

백신제제 안전 사용 정보지 마련을 위한 연구

지은희^a · 박지은^a · 한나영^a · 홍진이^a · 노혜진^a · 이혜숙^b · 신완균^a · 오정미^a

^a서울대학교 약학대학, ^b서울대학교병원 약제부

(2010년 3월 27일 접수 · 2010년 6월 11일 수정 · 2010년 6월 12일 승인)

Development of the Information Materials on Vaccine's Safety and Adverse Events

Eun Hee Ji^a, Ji Eun Park^a, Na Young Han^a, Jin Yi Hong^a, Hye Jin Noh^a,
Hye Sook Lee^b, Wan Gyun Shin^a, and Jung Mi Oh^a

^aCollege of Pharmacy, Seoul National University, ^bDepartment of Pharmacy, Seoul National University Hospital

(Received March 27, 2010 · Revised June 11, 2010 · Accepted June 12, 2010)

Objective: This study aimed to develop information materials on vaccine's safety and adverse events which can be utilized by healthcare professionals when prescribing, dispensing and administering vaccines and also by non-healthcare professionals such as pharmaceutical distributors of vaccine.

Methods: Information materials regarding vaccines from domestic and foreign governmental organizations, academies, medical organizations and pharmaceutical companies were reviewed. Advisory Committee which consisted of experts in the areas of the vaccine's safety verified the contents and the final information material.

Results: Based on the collected data, we developed general guidelines including vaccine constituents, safety information and adverse events of each vaccines, storage and handling, and labeling information. The information materials were developed for both healthcare professionals and non-healthcare professionals such as vaccine distributors.

Conclusion: Information materials on vaccine's safety and adverse events developed from this study could be utilized to provide useful information on the vaccine to the medical institutions and distributors.

□ Key words - Vaccine, Safety, Adverse reaction, Storage, Handling

공중 보건에 있어 질병의 예방은 최우선시 되어야 하는 과제이다. 예방접종은 전염성 질환의 예방에 가장 비용효과적이고 중요한 수단으로 평가된다. 이는 사회의 개별 구성요원을 질병으로부터 예방할 뿐만 아니라, 해당 사회의 구성원 대부분이 예방접종을 받을 경우 사회 전체가 그 질병에 노출될 확률이 낮아지기 때문이다.¹⁾ 우리나라의 경우 1980년대부터 예방접종 사업을 실시하였고, 2007년 이후부터는 주요 질환에 대한 예방접종을 국가 예산으로 시행하면서 전 국민 예방접종의 기틀을 마련해왔다. 그 결과로 한 때는 사회 전반에 걸쳐 큰 영향을 미친 천연두, 백일해, 홍역 등의 질환이 이제는 거의 찾아보기 힘들게 되었다.²⁾

백신은 효과적이고 안전하게 면역반응을 유도하기 위해 만

들어진 생물학적 제제로, 전세포백신(whole-cell bacterial vaccine), 독소이드, 바이러스 백신, 피막 다당질 백신 등으로 분류할 수 있고 혼합백신은 두 가지 이상의 질병을 예방할 수 있는 백신으로, 각각의 성분이 안전하고 같이 투여하여 접종 횟수를 감소시킴으로써 예방 접종에 대한 순응도를 높이기 위한 목적으로 사용된다. 예방접종은 전염병 예방의 가장 효과적이고 안전한 수단이지만 어떠한 백신도 완벽하게 안전하거나 효과적이지 않으며 백신 반응에도 개인차가 존재하므로 불가피하게 유해반응이 발생할 수 있다. 예방접종의 유해반응은 예측할 수 없고, 발생한다고 해도 백신과 직접적인 상관성을 규명하기 어렵고 주로 어린이에게 투여되기 때문에 백신의 안전성은 매우 중요하게 고려해야 하는 조건이다. 전 세계적으로 발생했던 소아마비 백신 관련 사고³⁾, 구강용 인플루엔자 불활성화 백신의 유해사례⁴⁾, 수두백신의 유해사례^{5,6)} 등의 사례에서도 알 수 있듯이 유해반응은 발생 부위에 따라 접종부위의 농양, 림프선염, 통증, 발적 부종과 같은 국소적인 것부터 급성마비나 뇌증, 뇌염, 수막염, 발작

Correspondence to : 오정미
서울대학교 약학대학
서울특별시 관악구 관악로 599 20동 209호
(151-742)
Tel: +82-2-880-7997, Fax: +82-2-882-9560
E-mail: jmoh@snu.ac.kr

등의 중추신경계적 영향까지 다양하게 나타날 수 있다. 면역원 외에도 백신에 함유된 방부제나 첨가제에 대한 알러지 반응이나 아나필락시스성 반응, 쇼크, 패혈증, 독소 쇼크 증후군 등 생명을 위협하는 유해반응도 발생할 수 있다.⁷⁻⁹⁾

특히 백신은 생물학적 제제로 일반의약품과 달리 보관·수송 시의 주의사항이 지켜지지 않는다면 약품이 변질될 가능성이 높다.¹⁰⁾ 변질되거나 유효기간이 경과한 백신은 폐기로 인한 의료비용의 직접적인 손실을 초래할 뿐만 아니라, 백신의 역가 감소로 재접종을 초래할 수 있으며, 질병의 확산으로 인해 막대한 경제적 손실을 유발할 수도 있다.¹¹⁾ 이러한 이유로 전 세계적으로 백신의 안전성에 대한 관심이 높고, 특히 캐나다의 경우 “Cold Chain”이라는 시스템을 통해 백신 제조업자에서부터 환자에게 이르는 전 과정에서 백신의 상태를 최적으로 유지함으로써 어떤 단계에서도 부적절한 보관 환경에 노출되지 않도록 주의를 기울이고 있다.¹²⁾ 그러나 우리나라의 경우 백신의 안정성과 관련하여 “생물학적제제 등의 제조·판매 관리규칙”에 보관·수송에 관한 법규가 규정되어 있고, 이에 의거하여 제조업체, 도매업소, 약국, 의료기관에 대한 감시를 하고 있으나 아직까지는 백신의 보관수송과 관련하여 여전히 문제가 발생하고 있다.¹³⁾ 따라서 백신의 수송보관과 관련된 정확한 정보 제공 및 교육이 필요하다.

