

피내용 BCG 접종 후 발생한 국소 림프절염

한양대학교 의과대학 소아과학교실

백혜성 · 장지영 · 문수지 · 오성희

Lymphadenitis following intradermal BCG vaccination

Hey Sung Baek, M.D., Ji Young Chang, M.D., Su Ji Moon, M.D. and Sung Hee Oh, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Purpose : Intradermal BCG vaccine has not well been accepted by pediatric practitioners due to BCG lymphadenitis. Therefore, this study was undertaken to find out the incidence of lymphadenitis following intradermal BCG vaccination and its clinical outcome.

Methods : One thousand and fifty infants, who received intradermal BCG(French 1173 P2, Korea Tuberculosis Association) vaccination in the Well Baby Clinic of Hanyang University Hospital from July 2001 to January 2004, were included in the study. Severe local reactions at the injection site and any mass noted on surrounding areas were reported to, and evaluated by, pediatricians. Surgical procedures, either surgical resection or needle aspiration, were recommended when lymph nodes progressed to suppurate without regression.

Results : Twenty infants(1.9 percent) developed lymphadenitis 2 to 8 months following vaccination. The incidence of BCG lymphadenitis was significantly higher in infants born with intrauterine period of <38 weeks and birth weight of <2,700 g. The lymph nodes became suppurative in 7/17 infants (41.2 percent) and four infants required surgical procedures with which the rate for the requirement of surgical procedures among intradermal BCG vaccinnes approximated to be 0.45 percent. There was no correlation between the size of lymph nodes and suppuration, however surgical procedures were required significantly more often for lymph nodes of greater than 3 cm in diameter.

Conclusion : The incidence of BCG lymphadenitis following intradermal BCG(French 1173 P2, Korea Tuberculosis Association) vaccinations would be more than 1.9 percent, when considering cases of lymphadenitis not reported. More efforts need to be paid to decrease the incidence of BCG lymphadenitis in order to promote intradermal BCG vaccination in Korea. (**Korean J Pediatr 2006;49:46-50**)

Key Words : BCG vaccine, Lymphadenitis, Vaccination, Tuberculosis

서 론

결핵은 세계적으로 높은 사망률 및 유병률을 보이는 질환으로 사회 경제적 여건의 향상과 국가적인 차원에서의 결핵관리사업으로 국내 결핵 유병률이 감소하고 있으나 활동성 결핵의 유병률이 선진국에 비하여 아직도 높은 수준이다¹⁾. BCG를 접종함으로써 높은 사망률 및 심각한 후유증을 초래하는 결핵성 수막염이나 속립성 폐결핵의 발생률을 감소시킬 수 있음이 밝혀져 있

어²⁾ 세계보건기구(WHO) 및 대한소아과학회에서는 생후 1개월 내에 BCG 접종을 권장하고 있다^{3,4)}.

BCG 피내용법은 백신액이 잘 접종되었는지 정확히 알 수 있는 장점이 있으나, 접종 부위에 궤양, 농양, 강한 반흔 등의 국소피부 변화가 따르며 주변 림프절염 등의 이상반응이 발생하기도 한다. BCG 림프절염은 아직 최적의 처치 방법이 정립되어 있지 않고 오랜 기간 동안 임상경과를 관찰하여야 하며 드물지 않게 외과적인 처치가 필요하기 때문에 피내용법을 기피하는 현상이 있어 왔다. 국내에서 BCG 접종 후 림프절염의 발생빈도는 보고자에 따라 0-6%로 다양하게 보고되어 왔으며⁵⁻¹⁰⁾ BCG 접종을 담당하고 있는 일선 의료진들은 BCG 피내용 후 BCG 림프절염의 높은 발생률을 우려하고 있는 실정이다. 이에 저자들은 1개월 소아에서 BCG 피내용 후 발생하는 국소 림프절염

접수 : 2005년 7월 12일, 승인 : 2005년 10월 5일

책임저자 : 오성희, 한양대학교 의과대학 소아과학교실

Correspondence : Sung Hee Oh, M.D.

Tel : 02)2290-8388, 8380 Fax : 02)2297-2380

E-mail : sungheeo@hanyang.ac.kr

의 발생빈도 및 경과를 조사하였다.

