 예방접종등록사업 추진배경 및 필요성

- 예방접종기록은 각 의료기관에서 개별적으로 기록·관리되고 있어 개인에 대한 접종기록이 분산되어 있음
- 접종기록의 보관 및 관리 소홀, 이사, 의료기관 폐업 등으로 인해 개인의 예방접종 기록 관리가 어려운 실정임
- 이에 국가차원에서 예방접종기록을 효율적으로 보관·관리하기 위하여 전산화·표준화하고 통합DB를 구축함으로써 개인별 접종일정 정보 제공 및 관리로 접종률 향상을 도모함

3) 예방접종등록사업 추진목표

개인별 예방접종기록의 전산화 및 표준화

예방접종기록의 통합DB구축 및 활용

누락접종, 접종일정 등 예방접종 정보서비스 제공

접종정보 공유 및 접종 안내를 통한 접종률 향상으로 감염병 발생 차단

7-5. 노인 폐렴구균 예방접종사업

1) 사업 배경 및 목적

- 침습성 폐렴구균 감염증 예방을 위해서는 예방접종이 가장 효과적인 수단이나 국내의 경우 65세 이상 연령에서의 폐렴구균 예방접종률은 2012년 15.4%로 저조한 상태였음
- 이에, 65세 이상 노인에서의 침습성 폐렴구균 감염증 예방을 위해 2013년 5월부터 보건소를 통해 예방접종사업을 시행하고 있음

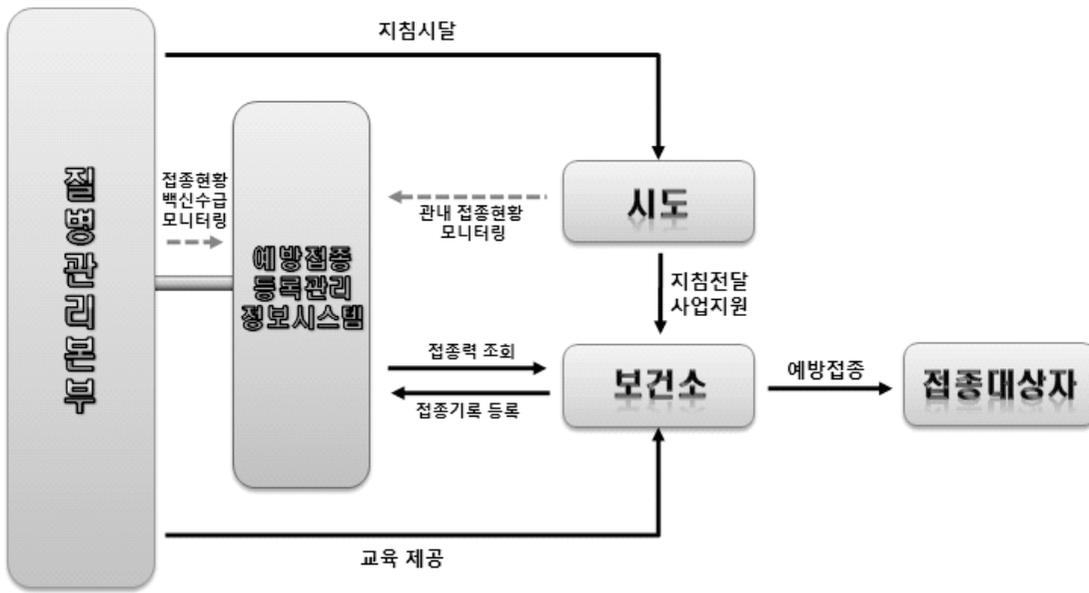
2) 사업전략

- (이상반응 발생 최소화)
 - 통증 등 국소 이상반응에 대한 사전 안내
 - 의사 예진 실시 및 예진표 작성 등 예방접종 안전수칙 준수
 - 예방접종 후 이상반응 감시 강화
- (예방접종 효과 극대화)
 - 특정질환자(면역저하자 등)는 담당 주치의 상담 안내
 - 과거 접종력 확인을 통한 중복접종 방지
 - 이전 접종력과 권장 접종간격 유지
- (사업 시행 안정화)
 - 안정적 백신 수급 관리
 - 지자체 여건에 따른 접종계획 수립
 - 접종수요에 적합한 접종인력 투입

3) 사업 내용

- 접종대상: 65세 노인
 - ※ '13-'15년 따라잡기(Catch-up)기간 동안 접종을 완료하지 못한 66세 이상 노인도 무료 접종은 가능
- 접종시기: 연중
- 접종기관: 보건소(지소, 진료소 포함)
- 사용백신: 폐렴구균 23가 다당질 백신(PPSV23)

