

BCG 접종에 따른 화농성 림프절염의 rifampicin 국소투여 효과

전북대학교 의과대학 소아과학교실, 결핵연구원*, 국제항결핵연맹†

김민선 · 조대선 · 강미경* · 김상재† · 김정수

The effect of local rifampicin instillation on the treatment of suppurative BCG lymphadenitis

Min Son Kim, M.D., Dae Sun Jo, M.D., Kang Mi Kyung*
Sang Jae Kim† and Jung Soo Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Medical School, Chonbuk National University, Jeonju,
Korean Institute of Tuberculosis*, Seoul,
International Union against Tuberculosis and Lung Disease†, Seoul, Korea

Purpose : The purpose of this study was to evaluate the types of lymphadenitis after BCG vaccination and the effect of local rifampicin instillation on the treatment of suppurative BCG lymphadenitis.

Methods : A total of 32 otherwise healthy infants with suppurative BCG lymphadenitis, who visited the Department of Pediatrics of Chonbuk National University Hospital, from March 2002 through June 2004, were enrolled in this study. They were treated with needle aspiration and local rifampicin instillation. We investigated the time the lymphadenitis took to be suppurative, accompanying clinical manifestations, and the treatment effects.

Results : Of the 32 infants, 19 were male and 13 were female. They were full term babies and one preterm baby with a gestational age of 30 weeks. They received intradermal administration, with the BCG vaccine of Pasteur®(French) strain mostly on the left deltoid area(96.9 percent). Regional lymphadenitis occurred in 1 to 11 months after BCG vaccination, mostly 1-5 months after vaccination (78.1 percent). Among the infants, 87.5 percent had unilocular lesion but 12.5 percent had more than one enlarged lymph node cares. Most of the lymphadenitis presented in the left axillary area(77.8 percent), and the left supraclavicular area(11.1 percent). After one to three times of needle aspiration with rifampin instillation, all infants recovered completely without surgical excision or severe complication.

Conclusion : The regional lymphadenitis is the most common complication in infants who receive intradermal BCG vaccination. This study supports that in suppurative BCG lymphadenitis the needle aspiration and local rifampicin instillation is very effective and can be a more economical treatment modality. (Korean J Pediatr 2006;49:40-45)

Key Words : BCG vaccine, Lymphadenitis, Treatment, Instillation, Drug, Rifampin

서 론

BCG는 1921년 Callmette와 Guerin¹⁾이 우형결핵균을 약독화시켜 만든 인류 최초의 박테리아 생백신이다. 비록 결핵 감염이

나 재활성화를 예방할 수는 없으나 중증 결핵으로의 진행은 예방할 수 있는 것으로 인정되고 있다. 특히 소아연령에서는 결핵 성뇌막염이나 속립결핵 등 중증 결핵으로의 진행을 억제하는 것으로 알려져 있다. BCG는 아직까지는 유일한 공인된 결핵 예방 접종이며 비교적 안전한 예방접종으로 현재까지 전세계적으로 40억명 이상이 접종을 받았으며 지금도 매년 약 1억명이 접종을 받고 있다. 1960년대 이후 미국과 네델란드를 제외하고는 세계 모든 나라에서 기본 예방접종으로 사용한 경험이 있으며²⁾ 세계 보건기구(World Health Organization, WHO)와 국제항결핵연

접수 : 2005년 8월 4일, 승인 : 2005년 10월 4일

책임저자 : 김정수, 전북대학교병원 소아과

Correspondence : Jung Soo Kim, M.D.

Tel : 063)250-1460 Fax : 063)250-1464

E-mail : kimjsp@moak.chonbuk.co.kr

맹(International Union against Tuberculosis and Lung Disease, IUATLD)에서도 BCG 접종을 적극 권장하고 있다³⁾.

현재 주로 사용되고 있는 BCG 균주로는 Pasteur(French) 1173 P2, Copenhagen(Danish) 1131, Glaxo 1077, Tokyo(Japan) 172 등이 있으며 이들은 전세계 BCG 백신 공급량의 90% 이상을 차지하고 있다.

접종방법은 1921년 처음으로 영아에게 경구투여가 시도된 이래 피내접종(1927), 다자경피접종(multiple puncture, 1939), 난찰법(scarification, 1947), jet주사, bifurcation needle 주사법 등 다양한 투여방법이 개발되었다⁴⁻⁶⁾. 현재는 정확한 용량 투여가 가능한 피내접종이 가장 많이 사용되고 있으며 WHO나 UNICEF에서도 주사기와 바늘을 이용한 피내주사를 표준 접종 방법으로 추천하고 있다.

