

## 경피용 건조 B.C.G. 백신(Tokyo 172주) 접종 후 국소 반응과 투베르쿨린 양전율에 관한 연구

이 진 수 · 손 영 모

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 소아과

= Abstract =

### Observation of Response to PPD Skin Test and Local Side Reactions at Multiple Inoculation Sites after Percutaneous Inoculation with BCG Tokyo 172 Strain

Jin Soo Lee, M.D. and Young Mo Sohn, M.D.

*Department of Pediatrics, Yongdong Severance Hospital,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose :** We observed response to PPD skin test and local side reactions among subjects who received inoculation with Tokyo 172 BCG strain by percutaneous method using multiple puncture device.

**Methods :** 138 infants and young children were enrolled at Yongdong Severance Hospital and 7 private clinics. 5TU PPD skin test were performed at 4 months after inoculation. The local reactions at multiple puncture site were observed in 3 days, 4~6 weeks, 36 weeks, and 48 weeks after inoculations and physical check up was done for evaluation of lymphadenopathy.

**Results :** During 48 weeks of observation period, 96 subjects among 138 who were enrolled were followed up completely with records of PPD skin test and observation of local side reactions, presenting with the photos. The size of the induration after 48 hours of PPD skin test, was less than 5mm in six subjects(6.3%), greater than 10mm in sixty seven subjects(70.0%) and greater than 12mm in forty six subjects(47.9%). All subjects showed inflammatory reaction and pustules at multiple puncture sites and only just small papules, ulcer and pustules remained 4-6 weeks later. Eight to twelve weeks later, all local inflammatory skin reactions disappeared with remaining crust. After 48 weeks, 4(4.2%) subjects showed no scar with only faint stain on the puncture site. More than 70% of subjects showed more than 10 faint pin-point scars on the sites. However, the size of scar was clearly smaller compared to that of intradermal inoculation. There were no cases of lymphadenopathy.

**Conclusion :** We observed good immune response to 5TU PPD skin test among the infant and young children who were immunized with percutaneous inoculation of Tokyo 172

\* 본 연구는 한국백신(주) 임상연구비로 이루어졌음.

책임저자 : 손영모, 연세의대 영동세브란스병원 소아과

Tel : 02)3497-3354 Fax : 02)3461-9473 E-mail : youngmo@yumc.yonsei.ac.kr

BCG strain. We could not find any severe local scar at inoculation sites. A degree of satisfaction of the parents whose children received the percutaneous injection was very high.

**Key Words :** BCG, Tokyo 172 strain, Adverse reactions, PPD skin test

## 서 론

결핵을 예방할 목적으로 1952년부터 소아를 대상으로 일부 비시지 백신 집단 접종을 시작한 이후 1962년부터는 국가 주도의 결핵 퇴치사업이 시작되어 French 1173P2주 백신을 국가에서 공급하고 있다. 비시지 접종 반흔으로 조사된 접종률 조사에 의하면 1970년 38.8%, 1980년 49.8%, 1990년 78.4%, 1995년 85%로 과거에 비하여 크게 신장되었다<sup>1,2)</sup>. 그러나 국내에서 생산되는 French 1173P2주 백신은 접종 부위 반흔과 화농성 림프절 종창, 피내 접종 시술의 어려움 때문에 민간 의료기관에서는 French 1173P2주 백신을 기피하고 상대적으로 이상 반응 빈도가 적다고 알려진 수입 비시지 백신을 선호하고 있는 실정이다. 더욱이 국민들의 전반적인 소득 수준의 증가로 생활 수준이 향상됨에 따라 가격이 저렴한 국산 비시지 백신을 접종하기 보다는 가격이 상대적으로 비싸지만 안전하다고 알려진 수입 백신을 선호하는 경향이 점차 늘고 있다. 비시지 예방접종 사업은 예방효과의 효율성을 높이기 위하여 효능이 알려진 단일 균주로, 표준화된 방법에 의하여 시행되는 것이 추천된다. 여러 종류의 비시지 백신이 혼용되어 사용될 수도 있으나 예방접종의 효율성 면에서는 단일 균주의 통일이 바람직하다. 본 연구는 최근 민간 의료기관에서 널리 사용하고 있는 관침판을 이용한 분산난자 경피용으로 접종하는 일본에서 제조한 Tokyo 172주 냉동건조 비시지 백신을 국내 영유아에 접종하여 4개월 후의 투베르쿨린 양성률과 피부 국소 반응 및 이상 반응을 4개월간 관찰하여 분산난자 경피용 접종법의 투베르쿨린 양전율을 조사하였다.

