

## 한국 영아에서 eIPV의 면역원성과 안정성

전북대학교 의과대학 소아과학교실, 인하대학교 의과대학 소아과학교실\*, 원광대학교 의과대학 소아과학교실†  
전주예수병원 소아과‡, 가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실§

김정수 · 홍영진\* · 김종덕† · 장영택‡ · 강진한§

### Immunogenicity and safety of enhanced-inactivated poliovaccine(eIPV) in healthy Korean infants

Jung Soo Kim, M.D, Young Jin Hong, M.D.\*, Jong Duk Kim, M.D.†  
Young Taek Jang, M.D.‡ and Jin Han Kang, M.D.§

*Department of Pediatrics, Chonbuk National University Medical School, Chonbuk  
Department of Pediatrics\*, College of Medicine, Inha University, Incheon  
Department of Pediatrics†, School of Medicine, Wonkwang University, Chonbuk  
Department of Pediatrics‡, Jeonju Presbyterian Medical Center, Jeonju  
Department of Pediatrics§, College of Medicine, The Catholic University of Korea*

**Purpose :** We evaluated the immunogenicity and safety of eIPV(Imovax Polio®) in a group of healthy Korean infants on a three-dose primary vaccination.

**Methods :** Eighty one healthy infants aged 8-10 weeks were enrolled, and 79(male 42, female 37) completed the study. Three doses of eIPV were injected intramuscularly at 2, 4 and 6 months of age as of primary vaccination. Most subjects received concomitant vaccines such as DTaP and/or Hib at 2, 4, and 6 months of age. Immediate reactions were monitored for 30 minutes after each injection. Local and systemic events were recorded for 72 hours following each immunization by parents/guardians. Poliovirus specific neutralizing antibodies were measured using enzyme immuno-assay (EIA) at prior to and 1 month after the third dose. An antibody titer of 1:8 or higher was considered seroprotective. Geometric mean titers(GMTs) to each poliovirus type antigen were also measured.

**Results :** One month after the third dose of eIPV, all infants(100 percent) were seroprotective. The geometric mean titers(GMTs) were 1,532(95 percent CI : 1,312-1,788) in type 1 and 835(95 percent CI : 684-1,018) in type 2 and 846(95 percent CI : 692-1,035) in type 3. Overall, local reactions were observed in 10 percent of infants and systemic reactions in 26.2 percent of infants. All reactions were observed within 3 days after vaccination and resolved without treatment.

**Conclusion :** eIPV(Imovax Polio®) is a well-tolerated and highly immunogenic vaccine. It can be administered either alone or simultaneously with other routine vaccines to Korean infants. (**Korean J Pediatr 2006;49:864-869**)

**Key Words :** Poliomyelitis, eIPV, Vaccine, Immunogenicity, Adverse reaction

### 서론

폴리오는 지금까지 수천만명을 평생 장애인으로 살아가게 할 정도로 우리 인류에게 큰 재앙을 안겨준 질병이었으나 다행히

1950년대 후반 효과적인 백신이 개발됨으로써 환자는 급속히 감소하였으며 이제는 천연두에 이어 두 번째로 지구상에서 박멸을 기대할 수 있게 되었다. 이러한 기대는 효과적인 백신 개발과 함께 원인병원체인 폴리오바이러스가 동물숙주를 갖고 있지 않고 오직 사람에서만 질병을 일으키고 서로 전파되기 때문에 가능하다. 폴리오바이러스는 대표적인 장 바이러스로 감염자의 90%이상은 별다른 증상 없이 자연 치유되고 4-8%는 경한 감기 증상이나 수막염증상을 보이며 극히 일부(1% 미만)에서만 마비성 폴리오로 운동장애를 일으켜 장애인이 된다. 바이러스는 3가지 형(1형; Brunhilde, 2형; Lansing, 3형; Leon)이 있으며 병인

본 연구는 아벤티스 파스퇴르 코리아(주)의 연구비 지원으로 이루어졌음.

접수 : 2005년 11월 4일, 승인 : 2006년 6월 9일

책임저자 : 김정수, 전북대학교 의과대학 소아과학교실

Correspondence : Jung Soo Kim, M.D.

