

예방 접종을 실제

연세의대 소아과 순천향의대 소아과*

손영모 김창휘*

1. 백신의 정의

살아 있는 병원체(e.g. 세균, 바이러스 또는 리켓치아 등), 또는 불활성화시킨 병원체 또는 병원체의 일부 물질이 함유되어 있는 용액으로 인간에게 투여하였을 때, 체내에서 면역력을 증가시켜 감염을 방지하고 감염으로 인한 후유증을 예방할 수 있는 생물학적 제제를 뜻한다.

2. 백신의 면역 성분

예방 접종에 의한 생체 면역 반응을 이해하기 위해서는 백신에 포함된 성분을 알고 있어야 한다. 같은 백신이라도 제조 회사에 따라 성분이 다를 수 있으며 백신에는 면역 항원 이외에 다른 항원 성분이 포함되어 있어 이러한 성분들로 인하여 과민 반응이 생길 수 있기 때문에 백신 투여 전에는 응급 장비와 epinephrine 같은 구급약이 준비되어 있어야 한다. 백신에는 고도로 정제된 특정 항원만을 함유하고 있는 백신이 있는가 하면(e.g. 헤모필루스 인플루엔자 b형의 다당질 백신, B형 간염의 표면 항원 백신 등), 여러 종류의 항원이 복합적으로 구성되어 있어, 특정 면역 항원이 명확히 밝혀지지 않은 백신도 있다(e.g. killed Bordetella pertussis 백신, live attenuated viruses 백신 등).

1) 실제 면역 항원

백신 성분 중 체내에서 면역 반응을 일으키는 활성 면역 항원을 뜻한다. 예를 들어 폐구균 다당질 항원, 파상풍과 디프테리아 독소이드 항원같은 단일 항원도

있지만, 때로는 약독화 생백신이나 백일해 백신 같은 경우에는 여러 항원이 복합적으로 작용하거나 아니면 어떤 단일 항원이 실제 활성 면역 항원인지를 잘 모르는 경우도 있다.

2) 기타 성분

(1) 부유액 항원: 증류수, 식염수, 조직 배양액 등이다. 조직 배양액에는 이중 혈청 단백질, 계란 항원 또 조직-배양-유래 항원 등이 포함된다.

(2) 보존제, 안정제, 항생제: 세균의 성장을 막고, 항원을 안정시키기 위하여 소량의 thimerosal 같은 수은제, 페놀, 유당, 젤라틴, 글루타민산 나트륨, neomycin, streptomycin, erythromycin이나 kanamycin 등이 들어 있다.

(3) 면역보강제(adjuvant): 면역 원성이 약한 항원의 면역 원성을 높이기 위하여 aluminum adjuvants로 aluminum phosphate나 aluminum hydroxide 등을 항원과 함께 혼합한다. 예를 들어 B형 간염, 디프테리아나 파상풍 독소이드에는 면역력을 증가시키고, 오랫동안 유지시키기 위하여 알루미늄 복합체가 들어 있다.

3. 접종 목적에 따른 백신의 종류

국내에는 약 20여 종류의 백신이 접종되고 있으며 대상자와 접종 목적에 따라 다음과 같이 분류한다. 소아 예방 접종은 원칙적으로 국가적인 방역 사업의 일환으로 모든 소아에게 접종하여야 하는 정기 예방 접

중 백신들이 있으며, 이러한 정기 접종 백신 이외의 백신의 경우 모든 소아에게 일반적으로 모두 추천되지는 않지만, 선별적으로 특수한 경우의 위험 집단에게만 추천되는 선별 예방 접종 백신으로 분류하고 있다.

1) 정기 예방 접종

모든 신생아와 소아를 대상으로 접종해야 하는 백신으로, 과거부터 높은 발병률과 사망률을 나타낸 전염성 질환들로 결핵, 디프테리아, 백일해, 파상풍, 소아마비, 홍역, 볼거리, 풍진, 일본뇌염, B형 간염 등으로 열 가지가 이에 속하며, 과거 20여 년간 정부 주도 하에 예방 접종 사업을 진행해온 결과 발병률의 괄목할 만한 감소를 보인 질병들의 백신이다.

2) 선별 예방 접종

선별적으로 접종이 추천되는 백신은 세 가지로 분류할 수 있다.

첫째, 외국에서 정기 접종하는 백신으로 정기 접종이 추천되는 백신으로 질병 방어 효과와 안전성이 확인되었지만, 국내에서는 여러 가지 면에서 원칙적으로 꼭 필요한 백신인지를 판단하지 못하고 있는 경우를 말한다. 예를 들어 모든 건강한 정상 소아에게 일반적으로 추천하지는 않지만, 일부 고위험군에서는 접종될 수 있는 헤모필루스 인플루엔자 B백신 등이 해당될 수 있다.

둘째, 외국에서 선별 접종하는 백신으로 국내에서 흔한 질환이지만, 백신의 필요성이나 백신의 효과에 대한 의학적 논란이 아직 끝나지 않은 백신을 들 수 있다. 이러한 백신으로는 23가 폐구균 백신, 수두 백신, 장티프스 백신, 인플루엔자(독감) 백신 등을 들 수 있다. 그러므로 아직 모든 소아를 대상으로 일반적으로 추천되지는 않지만 역시, 특수 상황의 경우 접종이 추천되는 선별 접종 백신으로 분류하고 있다. 그러나 이 경우 폭발적인 유행이 예견되거나 역학적으로 감염 대상이 많은 경우 임시로 특정 지역에서 일반적으로 추천할 수도 있다.

셋째, 국내에서 개발된 백신으로 백신의 필요성은

인정되지만, 백신에 대한 생물학적 특성과 충분한 의학적 경험이 아직 미비하고 백신의 안전성이나 질병 방어 효과가 아직 충분히 검증되지 않은 경우이다. 이러한 백신으로는 유행성 출혈열 백신(한타 백신), 렘토스피라 백신 등을 들 수 있다. 4-5년간의 짧은 경험과 특히 모든 소아에게 일반적으로 접종하여야 할 의학적 근거를 아직 찾지 못하기 때문에, 소아에서 일반적인 접종으로 추천할 수 없으며, 극히 소수의 위험 집단을 대상으로 할 수밖에 없다. 이러한 백신 추천 경위에 대하여 잘 이해하고, 백신에 대한 최신 정보를 습득하여, 피접종자에게 백신에 대한 많은 정보를 제공할 수 있도록 노력하여야 한다.

