

BCG 림프절염의 임상양상

고려대학교 의과대학 소아과학교실

권효진·송두일·김윤경·장기영·최병민·이정화

Clinical Features of BCG Lymphadenitis

Hyo Jin Kwon, M.D., Doo Il Song, M.D., Yun Kyung Kim, M.D., Gi Young Jang, M.D.
Byung Min Choi, M.D., and Jung Hwa Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Korea

Purpose : This study was performed to determine the clinical course of BCG lymphadenitis.

Methods : Between May 2005 and April 2009, the medical records of 33 patients with BCG lymphadenitis were retrospectively reviewed. If needed, needle aspiration was recommended without surgical resection or antituberculous medication.

Results : Of the 33 patients who were identified, 21 were males and 12 were females. Among the 33 patients, 32 were full-term babies. The mean age was 6 months (range, 2–35 months) and the most prevalent site of the lesion was the left axilla. BCG lymphadenitis was observed 1–34 months after BCG vaccination, mostly 1–6 months after vaccination. The size of the enlargement was generally 1–3 cm. The strains were identified as French (n=14), Danish (n=7), and Tokyo (n=12). BCG lymphadenitis regressed spontaneously in 19 patients. After 1–5 needle aspirations, 14 patients recovered completely. Complete regression of lymphadenitis was recorded over an average period of 4 months.

Conclusion : Clinicians need to be aware of the clinical features of BCG lymphadenitis. For management of BCG lymphadenitis, regular follow-up with observation should be the mainstay. Needle aspiration is a safe and easy treatment for suppurative BCG lymphadenitis. (*Korean J Pediatr Infect Dis* 2009;16:80–86)

Key Words : BCG vaccine, Lymphadenitis, Management

서 론

BCG는 *Mycobacterium bovis*의 약독화 생백신으로 항결핵제가 개발되기 이전인 1921년부터 결핵을 예방할 목적으로 사용되어 왔으며 1960년대 이후부터는 세계 여러 국가에서 기본접종으로 채택해 왔다. 결핵 감염이나 재활성화를 예방할 수는 없으나 소아에서 중증 결핵으로의 진행은 막을 수 있는 것으로 알려져 WHO와 국제항결핵연맹에서도 BCG접종을 적극 권장하고 있다¹⁾. 특히 우리나라와 같이 결핵이 유

접수: 2009년 5월 28일, 수정: 2009년 6월 5일

승인: 2009년 6월 10일

책임저자: 김윤경, 고려대학교 의료원 안산병원 소아청소년과

Tel : 031)412-5096, Fax : 031)405-8591

E-mail : byelhana@korea.ac.kr

행하고 있는 지역에서 BCG백신은 표준 결핵 관리 대책의 중요한 부분을 차지하고 있다.

현재 국내 BCG 접종률은 출생 인구의 85%에 이르고 있으며²⁾, 2010년까지 전체 대상인구의 95% 수준의 접종률을 목표로 하고 있다. 하지만 국가결핵관리사업이 성공하기 위해서는 백신 접종에 의해 생길 수 있는 이상반응을 숙지하고 이를 최소화하는 노력이 필요하다. BCG는 비교적 안전한 백신으로 알려져 있지만 접종 후 생길 수 있는 이상반응으로는 접종 부위의 국소 궤양, 림프절염, 켈로이드(keloid)에서부터 심한 경우 골수염, 치명적인 전신 감염까지 있을 수 있다. BCG 림프절염은 비교적 흔한 이상반응으로, BCG 접종 양과 방법, 접종 연령, 접종 균주, 환아의 감수성과 밀접한 관련이 있다³⁻⁵⁾. 아직까지 BCG로 인한 이상 반응 실태조사가 미흡한 실정에서, 일선 의료기관에서는 BCG 접종 후 정상 경과를 이상반

응으로 혼동하는 경우도 많다. 대한결핵협회에서는 화농성 림프절염에 대해서는 바늘 배농에 의한 흡인술을 시행하고 필요 시에 항결핵제를 종창 내로 주입하는 것을 표준치료지침으로 정하고 있다. 그러나 일부에서는 불필요하게 초기 림프절 비대를 수술로 제거하는 경우가 있어 환자 및 보호자들에게 불안과 혼선을 야기하는 바, 결과적으로 국가의 접종 관리 사업에 차질을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

