

# 로타바이러스 백신 도입에 따른 장겹침증 발생 경향: 한 대학병원 관찰 연구

남혜나 · 임경인 · 차한 · 류일 · 선용한 · 조혜경

가천대학교 의과대학 소아청소년과

## Occurrence Pattern of Intussusception according to the Introduction of Rotavirus Vaccine: An Observational Study at a University Hospital

Hye Na Nam, Kyung In Lim, Hann Tchah, Eell Ryoo, Yong Han Sun, Hye-Kyung Cho

Department of Pediatrics, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon, Korea

**Purpose:** Rotavirus vaccine (RV) was introduced in Korea since 2007, and intussusception (IS) remains an important safety concern. This study investigated the trend of IS occurrence related to RV as well as the temporal relevance between vaccination and IS in children.

**Methods:** We collected data of the patient aged  $\leq 18$  years with IS admitted to Gachon University Gil Medical Center, 2003 to 2015. For the patients that have occurred since 2008, the immunization records of RV were collected. The proportion of cases  $< 1$  year was calculated by the year and the temporal relationship between vaccination and IS occurrence was analyzed.

**Results:** A total of 696 IS cases were noted. The cases  $< 1$  year were 30.7% (214/696). Although the incidence of all IS has increased over the 13-year period (from 74.1 in 2003 to 89.5 in 2015, linear by linear association,  $P=0.003$ ), the incidence of IS  $< 1$  year has not increased (from 56.9 in 2003 to 53.3 in 2015,  $P=0.910$ ), and the proportion of cases  $< 1$  year has decreased (from 35.4 in 2003 to 18.8 in 2015,  $P=0.000$ ). Of 128 cases  $< 1$  year since 2008, 53.9% received RV. In the vaccinated group, 10 cases of IS occurred within 30 days, and eight cases did within 31 to 60 days. Numbers of IS after first, second, and third dose were three, 10, and five cases, respectively.

**Conclusions:** Occurrence of IS in children  $< 1$  year of age did not increase since the introduction of RV. Further monitoring is essential for evaluation of vaccine safety.

**Key Words:** Rotavirus; Vaccination; Intussusception

접수: 2016년 6월 22일

수정: 2016년 8월 20일

승인: 2016년 9월 14일

책임저자: 조혜경

가천대학교 의과대학 소아청소년과

Tel: 032)460-3224, Fax: 032)460-2362

E-mail: [hkcho@gilhospital.com](mailto:hkcho@gilhospital.com)

\*본 연구는 2014년 대한소아감염학회 추계학술대회에서 구연 연제로 발표되었다.

## 서론

설사는 전 세계에서 5세 미만 어린이의 단일 사망 원인으로 두 번째를 차지하며, 로타바이러스(rotavirus)는 어린이들에게 입원을 필요로 할 정도의 중증 설사 질환을 일으키는 바이러스 중 가장 흔한 원인이다<sup>1,2)</sup>. 로타바이러스 백신은 1998년 4가 백신(RRV-TV, RotaShield, Wyeth-Lederle Vaccine and Pediatrics, New York, NY, USA)이 개발되어 시판되었다가 장겹침증 발생 증가와의 관련성이 알려지면서 접종이 중단된 바 있다<sup>3)</sup>. 이후 사람과 소에서

분리된 바이러스를 재배열하여 약독화시킨 5가 백신(RV5, RotaTeq, Merck & Co Inc., Whitehouse Station, NJ, USA)과 사람에서 분리된 바이러스를 약독화시킨 1가 백신(RV1, Rotarix, Glaxosmithkline Biologicals, Rixensart, Belgium)이 개발되었다. 2세대 백신은 허가 전 60,000명 이상을 대상으로 한 임상 시험에서 두 백신 모두 로타바이러스 장염에 대한 예방 효과가 높고 장겹침증의 위험을 증가시키지 않는 것으로 보고되어<sup>4,5)</sup>, 이후 미국 식품의약국에서 5가 백신은 2006년, 1가 백신은 2008년 사용을 허가하였다<sup>6)</sup>. 국내에서는 2007년 6월, 2008년 3월 사용 허가되어 현재까지 접종되고 있다<sup>7)</sup>.

