

特 輯

예방 접종의 부작용과 효과

정 연 강*

사람은 존재하는 다른 요소와 함께 살고 있으며 사
람을 둘러싼 환경이나 증식 또는 분리되는 요소들에
의해 영향을 받으며 변화한다.

건강이라는 의미는 단순히 육체적 안녕뿐만 아니라
자신을 스스로 원만하게 조절하여 함께 사는 환경에
잘 적응되었을때를 일컫는다. 다시 말하면 건강이란
환경이나 증식 또는 분리되는 요소들 간의 평행상태
이다. 질병은 하나 또는 그이상의 요소가 작용하여 평
형을 변형시키거나 깨뜨리는 상태라고 할수있다.

병원체 (세균, 바이러스, 진균, protozoa 및 선충)에
의한 사람과 동물의 감염증을 가장 효과적으로 막는 방
법은 철저한 개체별 예방접종(vaccination)의 실시이
다. 예방접종의 목적은 개체를 특이항원(면역원)으로
초도 면역하여 다음의 관련 병원체가 침입할때 더 신속
하고도 효과적인 2차면역반응(체액성 및 세포매개성
면역)을 유도하여 질병의 발생을 막거나 증상을 경감시
키는 것이다. 즉, (1) 질병을 완전히 근절하는것이다.
WHO가 1967년부터 10년 계획으로 두창박멸을 위한
우두(vaccine)예방접종을 전세계적으로 철저히 실시한
결과 천연두는 1977년 10월에 아프리카 Somalia에서
Ali Maow Maalin환자가 최후의 두창환자로 격리수
용된후 지상에서 사라졌다. 그후 WHO는 홍역을 박멸
하기 위한 목적으로 1차적으로 헝가리에서 MMR백신
을 이용한 예방접종을 전 어린이에게 철저히 실시한
결과 1994년에 시행국가내에서 홍역이 근절되었다고
보고하였다. (2) 감염증에 대한 개체방어이다. 즉, 병
원체는 침입후 감염되지만 발병에 의한 심한 증상 또
는 병리현상을 막거나 경감시킨다. 예로서, 디프테리
아와 파상풍에 대한 독소이드(toxoid)의 예방접종은
항균백신이 아닌 독소에 의한 독작용만을 방어한다.
(3)예방접종을 받은 개체내에서 감염을 막지 못하지
만 다른 개체로의 전파를 차단한다. 예로서 말라리아

백신은 예방접종을 받은 개체의 감염은 막지 못하지
만 다른 개체로 전파하는 감염경로를 차단하는 이타
적 백신(altruistic vaccine)으로 사용된다.

1988년 WHO의 보고에서 예방접종율이 5%인 제
3세계에서 출생사망율이 약 86%이며 5세이하의 어
린이 사망율이 약 96%로 매우 높다. 특히 전세계적
으로 가장 빈곤한 40개국에서 사람의 평균수명이 약
48세(1991년 우리나라 75.4세)이며, 1세 이하의 영아
와 5세이하의 어린이 각 1000명당 사망자수는 각각
130명(우리나라12.8명)과 211명이라고 보고하였다.
우리나라에서는 지난 10년간 어린이에게 홍역
(MMR), 백일해 (DPT, DT)및 결핵(BCG)의 예방
접종을 철저히 실시한 결과 홍역발생수는 1980년 5,
097명에서 1991년에 258명으로 백일해는 1984년 1,
354명에서 1991년에 118명으로 결핵등록환자수는
1980년에 153,942명에서 1991년에 64,641명으로 각
각 크게 감소 되었다.

이상의 보건 통계치는 백신을 이용한 예방접종이
전염병 발생의 감소와 국민의 건강에 중요한 역할을
담당한다는 것을 잘 설명한다. 그러나 아직도 일부 전
염병은 병원체의 배양기술부족(예 Mycobacteri-
um leprae, Treponema pallidum), 항원의 다양성
과 변이(예 HIV, Rotavirus, FMD), 면역원성 결여
(예 Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia tracho-
matis, Salmonella pullorum)등의 문제점으로 유
효한 백신이 생산되지 않고 있다.