이에 저자들은 BCG 접종 후 림프절염이 발생한 소아들을 대상으로 임상적 특징을 조사하고 치료 경과를 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

2005년 5월부터 2009년 4월까지 만 4년 동안 고려대학교 의료원 안산병원 소아청소년과 외래에 내원한 환아 중 BCG 접종 후 발생한 림프절염으로 진단받은 33명을 대상으로 의무 기록을 후향적으로 고찰하였다. 이들 환아에 대해 BCG 접종 시기, 접종 의료기관, 접종 균주, 림프절염 발견 시기, 발생 부위, 크기, 치료 경과 등을 조사하였다. BCG 접종 후 접종 부위의 동측 액와, 경부, 쇄골상와, 주사 부위에 림프절 종창이 발견되고, 림프절염을 일으킬 만한 다른 원인이 없을 때 BCG 림프절염으로 진단하였다^{6, 7)}. 이 중에서 피부에 유착이 되거나 림프절에 유동성이 생기고 위쪽의 피부에 발적이 생기는 경우를 화농성 BCG 림프절염이라고 하였다^{8, 9)}.

비화농성 BCG 림프절염 환아들에 대해서는 원칙적으로 바늘 배농 없이 경과 관찰만을 하였다. 화농성 BCG 림프절염 환아 중 종창이 파동이 촉지되는 경우에 18 gauge 주사침으로 바늘 배농을 시행하였으며 경구 또는 국소 주입 약물 치료는 없었다. 종창이 단단하고 파동이 촉지되지 않으면 2~4주 간격으로 경과 관찰하였다.

모든 진찰과 측정은 관찰자간의 오차를 최소화하기 위하여 동일한 인물이 시행하였고, 자연 치유는 림프절염이 촉지되지 않을 때(or <0.5 cm)를 기준으로 하였다.

결과

1. 인구학적 특성

대상 환아는 총 33례였으며 이중 남아가 21례(63.6%), 여아가 12례(36.4%)였다. 진단 당시의 평균 연령은 6개월이었으며, 연령 분포는 2개월부터 35개월까지 있었다. 32례(96.9%)는 정상 만삭아였고, 1례(3%)는 재태연령 31주의 미숙아였다.

2. BCG 접종력

접종시기는 생후 3주가 18례(54.5%)로 가장 많았고, 생후 4주가 11례(33.3%), 생후 2주 2례(6.2%), 생후 8주가 1례(3%), 생후 1주가 1례(3%) 순이었다. 재태연령 31주의 미숙아로 생후 8주에 접종한 1례를 제외하고는 모두 출생 후 1달 이내에 접종을 하였다.

BCG 접종 의료기관은 보건소 21례(63.7%), 개인의원 11례(33.3%), 대학병원 1례(3%) 순이었다.

보건소에서 접종받은 21례(63.6%)는 피내주사용으로 접종을 시행하였는데, 대한결핵협회 결핵연구원 제품(Pasteur, French 1173 P2 균주)이 14례(42.4%), Staten Serum Institute 제품(Copenhagen, Danish 1331 균주)이 7례(21.2%)를 차지하였다. 나머지 12례(36.4%)는 한국백신주 제품(Tokyo, Japan 172 균주)으로 다자경피접종을 하였다.

접종 부위는 전례에서 왼쪽 상완 상부였다.

3. 림프절염 발생시기

림프절 비대가 처음 발견된 시기는 접종 후 1개월부터 34개월까지 분포하였다. 1개월에 6례(18.2%), 2개월 4례(12.1%), 3개월 8례(24.2%), 4개월 1례(3%), 5개월 3례(9.1%), 6개월 2례(6.1%), 7개월 1례(3%), 8개월 2례(6.1%), 9개월 3례(9.1%), 10개월 2례(6.1%), 34개월 1례(3%)였다. 접종 후 6개월 이내가 24례(72.7%)였고, 진단된 환아의 90%는 생후 9개월 이내였다(Fig. 1). 가장 늦게 발견된 환아는 접종 후 34개월에 좌측 액와에 만져지는 종창을 주소로 내원해 초

음파 검사에서 석회화된 림프절염 소견을 보여 BCG 림프절염으로 진단할 수 있었다.

