

소아의 연령증가에 따른 볼거리 및 풍진 항체

전혜원 · 신영규 · 이강우 · 정지태 · 독고영창

고려대학교 의과대학 소아과학교실

서 론

소아 감염병의 예방 수단으로서 백신의 개발과 예방접종 시행은 소아 감염병의 발생 빈도를 줄이는데 성공적인 결과를 가져왔다. 그러나 아직도 예방접종 사업중인 질환들 가운데 일부는 지역적, 시기적으로 유행이 지속되고 있으며, 국내에서도 홍역, 볼거리, 풍진 등의 유행이 계속되고 있어 이러한 질환에 대한 관심이 증가하고 있다.

볼거리는 홍역이나 풍진에 비해 비교적 관심이 적은 편이나 전염성이 강하고 이환시 뇌막염, 폐장염, 고환염 등의 여러 가지 합병증이 발생할 수 있으며, 임신부가 감염시 자연유산 등이 올 수 있고, 성인에서 더욱 심하고 나쁜 예후를 보이므로 볼거리 예방접종을 정기 접종에 포함시켜 모든 소아에게 접종하도록 하고 있다. 볼거리 백신의 개발 이후 이환율은 급격히 감소하였는데 미국의 경우 1978년부터 정기접종으로 권장된 이후 발병율이 98%나 감소하였고¹⁾, 국내에서는 1970년대 말부터 예방접종이 실시된 이후 발생률이 감소하여 1980년대에는 매년 천례 이하의 발생을 보이다가 1990년 2092례, 1994년 1874례가 발생 보고되었다²⁾.

한편 풍진은 우리나라를 포함하여 전세계적으로 많이 발생하는 질환으로 풍진 백신의 개발전에는 10~20년마다 범유행이 발생하였다. 1969년 중반기에 미국에서 Meyer³⁾에 의해 약독화된 풍진 바이러스 생백신이 개발되어 국가적인 풍진면역사업이 시작된 이후 풍진의 활동성을 99%이상 감소시켰으나 발생연령은 오히려 증가하는 양상을 보였으며, 1990년대 초반에는 선천성 풍진증후군이 중등도로 증가하였고⁴⁾ 최근에 한국에서도 연장아와 성인에서 풍진의 지역적, 집단적인 발생이 보고되고 있다.

미국에서는 재유행에 대한 대책으로 과거 1회만 실시하던 MMR접종을 1989년부터 생후 15개월 및 4~6세 또는 11~12세에 재접종하도록 하고 있다. 현재 국내에서는 생후 15개월에 한 차례 MMR백신을 접종하도록 하고 있으나 국내의 예방접종계획은 WHO나 선진국의 권장계획을 참고로 작성되고 있는 실정이라서 인종적, 지리적, 사회적 환경이 다른 우리 실정에 부적절할 수도 있다.

이에 저자는 볼거리에 이환되지 않았고 MMR예방접종을 실시했던 생후 18개월이상 12세이하 소아들의 볼거리 및 풍진 항체 역가와 양성율을 측정하여 우리나라 소아들의 볼거리 및 풍진 항체 보유 실태를 알아보고 백신접종시기의 적절성, 재접종의 필요성 및 시기에 대한 기본적 자료를 얻고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1994년 6월부터 1995년 3월까지 10개월간 고려대학교 안암병원에 내원한 볼거리 이환의 병력이 없는 육아상담실 방문자와 입원환자들 및 서울시내의 한 초등학교 학생들을 대상으로 혈액을 채취하여 연구를 시행하였다. 대상자들의 병력과 예방접종력은 의무기록, 육아수첩(예방접종 기록지)을 확인하거나, 부모에게 직접 또는 설문지를 통해 확인하였다. 풍진의 병력은 진단의 부정확성으로 인해 확인이 불가능하였으나 채혈기간중 안암병원주변에서 풍진의 유행은 임상적으로 발견되지 않고 있었다. MMR백신 접종아의 볼거리 및 풍진 항체기는 현재 MMR백신 접종을 15개월에 하고있는 점을 고려하여 18개월이상에서 초등학교 6학년 학생까지의 MMR백신 접종아를 대상으로 하였다.

대상자로부터 3cc의 정맥혈을 채취후 원심 분리

하여 혈청을 -70℃ 냉동고에 보관하였다가 효소결합면역흡착검사(enzyme linked immunosorbent assay: ELISA)방법으로 볼거리 및 풍진 특이 IgG 항체가를 측정하여 양성 여부를 결정하였다.

볼거리 특이 IgG 항체의 측정은 Mumps virus IgG kit(Gamma co. Angleur-Liege, Belgium)를 이용하였으며 기준치(COV)는 정해진 실험방법에 따라 양성대조액흡광도(MPC)와 음성대조액흡광도(MNC)를 이용하여 $COV = \frac{MNC}{MPC} + 0.1$ 의 공식에 대입하여 결정하였다. 검체간 항체가의 비교에는 항체가 = (검체의 흡광도/MPC) ÷ COV × 200의 공식에 따라 계산된 임의의 단위인 Gamma Unit(GU)를 사용하였는데 항체 양성의 기준값은 20 GU 이상이었다.

풍진 특이 IgG는 SIATM Rubella IgG kit (SIGMA co. St. Louis, USA)를 이용하였으며 양성 기준치는 풍진항체가 0.17 이상으로 하였다.