또한 백신의 안전성에 대한 정보가 대한소아과학회,¹⁴⁾ 대한소아청소년과 개원의사회,¹⁵⁾ 한국소아감염병학회,¹⁶⁾ 질병관리본부¹⁷⁾ 등에서 발행한 자료에 산발적으로 존재하기는 하나 일관되지 못하고,¹⁾ ‘생물학적제제 등의 제조판매관리 규칙’이 있기는 하나 백신을 취급하는 보건 의료인이나 의약품 도매업소에서 쉽게 접할 수 있는 체계적인 가이드라인 또는 정보지가 존재하지 않아 백신에 대한 안전성 정보 및 보관수송 등 취급 시 주의사항에 대한 체계적인 정보의 공급이 필수 불가결하다.

반면 미국의 경우 FDA에 백신관련 홈페이지¹⁸⁾가 있어 유통중인 백신의 목록을 파악하기가 용이하고, 각 제품을 클릭하면 허가사항 및 변경사항이 일자별로 제공되며, 백신의 유해사례 등의 안전성에 관련된 가장 최신의 정보를 얻을 수 있다. 또한 WHO에서도 예방접종의 범위와 대상을 확대하고 유해사례 감시를 강화하고자 2006년부터 2009년까지 Global Immunization Vision and Strategy (GIVS) 사업을 실시하여 백신관련 홈페이지를 운영하여 유해사례를 수집하고 백신 안전사용 지침 및 보고서를 발간하고 있다.¹⁹⁾

따라서 본 연구에서는 백신에 대한 안전성 정보 및 보관·수송 등 취급 시 주의사항을 체계적으로 수집·정리하여 하나의 자료로 집대성하고, 이러한 자료를 토대로 백신을 취급하는 전문가 및 비전문가를 대상으로 하는 백신 안전성 정보지를 각각 개발함으로써 보건의료인 또는 의약품 도매업소에 보급하여 백신의 올바른 사용으로 인한 국민 보건 향상에 기여하고자 한다.

연구 방법

백신 별 예방질병, 허가사항, 안전성 정보 및 취급 시 주의사항에 대한 자료 수집

백신관련 정보는 국내 및 국외 자료로 분류하여 수집하였다. 국내에서 유통되는 백신 목록은 식약청의 백신 허가현황을 조사하였고, 각 제조사별로 유통 중인 백신 목록과 제품 설명서를 확보하였다. 백신의 안전성 자료는 국내 백신관련 법규, 식약청 허가사항, 질병관리본부 등의 정부기관 자료와 소아과, 감염내과에서 사용하는 백신관련 각종 교과서 및 국내 학회 게재 자료 등을 토대로 하였다. 백신 취급 시 주의사항 정보는 도매업소나 의원 등에서 보유하고 있는 자료도 포함하였다.

국외 자료²⁰⁻²⁴⁾로 미국 FDA의 백신관련 홈페이지에서 유통백신 목록 및 허가사항을 조사하여 최신 유통백신 목록을 확보하였다. 백신의 안전성 자료는 식약청(FDA), 질병관리본부(Centers for Disease Control, CDC) 등 외국의 기관에서 구축한 유해사례 데이터베이스 등의 자료를 토대로 하였으며, 미국 소아과 학회(American Academy of Pediatrics, AAP)²⁵⁾, 미국 감염협회(Infectious Disease Society of America, IDSA)²⁶⁾ 등에서 배포하는 책자 및 가이드라인 등을 바탕으로 수집하였다. 또한 백신 수송 및 취급 시 주의해야 하는 사항에 대한 자료는 캐나다, 유럽 등 선진국의 백신관리 사례를 통해 수집하였다.

백신의 유통현황 파악 및 안전성, 취급 시 주의사항 등의 자료 분석

전문가용 및 비전문가용 백신 안전성 정보지에 수록할 자료의 범위를 선정하고 내용을 결정하기 위하여 자문단을 구성하고 자문회의를 개최하였다. 자문단은 대한소아청소년과 개원의사회 소속 의료인과 대한감염학회 소속 백신 취급 의료인 및 교수진, 백신 제조회사의 개발본부임상팀장을 비롯한 백신 제조 및 수입업자, 한국의약품도매협회 소속 도매업소의 백신 취급자, 식품의약품안전청 관계자 등 총 12인의 전문가들로 구성하였다. 자문회의는 4월과 10월 두 번에 걸쳐 진행되었으며 자문위원들이 모두 참여하였다. 첫 번째 자문회의에서는 연구 단계별로 전문가적 견해를 수렴하여 정보지에 포함할 자료의 범위를 선정, 자료분석의 기준을 마련하고 분석된 자료를 검토하여 정보지에 수록할 내용을 결정하였다. 자문회의를 통해 결정된 분석 기준에 따라 백신을 취급하는 보건의료인 또는 의약품 도매업소 등에서 활용할 수 있는 전문가용 및 비전문가용 백신 안전성 정보지 개발을 위하여 국내에서 수집한 자료를 토대로 백신의 유통현황을 파악하였고, 국외의 자료와 비교하였다. 백신제제 별 허가사항 비교를 위해 현재 사용 중인 백신 품목에 대한 선진국의 허가사항과 안전성 정보를 수집하여 비교하였고, 차이가 있

는 사항에 대하여 우리나라의 허가사항에 반영하는 방안을 모색하였다. 백신의 유해사례와 안전성 자료집 개발을 위한 정보의 분석은 위에서 제시한 외국문헌을 토대로 비교분석하였고, 두 번째 자문회의에서 최종 정보지를 발간하기에 앞서 전문가적인 견해 아래 분석된 내용을 평가 및 검증하였다.

전문가용 및 비전문가용 백신 안전성 정보지 발간

자문회의를 통하여 결정된 사항에 따라 수집된 자료를 분석정리하여 백신을 취급하는 의사, 간호사 등의 전문가 및 백신 유통에 관여하는 비전문가를 대상으로 하는 백신 안전성 정보지를 각각 개발하였다.