4. 림프절염 발생부위

림프절염의 발생부위는 모두 BCG 접종부위와 동측으로, 좌측 액와가 32례였고, 1례에서만 좌측 쇄골 상와 부위에 생겼다. 좌측 액와에 생긴 11례는 비화농성 BCG 림프절염이었으며, 좌측 액와 21례, 좌측 쇄골 상와 1례에서 화농성 BCG 림프절염으로 진단되었다.

5. 림프절염의 크기에 따른 임상 경과

림프절염의 크기는 촉진시 긴 축의 직경으로 측정하였다. 림프절염의 크기별로 분류했을 때 1 cm 미만이 2례(6.1%), 1 cm 이상 2 cm 미만이 11례(33.3%)였다. 2 cm 이상 3 cm 미만이 12례(36.3%), 3 cm 이상 4 cm 미만이 4례(12.1%), 4 cm 이상 5 cm 미만이 2례(6.1%), 5 cm 이상 6 cm 미만이 2례(6.1%)였다.

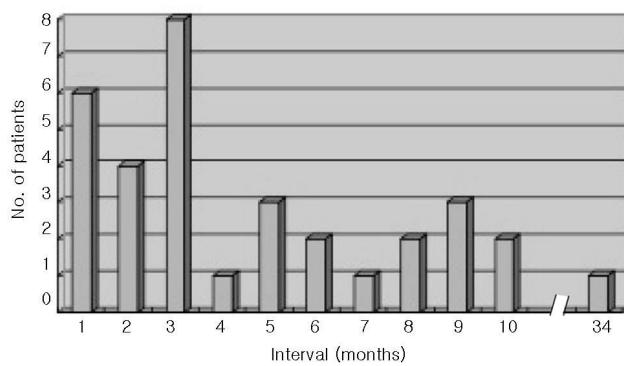


Fig. 1. Intervals between BCG vaccination and the onset of BCG lymphadenitis.

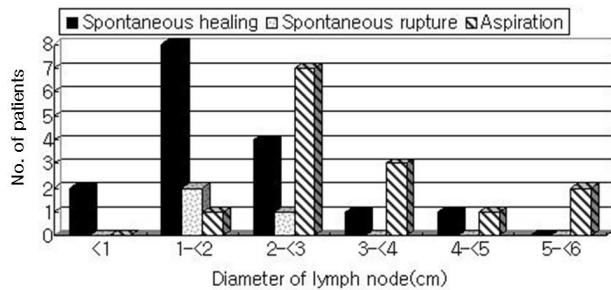


Fig. 2. Outcome of BCG lymphadenitis according to the size of the lymph nodes.

1 cm 미만인 경우 2례 모두 자연 치유되었고, 1 cm 이상 2 cm 미만인 경우 11례 중 8례는 저절로 호전되었으며, 2례는 자연 파열되어 배농되었고, 1례는 바늘 배농 후 호전되었다. 2 cm 이상 3 cm 미만인 경우 12례 중 4례에서 자연 호전, 1례에서 자연 파열, 7례에서 바늘 배농 후 호전되었고, 3 cm 이상 4 cm 미만인 경우 4례 중 3례에서 바늘 배농을 시행했다. 4 cm 이상 5 cm 미만인 2례 중 1례에서, 5 cm 이상 6 cm 미만인 2례 모두에서 바늘 배농 후 호전되었다(Fig. 2).

6. 접종 균주에 따른 임상 경과

French 균주 14례 중 9례가 화농성 BCG 림프절염으로 진단되었고, Danish 균주 7례 모두, Tokyo 균주 12례 중 6례가 비화농성 림프절염이었다.

French 균주 14례 중 5례는 자연 호전되었고, 3례는 자연 파열, 6례는 바늘 배농 후 호전되었다.

Danish 균주 7례 중 4례에서 바늘 배농을 하였고, 경피용 Tokyo 균주 12례 중 4례에서 바늘 배농을 시행하였다(Fig. 3).

