

# 안전한 인플루엔자 예방접종

## Safety of Influenza Vaccine

정 희 진 | 고려의대 내과 | Hee Jin Cheong, MD

Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine

E-mail : heejinmd@korea.ac.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(3): 267 - 273

### Abstract

Influenza vaccination is increasing with the concern of pandemic advance. Worldwide, two types of influenza vaccines are available; inactivated, trivalent, intramuscular vaccine (ITIV) is approved for use among children ( $\geq 6$  months of age) and adults, while live attenuated intranasal vaccine (LAIV) is indicated for healthy persons 5 to 49 years of age. LAIV has not been used in Korea. In this review, the safety of ITIV is discussed with a particular attention to various subgroups at high risk. In general, local skin reactions are relatively frequent (10~65%), but these are usually self-limiting within 2 days after vaccination. Systemic adverse reactions are very rare compared to local reactions; fever, arthralgia, myalgia, and headache are noted with the incidence less than 15%. The risk of influenza vaccine-related Guillain-Barre syndrome is reported to be lower than that among non-recipients. As for the thimerosal (vaccine preservative), many people have worried about its neurotoxicity, but the benefits from influenza vaccination are considered to outweigh; single-syringe vaccine is recommended only for infants, pregnant women, and persons with thimerosal hypersensitivity. As in healthy persons, ITIV is proven safe in infants, pregnant women, elderly persons, immunocompromised patients, and patients with asthma. ITIV should be avoided in patients with egg allergy; instead, cell-cultured influenza vaccine or antiviral chemoprophylaxis would be recommended.

**Keywords :** Influenza vaccine; Safety

**핵심용어 :** 인플루엔자 백신; 안전성

### 서론

인플루엔자 백신은 1945년, 포르말린으로 불활성화시킨 바이러스 전체를 항원으로 사용하는 전바이러스백신(whole virus vaccine)의 형태로 임상에서 사용된 후 바이러스 외피(envelope)를 분쇄시킨 분할 백신(split vaccine), 인플루엔자 표면항원인 hemagglutinin과 neuraminidase 성분을 정제한 아단위 백신(subunit vaccine) 등으로 발전

하여 현재까지 사용되고 있다. 최근에는 약독화 생백신(live attenuated influenza vaccine, LAIV) 또한 개발되어 사용되고 있으나 불활화 백신만큼 보편적으로 사용되지는 않는다. 백신의 형태에 상관없이 백신의 조성은 공통적이어서 현재 사용하는 계절형 백신에는 1960년대 이후 해마다 전 세계적으로 유행하는 인플루엔자 바이러스의 형(type)과 아형(subtype)을 고려하여 A형 인플루엔자 2가지 A(H3N2), A(H1N1)과 B형 인플루엔자 등 세가지 항원(trivalent)이



Table 1. Influenza vaccine composition

Season (yr)	WHO recommended strains
2006~7	A/New Caledonia / 20 / 99 (H1N1)–like virus
	A/Wisconsin / 67 / 2005 (H3N2)–like virus
	B / Malaysia / 2506 / 2004–like virus
2005~6	A/New Caledonia / 20 / 99 (H1N1)–like virus
	A / California / 07 / 2004 (H3N2)–like virus
	B / Shanghai / 361 / 2002–like virus
2004~5	A/New Caledonia / 20 / 99 (H1N1)–like virus
	A / Fujian / 411 / 2002 (H3N2)–like virus
	B / Shanghai / 361 / 2002–like virus

포함되어 있다. 인플루엔자 백신의 면역원성이 장기간 지속되지도 않을 뿐만 아니라 매년 유행하는 인플루엔자 바이러스의 항원형이 변화하기 때문에 백신의 조성 역시 이에 맞추어 바뀌므로 인플루엔자 백신은 해마다 새로 접종하여야 한다(Table 1). 따라서 평생중 가장 많이 접종하는 백신이 인플루엔자 백신일 수 밖에 없으며 인플루엔자 백신의 안전성에 많은 관심이 집중될 수 밖에 없다.