Table 1. List of Vaccines distributed in Korea

진조살무사항독소	에스케이진조살무사항독소주	백시플루주사액
	코박스진조살무사말항독소주	엘지인플루엔자분할백신주
경구용폴리오생 바이러스백신	폴리오랄시럽	그립박스II주
	폴리오-코박스	에스케이인플루엔자백신주
	폴리오에스-코박스	씨제이인플렉신주
	트리폴리오액	인플루코박스주
녹농균패혈백신	에스케이폴리오백신	플루아릭스프리필드시린지
	슈도박신주사 (건조정제슈도모나스백신)	박씨그리프주
		플루코박스PF주(프리필드시린지)
렙토스피라백신	에스케이렙토스피라백신주사	에스케이인플루엔자V백신주 (프리필드시린지)
	보령렙토스피라백신주	플루 프리 코박스주
	코박스렙토스피라백신	녹십자-인플루엔자분할백신주
로타바이러스 백신	인플루엔자 분할백신	플루 스플릿 백신 PF 주
	로타텍액 [경구용 약독화 로타생바이러스백신 (사람-소 재배열)]	녹십자-인플루엔자분할백신 프리필드시린지주
비씨지백신	로타릭스	플루스플릿백신V주
	피내용비씨지백신	씨제이인플렉신프리필드시린지주
	대한결핵협회피내용건조비씨지	에스케이인플루엔자백신주 (프리필드시린지)
	PERCUVAC [경피용건조비씨지백신 (그락소균주)]	인플루코박스PF주프리필드시린지)
	피내용건조비씨지백신에스에스 아이주	녹십자-인플루엔자분할백신주
수두생바이러스백신	경피용 건조 BCG 백신(일본균주)	백시플루주사액프리필드시린지
	바리몐주	녹십자-인플루엔자분할백신 프리필드 시린지주
	바리-엘백신	에스케이인플루엔자HA백신주
	바릴릭스주	인플렉신에취에이주
신증후출혈열백신	보령수두백신주	인플루엔자에취에이(HA)백신 코박스
	바리셀라-코박스	그립박스주
	수두박스주	플루존주
	바리박스주	에스케이인플루엔자트리백신주
인유두종 바이러스백신	한타박스	인플루엔자에이취에이(HA)백신
	가다실주 [인유두종바이러스4가(6,11,16,18형) 백신(유전자재조합)]	플루박스II주
	가다실 프리필드시린지 [인유두종바이러스4가(6,11,16,18형)백신(유전자재조합)]	보령플루백신주
	서바릭스프리필드시린지 [인유두종바이러스백신(유전자재조합)]	씨제이인플루엔자에이취에이(HA)백신주
		씨제이인플루엔자에이취에이(HA)백신프리필드시린지주
		플루HA코박스PF주(프리필드)

Table 1. List of Vaccines distributed in Korea (continued)

인플루엔자표면항원 백신	보령인플루엔자표면항원백신주	폐렴구균백신	프로디악스-23(폐렴구균백신)	
	아그리팔S1프리필드시린지		뉴모-23폐렴구균백신주사 (정제폐렴구균협막다당류)	
	베르나바이오텍코리아- 인플루엔자표면항원백신주		프리베나주(폐렴구균씨알렘(CRM197) 단백결합백신)	
	에스케이인플루엔자트리백신(프리필드) 알리젠트주		프리베나(폐렴구균씨알렘(CRM197) 단백결합백신)프리필드주	
인플루엔자표면항원 비로솜백신	인플렉살브이프리필드시린지주	풍진생바이러스 백신	루벨라코박스	
	인플렉살브이주		씨제이풍진생바이러스백신	
일본뇌염백신	에스케이일본뇌염백신주	흡착A형간염 -비로솜백신	에스케이루벨라백신주	
	씨제이일본뇌염백신		캄코박스	
	코박스일본뇌염백신		미즐신주	
	보령일본뇌염백신주	A형간염백신	이팍살베르나프리필드시린지주	
	씨디 제박스 (일본뇌염생바이러스백신)		하브릭스주	
	녹십자-일본뇌염백신주 (수출명:일본뇌염백신- 케이취씨씨,나가박,젠세박)		박타주	
장티푸스백신	씨제이타이팜브이아이주 (정제브이아이장티푸스백신)	B형간염백신 (유전자재조합)	아박심 80U소아용주	
	지로티프캡슐(경구용장티푸스백신)		유박스비주	
	지로티프-주(정제브이아이장티푸스백신)		해파문주 (수출명: 험신)	
	타이릭스브이아이-주 (정제브이아이장티푸스백신)		해파비주	
	타이포이드코박스주 (정제브이아이장티푸스백신)		헵티스비주	
	비보티프베르나엘 (경구용산재장티푸스백신)		해파박스-진주	
	타이포박스주 (정제브이아이장티푸스백신)	티프리에치비박스II주		
	지로티프II주 (정제브이아이장티푸스백신)	해파신비진주		
	타이포박스II주 (정제브이아이장티푸스백신)	해파박스-진티에프주[치메로살프리]		
	비보티프베르나 (장티푸스Ty21a생균)	유박스비유니젝트주		
	파상풍독소이드	테타박스주	B형간염백신 (혈장유래)	해파신-비주사
			DT백신	해파블린주(B형간염백신, 사람면역글로불린)
		폴리오사백신 (개량불활화폴리오)	디톡심에이	
			디티코박스	
			에스케이티디백신주	
			티디퓨어주(프리필드)	
			디 티박스주	
			에스케이티디백신주(프리필드)	
			이모박스폴리오주	
			폴리오릭스주	
			대웅아이피비주	

정보지는 국내 유통중인 비씨지 백신, B형 간염백신, B형 간염백신과 Hib의 혼합백신, DTaP백신, Td백신, 폴리오백신, MMR백신, 풍진생바이러스백신, 홍역생바이러스백신, 수두백신, 일본뇌염백신, 인플루엔자백신, 장티푸스백신, 신증후군출