Tel : 063)250-1468 Fax : 063)250-1464

E-mail : kimjosp@chonbuk.ac.kr

이나 임상증세는 서로 비슷하나 교차면역은 없는 것으로 알려져 있다<sup>1, 2)</sup>.

폴리오 예방접종은 사백신(inactivated poliovirus vaccine, IPV)과 생백신(live attenuated oral poliovirus vaccine, OPV)이 있으며 모두 탁월한 예방 효과가 있어 폴리오 예방접종이 보편화된 1960년대 중반 이후 선진국을 시작으로 환자는 급속하게 감소하였다. 예방접종 초기에는 IPV와 OPV가 동시에 사용되었으나 1970년대부터는 면역결핍 환자와 그 가족 및 백신의 냉장 보관과 운반이 어려운 일부 열대지방을 제외하고는 급속히 OPV 사용이 보편화되었다<sup>3, 4)</sup>. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서도 1974년 폴리오 근절을 위해서는 기본적으로 OPV 사용이 확대되어야 한다는 점을 명시하고 예방접종확대계획(Expanded Program of Immunization, EPI)을 수립하여 저개발국을 대상으로 폴리오를 포함한 디프테리아, 과상풍, 백일해, 홍역, 결핵 등 6가지 질환의 백신을 무상으로 공급하여 저개발국에서도 폴리오 환자 발생이 급속하게 감소하였다. 이에 힘입어 1988년 WHO는 2000년까지 지구상에서의 폴리오 근절을 목표로 OPV의 무상 공급을 더욱 확대하였으며 지금도 폴리오가 근절되지 않은 지역을 중심으로 OPV 사용을 적극 추진하고 있다<sup>5)</sup>. 그 결과 현재 폴리오 유행국은 인도, 파키스탄, 아프가니스탄, 나이지리아, 이집트, 소말리아 등 WHO 6개 지역 중 3개 지역 일부 국가로 감소하였으며 최근에는 그동안 10년 가까이 폴리오 환자 발생이 없었던 예멘, 인도네시아 등 일부 국가에서 작은 유행이 보고되고 있는 실정이다<sup>6)</sup>.

그러나 폴리오의 근절에 절대적으로 공헌해온 OPV 사용이 지속되면서 백신 바이러스에 의한 문제점들이 알려지게 되었다. 특히 분자유전학적 검사방법이 개발되면서 백신 바이러스가 장내증식 과정에서 유전자 변형을 일으켜 백신유래 폴리오바이러스(vaccine derived poliovirus, VDPV)를 형성하고, 이들 바이러스는 병원성을 획득하여 야생 폴리오와 유사한 마비질환(vaccine associated paralytic poliomyelitis, VAPP)을 일으키는 것으로 알려졌다. 따라서 폴리오를 지구상에서 완전히 근절시키기 위해서는 야생 폴리오바이러스(wild type poliovirus)뿐만 아니라 VDPV도 없애야 한다는 것을 알게 되었으며, 이를 위해 현재 사용하고 있는 OPV의 중단과 이를 대체할 수 있는 새로운 백신이 필요하게 되었다<sup>7-11)</sup>.

다행히 최근 세포배양을 통해 얻은 새로운 사백신(enhanced-IPV, eIPV)은 초기에 개발된 IPV에 비해 안전성과 면역원성이 높아 OPV를 대신할 수 있을 것으로 평가되어 야생 폴리오바이러스 뿐만 아니라 VDPV도 근절시킬 수 있는 새로운 전략으로 폴리오 근절 국가를 중심으로 그 사용이 점차 증가하고 있다<sup>3)</sup>. 이에 우리나라에서도 OPV 사용 중단과 eIPV의 도입을 적극 검토하여 2002년 대한소아과학회에서 eIPV 사용을 추천하였으며 국가 보건당국에서도 2005년 eIPV 사용을 공식 추천하였다<sup>12, 13)</sup>.

