



# 결핵예방접종

**김희진**

대한결핵협회 결핵연구원 기술협력부장

결핵의 예방은 감염을 예방하는 방법과 발병을 예방하는 방법이 있다. 감염 예방을 위해서는 전염성 환자를 조기 발견, 치료를 하여 감염원을 제거함으로써 전파를 차단하는 것이 가장 중요하며 결핵사업의 근간을 이루고 있다. 환자 격리를 통한 예방 방법이 있으나 재가 치료환자와 요양원 치료환자의 가족 접촉자를 추구조사한 결과 차이가 없다는 것이 알려졌으며 결핵에 감염되지 않은 환자 가족 접촉자에 대한 화학 치료에 의한 감염 예방도 의미가 없다는 것이 밝혀졌다. 발병 예방은 감염자에게 예방화학치료를 실시해 발병을 최소화하거나 BCG예방접종을 실시해 차후 감염되더라도 발병을 줄이는 방안으로 우리 나라는 주로 BCG접종을 통해 발병예방을 해왔다.

## BCG의 유래

BCG는 M. bovis를 1906년부터 1919년까지 파스퇴르 연구소에서 231회 계대매양하여 약독화시킨 생균으로 1921년 처음 사람에게 경구 투여하여 그 예방효과가 입증되면서 사용되기 시작했다. 그러다가 1929년 독일의 LÜBECK에서 인형 결핵균을 잘못 주입하여 251명 중 207명이 결핵에 이환, 이중 72명이 사망하는 참사가 일어났다. 이로 인하여 한동안 예방접종이 중단되었으나 1940년대 말 여러 조사에서 효과가 입증되어 다시 사용하기 시작하여 지금까지 약 30억 이상의 인구에 접종하였다.

**결핵발병예방은  
감염자에게 예방  
화학치료를 실시해  
발병을 최소화하거나  
BCG접종을 실시해  
감염되더라도 발병을  
줄이는 방안으로  
우리 나라는 주로  
BCG접종으로  
발병예방을 해 왔다**

비시지는 일부 면역 결함이 있는 개체를 제외하고는 사람에게 진행성 질환을 일으키지 못하며 면역세포를 신속히 증식시켜 약 4~6주가 지나면 감작되고 그렇게 감작된 림프구는 세포성 기억이 있어서 결핵에 감염되면 곧 반응하여 단구를 끌어모아 균을 탐식하여 파괴할 수 있는 대식구를 활성화시킨다. 후에 조직이 동일한 항원에 노출되면 지연형 과민반응을 일으킨다. 그러나 결핵균이 폐에 감염되거나 초기 증식하는 것을 막지는 못한다

## BCG 접종 목적 및 대상

BCG는 병독균에 의한 자연감염 대신에 약독균을 접종하여 방어수단을 강구하는 것이다. 최대의 예방효과를 얻어내기 위해서는 유효한 백신을 정확한 접종기법에 따라 접종해야 한다. 백신 역가는 사용 균주, 접종 당시 백신 ml당 총 균수에 대한 생균수의 비율, 접종할 때까지 열이나 빛에 의한 손상으로부터의 보존 상태, 유효기간 내 사용 여부 및 백신 주사량에 따라 달라진다. BCG는 결핵균에 감염되기 전 출생 후 가능한 일찍 접종해야 하며 신생아기에 접종을 못했다라도 초등학교 1학년이 될 때까지 접종을 해야 한다. 재접종은 효과가 입증되지 않아 우리나라에서는 1997년부터 폐지되었다.

BCG 접종을 하게 되면 접종 후 초기에는 대부분 투베르쿨린 반응검사에 양성을 나타내지만 그 후 반응이 약화되어 젊은 연령층에서는 8~25%가 양성반응을 나타낸다. 또한 첫 반응검사에서 음성이라 하더라도 2차 검사에서는 Booster효과로 인해 양전될 수 있다. 캐나다에서 과거 비시지 접종을 했던 청소년을 상대로 조사한 결과 10%에서 Booster효과가 나타났다. 우리나라에서도 1991년 BCG반흔이 있는 초등학교 1학년들을 대상으로 TST 실시한 결과 1차 검사에서는 11.5%가 양성(10mm 이상)으로 나왔지만 2차 검사에서는 21.1%로 증가하였다. 6학년들에서는 1차 검사에서 16.7%, 2차 검사에서 33.2%가 양성으로 나왔다. 이로 인해 결핵감염 유무판정에 지장을 주게 되며 INH예방치료의 판정에도 어려움이 따르는 점이 있다.

## 결핵예방효과

BCG는 초감염 및 진행성 결핵에 대한 예방효과가 뚜렷하고 적어도 12년간 지속되는 것으로 관찰됐다. 결핵에 감염되지 않은 인구를 대상으로 실시한 대조임상 시험 결과를 보면 73~80%의 높은 예방효과가 관찰되었는데 다른 조사에서는 모

두 예방효과가 매우 낮거나 전혀 없는 것으로 밝혀졌다. BCG 백신에 대한 예방효과가 나라마다 차이가 있어 인도의 Chingleput 지역에서 대규모 임상 시험을 시행하였는데 그 결과 폐결핵에 대한 예방효과가 전혀 효과가 없는 것으로 나타났다. 다양하게 예방효과가 나타난 이유로는 BCG strain간의 차이로 인하여 면역유도 효과가 다른점, 비결핵 항산성균의 감염에 의한 결핵 면역효과로 예방접종효과가 나타나지 않는 점등이 원인이라고 보고 있다. 그 외 조사 방법상의 문제, 지역별 결핵 균주 간의 독성 차이등으로 다르게 나타나는 것으로 보고 있다.

