

# 지역사회 유행을 통하여 평가한 홍역 예방접종의 효과

박병찬, 정해관, 박수경

동국대학교 의과대학 예방의학교실

## Evaluation of Measles Vaccine Effectiveness in a Community Outbreak

Byung-Chan Park, Hae-Kwan Cheong, Sue-Kyung Park

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dongguk University

**Objective** : From an analysis of a community outbreak of measles in Youngju, Gyeongbuk, in March 2000, the authors evaluated the effectiveness of the measles vaccination and its determinants to provide an epidemiologic basis for the establishment of a vaccination policy.

**Methods** : Information was collected regarding the vaccinations from the health records of four primary schools and through a questionnaire survey of the parents of students in two middle and two high schools (N=4638). Measles cases were surveyed from the patient list of each school and from case reports in the public health center. The attack rate and vaccine effectiveness of measles was evaluated by school; grade; frequency, region, and institution of vaccination.

**Results** : The attack rate of measles, 6.3% among the total subjects, was higher in middle school students (15.8%) than in primary (2.0%,  $p<0.05$ ) and high school students (8.9%,  $p<0.05$ ). The attack rate of

the unvaccinated group was 4.6-fold higher than the vaccinated group in primary schools ( $p<0.05$ ). Vaccine effectiveness was 83.2% among lower graders of primary schools, 34.0% among higher graders of primary schools, 26.1% in middle schools, and -7.0% in high schools. In multiple logistic regression analysis, grade in school (odds ratio, 0.77; 95% CI=0.67-0.87) and frequency of vaccination (odds ratio, 0.57; 95% CI=0.37-0.88) were significant predictors of the outcome.

**Conclusions** : We concluded that the explosive outbreak of measles in this area resulted from both inadequate vaccination coverage and secondary failure of vaccination. There was no evidence of any effect of the cold chain system on the vaccine failure.

*Korean J Prev Med 2002;35(1):33-40*

**Key Words**: Measles, Vaccination, Community surveys, Outbreaks

## 서 론

홍역은 매우 전염력이 높은 급성 호흡기 감염병으로, 발열, 콧물, 결막염, 홍반성 반점 구진의 융합성 발진 및 질병 특유의 점막진을 특징으로 하는 발진성 질환이다. 1960년대 예방접종이 시작되면서부터 홍역의 발생률이 급격히 감소하였으나, 세계적으로는 홍역 유행이 지속되고 있고, 백신 접종이 비교적 잘 시행되고 있는 지역에서도 인구구성의 변화와 더불어 환자 발생이 끊이지 않고 있으며, 최근에는 오히려 그 발병률이 꾸준히 증가하고 있다 [1]. 국내 홍역의 유행도 꾸준히 계속되고 있고 1990년부터는 4년마다 유행 양상을 띠고 있으며, 1994년 대유행 이후 발생이 매우 줄어들었으나

2000년에는 영덕, 포항, 영주지역에서 유행이 시작된 이후 1년간 전국적으로 약 5만명 이상이 발생하여 [2] 예방접종이 시행된 이후 가장 큰 규모의 전국적인 유행이 있었다. 2000년 홍역의 유행은 경북 동부지역에서 시작하였으나 곧 북부 영주지역으로 옮겨갔는데 비교적 초기에 유행한 영주시의 경우에는 초, 중, 고등학교 총 19,601명 중 867명이 발병하여 4.4%의 발병률을 보였다 [3].

국립보건원에서 실시한 우리나라의 만 7세에서 만 18세 연령군의 전국홍역 면역도 조사결과, 항체 양성률은 전국적으로 89.4%로 밝혀져 [2], 홍역의 발생을 근절하기에는 충분한 수준이 아니다 [4]. 그러나 최근까지 발생이 현저히 줄어들다가 2000년 대규모로 유행한 원인은 예

방접종 후 면역형성의 실패에서 그 원인을 찾아야 할 것으로 생각한다. 예방접종 후 면역형성이 되지 않은 경우는 접종 지역, 접종 기관, 보관 등 외적 요인과 개체 요인에 의해 예방접종 후 면역형성이 되지 않은 1차 접종 실패와 1차 면역 형성 후 면역이 소실된 2차 접종 실패로 나누어 볼 수 있다 [5,6].

예방접종의 효과를 평가하는 것은 접종 후 항체양전율을 보는 방법과 실제 유행 시 발병률을 비교하여 측정하는 방법이 있다. 항체가 측정에 의한 방법은 실제 발병을 완전히 예측 할 수 없어 유행 시 효과측정이 가장 좋은 방법이다. 우리나라에서는 일부 연구에서 항체가에 대한 연구가 있었으나 [7,8] 지역사회를 대상으로 한 포괄적인 연구는 드물고 유행 시 접종의 효능을 측정한 경우는 거의 없다. 영덕지역의 경우 비슷한 시기에 홍역의

유행이 있었는데 저자들의 조사결과 유행지역의 백신 접종률은 96.4%이었으나 백신효능은 17.8%로 상당히 낮게 나타났다 [9]. 이는 접종률이 높다하더라도 실제 백신의 효능 발현에는 다른 요인들이 작용 할 수 있음을 암시한다. 따라서 저자들은 홍역이 크게 유행한 일개 시지역을 대상으로 연령과 접종 여부에 따른 홍역 발병률을 측정하여 예방접종의 효과를 연령별로 평가하고 예방접종의 횟수, 접종 지역, 접종 기관 등 예방접종의 효과에 영향을 미치는 요인들의 영향을 평가하며, 이를 바탕으로 유행의 원인을 구명하여 향후 예방접종 정책 수립에 있어 중요한 근거를 제공하고자 한다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 영주시역 홍역유행

영주시역에서는 2000년 3월 1일부터 5월 21일까지 약 2개월 간 영주시 지역의 초·중·고등학생 중 867명의 환자가 발병하여 4.4%의 발병률을 보였다. 발병률은 지역별, 학교별로 심한 차이를 보였는데 초등학교의 경우 3개 학교를 제외하고는 5-9% 정도의 발병률이 관찰되었고, 중학교는 영주 시내에서 떨어진 3개 학교에서는 전혀 발생하지 않은 반면 영주 시내에 있는 학교의 경우 1개 학교를 제외하고는 모두 8-11%의 높은 발병률을 보였다. 고등학교는 학교별 차이가 심하였는데 11개 학교 중 4개 학교만이 4% 이상의 발병률을 보인 반면 나머지 학교는 모두 낮은 발병률을 보였다.