7. 치료경과

비화농성 림프절염 11례와 화농성 림프절염 8례는 경과 관찰 중 자연 치유되었는데 이 중 화농성 림프절염 3례는 농이 자연 파열되면서 배농되었다(Fig. 4). 치료 없이 자연 호전까지 경과 관찰 기간은 1개월부터 26개월까지 평균 4개월이 소요되었다. 바늘 배농을 시행했던 14례 중 4례는 한번의 흡인으

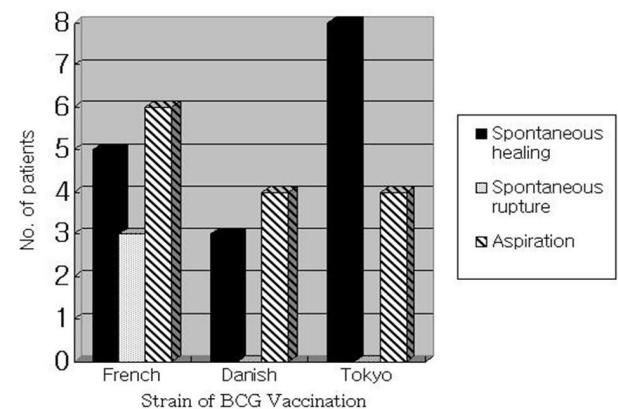


Fig. 3. Outcome of BCG lymphadenitis according to the strain of BCG vaccination.

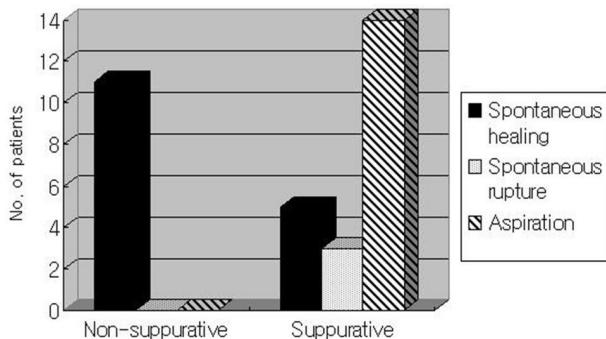


Fig. 4. Outcome of non-suppurative and suppurative BCG lymphadenitis.

로 호전되었으며, 7례는 2회의 흡인이 필요했다. 3회, 4회, 5회의 흡인이 필요했던 경우가 1례씩 있었다. 또한 바늘 배농을 하면서 경과 관찰 중에도 3례에서 자연 파열이 있었다. 바늘 배농을 한 경우, 치료되기까지 기간은 1개월부터 12개월 까지 다양하였으며, 평균 4개월의 관찰 기간이 필요했다. 바늘 배농시에는 세균 배양검사를 시행하였으며 세균성 2차 감염이 동반된 경우는 없었다. BCG 림프절염 환아 33례 모두 발열, 국소 통증, 2차 감염 등의 다른 동반 증상 없이 호전을 보였다.

고 찰

BCG는 Calmette와 Guerin에 의해 *Mycobacterium bovis*를 약독화 시켜 개발된 것으로 WHO에서는 1974년에 예방접종학대 사업에 포함시킨 후 결핵 유행지역에서 접종률을 80% 까지 끌어 올려 현재는 매년 1억 명의 어린이가 접종을 받고 있다. 현재 사용되고 있는 백신 중 역사가 오래되고 세계적으로 널리 시행되고 있는 백신이나, 접종의 효과나 이상반응에 대한 논란과 결핵 유병률의 차이로 국가별로 시행여부와 시행 시기가 다르다. 우리나라와 같이 결핵 유병률이 높은 지역에서는 가능한 조기에 BCG 접종을 시행할 것을 권장하고 있는데, 이는 결핵에 노출될 가능성이 높고, 어린 소아의 경우 수막염 및 속립성 결핵 등의 폐외결핵의 빈도가 성인보다 높기 때문이다¹⁰⁾. 현재 대한 소아과학회에서는 생후 1개월 전에 모든 신생아에게 0.05 mL를 삼각근 부위에 피내 주사할 것을 기본 접종으로 정하고 있다¹¹⁾. BCG는 생균이므로 피접종자가

충분한 면역력을 유도할 때까지 체내에서 생존하게 되므로, 경미한 이상반응은 피할 수 없다.