혈열 백신, Hib백신, 폐렴구균백신, A형간염백신, 로타바이러스백신, 유두종바이러스백신 등을 대상으로 하였다. 각 백신에 대하여 일반적 안내, 식약청의 허가사항, 용량용법, 유해사례, 보관 및 수송 상의 주의사항, 백신접종 권장안 등의

Table 1. List of Vaccines distributed in Korea (continued)

	정제디피티-코박스		히브리터주
	씨제이 정제 피.디.티 백신		리퀴드페드립
	보령정제피디티백신	Hib백신	히베릭스주
	에스케이디티에이피(DTaP)백신주		악티브주
	에스케이홉착디프테리아정제백 일해파상풍혼합백신주		퍼스트립주(프리필드시린지)
	인판릭스주	Hib백신, B형간염	콤박스주
DTaP백신	엘지디티에이피백신주		에스케이엠.엠.알트리백신주
	에스케이디피티트리백신주		트리코박스
	정제피 디 티박스주		엠알신주
	정제피.디.티박스주		몰루파백신
	대웅피디티백신프리필드시린지주	MMR	보령엠.엠.알백신
	에스케이디피티트리백신주(프리필드)		엠엠알II
	에스케이홉착디프테리아정제백일해 파상풍혼합백신주(프리필드)		프리오릭스주
DTaP-HepB혼합백신	유트라박주[홉착디프테리아, 파상풍톡소이드, 정제백일해 및 B형간염(유전자재조합) 혼합백신]		트리비라텐베르나[홍역, 유행성이하선염 및 풍진생바이러스(사람2배세포배양)혼합 백신]

출처: 식품의약품안전청 백신허가현황(2008)¹⁾

정보를 수록하였다.

연구결과

본 연구 결과, 수집하여 분석된 자료를 바탕으로 전문가와 비전문가를 대상으로 하는 정보지를 각각 제작하였다. 전문가용 정보지에는 백신에 대한 일반적 안내와 백신제제의 유통현황, 백신제제별 안전성정보, 백신제제관련 최신정보 등에 대한 내용을 수록하였으며, 비전문가용 정보지에는 백신의 취급상 주의사항과 제품별 저장방법 및 주의사항에 대한 내용을 수록하였다. 두 정보지에는 공통적으로 국내 유통중인 백신 150여 개의 목록과 국내 백신의 종류에 따른 제품명, 허가업소, 허가일자, 예방질환명 등에 대한 표를 개발하였다 (Table 1).

전문가용 정보지

예방접종과 관련된 백신의 분류 및 접종기준 자료 개발

백신에 대한 일반적 안내로 면역원의 처리에 따라 약독화 생백신과 불활성화 사백신으로 구분하여 각 분류에 포함되는 백신의 종류를 제시하였다. 백신을 취급하는 전문가는 대상에 따라 백신의 종류와 투여 간격을 다르게 설정하므로, 본 정보지에서는 동시접종이 가능한 백신과 그렇지 않은 백신 및 동일 백신의 접종간격, 접종 횟수 등에 대한 자료를 수록함으로써 예방접종 실시기준에 대한 정보를 쉽게 파악할 수 있도록 하였다(Table 1). 특히 면역 결핍 질환이나 면역이 억

제된 접종대상은 예방접종이 필수적이지만 그 기준이 모호하므로 미국 질병관리본부의 자료²⁶⁾를 바탕으로 표로써 나타내었다(Table 2).

유통중인 백신제제의 균주명, 기타첨가물, 투여경로, 제조사 및 판매사, 포장단위, 유효기간 자료의 제시

현재 국내 유통중인 백신의 현황을 파악하기 쉽도록 2008년 7월 현재 유통 중인 모든 백신에 대하여 각 백신 별 제품명과 균주명에 따라 백신에 함유된 기타첨가물, 각 백신의 투여경로, 백신의 제조사 및 판매사의 정보를 수록하였으며 포장단위와 유효기간에 대한 정보도 포함하였다. 그 중 비ச்ச지백신에 대한 예시를 (Table 3)에 제시하였다.

백신제제별 안전성 및 접종 후 이상반응 자료집 개발

백신에 따라 유해반응이 개별적이고, 유해반응의 위험도는 경미한 것부터 치명적인 것까지 다양하게 나타날 수 있다. 따라서 각 백신제제의 안전성 정보를 체계적으로 정리한 안전성 및 접종 후 이상반응 자료집을 개발하였다. 자료집은 각 백신제제 별로 주요 내용만 요약하여 1-2장으로 제작하여 전문가들이 안전성 자료에의 접근이 용이하도록 하였다.

본 백신 안전성 정보지에서는 면역원에 따라 비ச்ச지백신, B형간염백신, B형간염+Hib백신, DTaP백신, DT백신, 폴리오백신, MMR백신과 풍진/홍역백신, 수두백신, 일본뇌염백신, 인플루엔자, 장티푸스백신, 신증후군출혈열백신, Hib백신, 폐렴구균백신, A형간염백신, 로타바이러스백신, 유투종바이러스