결 과

1. 볼거리항체

1) 연령에 따른 볼거리항체 양성율은 1.5~2세 69.0%, 3~4세 75.0%, 5~6세 76.0%, 7세 90.0%, 8세 100%, 9세 96.9%, 10세 97.4%, 11세 97.4%, 12세 96.6%(Table 2)였으며 성별에 따른 항체양성의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

2) 연령에 따른 항체가(GU)는 1.5~2세 64.9±66.5, 3~4세 117.7±126.4, 5~6세 152.3±147.1, 7세 194.3±168.2, 8세 258.1±190.6, 9세 193.1±130.1, 10세 225.7±119.6, 11세 220.7±114.3, 12세 222.3±127.1로 연령의 증가에 따라 유의하게 증가하였(p<0.001, Table 3)으며 성별에 따른 항체가의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. .

3) 항체가와 연령은 유의한 상관관계가 있었으며, 볼거리항체가(GU) = 15.3 × 연령 + 63.5의 비례관계를 보였다(r = 0.3282, p<0.001, Fig. 1).

2. 풍진항체

1) 연령에 따른 풍진 항체 양성율은 1.5~2세 72.4%, 3~4세 75%, 5~6세 72%, 7세 60%, 8세

Table 1. Age and Sex Distribution

Age(year)	Male	Female	Total
1.5~2	16	13	29
3~4	12	4	16
5~6	12	13	25
7	13	17	30
8	19	17	36
9	17	15	32
10	23	16	39
11	17	22	39
12	16	13	29
Total	145	130	275

Table 2. Seropositivities of Mumps-Specific IgG in Vacciness

Age(year)	Male	Female	Total
1.5~2	60.8(11/16)	69.2(9/13)	69.0(20/29)
3~4	75.0(9/12)	75.0(3/4)	75.0(12/16)
5~6	83.3(10/12)	69.2(9/13)	76.0(19/25)
7	92.3(12/13)	88.0(15/17)	90.0(27/30)
8	100(19/19)	100(17/17)	100(36/36)
9	100(17/17)	93.0(14/15)	96.9(31/32)
10	95.7(23/23)	100(16/16)	97.4(38/39)
11	100(17/17)	95.5(21/22)	97.4(38/39)
12	93.8(15/16)	100(13/13)	96.6(28/29)
Total	91.0(132/145)	90.0(117/130)	90.5(249/275)

Values are percentage(+/total). * p<0.001

Table 3. Mumps-Specific IgG Levels(GU) in Vaccinees Under 13 Years of Age

Age(year)	Male	Female	Total*
1.5~2	76.3±66.5	50.7±66.3	64.9±66.5
3~4	96.2±116.9	182.0±149.7	117.7±126.4
5~6	186.0±136.4	121.2±155.0	152.3±147.1
7	203.9±209.5	166.4±128.2	194.3±168.2
8	266.5±189.6	248.7±197.1	258.1±190.6
9	166.0±111.7	223.9±146.0	193.1±130.1
10	206.4±126.2	253.4±107.1	225.7±119.6
11	195.3±94.1	240.4±126.3	220.7±114.3
12	215.2±145.5	231.1±105.4	222.3±127.1
Mean	186.2±146.1	197.9±146.4	191.8±146.1

Values are mean±standard deviation * p<0.05

Table 4. Seropositivities of Rubella-Specific IgG in Vaccinees

Age(year)	Male	Female*	Total**
1.5~2	75.0(12/16)	62.9(9/13)	72.4(21/29)
3~4	83.3(10/12)	50.0(2/4)	75.0(12/16)
5~6	58.3(7/12)	84.6(11/13)	72.0(18/25)
7	46.2(6/13)	70.6(12/17)	60.0(18/30)
8	52.6(10/19)	35.3(6/17)	44.4(16/36)
9	29.4(5/17)	53.5(8/15)	40.6(13/32)
10	34.8(8/23)	18.8(3/16)	28.2(11/39)
11	23.5(4/17)	22.7(5/22)	23.1(9/39)
12	12.5(2/16)	23.1(3/13)	17.2(5/29)
Mean	44.1(64/145)	45.4(59/130)	44.7(123/275)

Values are percentage(+/total). * p<0.05, ** p<0.001

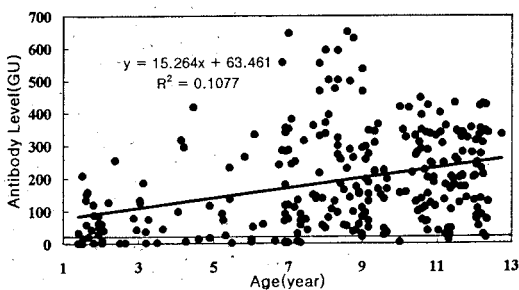


Fig. 1. Distribution of mumps-specific IgG levels in vaccinees.

44.4%, 9세 40.6%, 10세 28.2%, 11세 23.1%, 12세 17.2%이었으며 연령의 증가에 따라 유의하게 감소 하였고(p<0.001, Table 4) 성별에 따른 항체

양성율의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

2) 풍진 항체가(평균±표준편차)는 1.5~2세 0.462±0.356, 3~4세 0.438±0.306, 5~6세 0.287±0.179, 7세 0.204±0.139, 8세 0.189±0.153, 9세 0.124±0.121, 10세 0.093±0.114, 11세 0.104±0.135, 12세 0.080±0.001로 연령의 증가에 따라 유의하게 감소하였으며(p<0.001, Table 5) 12세군을 제외하고는 성별에 따른 항체가의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

3) 항체가와 연령은 유의한 역상관계가 있었으며 풍진 항체가 = $-0.04 \times \text{연령} + 0.538$ 의 역비례관계를 보였다(r = - 0.551, p<0.001 Fig. 2).