4. 백신의 취급 및 보관

적절하지 못한 백신의 취급 및 보관은 접종 실패의 원인이 된다. 그러므로 백신의 제조, 유통 과정과 병·의원에서의 취급과 보관에 주의하여야 한다. 백신의 관리는 의료인 중 특정인을 정해 한 사람이 백신을 비롯한 생물학적 의약품에 대한 취급이나 관리를 하는 것이 좋으며 백신을 취급 관리하는 의료인은 백신의 관리에 필요한 사항을 숙지한다. 의료기관에서 백신을 인수할 때 운송에 걸린 시간(48시간이 넘지 않는 것이 좋다)을 확인하고, 운송 도중 적절한 보관 온도(냉장 보관) 유지, 포장 상태, 파손 여부 및 백신의 유효 기간 등을 확인하여 기록한 후 백신을 인수받는다. 백신은 종류에 따라 보관 온도가 달라 예를 들어 경구용 소아마비 백신은 0℃ 이하에 보관하지만, 다른 대부분의 백신은 2-8℃에서 보관한다. 백신의 최적역가를 유지하기 위해서는 다음과 같은 주의가 필요하다. ① 백신이 저장되어 있는 냉장고와 냉동고가 잘 작동되는지를 늘 확인한다. ② 적절한 보관 온도를 유지하기 위해서는 냉장고 중앙에 온도계를 설치하여, 규칙적으로 온도를 측정하고 기록하여 보관함으로 온도 변화에 의한 백신의 역가 변동을 방지할 수 있다. ③ 백신을 종류별로 구분하여 식별하기 쉽게 보관한다.

다. ④ 백신을 보관하는 냉장고에는 다른약품(음식물이나 방사능 동위원소 등)을 같이 두어서는 안되며, 온도의 변화를 최소화시키기 위하여 자주 냉장고 문을 열지 않는 것이 좋다. ⑤ 백신을 냉장고 문의 선반이나 온도 변화가 심한 문 앞쪽에는 두지 않는다. ⑥ 냉장고의 고장 또는 정전에도 대비를 하여야 한다. ⑦ 백신을 접종할 때 이외에는 일광에 노출시키지 않는다. ⑧ 유효 기한이 지난 백신은 즉시 폐기한다. ⑨ 한 병으로 여러 명에게 접종할 수 있는 백신의 약병은 처음 개봉된 날짜와 시간을 기록한다. ⑩ 정균제가 들어있지 않은 백신은 24시간 후에 폐기한다. ⑪ 이미 용액을 섞은 MMR 백신도 8시간 후에는 폐기한다. ⑫ 백신 접종시 안전성을 높이기 위해서는 약품 설명서에 취급 및 보관에 대한 자세한 설명을 잘 읽어야 한다. 우리나라에서 흔히 접종하고 있는 백신의 보관 방법은 다음과 같다(Table 1).

5. 백신의 접종

백신의 투여 방법은 전 임상 시험과 임상 경험을

통하여 접종 경로, 접종 부위, 용량 등을 결정한다. 백신의 투여 경로와 접종 부위 또는 접종량 등을 지키지 않는 경우 면역 획득에 실패(e.g. B형 간염 백신을 삼각근(deltoid muscle)에 접종하지 않고 둔부(gluteal area)에 접종하거나 또는 근육 접종을 하지 않고 피내 접종을 하는 경우)하거나 부작용의 위험이 높아진다(e.g. DTP를 근육 접종하지 않고 피하 접종하는 경우). 1회 접종량을 나누어 접종하면(split doses) 면역 획득에 실패할 수 있으며, 접종량을 과도하게 투여하면 백신에 함유되어 있는 항원이나 기타 성분의 과다로 인하여 국소, 또는 전신 부작용이 나타날 수 있다.

6. 백신의 접종 경로

백신 접종시 투여 경로는 면역 형성에 영향을 주기 때문에 최적역가를 유지하기 위해서는 백신에 따라 경구투여, 근육, 피하 및 피내 접종을 하며 본래 백신의 투여 경로대로 접종하여야 예상되는 면역 효과를 얻을 수 있다. 그러므로 백신 접종은 불필요한 국소 부작용

Table 1 우리나라에서 흔히 접종하고 있는 백신의 보관 방법

백신	보관 온도 및 방법	보관 기간	정상 상태
BCG	2-8°C 햇빛 불가	24개월	
개량형 DPT(DTaP)	2-8°C 동결 불가, 2°C 이하나 25°C 이상에서는 역가감소하며 재용해가 안된다	18개월	백색 혼탁 용액(만약 덩어리가 있고 병을 흔들어서 용해되지 않으면 사용 불가)
경구용 소아마비 (Oral poli)	반듯이 영하에 얼려서 보관(단 영하 14°C 이하로 얼리지는 않는다) 8°C 이상 넘지 않으면 10번까지 반복 동결 사용이 가능, 그러나 총 녹인 시간이 24시간 이하여야 한다	12개월	붉은, 핑크 빛 투명한 용액(phenol red 가 pH indicator), 만약 dry ice로 포장한 경우 노란색을 띌 수 있다 반복 동결시 색깔, 용액의 투명성을 확인한다
홍역, 볼거리 풍진 (MMR)	동결 건조 분말: 2-8°C 보관, 동결 불가, 햇빛 불가 용제용액: 실온 또는 냉장 보관 용제에 용해시: 2-8°C 보관, 햇빛 불가	12-24개월 8시간 후 폐기	용제에 용해 후 투명한 노란색 용액, 혼탁시 사용 불가
Hepatitis B	2-8°C, 이 온도가 벗어나면 역가감소 열리지 말 것	24개월 * 36개월**	가볍게 흔든 후 백색 투명 용액
일본뇌염	2-8°C, 동결불가	15개월	무색, 투명

* 유전자재조합백신. ** 혈장유래백신

또는 전신 부작용을 최소화하고 효과를 극대화하기 위하여 반드시 투여 경로를 지켜야 한다. 예를 들어 면역 부강제가 들어 있는 백신의 경우 반드시 근육 주사를 하여야 한다. 만약 피하나 피내로 접종한 경우 국소 자극으로 인하여 피부 변색, 염증, 육아종 형성 (granuloma formation)된다. 주사하여야 하는 백신의 경우 신경 손상, 혈관 손상, 조직 손상이 적은 부위를 선택하여 접종한다.

1) 경구 투여 백신

모유 수유가 경구 투여 백신의 효과를 저해하지 않는다. 경구용 백신을 투여 후 삼키지 못하고 뱉어내거나, 토한 경우 다시 투여한다. 경구용 소아마비 백신(OPV)이 있으며 선별 접종 백신으로는 경구용 장티푸스 백신 등이 있다.