Table 2. Vaccination of Patients with Primary Immune Deficiencies

Category	Specific Immunodeficiency	Contraindicated Vaccines ¹	Risk-specific Recommended Vaccines ¹	Effectiveness
B 림프구 (체액매개성)	심한 항체결핍증 (예. X염색체 연관성 무감마글로불린혈증, 다양한 면역결핍증)	경구 소아마비 인플루엔자 BCG 경구 장티푸스 생백신	폐렴구균 인플루엔자 홍역과 수두 예방접종 고려	체액 매개성 반응에만 의존하는 백신이라면 백신의 효과는 확실치 않다. 면역글로블린은 홍역백신과 수두백신의 면역반응을 저해한다.
	덜심한 항체결핍증 (예. 선택성 IgA결핍증, IgG subclass 결핍증)	경구 소아마비 다른 생백신은 안전한 것으로 보임.	폐렴구균 인플루엔자	모든 백신이 효과적이다. 면역반응이 다소 느릴 수 있다.
T 림프구 (세포매개성, 체액매개성)	완전결핍 (예. 심한 결합성 면역결핍증, 완전 디조지 증후군)	모든 생백신 ^{2,3}	폐렴구균 인플루엔자	백신은 효과가 없을 것이다.
	부분결핍 (예. 디조지 증후군 환자의 대부분, 위스콧-알드리히 증후군, 모세혈관 확장성 조화운동불능증)	모든 생백신 ^{2,3}	폐렴구균 Hib(영아에게 접종되지 않는다면) 인플루엔자	백신의 효과는 면역억제 정도에 따라 달라진다.
보체	초기보체(C1-C4) 결핍, 후기보체(C5-C9) 결핍, 프로페르딘, B요소 결핍	없음	폐렴구균 인플루엔자	모든 기본 백신이 효과적이다.
대식세포 기능	만성 육아종, 백혈구 부착 결핍증, 마에로퍼옥시 데이스 결핍증	생백신(박테리아) ²	폐렴구균 ⁴ 인플루엔자(세균에 의한 이차감염을 감소시키기 위해)	모든 불활성화 백신은 안전하며 효과적이다. 생백신은 안전하고 효과적이다.

출처: 미국 질병관리본부(2006)²⁷⁾

¹특별히 금기사항으로 언급되지 않은 다른 백신은 적응증에 속할 경우 사용할 수 있다.

²세균성 생백신: BCG, 장티푸스 백신

³바이러스성 생백신: MMR, 소아마비 백신, 인플루엔자 백신, 수두 백신

⁴폐렴구균 백신은 만성 육아종 환아에게 적응증이 아니다.

Table 3. An Example Bacterial Strain, Additives, Route of Adm., Manufacturer, Marketer, Package Unit and Expiry Date Information for Health Care Providers (Ex., BCG Vaccine)

Type	Product Name	Bacterial Strain	Add.	ROA	Man.	Mar.	Package Unit	Exp.
	경피용건조BCG백신	BCG Tokyo-172	없음	PC	Japan B.C.G Lab	(주)한국백신	1인분×1앰플/갑 (용제0.15 mL×1앰플,접종기구)	2년
BCG	대한결핵협회 피내용건조비씨지백신	BCG French Pasteur strain 1173P ₂	없음	ID	대한결핵협회	대한결핵협회	1 mg(10dose/바이알)×5 침부용제:1 mL/바이알×5	16개월
	피내용건조비씨지백신 에스에스아이주	BCG Danish-1331	없음	ID	덴마크 SSI사	(주)엑세스 파마	1 mg(10dose/바이알)×1,10 침부용제:1 mL/바이알×1,10	18개월

출처: 식품의약품안전청(2008)¹⁾, 각 제품의 제품설명서

Add.: Additive (첨가제)

ROM: Route of Administration (투여경로)

Man.: Manufacturer (제조사)

Mar.: Marketer (판매사)

Exp.: Expiry Date (유효기간)

백신 등의 백신제제에 대하여 투여금기 대상과 신중투여 대상, 백신별 특이적 부작용 등의 정보를 수록하였고, 하나의 예로 비씨지백신에 대한 안전성 자료집에 대한 내용은 다음 (Table 4)와 같다.

백신제제관련 최신정보

백신제제관련 최신정보에서는 보존제로 널리 사용되었지만 현재는 유기수은에 대한 위험성 때문에 사용이 감소하고 있는 치메로살에 대하여, 치메로살이 포함된 백신에 노출되었을 때 독성의 발생 빈도를 조사하고 여러 연구결과를 종합하여 하나의 자료로 한 자료를 구축하였다. 또한 치메로살을 감량 혹은 제거한 백신의 목록과 함유량을 표로써 나타내었

Table 4. Safety Information Material of Vaccine for Health Care Providers (Ex., BCG Vaccine [PC, ID])

BCG Vaccine	
다음 환자에게 투여하지 말 것	
<ul style="list-style-type: none"> · 중증 또는 열병 환자 · 현저한 영양장애자 · 결핵에 대한 예방적 화학요법중인 자 · 예방접종, 외상 등으로 켈로이드(keloid)가 인정되는 자 · 이 약의 성분에 과민한 자 · 일반적인 피부감염 및 심한 전신피부 질환이 있는 자 · 심각한 만성질환(만성신장염, 지질성신증, 심질환) · 전신 코르티코스테로이드 또는 방사선 요법을 포함한 면역억제 치료를 받고 있는 자 · 알성질환을 앓고 있는 자(예: 림프종, 백혈병, 호치킨병 또는 세망내피계의 다른 종양) · 면역결핍질환 	<ul style="list-style-type: none"> · 정상적인 면역기능이 불완전한 자(예: 저감마글로블린혈증) · 사람면역결핍바이러스(HIV) 양성으로 알려진 자 또는 의심되는 자 (사람 면역결핍바이러스 양성인 어머니로부터 태어난 신생아 포함) · 임부 또는 임신 가능성이 있는 부인 · 다른 생백신(경구용 폴리오 백신, 홍역 백신, 풍진 백신, 유행성이하선염 백신, 황열 백신 등) 접종 후 4주가 경과되지 않은 자 · 기타 예방접종 실시가 부적당한 상태 · 경피용 비씨지 백신의 경우, 이전의 접종에서 2일 이내에 발열을 나타냈던 일이 있는 자 또는 전신성 발진 등의 알레르기가 의심되는 증상을 나타냈던 일이 있는 자도 투여하지 않도록 함.
신중투여대상	
<ul style="list-style-type: none"> · 임부 및 수유부 · 에스에스아이주®는 결핵 감염의 위험도가 높은 지역에 거주하는 경우 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 투여하도록 하도록 하고 있다. 	
부작용 (비씨지 백신 투여 후 다음과 같은 부작용이 나타날 수 있다.)	
피내용/경피용 비씨지 백신 공통사항	
<국소반응>	<ul style="list-style-type: none"> · 접종 후 1~4주간 접종 부위에 발적, 종창, 가피형성, 피부괴양 등의 국소반응이 나타나며 특히 반응이 심한 경우에는 농포가 생긴 한 가피를 형성해서 2~3개월 이내에 사라진다. · 드물게 액와임파선의 종창 발현이 보고되고 있다. · 에스에스아이주의 경우 보통 2-10mm의 반흔이 생성된다고 보고되었으며 드물게 궤양증상이 수 개월간 지속될 수 있다.
<전신반응>	<ul style="list-style-type: none"> · 드물게 아나필락시가 보고되고 있다.
피내용 비씨지 백신	
<국소반응>	<ul style="list-style-type: none"> · 국소 림프절이 약하게(1 cm 이하) 짧은 기간 동안 커질 수도 있으며, 겨드랑이의 림프절 종대는 수개월간 지속 될 수 있다. · 국소경화가 나타날 수도 있다. · 매우 드물게 화농성림프선염이 발생할 수 있으나 이는 자연적으로 치유되며 드물게 치유 속도가 느리게 나타날 수 있다. · 지속적인 반응이 나타날 경우 항결핵제 투여 등 적절한 조치를 실시해야 한다.
<전신반응>	<ul style="list-style-type: none"> · 발진, 발열, 동통, 림프절병증이 나타날 수도 있다. · 지속적인 반응이 나타날 경우 항결핵제 투여 등 적절한 조치를 실시해야 한다.