eIPV는 이미 면역원성과 안전성이 어느 정도 확보되어 있는 것으로 평가되나 접종 후 면역반응이 항원의 양이나 접종횟수는

물론 접종간격이나 접종방법에 따라라도 약간의 차이가 있는 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>. 따라서 우리나라에서도 최근 새로 도입된 eIPV의 면역원성과 안전성에 대한 자체 검증이 필요하게 되어 본 연구를 시행하였다. 본 연구는 보건복지부 식품의약품안전청의 승인과 연구에 참여한 의료기관의 임상시험위원회의 승인을 얻은 후에 시행되었으며, 2002년 6월 17일 부터 2003년 4월 17일까지 전북대학교병원, 가톨릭의대 성모자애병원, 인하대학교병원, 원광대학교병원, 전주예수병원에서 동시에 이루어졌다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

접종대상은 임신 36-42주 사이에 정상 분만하였고 과거에 폴리오 백신을 받지 않은 생후 8-10주의 건강한 영아였으며, 모든 접종대상 영아는 부모 또는 법정보호자의 서면동의와 의사의 진찰 후에 본 연구에 참가하였다. 연구에 참여한 소아는 모두 81명이었으며 이중 2명을 제외한 79명이 성공적으로 임상시험을 마쳤다. 탈락한 2명중 한명은 보호자가 도중에 거부하였으며 다른 한명은 이사를 하였다.

### 2. 예방접종

본 연구에 사용된 eIPV는 Imovax Polio<sup>®</sup>(Aventis Pasteur, Lyon, France)로 Vero 세포에서 배양 후 불활화시킨 3가 사백신으로 백신주와 항원량은 각각 폴리오 바이러스 1형은 Mahoney주 40D, 2형은 MEF1주 8D, 3형은 Saukett주 32D를 포함하고 있다. eIPV 접종은 생후 2, 4, 6 개월에 대퇴 전외측에 근육 주사하였으며 접종대상 영아나 병원에 따라 eIPV를 단독 접종하거나, DTaP 와 B형간염백신 또는 Hib백신을 동시에 접종하였다.

### 3. 면역원성 검사

eIPV의 면역원성을 측정하기 위한 혈액 채취는 1차 접종 전 및 3차 접종 4주 후에 실시하였으며, 채취된 혈액은 혈청을 분리한 후 -70℃에 보관하여 중화 항체가 측정에 사용하였다. 혈청 내 폴리오 중화항체의 측정은 프랑스 파스퇴르연구소에서 미국 식품의약품안전청(food and drug administration, FDA)에서 추천한 표준검사방법<sup>14)</sup>으로 하였으며, 항체가는 폴리오바이러스 1, 2, 3형에 대해 세포변성 효과를 나타내지 않는 혈청의 가장 높은 희석 비율로 표시하였다. 희석배수가 1:8 이상인 경우에 양성으로 판정하였으며 혈청 내 항체가는 기하 항체가(geometric mean titer, GMT)와 항체 양전율로 표시하였다.

### 4. 이상반응 평가

임상시험 기간 중 백신과의 관련 여부에 상관없이 해부, 생리학 적 병변이나 대사기능이상으로 인해 나타나는 모든 신체증상이나 징후 및 임상검사치의 변화를 이상반응으로 정의하였다. 이

상반응은 부모나 보호자의 자발적 보고 또는 방문 시 임상시험 담당자가 질문하여 답변을 기록하였다. 예방접종을 받은 모든 영아는 조기 이상반응을 확인하기 위해 접종 후 30분 이상 병원에서 관찰하였으며 집에서는 접종 후 3일간 부모나 보호자에 의해 국소반응(발적, 동통, 부종 등)과 전신 반응(발열, 보챌, 심한 울음, 식욕부진, 기면, 구토, 설사 등)을 관찰하고 기록하도록 하였으며 이를 매일 전화로 확인하였다. 그 후에도 병원 방문 시 임상시험 기간 중의 이상반응에 대한 정보를 보호자로부터 수집하였다.