Table 5. Rubella Specific IgG Levels in Vacciness

Age(year)	Male	Female*	Total
1.5~2	0.474±0.335	0.448±0.394	0.462±0.356
3~4	0.467±0.267	0.475±0.563	0.438±0.306
5~6	0.230±0.186	0.340±0.186	0.287±0.179
7	0.181±0.158	0.221±0.125	0.204±0.139
8	0.218±0.184	0.156±0.103	0.189±0.153
9	0.097±0.104	0.154±0.135	0.124±0.121
10	0.120±0.126	0.080±0.098	0.093±0.114
11	0.090±0.104	0.115±0.156	0.104±0.135
12	0.050±0.093	0.116±0.080*	0.080±0.001
Mean	0.199±0.233	0.201±0.224	0.200±0.228

Values are mean±standard deviation. * p<0.05, ** p<0.001

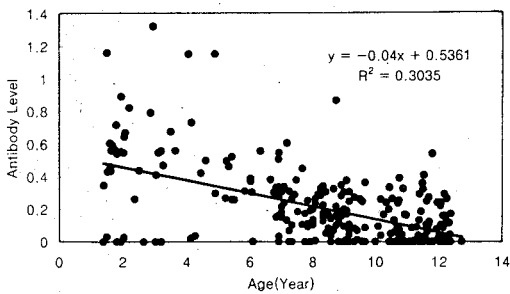


Fig. 2. Distribution of rubella-specific IgG levels in vacciness.

고 찰

볼거리(mumps)는 타액의 비말감염에 의해 전파되어 이하선의 종창이 특징적으로 나타나는 전신적 감염성 질환으로 Paramyxovirus가 원인균이며 주로 겨울과 봄에 많이 발생하는데 감염자의 30~40%는 무증상으로 나타나기도 한다. 대부분 자연 치유되며 예후가 좋은 편이나 때로는 뇌수막염, 뇌염, 고환염, 부고환염, 난소염, 췌장염, 8차 신경염, 심근염, 심낭염, 신장염, 갑상선염, 관절염 및 혈소판감소증 등을 일으키기도 하고 임신 초기에 볼거리에 감염되면 자연 유산이 발생하는 등 여러 가지 합병증을 유발할 수가 있으며 성인에게 감염되면 더 심한 증상과 나쁜 예후를 나타낸다. 또한 환자와 접촉한 감수성 있는 사람의 31.1%에서 이차 발

병되는 높은 전염력⁵⁾을 가지고 있어 집단으로 발생하는 경우가 많다.

현재 볼거리에 대한 특별한 치료법이 발견되지 않은 상태에서 유일한 질병 방지 대책은 예방접종뿐이다. 1946년에 처음 불활성화 볼거리백신이 개발되었고 1967년에는 항체양전율이 약 98%로 매우 높은 것으로 알려진 Jeryl Lynn strain 약독화 생백신이 개발되어 사용되기 시작하였으며⁶⁾, 미국에서는 1978년부터 약독화한 볼거리 생백신이 통상적인 권장 접종의 대상이 되었다. 그 동안 국내에서는 Urabe AM-9주와 Hoshino주가 사용되어왔는데 지금까지의 보고에 의하면 다른 백신에 비하여 항체 형성 능력은 낮으나 접종후 적어도 20년간 항체가 지속된다고 하며 임상적으로는 백신의 효과가 70~90%인 것으로 판단되고 있다⁷⁾.

원래 볼거리는 5~9세의 어린이에서 호발하는 병이었으나 백신의 사용 이후 호발연령이 점차 증가하여 10~14세 연령층에서 가장 호발하였으며, 1967~1971년에 비하여 최근에는 15세 이상의 환자 비율이 8%에서 약 33%로 매우 큰 폭의 증가를 보이고 있다⁸⁾. 이는 성인기에 볼거리를 앓으면 증상과 합병증이 더 심한 것을 고려할 때 매우 중요한 변화로 생각된다. 국내에서도 1990년 및 1994년에 유행이 있었으나 그 양상에 대한 분석자료는 없는 실정이다.

예방접종 시행 이후에도 계속 유행이 보고되는

이유는 여러 가지가 있으나 우선 백신 접종율이 예상보다 낮을 수 있다는 점이다. Kaplan 등⁹⁾은 성인에서 발생한 119례중 단지 3례만이 예방접종자였다고 보고하였고, Cochi 등¹⁰⁾도 백신 접종이 시작된 1967년부터 본격적으로 권장되기 이전인 1977년까지의 누적된 미접종자들에게 유행이 생긴 것으로, 볼거리 재유행의 주된 원인은 백신 실패보다는 감수성있는 대상에 대한 예방백신의 미접종이라고 하였다. 그러나 적절한 접종을 받은 경우에도 볼거리에 이환되는 것으로 보아 재유행의 원인은 백신 미접종외에도 백신을 접종하고도 면역이 생기지 않는 일차 백신 실패 및 백신 접종후 면역능력이 점차 감소되는 2차 백신실패도 생각해 볼 수 있다. Brunell 등¹¹⁾은 이전에 볼거리백신을 접종한 20명에서 볼거리가 발병한 1차 백신실패를 보고하였고, Hersh 등¹²⁾은 1988~1989년에 미국의 캔자스에서 초, 중등 학생에게 볼거리유행이 있었는데 환자의 97.7%가 볼거리백신 접종이라고 하였다. 일차 백신 실패의 원인은 백신의 결합, 부적절한 백신 수송 및 보관으로 인한 백신 역가의 감소, 모체에서 전이된 수동항체의 잔존에 의한 면역반응의 저해 등을 들 수 있다.