대상 및 방법

2001년 7월부터 2004년 1월까지 한양대학교병원 육아지도실에서 생후 1개월경에 BCG를 피내접종 받은 영아 1,050명을 대상으로 BCG 피내접종 후 BCG 림프절염의 발생빈도 및 그 임상경과를 조사하였다. BCG 접종은 숙련된 간호사가 피내용 건조 BCG 백신(French 1173 P2, 대한결핵협회)을 상박 삼각근 부위에 0.05 mL를 피내 주사하여 시행하였다. 접종 후 림프절비대 등의 이상반응이 발생하는 경우 다시 내원하도록 지도하였으며, 림프절비대가 확인된 경우 소아과에서 정기적인 진료를 받도록 하였다. 림프절비대가 심화 화농되어 파열될 가능성이 높다고 판단되는 경우에는 외과적 적출을 받거나 주사침 흡인술을 받도록 하였다. 본 연구의 통계학적 유의검정은 Chi-Square Tests, Mann-Whitney Test, Pearson Chi-Square Tests를 실시하였고 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. BCG 접종아 및 BCG 림프절염 환자의 인구학적 특성

본원 육아지도실에서 조사기간 중 BCG를 접종 받은 신생아 (BCG 접종아) 1,050명(남아 550명) 중 BCG 림프절염은 20례 (1.9%, 남아 10명)에서 발생하였다. BCG 접종아 1,050명의 평균 재태연령은 38.3±4.2주, 출생체중은 3,063±793 g이었고 BCG 림프절염 환자 20례의 평균 재태연령은 37.4±3.7주, 출생체중은 2,887±728 g이었다. BCG 접종아에서 BCG 접종연령은 36.0±5.8일이었고 접종 당시 체중은 4,277±862 g이었으며, BCG 림프절염 환자에서는 각각 36.3±3.7일 및 4,160±714 g이었다(Table 1).

BCG 접종아 중 재태연령이 38주 미만인 222명에서 림프절염이 발생한 경우는 8명(3.6%)으로 재태연령이 38주 이상인 828명에서 발생한 12명(1.4%) 보다 통계적으로 유의하게 높았다 (P=0.037)(Fig. 1). BCG 접종아 중 출생체중이 2,700 g 미만인 229명에서 림프절염이 발생한 경우는 8례(3.5%)로 출생체중이

Table 1. Demographic Data of Infants with BCG Lymphadenitis

	Infants vaccinated with BCG	Infants with BCG lymphadenitis
Number	1,050	20
Sex(Male : Female)	550 : 500	10 : 10
Gestational age(week)	38.3±3.8	37.4±3.9
Birth weight(g)	3,063±793	2,887±728
Age at vaccination(day)	36.0±5.8	36.3±3.7
Weight at vaccination(g)	4,277±862	4,160±714

2,700 g 이상인 821명에서 발생한 12례(1.5%)보다 통계적으로 유의하게 높았다(P=0.047)(Fig. 2).

2. BCG 림프절염 발생시기와 부위

BCG 림프절비대가 처음 인지된 시기는 접종 후 2개월에서 8개월까지 분포하였으며, 대부분(17례, 75%) 4개월 이내에 발견되었다(Table 2).

림프절염이 발생한 부위는 액와부가 16례(80%)로 가장 많았고 쇄골상부가 1례(5%), BCG 접종부위 2례(10%)였고 액와부와 BCG 접종부위 두 부위를 침범한 경우가 1례(5%)이었다(Table 3).

3. BCG 림프절염의 임상경과

BCG 림프절염이 발생한 20명 중 3명이 추적 관찰조사에서 누락이 되었고 조사가 끝까지 이루어진 17명에서의 임상경과를 보면 10명(58.8%)은 림프절염이 화농화 되지 않았으며 약물 투여나 외과적 처치없이 모두 자연치유되었고, 7명(41.2%)은 림프절염이 화농화되어 3명은 자연치유, 1명은 흡인, 3명은 외과적

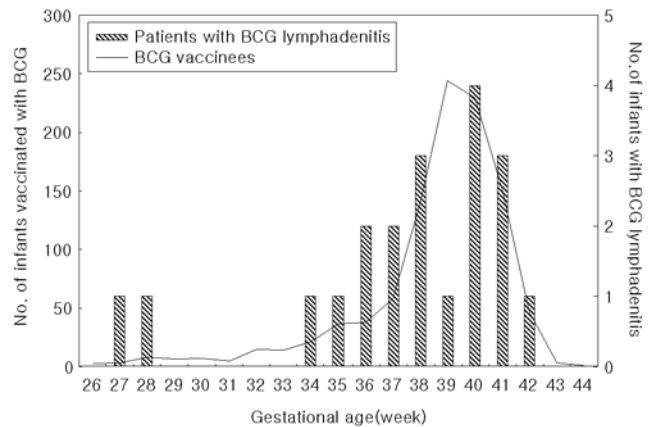


Fig. 1. Distribution of BCG lymphadenitis according to gestational age.