개량백신의 조건은 우수한 방어효능, 숙주에 대한
안전성, 백신 보존의 안전성, 그리고 경제성이 고려되
어야 한다.

I. 개량백신의 조건

1. 방어효능

효능이 우수한 백신은 (1)높은 면역 반응을 나타낼

* 중앙대학교 간호학과

뿐만아니라 발병기전을 막을수 있는 올바른 면역반응을 유도해야 한다. (2) 면역항체의 종류가 중요하다. (3) 면역반응의 지속시간이 중요하다. 예로서 여행자에 대한면역은 질병발생지역에서만 한시적으로 유효하므로 기덕 세포의 유도는 필수조건이 되지 않지만 감염지역으로 여행하는 사람에게 필수적이므로 여행자는 사균 백신보다는 생균백신으로 예방접종을 받아야 한다.

2. 안정성

개량백신은 정상개체와 동물에 주사할때 부작용을 일으키지 않아야한다. 1926년 "Lubeck disaster"는 BCG 백신을 251명의 소아에게 접종하였을때 백신이 발병력이 높은 결핵균으로 오염되어서 124명이 결핵에 감염되었으며 그중에 77명이 사망하였다. 국내에서 1971년에 주도의 말과 소에 기증저 생약독백신(수의과학 연구소)을 예방접종을 받은 동물의 약 60%가 패혈증으로 폐사한 일이 있다. 1994년에는 소아에게 접종된 일본뇌염백신(Eiken)에 의하여 두명이 급성 뇌염과 Guillian-Barre syndrome으로 사망하였다. 이러한 부작용은 백신이 강력한 발병력을 갖고 있는 병원균에 오염되어 있거나 백신항원 중에 독성물질이 포함되어 있기 때문이다. 그러므로, 아직도 일부 백신은 안정성 면에서 개량되어야 할 문제점을 갖고 있다. 현재 사용중인 생약독백신, 불활화백신 및 유전공학 백신의 주요 부작용은 표 1과 같다.

3. 백신의 안정성

백신은 실온의 선반위에서 장기간 효능을 유지해야 한다. 하지만 생균백신은 보존성이 매우 짧다. 그러므로 생균백신은 생산처에서 예방접종을 실시하는 병원과 보건소 사이에 냉장전달체계(cold chain)가 요구된

표 1. 생약독 백신, 불활화 백신 및 유전공학 백신의 주요 부작용

생약독 백신	불활화 백신	유전공학백신
부적합한 불활화 야생주 복귀성면역결핍에서 발생 지속감염 다른 병원균에 오염 태아손상	생균오염 toxoid의 오염 알레르기 반응	발암원(uncogen) 함유

다. 예로서 생약독 소아마비 백신(sabin vaccine)은 4°C 냉장고에서 1년간 안정성이 유지되지만 37°C에 보존된 백신은 수일간만 효력을 나타낸다. 그러므로 아열대와 열대지역 및 온대지역에서 더운 여름철에 사용되는 백신은 내열성 변이주를 이용한 백신으로 개량되어야 한다.

4. 경제성

백신은 모든 집단의 개체를 대상으로 하기 때문에 누구나 예방접종을 받을수 있도록 값이 저렴해야 한다. 백신의 값은 생산비가 저렴해야한다. 백신의 값은 생산비에 비례하므로 연구기관에서 생산기술의 개발이 중요하다. 만약 수입된 Pasteur B형 간염백신을 64,000원에 예방접종을 맞아 간염과 간암으로부터 생명을 구하였다면 결코 비싸지 않다고 말할수 있지만은 가족과 국민을 대상으로 실시할때 국가적 경제부담이 크다. 최근에 국내에서 생산되는 Hepavac백신(녹십자)은 16,500원에 3회 예방접종을 맞을수 있으므로 경제적 부담이 크게 감소되었다. 생백신은 많은 개체에 접종할 때 접종군에서 군집면역(herd immunity)에 의한 방역의 증폭효과를 기대할수 있으므로 가급적 백신은 생약독백신으로 개량되어야 한다.