Jeryl-Lynn Strain의 경우 Hilleman 등⁶⁾은 소아 96.9%, 성인 92.6%의 항체양전율을 보이고 접종후 환자와 접촉시 95% 이상의 방어효과가 있었다고 하였으며, Sugg 등¹³⁾은 학동기 소아에서 95.6%의 항체양전율과 95.6%의 방어효과를 보였다고 하였다. Hersh 등¹²⁾은 백신의 접종연령과 종류는 백신 실패에 영향을 미치지 않으며 백신의 방어효과는 83%라고 하였고 Chaiken 등¹⁴⁾은 91%, Sullivan 등¹⁵⁾은 81.%의 방어 효과를 보고하고 있어 백신의 효과가 처음 발표된 것처럼 높지는 않다고 판단된다.

Weibel 등¹⁶⁾은 9.5년간 추적 검사 결과 볼거리를 앓은 소아의 항체 역가는 점차 감소하였으나 방어수준 이상으로 계속 유지되었으며, 백신에 의한 항체가는 질병에 의해 획득한 자연항체가 보다는 낮으나 방어수준 이상으로 항체가의 변동 없이 일정 수준을 유지하고 있었고 이것으로 보아 면역성은 평생 지속된다고 하였다. 그러나 Briss 등¹⁷⁾은 볼거리 유행기에 예방 접종후 감염자 13명의 혈청

검사상 10명에서 IgM 항체와 IgG항체 양성이었으나 3명에서는 IgG만 나타나 77%(10명/13명)는 백신실패였지만 23%(3명/13명)에서는 백신접종후 생긴 항체가 있음에도 불구하고 질병이 발생한 2차 백신 실패라고 하였다. 따라서 접종에 의해 생긴 항체만으로 평생 면역이 이루어질 수 없음을 시사하였고, 최근 3년이내에 접종받은 사람이 그 이전 접종자보다 감염율이 더 낮은 것도 이를 뒷받침 한다고 하였다.

박 등¹⁸⁾은 생후 15개월에 볼거리 접종을 받은 15개월이상 15세 이하 소아 96명중의 항체 양성율은 65.6%였으며 15개월에서 3세 사이에는 비교적 높은 양성율을 보이다가 3세 이후 6세까지는 낮은 양성율을 보였으며 그후 다시 연령의 증가에 따라 항체 양성율이 증가한다고 보고 하였다. 저자의 연구에서는 1.5~12세 이하의 백신 접종자의 경우 6세까지는 비교적 낮은 69.0~76.0%의 양성율을 보이다가 7세 부터는 90~100%의 항체 양성율을 보였다. 7세 이후에는 양성율뿐 아니라 항체가도 증가하였는데 그 이유는 7세 이후가 사회활동이 증가하는 시기여서 환자와의 접촉이 증가하고 이로 인해 이미 접종한 사람에서 면역강화효과(booster effect)가 생기고 항체 음성자들도 불현성감염에 의해 항체가 양전됨으로써 전체적인 항체양성율과 항체가의 상승을 가져온 것으로 보인다. 특히 대상자들로부터 혈액을 채취하기 6~12개월 전에 국내에서 지역적인 볼거리의 유행이 있었으며 혈액을 채취한 안암병원 및 그 주변 지역에서도 많은 환자의 발생을 경험할 수 있었기 때문에 이러한 유행에 의하여 양성율과 항체가가 높았을 가능성을 고려해야 할 것이다.

볼거리의 재유행으로 백신재접종의 필요성이 제기되고 있는데 Hersh 등¹²⁾은 1988-1989년에 미국 캔자스의 두 번 접종받은 소아에서 감염 위험이 적었고, King 등¹⁹⁾은 자연감염율이 낮은 지역에서는 나이의 증가에 따라 항체역가가 감소하고 따라서 백신 재접종이 필요하다고 하였다. Briss 등¹⁷⁾은 34명을 대상으로 재접종을 시행하고 처음 항체가가 높았던 사람은 재접종후 시간의 경과에 따라 항체가가 감소하였으며, 중간이었던 군은 그대로 유지

되었고, 음성이었던 3명중 2명은 재접종으로 항체 양전되어 재접종의 효과를 입증하였으며 Bradley 등²⁰⁾도 Kansas지방에서 예방접종을 받았던 초중고생들의 볼거리 유행을 보고하면서 볼거리 접종후 호발연령의 증가와 이에 따른 대책으로 백신 재접종을 권장하였다. 실제로 미국에서는 1989년부터 생후 15개월에 MMR 초회 접종후 4~5세 또는 11~12세에 재접종하고 있으며²¹⁾, Bottiger 등²²⁾은 1982년부터 생후 18개월 및 12세에 두번 MMR접종을 시행하여 팔목할만한 효과를 거두었다고 보고하였다. 저자들의 연구에서도 7세이전에는 항체양성율이 69.0~76.0%로 집단면역을 획득하기에는 부족하다고 판단되며 7세이후의 높은 양성율은 불현성 감염의 증가 때문으로 생각되고, 따라서 현성 감염도 많을 것으로 판단되어 적절한 시기에 재접종이 필요하다고 생각된다.