## 대상 및 방법

신생아, 영유아, 소아를 대상으로 영동세브란스 병원과 7개 개인 소아과 의원에서 접종 전 피접종

자에 대한 문진 및 시진을 마친 후 발열이 있는 경우, 현저한 영양장애가 있는 경우, 심한 피부질환이 있는 경우, 결핵, 기타 질병의 예방접종, 외상 등으로 켈로이드가 인정되는 경우, 심혈관계, 신질환 또는 간질환이 있는 경우, 기타 다른 생백신을 접종 받은 후 1개월이 경과하지 않은 경우, 면역 기능에 이상이 있는 질환자 및 면역 억제 작용이 있는 약제를 투여 받는 경우를 제외하고 관침판을 이용하여 분산난자 경피용 접종법으로 Tokyo 172주 냉동건조 비시지 백신을 접종하였다.

### 1. 접종 전 준비

#### 1) 관 침

경피 접종은 제품에 포함되어있는 관침(9개의 작은 가는 침이 직경 2cm의 플라스틱제 원통의 가운데 4.5mm 간격으로 고정되어 있음)을 사용하였다.

#### 2) 백신 현탁 방법

백신에 이상의 유무를 육안으로 확인한 후 앰플 경부를 컷트로 자국을 내어 알코올면으로 깨끗이 닦아 건조 후 가급적 앰플을 세운 상태에서 천천히 개구하였다. 생리식염수가 들어 있는 용제 앰플을 개구하여 스포이드로 전량을 흡입한 후 앰플내 벽을 따라 천천히 주입하여 거품이 생기지 않도록 가볍게 흔들어 균등한 비시지 백신액을 만들었다.

### 2. 접종 방법

#### 1) 접종 부위

상박원측(상완신측)의 중앙부에 접종한다. 전부에 접종시 켈로이드가 생기기 쉬우므로 피해야 하며 재접종의 경우 먼저 반흔이 있는 곳에는 반드시 피하였다.

#### 2) 접종 부위 소독

먼저 접종 부위를 알코올 솜으로 소독한 후 잘 건조시켰다.

#### 3) 백신 피부 도포

접종자는 피접종자의 상박(상완)을 왼손으로 밑에서 잡고 거의 수평이 되게 고정하였다. 알코올이

마르는 것을 기다려 스포이드를 조금 기울게 잡고  
접종에 충분한 양(큰 눈금의 한방울)의 백신을 떨어뜨린다. 피부에 묻어 있는 백신을 관침의 측면을 이용하여 상박(상완)의 종방향에 따라 폭 1.5cm, 길이 약 3cm 정도 범위의 넓이에 도포하였다.

#### 4) 접종

백신을 넓게 바른 후 관침을 피부면에 수직으로 잡고 상박(상완)부를 밑에서 받히고 있는 왼손으로 강하게 잡아 접종부위의 피부를 긴장시키면서 턱의 양단이 피부에 충분히 닿도록(통상 피부가 5~6mm 움푹 패일 정도) 관침을 강하게 눌러서 접종하였다. 2개소의 접종 부위를 누르는 방법은 관침의 동그라미 흔적이 서로 접촉하도록 하였다. 접종한 침 흔에서 소량의 출혈을 볼 수 있었던 경우는 그대로 방치하여 건조시켰으며 방법을 잘못된 경우에도 다시 누르지 않았다.

### 3. 접종 후 국소 변화 관찰

접종 후 3일간 이상 반응 및 국소 변화를 보호자에게 일일 환자기록카드를 주고 기록하게 하거나 보호자가 기록이 힘들다고 판단되는 경우에는 전화로 각 항을 매일 체크하여 기록하였다. 접종 후 4~6주, 36주, 48주째 병원에 내원하여 국소 변화 및 림프절 종창 여부를 관찰하고 필요에 따라 사진 촬영을 하였다.

#### 4. 투베르쿨린 양전율 관찰

접종 후 4개월 후에 PPD RT23을 희석하여 만든 5TU(0.0001mg/0.1mL intermediate) 0.1mL를 25~26게이지 주사침을 이용하여 전박 내측에 피내주사하여 48~72시간 후에 경결(induration)의 크기를 판독하였으며 국소의 경결은 측지에 의하여 전박의 종축에 직각이 되는 경결의 최대 직경을 mm 단위로 측정하였다. 판독 기준은 양성은 경결의 지름이 10mm 이상, 궤양 또는 수포 형성, 음성은 경결의 지름이 5mm 이하, 경결이 없이 발적만 있는 경우, 의 양성은 경결의 지름이 5~10mm인 경우로 하였다.

## 결 과

관찰 기간 동안 총 138명의 접종자 중 96명에서 48주간 추적이 가능하였으며 성별 분포는 남아가 56명, 여아가 40명이었다 연령 분포는 1개월에서 4개월이었다. 5TU 투베르쿨린 반응검사 결과 경결 크기의 분포는 5mm 미만인 6명으로 6.3%, 10mm 이상이 67명으로 70.0%, 이 중 결핵 예방 화학요법이 권장되는 12mm 이상이 46명으로 47.9%였다(Table 1). 12mm 이상 경결을 보인 소아 모두에서 결핵의 가족력이나 과거력이 없었으며 접종 후 16주, 48주에 시행한 흉부엑스선 검사도 폐결핵의 소견은 발견되지 않았다. 이중 경결이 18~20mm 이상을 보인례도 있었다(Fig. 1). 96명의 평균 경결 크기는  $10.69 \pm 3.96$ mm였다.