## 결 과

### 1. 중화항체가 및 항체 양전율

eIPV 접종 전 및 3회 접종 후 혈청 내 중화 항체가(GMT)는 1형은 접종 전 4.1에서 접종 후 1,531 로 증가하였으며, 2형은 접종 전 7.7에서 접종 후 834 로 증가하였고, 3형은 접종 전 3.3에서 접종 후 846으로 증가하였다. 3회 접종 후 중화 항체가의 양전율은 1, 2, 3형 모두 100%를 보였다(Table 1).

### 2. 이상 반응

국소반응으로는 발적(3.4%), 동통(2.5%)이 있었으며, 전신 반응으로는 보챌(9.7%), 기면(5.5%), 식욕부진(4.6%), 발열(4.2%),

**Table 1.** Anti-poliovirus Antibody Response after Immunization of enhanced Inactivated Poliovirus Vaccine(n=79)

Type	Anti-poliovirus antibody (GMT, 95%CI)		Seroconversion rate(%)
	before	after	
1	4.1(3.4-4.9)	1,531(1,312-1,788)	100
2	7.7(6.0-10.0)	834(684-1,018)	100
3	3.3(2.8-3.9)	846(692-1,034)	100

Abbreviations : GMT, geometric mean titer; CI, confidence Interval

**Table 2.** Frequency of Adverse Events after Immunization of Enhanced Inactivated Poliovirus Vaccine

Adverse event	Frequency(%)
<b>Local</b>	
Erythema	8(3.4)
Pain	6(2.5)
Swelling	1(0.4)
<b>Systemic</b>	
Irritability	23(9.7)
Lethargy	13(5.5)
Decreased appetite	11(4.6)
Fever	10(4.2)
Vomiting	2(0.8)

Total number of doses was 237

구토(0.8%)를 보였다. 전신반응은 주로 3일 이내에 관찰되었으며 대부분 DTaP나 Hib을 동시에 접종 받은 소아에서 관찰되어 정확한 원인을 규명하기가 어려웠다. 이상 반응은 별다른 치료 없이 관찰하거나 물수건이나 해열제 사용 등 간단한 치료로 모두 회복되었으며 입원하거나 후유증이 있는 영아는 없었다 (Table 2).

## 고 찰

OPV 접종으로 발생한 VAPP는 1964년 OPV 개발 당사자인 Sabin<sup>7)</sup>에 의해서도 그 가능성이 제시되었으며, Horstmann 등<sup>8)</sup>은 7년간 하수에서의 폴리오 백신 바이러스 검출 결과를 보고하면서 바이러스가 접종자의 장내 번식과 배출을 통해 면역력이 없거나 낮은 사람을 중심으로 지역사회에 광범위하게 존재할 가능성을 제시하였다. 그 후 백신 바이러스는 OPV 접종자나 접종자와 접촉한 사람은 물론 백신과 관련이 없는 일반인에서도 분리되었으며 이러한 백신 바이러스는 면역 결핍자를 중심으로 10년 이상 생존하는 것이 확인되었고<sup>9)</sup> WHO에서도 많은 관심을 갖고 지속적으로 VAPP에 대한 보고서<sup>10, 11)</sup>를 발표하였다. VAPP의 발생빈도는 접종 횟수나 피접종자의 면역 상태에 따라 많은 차이를 보여 1차 접종 시에는 75만 도스 중 1례로 높은 빈도를 보이며 접종 횟수가 증가 할수록 발생빈도는 감소하여 전체적으로는 OPV 240만 도스 중 1례에서 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>. 그러나 면역결핍자에서는 건강한 어린이에 비해 발생빈도가 3,200배나 높은 것으로 알려져 있다<sup>9)</sup>.