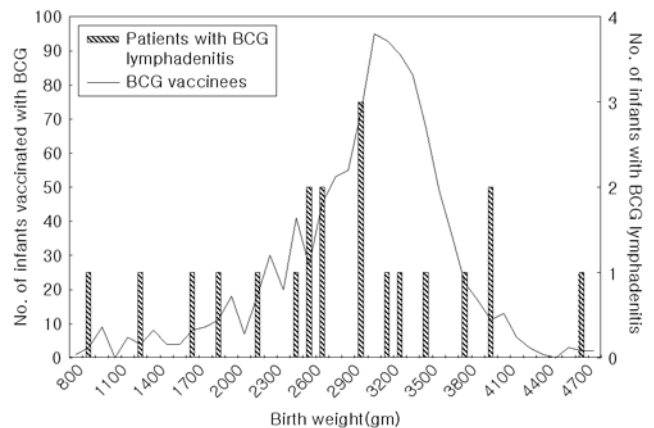


Fig. 2. Distribution of BCG lymphadenitis according to birth weight.

Table 2. Intervals between BCG Vaccination and Onset of BCG Lymphadenitis

Interval(month)	No. of infants with BCG lymphadenitis(%)
2	5(25)
3	7(35)
4	5(25)
5	1(5)
6	1(5)
7	0(0)
8	1(5)
Total	20(100)

Table 3. Sites of BCG Lymphadenitis

Sites	No. of infants with BCG lymphadenitis(%)
Axillary	16(80)
Supraclavicular	1(5)
BCG injection site	2(10)
Multiple*	1(5)
Total	20(100)

*Axillary lymph node and BCG injection site

Table 4. Outcome of Non-suppurative and Suppurative BCG Lymphadenitis

Outcome	Non-suppurative	Suppurative	Total
Spontaneous healing	10(100.0)*	3(42.9)	13(76.5)
Aspiration	0(0.0)	1(14.3)	1(5.9)
Resection	0(0.0)	3(42.9)	3(17.6)
Total	10(100.0)	7(100.0)	17(100.0)

*Number(%)
P<0.03183

절개를 시행 받아, BCG 피내접종 후 외과적 처치를 받았던 경우는 0.45%로 추정되었다(Table 4). BCG 림프절염의 최대크기 및 화농성 여부에 따른 임상경과를 보면 BCG 림프절염의 최대 크기는 1 cm 미만인 3명, 1- $<$ 2 cm이 5명, 2- $<$ 3 cm이 5명, 3- $<$ 4 cm이 2명, 4 cm 이상이 2명이었으며 림프절염의 최대 크기는 화농성 여부와 연관이 없었다(Table 5). 림프절비대가 처음 인지된 시기와 림프절염의 화농성 여부, 외과적 시술을 받는 비율은 차이가 없었다. 림프절염의 최대 크기가 1 cm 미만인 환자 3명은 모두 자연치유되었고 1- $<$ 2 cm 경우는 자연치유가 4명에서 되었고, 1명에서 외과적 절개를 시행 받았으며, 2- $<$ 3 cm 경우는 5명이 모두 자연치유되었고 3 cm 이상인 경우 1명이 자연치유, 1명이 흡인, 2명이 외과적 절개를 시행 받았다. 림프절염의 최대크기와 흡인 및 외과적 절개의 상관관계를 보면 림프절염 크기가 3 cm 이상이었던 경우 75%(3명/4명)에서 외과적 시술을 받은 것은 림프절염 크기가 3 cm 미만이었는 경우

Table 5. Correlation between Suppuration and the Size of Lymph Nodes with BCG Lymphadenitis

Suppuration	Diameter of lymph node(cm)*					Total
	$<$ 1	1- $<$ 2	2- $<$ 3	3- $<$ 4	\geq 4	
No	3	2	4	1	0	10
Yes	0	3	1	1	2	7
Total						