Table 1. Size of Induration of the Tuberculin Skin Test Reaction

Size of Induration (mm)	No. of Vaccinees	Percentage (%)	Cummulative Percentage (%)
0	4	4.2	4.2
1	0	0	4.2
2	1	1.0	5.2
3	0	0	5.2
4	1	1.0	6.3
5	3	3.1	9.4
6	4	4.2	13.5
7	4	4.2	17.7
8	5	5.2	22.9
9	7	7.3	30.2
10	15	15.6	45.8
11	6	6.3	52.1
12	8	8.3	60.4
13	12	12.5	72.9
14	16	16.7	89.6
15	4	4.2	93.8
16	3	3.1	96.9
17	0	0	96.9
18	1	1.0	97.9
19	1	1.0	99.0
20	1	1.0	100.0
Total	96	100.0	



Fig. 1. A case of strong skin test reaction to 5TU of PPD, diameter of induration was 18 ~ 20mm.

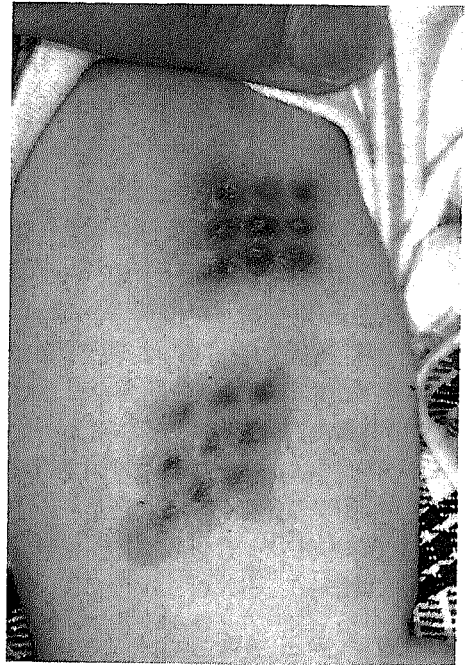


Fig. 2. Sometimes pustules were seen within a few weeks after vaccination.

접종자 모든 레에서 접종 부위 피부에 염증 반응이 관찰되었으며 대부분 4~6주 후에 구진과 작은 농포 및 궤양이 생겼다. 이러한 변화는 접종 후 1~4주간 접종 부위의 침탕에 발적, 경결, 종창, 가피 형성 등의 정상적인 국소 반응으로 간주되었으며 수 레에서는 반응이 강한 경우에 농포도 발견되었다(Fig. 2). 모든 레에서 8~12주 후에 가피를 형성한 후 증상이 소실되었다. 접종 후 48주에 관찰한 접종 부위 반흔 조사에 의하면 4.2%(4명)에서는 아무런 흔적도 발견할 수 없었고 79.2%에서 10개 이상의 반흔이 관찰되었다(Table 2). 접종 후 4~6주에 관찰한 접종 부위의 화농성 변화는 거의 모든 레에서 관찰되었지만(Fig. 3A) 8~12주 후 구진과 가피를 형성하였고(Fig. 3B) 48주 후에는 희미한 자국만이 관찰되었다(Fig. 5, 6). 접종 후 16주에 관찰된 5TU 투베르쿨린 검사의 경결 크기와 48주에 관찰한 접종 부위 반흔의 개수와는 상관 관계가 관찰되지 않았다. 접종 후 48주까지 추적한 96명 모두에서 액와부 림프절의 종창이나 화농성 염증 등의 이상 반응은 관찰되지 않았다.

Table 2. Number of Scars 48 Weeks after the Tokyo 172 Strain BCG Inoculation

No. of Scar	No. of Vaccinees	Percentage (%)	Cummulative Percentage(%)
0	5	5.2	5.2
6	4	4.2	9.4
7	7	7.3	16.7
9	4	4.2	20.8
10	5	5.2	26.0
11	10	10.4	31.3
12	12	12.5	43.8
13	7	7.3	51.0
14	8	8.3	59.4
15	18	21.9	81.3
16	10	12.5	93.8
17	5	5.2	99.0
18	1	1.0	100.0
Total	96	100.0	