하버드 대학에서 그동안 발표된 문헌들을 대상으로 종합분석한 결과를 보면 전향적 조사(Trials)를 한 문헌에서의 발병예방효과는 51%, 결핵사망 예방효과는 71%로 나타났다. 후향적 조사(Case control studies)에서는 전체 발병예방효과가 55%, 결핵성 뇌막염의 예방효과는 64%, 전신성 결핵의 예방효과는 78%로 나타났다. 또한 이 조사에서 밝혀진 것은 백신의 예방효과는 적도에서 멀리 떨어진 국가일수록 높았으며, 연구조사 방법이 좋을수록 예방효과가 좋았다는 점이다.

북유럽 국가들에서는 결핵 발생율이 감소함에 따라 BCG 접종이 비용 효과면에서 떨어져 접종을 중단하는 경향이 있다. 그 결과 스웨덴에서는 소아에서 접종 중단후 결핵성 뇌막염, 임파선염이 증가하는 것이 보고되고 있다.

## 결핵이외 질환에 대한 BCG효과

한센병에 대한 예방효과가 여러 조사에서 밝혀졌으며 말라위에서는 결핵에 대한 예방효과는 없었지만 한센병에 대한 효과는 54%나 되는 것으로 나타났다. 비결핵 항산균증에 대한 예방효과도 일부 있어 체코에서는 M. avium에 의한 임파선염이 비접종 어린이에서 발생 빈도가 상당히 높은 것을 보고 하고 있다. 그 외 일부 악성 종양, 특히 소아 백혈병의 발생율이 감소했다는 주장도 있다.

## BCG 접종후 이상반응

BCG 접종 후에 생길 수 있는 비정상적인 반응은 연령, 접종 균량 및 균주 등에 따라 다르다. 일반적으로 연령이 어릴수록 발생빈도가 높고 남녀 차이는 없다. 가장 흔한 부작용은 림프선염으로 그 이상 퍼지는 일은 드물다. 간혹 견갑골 부위에 접종하면 경부 림프선염이 발생한다. 부작용 환자의 75%가 접종 후 1~5개월 내에 발생하고 6~11개월에는 16%, 1년 후에는 9%로 발생한다. 깊게 과량 접종을 하게 되면 국소농양이 생길 수 있다.

2차 감염이 있으면 열성농양이 되어 통증이 심하다. 그 외 화농성 림프선염, 한냉 농양, 켈로이드등이 있다. 영유아에 접종 13주 후에 관찰한 결과를 보면 직경 1cm이상의 림프선 팽대가 1.3%에서 발생했지만 화농화한 경우는 0.84%에서 관찰되었고, 대체로 접종균량이 많을수록 발생빈도가 높았다. 1996-1997년에 파스퇴르균주인 국산 비시자를 접종받은 아동을 대상으로 전국 보건소를 통해 조사한 결과 림프절염이 발생한 경우는 0.12%였고 그 중 화농화한 경우는 0.05%에 불과하였다.

BCG 림프절염에 대한 관리 원칙은 거의 대부분은 자연 치유가 되기 때문에 그냥 두는 것이다. 세계보건기구는 유착되거나 화농화된 림프절염의 경우 배농과 함께 항결핵제를(INH 혹은 RFP 용액) 병변 부위에 직접 주입하면 되고 유착되지 않은 림프절염은 거의 대부분 자연 치유되기 때문에 별다른 치료가 필요 없다고 추천하고 있다. 무통성 궤양, 국소농양이 발생하여 2차 감염이 되었을 때에는 erythromycin을 투여하며 항결핵제의 투여는 필요 없다.

## BCG 접종 금기

면역결핍 또는 억제 상태에 있는 개체를 제외하고는 BCG접종 절대금기 대상은 없다. 금기합이 바람직하다고 보는 대상자로는 체중 2kg이내의 미숙아, 심한 영양실조, 전신성 피진 또는 발진, 입원을 요하는 심한 질환을 앓고 있을 때다. 세계보건기구의 확대면역사업에서는 AIDS증상이 나타난 경우에만 접종 금기로 하고 있으며 임상 증상이 없이 단순히 HIV 감염인 경우에는 접종을 하도록 권하고 있다.

## BCG 접종 중단 시기

국제항결핵연맹이 정한 BCG접종 중단 시기는 다음과 같다.

1. 도말양성 폐결핵환자의 연간 평균 발생 신고율이 과거 3년간 인구 100,000명당 5예 또는 그 이하인 상태가 계속된 경우.
2. 과거 5년 동안에 5세 미만 어린이의 결핵성 뇌막염의 평균 발생신고가 인구 천만명당 1예 이하인 경우.
3. 평균 결핵감염위험률이 0.1% 또는 그 이하.

우리 나라는 아직 결핵 유병률이 높은 국가로 중단시기가 안되므로 일부 부작용이 있다 하더라도 계속 접종을 하는 것이 개인뿐만 아니라 국가결핵관리에 도움이 될 것이다. 卍