### 2. 연구대상

영주시는 영주군과 영주시가 통합하여 이루어진 도농복합시로 지역 내 초등학교 25개, 중학교 11개, 고등학교 11개가 있으며 총 학생수는 22,320명(초등학교 9,494명, 중학교 5,275명, 고등학교 7,551명)이다. 이 중 통합전 시지역에는 초등학교 7개, 중학교 7개, 고등학교 9개로 학생수는 초등학교 6,775명(71.4%), 중학교 4,208명(79.8%), 고등학교 6,880명(91.1%), 총 17,863명(80.0%)으로 대

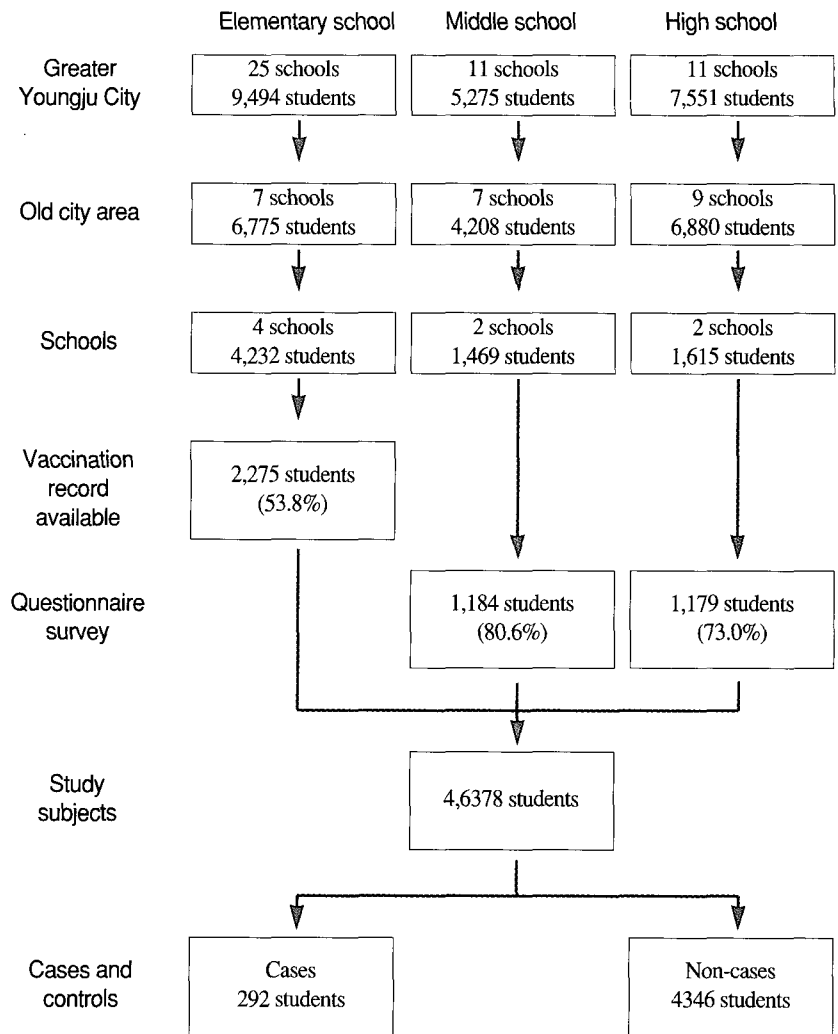


Figure 1. Study subjects.

부분의 학교가 통합 전 시 지역에 집중되어 있다.

잠정적 연구대상은 총 7,316명으로, 초기 환자 발생이 많았던 4개 초등학교 4,232명, 2개 중학교 1,469명, 2개 고등학교 1,615명을 대상으로 하였다. 초등학교의 경우 기존 건강기록부에서 예방접종력을 확인할 수 있었던 학생은 53.8%(2,275명)였고, 설문 조사를 시행한 중·고등학교의 경우 설문 응답률이 중학생 80.6%(1,184명), 고등학생 73.0%(1,179명)로, 총 7,316명 중 63.4%(4,638명)를 최종 연구대상으로 설정하였다. 따라서 전체 영주시역 초등학교 학생 중 24.0%, 중학생 중 17.9%, 고등학교 학생 중 13.4%가 최종 연구대상에 포함

되었다 (Figure 1).

### 3. 연구방법

#### 1) 예방접종력 조사

예방접종에 대한 정보 수집은 초등학교의 경우 각 초등학교 양호교사의 도움을 받아 학교 건강기록부상의 홍역 예방접종력을 조사하였다.

건강기록부는 입학 당시 양호교사가 학부모에게서 받은 유아수첩을 바탕으로 작성한 것으로 시기와 학교 및 학년에 따라 누락자가 있는 경우가 많고, 접종 여부만 기록되어 있을 뿐 접종 횟수와 시기는 전혀 기록되어 있지 않았다. 중·고등학교의 경우에는 학부모에 대한 설문조사를 유행이 끝난 5월 말경에 시행하였는데

설문조사 내용으로는 예방접종 여부, 횡수, 시기, 예방접종 당시 거주지 및 접종 기관, 과거 홍역 발병 여부, 유행 기간 중 가족 내 홍역 발병 여부 등에 관한 것이었다.

2) 환자 정의

보건소 신고자료와 학교에서 자체적으로 조사한 발병 기록을 토대로, 두 자료 중 어느 한쪽에서든 홍역 발병이 보고된 경우를 홍역 환자로 정의하였고, 과거 홍역 발병 여부는 학부모 설문조사 내용을

토대로 하여 확인하였다. 학교에서의 홍역 환자 발병 보고는 의사 진단서를 토대로 하고 있으며 발생한 환자는 즉시 5일간 격리조치하고 있었다.

3) 자료 분석 방법

학교별, 학년별 예방접종 여부에 따른 홍역 발병률과 예방접종의 효과를 측정하고 예방접종의 시기, 횡수, 접종 지역 및 접종 기관 등에 따른 예방접종의 효과를 비교하였다.