2) 근육에 접종하는 백신

근육 주사하는 백신은 알루미늄 흡착 DPT, DT와 Td, B형 간염 등이 있다. 잘못하여 피하로 주사되는 경우 국소 자극, 염증, 육아종, 괴사 등의 부작용이 생길 수 있다. 개량형 DTP 백신은 피하 주사하여도 무방하나 알루미늄 겔이 함유되어 있어, 접종 후 흡수되는데 1-2개월 이상이 소요되기 때문에 근육 접종시 동일 부위에 계속 접종해서는 안된다. B형 간염 백신은 엉덩이에 접종하면 면역성이 떨어지며, 접종 후 항체가 생기지 않았을 경우 다시 삼각근에 재접종할 것을 권하고 있다.

(1) 근육 접종시 부작용: 근육 주사시 생길 수 있는 부작용은 바늘이 부러지거나, 근구축(contracture), 신경 손상, 세균성 농양, 무균성 농양, 피부 색소 침착, 출혈, 봉소염, 조직 괴사, 괴저, 국소 근위축, 골막염, 낭 또는 반흔 등이 있으며, 관절 내로 잘못 주사된 경우도 있다. 무균 또는 세균성 농양은 DTP 백신 접종 시 1/100000-166000 접종 빈도로 발생한다.

(2) 근육 접종시 의 일반적인 주의 사항: 주사 바늘은 22 또는 23gauge를 사용한다. 국소 신경, 혈관 및 조직이 손상 받지 않도록 주사한다. 접종량과 접종

부위 근육의 크기를 참고로 하여 영아에서는 대퇴의 전외측부에, 18개월 이후에는 삼각근에 접종하는 것이 좋다. 관습적으로 흔히 해왔던 엉덩이의 외상부는 대부분이 지방으로 되어 있고, 좌골신경에 손상을 줄 가능성이 있어 피하는 것이 좋다.

3) 피하 접종 백신

근육 접종과 같이 연령에 따라 대퇴부나 삼각근이나 상박외측, 전완의 전면에 25 또는 26gauge를 사용하여 접종한다. B형 간염 백신을 피하 주사하면 근육 주사시 보다 면역성이 떨어지며, 두 가지 이상의 백신을 근육이나 피하에 접종할 때, 한 주사기에 섞어서 접종해서는 안되며, 접종 부위도 달라야 한다.

4) 피내 접종 백신

BCG, 공수병 백신(HDCV)이 있으며, 상박외측이나 전완의 전면에 25 또는 26gauge를 사용하여 접종한다. 현재 우리나라에서 접종하고 있는 백신의 종류와 접종 경로는 다음과 같다(Table 2).

7. 백신의 부작용

현재 사용 중인 백신은 안전하고 효과가 있으나 바 이러스나 세균 또는 독소를 이용하여 만든 생물학적 제제이므로 차이는 있으나 어느 정도의 부작용은 생기 게 마련이다. 일반적으로 모든 백신은 정도의 차이는 있지만 대부분은 경하게 나타난다. 이러한 반응은 체 내에 투여된 백신의 항원 또는 백신에 포함되어 있는 다른 성분들에 대한 인체내 면역 반응이므로 피할 수 없는 부작용이라 할 수 있다. 예를 들어 DTP 접종 후 발열이나 국소 자극 또는 홍역 백신 접종 후 발열이나 발진 등을 들 수 있다. 사백신의 경우 항원 또는 면역 보강제, 부유액, 보존제 등에 의하여 접종 부위에 국소 자극을 일으켜 무균농양(sterile abscess)이 발생 할 수 있다. 때로는 근육 주사를 하여야 하는 백신을 부주 의하여 피하 접종이 되는 경우 sterile abscess를 유발할 수 있다. 부작용의 빈도를 줄이고 보다 안전한 접종을 위해서는 접종 전에 백신의 이상 혼탁, 착색

Table2 우리 나라에서 접종하고 있는 백신의 종류와 접종 경로

백신	백신의 종류	접종 경로
BCG	live bacteria	ID
Hepatitis B	inactivated viral antigen (plasma-derived, yeast-derived)	IM
acellular DPT	toxoid & bacterial products or fractions	IM, SC
OPV	live virus inactivated virus	PO SC
Measles	live virus	SC
Mumps	live virus	SC
Rubella	live virus	SC
MMR	live virus	SC
Japanes encephalitis	inactivated virus	SC
Influenza	inactivatec virus(whole-virus) viral components(split-virus)	IM IM
Typhoid	inactivatec bacteria live bacteria	IM, SC PO
Varicella	live virus	SC
Pneumococcal	polysaccharide	IM, SC
Hib conjugate	polysaccharide	IM

여부 및 이물의 혼입 등을 확인한 후 접종하여야 한다.

8. 백신에 의한 과민 반응

백신의 성분은 때로는 특이 접종자에게 중증의 과민 반응이나 이와 유사한 반응이 나타난다(e.g. 전신적인 두드러기, 천명, 구강 및 인두 종창, 호흡 곤란, 저혈압과 쇼크). 이러한 과민 반응을 나타내는 원인 성분은 대체로 백신의 항원, 동물 단백질, 항생제, 보존제, 안정제 등이다.

1) 계란 단백질에 의한 경우

계란 단백질은 가장 흔한 동물 단백질 알레르기 항원으로 embryonated chicken egg에서 배양된 인플루엔자 백신이나 황열(yellow fever) 백신, chicken embryo cell cultures로 만든 홍역과 볼거리 백신 등은 알레르기 과민 반응을 일으킬 수 있다. 평소에 계란을 잘먹는 사람은 이러한 백신을 안전하게 접종할 수 있으나 계란이나 계란과 관계되는 항원에 대한 알레르

기 반응으로 계란을 먹은 후 전신성 두드러기, 쇼크, 상기도 및 하기도 폐쇄 증상 등 전신적인 아나필락시스성 증상이 있는 사람에게 접종하여서는 안된다. 그러므로 백신 접종 전에 계란을 먹은 후 이상 여부를 확인하는 것만으로 백신 접종 여부를 판단할 수 있다. 만약 계란에 대한 과민 반응 여부가 확실하지 않은 경우 접종 전에 scratch, prick, puncture 및 피내 반응 검사를 시행한다. 최근에 계란에 대하여 과민 반응이 있는 경우 알리지 검사 후에 접종하는 프로토콜이 개발되었다. Human diploid cell에서 배양하여 만든 풍진 백신은 계란에 과민 반응이 있는 경우에도 안전하게 접종할 수 있다. 계란에 대한 경미한 국소 반응은 백신 접종 의 금기가 되지 않으며 알

러지 검사도 필요 없다. MMR 백신 접종 전에 계란 단백질에 대한 알레르기 검사를 하는 것에 대해서는 회의적이다. 이유는 MMR 접종에 의한 과민 반응이 계란에 대한 과민 반응보다는 알려지지 않은 백신 성분에 의한 과민 반응이 더 의심되기 때문이다. 계란 알레르기 빈도는 미국의 경우 10명 미만 /1억 9천만 접종의 빈도로 호흡 곤란이나 저혈압 등 심한 과민 반응이 있다.