II. 예방접종부위와 시기

예방접종부위는 국소반응, 신경, 혈관 및 조직손상이 가장 적은 부위를 선정해야 한다. 피하주사와 근육 주사는 영아에서는 대퇴부의 전외측부(anterior lateral)에 소아나 성인은 상박 삼각근부에 피내주사는 전박 전면 중앙부에 각각 주사한다.

대부분의 백신은 감염의 감수성이 높은 어린이의 감염증을 예방하기 위한 목적으로 사용되기 때문에 어린이가 주 대상이 된다. 그러나 모체 항체는 백신의 효능을 떨어뜨리므로 백신 접종 시기는 보통 출산 후 3개월 또는 그 후가 된다. Vaccinia를 비롯한 생약독 백신은 출산직후 진단이 되지 않는 여러가시 면역결핍상태에서 심한 증중 질환을 일으킬 수 있으므로 주의해야 한다. 또한 노령에서 다발하거나 사망율이 높은 폐렴구균성 폐렴과 독감 등은 노령에서 예방접종을 실시한다. 반복접종시 접종간격이 짧은 때는 항체 형성을 오히려 감소시키므로 피하여야 한다. 많은 생

백신은 같은 장소에 동시접종이 가능하지만 불활화 백신은 주사부위를 달리하는 것이 원칙이다. 예로서 콜레라, 페스트, 장티프스등의 사균백신을 같은 장소에 주사할때 부작용이 증폭된다. 적기에 예방접종을 받지 않은 사람은 WHO의 추천에 따라 접종시기를 결정한다. (표 2.3)

III. 예방접종에 의한 부작용

결과는 백신을 통한 외재성 요인과 면역반응으로 인한 내재성 요인에 의한 것이다. 예로서 외재성요인은 약독생백신주를 배양한 세포배양에서 증식하는 오염병원성(예, 원숭이 신장세포내의 인체병원성 virus)에 의한 감염증과 계태아백신에서 계란 단백질에 의한 알레르기 과민반응을 들 수 있다. 계란 민감성 어린이는 동일 백신의 희석액으로 피부반응검사를 하고 사용량보다 낮은 농도의 백신을 미리 주사하여 탈감작(desensitization)시키고, 아나필락시스반응

이 예상될때는 사용을 중지해야 한다. 이보다 더 복잡한 합병증은 백신 항원자체가 과민반응과 자가면역반응 같은 병리반응을 일으킬 경우이다.

1965~1973년에 일본에서 조사된 통계에 의하면 일본뇌염 백신은 마우스 뇌 조직에서 유래된 JBV 불활화 백신이므로 myelin basic protein (MBP)에 의한 신경성부작용(뇌염, 뇌증, 발작, 말초신경염 등)이 2-3백만명에 1명정도 발생된다. 일본뇌염에 의한 다른 부작용으로 길리안-바레증후군(Guillian Barre syndrome), 전신적 담마진과 혈관부종, 호흡부전증, 저혈압성 허탈, 및 아나필락시스 반응등이 있다. 사균 장티프스 백신 접종후에 관찰되는 발열과 권태는 내독소(endotoxin)에 의한 IL-1과 TNF같은 cytokine의 생산에 의하여 일어난다.

감염기간 동안에 드물게 일어나는 자가면역은 숙주와 미생물간의 항원적 유사성에 의한 것으로 백신항원피도 좀처럼 관찰되지 않지만 만약 강한 T세포 항원결정기가 숙주분자와 교차반응하는 다당질항원 같

표 2. 7세이하 영아와 소아에게 추천되는 예방접종시기(비접종자)

시 기	백신종류	참고사항
첫방문	DPT-1, OPV-1(15개월령 이상MMR)	15개월령 이상은 DPT, OPV, MMR과 동시에 동시접종 가능
DPT-1, OPV-1 접종후 2개월	DPT-2, OPV-2	
DPT-2 접종후 2개월	DPT-3	유행지역에서 지원자에 OPV추가주
DPT-3 접종후 DPT-4, OPV-3 6~12개월		
국민학교 입학전		학교입학시 또는 입학전에 실시
DPT-5, OPV-4(4~6세) 14~16세 Td		10년간격으로 평생접종