인플루엔자 백신의 종류

현재 전 세계적으로 사용되는 인플루엔자 백신의 형태는 크게 두 가지이다. 우리나라를 비롯하여 여러나라에서 가장 보편적으로 사용하는 백신은 단순 불활화 백신인데, 전 바이러스 백신은 소아에서 부작용의 빈도가 높아 현재 국내에서는 사용되지 않으며 일부 국가에서만 이용되는 실정이다. 대신 분할백신, 아단위 백신과 같은 성분백신이 가장 보편적으로 사용된다. 최근에는 백신의 면역원성을 증가시키기 위해 면역보강제(예; MF59)를 첨가하거나 바이러스 유사형태의 소포를 형성하는 virosome 형태의 불활화 인플루엔자 백신 역시 미국이나 일부 유럽국가에서 사용되고 있다. 또하나의 형태는 생백신으로 러시아와 미국 등 일부 국가에서 사용되고 있다. 아직까지 국내에서는 인플루엔자 생백신 또는 면역보강제가 함유된 불활화 백신이 사용되지 않기 때문에 본 의학강좌에서는 현재 국내에서 사용되는 불활화 인플루엔자 백신의 안전성에 대해서만 언급하고자 한다.

인플루엔자 백신의 안전성

불활화 인플루엔자 백신은 매우 안전한 백신으로 알려져 있다(1). 매년 3억 도스 이상이 전 세계에서 사용되고 있음에도 불구하고 부작용의 발생률은 극히 낮다.

1. 흔한 이상반응 (Adverse Events)

(1) 국소반응

가장 흔한 인플루엔자 백신 접종 관련 이상반응으로는 접종부위의 통증, 발적, 경결 등을 포함한 국소염증반응을 들 수 있는데 접종자의 10 ~ 65%까지 관찰되기도 한다. 이들 국소증상은 대부분 가볍게 나타나기 때문에 일상생활 수행에 어려움을 주는 일은 거의 없고 지속기간 역시 짧아서 2일 이상 지속되는 일은 거의 없다(2, 3). 간혹 드물게 주사부위에 멍이 들거나 접종시 부주의로 인한 세균성 염증이 동반될 수 있으나 이런 경우는 주사로 접종하는 모든 백신접종에서 나타날 수 있는 현상으로 인플루엔자 백신 접종에서 특이한 현상은 아니다.

(2) 전신반응

인플루엔자 백신 접종 후 나타날 수 있는 전신반응은 열, 근육통, 관절통, 두통 등이 있다. 간혹 인플루엔자 백신 접종 후 나타나는 위와 같은 증상으로 ‘백신 접종 후 인플루엔자에 걸렸다’ 라고 호소하는 사람들이 있으나 사실은 백신 접종 후 드물게 나타나는 전신증상으로 해석하여야 옳을 것이다. 이런 전신증상은 국소반응에 비해서는 매우 드물며(15% 이하) 특히 인플루엔자 백신을 처음 접종하는 영유아에서 보다 흔하다(2 ~ 4). 최근에는 사용하지 않지만 초창기에 사용하던 전세포백신(wholevirus vaccine)의 경우 이러한 전신증상이 심하게 나타났었으나 최근에 사용하는 분편백신, 아백신의 경우 이러한 이상반응의 빈도가 월등히 감소하여 위약 대조군과 의미있는 차이를 보이지 않는다. 또한 권장 접종량보다 과량으로 접종된 경우 위와 같은 전신증상의 발생빈도가 증가할 수 있으므로 연령별 접종량에 주의하여야 한다.