2) 항생제에 의한 과민 반응

백신에 소량의 항생제를 함유하는 경우 항생제에 의한 알레르기 반응을 의심할 수 있으나 실제로 항생제에 의한 과민 반응인지를 확인하기는 불가능하다. 불활성화 소아마비 백신에는 streptomycin과 neomycin이 들어 있으며, 홍역, 볼거리, 풍진 및 MMR 백신에도 neomycin, streptomycin, erythromycin 이나 kanamycin 등이 소량(25-50µg)이 함유되어 있다. 이 정도의 용량은 피부 과민 반응 검사에 사용하는 정도지만 neomycin에 대하여 아나필락시스 과민

반응이 있었던 경우에는 접종하여서는 안된다. 가장 흔한 neomycin에 대한 알레르기 반응은 아나필락시스 과민 반응 보다 대부분 접촉성 피부염(지연성 과민 반응) 흥반성 구진이 생길 수 있으나 접종의 급기가 되지는 않는다. 백신 포장에 들어 있는 백신 설명서(package insert)를 주의 깊게 읽어 포함되어 있는 항생제에 대한 과민 반응 여부를 확인하여야 한다. 최근에 사용되는 백신에는 penicillin 또는 penicillin derivatives가 포함되어 있지 않다.

3) 방부제에 대한 과민 반응

DPT, DT, Td, 헤모필루스 인플루엔자, B형 간염, 인프루엔자, 일본뇌염 백신에는 thimerosal이 포함되어 있으며 이로 인하여 과민 반응을 일으킬 수 있다. 그러나 피부 반응 검사에서 thimerosal에 과민 반응이 있었던 경우에도 백신에 포함되어 있는 thimerosal의 용량으로는 접종 후 과민 반응이 일어나지 않는다. thimerosal에 의한 과민 반응은 국소 부위 delayed-type hypersensitivity이 대부분이다. 근육 주사용 면역 글로불린에는 mercury가 들어 있어 자주 접종하면 신체 내에 축적되나, 정맥용 면역 글로불린에는 들어 있지 않다. mercury가 포함되어 있는 백신에 의한 과민 반응도 지연성 과민 반응으로 나타난다.

4) 병원체나 백신의 다른 성분에 대한 과민 반응

DPT, 장티푸스, 흑사병, 콜레라 백신 등은 국소 증상, 드물게 전신 증상이 나타나는데 백신 성분의 과민 반응보다는 백신 항원 자체의 독작용에 의한 경우가 많다. 일시적인 두드러기가 생길 수 있으나 접종 후 즉시 나타나지 않는 한 다음 접종의 급기가 되지 않는다. DPT, DT, Td, tetanus toxoid 백신 접종 후 즉각적인 심한 두드러기나 아나필락시스 과민 반응이 발생한 경우에는 극히 드물다. 만약 이러한 과민 반응이 있었던 경우 tetanus toxoid에 대한 피부 반응 검사를 하여 과민 반응을 알 수 있다. 파상풍 IgG 항체가 높은 경우 추가 접종으로 인한 심한 부작용이

발생할 가능성이 높으므로 추가 접종 전에 혈청 항체 검사를 할 수 있다.

일본에서는 MMR 백신 접종 후 1/1200명의 빈도로 볼거리 백신에 의한 무균성 뇌막염이 발생하여 1993년 4월부터 접종이 중지하였다. 무균성 뇌막염의 발생 빈도는 백신주에 따라 차이가 많아 Urabe주는 1/900-120000 접종, Hoshino주는 1/120000 접종, Torii주는 1/300000 접종, Jeryl Lynn주는 1/300000-1800000 접종의 빈도로 발생할 수 있다.

국내에서 사용되는 일본뇌염 백신은 쥐 뇌조직에서 배양된 Nakayama주가 포함되어 있다. 쥐 뇌조직 유래 백신은 정제 과정을 거치지만 미량의 쥐 뇌조직 단백질(Myelin basic protein)이 포함될 수 있다. 미국 질병관리센터(CDC)의 조사에 의하면 국소 부작용(압통, 발적, 종창 등)이 접종 후 약 20%에서 나타나며, 약 10-30%에서 전신 증상(발열, 두통, 권태감, 발적, 오한, 어지러움, 근육통, 구역질, 구토, 복통 등)이 나타난다. 1989년 이후 호주, 유럽, 북미 등에서는 전신적인 두드러기, 혈관 부종, 호흡 곤란, 저혈압성 허탈 등이 보고되고 있다. 이러한 과민 반응은 접종 수분에서 2주 사이에 나타날 수 있으므로 접종 후 최소한 30분간은 전신성 두드러기, 맥관부종, 호흡 곤란이나 저혈압 현상 등을 관찰하여야 한다.

Myelin basic protein은 중추 신경계의 부작용을 일으킬 수 있으며 발생 빈도는 일본에서 1965-1973년 동안 조사한 결과에 의하면 백신에 의한 뇌염, 뇌병증, 경련이나 및로 신경병증이 2-3백만 접종에 1례 정도로 발생하였다. 1992년 일본에서 일본뇌염 백신을 접종한 6세 된 여아와 5세된 남아에서 접종 후 14일, 17일에 각각 급성 파종성 뇌척수막염(acute disseminated encephalomyelitis; ADEM)이 발생하였다.

인플루엔자 백신은 부작용의 발생 빈도가 접종시 사용한 주사 바늘의 크기와의 관계가 있어 23, 25,

Table 3 우리 나라에서 흔히 접종하고 있는 백신의 부작용

BCG	접종 부위의 궤양, 경부나 액와의 화농성 림프절염, 골수염, 전신 감염
디프테리아	종창, 발열
백일해	홍반, 결절, 동통, 발열, 보챔, 구토
파상풍	동통, 압통, 종창, 홍반, 부종, 발열, 두통, 림프절 종창과 무력증, 혈청병
소아마비	마비
B형 간염	동통, 발열, 발진, 구토, 설사, 식욕부진, 복통, 두통, 관절통, 근육통, 다형홍반(erythema multiforme), 무균성 뇌막염, 대발작, 횡단성 척수염(transverse myelitis), Guillain-Barré 증후군
홍역	발열, 열성 경련, 발진, 관절통, 관절염, 혈소판 감소증, 아급성 경화성 전뇌염(SSPE), 뇌염, 뇌증, 소뇌성 운동 실조, Guillain-Barré 증후군, 시신경마비, 시신경염, 망막병증, 청력소실
볼거리	발진, 소양감, 열성 경련, 자반, 청력 장애, 이하선염, 무균성 뇌막염, 뇌염 급성 관절통, 일시적인 이상 감각, 팔다리의 동통, 말초 신경염
일본뇌염	압통, 발적, 종창, 두통, 미열, 근육통, 권태감, 위장관 증상, Guillain-Barré 증후군, 다발성 신경염, 두드러기, 맥관부종
인플루엔자	발적, 동통, 소양감, 발열, 근육통, 관절통, 두통, 불쾌감, 시신경염, 뇌신경마비, Guillain-Barré 증후군
수두	발진, 발열, 수포성 발진, 대상성 포진
폐구균	동통, 홍반, 발열, 권태감, 관절통, 근육통, 과민증(anaphylaxis), Guillain-Barré 증후군
Hib	동통, 발적, 종창, 발열, 보챔, 발진, 경련, 구토, 설사, Guillain-Barré 증후군

