

계란 알레르기 환자에서 인플루엔자 백신 접종에의 안정성

양현종

순천향대학교 의과대학 소아과학교실

The safety of influenza vaccination in patient with egg allergy

Hyeon-Jong Yang

Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

식품알레르기는 소아 연령에서 3%~4%의 유병률을 보이는 매우 흔한 알레르기질환으로 그 중 계란 알레르기는 소아 연령에서 0.5%~2.5%의 유병률을 보이는 가장 흔한 식품알레르기이다.¹⁾ 또한, 영아기의 계란 알레르기 또는 계란 항원에 대한 감각은 천식으로 이행에 중요한 위험인자로 알려져 있다. 과거에는 계란 알레르기 환자의 대부분이 6~7세에 면역 관용을 획득하는 것으로 알려져 있었으나, 최근의 연구 결과 6세에 단지 12%만이 면역 관용을 획득하고, 16세까지도 32%에서 계란 알레르기가 유지되는 것으로 보고되고 있다.²⁾

천식을 포함한 만성 호흡기 알레르기질환이나 60개월 미만 소아는 인플루엔자 백신의 우선 접종 대상이며, 유럽알레르기면역학회(European Academy of Allergy and Clinical Immunology)와 미국 알레르기천식면역학회(The American Academy of Allergy Asthma & Immunology)의 Joint Task Force on Practice Parameters(JTFPP)에서는 계란 알레르기 환자의 경우 접종 과민반응에 의한 위험보다 접종으로 인한 득이 크므로 반드시 인플루엔자 접종을 할 것을 권장하고 있으나,³⁾ 현재 또는 과거에 계란 알레르기가 있었던 환자의 상당수에서 백신 알레르기반응에 대한 환자, 보호자, 또는 의사의 과도한 염려로 인해 접종이 보류되거나 연기되고 있다.

백신에 대한 과민반응은 알레르기반응인 IgE 매개 과민반응과 가성 알레르기반응(pseudo-allergic reaction)으로 알려진 비 IgE 매개 과민반응으로 구분할 수 있다. 또한, 이들 과민반응은 알레르기질환의 악화와 반드시 구별되어야 한다. 백신 과민반응의 진단, 치료, 재접종에 임상적 판단에 미국의 Hypersensitivity Working Group of the Clinical Immunization Safety Assessment Network에서 발표한 알고리즘(algorithm)이 유용하게 사용되고 있다.⁴⁾ 이

알고리즘에 따르면 알레르기 피부시험과 피내시험, 젤라틴, 라텍스, 난알부민, 효모 등에 대한 특이 IgE 항체검사, 철포 시험을 통해 백신에 의한 과민반응이 IgE 매개 과민반응인지, 비 IgE 매개 과민반응인지를 구분하는 것이 매우 중요하며, 과민반응의 원인이 비 IgE 매개 과민반응인 경우 동일 백신으로 재접종이 가능하나, 백신 성분에 대한 IgE 매개 과민반응인 경우 해당 성분이 없는 다른 백신으로 대체하거나 분할 접종할 것을 권장하고 있다.

백신에 대한 IgE 매개 과민반응은 백신 접종 후 IgE 매개 기전에 의해 발생하는 두드러기와 혈관부종 같은 피부 증상, 알레르기 비결막염과 기관지연축 같은 호흡기 증상, 그리고 아나필락시스의 발생으로 정의할 수 있다. 다행히도 흔하게 사용되는 백신에 대한 이상 반응은 10만 접종당 4.8~83건으로 다양하게 보고되고 있으나 생명을 위협하는 아나필락시스의 발생은 150만 접종당 한 건 정도로 매우 드문 것으로 알려져 있으나, 백신에 대한 알레르기반응의 발병률(incidence)이나 인과 관계에 대한 국내 연구는 아직 부족한 실정이다. 2002년 독일에서 시행한 시판 후 조사에 따르면 소아청소년기의 백신에 대한 알레르기반응은 10만 접종당 0.22건으로 매우 드무나, 이들의 31%가 첫 번째 접종에서 알레르기반응을 보였다고 보고하였다.⁵⁾ 이는 백신의 어떠한 성분에 이미 감각되어 있던 개체에서 발생한 알레르기반응임을 시사한다.

백신은 백신 항원으로 이루어진 활성 성분(active component), 면역반응을 증가시키기 위해 사용되는 보강제(adjuvants), 백신을 안정적으로 유지하기 위한 안정제(stabilizer), 백신이 오염되는 것을 막기 위한 보존제(preservatives)와 제조 과정에서 사용된 미량 첨가제(trace components)로 구성된다. 비강 약독화 생백신을 제외한 모든 인플루엔자 백신은 인플루엔자바이러스를 닭배아 세포 배

Correspondence to: Hyeon-Jong Yang
Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea
Tel: +82-2-709-9345, Fax: +82-2-709-9083, E-mail: ilove902@hanmail.net
Received: December 7, 2013 Revised: December 27, 2013 Accepted: December 27, 2013