*Maximal diameter of lymph node

Table 6. Correlation between Outcome and the Size of Lymph Nodes with BCG Lymphadenitis

Outcome	Diameter of lymph node(cm)*					Total
	$<$ 1	1- $<$ 2	2- $<$ 3	3- $<$ 4	\geq 4	
Spontaneous healing	3	4	5	1	0	13
Aspiration	0	0	0	0	1	1
Resection	0	1	0	1	1	3
Total	3	5	5	2	2	17

*Maximal diameter of lymph node

7.7%(1명/13명)에서 외과적 시술을 받은 것에 비해 통계적으로 의미 있게 높았다(P=0.0169)(Table 6).

고 찰

보건복지부 및 대한결핵협회의 보고에 의하면 국내 결핵 유행률은 1965년 5.1%에서 1995년 0.8%로 감소하였으나, 활동성 결핵의 유행률이 선진국에 비하여 높은 수준이며 결핵의 유행은 끊이지 않고 있다¹⁾. 현재 사용되고 있는 BCG는 Calmette와 Guerin에 의해 *Mycobacterium bovis*를 약독화시켜 개발된 것으로 세계적인 규모로 사용되고 있으나 BCG 효과에 대한 논란은 어떤 다른 백신에 비해 더 많은 실정이다. 과거 수 차례에 걸쳐 시행된 대규모 무작위 대조 연구조사에서 BCG의 방어율이 0-80%에 이르는 서로 상이한 결과를 보여왔으며 이러한 조사 결과들의 차이는 사용된 BCG 균주의 차이, 조사 지역의 결핵감염 및 비정형 mycobacteria 감염의 역학적 차이, 대상 숙주의 차이 및 결핵균의 지역적 차이 등에 의한다고 생각된다.

그 이후 세계보건기구가 1980년대 환자대조 연구조사를 실시하였으며 결핵 방어율은 30-70%였고 지금까지 보고된 전향적인 연구조사와 환자대조 연구조사를 보고한 논문을 메타 분석한 결과 BCG의 결핵 방어율은 각각 51%, 50%였으며 결핵성 뇌막염 및 파종성 결핵의 발생 예방효과는 각각 64%, 78%로 나타났다²⁾. 이에 세계보건기구를 비롯하여 세계의 거의 모든 국가에서 영유아 및 소아에서의 뇌막염이나 속립성결핵 같은 치명적인 결핵을 예방하기 위해 출생 후 초기에 BCG 접종을 추천하고 있다⁴⁾.

국내에서 서울에서 조사된 BCG 예방접종의 방어율을 보면 도말 양성 폐결핵환자에 노출된 5세 미만의 소아에서 BCG 방

어울은 74%였으며¹¹⁾ 대한소아과학회에서도 생후 1개월 이전에 모든 신생아에게 BCG를 접종하도록 권장하고 있다³⁾.

BCG 예방접종에 따른 정상적인 국소반응은 2-3주 이내에 발생하여 상처를 남기면서 3개월 이내에 아물게 된다. 국소 궤양 형성 및 국한성 림프절염이 피내접종 후에 오는 가장 흔한 국소적 부작용으로 투여 기술과 방법, 백신의 균주, 강도와 용량, 접종자의 나이와 면역상태 등에 따라 빈도가 다르다고 보고되어 왔다. 좀더 심한 부작용으로는 영유아 BCG 접종시 골염(os- teitis)이 드물게 발생할 수 있다. 이러한 국소적 부작용들은 개체의 면역상태 저하를 의미하지 않으며 자연치유되거나 화학 요법에 빨리 반응한다. 그밖에 치명적 및 비치명적 과중성 결핵의 빈도는 0.19-8.1명/106 빈도로 보고된 바 있으며 이들 대부분은 세포 면역 기전에 결손이 있었다^{3-10, 12-19)}.

BCG의 이상반응의 정도는 사용된 균주의 종류에 따라 차이가 있으며 동물실험에서 French 1173 P2, Copenhagen 1331 등의 strong 균주는 Glaxo 1077, Tokyo 172 등의 weak 균주보다 더욱 강한 피부반응과 우수한 방어력을 나타내는 반면 림프절 종양의 빈도가 높았으나 접종 용량을 감소시키면 부작용을 감소시킬 수 있는 것으로 보고된 바 있다^{2, 3, 5-10, 12-15, 20-23)}.