## 고 찰

한국인 0~29세 연령층 중 비시지 반흔이 없는

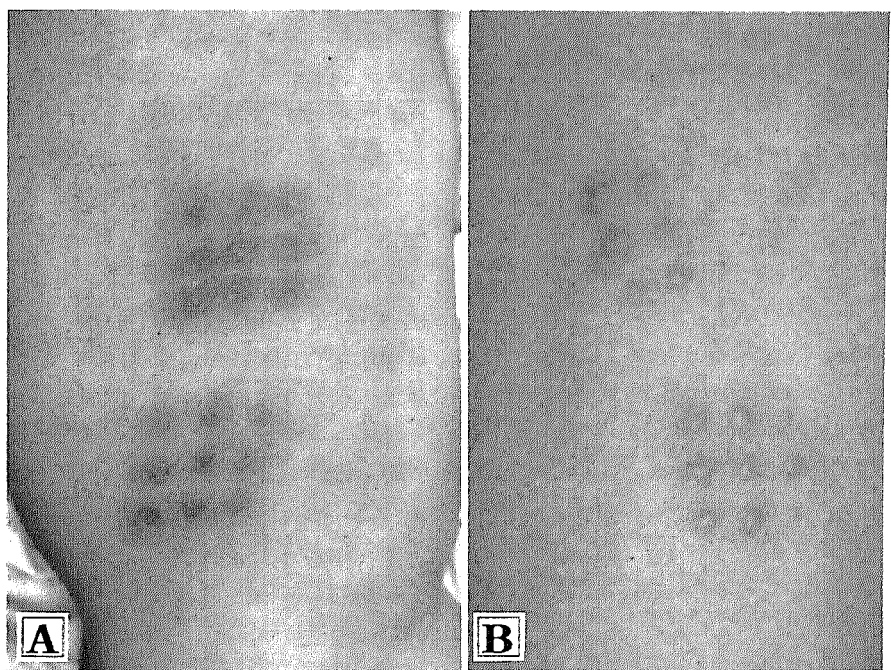


Fig. 3. All subjects showed inflammatory reaction(A) 4~6 weeks and papules(B) remained 8~12 weeks after vaccination.

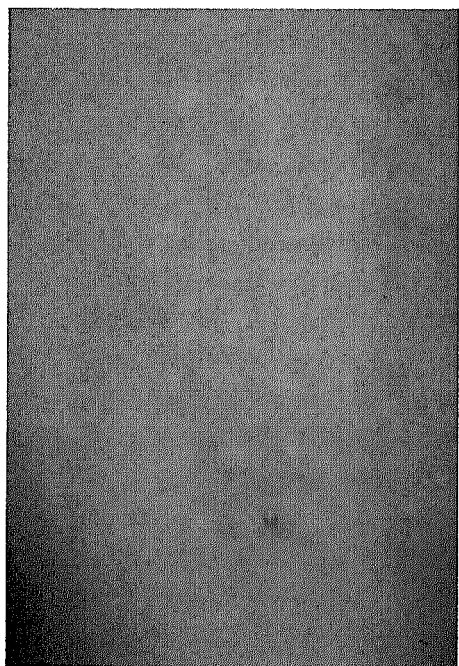


Fig. 4. Local inflammatory skin reactions disappeared with remaining crust.

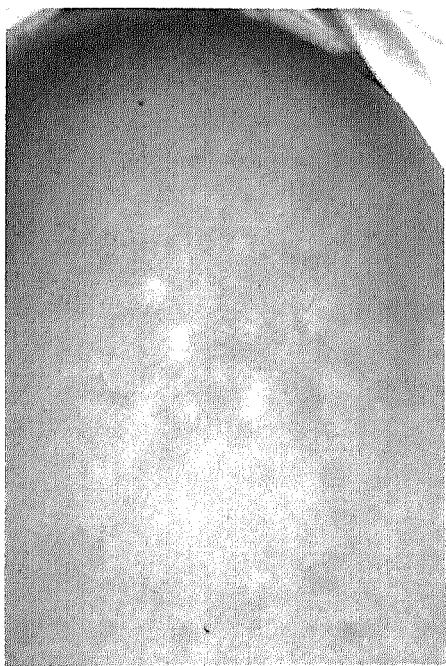


Fig. 5. After 48 weeks, almost all subjects showed only faint stain without scar.



Fig. 6. Keloid formation after the French 1173P2 strain BCG injection.



Fig. 7. A case of suppurative axillary lymphadenitis after the French 1173P2 strain BCG injection.

사람을 대상으로 투베르쿨린 ITU 피부반응 검사에서 10mm 이상의 반응을 보이는 경우를 결핵균 감염으로 판정한 결핵 감염률 결과에 의하면 1965년 55.9%, 1975년 48.6%, 1985년 41.8%, 1995년 30.8%로 감소하였고 특히 5세 이후에서의 폐결핵 유병률은 1965년 5.2%에서 1995년 0.8%로 감소하였다<sup>2)</sup>. 그러나 일본의 방사선 소견상의 결핵 유병률 0.05%와 비교하면 아직도 높은 수준이다. 결핵사망률도 91년 인구 10만명당 11명으로 아직 연간 4천여명이 결핵으로 사망하고 있으며 국내 10대 사인 중 8위를 차지하고 있어 좀 더 적극적인 결핵 관리사업이 요구되고 있다.