폴리오백신 접종을 가장 활발하게 해온 미국에서는 1980년 이후에는 자연 감염에 의한 폴리오 보다 백신 바이러스에 의한 폴리오 환자가 오히려 많아졌다. 1985년 부터 1994년까지 10년 동안 80례의 VAPP환자 중 OPV 접종과 관련이 전혀 없는 환자가 18명(지역사회 감염자: 4명, 면역결핍자: 14명)이나 되어 VDPV는 지역사회에서 광범위하게 유포되고 있음을 알 수 있다<sup>15, 16)</sup>. 많은 수의 VAPP환자 발생에도 불구하고 당시 미국에서는 65%에도 미치지 못하는 낮은 국내 폴리오 백신 접종율과 전 세계적인 폴리오 유행으로 인하여 IPV사용을 추천하지 못하고 1996년에서야 eIPV를 OPV와 병행(2eIPV+2OPV)해서 사용하도록 하였다<sup>17)</sup>. 그 후에도 비록 VAPP환자가 줄어들기는 하였으나 근절되지 않고 계속 발생하여 2000년에는 모든 폴리오 백신은 eIPV 만을 사용하도록 하였으며, 그 이후에야 VAPP 발생이 거의 없는 상태가 되었다<sup>3, 17, 18)</sup>. 이러한 연구 결과는 폴리오 근절을 위해서는 OPV 사용이 반드시 중단되어야 하며 따라서 OPV를 대신할 수 있는 새로운 백신의 필요성을 다시 한번 확인시켜 주었다.

우리나라에서의 폴리오 예방접종은 1966년 국가 예방접종 지침이 마련되면서 활성화 되었으며 국민들의 높은 관심과 보건당국의 적극적인 예방접종 활성화 정책에 힘입어 2000년 9월 WHO에 의해 야생 폴리오 근절 국가로 인정되었다<sup>19)</sup>. 우리나라

에서도 폴리오백신이 도입된 초기에는 OPV와 IPV가 동시에 사용되었으나 1975년 이후에는 OPV만을 사용하였으며, 출생 인구와 예방접종 지침 및 접종율을 고려할 때 지금까지 20년 이상 해마다 200만 도스 내외의 OPV 사용에도 불구하고 우리나라에서는 아직까지 미생물학적으로 확인된 VAPP 환자 보고는 없는 실정이다<sup>20</sup>. 이는 OPV를 사용했던 다른 선진국과 비교해볼 때 그동안 VAPP에 대해 관심을 갖지 못하고 적절한 감시 장치를 마련하지 못했기 때문으로 생각된다. 다행히 최근 정부에서도 VAPP 환자 발생에 대해 관심을 갖고 급성마비환자(acute flaccid paralysis, AFP) 감시 장치를 마련한 결과 몇몇 의심되는 환자가 보고되고 있는 실정이다<sup>21</sup>.

우리나라에서도 야생 폴리오바이러스의 근절과 VAPP 환자 발생의 가능성, 높은 예방접종율 그리고 국제사회에서의 상대적 으로 높아진 국가 경제력은 OPV 사용을 줄이고 eIPV 사용을 확대하는 것이 가능할 것으로 생각되며 대한소아과학회에서도 이를 인식하여 2002년 eIPV 사용을 추천하였고 국가 보건당국에서도 2005년말 부터는 eIPV만을 사용하도록 하였다<sup>12, 13</sup>. 1978년에 개발된 개량형 IPV(eIPV)는 초기에 개발된 IPV와 달리 면역원성이 높으며 특히 Vero 세포주를 이용함으로써 보다 안정적으로 바이러스 증식이 가능하게 되었다<sup>22</sup>. 또한 혈청 내 높은 중화항체 생성은 물론 임상적으로도 효능이 인정되어 폴리오 근절을 위해 OPV를 대체 할 수 있는 백신으로 평가되고 있다<sup>23, 24</sup>.

본 연구에서도 비록 점막 면역효과는 검사하지 못하였으나 폴리오 예방에 가장 중요한 혈청 내 중화항체를 측정된 결과 eIPV 3회 접종 후 1, 2, 3형 모두 100%의 항체 양전율을 보였으며, 항체가(GMT)도 1형은 1,531(373배 증가), 2형은 834(108배 증가), 3형은 846(253배 증가)으로 높은 면역원성을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 유사한 많은 연구 결과들과(1형: 143-2,459, 2형: 78-2,597, 3형: 187-3,010)과 비슷하였으며<sup>3, 23-25</sup> 본 연구와 동일한 방법으로 시행된 Halsey 등<sup>26</sup>의 결과(1형: 463, 2형: 652, 3형: 605)보다는 다소 높았다.