백신 도입 이후에도 백신 접종이 로타바이러스 위장관염의 발병을 감소시키는데 효과가 있음은 여러 연구들에서 밝혀졌으나<sup>8-11)</sup>, 장겹침증과 관련된 백신의 안전성 문제는 끊임없이 제기되고 있다. 백신이 도입된 이후에 수행된 미국, 호주, 멕시코, 브라질 등의 국외 연구에서 백신 접종 후 장겹침증 발생 위험이 높아졌다는 보고가 있다<sup>12-15)</sup>. 그럼에도 불구하고 이와 관련하여 현재까지 국내 데이터는 거의 없는 상황이다. 따라서 본 연구에서는 단일 기관에서 로타바이러스 백신 도입 전과 후의 장겹침증 발생 양상을 조사하여 우리나라 소아에서 백신 접종과 장겹침증 발생 위험의 관계를 알아보려고 하였다.

## 방법

본 연구는 2003년 1월부터 2015년 12월까지 가천대학교 의과대학 길병원에 장겹침증으로 확진되어 입원 치료를 받은 18세 이하 환자를 대상으로 하였다. 2003년 1월부터 2007년 12월까지를 백신 도입 이전, 2008년 1월부터 2015년 12월까지를 백신 도입 이후로 구분하였고 연구 대상자들의 연령, 영상의학적 소견, 치료에 대한 데이터를 의무 기록을 통해 후향적으로 조사하였다. 장겹침증의 진단은 병력과 신체 진찰 소견이 의심되어 복부 초음파 혹은 복부 전산화단층촬영을 시행한 결과 장겹침증 소견이 확인된 경우로 하였다.

로타바이러스 백신 접종과 관련된 장겹침증의 발생 시기는 아직 명확히 정의된 바가 없다. 대부분의 국외 연구에서는 접종 후 60일 이내에 발생한 장겹침증을 조사하였고 백신 접종 시기와 간격을 고려하였을 때 1세 미만의 영아에서 발생하는 장겹침증이 로타바이러스 백신 접종과 관련이 있을 것이라고 가정하였다<sup>12-15)</sup>. 이에 따라 전체 장겹침증 환자에서 1세 미만의 환자를 조사하고 이들의 로

타바이러스 백신 접종력을 확인하여 백신 접종과 장겹침증 발생 사이의 시간적 관계를 조사하였다. 장겹침증이 2회 이상 발생한 경우에는 가장 처음 발병한 경우만 포함하였고 맥켈 게실, 림프종, 용종 등으로 인해 이차적으로 발생한 장겹침증은 제외하였다. 2008년 이후에 발생한 환자들에 대해서는 로타바이러스 백신 접종력을 조사하여 접종 후 장겹침증 발생까지 시간의 분포를 분석하였다. 접종력은 우선 질병관리본부 웹사이트(<http://nip.cdc.go.kr/>)를 통해 전산으로 확인하였고, 접종력이 등록되지 않은 경우에는 전화 방문을 통해 예방접종 수첩 기록을 확인하였다. 접종력이 웹사이트에 등록되어 있지 않고 수첩으로도 확인이 되지 않는 경우와 전화 연결이 되지 않은 경우는 접종률 산출에서 모두 미접종자로 간주하였다. 본 연구의 윤리적 평가는 가천대학교 의과대학 길병원 임상연구윤리 위원회에 의해 이루어졌으며(GCIRB2016-148), 통계학적 분석에는 SPSS version 23.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 연도별 장겹침증 발생의 변동 추세 및 1세 미만 장겹침증 발생 비율의 변동 추세 분석을 위해 해당 연령의 입원 환자수 대비 장겹침증 환자수로 발생률을 추정하였고 카이제곱 검정을 이용한 선형 대 선형 결합(linear by linear association)을 이용하여 분석하였다. 장겹침증 환자 중 접종군과 비접종군의 인구학적 특징 및 치료 방법 비교에는 Pearson 카이제곱 검정을, 평균 연령 비교에는 Mann-Whitney U 검정을 이용하였다. 이 때 P-value가 0.05 미만인 경우를 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