현재까지 조사된 비시지 백신의 결핵 예방 효과는 매우 다양하다. 세계보건기구는 비시지 예방 효과를 관찰하기 위하여 관찰이 비교적 용이한 결핵 발병율이 높은 지역에서 전염성 환자와 접촉한 소아를 대상으로 비시지 접종 여부에 따른 결핵 발병을 비교 관찰하였는데 이 자료에 의하면 53~74%의 예방 효과를 보이고 있다<sup>3~7)</sup>. 국내에서 조사된 자료에 의하면 비시지 접종을 받지 않은 6세 미만의 아동 중 도말 양성 환자와 접촉한 417명 가운데 84명(20.1%)이 발병한데 비하여 비시지 접종을 받은 806명 중에서는 45명(5.6%)이 발병하여 74%의 예방효과를 보이고 있다<sup>8)</sup>. 투베르쿨린 반응과 연관해서 보면 비시지 접종을 받지 않은 양성 아동 가운데 47%가 발병하였다. 그러나 비시지 접종과 거력은 있으나 투베르쿨린 반응에서 음성을 보이는 초등학교 6학년 아동을 대상으로 실시하는 추가접종의 예방효과는 아직 확인되지 않고 있다. 또한 추가접종의 필요성은 추가접종 효과에 대한 의구심 때문에 1995년 세계보건기구에서 비시지 재접종을 중단하도록 권장하였다. 국내에서도 환자 대조 조사를 통해 밝혀진 바에 의하면 비록 재활성화 결핵이나 재감염 결핵에 대한 예방 효과이기는 하지만 추가접종의 예방 효과는 전혀 관찰되지 않고 있다.

1920년대 이후 비시지가 세계 여러 곳으로 분양되어 계속 계대배양되면서 생물학적 성상과 면역유도력이 달라진 다양한 균주들이 생산되었고 현재 백신이 주로 사용되게 되었다. 세계보건기구에서는 이러한 다양한 균주의 변이를 막기 위하여 기술적

되어 계속 계대배양되면서 생물학적 성장과 면역 유도력이 달라진 다양한 균주들이 생산되었고 현재 백신이 주로 사용되게 되었다. 세계보건기구에서는 이러한 다양한 균주의 변이를 막기 위하여 기술적 표준 권장안을 제정하였고 1960년 이후 보편화된 냉동건조 기술을 이용한 seed-lots의 개발은 이러한 문제들을 해결하는데 크게 기여하게 되었다. Seed로부터 4대까지 계대배양하면서 백신을 생산하여도 백신의 동질성은 잘 유지된다. 1982년 세계보건기구가 비시지 백신의 생산 기술 교육, seed-lots 공급, 균주의 표준화 등 백신 정도 관리를 덴마크의 Statens Seruminstitut에 위임하였다. 현재 사용되고 있는 여러 가지 비시지 균주는 면역 반응이나 예방 효과에 차이가 있으며 일반적으로 비시지 균주의 이름은 개발한 나라나 연구소의 명칭을 사용하고 있는데 전세계적으로 사용되는 균주의 90%는 French(Pasteur) strain 1173P2로 프랑스 외 약 14개국에서 사용하고 있으며, Danish(Copenhagen) strain 1331, Glaxo strain 1077, Tokyo strain 172이다. 이 중 Tokyo strain 172주는 지질 함유량이 적고 단위 중량당 생균수가 많아 동결건조상태에서 상온(섭씨 37도) 보존시 다른 어떤 주 보다도 안정성이 뛰어난 특징이 있다. 이외에 Moreau(브라질), Montreal(캐나다), Russia, Tice(미국) strain 등이 일부 사용되고 있다. 이들의 독력을 보면 Moreau가 가장 강하고 다음으로 French 1173P2, Danish 1131, Russia, Tokyo 172, Glaxo 1077의 순서이다. 가장 많이 사용되는 4가지 균주들 중 Pasteur 1173P2주와 Danish 1331주는 면역원성이 강하여 피부에 나타나는 과민 반응이 심하고 잔존 병독력(residual virulence)이 강하여 국소 육아종 형성이 더 많아 독력이 강한 균주로 불리지만 결핵균 동물 부하 실험에서는 Glaxo 1077주나 Tokyo 172주 보다 예방효과가 우수하다. 반면, Glaxo 1077주나 Tokyo주는 약한 균주로 분류되고 있다.

결핵의 병태 생리가 인체와 가장 유사한 기니아 피그 실험에서는 강한 균주일수록 결핵 균에 대한 방어 능력이 우수한 것으로 나타나 있지만 실제로 인체에서도 강한 균주일수록 방어 능력이 우수한 것인가에 대해서는 명백한 자료는 없다. 실제로 강