풍진은 Togavirus과 Rubivirus 속의 RNA 바이러스에 의하여 발생하는 전반적으로 경한 발진성, 감염성 질환으로 후두부, 귀 뒤, 후경부 임파선의 압통과 종대가 특징적이다. 연장아나 성인 여자에서는 관절염이나 자반증 등의 심한 양상을 종종 보이기도 한다^{4,23)}.

1941년 오스트레일리아의 안과의사 Gregg²⁴⁾가 임신초에 풍진에 감염된 산모에서 태어난 신생아에서 선천성 백내장이 발생함을 보고한 이래로 풍진 바이러스의 초기형성에 대한 많은 관심과 연구가 시작되었다. 선천성 풍진증후군의 경우 자궁내 발육지연, 백내장, 소안구증, 동맥관개존증, 말초성 폐동맥협착, 심방중격결손, 심실중격결손, 소두증, 뇌수막염 등의 심한 다발성 선천성 기형을 초래한다^{4,23)}. 미국에서 1964~65년에 범유행으로 인하여 12,000,000명의 유아가 풍진에 이환되었으며 2만명 이상이 선천성 풍진증후군에 이환되었고⁴⁾, 영국은 1971~1973년, 1978~1983년²⁵⁾, 일본이 1964~1965년, 1975~1977년에 유행이 있었고^{26, 27)}, 한국은 1963년 서울에서 소유행이 보고된 바 있다²⁸⁾.

1969년 미국의 Meyer³⁾에 의해 약독화된 풍진 바이러스 생백신이 개발되어 국가적인 풍진면역사업이 시작된 이후 풍진의 활동성을 99%이상 감소시켰다. 미국의 보고에 의하면 1960~1968년에는 주

로 5~9세에 풍진이 유행하였으나 예방접종후인 1975~1977년에는 15~19세에서 많이 발생하였고 1978년 Chicago에서 유행시에는 64%이상이 15세이상으로 발생연령이 증가하는 양상을 보이고 있다²⁹⁾.

풍진 항체 보유율은 지역, 연대 및 풍진의 유행 유무에 따라 차이가 있다. 일본의 경우 1972년 Ryukyu²⁶⁾섬의 주민에 대한 풍진 혈구응집억제항체 양성율은 0~5세 0%(0/252), 6~10세 24.1%(140/582), 11~15세 88.1%(650/738)로 소아평균 50.3%이어서 1972년 김등의 보고와³⁰⁾ 유사하였다.

영국의 Brown 등³¹⁾이 보고한 1969년 응집억제 항체보유율은 1~2세가 9%(4/47), 3~5세가 24%(10/41), 6~12세가 80%(32/40)이었으며 1985년 Munro 등³²⁾이 조사한 항체보유율은 1~2세가 6%(3/54), 3~5세가 16%(6/38), 6~12세가 76%(64/84)로 이전과 유사한 결과를 보였다.

1972년 김 등³⁰⁾은 서울과 전라도 거주 여자들의 풍진항체양성율을 조사하여 1~5세, 45.0%(9/20), 6~10세 60%(12/20), 11~15세 65.0%(13/20)로 소아 평균 50%(40/80)의 양성율을 보고하였으며 1972~1973년 홍 등³³⁾은 서울거주 1~5세 74%(14/19), 6~10세 95.2%(20/21), 11~15세 96.2%(25/26)로 소아에서 평균 85.3%(64/75)의 양성율을 나타내어 김 등의 보고에 비하여 35.3%나 높게 보고하였다. 1980년 백 등³⁴⁾의 서울, 부산, 대구, 안동 등지의 풍진 응집억제항체양성율은 0~4세가 87.2%(68/78), 5~9세가 90.0%(54/60), 10~14세가 77.4%(48/62)로 소아에서 평균 85.0%(170/200)의 양성율을 나타내었다. 1982년 김 등³⁵⁾이 ELISA법으로 조사한 서울의 12-13세 여학생 46명의 항체양성율은 76.1%(35/46)이었으며, 1982년 이 등³⁶⁾이 서울의 초등학교학생 190명을 ELISA법으로 측정한 것은 1학년 51.5%(17/33), 2학년 50.0%(13/30), 3학년 51.5%(17/29), 6학년 57.5%(19/33)으로 평균 54.2%(103/190)의 양성율을 나타내었다. 1989년 김 등³⁷⁾이 서울, 천안, 구미, 음성지역의 소아를 ELISA법으로 측정한 결과는 1~2세 58.6%(75/128), 3~5세 76.8%(76/99), 6~9세 65.2%(30/46), 10~14세 58.3%(14/24)로 소아 평균 57.5%(203/352)의 양성율을 나타내어 저자들의

44.7%보다 높은 양성율을 보였으며 저자들의 연구에서는 항체양성율이 12세까지 점진적으로 감소하여 12세에서 가장 낮은 양성율을 보였다. 1995년 정 등³⁸⁾이 서부경남지역의 진주에서 혈구응집억제 저지시험으로 측정한 항체양성율이 2세 90% (18/20), 3세 80% (16/20), 4세 90% (18/20), 5세 80% (16/20), 6세 85% (17/20), 7세 90% (18/20), 8세 80% (16/20), 9세 80% (16/20), 10세 90% (18/20), 11세 75% (15/20), 12세 70% (14/20)이며 소아 평균 양성율은 82.4% (117/140)였으며 항체가 연령별 기하 평균치는 2세군에서 첫 번째 정점이 관찰되었고, 그후 갑자기 감소되었다가 10세이후에 다시 증가하여 14세군에서 두 번째 정점이 관찰되었다. 저자들의 연구에서는 2세군에서 첫 번째 정점을 보인후 점차적으로 감소하여 10~13세에서 가장 낮은 역가를 유지하였는데 이것은 지역적인 차이 및 검사당시의 풍진의 유행유무와 관련된다고 생각되며, 국내에서 1995년부터 지역적, 산발적으로 보고되고 있는 집단적인 풍진발생이 이와같이 낮은 항체양성율에 의한 것일 수도 있다고 생각하여 볼 수 있다.