표 3. 7세이상의 사람에게 추천되는 예방접종시기

시 기	백신 종류	참고사항
첫방문	Td-1, OPV-1, MMR	18세 이상에게는 OPV는 투여않함.
Td-1, OPV-1 접종후 2개월	Td-2, OPV-2,	
Td-2, OPV-2	Td-3, OPV-3	OPV-3는 2차접종후 6주에 접종가
접종후 6~12개월		
Td-3 접종후 10년		10년 간격으로 평생 접종
Td		

은 약한 항원과 결합될때 잘 일어난다. 이때 교차항원은 가능한 한 동정되어 백신에서 제거되어야 한다. 가장 흔히 관찰되는 예방접종의 부작용은 백일해 접종 후의 발작(fit)과 뇌의 손상이다. (표 4)

선진국에서 보건위생의 개선과 전염병 매개근충의 박멸은 많은 전염병의 발생을 가장 효율적으로 감소

시키는 방법이지만 제3세계에서는 백신(vaccine)을 이용한 예방접종(vaccination)이 가장 효과적인 방법이다. 예방접종의 목적은 사람과 동물에 특정 미생물의 항원을 주사하여 1차 면역반응 즉, 양자(적응)면역을 일으키고 다음에 따르는 첫 감염에 신속하고도 강력한 2차 면역반응을 유도하여 발병을 막는 특이면역학적 기전이므로 사용된 면역원이 중요하다. 백신의 종류는 병원체를 이용한 생약독 백신, 불활화백신 그리고 항 이디오타이프 항체백신으로 분류되지만 백신의 항원은 생약독 미생물, 불활화 사균체, 아세포단 위 정제 항원 및 화학적 합성항원이 이용된다.

현재 효과적인 백신이 개발되고 철저한 예방접종의 실시로 천연두는 지상에서 완전히 근절되었으며 홍역, 소아마비, 멍프스, 풍진, 디프테리아, 백일해, 파상풍, 결핵등의 유행율은 점차 감소되고 있다. 그러나

표 4. 예방접종에 의한 합병증

주요 합병증	원인 백신
과민반응	생약독 홍역 백신, 멍프스(불거리)백신 불활화 홍역백신, RSV백신 백일해 백신, 홍역백신 이하선염 백신(1 : 1,000,000) Rubella 백신
계란항원	
바이러스항원	
경련성 발작과 뇌염	
뇌막염	

표 5. 효과적인 백신이 아직 개발되지 않은 중요한 감염증.

병원체	질병	실험백신
HIV	후천성 면역결핍 증후군(AIDS)	Towne-125(계태아 125대 계대 약독주)
Herpes simplex virus	전신감염	
Cytomegalovirus	태아 질환	
EV virus	선염(glandular fever)	
Rhinoviruses	감기(common cold)	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	임질	
<i>Mycobacterium leprae</i>	나병	
<i>Trepanoma pallidum</i>	매독	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	트라코마, 요도염	
<i>Plasmodium sp.</i>	말라리아	
<i>Trypanosoma sp.</i>	트리판노소마증	
<i>Schistosoma sp.</i>	시스토타증	

표 6. 최근에 개발된 주요 백신의 항원구성, 예방접종 및 면역효과

질병	백신 항원물질	주사부위	접종시기와 대상	유효기간과 면역효과
탄저	생면독아포 부종인자, 지사인자 Sterne 34 방어단백질	피하	위험군, 3주 간격 3회 6개월 간격 3회 0.5ml	1년간
보툴리슴	톡소이드 수동(마혈청)-항혈청		위험군 감수성 검사후 진단시	
콜레라	가열 사균백신 톡소이드백신? 독소 B 아단위+사균 생약독백신(A독소 유전자 제거) 유전자 조합백신(생약독주+콜레라+이질+대장균)	피하, 근육, 피내	1주 간격, 2회 0.5 ml 6개월후 추가	6개월, 50%

표 6. Continued.