한 균주가 반드시 약한 균주 보다 사람에서 결핵 예방에 우수하다는 명백한 증거는 없다. 다만 세계 보건기구 보고에 의하면 결핵균을 배출하는 중증의 결핵환자와 접촉한 소아에서의 중증 결핵 예방효과는 균주에 따라 차이가 있는 것으로 나타났는데 Glaxo 1077주는 60~80%, Tokyo 172주는 60~95%로 유사한 반면 중증도의 심하지 않은 결핵에 대한 예방효과는 Glaxo 1077주는 24~50%, Tokyo 172주는 39~53%, Pasteur 1173P2주는 70~75%로 Pasteur 주가 중증도의 심하지 않은 결핵에 대한 예방 효과가 우수한 것으로 예상하고 있다<sup>8-10</sup>). 이외에 홍콩과 한국에서 시행된 소아 결핵 예방효과를 보면 Pasteur 주가 Glaxo 주보다 예방효과가 우수한 것으로 나타나 있다. 그러므로 비시지 균주에 따른 결핵 방어 능력에 대해서는 강한 균주일수록 방어 능력도 강할 것으로 추측은 되나 아직 인체에서도 동물 실험에서와 같은 결과를 얻지 못하고 있다. 일부 조사에 의하면 독력이 낮은 약한 균주는 접종 개체 내에서 충분한 기간 생존할 수 없어서 결핵을 예방할 수 있는 면역력을 얻는데 실패할 위험이 있을 것이라고 주장하고 있다. 그러나 일부에서는 이러한 비시지 균주 간의 상이한 방어효과는 백신주의 특성일 가능성 보다는 오히려 백신 접종 집단간의 유전적, 생리적 상이점과, 비정형 결핵균의 존재 여부, 일차결핵의 위험도, 외부로의 재감염, 연구 계획 디자인 등의 차이에 의한 오류일 가능성을 배제할 수 없다고 주장하고 있다. 현재 Glaxo, Tokyo 및 French 1173P2가 전세계 비시지 백신의 90%를 차지하고 있다. 그 중 국제표준균주로 지정된 균주는 French 균주이지만 아직 어떤 비시지 백신주가 보편적으로 사용하기에 우수한 것인가에 대한 전세계적인 의견 일치는 이루어지지 않고 있다. 그러나 일부에서는 소아 결핵의 예방효과에 대한 자료를 분석하는데 문제점인 소아 결핵의 진단 확진이 성인 결핵보다 어려우며 심하지 않은 소아 결핵인 경우 진단에서 누락될 가능성이 있어 결과 분석에 오류의 가능성을 배제할 수 없다고 주장하고 있다.

비시지 백신 접종 방법(경피 접종, 피내 접종)에 따라 접종자의 결핵균 감염 방어효과를 비교하는 것은 현실적으로 거의 불가능하다. 그러므로 본 연



구에 사용된 Tokyo 172주 냉동건조 비시지 백신의 결핵 예방효과에 대한 논란에 대한 정확한 답변을 자료로 확인하기 어렵다. 다만 보고된 임상자료를 근거로 판단할 수밖에 없으며 그 자료는 대부분 비시지 백신 접종 후 투베르쿨린 피부반응 검사 결과에 근거하고 있다. 그러나 이 피부반응 양전율이 곧 결핵균 감염 방어 효과를 정확히 의미하는 것만은 아니기 때문에 실제 결핵균에 노출된 예에서의 질병 방어율을 관찰하여야 한다.

임상시험 결과에 의하면 학술적으로 최상의 효능을 기대하기 위해서는 정확하게 백신이 인체에 투여 되어야 하는데 이와 관련해서 백신의 정확한 접종량, 최적의 면역기전을 유발하는 투여 경로 등이 제어되어야 한다고 볼 수 있다. 이러한 관점에서 볼 때 경피용 Tokyo 172주 냉동건조 비시지 백신 접종 방법은 접종량을 정확히 제어하기 어렵다는 단점 때문에 결핵 예방효과가 떨어질 것이라는 가능성을 지적하고 있는 보고서들이 있다. 그러나 경피용 비시지접종 방법을 채택한 이후 국가 결핵 예방접종 사업이 실패하고 백신 접종자에서 결핵 환자가 증가하고 있다는 자료도 아직 확인되지 않고 있다. 간접적으로 비시지 백신의 면역효과를 알아보기 위한 또 한가지 방법으로는 PPD 피부검사에 의한 피부반응 양전율의 측정을 들 수 있다. 그러나 실제로 역학적인 조사나 실험실에서의 연구 결과에 의하면 비시지에 의한 지연성 과민반응인 PPD 피부반응 검사는 실제로 결핵 방어 능력을 예견하는데는 충분히 믿을만한 검사 방법이 되지 못하는 것으로 알려져 있으며 또한 비시지 접종 후 피부반응검사 양전율이 비시지 군주의 방어 능력과 일치하지 않는 것으로 보고되었다<sup>11, 12)</sup>.