예방접종 후 면역반응은 투여된 항원의 양, 접종횟수, 접종간격, 접종방법 및 모체로부터 전해진 수동항체 등에 따라 차이가 있으며 검사 방법에 따라서도 차이가 있다<sup>3</sup>. 폴리오 백신의 항원량은 과거에는 약간 차이가 있었으나 현재 주로 사용되고 있는 제품들의 항원량은 백신바이러스주에 따라 모두 같으며 중화항체 검사방법도 표준화되어 있다<sup>14</sup>. 다만 접종 시기나 횟수, 접종 간격 및 방법 등은 국가에 따라 약간씩 차이가 있다. 일반적으로 3차 접종을 생후 12개월 이후에 한 경우나 접종 간격이 2개월 이상인 경우에 높은 항체가를 보이며<sup>3, 23-25</sup> 피내 접종한 경우에는 오히려 높은 항체가를 보인다는 보고<sup>27</sup>도 있다. 모체로부터 받은 수동항체는 비록 항체 생성에는 영향이 있으나 접종 후 충분한 방어면역을 형성하는 데에는 지장이 없는 것으로 알려져 있다<sup>3, 25</sup>.

본 연구에서 백신 접종 후 이상 반응으로는 발적, 동통 등 국소 반응이 일부에서 있었으며 전신 반응으로는 보챔, 기면, 식욕

부진, 발열 등이 있었다. 이러한 이상 반응들은 대부분 별다른 치료 없이 회복되었으며 일부는 해열제 사용 등 간단한 치료로 후유증 없이 회복되었다. 아울러 대부분의 피접종자들이 DTaP와 B형 간염 또는 Hib 백신을 동시에 접종 받았기 때문에 전신 이상반응의 원인을 정확히 규명하기는 어려웠다. Grenier 등<sup>28</sup>도 본 연구 결과와 비슷한 국소 및 전신 이상반응을 보고하고 모두 별다른 후유증 없이 간단한 치료만으로 회복되었다고 하였으나 Ruuskanen 등<sup>29</sup>은 IPV의 경우 주사 횟수가 증가할수록 국소 및 전신 이상반응이 증가한다고 하였다. 그러나 대부분의 연구에서 eIPV는 DTP, Hib, B형 간염 등 다른 백신과 동시에 투여하거나 혼합백신으로 사용된 경우가 많아 전신 반응의 경우에는 백신과의 정확한 원인관계를 규명하기가 어렵고, 실제로 DTP나 Hib, B형 간염 등의 기본접종에 eIPV의 추가로 특별히 전신 반응이 증가한 것으로는 평가되지 않아 eIPV는 일반적으로 안전한 백신으로 인정되고 있다<sup>3</sup>.

본 연구 결과 현재 우리나라에서 사용되고 있는 eIPV는 비교적 높은 면역원성과 안전성을 보여 OPV를 대신할 수 있으며 폴리오를 근절시킬 수 있는 전략적 무기로 충분할 것으로 생각된다. 다만 OPV에 비해 국소 점막면역과 균집면역 효과가 상대적으로 낮아 미접종자군에서 질병 발생 위험도는 보다 증가할 것으로 생각된다. 따라서 접종율을 95%이상으로 높게 유지하기 위한 노력이 무엇보다 중요하다. 특히 OPV에 비해 상대적으로 높은 접종가격이나 주사에 따른 문제점은 접종율을 높이는데 걸림돌이 될 수 있다. 다행히 최근 기본예방접종을 국가에서 책임을 져야한다는 의견이 많고 초등학교 입학 시 예방접종 증명을 요구하는 것은 폴리오는 물론 백신으로 예방 가능한 질병들을 관리하는데 획기적인 도움이 되리라 생각한다. 아울러 최근 폐렴 구균백신, 로타바이러스 백신, A형 간염 백신 등 많은 새로운 백신의 개발로 주사 횟수는 물론 이상 반응이나 백신의 상호작용 및 경제적인 부담 등도 문제가 되고 있다. 특히 혼합백신은 이미 다양한 제품들이 개발되어 있으며 많은 국가에서 활발하게 사용하고 있는 실정이다. 따라서 우리나라도 서둘러 우리 실정에 맞는 혼합 백신에 대해서도 적극적인 검토가 필요하며, 특히 많은 예방접종을 해야 하는 1세 이하의 영아에서 주사 횟수와 경제적 부담을 줄이기 위한 노력이 필요하리라 생각된다.