## 결과

### 1. 연도별 장겹침증 발생 분석

2003년부터 2015년까지 장겹침증으로 입원한 18세 이하 환자의 수는 총 696명이었고 이 중 1세 미만은 30.7% (214/696)였다. 백신 도입 이전(2003-2007년)에 장겹침증으로 입원한 환자들 중 1세 미만은 39.1% (86/220), 백신 도입 이후(2008-2015년)에 1세 미만은 26.9% (128/476)이었다. 장겹침증으로 입원한 환자수를 연도별로 보면 백신 도입 이전인 2003년 48명에 비해 백신 도입 후 2015년 64명으로 증가하였다. 연도별 18세 이하 소아청소년 입원 환자 10,000명당 장겹침증으로 입원한 환자의 발생률도 2003년 74.1명에서 2015년 89.5명으로 유의하게 증가하였다( $P=0.003$ ) (Table 1). 그러나 연도에 따른 1세 미만 입원 환자 10,000명당 1세 미만 장겹침증 환자

발생률은 2003년 56.9명, 2015년 53.3명으로 증가하지 않았고( $P=0.910$ ), 장겹침증 환자 중 1세 미만 환자의 비율은 2003년 35.4% ( $n=17$ )에서 2015년 18.8% ( $n=12$ )로 유의하게 감소하였다( $P=0.000$ ).

**2. 로타바이러스 백신 접종력 조사**

2008년 이후에 발생한 1세 미만 장겹침증 환자 128명에서 로타바이러스 백신 접종력을 조사한 결과, 백신 접종 경력이 있었던 환자는 53.9% ( $n=69$ )이었고, 2008년 6.7%, 2009년 26.3%에서 2015년 75%로 증가했다(Table 2,

Fig. 1). 이들 중 5가 백신 접종자는 37명, 1가 백신 접종자는 32명이었다(Table 2). 백신 접종 경력이 있었던 환자와 접종 경력이 없었던 환자 모두 연령의 중간값은 9개월로 확인되어 평균 발병 연령에는 차이를 보이지 않았고( $P=0.760$ ), 두 군에서 성비(남:여)는 백신 접종군에서 1.38:1, 비접종군에서 1.46:1로 성별 분포 또한 차이를 보이지 않았다( $P=0.877$ ). 백신 접종자 중 85.5% (59/69)는 공기 정복술로, 14.5% (10/69)는 수술적으로 치료받았고 비접종자 중 84.7% (50/59)는 공기 정복술로, 15.3% (9/59)는 수술적으로 치료받아서 두 군 간에 치료 방법에도

**Table 1. Numbers of Hospitalized Pediatric Patients with Intussusception and the Ratio of Intussusception Patients Younger than 1 Year of Age by the Year, 2003 to 2015**