2. 드문 이상반응

대규모의 인플루엔자 예방접종이 시행되면서 걱정하는



Table 2. Influenza vaccine related Guillain–Barré syndrome

Study	Influenza season	Vaccine	Population	Age	RR (95% CI)
Schonberger, 1979	1976 to 1977	A/New Jersey/76 or A/New Jersey/76 and A/Victoria/75 swine vaccine	All the USA pop.	>64 years	5.2 (3.9 to 7.0)
Kaplan, 1982	1979 to 1980	Inactivated trivalent	All the USA pop.	>18 years	0.6 (0.45 to 1.32)
Lasky, 1998	1992 to 1994	Inactivated trivalent	21 million	>64 years	1.5 (0.7 to 3.3)

가장 심각한 관련 현상으로는 길랑–바레 증후군을 들 수 있다(5). 인플루엔자 백신과 관련한 길랑–바레 증후군의 위험도는 25세 이상의 성인에서 그 이하의 소아 및 청소년보다 높은 것으로 알려져 있다. 미국에서 1976~1977년 절기에 시행된 인플루엔자 예방접종 캠페인과 이상반응을 관찰한 결과 불활화 인플루엔자 백신 접종자에서 길랑–바레 증후군의 발생빈도가 전 인구에서의 평균발생률 1/1,000,000보다 높은 1/100,000로 나타나 주위의 이목을 집중시켰으나 그 이후 진행된 연구에서는 1976~1997년도와 같은 높은 빈도의 길랑–바레 증후군의 발생은 현재까지 보고되지 않으며(Table 2) 백신을 접종하지 않을 경우 발생 가능한 합병증의 위험이 길랑–바레 증후군의 예상 위험보다 더 높다는 연구 결과들을 토대로 인플루엔자 예방접종 프로그램을 진행해오고 있다(5~6). 단, 인플루엔자 관련 합병증의 위험성이 높은 고위험군이 아니면서 이전 인플루엔자 백신접종 6주 이내에 길랑–바레 증후군의 병력이 있는 환자는 재접종을 금하고 있으며 필요에 따라 항바이러스제를 이용한 화학예방을 고려하도록 하고 있다(4).

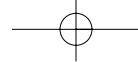
치메로살(Thimerosal)의 의미

치메로살은 수은 성분을 포함하는 유기 제제로서 광범위한 항균 효과를 발휘하기 때문에 백신이나 약품의 사용중 세균성 오염을 예방하기 위한 목적으로 1930년대부터 사용해왔다. 주로 다용량 주사제(multidose vial)에서 세균오염의 가능성을 줄이기 위하여 사용되어 왔다(1). 이러한 유기수은의 축적으로 인한 신경독성에 대한 우려가 제기되기는 하였으나 신경에 누적된 치메로살이 심각한 부작용을 유발

한다는 과학적인 근거 자료는 아직까지 없다. 그러나 영유아시기부터 접종하여야 할 백신의 종류나 횟수가 많아지면서 특히 소아에서 전체적인 수은 노출을 줄이려는 목적으로 점차 백신의 제조에서 치메로살 사용을 규제하는 방향으로 가고 있다. 따라서 접종횟수가 상대적으로 많은 인플루엔자 백신 역시 치메로살이 들어있지 않거나 아주 미량만이 포함된 일회 주사용 백신(single dose syringe/vaccine)의 사용량이 증가하고 있다. 그러나 이와 같은 공정은 백신 생산용 계란에서 획득한 같은 용량의 백신 원액으로부터의 인플루엔자 바이러스의 수율을 낮추어 결과적으로 전체적인 백신 생산량의 저하로 직결된다. 치메로살이 없거나 미량 함유된 인플루엔자 백신은 백신의 생산이 충분하여 수요–공급에 어려움이 없는 상황에서는 가장 이상적인 형태의 백신일 것이나 현재와 같이 공급이 수요를 미처 따라가지 못하는 상황에서는 합리적이라 할 수 없다. 비록 치메로살이 함유되어 있다하더라도 인플루엔자 백신의 효과가 치메로살 폭로의 위험보다 훨씬 중요하기 때문에 치메로살 함유를 이유로 인플루엔자 백신접종을 기피하여서는 안된다(4). 따라서 백신접종량이 많은 영유아, 임산부, 드물지만 치메로살에 과민반응이 있는 사람들은 일차적으로 치메로살 비함유 백신을 사용하는 것이 좋겠고 그 외의 사람들은 꼭 치메로살 비함유 백신을 고집할 이유는 없겠다. 그러나 앞으로는 인플루엔자 백신도 치메로살 비함유 백신의 비율이 점차 높아질 것이기 때문에 이에 대한 논쟁은 점차 수그러들 것으로 예상된다.