4) 사업 추진 체계



< 노인폐렴구균 국가예방접종사업 추진 체계도 >

7-6. 노인 인플루엔자 예방접종사업

1) 추진배경

- 노인 대상 인플루엔자 국가예방접종사업은 보건소에서만 무료로 실시되어 장시간 대기의 불편함, 안전사고의 우려가 있었음
- 인플루엔자 예방접종의 접근성, 편의성 및 안전성 향상을 위해 무료접종을 민간의료기관까지 확대해 달라는 요구가 지속됨

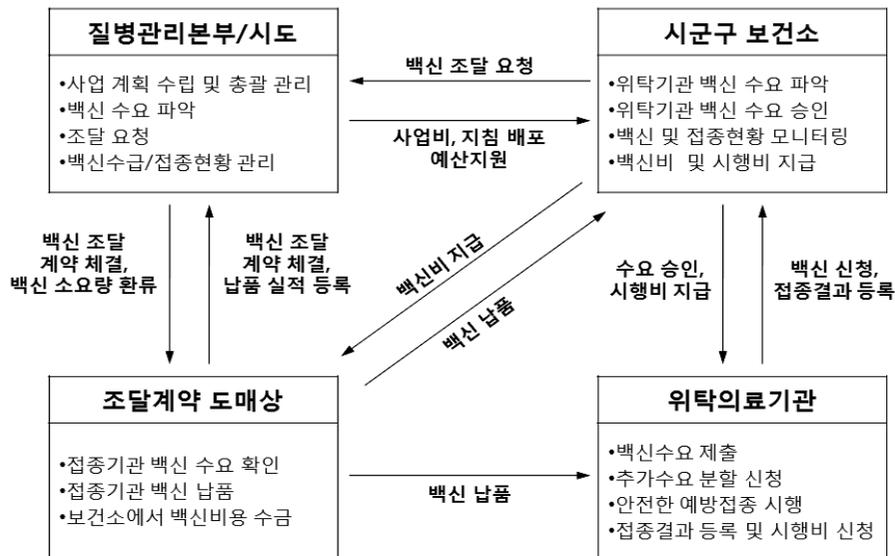
2) 추진목적

- 노인 인플루엔자 무료 예방접종 기관을 민간의료기관까지 확대하여 예방접종의 접근성, 편의성 및 안전성을 향상시켜 고령자의 인플루엔자 접종률 향상과 질병부담을 감소시키고자 함

3) 지원사업 내용

- 사업대상: 만 65세 이상
- 사업시기: 매년 10월경
*백신공급 시기 등에 따라 지자체별 사업기간 변동 가능
- 대상기관: 전국 보건소(지소) 및 위탁 의료기관
- 주요내용
 - 주소지와 상관없이 전국 보건소 및 위탁의료기관에서 무료 접종
 - 거동불편대상자(노인의료복지시설 생활자)는 보건소에서 관리

4) 사업 추진 체계



<노인 인플루엔자 국가예방접종 지원사업 추진체계>

발행인	질병관리본부
발행일	2017년 4월
발행처	충북 청주시 흥덕구 오송생명2로 187
편집위원	이환중, 최은화, 김남중, 김의석 (서울대학교 의과대학 교수) 강진한, 김종현 (가톨릭대학교 의과대학 교수) 조대선 (전북대학교 의과대학 교수) 박수은 (부산대학교 의과대학 교수) 김경호 (이화여자대학교 의과대학 교수) 오성희 (한양대학교 의과대학 교수) 홍영진, 이진수 (인하대학교 의과대학 교수) 서 경 (前연세대학교 의과대학 교수) 김우주, 손장욱 (고려대학교 의과대학 교수)
질병관리본부	공인식, 유정희, 김미영, 전채민, 김선영, 김은성, 엄혜은, 박은영, 박윤경, 최선화, 홍수진 (예방접종관리과) 조은희, 이혜림, 나경인, 서순영 (감염병관리과) 박기준, 손태중, 전여진 (검역지원과) 조경숙, 차정옥 (에이즈결핵관리과) 이동한, 인혜경, 신인숙, 정연화, 정채원 (감염병감시과) 김기순, 이주연 (인플루엔자바이러스과)
디자인	엔자임헬스(주)
제작	(사)한국장애인상생복지회

본서는 질병관리본부에 소유권이 있습니다. 질병관리본부의 승인 없이 상업적인 목적으로 사용하거나 판매할 수 없으며, 본서의 내용을 무단 전재하는 것을 금합니다. 가공·인용할 시에는 반드시 출처를 밝혀 주시기 바랍니다.

인용방법: 국문 – 질병관리본부, 예방접종대상 감염병의 역할과 관리 제5판, 충북, 2017

영문 – KCDC, Epidemiology and management of vaccine preventable disease(5th ed), Chungbuk, 2017