유행시기 이전에 홍역에 걸린 적이 있

는 학생들은 분모와 분자에서 제외시켰다. 예방접종의 효과는 다음과 같이 예방접종의 효능과 같은 방법을 사용하여 구하였다 [10].

$$\text{Vaccination efficacy} = (1 - \text{Relative Risk}) \times 100$$

$$\text{Relative Risk} = (\text{Attack rate of vaccinated group}) / (\text{Attack rate of unvaccinate group})$$

수집된 자료는 전산 입력한 뒤 SPSS 10.0 for windows를 이용하여 분석하였다. 통계적 검정은 Chi-square test와 Chi-square for trend test를 사용하였다. 또한 cold chain failure 등이 예방접종효과에 영향을 미치는지를 확인하기 위하여 예방접종 시기에 거주하였던 지역과 접종한 의료기관의 종류 등에 따른 발생률의 차이를 보고자 하였다. 이를 위하여 발생 여부를 종속변수로, 현재 연령, 접종한 지역, 접종 기관, 횡수 등을 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

Table 1. Attack rate of measles by school

| school              | No. of subjects | No. of cases | Attack rate* (%) | school | No. of subjects | No. of cases | Attack rate (%) |
|---------------------|-----------------|--------------|------------------|--------|-----------------|--------------|-----------------|
| Primary             | 2,275           | 45           | 2.0              |        |                 |              |                 |
| Middle <sup>†</sup> | 999             | 157          | 15.7             | A      | 528             | 77           | 14.6            |
|                     |                 |              |                  | B      | 471             | 80           | 17.0            |
| High <sup>†</sup>   | 1,008           | 90           | 8.9              | C      | 484             | 38           | 7.9             |
|                     |                 |              |                  | D      | 524             | 52           | 9.9             |
| Total               | 4,282           | 292          | 6.8              |        |                 |              |                 |

\*p < 0.05 by chi-square test, comparison between schools

<sup>†</sup> Students with previous history of measles before this outbreak were excluded

Table 2. Frequency of vaccination by school and grade

| school | Grade  | No. of subjects | unknown     | No. of vaccinations |             |                    |
|--------|--------|-----------------|-------------|---------------------|-------------|--------------------|
|        |        |                 |             | Unvaccinated        | Once        | Twice <sup>†</sup> |
| Middle | First  | 395             | 19 (4.8%)   | 56 (14.2%)          | 113 (28.6%) | 207 (52.4%)        |
|        | Second | 338             | 30 (8.9%)   | 40 (11.8%)          | 106 (31.4%) | 162 (47.9%)        |
|        | Third  | 451             | 112 (24.8%) | 46 (10.2%)          | 121 (26.8%) | 172 (38.1%)        |
|        | Total  | 1,184           | 161 (13.6%) | 142 (12.0%)         | 340 (28.7%) | 541 (45.7%)        |
| High   | First  | 353             | 72 (20.4%)  | 89 (25.2%)          | 135 (38.2%) | 67 (16.1%)         |
|        | Second | 430             | 49 (11.4%)  | 148 (34.4%)         | 192 (44.7%) | 41 (9.5%)          |
|        | Third  | 396             | 67 (16.9%)  | 95 (24.0%)          | 188 (47.5%) | 46 (11.6%)         |
|        | Total  | 1,179           | 188 (15.9%) | 332 (28.2%)         | 515 (43.7%) | 154 (12.2%)        |

<sup>†</sup> Vaccination before 12 months of age and between 12 and 15 months does not includes vaccination at 4-6 years old

Table 3. Attack rate of measles by vaccination

| school               | Vaccinated      |              |                 | Unvaccinated    |              |                 |
|----------------------|-----------------|--------------|-----------------|-----------------|--------------|-----------------|
|                      | No. of subjects | No. of cases | Attack rate (%) | No. of subjects | No. of cases | Attack rate (%) |
| Primary <sup>*</sup> | 1,854           | 22           | 1.2             | 421             | 23           | 5.5             |
| Middle <sup>†</sup>  | 860             | 130          | 15.1            | 139             | 27           | 19.4            |
| High <sup>†</sup>    | 681             | 62           | 9.1             | 327             | 28           | 8.5             |
| Total                | 3,395           | 214          | 6.3             | 887             | 78           | 8.8             |

\*p < 0.05 by chi-square test, comparison between vaccinated and unvaccinated

<sup>†</sup> Students with previous history of measles before this outbreak were excluded

연구 결과

1. 홍역 발병률

영주지역의 홍역 발병률은 Table 1에서 기술하였다. 전체 대상자 4,638명 중 292명이 발병하여 6.3%의 발병률을 보였다. 초·중·고등학교 별로 관찰하였을 때, 초등학생의 발병률은 2.0%, 중학생 15.7%, 고등학생 8.9%로, 중학생의 발병률이 가장 높았다 (p<0.05).

2. 예방접종률

정보 미상자를 제외한 예방접종률은 초등학생 81.5%, 중학생 86.1%, 고등학생 66.8%로 관찰되었고, 접종별 분포를 보면 중학생의 경우에는 2회 이상 접종자가 45.7%로 제일 많았고, 고등학생들의 경우에는 1회 접종자가 43.7%로 가장 많이 관찰되어 학년이 올라갈수록 2회 이상 백신접종률이 떨어지는 경향이 있었다 (Table 3, p<0.05).

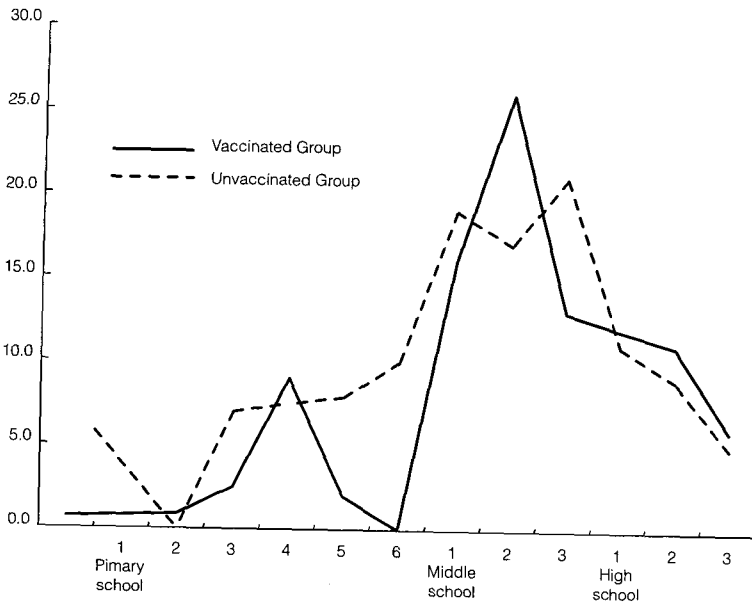


Figure 2. Attack rate of measles by grade.