선천성 풍진증후군을 근절시키기 위하여 미국과 캐나다는 1969년, 영국은 1970년, 일본은 1972년부터 풍진예방접종을 시행하고 있으며 우리나라에서는 1978년부터 RA27/3을 이용하여 예방접종을 시행하고 있다.

Horstmann 등³⁹⁾은 HPV-77 DE-5 접종후에 Rauh 등⁴⁰⁾은 1차면역획득실패가 17.6%, Reynolds 등⁴¹⁾은 11.7%, 그리고 Wilkins 등⁴²⁾은 9.9%라고 보고하였으며 RA27/3접종후 소아와 성인에서 7년간 추적검사한 결과 1차 혹은 2차 면역획득실패가 3%이하였다고 한다. 또 12개월에서 17세까지의 접종결과 1차 면역 실패는 0.5% (44), 2차 면역 실패는 2.2%였다고 한다.

국내에서 1982년이래 현재 사용되고 있는 RA27/3군주나 Takahashi군주 백신은 풍진 유행시 예방효과가 90~95%이며 예방접종후 항체가 지속은 6~16년 정도로 알려져 있다. 보건복지부통계상의 접종율은 1987년 이후 접종대상자의 95%를 상회하는 것으로 나타나고 있으나^{43, 44)} 예방접종후 면

역의 지속기간이나 풍진 바이러스에 노출되었을 경우 감염에 대한 예방효과나 태아감염의 위험성에 대해서는 알려진 것이 없으며 저자들의 연구결과가 이전의 보고들에 비하여 상당히 낮은 항체가를 보여 앞으로 대유행의 가능성도 간과할 수 없다고 생각된다.

풍진 예방접종 스케줄은 영아의 기본접종 계획에 넣어서 남녀를 불문하고 일률적으로 시행하여 풍진의 유행을 막아보자는 미국식과, 11~14세의 여아에게 선택적으로 접종하고 남아는 자연감염에 노출 시켜 자연면역을 얻게 하여 다른사람에게 추가면역을 주기위한 병원소로서 유지시키게 하고자 하는 영국식의 2가지로 대별할 수 있다. 그러나 미국식 스케줄의 경우 선천성 풍진증후군을 감소시킬 수는 있었으나 가임여성에서는 지방적, 산발적인 발생을 막지는 못하였으며^{45, 46)}, 영국식 스케줄의 경우 가임여성에서의 항체음성율은 줄일 수 있었으나 풍진의 유행 및 선천성 풍진증후군의 제거에는 성공하지 못하여 현재 미국에서는 양 방법의 혼합을 고려하고 있다. 우리나라에서도 백신도입시 미국식 스케줄을 채택하고 있으나 최근에 풍진 이환군의 연령이 증가하는 양상을 보이고, 지역적, 집단적인 발생이보고되고 있어 국내에서도 94년 12월부터 만 15세에 한하여 풍진의 추가접종을 권장하고 있다.

또한 학동기 감염을 방지하는 적극적인 방법으로 최근 백신접종시기를 현행 9, 15개월에서 12~15개월과 6~8세로 변경하는 방안을 모색중이나 이시기의 MMR 추가접종이 가임기까지 풍진항체가를 유의하게 유지시킬 수 있는지에 대해서는 아직 밝혀져 있지 않으므로 연관된 접종과의 관계를 고려하여 재접종 시기와 대상을 신중하게 선택해야 할 것이다.

결 론

우리 나라 소아들의 볼거리 및 풍진 항체 보유 실태를 알아보고 볼거리 및 풍진 백신 접종 시기의 적절성 및 재접종의 필요성과 적절한 시기에 대한 기본적 자료를 구하고자 본 연구를 시행한 결과

1.5세부터 12세까지의 볼거리 항체 양성율과 항체가는 연령의 증가에 따라 유의하게 증가하였으나 6세 이하에서는 비교적 낮은 양성율을 보였으며 풍진 양성율과 항체가는 연령의 증가에 따라 유의하게 감소하였으며 10~12세 사이에서 비교적 낮은 양성율을 보였다.