이상반응은 정상 진과정의 변형으로서 불편할 정도로 심한 경우를 말한다^{12, 13)}. 국소적 이상반응으로 주사 부위에 궤양, 림프절염 등이 있고, 심한 경우 파종성 BCG 감염, 골염 등도 생길 수 있다¹³⁻¹⁵⁾. 이 중 BCG 림프절염은 비교적 흔한 이상반응으로 발생 빈도는 다양하게 보고되고 있다^{3, 16-18)}. Caglayan 등에 의하면 터키에서는 25%까지 보고하고 있으며⁹⁾, Baek 등¹⁹⁾의 보고에 의하면 국내에서의 빈도는 1.9%를 상회할 것으로 추정되고 있다.

본 연구에서 BCG 림프절염은 남아에서 21례(63.6%), 여아에서 12례(36.4%)로 남아에서 더 많이 발생하였다. Beak 등¹⁹⁾의 연구에서는 남녀간의 발생률에 차이가 없었고, Turnbull 등²⁰⁾의 자료에서는 여자에서 국소 이상반응이 더 많다는 결과였다.

BCG 림프절염의 발생은 대개 접종 후 5개월 이내에 약 75% 가 발생하고, 10%에서는 1년 후에 생기기도 한다^{2, 21, 22)}. 대부분은 주사 부위와 일치하는 편측성으로 발생한다. 본 연구에서 발생 시기는 접종 후 1개월부터 34개월까지 있었으며, 6개월 미만이 24례(72.7%)를 차지하였다. 전례에서 편측성이고, 32례(97%)가 좌측 액와부에 발생하였고, 우측에 림프절염이 발생한 경우는 없었다.

이상반응의 발생빈도는 피접종자의 나이나 면역상태 외에도 접종 균주, 투여 용량, 접종 방법이나 접종자의 숙련도, 독성 정도 등 백신 관련인자에 따라서도 이상반응에 많은 차이를 보인다. Pasteur (French) 1173 P2, Copenhagen (Danish) 1331 균주가 “strong” 균주로서 면역원성이 우수한 반면 부반응의 빈도가 높고, Glaxo 107과 Tokyo 172 균주는 “weak” 균주로서 면역원성이 떨어지는 반면 이상반응은 적다^{12, 23, 24)}. 현재 국내에서 사용하고 있는 백신으로는 피내용 접종으로 Danish 1331 균주와, 경피용 접종으로 Tokyo 172 균주가 있으며, Pasteur 연구소에서 분양받은 균주로 국내 결핵협회에서 제조한 피내용 French 1173 균주는 2007년부터 생산이 중단되어 사용하지 않고 있다.

경피용 Tokyo 172 균주는 접종자의 숙련도에 따라 차이가 있을 수 있고 정확한 용량 투여가 어려운 단점이 있음에도

불구하고, 흉터가 남지 않고 이상반응이 적다고 알려져 민간 의료기관에서 선호하는 경향을 보인다. 하지만 아직까지 연구 자료가 부족한 편이며, 최근에 림프절염 및 골수염 등의 이상 반응이 보고되고 있다²⁵⁾. 이번 연구에서는 Tokyo 172 군주를 접종한 경우가 12례(36.4%)를 차지하고 있었으며, 그 중 절반에서 화농성 림프절염으로 진행하여 바늘 배脓이 필요하기도 했다. 2례에서는 배脓 후에도 다시 놓이 고여 반복해서 바늘 배脓을 하였다. 이러한 내용은 Tokyo 172 군주가 이상반응 없어 안전하다는 백신 수입 초기의 설명과는 다른 것으로 비록 이 연구 결과가 환자군이 적어 통계학적인 유의성을 밝히는데 제한점이 있지만, 향후 더 많은 대상군으로 다기관 연구가 필요할 것으로 보인다.

BCG 림프절염의 치료 방법으로는 내과적 치료, 외과적 절제술, 배脓술 및 여러 방법이 시도되고 있으나 WHO에서는 국소 이상반응은 대부분 자연 회복되기 때문에 그냥 관찰하는 것을 추천하고 있다^{26~28)}. 대한결핵협회에서는 비화농성 림프절염은 치료하지 않고, 파동이 있는 화농성 림프절염의 경우에 바늘 배脓 후 국소적으로 항결핵제를 주입할 것을 추천하고 있다²⁹⁾.