3. 홍역 발생과 백신접종과의 관계

초·중·고등학생 별 접종여부에 따른 발병률은 Table 3과 같다. 초등학생의 경우에는 비접종군이 접종군에 비해 발병률이 4.6배 정도 높게 나타나지만 ( $p < 0.05$ ), 중학생으로 올라가면 그 차이가 많이 줄어들며 고등학생의 경우에는 오히려 접종군의 발병률이 비접종군에 비해 높게 관찰되었다( $p > 0.05$ ). 그러나 초등학생, 중학생, 고등학생 모두에서 학년별 차이는 유의하지 않았다.

중고등학생의 접종 여부에 따른 발병률은 Table 4와 같다.

중고등학생의 접종횟수에 따른 발병률은 유의하지 않았다.

영주지역에서의 홍역유행은 Figure 2에서 보는 바와 같이 접종군, 비접종군 모두 중학교 2학년까지는 발병률이 증가하다가 그 이후로는 감소하는 경향을 보였는데, 초4, 중2, 고2, 고3의 경우, 접종군에서의 발생률이 비접종군보다 높게 나타나는 것을 볼 수 있었다.

4. 백신 접종의 효능 평가

영주지역의 초·중·고등학생들의 백신접종의 효능을 평가해 본 결과, 저학년 초등학생의 경우 백신효능이 83.6%로 높게 산출되었지만 ( $p < 0.05$ ), 고학년 초등

학생은 32.0%, 중학생 26.1%, 고등학생 -7.0%로 학년 증가에 따라 백신 효능은

현저하게 감소됨이 관찰되었다 (Table 5).

5. 접종지역 및 기관에 따른 발병률

접종당시 거주지역에 따른 홍역 발병률은 Table 6과 같다. 지역별 발병률 차이가 관찰되기는 하였지만 중학생과 고등학생의 발병률 차이는 일관되지 않았으며 그 차이 또한 유의하지 않았다.

접종 기관에 따른 발병률의 차이는 Table 7과 같다. 중학생의 경우에는 접종 기관별 차이가 거의 없었고, 고등학생의 경우에는 기관별로 유의한 차이를 보이고는 있으나 접종 여부를 알 수 없는 대상자들에서의 발병률이 가장 높게 산출되어 역시 접종 기관별 차이는 알 수 없었다.

6. 로지스틱 회귀분석에 의한 홍역의 위험요인 평가

Table 8은 예방접종 접종자들만을 대

Table 4. Attack rate of measles by vaccination frequency

| School | Unvaccinated    |              | Vaccinated      |              |         |                    |              |         |                 |              |         |      |
|--------|-----------------|--------------|-----------------|--------------|---------|--------------------|--------------|---------|-----------------|--------------|---------|------|
|        |                 |              | Once            |              |         | Twice <sup>†</sup> |              |         | Unknown         |              |         |      |
|        | No. of subjects | No. of cases | No. of subjects | No. of cases | AR* (%) | No. of subjects    | No. of cases | AR* (%) | No. of subjects | No. of cases | AR* (%) |      |
| Middle | 139             | 27           | 19.4            | 277          | 53      | 19.1               | 434          | 51      | 11.8            | 149          | 26      | 17.5 |
| High   | 327             | 28           | 8.6             | 398          | 34      | 8.5                | 121          | 8       | 6.6             | 162          | 20      | 12.3 |
| Total  | 466             | 55           | 11.8            | 675          | 87      | 12.9               | 555          | 59      | 10.6            | 311          | 46      | 14.8 |

Students with previous history of measles before this outbreak were excluded

\*AR: attack rate

<sup>†</sup>Measles vaccination before 12 months of age in addition to regular MMR vaccination

Table 5. Vaccine efficacy by grade

| School  | Grade  | Vaccine efficacy | 95% Confidence interval | Vaccine efficacy | 95% Confidence interval |
|---------|--------|------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|
| Primary | First  | 91.4             | 63.5-98.9               |                  |                         |
|         | Second | -                | -                       | 83.6*            | 35.9-95.5               |
|         | Third  | 89.1             | 43.0-97.9               |                  |                         |
|         | Fourth | -26.5            | -197.9-46.9             |                  |                         |
|         | Fifth  | 80.5             | -80.1-97.9              | 32.0             | -48.9-69.2              |
|         | Sixth  | 100.0            | -                       |                  |                         |
| Middle  | First  | 49.8             | -7.3-77.7               |                  |                         |
|         | Second | -47.4            | -282.9-41.7             | 26.1             | -20.2-54.4              |
|         | Third  | 47.0             | -28.7-77.6              |                  |                         |
| High    | First  | -3.2             | -142.4-55.3             |                  |                         |
|         | Second | -7.3             | -121.8-47.7             | -7.0             | -75.3-34.5              |
|         | Third  | -51.7            | -452.7-62.0             |                  |                         |

\* $p < 0.05$  by chi-square test, comparison between vaccinated and unvaccinated

상으로 하여 최근 유행시 홍역 발병과 관련된 제반 요인을 평가하기 위하여 실시한 로지스틱 회귀분석 결과이다. 학년(연속 변수), 접종 횟수(12개월 이전 접종 여부), 접종기관(보건소/병의원), 접종지역(접종지역1: 영주/경북, 접종지역2: 영주/대도시, 접종지역3: 영주/기타)을 선별하

여 최종 모델을 만들었는데 Hosmer and Lemeshow goodness of fit test 결과 카이제곱은 12.9이며(자유도=8), 유의수준 0.115로 모형이 적합하였다.

대상자들의 학년은 증가할수록 홍역 발병이 0.77배(95% 신뢰구간 0.67-0.87) 감소됨이 관찰되었고, 백신 횟수의 증가

는 홍역 발병을 0.57배(95% 신뢰구간 0.37-0.88) 낮추어 12개월 이전에 접종 후 정기접종을 한 2회 접종군이 정기 접종만 1회 시행한 군보다 홍역 발병이 유의하게 감소하였다. 그러나, 접종기관, 지역 등 나머지 변수들은 유의하지 않았다.