이상의 결과로 보아 볼거리 및 풍진의 예방 및 박멸을 위해서는 더욱 효과적인 백신의 개발 및 재접종 등 접종 방법의 개선이 필요하며 본 연구가 이러한 연구의 기본적 자료가 될 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Center for Disease Control: *Mumps-United States. 1985-1988. MMWR 38:101-105, 1989*
- 2) 보건 사회부: 제 2종 주요 전염병 이환율. 보건 복지부통계연보, 1995, p.18-19
- 3) Meyer HN, Hopps HE, Parkman PD: *Control of measles and rubella through use of attenuated vaccines. Am J Clin Pathol 70:128-135, 1978*
- 4) Feigin RD, Cherry JD: *Textbook of Pediatric infectious disease. 3rd ed. Mexico, WB Saunders Co, 1992, p.1792-1817*
- 5) Simpson REH: *Infectiousness of communicable disease in the household (measles, chickenpox, and mumps). Lancet 2:549-554, 1952*
- 6) Hillman MR, Buynak EB, Weibel RE, Stokes J Jr: *Live attenuated mumps-virus vaccine. N Engl J Med 278:227-232, 1968*
- 7) 대한 소아과학회: 홍역, 볼거리, 풍진(MMR) 예방접종. 예방접종지침 1991, p.47-66
- 8) Plotkin SA, Mortimer EA: *Vaccines. 2nd ed. WB Saunders Co, 1994, p.277-302*
- 9) Kaplan KM, Marder DC, Cochi SL, Preblud SR: *Mumps in the workplace: Further evidence of the changing epidemiology of a childhood vaccine preventable disease. JAMA 260:1434-1438, 1988*
- 10) Cochi SL, Preblud SR, Orenstein WA: *Perspectives on the relative resurgence of mumps in the United States. Am J Dis Child 142: 499-507, 1988*
- 11) Brunell PA, Brickman A, Steinberg S, Allen E: *Parotitis in children who had previously received mumps vaccine. Pediatrics 50:441-444, 1972*
- 12) Hersh BS, Fine PEM, Kent WK, Cochi SL, Kahn LH, Zell ER, Hays PL, Wood CL: *Mumps outbreak in a highly vaccinated population. J Pediatr 119:187-193, 1991*
- 13) Sugg WC, Finger JA, Levine RH, Pagano JS: *Field evaluation of live virus mumps vaccine. J Pediatr 72:461-466, 1968*
- 14) Chaiken BP, Williams NM, Preblud SR, Parkin W, Altman R: *The effect of a school entry law on mumps activity in a school district. JAMA 257:2455-2458, 1987*
- 15) Sullivan KM, Halpin TJ, Marks, JS, Kim-Farley R: *Effectiveness of mumps vaccine in a school outbreak. Am J Dis Child 139:909-912, 1985*
- 16) Weibel RE: *Mumps vaccine; In Plotkin SA, Mortimer EA(eds): Vaccines, WB Saunders Co, 1988, p.223-234*
- 17) Briss PA, Fehrs LJ, Parker RA, Wright PF, Sannella EC, Hutchenson RH, Schaffner W: *Sustained transmission of mumps in a highly vaccinated population: Assessment of primary vaccine failure and waning vaccine-induced immunity. J Infect Dis 169:77-82, 1994*
- 18) 박영봉, 정은경, 문경래: 볼거리백신 접종후 연령에 따른 항체가 변동에 관한 연구. 소아과 39:491-496, 1996
- 19) King JC, Lichenstein R, Feigelman S, Luna C, Permutt TJ, Patel Jagdish: *Measles, mumps and rubella antibodies in vaccinated Baltimore children. Am J Dis Child 147:558-560, 1993*
- 20) Bradely SH, Paul EMF, Stephen LC, Laura HK, Elisabeth RZ, Patrick LH, Cindy LW: *Mumps outbreak in a highly vaccinated population. J Pediatr 119:187-193, 1991*
- 21) CDC: *Recommended childhood immunization*