질 병	백신 항원물질	주사부위	접종시기와 대상	유효기간과 면역효과
디프테리아	DPT, DT (7세 이하) Toxoid	근육	1차 2~3개월령, 3~4주 간격 3회, 1년후 추가접종((7세), 0.5 ml 8주후 소아마비 주사시 국민 학교 입학전 추가접종	10년
	Td (6세 이상 모든 개체)	근육	2개월 간격 2회 0.5 ml 6~12개월 후 3차 추가	10년
	수동(항독소)	근육	6세 이하 600,000 U(마혈청 감수성) 6세 이상 1,200,000 U+ penicillin+톡소이드	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Hi b 다당질 PRT-D 단백질 결합백신	근육, 피하	1회(2~3회) DPT와 동시 접종가 면역반응 증강(18~60세)	1.5~3.5년(94%방어) 2세 이하 반응미약
수막구균성 수막염	수막구균 다당질: 3개 혈청형 (A, B, C형) B형 항원=sialic acid B형+파상풍 톡소이드 B형+수막구균 단백질 A형+B형 백신 A,C,Y, W135형 다가백신	피하	1회(1차면역반응은 5일후 발달함으로 접촉자는 rifampin으로 예방투약) 신병, 보체결핍, 접촉가족 A형은 3개월령 이상 C형은 2세 이상	성인은 평생: 2세이하의 어린이는 면역원성이 약함(특히 B형), 말라리아 감염시 면역간섭
백일해	DTP 사균	근육	DTP와 동일 7세 이후는 추천되지 않음, 발작 개체 금기, 주사후 48시간내 경련성 신경증, 발열	5년
페스트	페스트: formaldehyde 사균백신	근육	4주간격 2회(0.5 ml, 4~12주 후 3차(0.2 ml) 10세 이상, 직업적 노출자: 지방병지역에서 개체별 접종은 권장되지 않음	6개월
폐렴구균성 폐렴	다가 다당질 백신 다당질(23~35형 혼합) 단백질-다당질(8개혈청형) 결합 백신 antiidiotypic vaccine?	피하, 근육	0.5 ml 인프루엔자 참조 대상: 노령, 2세이하 T-비의성 다당질 항체(1 gG2)생산이 낮다.	5년 5세이하는 불확실 항원 다양성 (84 혈청형)
파상풍	DPT, DT(7세 이하): toxoid Td, T(모든개체) 수동(항독소): 파상풍 면역혈청	근육 근육	4주간격 3회(6세 이하) 7세 이상의 면역자는 2차 주사후 6~12개월에 3차, 국민학교 입학시, 매~10년 간격 250~500U TIG (톡소이드 주사침 별도사용)	10년
결핵	BCG 백신: 생약독 우결핵균	피내, 피하	1회, 출생(다발지역), 중학교 입학시(영, 미), (PPD-음성반응자와 위험군)	평생?

표 6. Continued.