## 고 찰

홍역의 유행은 그 지역사회의 군중면역수준과 밀접한 연관성이 있다. 홍역 퇴치를 위해 백신이 개발된 이후 홍역의 발병률은 현격히 감소하였고, 백신이 발달함에 따라 백신접종으로 인해 적어도 95% 이상에서 항체가 생기게 되고 면역반응도 자연 감염과 비슷하여 20-25년 정도 항체가 지속된다고 하였다. 따라서 홍역에 대한 추가 접종은 필요치 않으며, 궁극적으로는 홍역이 근절될 것으로 기대하였다 [11-13]. 그러나 국내 홍역 발생양상은 1980년에 5,097명, 1985년 1,283명, 1990년 3,415명, 1994년 7,883명 등으로 발병이 감소되지 않았고 오히려 증가하는 양상이 관찰되었을 뿐 아니라 [14], 2000년에 들어와서는 5만 명 이상이 홍역을 앓게 되었다. 우리나라에서는 홍역 예방접종 후 발병률이 저하되었고, 유행과 유행 사이 간격이 길어졌으며, 발병자의 연령분포가 접종전 연령과 중·고등학생 연령으로 양분되어 유행하는 양상이 관찰되었고, 발병자 중 접종자의 비율이 높아지는 경향을 보이고 있다 [15]. 그러나 그 사이에 누적된 미접종자 및 면역 소실자들로 인해 2000-2001년 홍역이 대유행하였는데, 홍역 예방접종을 통해 홍역 발병률이 감소되기는 하였지만 이 기간동안 서서히 누적된 미접종자들이 군집면역을 감소시켜 유행역치에 도달되어 돌발적인 유행을 유발하므로 기존 유행에 비해 발병자들의 연령이 높아진 것으로 추정되고 있다 [16].

홍역의 전파를 막기 위해서는 홍역백신의 효과가 95%라 가정할 때 98% 이상의 접종이 필요하고 홍역백신의 효과가 93% 이하라면 100% 접종이 필요하지만 [16], 영주지역에서 조사된 초·

**Table 6.** Attack rate of measles between vaccination regions

| School | Area       | No. of subjects | No. of cases | Attack rate(%) |
|--------|------------|-----------------|--------------|----------------|
| Middle | Youngju    | 560             | 88           | 15.7           |
|        | Gyeongbuk  | 97              | 9            | 9.3            |
|        | Metropolis | 67              | 9            | 13.4           |
|        | Others     | 54              | 4            | 7.4            |
|        | Unknown    | 82              | 20           | 24.4           |
|        | Total      | 860             | 130          | 15.1           |
| High   | Youngju    | 361             | 28           | 7.8            |
|        | Gyeongbuk  | 155             | 21           | 13.5           |
|        | Metropolis | 73              | 3            | 4.1            |
|        | Others     | 44              | 6            | 13.6           |
|        | Unknown    | 48              | 4            | 8.3            |
|        | Total      | 681             | 62           | 9.1            |

**Table 7.** Attack rate of measles between vaccination institutions

| School | Institutions         | No. of subjects | No. of cases | Attack rate(%) |
|--------|----------------------|-----------------|--------------|----------------|
| Middle | Public health center | 314             | 45           | 14.3           |
|        | Hospital or clinic   | 314             | 47           | 15.0           |
|        | Unknown              | 232             | 38           | 16.4           |
|        | Total                | 860             | 130          | 15.1           |
| High*  | Public health center | 281             | 24           | 8.5            |
|        | Hospital or clinic   | 155             | 7            | 4.5            |
|        | Unknown              | 245             | 31           | 12.6           |
|        | Total                | 681             | 62           | 9.1            |

\*p < 0.05 by chi-square test, comparison between institutions

**Table 8.** Odds ratios of risk factors for outbreak of measles by logistic regression among middle and high school students

| Variables                     | Odds ratio | 95% Confidence interval |
|-------------------------------|------------|-------------------------|
| Grade                         | 0.77       | 0.67-0.87               |
| Frequency of vaccination:     |            |                         |
| Once                          | 1.00       |                         |
| Twice <sup>†</sup>            | 0.57       | 0.37-0.88               |
| Institution:                  |            |                         |
| Public health center          | 1.00       |                         |
| Hospitals and private clinics | 1.03       | 0.68-1.57               |
| Region:                       |            |                         |
| Youngju                       | 1.00       |                         |
| Kyungbuk                      | 1.18       | 0.68-2.06               |
| Metropolis                    | 0.57       | 0.24-1.36               |
| Others                        | 0.65       | 0.25-1.68               |

<sup>†</sup>Measles vaccination before 12 months of age in addition to regular MMR vaccination

중·고등학생들의 예방접종률은 평균 80.7%(71.8-88.0%)로 홍역의 유행을 막기에는 현저히 부족한 수준임을 보였다. 1997년에 홍역 백신 접종 지침이 전면 개정되어 12-15개월과 4-6세 2회의 MMR 백신을 접종하도록 추천하게 되었으나 [17], 본 조사에서 학동기의 접종률은 상당히 낮았고, 다른 보고서에서도 MMR 2차 접종률도 매우 저조하여 30%를 넘지 못하는 것으로 나타나 [18], 아직도 우리나라의 예방접종률은 홍역의 유행을 막기에는 역부족인 수준이므로 예방접종률을 높이기 위한 대책이 요구된다.

또한 백신접종 후 백신 실패의 문제가 크게 부각되고 있는데 [7,19], 이런 홍역 백신 실패의 원인으로 백신에 의해 항체가 양전되지 않거나 불충분하게 나타나는 일차 백신 실패와 백신에 의해 혈청양전은 나타났으나 홍역에 감염되었을 때 효과적인 면역반응이 나타나지 않는 이차 백신 실패가 있다. 일차 백신 실패의 원인으로는 백신의 부적합한 보관과 운반으로 백신이 불활성화 되거나 백신 자체의 역가가 떨어져 있는 경우가 있고 [20,21], 접종 당시 모체로부터 받은 수동항체나 면역글로블린 투여와 같은 인위적으로 주입된 수동항체가 존재할 경우 [22] 등이 있다. 또한 백신을 접종해도 2-5%정도는 항체가 형성되지 않는 원인을 알 수 없는 경우도 있다. 본 조사에서 이것을 확인하기 위해 접종지역 및 기관에 따른 발병률을 조사하여 보았지만 뚜렷한 경향을 찾을 수 없었다. 이차 백신 실패는 대개 시간이 경과함에 따라 면역반응이 약화되는 경우이다 [19]. 또한 예방접종 후 혈청양전이 일어나고 항체가 지속적으로 유지되는 것이 확인된 후에도 홍역이 발생한 경우를 보고하고 혈청양전이 홍역에 대한 지속적인 방어력을 의미하진 않으며 이차 백신 실패가 접종 후 감소되는 항체역가에 의한 것이라면 그 반감기를 알아내어 적절한 조치를 취해야 한다는 주장도 있다 [23]. 영주지역에서 유행한 홍역의 발병양상도 학년이 증가할수록 발병률이 증가하여 중학교 2학