Caglayan 등의 연구에 의하면 BCG 림프절염 환자 120명을 대상으로 약물치료 효과를 조사한 결과 erythromycin 투여군, isoniazid 투여군, isoniazid와 rifampicin 병합 투여군, 약물 투여를 하지 않은 대조군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다고 하였다³⁰⁾. Goraya와 Virdi의 메타분석 결과 BCG 림프절염을 약물로 투약 치료했을 때 화농화를 방지할 수는 없었다³⁰⁾.

수술적 제거는 한 번의 치료로 완치의 효과를 얻을 수 있어 병기를 줄일 수 있고 미용적인 면에서도 만족스러운 결과를 얻을 수 있지만 전신 마취하에 해야 한다는 위험이 있으며, 가장 침습적인 방법이다. 따라서 바늘 배脓에 실패한 경우, 림프절이 다발성이거나 딱딱한 경우, 누공이 형성된 경우에 제한적으로 고려해 볼 만하다. 또한 화농된 BCG 림프절염 치료로 수술적 절제는 원칙적으로 아직 정부에서 시행하고 있는 'BCG 접종에 의한 이상반응 진료비 지원'에 포함되고 있지 않아 보호자들에게 혼선을 줄 수 있는 문제점을 안고 있다³¹⁾.

본 연구에서는 BCG 림프절염 33례 모두 수술적 처치나 전신적 항결핵제 투여 없이 외래에서 경과 관찰 중 저절로 사라지거나, 자연 파열되어 배脓되기도 하였으며, 필요시 바늘 배脓을 하면서 완치되었다. 바늘 배脓은 화농성 BCG 림프절염의 치료 기간을 줄여주면서 가장 안전하게 시행할 수 있는 치료법으로 추천할 수 있다. 흡인이 가능한 시기까지 기다려야 하고, 견락화된 조직이 충분히 배脓이 되지 않을 경우 반복적인 흡인이 요구되며, 호전까지 오랜 시간이 소요될 수 있다는 단점이 있지만, 외래에서 간단하게 할 수 있는 시술이라는 점에서 유용하게 사용할 수 있다.

Caglayan 등은 화농되었지만 배脓되지 않은 림프절염 23례에서 바늘 배脓으로 흡인하여 20명에서 자연적 배脓을 방지하고 치유되었다고 하였다³¹⁾.

Banani 등³²⁾이 화농성 림프절염 77명을 대상으로 바늘 배脓법의 효과를 조사한 결과, 바늘 배脓으로 흡인을 시행한 군에서 대조군에 비하여 퇴행률이 통계학적으로 유의하게 높았다. 놓이 제대로 빠지지 않거나 지연과민반응이 심하여 다발성으로 림프절염이 커지며 고형성으로 괴사될 경우 바늘 배脓 치료가 실패할 수 있다고 하였다. 다시 놓이 고이는 경우 재차 흡인하는 것으로 충분하고, 3번 흡인한 뒤에도 반응이 없으면 림프절 절제를 추천하였다³²⁾. 본 연구에서도 바늘 배脓을 시행한 14례중 2번 시술한 경우가 7례로 가장 많았으며, 다시 놓이의 양이 증가할 경우 5회까지 시술한 경우도 있었으나 전례에서 수술적 절제 없이 치료되었다. BCG 림프절염은 대부분 자연 치유가 되지만, 화농성 BCG 림프절염의 경우 반복적인 바늘 배脓이 필요할 수 있으며, 치료까지 수 개월의 시간이 걸릴 수 있다. 본 연구에서 보여지는 바와 같이 BCG 림프절염은 대부분 자연 치유가 가능하고, 일부 화농성 림프절염의 경우에도 바늘 배脓으로 치료가 가능하므로, 침습적인 수술적 처치를 하는 것은 재고되어야 하겠다.

이번 연구는 단일기관에서 이루어진 연구이며, 비교적 적은 환자군을 대상으로 하였다는 제한점이 있으나, BCG 림프절염의 연구가 부족한 실정에서 유용한 참고 자료로 이용될 수 있을 것으로 보인다. 결론적으로, 결핵의 유병률이 높은 우리나라의 현 상황에서 BCG 접종은 결핵예방사업의 중요한 방법이므로, BCG 접종에 따르는 이상반응을 최소화하기 위한

노력과 이상반응에 대한 적절한 진단과 치료가 꼭 필요하다.