천식 환자에서 인플루엔자 백신의 안전성

불활화 인플루엔자 백신은 천식 환자에서도 안전하다. 대



규모로 진행된 이전의 연구결과들에서 인플루엔자 백신접종이 천식을 악화시키지 않음이 보고되었다(4, 7). 특히 심한 천식을 앓고 있는 환자에서조차도 천식의 급성악화와 같은 이상반응의 빈도가 대조군에 비하여 유의한 차이가 없었다. 따라서 천식 환자는 적극적으로 인플루엔자 예방접종을 해야 하는 대표적 집단으로 분류하고 있다.

## 유아들에서의 인플루엔자 예방접종의 안전성

인플루엔자는 일정지역의 인구집단 중 소아에서 가장 먼저 유행하고 전체 환자분포 또한 가장 많은 것이 보편적이다. 고열을 동반하는 것이 일반적인 인플루엔자의 증상이기 때문에 유소아들은 성인과 달리 탈수증을 동반하기 쉽고 크룹이나 기관지염, 폐렴 등의 2차 합병증으로 인한 외래진료, 입원율이 높기 때문에 2005년부터 6~23개월의 유아들이 일차적으로 인플루엔자 예방접종의 주 대상군으로 지정되었다. 이전까지는 인플루엔자 예방접종의 중요성이 노인들과 만성 질환자들을 중심으로 강조되어 유소아들에서의 인플루엔자 백신의 안전성에 대한 많은 자료가 없는 상황에서 이 연령층 유아들에서의 인플루엔자 예방접종의 안전성에 대한 관심이 집중되고 있다. 2005년 이후 많은 연구결과들에서 분할 또는 아단위 불활화인플루엔자 백신 접종군에서 백신미접종군과 비교하여 의미있는 부작용의 차이가 없어 안전성에 별 문제가 없음이 지속적으로 보고되고 있다(8~9). 우리나라에서도 2005~2006년 절기부터 6~23개월 소아에서의 인플루엔자 백신접종을 적극 권장하고 있다. 반면, 미국에서는 ACIP 권고에 따라 2006~2007년 절기부터 소아에서의 인플루엔자 백신접종 연령을 3~5세로 확대 권고하고 있다. 이 연령대에서의 인플루엔자 예방접종의 안전성에 대한 추후 연구결과가 필요하다.

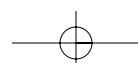
## 임산부에서의 인플루엔자 예방접종의 안전성

임신중인 여성은 인플루엔자에의 이환 또는 인플루엔자와 관련한 합병증의 위험이 동일 연령대의 가임기 여성에 비해 높기 때문에 인플루엔자 예방접종이 필요한 대표적 집

단이다. 임신중 나타나는 심박동수의 증가, 심박출량의 증가, 세포면역 저하 등의 생리적 변화와 연관되어 인플루엔자와 관련한 심장, 호흡기계 합병증으로 병원을 방문하거나 입원하게 되는 경우가 많기 때문이다. 특히 임신 후기가 되면 이러한 위험이 더욱 증가하기 때문에 예전에는 인플루엔자 유행기에 임신 2, 3기에 해당하는 경우만 접종을 권하였으나 최근에는 이런 구분없이 임신중 인플루엔자 유행기에 해당되는 모든 임신부에게 권하고 있다. 지금까지 수행된 연구 결과에 따르면 임신중 인플루엔자에 이환되었을 경우 태아에게 미치는 영향은 대조군과 비교하여 별반 차이가 없다고 알려지고 있으나 임신중 흡연 연구와 같은 대규모의 전향적 연구결과를 통한 검증이 필요하다. 반면, 임신중 인플루엔자 예방접종이 태아에게 어떤 영향을 미칠 것인가에 대한 연구는 많이 수행되어 왔다. 모든 연구들에서 임신중 인플루엔자 예방접종은 태아 및 산모 모두에서 저체중아의 출산, 조산 등 임신중 우려되는 이상반응과 전혀 연관성이 없었다(10, 11). 이와 같이 임신중 인플루엔자 예방접종은 인플루엔자로 인한 위험 대비 효과와 안전성이 입증되었음에도 불구하고 실제 임신부에서의 접종률이 매우 낮다. 임신부들은 임신중 백신접종을 금기로 여기는 것이 보편적이고 인플루엔자 예방접종의 효과와 안전성에 대한 정보를 제공받지 못하기 때문이라는 연구 결과들이 보고되어 있어(12, 13) 정확한 정보전달과 교육을 위한 의사들의 역할이 중요함을 새삼 강조할 필요가 있겠다. 단, 현재 일부 국가에서 사용하는 생백신은 임신중 사용해서는 안된다.