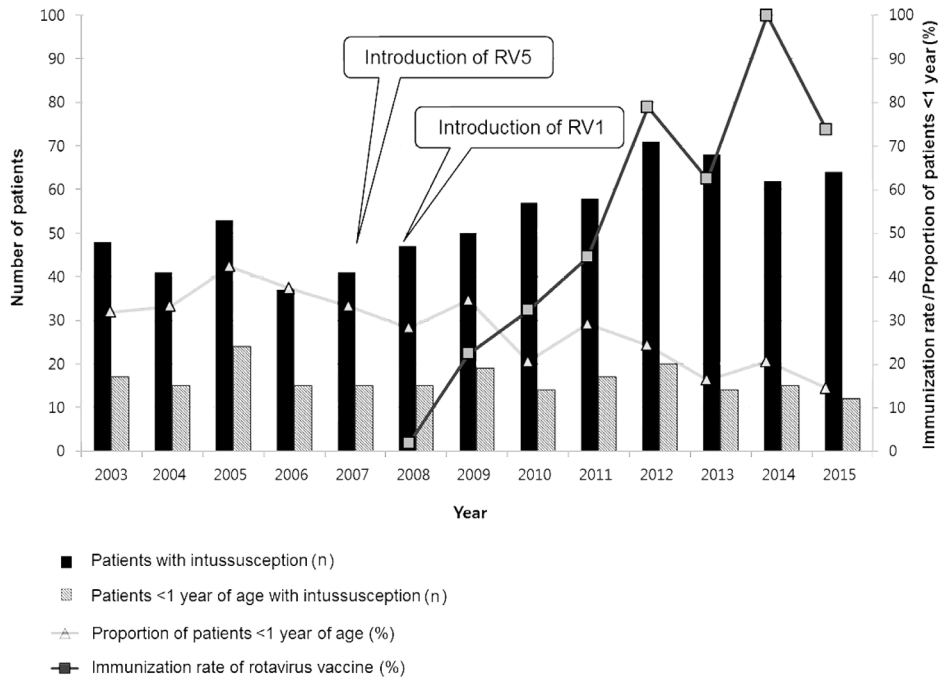
Year	Hospitalized pediatric patients with IS (A)	Patients <1 year of age with IS (B)	Incidence rate of pediatric patients with IS (n/10,000)	Incidence rate of patients <1 year of age with IS (n/10,000)	B/A (%)
2003	48	17	74.1	56.9	35.4
2004	41	15	68.1	53.4	36.6
2005	53	24	87.8	91.4	45.3
2006	37	15	56.1	55.0	40.5
2007	41	15	57.3	51.5	36.6
2008	47	15	66.9	51.1	31.9
2009	50	19	74.0	72.6	38.0
2010	57	14	88.9	59.2	24.6
2011	58	19	91.2	71.3	32.8
2012	71	20	102.5	73.8	28.2
2013	68	14	97.3	54.0	20.6
2014	61	15	82.2	58.1	24.6
2015	64	12	89.5	53.3	18.8
Total	696	214	-	-	30.7
P for trend	-	-	0.003*	0.910*	0.000*

\*Linear by linear association.  
Abbreviation: IS, intussusception.

**Table 2. Immunization Rate of Rotavirus Vaccine and Type of Vaccine in Intussusception Patients Younger than 1 Year of Age, 2008 to 2015**

Year	Patients <1 year of age with IS	Vaccinated patients	Vaccinated with RotaTeq	Vaccinated with Rotarix
2008	15	1 (6.7)	1	0
2009	19	5 (26.3)	2	3
2010	14	5 (35.7)	2	3
2011	19	9 (47.4)	6	3
2012	20	16 (80.0)	8	8
2013	14	9 (64.3)	5	4
2014	15	15 (100)	9	6
2015	12	9 (75.0)	4	5
Total	128	69 (53.9)	37	32

Values are presented as number (%).  
Abbreviation: IS, intussusception.



**Fig. 1. Occurrence pattern of intussusception according to the introduction of rotavirus vaccine and immunization rate. Abbreviations: RV5, rotavirus pentavalent vaccine; RV1, rotavirus monovalent vaccine.**

차이가 없었다( $P=0.904$ ).

### 3. 백신 접종과 장겹침증 발생 사이의 간격

1세 미만 장겹침증 환자 중 로타바이러스 백신 접종 경력이 있었던 환자들에서 증상 발생 전 30일 이내에 접종을 받았던 경우는 10명(14.5%)이었고, 증상 발생 전 31-60일 이내에 접종을 받았던 경우는 8명(11.6%)이었다. 접종 후 60일 이내에 장겹침증이 발생하였던 환자들에서 접종 후 발병 시까지 시간의 중간값은 24일(범위, 4-57일)이었다. 증상 발생 전 60일 이내에 접종을 받았던 환자 중 5가 백신 접종자는 11명이었고, 1가 백신 접종자는 7명이었다. 또한 1차 접종 후에 증상이 발생한 경우가 3명, 2차 접종 후에 발생한 경우가 10명, 3차 접종 후에 발생한 경우가 5명이었다(Fig. 2).