Na 등⁸⁾이 실시한 연구에서는 접종 균주에 따른 화농성 림프절염의 빈도는 통계적인 차이가 없었지만 수술빈도는 결핵협회 연구원이 생산한 French 1173 P2주 BCG 접종군이 Tokyo 172나 수입한 French 1173 P2주 BCG 접종군에 비해 더 높았다고 보고하였다.

BCG 림프절염의 발생빈도는 저자에 따라 사용한 BCG 백신 균주에 따라 다양하여 0-25%까지 보고하고 있으며 대한소아과학회와 대한결핵협회는 면역기전이 정상인 접종아의 1% 미만으로 보고하고 있다^{3, 5-10, 12-14, 19-22)}. 본 연구에서는 조사기간 동안 1,050명이 BCG 접종을 받았으며, 그 중 이상반응이 있어 내원한 환자 중 림프절비대가 확인된 환자는 20명(1.9%)이었다. 본 조사에 포함된 소아들이 한국 전체 소아를 대변할 수는 없고 BCG 접종 기술의 측면이 객관적으로 평가되지는 않았지만 BCG 접종 후 림프절비대가 발생되었는데도 보고되지 않아 조사에서 누락되었을 경우를 감안한다면, 국내에서의 BCG 접종 후 림프절종대 및 화농성 림프절염의 빈도는 1.9%를 상회할 것으로 추정된다.

BCG 림프절염의 발생시기에 대하여 대부분 접종 후 3-9개월로 보고되었으며 일부는 1-2년 후에도 나타난다고 하였다^{5, 8, 10, 19, 23-26)}. 본 연구에서는 BCG 접종 후 BCG 림프절비대가 처음 인지된 시기는 접종 후 2-8개월이었으며 대부분은 4개월 이내[17례(75%)]에서 인지되었다.

Milstien 등¹²⁾은, Stuchey²⁷⁾가 Mozambique에서 실시한 연구 조사에서 출생체중 2,500 g 미만인 저출생체중아에서 BCG 접종 후 부작용 발생률이 더 높지 않았음을 예로 들면서, 출생체중에 따른 림프절염의 발생률은 차이가 없으며 미숙아나 저출생체중인 정상아에서 BCG 접종 금기에 대한 근거는 없다고 하였다.

본 연구에서는 BCG 림프절염의 발생빈도는 재태연령 38주 미만아 및 출생체중 2,700 g 미만아에서 통계적으로 유의하게 높았는데 재태연령 및 출생체중에 따른 BCG 이상반응에 대해서는 연구 결과가 더 필요한 실정이다.

Caglayan 등²⁰⁾에 의하면 크기가 1.5 cm 이하인 림프절염의 경우는 자연 소실이 잘되지만 1.5 cm 이상인 경우 화농화 및 배농이 된다고 하였고, 또 림프절염이 접종한지 2개월 이내에 1.5 cm 이상으로 발생한 군이 접종 2개월에서 8개월 사이에 발생한 군에 비해 자연 배농과 농양 형성이 높아, 림프절염의 크기와 발생시기가 화농화 빈도에 영향을 끼친다고 하였다. 본 연구에서는 통계 분석결과, 림프절염의 크기와 화농성 경과간에는 차이가 없으나 림프절의 크기가 3 cm 이상인 경우 화농화되면, 3 cm 미만인 경우 화농화된 경우보다 흡인이나 외과적 절개를 시행한 경우가 많았다. 또한 본 연구에서는 림프절염의 발생시기에 따른 임상경과에는 차이가 없었으며 모든 레가 접종 후 2개월 이후에 발생하여 발생시기 2개월 전후로 비교할 수 없었다.

국소적 부작용으로 올 수 있는 BCG 림프절염의 올바른 처치는 아직까지 정립되지 않았다. 항결핵제를 몇 개월간 투여하면 화농성 림프절염의 치료에 도움이 된다는 보고가 있으나 INH 단독 또는 RIF 동시 투여군에서 대조군에 비해 치료 효과가 높지 않았으며 오히려 자연 누공이 더 많이 발생하였다.