Table 4 백신 접종과 자연 감염 후 중추신경계 합병증의 발생 빈도

질 환	자 연 감 염	백 신 접 종
홍역		
급성 뇌염	약 1/1000	1/100만 이하
SSPE	1.6/100000	0.9/10만
백일해		
급성 뇌증	5/1000	0.3/100만
수두		
급성 뇌염	1/10000	보고 없음
볼거리		
무균성 뇌막염	2-10%	약 1/2,000
급성 뇌염	2-2.5/1000	약 1/60만
소아마비		
마비성 polio	1.2-10/1000	1/200만 이하
풍진		
급성 뇌염	1/6000	1/100만 이하

27 gauge 중 27 gauge 사용시 부작용이 가장 적다고 한다. B형 간염, 폐구균, 헤모필루스 인플루엔자b 접합 백신 접종 후 심각한 부작용은 거의 없다. 우리나라에서 흔히 접종하고 있는 백신의 부작용은 위의 표와 같다(Table 3).

예방 접종시 가장 문제가 되는 중추 신경계 합병증의 발생 빈도와 자연 감염 후의 발생 빈도를 비교하면 왼쪽 표와 같다(Table 4).

9. 백신 접종 의 금기 사항

예방 접종시 안전성을 높이기 위해서는 의사의 철저한 예진과 접종 전후의 일반적인 주의 사항 및 금기 사항을 잘 지켜야 한다. 부모들에게 예방 접종에 관련된 사항, 예방 접종 의 이점, 부작용, 금기 사항 등에 대하여 설명하는 것이 중요하다. 그러나 경우에 따라 실제 금기 사항이 아닌 경우를 금기로 잘못 해석하여 접종을 기피하는 경우가 있으므로 다음과 같은 경우

에는 접종할 수 있다. ① 미열을 동반하는 급성 질환, ② 다른 증상 없이 건강한 소아에서 경한 설사, ③ 최근 항생제 투여한 경우, ④ 질환의 회복기, ⑤ DPT 접종 후 단순 국소 부작용(통증, 종창, 발적)이나 40.5°C 이하의 발열, ⑥ 미숙아, ⑦ 임신부가 있는 경우, ⑧ 최근감염성 질환에 노출된 경우, ⑨ 모유를 수유하는 경우, ⑩ 비트이성 알레르기 반응, ⑪ penicillin 알레르기 또는 다른 항생제에 대한 알레르기(단 neomycin 이나 streptomycin에 대한 아나필락시스성 반응이 있었던 경우에는 접종 금기), ⑫ 오리 고기나 오리 털에 대한 알레르기, ⑬ 백일해나 홍역 백신 접종시 가족력에 경련이 있는 경우, ⑭ DTP 접종시 가족력에 SIDS가 있는 경우, ⑮ 예방 접종 후 면역 억제와 관련이 없는 부작용의 가족력, ⑯ 영양 결핍.

1) 모든 백신에 해당되는 일반적인 금기 사항

(1) 이전에 과민 반응을 경험한 과거력이 있는 백신은 다시 접종하지 않는다.

(2) 백신에 포함되어 있는 특정 성분에 과민 반응이 있는 경우 그 특정 성분이 포함되어 있는 백신은 접종하지 않는다.

(3) 발열과 관계없이 중정도 또는 중증의 질병을 앓고 있는 경우.

(4) 급성기 또는 활성기에 있는 경우.

2) 백신 접종의 금기 사항과 주의하여 접종할 수 있는 경우

(1) acellular DPT 백신의 경우 접종 7일내 뇌병증이 생겼을 경우 다시 접종하여서는 안된다. 그러나 접종 48시간내 40.5°C 이상의 발열, 허탈 또는 쇼크같은 상태, 3시간 이상 계속하여 심하게 울거나, 접종 3일내 경련이 있을 때에는 일반적으로 금기 사항으로 알려졌지만 접종할 수도 있다. 이 경우 세심한 주의가 필요하며 백신의 효과와 부작용의 위험성을 비교하여 접종 여부를 결정할 수 있다. 예를 들어 디프테리아나 백일해가 유행하는 경우나 외국으로 여행을 하는 경우에는 접종을 고려할 수 있으며, 접종에 의한 이득보다

부작용이 더 위험하다고 판단되는 경우는 접종하지 않는다. 기존의 경련성 신경 질환을 갖고 있는 경우 접종 여부는 상황에 따라 결정한다. 이외에 40.5°C 이하의 발열, 경련의 가족력, 돌연 영아 사망 증후군의 가족력, DPT 접종 후 부작용의 가족력 등은 금기 사항이 아니다.

(2) 경구용 소아마비 백신의 경우 HIV 감염, HIV 환자의 가족, 면역 기능 저하, 면역 결핍 환자의 가족 등에게는 접종 금기이며, 임신부의 경우 OPV 접종은 피하는 것이 의학적으로 현명한 방법이지만 경우에 따라 소아마비에 대한 즉각적인 예방이 필요한 경우 접종할 수 있다. 모유 수유, 최근 항생제 복용, 설사 등은 접종 금기 사항이 아니다.

비경구용 소아마비 백신은 neomycin, streptomycin에 과민 반응이 있을 때 접종하여서는 안되며 임신부의 경우 경구용 소아마비 대신 접종할 수 있다.

(3) MMR 백신은 계란, neomycin, erythromycin, kanamycin 등에 과민 반응이 있을 때, 임신, 면역 기능 저하(혈액 질환, 종양, 선천성 면역 결핍, 장기간 면역 억제 치료)의 경우에 접종 금기이며 최근에 정주용 면역 글로블린을 맞았을 때는 8-11개월 후에 접종할 수 있다. 결핵, PPD 피부 반응 검사 양성, 모유 수유, 접종자의 엄마의 임신, 가족 중에 면역 기능 저하자가 있는 경우, HIV 감염, 계란이나 neomycin에 대한 nonanaphylactic 반응 등은 접종 금기가 아니다.