년이 가장 높았고 그 이상으로 갈수록 발병률은 감소하였다. 그리고 백신접종 여부에 따른 발병률에서 초등학생의 경우에는 미접종자의 발병률이 접종자에 비해 4.6배 높았으나 중·고등학생들의 경우에는 미접종자와 접종자간의 발병률에 차이가 없는 것으로 보았을 때 면역반응 약화로 인한 이차 백신 실패를 뒷받침 하지만, 중·고등학생들의 예방접종 효능이 전혀 없는 것으로 나온 것은 일차 백신 실패도 복합적으로 작용한 것이 아닌가를 의심케 하였다.

저자들은 일반적으로 홍역백신의 효능이 90% 이상으로 알려져 있음에도 불구하고 백신효능이 매우 낮거나 전혀 나타나지 않는 이유로 몇 가지 가능성을 추측해 보았다. 첫째, 백신자체가 처음 제조, 생산과정에서부터 문제가 있어 홍역의 전파를 막기에는 효과적인 항체형성이 부족한 제품일 가능성이 있다. 둘째, cold chain system의 문제이다. 홍역 백신은 2~8℃에서 운반, 보관되어야 하나 관리 소홀로 인하여 이것이 제대로 지켜지지 않았을 가능성이 있다. 셋째, 접종방식에서 문제가 있을 수 있다. 홍역 백신의 부작용을 우려하여 충분한 양을 접종하지 않았거나, 한 번 포장을 뜯은 제품을 오랜 기간동안 사용하였을 가능성 등이다. 만일 첫째 가능성에 의한 것이라면 전국적으로 유행이 발생할 것이고 둘째, 셋째 가능성이라면 지역적인 발생이 두드러질 것이다. 여기서 우리는 홍역이 전국적으로 유행을 하고는 있지만 특히 영주지역에서 유행이 폭발적으로 발생한 것에 대해 둘째, 셋째 가능성이 의심되어 접종지역에 따른 차이와 접종기관에 따른 차이가 있을 것이라 추측하고 조사하였으나 그 차이를 확인할 수가 없었다. 접종지역에 따른 차이를 예상한 이유는 백신이 운반되는 과정에서의 잘못을 확인하고자 함이었고, 접종기관에 따른 차이는 백신 보관 및 접종 방법의 잘못을 알아보고자 한 것이었다. 영주지역의 경우 유동인구가 많아서 접종당시의 거주지역이 상당히 다양하여 이러한 연구를 하기에 적합한 곳이었다. 그러나 접종기록이 전혀 보관

되어 있지 않아 부모의 기억력에만 의존해야 하는 한계 때문에 접종지역 및 접종기관의 정보의 정확성에는 문제가 있을 수 있고, 또한 누락자가 결과에 상당한 영향을 줄 수 있을 정도로 높은 분율을 나타냈었다. 접종지역 및 기관에 따른 차이가 없음을 볼 때, 첫째 가능성도 무시할 수 없을 것으로 생각된다.

영주지역의 경우에 전반적으로 홍역의 발병이 높았지만 특히 지역별, 학교별로 심한 차이를 보였기 때문에 백신의 효능에 대해 알아보기 위해 그 중에서도 특히 발병이 많았던 학교 몇 군대를 선정하였다. 환자는 의사의 진단서에 의해 집계되긴 하였지만 영주지역에 소아과 전문의가 몇 군데 되질 않아서 대부분 일반 의원에서 진단서를 발급 받았기 때문에 진단의 신뢰성에 의구심이 들어 유행 조사시에 소아과 전문의에게 홍역의 정확한 진단을 의뢰하였다. 그러나 홍역이 아닌 돌발진 및 다른 기타 열성 질환으로 진단된 경우에도 학생들 중 IgM 양성으로 관찰된 경우가 36명중 34명으로 94.4%로 나타나 홍역 유행 지역에서는 미국 Immunization Practices Advisory Committee에서 권고하고 있는 임상적 분류 기준 ① 3일 이상의 전신 발진, ② 섭씨 38.3도 이상의 발열, ③ 기침, 감기기운, 결막염 중의 어느 하나가 있는 경우에 의해 홍역을 진단하는 것은 큰 무리가 없는 것으로 판단된다 [24]. 초등학교의 학교 건강기록부조사는 중, 고등학교의 학부모 기억의 의존한 설문 조사에 비해 신뢰성이 높아 좋은 연구 결과를 가져올 수 있지만 학년이 올라갈수록 누락된 부분이 상당 부분을 차지하였고 접종 여부외에는 다른 사항들에 대해서 알 수 있는 것이 없어서, 중·고등학교를 대상으로 한 설문조사를 토대로 주로 분석하였지만 역시 학부모의 오래 전 기억을 되살려야 한다는 점 때문에 접종여부와 홍역발병 과거력에 대해서는 어느 정도 정보를 얻을 수 있었지만 접종 회수, 기관, 장소에 대한 항목에서는 누락된 것이 많았다. 다만 MMR 백신접종의 경우에는 다른 백신접종과는 달리 1~2번의 접종의 끝

나는 것이기 때문에 기억하기에 쉽기 때문에 접종여부의 신뢰성은 있다고 판단하였다.

면역반응 약화와 관련하여 학년이 올라갈수록 홍역의 발병률이 증가해야 하지만 영주지역의 경우 중학교가 고등학교보다 발병률이 높게 나왔는데, 본 연구에서는 대상자 전체에 대한 혈청학적 검사가 이루어지지 않아 알 수 없지만 간접적으로 국립보건원에서 시행한 전국 홍역 면역도 조사 결과를 통해 보면 항체 양성률이 중학생은 92.8%, 고등학생이 94.5%으로 고등학생이 더 높은 결과를 나타냈는데, 영주지역에서의 중·고등학교의 홍역발병률도 이와 같은 군집면역의 차이로 판단된다 [25]. 영주지역의 경우 지역 전체에 걸쳐 대유행이 있었으며 홍역의 감염력이 매우 높다는 점을 감안하였을 때 접촉력의 차이 및 초기 격리 등의 조치는 이러한 학교간의 차이를 설명하는데 부족하다고 생각한다.