Merry와 Fitzgerald²⁵⁾는 항결핵제의 투여를 시도한 후 증상의 호전이 없으면 외과적 절제를 시행하는 것이 가장 좋은 치료 방법이라고 주장하였으며 그밖에 화농된 림프절에 RIF을 주입하는 방법이 있다. 보건복지부지침서⁷⁾, Oguz 등²²⁾은 비화농성 림프절염은 자연치유가 되므로 치료가 따로 필요 없이 경과관찰이 필요하다 하였다. 본 연구에서도 추적 관찰조사된 17명의 BCG 림프절염 환자 중 비화농성이었던 환자 10명이 모두 자연치유되었고 화농성이었던 환자 7명 중 3명이 자연치유, 1명은 흡인, 3명이 외과적 절개를 시행하였다.

본 연구조사 결과 현재 국내에서의 BCG(French 1173 P2) 피내접종은 접종량을 정확히 파악할 수 있는 장점이 있으나 접종 후 BCG 림프절염이 발생할 수 있고 일부에서는 외과적인 처치를 필요로 하기 때문에 BCG 림프절염의 적절한 처치를 밝혀내기 위한 노력을 기울여야 함은 물론 BCG 림프절염의 발생을 줄이기 위한 노력을 지속하여 안전하고 효과적인 BCG 피내접종이 정착될 수 있도록 하여야겠다.

요 약

목적 : 지금까지 일부 일선 의료진들이 피부로 느끼는 국내 소아들에서의 피내 BCG 접종 후 림프절염의 발생률이 일부 보고되고 있는 빈도보다 높다는 견해가 적지 않아 왔다. 이에 저자들은 1개월 소아에서 BCG 피내접종 후 발생하는 국소 림프절염의 발생빈도 및 경과 관찰에 대해 알아보려고 하였다.

방법 : 2001년 7월부터 2004년 1월까지 한양대학교병원 육아

지도실에서 생후 1개월경에 BCG 백신(French 1173 P2, 대한결핵협회)을 피내접종 받은 영아 1,050명을 대상으로 하였다. 접종 후 림프절비대 등의 이상반응이 발생하는 경우 다시 내원하도록 지도하였으며, 림프절비대가 확인된 경우 소아과에서 정기적인 진료를 받도록 하였다. 림프절비대가 심화 화농되어 파열될 가능성이 높다고 판단되는 경우에는 외과적 적출을 받거나 주사침 흡인술을 받도록 하였다.

결 과 : BCG 접종을 받은 1,050명 중 이상반응이 있어 내원한 경우 림프절염이 확인된 환아는 20명(1.9%)이었고 BCG 림프절염은 접종 후 2개월에서 8개월에 발생하였다. BCG 림프절염의 발생빈도는 재태연령 38주 미만아 및 출생체중 2,700 g 미만아에서 높았다. BCG 림프절염이 발생한 17례 중 7례(41.2%)가 화농화되었으며 그중 4례에서 외과적 시술을 받았으며 피내 BCG 접종 후 외과적 시술을 받는 확률은 0.45%로 추정된다. BCG 림프절염의 최대 크기와 화농화와는 연관이 없었으나 3 cm 이상 커진 경우는 그렇지 않은 경우보다 외과적 시술을 받은 비율이 의미 있게 높았다.

결 론 : 국내에서의 피내 BCG 접종 후 림프절종대 및 화농성 림프절염의 빈도는 BCG 접종 후 림프절비대가 발생되었는데도 보고되지 않아 조사에서 누락되었을 경우를 감안한다면, 1.9%를 상회할 것으로 추정된다. 앞으로 BCG 림프절염의 발생빈도를 줄이기 위한 노력을 지속하여 안전하고 효과적인 BCG 피내접종이 이루어질 수 있도록 하여야겠다.