## 요 약

**목적** : 폴리오 백신은 OPV와 IPV가 있으며 모두 탁월한 예방효과를 보여 이제는 지구상에서의 폴리오 근절을 기대하게 되었다. 그러나 OPV 백신바이러스의 유전자 변형과 이로 인한 마비환자 발생이 알려지면서 폴리오 근절을 위해서는 반드시 OPV를 중단하고 IPV를 사용하게 되었다. 우리나라에서도 2002년 이후 새로운 eIPV 사용이 추천되었으며 2005년말 부터는 eIPV만을 사용하고 있다. 본 연구는 최근 국내에 도입된 eIPV의 면역원성과 안정성을 확인 하고자 하였다.

**방 법** : 생후 2개월 된 건강한 영아 81명을 대상으로 폴리오 백신을 2개월 간격으로 3회 접종한 후 혈청 내 중화항체를 측정하였다. 폴리오 백신은 Imvax Polio<sup>®</sup>(Aventis Pasteur, Lyon, France)로 단독 또는 DTaP와 B형 간염 또는 Hib 백신을 동시에 접종하였다. 면역원성은 접종 전 및 3회 접종 1개월 후에 혈청 내 중화항체를 측정하였다. eIPV의 안전성은 접종 후 30분 동안 병원에서 조기 이상반응을 관찰하였으며 접종 후 3일간은 보호자에 의해 국소 및 전신 반응을 관찰하였다.

**결 과** : 81명 중 79명이 성공적으로 연구를 마쳤다. eIPV 접종 전 및 3회 접종 후 혈청 내 중화 항체가(GMT)는 폴리오마 이러스 1형은 접종 전 4.1에서 접종 후 1,531로 증가하였으며, 2형은 접종 전 7.7에서 접종 후 834로 증가하였고, 3형은 접종 전 3.3 에서 접종 후 846으로 증가하였다. 3회 접종 후 중화 항체 가의 양전율은 1, 2, 3형 모두 100%를 보였다. 이상 반응으로는 발적(3.4%) 동통(2.5%) 등의 국소반응과 보챔(9.7%), 기면(5.5%), 식욕부진(4.6%), 발열(4.2%) 등의 전신반응이 있었으며 모 두 해열제 사용 등 간단한 처치로 회복되었다.