- schedule-United States, January 1995. MMWR 43:959-960, 1995*
- 22) Bottiger M, Christenson B, Romanus V, Taranger J, Strandell A: Swedish experience of two dose vaccination programme aiming at eliminating measles, mumps, and rubella. *Br Med J* 295:1264-1267, 1987
- 23) Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM: *Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. WB Saunders Co., 1995, p.527-528, 871-873*
- 24) Gregg NM: Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans Ophthalmol Soc Aust* 3:35-46, 1941(cited from 4)
- 25) Smithells RW, Sheppard S, Holzel H: National congenital rubella surveillance programme. 1 July 1970-30 June 1984, *Br Med J* 291:40-41
- 26) Ueda K, Nishida Y, Oshima K, Yoshikawa H, Nonaka S: An explanation for the high incidence of congenital rubella syndrome in Ryukyu. *Am J Epidemiol* 107:344-351, 1978
- 27) Hara J, Fujimoto F, Ishibashi T, Seguchi T, Nishimura K: Ocular manifestations of the 1976 rubella epidemic in Japan. *Am J Ophthalmol* 87:645-742, 1979
- 28) 이상주, 이병운, 김한중: 1963년 춘계에 유행한 풍진환자의 Plasmocytosis에 관하여(초록). *소아과* 6:113, 1963
- 29) Lamprecht C, Schauf V, Warren D, Nelson K, Northropo R, Christiansen M: An outbreak congenital rubella in Chicago. *JAMA* 247:1129-1133, 1982
- 30) 김경호: 한국인의 풍진 바이러스에 대한 혈구 응집반응 억제 항체. *대한바이러스학회지* 10: 57-63, 1980
- 31) Brown T, Hambling MH, Ansari BM: Rubella neutralizing and haemagglutination inhibiting antibodies in child of different age. *Br Med J* IV:263-265, 1969
- 32) Munro ND, Wild NJ, Sheppard S, Smithells RW: Fall and rise of immunity to rubella, *Br Med J* 294: 481, 1987
- 33) 홍창의: 홍역, 풍진, 뎀푸스 예방접종의 문제점. *대한의학협회지* 25:801-816, 1982
- 34) 백승복, 백원홍, 김혜실: 풍진바이러스에 대한 혈청학적 연구. *국립보건원보* 17:281-286, 1980
- 35) 김철하, 심태섭: 여중학생에서의 풍진바이러스 및 거대세포바이러스에대한 항체보유율. *중앙의대지* 7:242-252, 1982
- 36) 이해성, 심태섭: 국민학생에서의 ELISA법에 의한 풍진바이러스항체 보유율. *중앙의대지* 8: 115-119, 1983
- 37) 김은정, 박주관, 김창휘, 이상주: 한국소아와 가임여성 및 임신부의 풍진항체보유율에 관한 연구. *소아과* 32:620-629, 1989
- 38) 정구봉, 김미령, 우향옥, 윤희상: 서부경남지역 주민의 풍진바이러스 항체 보유율에 관한 연구. *소아과* 38(6):786-793, 1995
- 39) Horstmann DM, Schleuderberg A, Emmons JE, Evans BK, Randolph MF, Andiman WA: Persistence of vaccine-induced immune response to rubella: Comparison with natural infection. *Rev Infect Dis* 7S:S80-S85, 1985
- 40) Rauh JL, Schiff GM, Johnson LB: Follow-up studies of rubella vaccines at adolescence. *J Pediatr* 86:138-140, 1975
- 41) Reynolds DW, Stagno S, Herrman KL, Alford CA: Antibody response to live virus vaccines in congenital and neonatal cytomegalovirus infections. *J Pediatr* 92:738-742, 1978
- 42) Wilkins J, Wehrle PF: Further evaluation of the optimum age for rubella vaccine administration. *Am J Dis Child* 133:1237-1239, 1979
- 43) 신영전: 풍진 예방접종사업의 비용-편익분석, 서울대학교 보건대학원 보건학 석사학위 논문 p.6, 1994
- 44) 보건복지부: 주요전염병예방접종실적. *보건사회 통계연보* p.31, 1992
- 45) Krugman S: Rubella immunization: Present status and future perspectives. *Pediatr* 65: 1174-1176, 1980
- 46) Center for Disease Control: *MMWR* 35(47): 734, 1986

= Abstract =

Mumps & Rubella-specific IgG in MMR Vaccinees

Haewon Cheon, M.D., Kangwoo Lee, M.D., Youngkyoo Lee, M.D.
Jitae Chung, M.D. and Youngchang Tockgo, M.D.

Department of Pediatrics, Korea University Hospital

Purpose : This study was intended to measure seropositivities and the levels of mumps- and rubella-specific IgG of MMR vaccinees over 17 months of age in Korea.

Materials and Methods : From June 1994 to April 1995 we obtained sera from visitors of well baby clinic and patients in Korea University Hospital, who were MMR vaccinees over 17 months of age and had no evidence of immunodeficiency. These 275 study population include 145 males and 130 females. Mumps- and rubella-specific IgG antibody levels were measured by ELISA. Cut-off values for seropositivity were 20 GU(Gamma Unit) in mumps and 0.17 in rubella.

Results :

1) As age increased, seropositivities of mumps-specific IgG increased significantly, being 69.0% in 1.5~2 year, 75.0% in 3~4 year, 76.0% in 5~6 year, 90.0% in 7 year, 100% in 8 year, 96.9% in 9 year, 97.4% in 10 year, 97.4% in 11 year, and 96.6% in 12 year of age ($p<0.001$).

2) As age increased, the levels of mumps-specific IgG antibody(mean \pm standard deviation, GU) increased significantly, being 64.9 ± 66.5 in 1.5-2 year, 117.7 ± 126.4 in 3~4 year, 152.3 ± 147.1 in 5~6 year, 194.3 ± 168.2 in 7 year, 258.1 ± 190.6 in 8 year, 193.1 ± 130.1 in 9 year, 225.7 ± 119.6 in 10 year, 220.7 ± 114.3 in 11 year, and 222.3 ± 127.1 in 12 year of age($p<0.001$). There was positive correlation between age and mumps-specific antibody level ($r=0.3282$, $p<0.001$).

3) As age increased, seropositivities of rubella-specific IgG decreased significantly, being 72.4% in 1.5~2 year, 75% in 3~4 year, 72% in 5~6 year, 60% in 7 year, 44.4% in 8 year, 40.6% in 9 year, 28.2% in 10 year, 23.1% in 11 year, and 17.2% in 12 year of age($p<0.001$).

4) As age increased, rubella-specific IgG decreased significantly, being 0.462 ± 0.356 in 1.5~2year, 0.438 ± 0.306 in 3~4 year, 0.287 ± 0.179 in 5~6 year, 0.204 ± 0.139 in 7 year, 0.189 ± 0.153 in 8 year, 0.124 ± 0.121 in 9 year, 0.093 ± 0.114 in 10 year, 0.104 ± 0.135 in 11 year, and 0.080 ± 0.001 in 12 year of age($p<0.001$). There was negative correlation between age and rubella-specific IgG titer ($r = -0.551$, $p<0.001$).

Conclusions : Eventhough seropositivities and the level of mumps-specific IgG increased as age increased, they are not enough to prevent mumps infection in 1.5 to 6 years of age. Seropositivities and the level of rubella-specific IgG decreased as age increased. Appropriate change in vaccine schedule may be needed to decrease the risks of mumps and rubella infection.

Key Words : Mumps, Rubella, Seropositivity, IgG level