요 약

목 적: BCG 림프절염은 BCG 접종 후 생기는 비교적 흔한 이상반응으로 일차 의료기관에서는 진단 및 치료가 잘 이루어지지 않아 2,3차 의료기관으로 의뢰가 많이 되고 있다. 이에 저자들은 단일 기관에서 경험한 BCG 림프절염의 임상적 특징과 치료한 경험을 보고하고자 하였다.

방 법: 2005년 5월부터 2009년 4월까지 만 4년간 고려대학교 의료원 안산병원 소아청소년과 외래에 내원한 환아 중 BCG 림프절염으로 진단된 환아 33명을 대상으로 하였다. 의무기록지를 후향적으로 조사하여 BCG 접종 시기, 접종 의료기관, 균주 등을 확인하였고, 림프절염의 발생 시기, 위치, 크기, 치료 경과 등을 조사하였다.

결 과: 대상 환아 33례 중, 남아가 21례(63.6%), 여아가 12례(36.4%)였다. 진단 당시 평균 연령은 6개월이었다. 1례(재태연령 31주)를 제외하고는 모두 정상 만삭아로 출생했다. 접종 시기는 미숙아 1례를 제외하고 모두 생후 1개월 이내였다. 피내용 백신을 접종한 경우가 French 1173 균주 14례(42.4%), Danish 1331 균주 7례(21.2%) 였고, Tokyo 172 균주로 다자경피접종을 한 경우가 12례(36.4%)였다. 접종 의료기관은 보건소가 21례(63.6%)로 가장 많았고, 개인의원 11례(33.3%), 대학병원이 1례(3%)였다. 림프절염은 백신 접종 후 1개월 후부터 34개월까지에 걸쳐 발생하였으며, 6개월 미만이 24례(72.7%)을 차지하였다. 좌측 쇄골 상와에 발생한 1례를 제외하고 모두 좌측 액와에 생겼다. 림프절 크기는 23례(69.6%)에서 1 cm 이상 3 cm 미만이였으나 5 cm 이상인 경우도 있었다. 관찰 결과 BCG 림프절염이 발생한 33명 중 16례(48.5%)는 시간이 지나면서 저절로 호전되었고, 3례(9.1%)는 자연 파열되어 배농되었다. 14례(42.4%)는 바늘배농을 시행하였다. 이 중 7례에서 2회의 바늘 배농이 필요했고, 제대로 배농이 안 된 경우 5회까지 시술 후 호전된 환아도 있었다. 치료 기간은 평균 4개월이 걸렸다.

결 론: BCG 접종 후 발생한 림프절염은 시간이 지나면서 저절로 호전되거나, 자연 배농된다. 화농성 림프절염은 일부

에서 바늘 배농을 통한 흡인이 필요하였다. 하지만, 호전까지 수개월의 시간과 반복 시술이 필요할 수도 있으므로, BCG 림프절염의 발생을 줄이기 위한 노력과 연구가 계속되어야 하겠다.

References

- 1) The WHO position paper on BCG vaccine. Weekly Epidemiological Record 2004;79:27–38.
- 2) Kim MS, Jo DS, Kyung KM, Kim SJ, Kim JS. The effect of local rifampicin instillation on the treatment of suppurative BCG lymphadenitis. Korean J Pediatr 2006;49:40–5.
- 3) Hwang JS, Choi YY, Ma JS, Hwang TJ. A Clinical study on BCG lymphadenitis. J Korean Pediatr Soc 1997;40:614–9.
- 4) Kim KH, Lee SJ, Lee K. PPD conversion rate and complications according to the different time of BCG vaccination. J Korean Pediatr Soc 1987;30:487–90.
- 5) Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. JAMA 1994;271:698–702.
- 6) Ustvedt HJ. Local reaction in BCG vaccination. Bull World Health Organ 1950;2:441–68.
- 7) Hsing CT. Local complications of BCG vaccination in pre-school children and new-born babies. Bull World Health Organ 1954;11:1023–9.
- 8) Caglayan S AA, Yaprak I, Aksoz K, Kansoy S. Management of suppuration in regional lymph nodes secondary to BCG vaccination. Acta Paediatr Jpn 1991; 33:699–702.
- 9) Caglayan S YO, Kayran K, Timocin N, Kasirga E, Gun M. Is medical therapy effective for regional lymphadenitis following BCG vaccination? Am J Dis Child 1987;141:1213–4.
- 10) WHO. Expanded Programme on immunization: Immunization policy. WHO 1986:14–5.
- 11) The Korean Pediatric Society. General recommendations on immunizations. 6th ed. Seoul: Kwang Moon Co, 2008:43–58.
- 12) Lotte A, Watz-Hockert O, Poisson N, Dumitrescu N, Verron M, Couvet E. BCG complications. Estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. Adv Tuberc Res 1984;21:107–93.
- 13) Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, Engbaek H, Landmann H, Quast U, et al. Second IUATLD study