### 고찰

본 연구에서 13년간 인천의 한 대학병원에 장겹침증으로 입원한 소아 환자들을 조사한 결과, 백신 접종과 관계가 있을 것으로 추정되는 1세 미만 장겹침증의 발생은 백신 도입 이후에 증가하지 않았다. 또한 장겹침증 발생 전

30일 이내에 접종을 받은 경우는 14.5% (10/69), 31-60일 이내에 접종을 받은 경우는 11.6% (8/69)이었고, 2차 접종 이후에 장겹침증이 발생한 경우가 1차, 3차 접종 후에 발생한 경우보다 많았다.

1998년 로타바이러스 4가 백신이 개발되어 미국에서 사용된 후 1차 접종 후 3-14일에 장겹침증의 발생 위험이 20배 이상, 2차 접종 후 3-14일에 3배 이상 증가되는 것으로 알려져 접종이 중단되었다<sup>16)</sup>. 1세대 백신이 시장에서 사라진 이후 제조 방법과 성분이 다른 2세대 백신인 5가 백신과 1가 백신이 개발되었고, 백신 허가 전 임상시험에서는 두 백신 모두 각각 60,000명 이상의 소아를 대상으로 한 안전성 평가에서 백신군과 위약군 간 장겹침증 발생 위험에 대해 1가 백신은 접종 후 1달 이내에 장겹침증 발생 위험의 차이가 없었고, 5가 백신은 접종 후 42일 이내, 그리고 접종 후 1년 이내 장겹침증 발생 위험에 차이를 보이지 않아 장겹침증 발생의 위험성을 높이지 않는다고 보고하였다<sup>4,5)</sup>. 하지만 백신이 도입된 이후 여러 국가에서 시행된 백신 접종이 장겹침증 발생의 위험을 높인다는 연구 결과들이 보고되고 있다. 2008년부터 2010년까지 멕시코와 브라질에서 수행된 연구에서는 1가 백신 접종 후에 51,000-68,000건의 접종에서 약 1예의 장겹침증이 더 생겼고<sup>12)</sup>, 2008년부터 2010년까지 멕시코에서 수

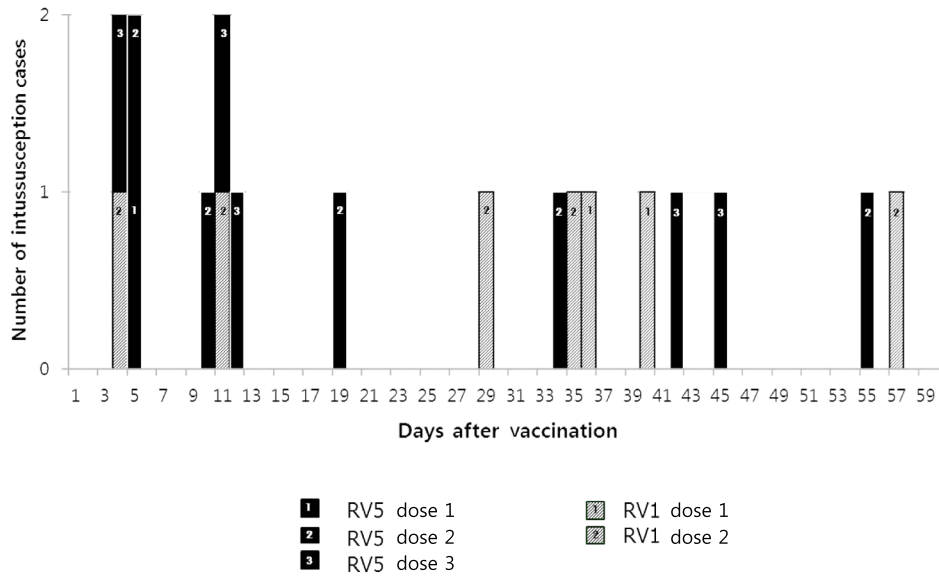


Fig. 2. Distribution of intussusception cases according to day of symptom onset after vaccination. Abbreviations: RV5, rotavirus pentavalent vaccine; RV1, rotavirus monovalent vaccine.