질 병	백신 항원물질	주사부위	접종시기와 대상	유효기간과 면역효과
장티푸스	장티푸스 사균백신: TAB	피하	4주간격 2회, 10세 이상(0.5 ml) 10주 이하(0.25 ml) 시속식 노출자 3년 간격 피내(0.1 ml)	3년 10~70%
	약독백신: Ty21a(GalE/AroA) 중조정제/장캡슐	구강	국소면역 증강, 전신면역 감소	5년 60~90%
	Vi 항원(다당질 백신)	근육	1회(25 mg) T-의존 기억반응을 위하여 단백질 결합이 필요함	70%
A형간염	HAV(HM175)-formalin 불활화 근육(계태아 섬유아세포)	근육	지방형 지역 여행선의 3회 10년 간격 추가접종	10년
B형 간염	HBsAg(보균자)-formalin 불활화	근육	20 ug HBsAg. 1개월 간격 3~4회(1주, 5주, 9주, 1년) Adjuvant 보강 정제 바이러스	약 5년, 동결금지
	cloned HBsAg(yeast)	근육	10년 간격 추가접종 6개월후 추가접종 보균산모이 신생아: 1주일	HBIG 공동주사
인플루엔자	BPL/formalin 불활화(A/H3N2, B, A/H1N1): 유행 또는 예측되는 virus의 haemagglutinin(H)과 neuraminidase(N)를 모두 함유하는 불활화 A형/B형(HANA subunit): (chick embryo) cold-adepted strain: temperature-sensitive mutant: H,N 항원 암호 RNA 조합백신	근육	1회(또는 4주간격 4회) 매년 가을철 대상: 65세 이상, 만성호흡기도, 항원 변이가 심하다. 심장, 신장 질환, 빈혈, 당뇨 면역 결핍자	1년 (70% 경중, 30% 방어)
		근육		30% 항체감소 병원성 복귀 Tc 기억세포 유도
Varicella-Zoster(V-ZV) (chickenpox)	생약독 V-ZV 백신 MMR 혼합백신? OKa(diploid cell), KMcC(계태아)		금기(백혈병)	95% 방어 (면역Ig+ acyclovir)
홍역	생약독 MV: Schwarz (CEF)	피하	1회, 6개월령 또는 12~15개월령 추가: 4~6세(국민학교 입학전) 또는 11~12세 감염노출 48시간 전 유효	
멤프스 (불거리)	생약독 MV (Jeryl Lynn) (계태아 섬유아세포)	피하	1회 12~16개월령 11~12세 추가접종	평생
소아마비	poliovirus: 생약독 3가백신 Sabin, 2, 3형 (원숭이신장, de-ploid strain on human embryo fibroblasts) 불활화(I, II, III형)	구강	3회(2, 4, 15개월령), 4차: 국민학교 입학전(DPT와 동시 접종가), 금기: 면역억제자	평생
		근육	4~8주 간격 3회, 6~12개월 후 4차, 국민학교 입학전 5차, 18세 까지 5년 간격 추가접종 면역결핍자의 위험지역 여행자	5년

표 6. Continued.

질 병	백신 항원물질	주사부위	접종시기와 대상	유효기간과 면역효과
광견병	BPL 불활화RV(Pasteur) (humann diploid cell/neurotissue vaccine (NTV)) Attenuated virus: infected food baits	근육 피내(노출전)	노출전(여행자, 수의사, 검사자): 3회(0. 7. 28일), 2~3년 간격 추가접종, 2년 노출후: 비접종자는 면역항체 (200IU/kg) 6회(0. 3. 14. 28. 90일), 28일 주사시 또는 최종 주사후 2~3주에 혈청항체(<1:16) 검사하여 추가접종 결정: 면역주사자는 면역혈청 주사 없이 즉시 그리고 3일후 2차 접종: 광견교상시는 피상풍항독소와 기타 항균법을 공동 실시 야의동물 감염식품	2년
풍진	생약독 RV(RA27/3): 생약독 (human diploid)	피하	1회 12~15개월령(의심시 추가접종), 분만전 산모접종, 11~12세 추가접종 금기: 2주이상 전신성 corticosteroid 주사시, 백혈병, 면역억제제 투여 3개월	평생
천연도	vaccinia virus: 생약독(송아지 림프, 계태아)	피내	1회 1977년 지상에서 근절되었음	3년
황열	YFV: 생약독(17 D) (계태아)	피하	1회 지방병지역 여행전 10년 간격 추가접종	10년
일본뇌염	JBV(Nakayama-NH): formaldehyde 불활화 백신(Biken) mouse brain-derived vaccine (한국), 불활화 조직배양 백신(중국) 생약독 백신?	피하	1~2주 간격 2회 1.0 ml(3세 이하 0.5 ml), 매유행 초기 1.0 ml (3세 이하 0.5 ml)추가접종, 3년 마다 추가접종. 금기: 발열환자, 영양장애자, 심·신·간장질환, 백신에 알러지성 경련성 개체, 임신부 백신의 요건: myelin basic protein(2 ng/ml)	3년
Rift Valley fever	생약독/formalin 불활화	피하	1회 위험군(연구자, 수의사, 도축장종사자) 동남 아프리카 지역	

표 6. Continued.