- on complications induced by intradermal BCG-vaccination. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1988;63: 47-59.
- 14) Kroger L, Brander E, Korppi M, Wasz-Hockert O, Backman A, Kroger H, et al. Osteitis after newborn vaccination with three different Bacillus Calmette-Guerin vaccines: twenty-nine years of experience. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:113-6.
 - 15) Bergdahl S, Fellander M, Robertson B. BCG osteomyelitis: experience in the Stockholm region over the years 1961-1974. *J Bone Joint Surg Br* 1976; 58:212-6.
 - 16) Paul EM, Ilona AM, Milstien B, John C. Issues relating to the use of BCG in immunization programmes. Department of vaccines and biologicals: World Health Organization; 1999.
 - 17) Teo SS, Smeulders N, Shingadia DV. BCG vaccine-associated suppurative lymphadenitis. *Vaccine* 2005;23: 2676-9.
 - 18) Oh JT, Kim IG, Han SJ, Hwang EH. Management of BCG lymphadenitis. *J Korean Assoc Pediatr Surg* 1997; 3:143-7.
 - 19) Baek HS, Chang JY, Moon SJ, Oh SH. Lymphadenitis following intradermal BCG vaccination. *Korean J Pediatr* 2006;49:46-50.
 - 20) Turnbull FM, McIntyre PB, Achat HM, Wang H, Stapledon R, Gold M, et al. National study of adverse reactions after vaccination with bacille Calmette-Guerin. *Clin Infect Dis* 2002;34:447-53.
 - 21) Kim MJ, Jang SH, Ahn YM, Kang MK, Kim SJ. Local Rifampicin Instillation Therapy for Suppurative Bacillus Calmette-Guerin Lymphadenitis. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:454-8.
 - 22) Hengster P, Schnapka J, Fille M, Menardi G. Occurrence of suppurative lymphadenitis after a change of BCG vaccine. *Arch Dis Child* 1992;67:952-5.
 - 23) Smith D HG, Chan J, Edwards M, Hank J, Muller D, et al. Potency of 10 BCG vaccines as evaluated by their influence on the bacillemic phase of experimental airborne tuberculosis in guinea-pigs. *J Biol Stand* 1979; 7:179-97.
 - 24) Gheorghiu M CH, Lagrange P, Chambon L. Potency and suppurative adenitis in BCG vaccination. *Dev Biol Stand* 1978;41:79-85.
 - 25) Kim SH, Kim SY, Eun BW, Yoo WJ, Park KU, Choi EH, et al. BCG osteomyelitis caused by the BCG Tokyo strain and confirmed by molecular method. *Vaccine* 2008;26:4379-81.
 - 26) Close GC, Nasiiro R. Management of BCG adenitis in infancy. *J Trop Pediatr* 1985;31:286.
 - 27) Hanley SP, Gumb J, Macfarlane JT. Comparison of erythromycin and isoniazid in treatment of adverse reactions to BCG vaccination. *Br Med J* 1985;290:970.
 - 28) Murphy PM, Mayers DL, Brock NF, Wagner KF. Cure of bacille Calmette-Guerin vaccination abscesses with erythromycin. *Rev Infect Dis* 1989;11:335-7.
 - 29) Ministry of Health and Welfare. Adverse events and management following BCG vaccination. Document No. 655. 1995:40-818.
 - 30) Goraya JS, Virdi VS. Treatment of Calmette-Guerin Bacillus adenitis: a meta analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:632-33.
 - 31) The Korean National Tuberculosis Association. Expert Knowledge about BCG vaccination. Available from: <http://www.knta.or.kr>
 - 32) Banani SA, Alborzi A. Needle aspiration for suppurative post-BCG adenitis. *Arch Dis Child* 1994;71: 446-7.