출처: 각 백신의 제품설명서, 식품의약품안전청(2008)¹⁾, WHO(2004)²²⁾, 미국 질병관리본부(VIS) (2008)²³⁾, 미국 질병관리본부(2009)²⁴⁾

다(Table 5).

비전문가용 정보지

백신의 취급상 주의사항 자료 제시

백신 취급의 일반적 주의사항으로 복지부 고시 “생물학적 제제 등의 제조·판매 관리규칙”을 참조하여 콜드체인 시스템에 대해 수송조건, 도착 시 유지상태, 저장, 유효기간, 백신의 재구성(reconstitution) 또는 개봉 후 유효기간으로 구분하여 정보를 제시하였다. 백신을 취급하는 비전문가들도 이해하기 쉽도록 전문적인 용어는 적합한 풀이를 통해 설명하였고, 이러한 정보를 통해 백신의 안전성을 확보하기 위해 보관수송 과정의 중요성을 인식하도록 하였다.

제품별 저장방법 및 주의사항 자료 표 개발

본 정보지에서는 비전문가들이 각 백신제제의 저장 및 취

급상의 주의사항을 파악하고, 백신 별 취급 시 주의사항을 비교할 수 있는 표를 개발하였다(Table 6). 백신에 따라 보관 수송 시 고려해야 하는 사항이 개별적이고 백신의 보관·수송이 안전성과 직접적으로 관련되어 있으므로 유통중인 150여 개의 모든 백신에 대하여 가나다 순서로 하여 각 백신제제에 대한 제품명을 표기하고 면역원의 종류, 제조사 및 판매사에 따라 유효기간, 저장방법, 저장상의 주의사항에 대한 정보를 수록하였다.

국내 유통백신의 목록 자료 표 개발

현재 국내 유통중인 백신의 현황을 적응질환에 따라 파악하기 위해 2008년 7월 현재 유통 중인 모든 백신에 대하여 각 백신 별 제품의 종류, 허가업소, 각 백신의 제조/수입 여부, 백신의 분류(생백신 또는 사백신), 백신의 공급형태 등의 내용을 정리하여 표로 개발하였다. 백신은 면역원의 종류에 따

Table 5. A List of Thimerosal Free (Percent Decreased) Vaccines

Pharma.	Vaccine	Product Name	Thimerosal(w/v%)	Note
동아제약(주)	인플루엔자분할백신	백시플루주사액(인플루엔자분할백신)	0.0004	감량
(주)LG생명과학	인플루엔자분할백신	LG인플루엔자분할백신주	0.0004	감량
베르나바이오텍 코리아(주)	인플루엔자분할백신	그립박스II주(인플루엔자분할백신)	0.0004	감량
SK케미칼(주)	인플루엔자분할백신	SK인플루엔자백신주(인플루엔자분할백신)	0.0004	감량
CJ제일제당(주)	인플루엔자분할백신	CJ인플렉스주(인플루엔자분할백신)	0.0004	감량
(주)한국백신	인플루엔자분할백신	인플루코박스주(인플루엔자분할백신)	0.0004	감량
사노피파스퇴르(주)	인플루엔자분할백신	플루존주(인플루엔자분할백신)	미함유	제거
(주)한국백신	인플루엔자에이취에이 (HA)백신	인플루엔자에취에이(HA)백신 코박스	0.0008	감량
(주)보령바이오파마	인플루엔자에이취에이 (HA)백신	보령플루백신주(인플루엔자에취에이백신)	0.0008	감량
CJ제일제당(주)	인플루엔자에이취에이 (HA)백신	CJ인플루엔자에이취에이(HA)백신주	0.0008	감량
(주)보령바이오파마	인플루엔자표면항원백신	아그리팔S1프리필드시린지 (인플루엔자표면항원백신)	미함유	제거
베르나바이오텍 코리아(주)	인플루엔자표면항원백신	베르나바이오텍코리아 -인플루엔자표면항원백신주	미함유	제거
(주)보령바이오파마	일본뇌염백신	보령일본뇌염백신주	0.004	감량
(주)녹십자	일본뇌염백신	녹십자-일본뇌염백신주	0.0015	감량
(주)LG생명과학	B형간염백신 (유전자재조합)	유박스비주(B형간염백신, 유전자재조합)	미함유	제거
SK케미칼(주)	B형간염백신 (유전자재조합)	헤파문주(B형간염백신, 유전자재조합) (수출명: 헵신)	0.004	감량
(주)한국백신	B형간염백신 (유전자재조합)	헤파비주(B형간염백신, 유전자재조합)	0.004	감량
(주)보령바이오파마	B형간염백신 (유전자재조합)	헵티스비주(B형간염백신, 유전자재조합)	0.004	감량
(주)한국백신	DTaP백신	정제디피티-코박스 (흡착디프테리아, 파상풍독소이드 및 정제백일해 혼합백신)	0.0005	감량
CJ(주)	DTaP백신	CJ 정제 피.디.티 백신	0.0005	감량
(주)보령바이오파마	DTaP백신	보령정제피디티백신 (흡착디프테리아, 파상풍독소이드 및 정제백일해 혼합백신)	0.0005	감량

출처: 식품의약품안전청(2008)¹⁾.