질 병	백신 항원물질	주사부위	접종시기와 대상	유효기관과 면역효과
Dengue fever	생약독백신: 4개 혈청형 다기백신 (제2형: 출혈성속증후군) proteins E & NS1: baculovirus in insert cell	피하		1회
신 중 후 출혈 열	HTN/71-11: formalin 불활화 Hantaan virus: mouse brain-derived vaccine	피하	일본뇌염백신 참조	

표 7. 실험적 단계 백신

질 병	항 원 구 선	면 역 효 과
Shigellosis	생약독 백신 조합백신(Ty21a+유전자 조합)?	불확실
대 장 균	장독소+독소이드 정제 성모 전사균체 생약독 사균콜레라/B 독소 아단위 조합백신	불확실 두 독소간의 교차면역
나 병	이종: BCG BCG+나균 사균체? 나균 단백질항원 암호 DNA vector 조합 백신?	유효함(Uganda)
AIDS	HIV-1, HIV-2, HIV-1-0 불활화 전바이러스 백신 gp 160, gp 120 및 gp 41 envelope glycoprotein 정제 백신외피 당단백질 유전자 조합 포유세포/곤충 세포백신 HIV 외피 당단백 유전자 조합 생바이러스 벡터(예, vaccinia, baculovirus)백신, 생약독 결손 돌연변이 백신	문제점: (1) HIV 균주의 항원 다양성: (2) 바이러스의 침략 경로 침입 (방어에 IgA항체 요구), (3) virion과 감염세포를 통한 세포간의 융합으로 쉽게 전파됨. (4) 바이러스가 쉽게 오랜 잠재 감염을 일으킴. (5) 바이러스가 면역세포(Th 세포, 단구와 대식세포)를 선택적으로 침입
Rotavirus	이종백신(JENERIAN): 소, 원숭이유래 바이러스 2세이하 생약독백신: human "nursery" strain VF4/VP7 유전자 조합-baculovirus 백신	70~80%
말라리아	peptide 백신: sporozoite(prehepatic stage) 차단항체 증가 anti-disease 백신: hybrid of peptide(asexual erythrocyte stage) complex malaria cycle 백신: merozoite(liver stage) 세포매개면역, 차단항체	문제점: (1) 혈약단계별 항원다양성 (2) hepatic % & prehepatic stage에 100% 방어요구됨. (3) sexual stage 백신은 단지 전파만 차단하고 예방접종자에서 방어하지 못함. (4) 복잡한 감염환
Ldshmaniasis	피부병소 항원 사균 promastigotes(침습기) 2~3회 사균 promastigotes + BCG	비병원성 질환, 감염성(Soviet Union, sarael) 80%(Brazilian) 지속기간 부정 90%(Venezuelan) 지속기간 부정

아직도 만성 세균성 질환(예, 임균, 나병, 매독, 트라코마등),수종의 바이러스성 질환(예, HIV, CMV, herpes simplex viruses, EBV, rhinovirus) 및 기생충성 질환(예, 말라리아, 트리파노소마증, 시스토소마증등)에 대한 백신은 병원체의 배양기술 결여, 특히 항원 성분의 미상, 충분한 항원의 양적 생산기술의 부족, 항원형질형의 다양성과 항원변이등의 문제점으로 개발되지 않고 있다.

참 고 문 헌

1. 김 현수(1992), 새로운 백신의 개발 및 전망 전망, 감염 24(4) : 261
2. 대한 바이러스학회(1992), 바이러스 백신, 필수바이러스학, p88-92, 서흥출판사, 서울.
3. 양 용태(1985), 제 11장 바이러스 백신, 최신의학바이러스학, p75-78, 서흥출판사, 서울.
4. van Regenmort, MHV and Neurath, AR(1990): Immunochemistry of Viruses. Vol. II: The Basis for Serodiagnosis and Vaccines. Elsevier, Amsterdam.
5. White DO and Fenner, FJ(1994): Chapter 13 Immunization against viral disease. In Medical Virology, pp219-232, Academic Press, New York.
6. White RG(1979): The adjuvant effect of microbial products on the immune response, Ann Rev, Microbiol. 30: 573-600.
7. WHO Report(1990): Potential use of live viral and bacterial vectors for vaccines, Vaccine 8:425.
8. WHO/UNDP Partnership(1991): Programme for vaccine development microbiology and immunology (MIM) WHO, GENEVA, p1-14.
9. Woodrow, GC and Levine, MM(1990): New Generation Vaccines. Dekker, New York.