(4) B형 간염 백신의 경우 유전자 재조합 백신은 제빵용 이스트에 과민 반응이 있을 때 접종 금기가 되며 임신은 접종 금기가 아니다.

10. 대체하여 접종할 수 있는 백신

특정 질환에 대하여 제조 방법이 다른 백신으로 대체하여 접종하는 것에 대한 충분한 연구가 없으나, 전세포(whole-cell) 백일해 백신과 개량형(acellular) 백신, 혈장 유래 B형 간염 백신과 유전자 재조합 백신,

그리고 약독화 소아마비 생백신과 불활성화 백신은 서로 교체하여 접종하여도 면역력 획득에 지장을 초래하지 않는다. 헤모필루스 인플루엔자 b형 접합 백신의 경우에서도 12-15개월에 추가 접종시 다른 종류의 접합 백신을 접종할 수 있다.

11. 백신의 접종 간격

여러 가지 백신을 동시에 접종하므로써 접종률을 높일 수 있는 장점도 있다. 그러나 동시 접종에 대한 연구가 아직은 많지 않으므로 앞으로 효과 및 안전성에 대하여 확실한 연구 결과가 나올 때까지는 적절한 접종 간격을 지키는 것이 바람직하다. 일반적으로 MMR과 같이 혼합 백신으로 제조된 것을 제외하고는 두 가지 혹은 두 가지 이상의 백신을 접종할 때에는 접종 간격이 필요하다. 백일해와 인플루엔자 백신을 동시에 접종하면 발열의 빈도가 증가하기 때문에 동시 접종을 피하는 것이 좋다. 생백신을 먼저 접종하고, 다음에 생백신이나, 불활성화 백신을 접종할 때에는 4주, 불활성화 백신을 접종하고, 다음에 생백신이나 불활성화 백신을 접종할 때에는 1-2주의 간격을 두어야 한다. 그러나 최근의 연구 결과를 보면 여러 가지 백신을 동시에 접종하여도 면역 형성이나 부작용 발생 빈도의 차이가 없다. 국내에서는 2개월 때 DPT, OPV와 B형 간염 백신을 접종하고 있으며, 미국에서는 접종을 하지 않은 7세 미만의 소아가 처음 내원할 때 DPT, OPV, Hib, B형 간염과 MMR 백신을 동시에 접종하고 있다. 수두와 MMR 백신을 동시에 접종한 경우와 수두 백신을 먼저 접종하고, 6주 후에 MMR 백신을 접종한 경우를 비교한 연구를 보더라도 면역 형성이나 부작용 발생 빈도의 차이는 없었다. 접종 시기를 지키지 못하여 추천되고 있는 접종 간격보다 간격이 길어진 경우, 처음부터 다시 접종을 시작하거나, 추가로 더 접종할 필요는 없다. 접종 여부가 불분명한 경우에는 감염의 가능성이 있는 사람으로 간주하여 적절한 예방 접종을 하여야 하며 MMR, Hib, B형 간염,

소아마비 등은 이미 면역이 되어 있는 사람에게 접종하여도 무방하다. 백일해의 이환 여부가 불분명할 때에도 DPT 백신을 접종하며, OPV는 2배 용량을 먹어도 별 문제가 없기 때문에 OPV 투여 후 5-10분내 토하면 다시 한번 경구 투여한다.

12. 면역 글로블린 투여 또는 수혈 후 홍역, MMR 백신의 접종 간격

지금까지는 면역 글로블린을 투여하거나 수혈을 한 경우 2-3개월 후에 홍역이나 MMR 백신을 접종하여 왔으나, 최근의 연구 결과를 보면 다음과 같다 (Table 5).

Table 5 면역 글로블린 투여나 수혈 후 홍역 또는 MMR 백신 접종 간격

면역 글로블린, 수혈	접종 간격
과상풍(TIG)	3개월
A형 감염	3개월
B형 감염(HBIG)	3개월
수두(VZIG)	5개월
홍역	5-6개월
특발성 혈소판 감소성 자반증	8-11개월
가와사키 병	11개월
수혈	
RBCs, washed	0개월
Packed RBCs	6개월
Whole blood	6개월
Plasma/platelet products	7개월

13. 예방 접종 동의서

예방 접종을 하는 경우 부모나 보호자에게 접종을 함으로써 질병을 예방할 수 있다는 장점과 부작용에 대해서 설명하고 이들로로부터 설명을 들어 이해하였다는 동의를 구하여 후에 발생할지 모르는 백신의 부작용에 의한 법률적인 책임에 대비하여야 한다. 접종 동의를 구하는 방법으로는 팜플렛 등을 이용할 수 있다. 팜플렛에는 예방 접종 의 이점과 함께 부작용에 대한 설명이 일반인이 이해할 수 있는 용어로 기술한다. 동일한 백신을 재접종하는 경우 이전에 받은 동의를 재

확인하고 이전의 동의서로 대체할 수 있을 것이다. 팜플렛이 준비되지 않는 경우 부작용에 대한 설명을 한 사실을 환자 기록지에 기술하고, 가능하면 증인(간호사 등)의 서명을 받는다. 학교에서 실시하는 단체 예방 접종인 경우에도 접종일 2-3일 전에 부모들에게 예방 접종에 대한 팜플렛을 보내 예방 접종 사실을 알리고 서명을 받도록 하여야 한다.

1) 접종에 관련된 기록

개인의 예방 접종 기록은 개인의 면역력을 확인하는 중요한 자료이며, 접종 사고가 발생하였을 때 의료인의 무과실(無過失)을 판단하기 위해서는 접종과 관련된 기록이 중요하다. 그러므로 백신 접종과 관련된 모든 사항을 기록한다. 예방 접종시 진찰 소견, 과거에 예방 접종 후 발현되었던 전신 또는 국소 반응 여부와 알레르기 병력 등을 기록한다. 피접종자의 성명, 생년월일, 연령, 백신의 종류, 접종 용량, 접종 날짜, 접종 부위 및 방법, 백신 제조회사, 제품 번호(Lot No.) 등을 기록한다. 접종 후 백신과 관련된 심각한 부작용이 의심되는 경우 관할 보건소에 그 내용을 알린다. 백신의 부작용은 백신 고유의 특성으로 백신에 따라 차이는 있으나 어느 정도의 부작용을 예측할 수 있다. 더욱 안전한 접종을 위해서는 접종 전에 백신의 이상 혼탁, 착색 여부 및 이물 질의 혼입 등을 확인한 후 접종할 것을 요구하고 있다. 백신을 접종한 의료인은 접종한 백신의 내용과 다음에 접종해야 할 백신의 종류와 접종 날짜를 예방 접종 수첩에 기록하여야 한다. 부모나 보호자에게 예방 접종 수첩의 사본을 만들어 보관하게 하여 분실의 경우에 대비하여야 하며, 매 접종 후 사본에도 기록하도록 한다. 기록할 사항은 ① 피접종자 성명, 성별, 병록 번호, ② 접종 연월일, ③ 백신의 종류, ④ 제조회사, ⑤ lot 번호 및 유효기간, ⑥ 접종 부위 및 경로에 대하여 기록한다.