행된 다른 연구에서도 1가 백신 1차 접종 후 100,000건의 접종에서 약 3-4예의 장겹침증이 더 발생하였다<sup>13)</sup>. 2004년부터 2011년까지 미국에서 수행된 연구에서는 5가 백신 1차 접종을 받은 100,000명당 약 1.5예의 장겹침증이 추가로 발생하였다<sup>14)</sup>. 이렇게 최근 연구들에서 백신 접종이 장겹침증 발생 위험성을 증가시키는 것으로 보고되고 있으나, 반대로 미국에서는 백신 접종으로 인한 장겹침증의 위험이 증가되지 않았다고 보고하였다<sup>17,18)</sup>. 또한 백신 접종으로 인해 로타바이러스 장염으로 인한 입원 환자 및 응급실 내원 환자수와 설사로 인한 사망률이 감소하고 집단면역을 기대할 수 있다는 여러 장점들 때문에 현재로서는 백신 접종으로 인한 이득이 더 큰 것으로 생각되고 있다<sup>19,20)</sup>.

본 연구에서는 2003년부터 2015년까지 장겹침증으로 입원 치료를 받은 소아청소년과 환자 수와 발생률이 점차 증가하였지만 1세 미만의 장겹침증 환자 수와 발생률은 증가하지 않아, 전체 장겹침증 환자 중 1세 미만 소아의 비율은 백신 도입 이후에 오히려 감소하였다. 장겹침증 환자들 중 백신 접종군과 비접종군 간에 치료 방법에 있어서도 차이를 보이지 않았다. 이는 백신이 수술적 치료가 필요한 중증 장겹침증의 발생 위험을 높이지 않음을 의미한다.

앞서 시행된 연구들에서 백신 접종 후에 장겹침증 유병률이 가장 높아지는 시기에 대해서는 여러 국가에서 다양한 의견이 제시된 바 있다<sup>12-15,21-23)</sup>. 여러 연구에서 1차 접종 후 장겹침증 유병률이 2차, 3차 접종 후 유병률보다 높

게 나타났다. 미국에서는 5가 백신 1차 접종 후 3-7일 이내 장겹침증 유병률이 가장 높게 나타났고<sup>14)</sup>, 호주에서는 1가 백신과 5가 백신 모두 1차 접종 후 1-7일 이내 장겹침증 유병률이 높게 나타났다<sup>15)</sup>. 일본에서는 1가 백신을 접종받은 영아들에서 1차 접종 후 7일 이내 장겹침증 발생이 높게 나타났다<sup>22)</sup>. 국내에서는 단일 기관 연구에서 2003년부터 2014년까지 장겹침증으로 입원한 환자들을 백신 도입 전과 후로 구분하여 두 기간 중 장겹침증 환자의 평균 발병 연령에 차이가 없었고, 백신 접종 30일 이내에 발생한 장겹침증을 조사하였는데 1차, 2차, 3차 접종 후 각 2명에서 장겹침증이 발생하였다<sup>23)</sup>.

본 연구에서는 장겹침증 환자에서 백신 접종 후 진단까지 경과한 시간이 중간값 24일로 국외 보고보다 발생 시기가 늦고, 2차 접종 후 장겹침증 유병률이 1차, 3차 접종 이후보다 높게 나타나 차이를 보였다. 이는 본 연구가 장겹침증 발생 환자들을 대상으로 접종력을 조사하는 후향적 연구 방법으로 진행되었기 때문으로 생각되며, 추후 백신 접종자에서 장겹침증 발생 여부를 관찰하는 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 질병관리본부 웹사이트에 접종력이 전산 등록되어 있지 않거나 전화 조사로 접종수첩 기록이 확인되지 않은 경우에는 미접종자로 간주되어 접종등록사업 초기에 접종률이 실제보다 낮게 추정되었을 가능성이 있다는 제한점이 있다. 그러나 2011년 국내 질병관리본부에서 수행한 전국 예방접종률 조사 결과에 따르면 만 3세 아동