이 연구의 주요한 가설 중의 하나로 접종 실패에 cold chain failure가 작용할 가능성이 있는지에 검정을 하고자 하였다. 문서보관기간 5년 규정 때문에 보건소, 식약청을 비롯하여 제약회사에 이르기까지 그 어느 기관도 10여 년 전의 접종 약제가 무엇인지, 보관 및 운송은 어떻게 하였는지에 대하여 전혀 확인할 수 있는 방법이 없었다. 예방접종은 중앙집중적으로 분배되는 만큼 도청소재지에서 멀리 떨어진 곳일 수록 아이스박스 속에 들어 있는 약제들의 냉장상태가 제대로 유지되지 못하였을 것이라는 증언을 지역사회 보건관계자와의 면담을 통하여 들었다. 이에 따라 접종시 거주지역이 cold chain failure를 검정하는 목적으로 사용해 보고자 하였다. 또한 영주는 구석진 곳임에도 불구하고 외지와외의 인구가동이 활발하여 약 반 수 정도의 학생이 외지에서 왔다는 점이 이러한 형태의 가설을 검정하는데 매우 좋은 조건이었다. 단순분석 결과 학교에 따라 차이가 컸기 때문에 학교를 보정한 상태에서 이를 검정하고자 로짓분석을 시행하였다. 그러나 접종지역 및 기관에 따른 발병률의 차이

를 관찰할 수 없었다.

본 연구는 예방접종의 효과를 유행 지역학적 방법으로 조사한 것으로 혈청학적인 방법에 의한 조사와는 차이가 있다. 혈청학적 조사 방법은 일반적으로 비교적 단시간에 걸쳐 더 정확도가 높은 결과를 얻을 수 있으나 비용이 많이 들며 적용할 수 있는 조건이 한정되어 있으며 일반적인 지역사회에서 즉각 적용이 가능하지 않다. 반면 역학적 방법은 비교적 손쉽고 비용을 많이 들이지 않고도 할 수 있으며 특히 접종자에서 질병 발생률이 높을 경우 적당한 방법이다 [26]. 본 연구의 기본적인 설계는 코호트 혹은 무작위 임상시험으로 볼 수는 없으며 연구 설계상 환자대조군 연구에 더 가깝다. 그러나 본 연구는 기본적으로 유행 시에 예방접종의 효과를 보는 것이고 전 인구를 모두 포함하지는 않았으며 비교적 발병률이 높은 몇 개의 제한된 집단(학교)을 대상으로 하였으므로 Orenstein 등 [26]이 정의한 지역사회 혹은 전체 인구에 대한 유행조사에 더 가깝다고 판단하였다. 홍역처럼 발병률이 높은 질환의 경우에는 환자대조군 연구의 기본 전체인 회귀질환 가정이 적용되지 않아 1-교차비를 적용할 경우 오히려 더 치우침이 들어갈 수도 있으므로 [27] 이에 코호트연구와 같은 방법을 적용하여도 큰 무리가 없을 것으로 판단하였다. 이 경우 발생률을 적용할 것인지 혹은 발병률을 적용할 것 인지의 문제가 따르는데 홍역 유행의 경우 Smith의 제 2 모형에 더 가까운 것으로 알려져 있으므로 [28] 누적발생률인 발병률을 적용하는 것이 더 적합하다고 생각하였다.

유행시 역학적인 방법에 의한 예방접종 효과의 측정에 영향을 미치는 주요 요인으로는 환례의 정의, 환례의 검출방법, 예방접종 상태에 대한 정보의 획득 방법 및 노출의 무작위성 등이다 [27]. 이 중 본 연구에 있어서 가장 문제가 되는 것은 예방접종 상태에 대한 정보의 획득 방법에 관한 것이다. 본 연구는 설문에만 의거하여 연구를 진행하였기 때문에 접종력이 주로 부모의 기억에 의존하고 있어 접종력 및 과거 질병력의 오분류 가능성을

배제할 수 없다. 국립보건원에서 시행한 홍역 면역도 조사 결과를 볼 때 고등학생은 중학생 항체 보유율이 높음에도 불구하고 본 연구에서 고등학생이 중학생보다 접종률이 낮게 나오는 것은 시간의 경과에 따른 기억력의 문제이라고 생각한다. 둘째, 접종 약제 및 cold chain failure 등에 의한 발병률의 차이가 있을 가능성이 있는데 접종 기관에서의 문서 보존 기간 문제로 인해 그 자료를 전혀 찾을 수 없었기 때문에 그러한 가설을 입증할 수 없었다. 전국 홍역면역도 조사의 시도별 예방접종기록 보유율이 평균 26.9% (18.6%-37.7%)로 낮게 나타난 결과로 보아 자료 확보에 대해 시급한 대책이 필요하다고 생각된다. 본 조사에서도 접종 기록의 미비 문제로 인해 결과에 영향을 미칠 수 있는 누락자가 많았다는 데에 문제가 있다. 셋째, 환자 분류상의 문제인데 의사의 임상적 진단에 의거하여 확진했기 때문에 무증상감염(subclinical infection)의 진단이 이루어지지 못했고 따라서 혈청학적 진단과의 차이가 있었다. 백신접종군 86명중 39명(45%)으로 비접종군 16명중 4명(25%)에 비해 무증상감염의 분율이 상당히 많은 것으로 나타난 연구결과가 있는데 [29], 홍역유행 시 의사의 임상적 진단에만 의거하여 확진하는 것이 상당히 무리가 있어 유행지역에서의 홍역 진단을 신속히 할 수 있는 체계적인 시스템이 필요할 것으로 보인다. 또한 유행 시 백신접종을 안정적으로 할 수 있게 백신을 확보하는 것도 중요할 것이다.

결론적으로 본 연구를 통해서 얻은 향후 홍역 유행을 예방하기 위한 대책으로는 4-6세 때의 낮은 추가접종률을 높이는 방법 연구와 추가접종 스케줄 수정 이전의 소아들에 대한 "catch up immunization"도 강조되어야 할 것이다. 그리고 백신 접종기록의 보존 대책을 수립하고 접종약제 보존방법의 표준화에 대한 연구도 강구되어야 할 것이다. 지역 유행 시 홍역의 전파를 진정시킬 수 있는 신속한 대책방안 마련 및 교육이 필요할 것이다.