라 비씨지백신, B형간염백신, B형간염+Hib백신, DTaP백신, DT백신, 폴리오백신, MMR백신과 풍진/홍역백신, 수두백신, 일본뇌염백신, 인플루엔자, 장티푸스백신, 신증후군출혈열백신, Hib백신, 폐렴구균백신, A형간염백신, 로타바이러스백신, 유행성 이하선염백신 등으로 분류하였고, 그 중 비씨지백신의 예를 첨부하였다(Table 7). 또한 번역원에 따른 백신제제 분류뿐만 아니라 제품을 생산하는 제약사별로도 분류한 유통백신 목록 자료도 개발하여 비전문가들이 제약사에 따른 유통백신의 파악이 용이하도록 하였다.

고찰 및 결론

예방접종은 사회의 개별 구성요원을 질병으로부터 예방할 뿐만 아니라, 질병으로 인한 사회 의료비용이 절감되고 사회 전체의 보건의 향상이 이루어지기 때문에 가장 비용-효과적인 수단으로 평가된다. 그러나 취급 부주의에 의한 안전사고나 접종 후 유해반응이 발생하면 의료비용의 손실이 초래되고 예방접종에 대한 신뢰도가 저하됨으로 인해 접종률이 감소할 수 있다. 따라서 백신의 안정성 정보 및 보관수송 등 취급 시 주의사항

Table 6. An Example of Storage and Handling Information of Vaccines for Non-health Care Providers (Ex., BCG Vaccines)

Product Name	Type	Manu.	Marketer	Exp. Date	Storage	Handling
경피용건조 BCG백신	비씨지	Japan B.C.G Lab	(주)한국백신	2년	밀봉용기 10°C이하 보관	이 현탁액 중의 비씨지는 빛이나 열에 의해 영향을 받아 사멸하기 쉬우므로 일광에 노출되지 않도록 주의하여 저온에 보관한다. 특히 오전 중에 현탁한 백신의 잔액을 오후에 사용하거나 또는 오후에 현탁한 백신을 다음날 사용해서는 안 된다.
대한결핵협회 피내용건조비씨지백신	비씨지	대한결핵협회		16개월	밀봉용기 6°C이하 냉암소	차광하여 서늘한 곳에 보관한다.
피내용건조 비씨지백신 에스에스아이주	비씨지	덴마크 SSI사	(주)엑세스 파마	18개월	2~8°C 차광 하에 보관	1) 용제로 용해 후에는 냉암소에 보관하며 2시간 이내 사용 하여야 한다. 2) 용제인 Diluted Sauton SSI는 상온 혹은 냉장 보관하여야 하며 냉동하지 않아야 한다.

출처: 식품의약품안전청(2008)¹⁾, 각 백신의 제품설명서

Table 7. Product Name, Licensee, Manufacture/Import, Live-attenuated/Inactivated or Product Form Information of Vaccines for Non-health Care Providers (Ex., BCG Vaccine)

Vaccine	Product Name	Licensee	Manu./Import	Live/Killed	Product Form
BCG	경피용 건조BCG백신	(주)한국백신상사	수입	생백신	일회용량 주사액
	대한결핵협회피내용건조비씨지백신	대한결핵협회	제조	생백신	10회분 용량 주사액
	피내용 건조비씨지백신에스에스아이주	(주)엑세스파마	수입	사백신	10, 20회분 용량 주사액

출처: 식품의약품안전청(2008)¹⁾

등에 대한 정보를 체계적으로 수집정리하여 백신을 취급하는 전문가 및 비전문가에게 제공할 당위가 발생하였다.

본 연구의 성과로 제작된 백신 안전성 정보지의 분량은 전문가용 정보지는 74페이지, 비전문가용 정보지는 33페이지의 책자로 발간되었다. 백신과 관련하여 전문가에게 제공할 정보를 분석하는 과정에서 백신과 관련된 용어, 또는 안전성 및 안정성에 관한 내용 중 아직 합의되지 않거나 논쟁 중인 것이 다수 있었고, 또한 인용상의 문제가 있어 주관부서의 의견에 따라 식약청 허가범위 내에서 정보지를 제작하였다. 전문가를 대상으로 하는 백신 안전성 정보지에는 유통중인 백신의 비교 자료는 물론, 전문가들이 백신 접종 후 발생할 수 있는 이상반응에 적절히 대처할 수 있도록 백신 별 이상 반응 및 투여 주의사항 정보를 수록하였으며, 비전문가를 대상으로 하는 백신 안전성 정보지에는 백신 접종 후의 이상 반응 관련 정보보다는 백신의 취급 시 주의사항에 대한 정보를 수록하는 것이 더욱 합리적일 것이라는 의견에 따라 보관수송과 관련되는 자료를 수록하였다.

유통백신의 목록과 허가사항을 조사하는 과정에서 인플루엔자 백신처럼 한시적으로 유통되거나 일시적으로 수요가 증가하는 경우가 있어, 어떤 한 시점에서 유통 중인 백신제제를 파악하기가 쉽지 않았다. 그리고 현재 ez-drug사이트에서 유통중인 백신의 허가사항을 검색할 수는 있지만 개정된 내용이 빨리 갱신되지 않아 최신의 자료를 얻기 위해서는 제조사에 문의해야 하는 경우가 많아 최신 정보에 대한 접근성이 떨어짐을 알 수 있었다. 반면 미국 FDA의 백신 홈페이지에서는 본 연구의 진행기간 동안에도 유통백신의 목록이나 허가사항까지 실시간으로 개정되고 있어 필요한 정보를 적시에 제공하고 있었다. 따라서 이를 근거로 하여 제작한 정보지에 대한 접근성을 높이고, 최신정보를 지속적으로 개정할 수 있도록 정부 유관 사이트에 백신관련 페이지를 개설하고자 제안하였다. 또한 발간된 백신 안전성 정보지는 2008년의 유통백신 및 허가현황을 기준으로 하여 일회로 발간된 것이므로 개정된 허가 목록과 변경된 허가사항을 반영하여 안전성 정보지가 연속적으로 발간될 수 있는 방안으로써 백신관련 사이트에서 개정되는 허가사항 및 안전성 정보에 대한 정보지의 발간이 필요할 것으로 사료된다.