French 1173P2 군주로 생산한 비시지 0.05mL를 접종한 신생아에 대해 9주 후에 RT23 1TU로 피부 반응검사를 실시한 결과 93%가 6mm 이상의 반응을 나타내고 있다. 반응의 크기는 평균  $12.5 \pm 4.0$  mm였고 10mm 이상 반응 소아도 82%로 나타나 있다<sup>13)</sup>. 투베르쿨린 반응의 크기는 비시지 접종군량에 의해서도 영향을 받아 접종량을 1:2로 희석하여 접종하면 투베르쿨린 반응은 평균 약 1mm 정도 작아진다는 보고가 있다. 또한 출생 후 접종 시기

투베르쿨린 반응력에 영향을 미쳐 출생 시 접종한 아동보다 출생 3개월 후 접종한 아동에서 양성 반응률이 훨씬 높다는 보고가 있다. 그러나 이 연령층에서는 비시지 접종 후 투베르쿨린 반응 크기에 대한 중요성 보다는 비시지를 접종하였는가의 여부가 더 중요하므로 가능한 한 생후 일찍 접종하는 것이 역학적으로나 면역학적으로나 더 바람직하다.

비시지 군주에 따른 또 한가지 인정할 수 있는 차이점은 강한 군주일수록 이상 반응 발생 빈도가 높다는 사실이다. 특히 신생아의 경우 강한 군주일수록 림프절염의 발생 빈도가 높다. 국가에서 생산 공급하는 French 1173P2주 백신의 접종 부위 반흔(Fig. 6)과 화농성 림프절 종창(Fig. 7) 등의 이상 반응 발생, 피내 접종 시술의 어려움 때문에 접종자들의 염려와 불안감으로 인하여 민간 의료기관에서는 French 1173P2주 백신을 기피하고 상대적으로 부작용 빈도가 적다고 알려진 수입 비시지 백신을 선호하고 있는 실정이다. 국내에서 시행된 Pasteur 1173P2주와 Tokyo 172주의 비교 시험에 의하면 Tokyo 주에서 림프절 종창을 위시한 이상 반응의 빈도가 적다고 알려져 있다. 비시지 백신을 접종하면 정도의 차이는 있을 수 있으나 모든례에서 피부에 염증이 초래된다. 염증의 결과로 피부 손상과 함께 4~6주 후에 구진이 나타나며 작은 농포와 궤양이 생기는 반응은 접종 후에 나타나는 정상적인 변화라고 할 수 있다. 접종 후 1~4주간 접종 부위의 침만에 발적, 경결, 종창, 가피 형성 등의 국소반응을 나타내어 특히 반응이 강한 경우에는 농포를 만드는 일도 있으나, 가피를 형성해서 2~3개월에 없어진다. 아주 드물게 액와림프절의 종창이나 화농성 염증이 동반되기도 한다<sup>14~17)</sup>.

즉각적인 이상 반응이 적다는 이유는 의사들이나 백신을 접종하여야 하는 영유아의 보호자들에게 좀 더 약한 군주를 선택하도록 작용할 수 있다. 실제로 국내의 실정은 국내에서 공급되는 비시지 접종 후 이상 반응에 대한 인식이 불필요한 약물투여나 과잉 치료로 이어지는 경향도 있으며 피접종자(보호자)들은 비싼 가격에도 불구하고 이상 반응이 상대적으로 적다고 인지되는 백신주를 선호하고 있다<sup>18, 19)</sup>. 결국 어떤 비시지 백신주를 선택하는가 하



는 정책적인 문제는 백신의 예방효과, 이상 반응의 출현 빈도 등의 직접적인 선택 이외에도 그 지역의 결핵 예방의 역사, 습관적인 관행, 전통 등도 영향을 미치게 된다. 그러므로 국내 생산 비시지 백신의 효능에 대한 연구와 접종 후 림프절 종창에 대한 올바른 인식이 필요하다<sup>20)</sup>.

결핵 유행율이 선진국 수준에 미치지 못하는 국내 실정을 감안할 때 국가적 결핵예방사업을 효율적으로 시행하기 위해서는 신생아와 결핵피부반응 검사상 음성인 5세 미만의 모든 소아를 대상으로 예방접종을 시행하는 것이 가장 효율적인 예방 정책이라 할 수 있으며 어떠한 예방접종 방식을 선택할 것인가는 나라마다 사정에 따라 차이를 보이고 있다. 본 연구에 사용된 관침관을 이용한 분산난자 경피용 접종법은 접종 후 PPD반응 검사에서 약 70%의 양성반응을 보였으며 접종 후 이상 반응으로는 통상적으로 피내 접종 후에 초래되는 접종 부위의 홍터는 한 레에서도 관찰되지 않았다. 모든 레에서 접종 후 48주 후가 되면 희미한 접종 자국만이 관찰되어 기존의 피내 접종으로 인한 홍터의 우려에 대한 보호자의 만족도는 비교적 높았다.