**결 론** : 최근 국내에 도입된 eIPV(Imovax Polio<sup>®</sup>)는 면역원 성이 높고 안전성이 확인되어 안심하고 사용할 수 있을 것이다.

## References

- 1) Simoes EAF. Polioviruses. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jensen HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:1036-42.
- 2) Cherry JD. Enterovirus and Parechoviruses. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, editors. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004: 1984-2041.
- 3) Plotkin SA, Vidor E. Poliovirus vaccine-inactivated. In: Plotkin SA, Oresteina WA, Offit PA. Vaccines. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:625-49.
- 4) Sutter RW, Kew OM, Cochi SL. Poliovirus vaccine-live attenuated. In: Plotkin SA, Oresteina WA, Offit PA. Vaccines. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2004:651-705.
- 5) WHO. Global eradication of poliomyelitis by the year 2000. In Forty-first World Health Assembly, Geneva, May 2-13, 1988. Geneva, WHO 1988:26
- 6) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of Polio, Yemen and Indonesia, 2000. Communicable Diseases Monthly Report. Seoul, Korea Centers for Disease Control and Prevention 2005:16:110.
- 7) Sabin AB. Commentary on report on oral poliomyelitis vaccine. JAMA 1964;190:52-5.
- 8) Horstmann DM, Emons J, Gimpel L, Subrahmanyam T, Riodan JT. Enterovirus surveillance following a community-wide oral poliovirus vaccination program: A seven year study. Am J Epidemiol 1973;97:173-86.
- 9) Sutter RW, Prevots DR. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis among immunodeficient persons. Infect Med 1994; 11:426-38.
- 10) WHO Collaborative Study Group. The relationship between persisting spinal paralysis and poliomyelitis vaccine(oral): results of a WHO enquiry. Bull World Health Organ 1976; 53:319-31.
- 11) WHO Collaborative Study Group. The relationship between persisting spinal paralysis and poliomyelitis vaccine: results of a ten-year enquiry. Bull World Health Organ 1982; 60:231-42.
- 12) The Committee of Infectious Diseases, Immunization Program, 5th ed, The Korean Soc of Pediatr, Kwangmoon Co., Seoul, 2002:75-87.
- 13) Advisory Committee on Immunization Program, Epidemiology and prevention of vaccine-preventable disease, Korea Center for Disease Control and Prevention, 2005: 123-37.
- 14) Albrecht P, Steenis G, Wezel L, Salk J. Standardization of poliovirus neutralizing antibody tests. Rev Inf Dis 1984;6(2 Suppl):540S-544S.
- 15) Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward global poliomyelitis eradication, 1985-1994. MMWR 1995;44:273-5.
- 16) Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL, Biellik RJ, Brink EW, Kew OM, et al. Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. Clin Infect Dis 1992;14: 568-79.
- 17) Centers for Disease Control and Prevention. Poliomyelitis prevention in the United States: Introduction of a sequential vaccination followed by oral poliovirus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 1997;46:1-25.
- 18) McBean AM, Thoms ML, Albrecht P, Cuthie JC, Bernier R. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced-potency inactivated polio vaccines. Am J Epidemiol 1988;128:615-28.
- 19) The National Committee of Certification of Poliomyelitis Eradication in the Republic of Korea. National Documentation for Certification of Poliomyelitis Eradication, The Ministry of Health and Welfare, Seoul, 2000:2-60.
- 20) Kim JS. Evaluation of Poliomyelitis vaccination. In: Ministry of Health and Welfare, Korea. Evaluation of immunization system in Korea. Ministry of Health and Welfare, Seoul, 1995:99-113.
- 21) Kim SJ, Kim SH, Jee YM, Kim JS. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: A case report of flaccid monoparesis after OPV. J Korean Med Sci 2007;22 In press.
- 22) Montagnon BJ. Polio and rabies vaccines produced in continuous cell lines: A reality for Vero cell line. Dev Biol Stand 1989;70:27-47.
- 23) Robertson SE, Traverso HP, Drucker JA, Rovira EZ, Fabre-Teste B, Sow A, et al. Clinical efficacy of a new enhanced-potency, inactivated poliovirus vaccine. Lancet 1988;23:897-9.
- 24) Faden H, Modlin JF, Thoms ML, McBean AM, Ferdon MB, Ogra PL. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. J Infect Dis 1990;162:1291-7.
- 25) Susan CA, Jones A, Faden H, Ferdon MB, Kwong MS, Ogra PL. Systemic and local responses to enhanced-

- potency inactivated poliovirus vaccine in premature and term infants. *J Pediatr* 1992;120:686-9.
- 26) Halsey NA, Blatter M, Bader G. Safety and immunogenicity of a combination DPT/IPV vaccine administered to infants in a dual-chamber syringe: final report. Swiftwater, PA, Connaught Laboratories. 1994. In reference 3
- 27) Nirmal S, Cherian T, Samuel BU, Rajasingh J, Raghupathy P, John TJ. Immune response of infants to fractional doses of intradermally administered inactivated poliovirus vaccine. *Vaccine* 1998;16:928-31
- 28) Grenier B, Hamza B, Biron G, Xueref C, Viarme F, Roumiantzeff M. Seroimmunity following vaccination in infants by an inactivated poliovirus vaccine prepared on Vero cells. *Rev Inf Dis* 1984;6(2 Suppl):545S-547S.
- 29) Ruuskanen O, Salmi TT, Stevik M, Lapinleimu K. Inactivated poliovaccine: adverse reactions and antibody responses. *Acta Paediatr Scand* 1980;6:397-401.