(2007년 출생아)의 로타바이러스 백신 1차 접종률은 5.3%였고<sup>24)</sup>, 2013년 수행한 전국 예방접종률 조사 결과 만 3세 아동(2009년 출생아)의 로타바이러스 백신 1차 접종률은 57.2%로<sup>25)</sup>, 본 연구에서의 접종률이 실제 국내 접종률보다 반드시 낮게 평가되지 않았을 수 있다. 둘째로 본 연구에서 연도별 장겹침증의 발생률을 비교하기 위해 연령별 전체 입원 환자수에 비교한 발생률을 산출하였으나 연도별 전체 입원 환자수는 다른 외부적인 요인들, 예를 들면 2009년 A형 독감 전파나 2015년 메르스 전파 등에 의해 영향을 받을 수 있기 때문에 본 연구에서 제시한 장겹침증 발생률이 실제 인구 집단 내의 발생률과는 차이가 있을 수 있다. 마지막으로, 단일 대학병원에서 장겹침증으로 치료받은 환자를 대상으로 후향적으로 접종률을 조사하는 방법으로 연구가 수행되었기 때문에 백신의 안전성을 평가하기에 한계가 있다.

결론적으로, 로타바이러스 백신 접종 도입 전과 후의 13년간의 장겹침증의 발생 양상을 살펴보았을 때 백신 도입 이후 1세 미만 장겹침증 발생은 증가하지 않았다. 추후 로타바이러스 백신과 장겹침증 발생의 관련성에 대해 다기관이 참여하는 전향적 연구가 필요하다.

## References

- Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE; WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005;365:1147-52.
- Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006;12:304-6.
- Dennehy PH. Rotavirus vaccines: an update. *Vaccine* 2007; 25:3137-41.
- Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11-22.
- Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23-33.
- Cortese MM, Parashar UD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2009;58(RR-2):1-25.
- Than VT, Jeong S, Kim W. Characterization of RotaTeq(R) vaccine-derived rotaviruses in South Korean infants with rotavirus gastroenteritis. *J Med Virol* 2015;87:112-6.
- Park DK, Chung JY. The changes in the outbreak of rotavirus gastroenteritis in children after introduction of rotavirus vaccines: a retrospective study at a tertiary hospital. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2014;21:167-73.
- Sohn TY, Lee CJ, Kim YJ, Kang MJ, Kim SH, Lee SY, et al. Clinical and epidemiological study of 1,165 hospitalized cases of rotaviral gastroenteritis before and after the introduction of rotavirus vaccine, 2006-2013. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2014;21:174-80.
- Curns AT, Steiner CA, Barrett M, Hunter K, Wilson E, Parashar UD. Reduction in acute gastroenteritis hospitalizations among US children after introduction of rotavirus vaccine: analysis of hospital discharge data from 18 US states. *J Infect Dis* 2010;201:1617-24.
- Buttery JP, Lambert SB, Grimwood K, Nissen MD, Field EJ, Macartney KK, et al. Reduction in rotavirus-associated acute gastroenteritis following introduction of rotavirus vaccine into Australia's National Childhood vaccine schedule. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(1 Suppl):S25-9.
- Patel MM, Lopez-Collada VR, Bulhoes MM, De Oliveira LH, Bautista Marquez A, Flannery B, et al. Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. *N Engl J Med* 2011;364:2283-92.
- Velazquez FR, Colindres RE, Grajales C, Hernandez MT, Mercadillo MG, Torres FJ, et al. Postmarketing surveillance of intussusception following mass introduction of the attenuated human rotavirus vaccine in Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:736-44.
- Yih WK, Lieu TA, Kulldorff M, Martin D, McMahaill-Walraven CN, Platt R, et al. Intussusception risk after rotavirus vaccination in U.S. infants. *N Engl J Med* 2014;370:503-12.
- Buttery JP, Danchin MH, Lee KJ, Carlin JB, McIntyre PB, Elliott EJ, et al. Intussusception following rotavirus vaccine administration: post-marketing surveillance in the National Immunization Program in Australia. *Vaccine* 2011;29:3061-6.
- Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS, Nelson DB, Jumaan AO, Okoro CA, et al. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2001;344:564-72.