## 결론

경상북도 영주시 지역에서 3월 중순에 첫 환자가 보고된 이래 중학교를 중심으로 폭발적으로 유행하여 4월 이후에는 초등학교, 고등학교로 유행이 번진 홍역에 대한 역학 조사를 통해 백신접종의 효과를 평가하고자 설문조사를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

첫째 영주시지역에 폭발적으로 유행이 발생한 이유는 유행을 막기에는 부족한 접종률을 들 수 있다. 그리고 접종군에서의 홍역 발병률이 학년이 올라갈수록 증가하는 것을 보았을 때 백신 2차 접종 실패의 가능성을 배제할 수 없었다. 둘째로 홍역 발병이 보관, 운반, 백신 종류에 따른 영향이 있을 것으로 지금까지 추측하고 있었으나 연구결과 접종 지역 및 기관에 따른 발병률의 차이는 확인할 수 없어서 특정 지역 혹은 기관의 접종 시약 혹은 보관, 이동 상의 문제를 확인할 수 없었다.

본 연구를 통해 저자들이 내린 결론은 홍역과 같이 백신 접종으로 인해 예방이 가능한 질환은 백신접종의 효능을 평가하기 위해서 접종 기록 보존이 중요하다는 것과 보다 안전하고 효과적인 백신을 확보하여 생각보다 낮은 백신 접종률을 높이기 위한 대책이 필요하다는 것이며 4-6세 추가 접종 효과에 대한 보다 과학적인 분석 및 평가가 필요할 것으로 보인다.

## 참고문헌

- 홍창의. 소아과학 제6판, 대한 교과서 주식회사, 서울, 1997 pp. 408-10
- National Institute of Health. *CDMR*. Apr 2001; 12(4): 13-17 (Korean)
- 중앙역학조사반. 영주시 홍역 유행 역학조사 최종 보고서, 2000
- WHO. Guidelines for Epidemic Preparedness and Response to Measles Outbreaks, Geneva, Switzerland, 1999
- Krugman RD, Meye BC, Enterline JC, Parkman RD, Witte JJ, Meyer HM. Impotency of livevirus vaccine as a result of improper handling in clinical practice. *J Pediatr* 1974; 85: 512-514
- Garenne M, Leroy O, Beau JP, Sene I. Efficacy of measles vaccine after controlling for exposure. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 182-195
- Shin YK, Yoon JK, Choung JT, Tockgo YC. Changes of measles specific IgG after active immunization of measles in Korea children. *Korean J Pediatr* 1996; 39(6): 788-796 (Korean)
- Choi SJ, Koh YJ, Sohn YM, Lee HJ, Oh SH. The effect of measles vaccination before turning 1 year-old on the measles antibody response to immunization with MMR. *Korean J Pediatr* 1998; 41(7): 909-916 (Korean)
- Park SK, Kim JH, Lee JY, Na BK, Kim WJ, Cheong HK. Comparative epidemiologic survey of measles in two primary schools. *Korean J Prev Med* 2001; 34(2): 131-140 (Korean)
- Kenrad EN, Carolyn JW, Meil MH. *Infectious Disease Epidemiology*, Aspen publishers, Inc. Gaithersburg, Maryland, 2001
- Eedes S, Pullan CR, Hull D. A randomized single blind trial of a combined mumps measles rubella vaccine to evaluate serological response and reaction in the UK population. *Public Health* 1991; 105: 90-97
- King GE, Markowitz LE, Patriarca PA, Dales LG. Clinical efficacy of measles vaccine during the 1990 measles epidemic. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 883-888
- Garenne M, Leroy O, Beau JP, Sene I. Efficacy of measles vaccines after controlling for exposure. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 182-195
- National Institute of Health. *CDMR* Feb 2001; 12(2): 13-16 (Korean)
- Kim SK, Choi JW, Son BK, Park SN, Chung CY. Epidemiology and vaccine efficacy of measles during the 1993 measles epidemic. *Korean J Pediatr* 1995; 38(6): 778-785 (Korean)
- Cutts FT, Markowitz LE: Successes and failure in measles control. *J Infect Dis* 1994; 170(Suppl 1): S32-41
- 대한소아과학회 감염위원회. 예방접종지침. 제4판 서울 : 대한 소아과학회, 1997 pp.71-91
- Choi BY. Epidemiology of measles, mumps, rubella. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1997; 4: 14-27 (Korean)
- Yi IK, Choi JW, Kim SK, Son BK, Kim JG. Epidemiologic study of measles outbreak in school-aged children in East KyongGi-Do area. *Korean J Pediatr* 1996; 39(1): 63-71 (Korean)
- Wyll SA, White JJ. Measles in previously vaccinated children. An epidemiological study. *JAMA* 1971; 216: 1306-1310
- Wassilak SCF, Orenstein WA, Strickland PL, Butler CA, Bart KJ. Continuing measles transmission in students despite a school-based outbreak control program. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 208-217
- Shasby DM, Shope TC, Downs H, Herrman HL, Polkowski J. Epidemic measles in a highly vaccinated population. *N Engl J Med* 1977; 296: 585-589
- Reyes MA, Vorrero MF, Roa J, Bergonzili G, Saravia NG. Measles vaccine failure after documented seroconversion. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 848-851
- CDC. Classification of measles cases and categorization of measles elimination programs. *CDC MMRW* Jan 07, 1983; 31(52): 707-711
- 전국 홍역 면역도 조사. 국립보건원, Mar 2001
- Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ, Hinman AR, MA간 JS, Bart KJ, Sirotkin B. Field evaluation of vaccine efficacy. *Bull WHO* 1985; 63(6): 1055-1068
- Comstock GW. Evaluating vaccination effectiveness and vaccine efficacy by means of case-control studies. *Epidemiol Rev* 1994; 16(1): 77-89
- Smith PG, Rodrigues LC, Fine PEM. Assessment of the protective efficacy of vaccines against common diseases using case-control and cohort studies. *Int J Epidemiol* 1984; 13(1): 87-93
- Hiton CW, Peter A, Badara S, Henrick J, John B, Francois S. Effect of subclinical infection on maintaining immunity against measles in vaccinated children in West Africa. *Lancet*, 1999; 353: 98-102