## 노인들에서의 인플루엔자 예방접종의 안전성

노인에서는 인플루엔자 접종 후 기대되는 예방효과가 건장한 젊은 성인에 비하여 낮다. 이는 노인들에서의 상대적으로 낮은 인플루엔자 백신의 면역원성에 기인한 것으로 알려져 있다. 최근에는 이를 보완하기 위한 면역보강제가 함유된 백신을 사용하거나 백신접종량을 증가시키는 방법도 사용되지만 보편적이지는 않다. 수 년전 국내에서 인플루엔자 예방접종 후 귀가하던 노인이 급사하는 사건이 미디어에 보도되면서 인플루엔자 예방접종의 안전성에 대한 논란





이 있었으나 사망원인이 급성심근경색으로 밝혀지면서 누명을 벗은 적이 있을 만큼 불활화 인플루엔자 백신은 노인에서도 안전한 백신으로 평가받고 있다(14). 노인에서도 인플루엔자 백신접종 후 피곤함, 열감, 오심, 두통 등의 전신 증상이 대조군에 비하여 많기는 하지만 통계적인 유의한 차이를 보이지 않는다(15, 16). 주사 부위의 통증과 압통 등의 국소 증상 역시 위약군에 비하여 백신접종군에서 많지만 이 역시 통계적 차이는 없었다. 드문 이상반응 중 하나인 길랑-바레 증후군의 발생률 역시 1976~1977년 절기의 A/New Jersey/76 바이러스주를 포함한 백신접종예들을 제외하고는 대조군과 유의한 차이가 없다고 알려지고 있다(5, 6).

### 각종 면역저하 환자들에서의 인플루엔자 예방접종의 안전성

각종 면역저하자들은 만성병으로 인한 면역기능 저하로 인플루엔자에 대한 감수성이 증가되어 있는 대표적인 집단이다. ‘몸이 허약하기 때문에 인플루엔자 접종 후 오히려 인플루엔자에 걸릴수 있다’라고 생각하는 환자들도 많기 때문에 의사로부터의 인플루엔자 백신의 안전성에 대한 교육이 절대적으로 필요하다. 만성폐쇄성폐질환, 천식 환자(7)와 같은 만성호흡기 질환자나 당뇨, 만성신질환, 만성간질환(17), 면역억제제 투여자(18), 각종 암 환자, HIV 감염자(19) 등에서 불활화 인플루엔자 백신의 안전성에 대한 연구가 이미 많이 진행되어 있으며, 그 결과 백신의 면역원성은 건강한 성인에 비해 차이가 있을수 있지만 이상반응은 유의한 차이가 없다는 보고가 대부분을 차지한다.