17. Belongia EA, Irving SA, Shui IM, Kulldorff M, Lewis E, Yin R, et al. Real-time surveillance to assess risk of intussusception and other adverse events after pentavalent, bovine-derived rotavirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:1-5.
18. Haber P, Patel M, Izurieta HS, Baggs J, Gargiullo P, Weintraub E, et al. Postlicensure monitoring of intussusception after RotaTeq vaccination in the United States, February 1, 2006, to September 25, 2007. *Pediatrics* 2008;121:1206-12.
19. Glass RI, Parashar UD. Rotavirus vaccines: balancing intussusception risks and health benefits. *N Engl J Med* 2014; 370:568-70.
20. Patel MM, Steele D, Gentsch JR, Wecker J, Glass RI, Parashar UD. Real-world impact of rotavirus vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(1 Suppl):S1-5.
21. Carlin JB, Macartney KK, Lee KJ, Quinn HE, Buttery J, Lopert R, et al. Intussusception risk and disease prevention associated with rotavirus vaccines in Australia's National Immunization Program. *Clin Infect Dis* 2013;57:1427-34.
22. Bauchau V, Van Holle L, Mahaux O, Holl K, Sugiyama K, Buyse H. Post-marketing monitoring of intussusception after rotavirus vaccination in Japan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015;24:765-70.
23. Lee YY, Lee EB, Choi KH. Difference in the distribution of onset age of intussusception after rotavirus vaccination and according to the type of rotavirus vaccine: single medical center study. *Yeungnam Univ J Med* 2015;32:80-4.
24. Chungnam National University and Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC). Korea National Immunization Survey. Seoul: Chungnam National University and KCDC, 2012.
25. Yang HI, Park EY, Kim MY; Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC). National immunization survey in South Korea, 2013. *Public Health Wkly Rep* 2013;7:449-54.

## 요약

**목적:** 2007년 로타바이러스 백신이 국내에 도입된 이후, 장겹침증은 백신 접종 의 안전성과 관련하여 중요한 이슈 중 하나이다. 본 연구에서는 로타바이러스 백신 도입에 따른 장겹침증 발생 양상을 조사하여 우리나라 소아에서 로타바이러스 백신 접종과 장겹침증 발생 위험과의 관계를 알아보고자 하였다.

**방법:** 2003년부터 2015년까지 가천대학교 의과대학 길병원에 장겹침증으로 확진되어 입원 치료를 받은 18세 이하 환자들의 데이터를 조사하였다. 또한 2008년 이후에 장겹침증이 발생한 환자들에서는 로타바이러스 백신 접종력을 확인하였다. 매년 1세 미만 소아의 비율을 조사하였고, 백신 도입 이후 이들의 백신 접종과 장겹침증 발생 사이의 시간적 관계를 조사하였다.

**결과:** 장겹침증으로 입원한 소아 환자의 수는 총 696명이었고, 이 중 1세 미만은 30.7% (214/696)였다. 13년 동안 전체 소아청소년 장겹침증 환자의 발생률은 점차 증가하였으나(2003년 74.1 대 2015년 89.5, 선형 대 선형 결합,  $P=0.003$ ) 1세 미만 장겹침증 환자의 발생률은 증가하지 않았고(2003년 56.9 대 2015년 53.3, 선형 대 선형 결합,  $P=0.910$ ), 전체 소아청소년 장겹침증 환자 중 1세 미만 환자의 비율은 점차 감소하는 추세를 보였다(2003년 35.4 대 2015년 18.8, 선형 대 선형 결합,  $P=0.000$ ). 2008년 이후에 발생한 1세 미만 장겹침증 환자 128명 중 로타바이러스 백신 접종 경력이 있었던 환자는 53.9% ( $n=69$ )이었다. 백신을 접종받았던 환자에서 증상 발생 30일 이내에 접종을 받았던 환자는 10명이었고 증상 발생 31-60일 이내에 접종을 받았던 환자는 8명이었다. 이들 18명 중 1차 접종 후에 증상이 발생한 경우가 3명, 2차 접종 후에 발생한 경우가 10명, 3차 접종 후에 발생한 경우가 5명이었다.

**결론:** 로타바이러스 백신 도입 이후 1세 미만 장겹침증 발생은 증가하지 않았지만 백신의 안전성을 평가하기 위한 지속적인 모니터링이 필요하다.