본 연구의 성과로 발간된 백신 안전성 정보지는 백신관련 종사자에게 참고문헌으로 배포되거나, 백신관련 교육에서 교재로 활용될 수 있을 것이다. 또한 이러한 정보의 제공으로 백신 접종 후 유해사례 등으로부터 안전성을 보다 잘 확보함으로써 국민 보건의 향상이 기대해 볼 수 있다.

감사의 글

본 연구는 2008년도 식품의약품안전청 용역연구개발과제의 연구개발비 지원(08122백신평331)에 의해 수행 되었으며 이에 감사 드립니다.

참고문헌

- 오정미, 백신제제 안전 사용 정보지 마련을 위한 연구, 식

- 품의약품안전청, 2008.
2. 이종구, 정통령, 우리나라 건강증진 사업의 현황 및 추진전략, 대한예방의학회:학술대회논문집, 2005; 1-22.
 3. Offit PA. The cutter incident, 50 years later. *N Engl J Med* 2005; 352(14): 1411-2.
 4. Mutsch M, Zhou W, Rhodes P, *et al.*, Use of the Inactivated Intranasal Influenza vaccine and the risk of Bell's palsy in Switzerland. *N Engl J Med* 2004; 350(9): 896-903.
 5. Casey CG, Iskander JK, Roper MH, *et al.*, Adverse event associated with smallpox vaccination in the United States, January-october 2003. *JAMA* 2005; 294(21): 2734-43.
 6. Sejvar JJ, Labutta RJ, Chapman LE, *et al.*, Neurologic adverse events associated with smallpox vaccination in the United States, 2002-2004. *JAMA* 2005; 294: 2744-50.
 7. Offit PA, Jew RK. Addressing parents' concerns: Do vaccines contain harmful preservatives, adjuvants, additives, or residuals? *Pediatrics* 2003; 112: 1394-7.
 8. Available at: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/112/6/1394>. Accessed November 20, 2008.
 9. Plotkin SA. Vaccines, vaccination, and vaccinology. *J Infect Dis* 2003; 187(9): 1349-59.
 10. Keith LS, Jones DE, Chou CH. Aluminum toxicokinetics regarding infant diet and vaccinations. *Vaccine* 2002; 20(3): S13-7.
 11. Haber P, Chen RT, Zanardi LR, *et al.*, An analysis of rotavirus reports to the vaccine adverse event reporting system: more than intussusception alone? *Pediatrics* 2004; 113(4): e353-59.
 12. Weir E, Hatch K. Preventing cold chain failure: vaccine storage and handling. *CMAJ* 2004; 171(9): 1050 Available at: <http://www.health.state.nm.us/immunize/Pages/Provider/News-letters/IUWinter06.pdf>. Accessed November 20, 2008.
 13. 캐나다 공중 보건국(Public Health Agency of Canada). Immunization Competencies for Health Professionals. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/pdf/ichp-cips-eng.pdf>. Accessed November 20, 2008.
 14. 식품의약품안전청, 시중 유통 백신 안전성·유효성 효율적 평가 방안 연구, 식품의약품안전청 생물약품평가본부, 2006.
 15. 대한소아과학회. Available at: <http://www.pediatrics.or.kr>. Accessed November 20, 2008.
 16. 대한소아청소년과개원의사회 러브앤키드. Available at: <http://www.lovenkid.com>. Accessed November 20, 2008.
 17. 한국소아감염병학회. Available at: <http://www.kspid.or.kr>. Accessed November 20, 2008.
 18. 질병관리본부. Available at: <http://cdc.go.kr/kcdhome>. Accessed November 20, 2008.
 19. 미국 식품의약국. Available at: <http://www.fda.gov/BioLogics/BloodVaccines/default.htm>. Accessed November 20, 2008.
 20. 세계보건기구(WHO). Vaccine Position Papers. Available at: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>. Accessed November 20, 2008
 21. National network for immunization information. Communicating with patients about immunization. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*, 10th edition. 2007 Available at: http://www.immunizationinfo.org/healthProfessionals/resource_kit.cfm. Accessed November 20, 2008.
 22. Department of health and human services centers for disease control and prevention. Vaccine management-recommendations for storage and handling of selected biological. 2007 Available at: https://kids.phila.gov/Docs/Vacc_Mgmt_CDC%20Hdbk.pdf. Accessed November 20, 2008.
 23. WHO. Immunization in practice, a practical resource guide for health workers. 2004 Available at: <http://www.who.int/vaccines-documents/iip/index.html>. Accessed November 20, 2008.
 24. Department of health and human services centers for disease control and prevention. Vaccine Information Statements (VIS). 2008 Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/vis>. Accessed November 20, 2008.
 25. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine storage and handling toolkit. 2009 Available at: <http://www2a.cdc.gov/vaccines/ed/shtoolkit>. Accessed November 20, 2008.
 26. American academy of pediatrics. Red Book® online. 2008 Available at: <http://aapredbook.aappublications.org>. Accessed November 20, 2008.
 27. Infectious Disease Society of America. Immunization Programs for Infants, Children, Adolescents, and Adults: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Available at: <http://www.journals.uchicago.edu/doi/pdf/10.1086/605430>. Accessed November 20, 2009.
 28. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, *et al.*, General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice(ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006; 51(RR15): 1-48. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5151a1.htm#tab5>. Accessed November 20, 2008.