### 인플루엔자 예방접종의 금기

현재의 인플루엔자 백신은 대부분 계란에서 만들어지기 때문에 계란에 대한 과민반응이 있는 사람, 이전에 백신 접

종 후 즉시형 과민반응이 있었던 사람은 절대 접종하지 않도록 하여야 한다(1). 즉시형 과민반응이란 계란을 먹거나 이전에 인플루엔자 또는 계란유래 백신접종 후 천식과 같은 급성호흡부전, 입 주위나 눈 주위가 부어오르는 혈관부종, 혈압이 떨어지고 의식혼탁이 동반되는 전신성 과민반응 등을 들 수 있다. 인플루엔자 백신에 사용하는 바이러스는 수정란의 요막공간에서 증식시키기 때문에 백신 성분 중 소량의 계란유래 ovalbumin과 같은 단백질이 남아있다가 과민반응을 야기할 수 있다(4). 현재 외국에서 일부 생산되고 있고 앞으로 확대되리라 여겨지는 세포유래 인플루엔자 백신의 경우는 이러한 과민반응이 있는 환자에서 사용이 가능할 수 있겠다. 계란이나 인플루엔자 백신 등에 즉시형 과민반응력이 있는 사람은 인플루엔자 예방접종을 삼가하고 필요에 따라 항바이러스제를 이용한 화학예방요법을 고려하여야 한다. 치메로살이 백신접종 부위에 튜버쿨린반응과 유사한 병변을 보일수 있는데 치메로살에 의한 지연과민반응에 의한 것으로서 이러한 반응은 인플루엔자 예방접종의 절대 금기는 아니나 가급적 치메로살 비함유 백신을 사용하도록 한다(20). ‘감기 기운이 있어 인플루엔자 예방접종을 못한다’고 하는 사람이 많은데 발열성 질환이 있는 경우에는 증상이 개선된 후에 백신 접종을 하도록 하지만 특히 일반적인 상기도 감염이나 알레르기 비염과 같은 경미한 증상이 있는 경우는 인플루엔자 백신 접종에 있어 금기사항이 되지 않는다.

## 결론

현재 사용하는 인플루엔자 백신은 축적된 많은 연구 결과를 통하여 이미 안전성이 충분히 확보된 백신이라 할 수 있다. 인플루엔자 예방접종을 기피하는 여러 이유 중 대표적인 것으로서 ‘인플루엔자 예방접종을 하면 오히려 인플루엔자에 걸려 고생한다’든지 ‘과거에 인플루엔자 예방접종을 해봤지만 감기에 걸려 고생했기 때문에 나에게는 백신이 효과가 없다’ 등이 있다. 대부분의 백신이 그러하듯이 인플



루엔자 백신은 병에 걸려 투여하는 치료제가 아니기 때문에 접종 후 이상반응, 즉 얼마나 안전할 것인가에 대해 민감한 반응을 보이게 된다. 따라서 보다 효과적인 인플루엔자 예방접종을 위해서는 잘못된 의학상식을 바로잡는 것이 가장 일차적인 일선 의료인의 임무 중 하나라 할 수 있다. 국내에서 현재 유통되는 인플루엔자 백신은 생백신이 아닌 불활화 백신이기 때문에 백신접종만으로 절대 인플루엔자에 이환되지 않는다는 것을 주지시키고 인플루엔자 예방접종을 하더라도 다른 감기는 예방되지 않으며 설사 인플루엔자에 걸린다 하더라도 훨씬 수월한 경과를 밟는다는 것을 상세히 알려 주어야 인플루엔자 예방접종과 관련한 잘못된 인식이 주위에 과급되는 것을 막을 수 있고 효율적으로 인플루엔자 예방접종률을 향상시킬 수 있을 것이다.

## 참고문헌

1. Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines, 4th ed, influenza vaccine— inactivated, pp339~70. Philadelphia: Saunders Co, 2004.
2. Wright PF, Thompson J, Vaughn WK, Folland DS, Sell SH, Karzon DT. Trials of influenza A/New Jersey/76 virus vaccine in normal children: an overview of age—related antigenicity and reactogenicity. J Infect Dis 1977;136:S731-741.
3. Wright PF, Cherry JD, Foy HM, Glezen WP, Hall CB, McIntosh K, Monto AS, Parrott RH, Portnoy B, Taber LH. Antigenicity and reactogenicity of influenza A/USSR/77 virus vaccine in children—a multicentered evaluation of dosage and safety. Rev Infect Dis 1984;5:758-764.
4. Advisory Committee on Immunization Practices; Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ, Strikas RA. Prevention and Control of Influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006;55:1-42.
5. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan—Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retalliau HF, Eddins DL, Bryan JA. Guillain—Barré syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976~1977. Am J Epidemiol 1979;110:105-123.
6. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, Koski CL, Ballesteros M,

Nash D, Clark S, Haber P, Stolley PD, Schonberger LB, Chen RT. The Guillain—Barre syndrome and the 1992~1993 and 1993~1994 influenza vaccines. N Engl J Med 1998;339:1797-1802.