© 2013 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

지에서 배양한 뒤 불활성화하여 생산하므로 계란의 주요 알레르기 항원 단백질인 난알부민(ovalbumin)이 백신에 미량 존재하게 된다. 따라서 계란 알레르기 환자에게 알레르기반응을 유발할 수 있으므로 주의가 필요하다. 2002년 Zeiger⁶⁾에 의한 가이드라인에서는 백신 피부시험반응과 난알부민 잔류량에 따라, 백신 피부시험이 양성이면 잔류량이 1.2 µg/mL 이상일 경우 4-5회의 분할 접종, 1.2 µg/mL 미만일 경우는 2회 분할 접종을 제시하였으나, 백신 피부시험과 피내시험의 위양성 문제 때문에 2009년도에 영국에서 발표한 신종플루에 대한 1가 H1N1 인플루엔자 백신 가이드라인에서는 난알부민 잔류량이 1.2 µg/mL 미만일 경우는 피부시험 없이 접종이 가능하며, 과거에 계란 섭취 후 심혈관계 이상이나 호흡기 이상을 보였던 고위험군에서는 1/10을 먼저 접종 후 30분간 관찰, 그 뒤 나머지 9/10을 접종하는 2회 분할 접종 방법을 제시하였다.⁷⁾ 최근에 JTIPP에서는 더 이상 인플루엔자 백신 접종 전 알레르기 피부시험이나 피내시험은 필요하지 않으며, 고위험군에서도 분할 접종이 아닌 전량 접종이 가능하다고 하였고, 대신 아나필락시스 발생과 같은 응급상황에 대비한 준비를 철저히 할 것을 권장하고 있다.³⁾

잔류 난알부민으로 인해 심각한 알레르기반응을 유발하는 것으로 알려졌던 인플루엔자 백신은, 최근 잔류 난알부민을 1 µg/mL 이하로 낮추어서 아나필락시스의 발생이 0.08% 이하로 매우 드물며, 계란 알레르기 환자에서도 안전하게 사용이 가능한 것으로 알려져 있다.³⁾ 국내 연구에서도 2009년 Rho 등⁸⁾이 2004년부터 2006년 사이에 국내에서 유통된 총 9개 제조사의 인플루엔자 백신의 난알부민 함유량을 분석한 결과, 최소 0.02 µg/mL에서 최대 0.1 µg/mL까지 모든 제품에 난알부민이 함유되어 있었으나 1.2 µg/mL 이상 측정되는 백신은 없었음을 보고하였고, Shin 등⁹⁾은 백신 내 난알부민의 잔류 함량이 매우 낮아 아나필락시스의 과거력이 있는 계란 알레르기 환자에서도 피부시험 없이 1회에 전량 접종을 해도 안전하다고 보고하였다.

이번 호의 Chang 등¹⁰⁾의 연구에 따르면 2006년부터 2012년 사이에 난알부민 잔류농도가 0.1 µg/mL 미만인 인플루엔자 백신을 환자 증상의 경중에 따른 전량 또는 분할 접종한 결과를 후향적으로 조사한 결과, 약 11%인 12명에서 알레르기반응이 관찰되었고, 그 중 한 명에게는 아나필락시스가 관찰되었다고 보고하였다. 후향적 연구의 한계점으로 인해 연구 대상에 중증 계란 알레르기 환자가 2명밖에 포함되지 않았으며, 포함된 2명도 전량 접종이 아닌 분할 접종을 하였기에 중증 계란 알레르기 환자에서 전량 접종이 안전한지에 대한 해답을 얻을 수는 없었다. 또한 계란 성분에 의한 직

접적인 인과 관계를 확인할 수 없어서 인플루엔자 백신 내의 네오마이신, 젠타마이신과 같은 성분들에 의한 알레르기반응 또는 접종 이외의 원인에 의한 발생 가능성을 배제할 수 없으므로, 본 연구에서 보고된 1예의 아나필락시스가 백신 내의 난알부민에 의한 것인지를 확인할 수는 없다. 따라서 아직까지는 현재 계란 알레르기가 있는지, 과거에 계란 섭취 후 또는 동일 백신 접종 후 아나필락시스가 발생한 적이 있었는지, 얼마나 심했는지에 따라 전량 접종 후 관찰 또는 단계적 분할 접종의 신중한 접근이 필요해 보인다. 특히 계란 알레르기 없이 인플루엔자 백신에만 알레르기반응이 있는 경우는 백신 자체를 이용한 피부검사가 여전히 유용하며, 그 결과에 따른 분할 접종을 고려할 수 있다.³⁾

인플루엔자 백신 전량 접종은 계란 알레르기 환자에게서도 안전한 것으로 보인다. 그러나 아직까지는 안정성을 입증할 만한 국내 연구가 부족하여 안정성의 확립을 위해서는 추가 연구가 필요할 것이다. 그때까지는 환자 개개인에 따른 신중한 임상적 판단이 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:594-602.
2. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413-7.
3. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, Nicklas RA, Bernstein DI, Blessing-Moore J, et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:25-43.
4. Wood RA, Berger M, Dreskin SC, Setse R, Engler RJ, Dekker CL, et al. An algorithm for treatment of patients with hypersensitivity reactions after vaccines. *Pediatrics* 2008;122:e771-7.
5. Zent O, Arras-Reiter C, Broeker M, Hennig R. Immediate allergic reactions after vaccinations--a post-marketing surveillance review. *Eur J Pediatr* 2002;161:21-5.
6. Zeiger RS. Current issues with influenza vaccination in egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:834-40.
7. Erlewyn-Lajeunesse M, Brathwaite N, Lucas JS, Warner JO. Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. *BMJ* 2009;339:b3680.
8. Roh EJ, Chung EH, Kim JK. Quantitative analysis of egg protein by ELISA in distributed influenza vaccine in Korea. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2009;19:345-53.
9. Shin WJ, Kim SY, Ahn YM. Follow-up study of children with egg allergy: comorbidity of allergic diseases and factors affecting prognosis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2004;14:87-96.
10. Chang SJ, Sol IS, Kim YH, Lee HS, Han YK, Park HB, et al. The safety of influenza vaccination in children with egg allergy. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:333-8.