References

- 1) Ministry of Health and Welfare, The Korean Institute of Tuberculosis. The 7th national tuberculosis prevalence survey in 1995 in Korea. 1995:8-12.
- 2) Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. JAMA 1994;271:698-702.
- 3) The Korean Pediatric Society. General recommendations on immunizations. 5th ed. Seoul: Kwang Moon Co, 2002:35-47.
- 4) The WHO Position Paper on BCG Vaccine. Weekly Epidemiological Record 2004;79:27-38.
- 5) Hwang JS, Choi YY, Ma JS, Hwang TJ. A clinical study on BCG lymphadenitis. J Korean Pediatr Soc 1997;40:614-8.
- 6) Kim SJ, Kim CH, Sohn YM, Lew WJ, Kang MK. Prevalence survey of lymphadenitis after BCG vaccination. Program and Abstract, the 48th Annual Fall Meeting of the Korean Pediatric Society; 1998 Oct 16-17; Seoul. Seoul: The Korean Pediatric Society, 1998:69.
- 7) Ministry of Health and Welfare, Adverse events and management following BCG vaccination. Document No. 655 1995:40-818.
- 8) Na KH, Rim SS, Kim EY, Kim KS, Kim YW. Factors affecting clinical course of BCG lymphadenitis. Korean J Pediatr Infect Dis 2001;8:181-90.
- 9) Park IS, Han DK, Lim HJ, Oh SH, Lee H. Comparison of Tuberculin skin test results and adverse reactions following BCG vaccination in various infant groups of different ages. J Korean Pediatr Soc 1993;36:1300-7.
- 10) Kim KH, Lee SJ, Lee K. PPD conversion rate and complications according to the different time of BCG vaccination. J Korean Pediatr Soc 1987;30:487-90.
- 11) Jin BW, Hong YP, Kim SJ. A contact study to evaluate the BCG vaccination programme in Seoul. Tubercle 1989; 70:241-8.
- 12) Milstien JB, Gibson JJ. Quality control of BCG vaccine by WHO: a review of factors that may influence vaccine effectiveness and safety. Bull World Health Organ 1990;68:93-108.
- 13) Lotte A, Watz-Hockert O, Poisson N, Dumitrescu N, Veron M, Couvet E. BCG complications: Estimates of the risk among vaccinated subjects and statistical analysis of their characteristics. Adv Tuberc Res 1984;21:107-93.
- 14) Lotte A, Watz-Hockert O, Poisson N, Engbaek H, Landmann H, Quast U, et al. Second IUALTD study on complications induced by intradermal BCG vaccination. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1988;63:47-59.
- 15) Kroger L, Brander E, Korppi M, Wasz-Hockert O, Backman A, Kroger H, et al. Osteitis after newborn vaccination with three different Bacillus Calmette-Guerin vaccines: twenty-nine years of experience. Pediatr Infect Dis J 1994; 13:113-6.
- 16) Moreno L, Gottrand F, Herbaux B, Savage C, Ferriaux JP. Vertebral osteitis following BCG vaccination in a previously healthy child. Eur J Pediatr 1990;149:668.
- 17) Bergdahl S, Fellander M, Robertson B. BCG osteomyelitis. Experience in Stockholm region over the 1961-74. J Bone Joint Surg 1976;58:212-6.
- 18) Wasz-Hockert O, Backman A, Lotte A. Osteitis caused by BCG vaccination of newborn. Bull Int Union Tuberc 1979; 54:325-31.
- 19) Teo SS, Smeulders N, Shingadia DV. BCG vaccine-associated suppurative lymphadenitis. Vaccine 2005;23:2676-9.
- 20) Caglayan S, Yegin O, Kayran K, Timocin N, Kasirga E, Gun M. Is medical therapy effective for regional adenitis following BCG vaccination? Am J Dis Child 1987;141:1213-4.
- 21) Noah PK, Pande D, Johson B, Ashley D. Evaluation of oral erythromycin and local isohiasic instillation therapy in infants with Bacillus Camette-Guerin lymphadenitis and abscess. Pediatr Infect Dis J 1993;12:136-9.
- 22) Oguz F, Mujgan S, Alper G, Alev F, Neyzi O. Treatment of Bacillus Camette-Guerin associated lymphadenitis. Pediatr Infect Dis J 1992;11:887-8.
- 23) Oh JT, Kim IG, Han SJ, Hwang EH. Management of BCG lymphadenitis. J Korean Assoc Pediatr Surg 1997;3:143-7.
- 24) Kim HI, Baik HG. Clinical analysis of lymphadenitis after BCG vaccination. J Korean Surg Soc 1995;49:417-24.
- 25) Merry C, Fitzgerald RJ. Regional lymphadenitis following BCG vaccination. Pediatr Surg Int 1996;11:269-71.
- 26) Hengster P, Schnapka J, Fille M, Menardi G. Occurrence of suppurative lymphadenitis after a change in BCG vaccination. Arch Dis Child 1992;67:952-5.
- 27) Stuckey J. Prevalence of BCG-related adenitis in healthy children, Maputo Ctiy, Mozambique. UNICEF report October 1988.