2) 예방 접종 부작용 보고 기준과 국가 보상

예방 접종 후 부작용이 발생이 의심되는 경우 관할 보건소에 보고하게 되어 있다. 최근 보건복지부에서 접

종 후 피해 보상 제도를 마련하여 예방 접종 심의위원회에서 이에 대한 보상 여부를 심사한다. 미국에서는 National Childhood Vaccine Injury Act(NCVIA)와 United States Department of Health and Human Service의 Vaccine Adverse Events Reporting System(VAERS)이 운영되고 있다.

예방 접종 피해에 대한 국가 보상은 예방 접종으로 인한 사망, 장애 발생 및 중증의 심각한 질병 발생 등을 대상으로 하며 이에 미치지 못하는 가벼운 부작용은 국가 보상 대상에서 제외된다. 입원 치료시 입원 일수가 3일 미만이거나 본인 부담 의료비가 30만원 미만인 경우에 보상에서 제외된다. 예방 접종 부작용 발생 보고 기준은 다음과 같다(Table 6).

(주)

- 장티푸스(경구용, 주사용), B형 간염, 렙토스피라증에 대한 백신의 심의 대상 부작용은 예방 접종 심의위원회에서 별도로 정할 때까지 DPT에 준한다.

- 상기 기준은 부작용 발생 보고 기준이고 인과 관계나 예방 접종 피해 국가 보상과 직접 연결되는 것은 아니다.

- 상기 기준에 없는 것이라도 예방 접종과의 인과 관계가 의심되는 중증의 질병 발생이나 사망 또는 후유증을 남길 가능성이 있는 피해 발생은 심의 대상이 된다.

- 예방 접종과 관련된 부작용으로 의심되는 경우 예방 접종 부작용 발생 보고서 서식을 작성하여 시·군·구 보건소에 접수하여야 한다.

14. 예방 접종 실행 기준

예방 접종은 국가 보건 사업의 일환으로 실행되고 있다. 따라서 보건 의료인은 양질의 일차 보건 의료서비스를 이루는 중요한 부분인 예방 접종이 모든 국민에게 그 혜택이 돌아갈 수 있게 하기 위해서 많은 노력과 시간을 투입해야 한다. 국가와 보건 의료 기관, 의료인은 예방 접종이 포괄적인 일차 보건 의료인의 일환으로,

Table 6 예방 접종 부작용 발생보고 기준

백신의 종류	임상 증상	접종 후 증상 발현까지의 시간
DTP, DT, Td	1. 아나필락시스	24시간 이내
일본뇌염	2. 뇌염, 뇌증 및 기타 중추신경계 증상	7일 이내
유행성 출혈열	3. 심혈 관계 허탈	7일 이내
	4. 사망을 포함한 1,2,3의 후유증	기한 없음
MMR	1. 아나필락시스	24시간 이내
홍역	2. 뇌염, 뇌증 및 기타 중추신경계 증상	7일 이내
풍진	3. 심혈 관계 허탈	7일 이내
	4. 사망을 포함한 1,2,3의 후유증	기한 없음
경구용 소아마비	1. 급성 마비성 회백수염(정상인)	35일 이내
	2. 급성 마비성 회백수염(면역 기능 저하자)	1년 이내
	3. 사망을 포함한 1,2,3의 후유증	기한 없음
BCG	1. 골염, 골수염	6개월 이내
	2. 전신 파종성 BCG 감염증	6개월 이내
	3. 사망을 포함한 1,2의 후유증	기한 없음

이용자 편의 위주로, 가족 중심으로, 신속하고 효율적으로, 안전하고 정확하게 이루어지게 하기 위해서 예방 접종과 관련된 제반 사항의 개선을 위해서 지속적으로 노력하여야 한다.

다음에 제시하는 예방 접종 실행 기준은 안전하고 효율적이며 예방 접종률을 높이기 위한 기본적인 실행안이다. 모든 보건 의료 기관과 의료인은 가능한 범위에서 이 기준을 지키도록 최선의 노력을 기울여 이상적인 수준의 면역 확대를 통해 궁극적으로 국민 보건 향상에 기여하여야 한다.

1) 예방 접종은 보건 의료 기관이 주관하여 실시한다
 모든 예방 접종은 보건 의료 기관 주관하여 실시한다.
 전염병의 확산을 막기 위하여 필요한 경우 예방 접종을 보건 의료기관 이외의 기관에서 실시할 수 있으나, 보건 의료기관의 자문하에 실시한다.

2) 백신은 적절한 교육과 훈련을 받은 의료인이 접종한다

의료인은 예방 접종에 대하여 적절한 교육과 훈련을 받아, 예방 접종을 원활하게 시행할 수 있는 능력을 갖춘다.

의료인은 현재 추천되고 있는 예방 접종 의 종류, 접

종 시기, 접종 방법 및 접종하는 백신에 대하여 충분히 이해하고 숙지한다.

3) 보건 의료기관과 의료인은 국민들에게 필요한 예방 접종에 대하여 교육, 홍보한다

의료인은 소아를 진찰할 때마다 예방 접종 시행 여부를 확인하고, 적기에 필요한 예방 접종을 맞을 것을 권유하여야 한다.

보건 의료기관과 의료인은 예방 접종 의 중요성, 접종 시기, 접종으로 예방할 수 있는 질환, 예방 접종 수첩의 기록 및 보관의 중요성에 대하여 교육, 홍보한다.

보건 의료기관과 의료인은 정기, 임시 예방 접종과 기타 예방 접종 의 차이에 대해서 교육, 홍보한다.

4) 의료인은 예방 접종을 실시하기 전에 예방 접종 의 금기 사항에 유의하여야 한다

의료인은 예방 접종을 실시하기 전에 충분한 문진과 이학적 검사를 통해 접종 대상자가 접종이 가능한 상태인지를 판단한다.

의료인은 예방 접종 의 대상자가 접종 의 금기 사항이 있을 때에는 접종을 해서는 안된다. 단, 금기 사항이 아닌 경우를 금기 사항으로 잘못 적용하여 접종을 연기시키지 않도록 한다.