7. From the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. The Safety of Inactivated Influenza Vaccine In Adults and Children With Asthma. N Engl J Med 2001;345:1529-1536.
8. Hambidge SJ, Glanz JM, France EK, McClure D, Xu S, Yamasaki K, Jackson L, Mullooly JP, Zangwill KM, Black SB, Lewis EM, Shinefield HR, Belongia E, Nordin J, Chen RT, Shay DK, Davis RL, DeStefano F, Vaccine Safety Datalink Team. Safety of Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in Children 6 to 23 Months Old. JAMA 2006;296:1990-1997.
9. Wright PF. The use of inactivated influenza vaccine in children. Semin Pediatr Infect Dis 2006;17:200-205.
10. Black SB, Shinefield HR, France EK. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants. Am J Perinatol 2004;21:333-339.
11. Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2006;192:1098-1106.
12. Yeager DP, Toy EC, Baker B. Influenza vaccination in pregnancy. Am J Perinatol 1999;16:283-286.
13. Silverman NS, Greif A. Influenza vaccination during pregnancy. Patients' and Physicians' attitudes. J Reprod Med 2001;46:989-994.
14. Rivetti D, Jefferson T, Thomas R, Rudin M, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD008476.
15. Govaert TM, Sprenger MJ, Dinant GJ, Aretz K, Masurel N, Knottnerus JA. Immune response to influenza vaccination of elderly people. A randomized double—blind placebo—controlled trial. Vaccine 1994;12:1185-1189.
16. Margolis KL, Nichol KL, Poland GA, Pluhar RE. Frequency of adverse reactions to influenza vaccine in the elderly. A randomized, placebo—controlled trial. JAMA 1994;264:1139-1141.
17. Gaeta GB, Stomaiuolo G, Precone DF, Amendola A, Zanetti AR. Immunogenicity and safety of an adjuvanted influenza vaccine in patients with decompensated cirrhosis. Vaccine 2002;20:B33-35.
18. Kanakoudi—Tsakalidou F, Trachana M, Pratsidou—Gertsis P, Tsitsami E, Kyriazopoulou— Dalaina V. Influenza vaccination in children with chronic rheumatic diseases and long—term immunosuppressive therapy. Clin Exp Rheumatol 2001;19:589-594.

19. Zanetti AR, Amendola A, Besana S, Boschini A, Tanzi E. Safety and immunogenicity of influenza vaccination in individuals infected with HIV. *Vaccine* 2002;20:B29-32.
20. Audicana MT, Munoz D, del Pozo MD. Allergic contact der-

matitis from mercury antiseptics and derivatives: study protocol of tolerance to intramuscular injections of thimerosal. *Am J Contact Dermat* 2002;13:3-9.



### Peer Reviewer Commentary

#### 천 병 철 (고려의대 예방의학교실)

본 논문은 인플루엔자 예방접종의 안전성에 대하여 대상별, 이상반응별로 체계적인 문헌 검토와 최근의 연구성과들을 잘 정리하여 기술하고 있다. 인플루엔자는 매년 크고 작은 유행을 일으켜 질병부담이 매우 큰 질환이지만 효과적이고 안전한 예방접종의 개발로 인플루엔자로 인한 입원 및 사망 부담을 크게 줄일 수 있는 질환이 되었다. 그러나 우리나라에서는 매년 인플루엔자 백신의 수급문제, 우선접종 대상자의 적절한 접종률, 인플루엔자 예방접종의 안전성에 대한 커뮤니케이션 등이 계속 문제가 되어 왔다. 이런 와중에 본 논문에서 다룬 예방접종의 안전성은 특히 의사와 대중 모두에게 꼭 필요한 부분이고 내용적으로나 시기적으로 적절한 고찰이라고 평가된다.