## 요 약

**목 적 :** 관침관을 이용한 분산난자 경피용으로 접종하는 일본에서 제조한 Tokyo 172주 냉동건조 비시지 백신의 투베르쿨린 양성율과 피부국소 반응 및 부작용 빈도를 알아보기 위하여 본 조사를 시행하였다.

**방 법 :** 신생아, 영유아, 소아를 대상으로 영동세 브란스병원과 7개 개인 소아과 의원에서 접종 후 3일, 4~6주, 36주, 48주째 국소 변화 및 림프절 종창 여부를 관찰하였다. 접종 후 4개월 후에 5TU 0.1mL를 전박 내측에 피내주사하여 48~72시간 후 관독하였다

**결 과 :** 관찰기간 중 총 138명의 접종자 중 96명에서의 48주간 추적이 가능하였으며 5TU 투베르쿨린 반응검사 결과 경결 크기의 분포는 5mm 미만이 6명으로 6.3%, 10mm 이상이 67명으로 70.0%, 12mm 이상이 46명으로 47.9%였다. 접종자 모든

레에서 접종 부위 피부에 염증 반응이 관찰되었으며 대부분 4~6주 후에 구진과 작은 농포 및 궤양이 생겼다. 모든 레에서 8~12주 후에 가피를 형성한 후 증상이 사라졌으며 접종 후 48주에 관찰한 접종 부위 반흔 조사에 의하면 전체의 4.2%(4명)에서는 아무런 흔적도 발견할 수 없었고 약 70% 이상에서 10개 이상의 반흔이 관찰되었다. 접종 후 16주에 관찰된 5TU 투베르쿨린 검사의 경결 크기와 48주에 관찰한 접종부위 반흔의 개수와는 상관관계가 관찰되지 않았다. 접종 후 48주까지 추적한 96례 모두에서 액와부 림프절의 종창이나 화농성 염증 등의 이상 반응은 관찰되지 않았다.

**결 론 :** 본 연구에 사용된 관침관을 이용한 분산난자 경피용 접종법은 이상 반응이 관찰되지 않았으며, 통상적으로 피내 접종 후에 초래되는 어깨 부위의 작은 홍터는 한 레에서도 관찰되지 않았다. 모든 레에서 접종 후 48주 후가 되면 희미한 접종 자국만이 관찰되어 기존의 피내 접종으로 인한 홍터의 우려에 대한 보호자의 만족도는 비교적 높았다.

## 참 고 문 헌

- 1) 보건사회부, 대한결핵협회. 제 7차 전국 결핵 실태조사 결과. 1995:8-12.
- 2) 1995년도 전국결핵관리사업 분석 평가. 1996 보건복지부.
- 3) Stenford JL, Cunningham A, Pilkinton A, Sargeant I, Series H, Bhatti N, et al. A prospective study of BCG given to young children in Agre, India-A region of high contact with environmental mycobacteria. *Tubercle* 1987;68:39-49.
- 4) Curtis HM, Leck I, Bamford FN. Incidence of childhood tuberculosis after neonatal BCG vaccination. *Lancet* 1984;1(8369):145-8.
- 5) Tidijani O, Amedome A, Dam HG. The protective effect of BCG vaccination of the newborn against childhood tuberculosis in an African community. *Tubercle* 1986;67:269-81.
- 6) Menzies R, Vissandjee B. Effect of BCG vaccination on tuberculin reactivity. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:621-5.
- 7) Packe GE, Innes JA. Protective effect of BCG

- vaccination in infant Asians; a case control study. Arch Dis Child 1988;63:277-81.
- 8) The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United states. MMWR 1996;45(RR-4):1-18.
- 9) Weekly Epidemiological Record. Global tuberculosis programme and global programme on vaccines. 1995;70:229-36.
- 10) A strategic plan for the elimination of tuberculosis in the United States. MMWR 1989;38 (S-3):4-7.
- 11) Srephen DC. BCG vaccination and the PPD test; What the clinician needs to know. J Fm Pract 1995;40:76-80.
- 12) Ormerod LP, Garnett JM. Tuberculin skin reactivity four years after neonatal BCG vaccination. Arch Dis Child 1991;67:530-1.
- 13) Sedaghatian MR, Kardouni K. Tuberculin response in infants after BCG vaccination at birth. Arch Dis Child 1993;69:309-11.
- 14) 이하백. 비시지 백신 접종과 면역. 소아알레르기 및 호흡기 1995;5:16-25.
- 15) 김경효, 이승주, 이 근. 비시지 접종 시기에 따른 결핵 반응 양전율 및 합병증의 비교. 소아과 1987;30:487-90.
- 16) 박인승, 한동기, 임호준, 오성희, 이 항. 영아에서 비시지 접종 시기에 따른 결핵 피부 반응 양성률과 부작용. 소아과 1993;36:1300-7.
- 17) 김우성, 김창휘, 이동환, 신상만. 비시지 접종 방법에 따른 결핵 반응 검사 양전율의 비교. 소아과 1997;40:489-95.
- 18) 김정수. Management of tuberculin-positive children without evidence of disease. 소아감염 1995;2:133-7.
- 19) 홍영진. 투베르쿨린 피부반응 검사. 소아감염 1995;2:149-51.
- 20) 김상재. 비시지 부작용. 소아감염 1995;2:146-8.