5) 의료인은 예방 접종에 관하여 부모나 보호자가 쉽게 이해할 수 있는 용어로 설명한다

의료인은 부모나 보호자에게 예방 접종 전후의 주의 사항에 대해서 설명한다.

의료인은 부모나 보호자에게 예방 접종의 이점과 접종 후 생길 수 있는 부작용에 대해서 설명한다.

6) 보건 의료기관과 의료인은 예방 접종에 관련된 사항을 기록하고 보존한다

의료인은 예방 접종시 접종 대상자의 성명, 생년월일, 연령, 백신의 종류, 접종 용량, 접종 날짜, 접종 부위 및 방법, 백신 제조 회사, 제품(lot) 번호를 기록한다.

의료인은 예방 접종 진찰 소견, 과거에 예방 접종 후 발현되었던 전신 또는 국소 반응 여부와 특이 알레르기 병력 등을 기록한다.

보건 의료기관은 예방 접종 관련 기록을 법에 정한 대로 보존하여야 한다.

7) 의료인은 예방 접종 후 그 내용을 기록한다

의료인은 예방 접종 후 접종한 백신의 내용과 다음에 접종해야 할 백신의 종류와 접종 날짜를 보호자가 지참하고 있는 예방 접종 수첩에 기록한다.

의료인은 부모나 보호자에게 예방 접종 수첩을 분실하는 경우에 대비해서 사본을 만들고, 매 접종 후 부모나 보호자가 사본에 접종 내용을 기록하도록 권유한다.

8) 보건 의료 기관은 예방 접종에 관련된 사항을 보고한다

정기 예방 접종과 임시 예방 접종을 실시한 보건 의료 기관은 법에 정한대로 보건소에 그 내용을 보고한다.

접종 후 백신과 관련된 심각한 부작용이 의심되는 경우 보건소에 그 내용을 알린다.

9) 보건 의료 기관은 백신을 적절한 방법으로 관리한다

보건 의료 기관은 백신 구입시 생물학적 제제 출하 증명서를 수령하고 제조 연월일, 제조 회사, 제공자

(공급 회사 또는 국가 기관), 제품(lot)번호, 유효기간, 구입량 및 재고량을 확인한다.

보건 의료기관은 접종 전까지 백신의 역가가 충분히 유지되도록 적절한 용기와 방법을 사용하여 백신을 운반,보관한다.

*이 예방 접종 실행 기준은 주로 소아에게 적용되는 것이며 성인의 경우에도 준용할 수 있다.

예방 접종 실행 기준안이 1995년 1월 대한의사 협회에서 추천하여 6월에 보건복지부 예방접종 심의위원회의 심의를 거쳐 8월에 보건복지부의 승인을 받았다.

15. 백신에 대한 정보

국내에서는 대한소아과학회의 '예방 접종 지침서'와 '감염 위원회 보고'에서 백신에 대한 정보를 얻고 있으며, 이외 제품 설명서를 통하여 백신에 대한 정보를 얻고 있는 실정이다. 미국에서는 다음과 같은 여러 기관을 통하여 백신에 대한 자세한 정보를 얻을 수 있다.

1. Pediatrics: American Academy of Pediatrics의 Committee on Infectious Diseases(COID)
2. AAP News: COID
3. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR): Centers for Disease Control and Prevention(CDC)
4. Official package inserts: Physicians' Desk Reference(PDR)
5. Health Information for International Travel: CDC, annually
6. Control of Communicable Diseases in Man: American Public Health Association
7. Guide for Adult Immunization: American College of Physicians
8. Voice Information System(VIS) of the National Immunization Program: CDC Food and Drug Administration(FDA)

참고문헌

1. 木村三生夫, 高橋理明: ワクチン 最前線. 醫藥 ジャーナル社, 1988.
2. Plotkin SA, Starr S, Connor K, Morton D: Zoster in normal children after varicella vaccine. *J Infect Dis* 159:1000, 1989.
3. Centers for Disease Control: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee(ACIP): General recommendations on immunization. *MMWR* 38:205-227, 1989.
4. Bellanti JA: Basic immunologic principles underlying vaccination procedure. *Pediatr Clin North Am* 37:513-530, 1990.
5. 森島恒雄: 豫防接種의 神經 合併症. *小兒科 診療* 53:2362-2366, 1990.
6. 대한소아과학회: 예방접종 지침서(改正 增補版). 1991.
7. 김창휘: 예방접종의 기본원칙. *대한의학협회지* 34:276-284, 1991.
8. Fujinaga T, Youichi M, Hiroshi T, Takayoshi K: A prefecture-wide survey of mumps meningitis associated with measles and rubella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 10:204-209, 1991.
9. Gross TP, Hayes SW: Haemophilus conjugate vaccine and Guillain-Barré syndrome(letter). *J Pediatr* 118:181, 1991.
10. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM: Nelson textbook of pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 1996, p 1013-1021.
11. Feigin RD, Cherry JD: Textbook of pediatric infectious diseases. 3rd ed. Philadelphia WB Saunders Co, 1992.
12. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM: Infectious diseases of children. 9th ed. St. Louis, Mosby Year Book Co, 1992.
13. 細菌製劑協會: 最新 豫防接種의 知識. 1993.
14. Centers for Disease Control: Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP). *MMWR* 42:1-15, 1993.
15. American Academy of Pediatrics: Report of the committee on infectious diseases. 23th ed. 1994.
16. Plotkin SA, Mortimer EA: Vaccines. Philadelphia WB Saunders Co, 1994.
17. Centers for Disease Control: General recommendations on immunization. *MMWR* 43:1-38, 1994.
18. American Academy of Pediatrics: Recommended timing of routine measles immunization for children who have recently received immune globulin preparations. *Pediatrics* 93:682-685, 1994 1991 Redbook-Report of the Committee on Infectious Disease. Peter G, Lepow ML, McCracken GH Jr, Phillips CF (eds.). American Academy of Pediatrics, 1991.
19. Lavis S, Zimmerman B, Koren G, Gold R. Administration of measles, mumps, and rubella virus vaccine (live) to egg-allergic children *JAMA* 1990:263-269-271.
20. Greenberg MA, Birs DL. Safe administration of mumps-measles-rubella vaccine in egg-allergic children. *J Pediatr* 1988; 13:504-596. Herman JJ, Radin R, Schneiderman R. Allergic reactions to measles (rubeola) vaccine in patients hypersensitivity to egg protein. *J Pediatr* 1983;102:196-199.
21. Murphy KR, Strunk RC. Safe administration of influenza vaccine in asthmatic children hypersensitive to egg proteins. *J Pediatr* 1985;106:931-933).