우리나라에서는 1948년 국립중앙방역연구소에서 소규모 생산을 시작하였고 1952년 BCG 접종을 최초로 도입하였다. 현재 국내에는 피내주사용으로 대한결핵협회 결핵연구원 제품(French주)과 Statens Serum Institute(SSI) 제품(Danish주)이 있으며, 경피접종 백신으로는 한국백신(주) 제품(Tokyo주)이 사용되고 있다. 현재 우리나라 BCG 접종률은 85%에 달하고 있다.

BCG는 비교적 안전한⁷⁾ 백신으로 알려져 있으나 드물게 심한 국소괴양과 림프절염이 올 수 있으며⁸⁾ 아주 드물게 치명적인 전신감염이나 골수염이 발생할 수도 있다^{9, 10)}. 이러한 중증 전신감염증은 면역결핍, 특히 세포면역결핍자에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 림프절염은 가장 흔한 부작용으로¹¹⁾ 접종 후 수주에서 수개월에 예방접종부위의 림프절 즉 액와, 목, 쇄골 상와 부위에 잘 오며 이때 동통이나 발열은 없다. 국소림프절염은 BCG 균주의 종류나 접종량 및 접종기술과도 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 접종량이 많거나 피하 주사가 되었을 때 잘 생기며 독성이 비교적 강한 French 균주와 Danish 균주 백신 사용 시 많으며 Tokyo 균주나 Glaxo 균주에서는 별로 없다^{12, 13)}. BCG 접종에 따른 림프절염은 별다른 치료 없이도 자연치유 되는 것으로 알려져 있다. 그러나 심한 화농성 병변을 보이는 경우 특히 농양형성이나 누공이 형성된 경우에는 외과적 적출, 항결핵제 투여, 배농, 배농 후 항결핵제 국소투여, 등 다양한 방법들이 사용되고 있다. 그러나 아직까지 특별한 치료 원칙이 확립되어 있지는 않은 실정이며 그 효과에 대해서도 많은 논란이 있다. 이에 저자들은 BCG 접종 후 발생한 화농성 림프절염의 효과적인 치료 방법을 알아보려 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

대상 환아는 2002년 3월부터 2004년 6월까지 2년 3개월 동안 전북대학교병원 소아과 외래로 내원한 BCG 접종 후 발생한 화농성 림프절염 환아 32명이었다. 이들 환아를 대상으로 예방접종력, 특히 BCG의 종류, 접종방법, 접종시기, 이상반응 발견 시기, 림프절염 발생부위, 크기, 말랑말랑한 정도, 치료 여부 등을

조사하였다. 화농성 림프절염의 치료는 종창이 단단함 없이 말랑말랑하고 파동이 촉진되면 20 gauge 주사침으로 흡인한 후, rifampicin 용액(결핵 연구원: rifampicin 1 mg/mL) 1.5 mL를 종창 내로 투여하였다.

종창이 단단하고 파동이 촉진되지 않으면 2-4주 간격으로 관찰하며 치료시기를 결정하였다. Rifampicin 투여 후에는 2-4주 간격으로 치료효과를 관찰하여 재치료 여부를 결정하였으며, 종창이 농양의 의심이 없이 현저히 사라지면 완전 치유로 판정하였다.

결 과

1. 성별 및 연령 분포

대상 환아는 총 32례이었으며 이중 남아가 19례(59.4%) 여아가 13례(40.6%)이었으며, 31례는 정상 탄산아였고, 1례는 재태 연령 30주의 미숙아였다, BCG 접종장소는 보건소 13례(40.6%), 개인의원 4례(12.5%), 종합병원 2례(6.3%), 대학병원 2례(6.3%) 등이었으며 11례(34.4%)는 접종장소를 확인할 수 없었다(Table 1). 내원 당시 환아들의 연령은 2-3개월 3례(9.4%), 4-5개월 15례(46.9%), 6-7개월 4례(12.5%), 8-9개월 2례(6.2%), 10-11개월 4례(12.5%), 12개월 이상이 4례(12.5%)이었다(Table 2).

2. BCG의 종류 및 접종방법

대상 환아들이 접종받은 BCG는 확인이 가능한 21례는 모두 결핵 연구원 제품(French주)이었으며 확인을 할 수 없었던 11례도 피내접종한 것으로 미루어 모두 같은 균주(French주)로 생각된다(환아들이 BCG 접종을 받은 당시에는 국내에는 피내접종용으로는 결핵 연구원 제품(French주)만 있었다). 접종부위는 31

Table 1. Facilities for BCG Vaccination

Facilities	No. of patients(%)
Health center	13(40.6)
Private clinics	4(12.5)
General hospital	4(12.5)
Unknown	11(34.4)
Total	32(100.0)

Table 2. Age Distribution of Patients with Suppurative BCG Lymphadenitis

Age(mo)	No. of patient(%)
<3	2(6.3)
3-5	16(50.0)
6-8	6(18.8)
9-12	6(18.8)
>12	2(6.3)
Total	32(100.0)

례 중 25례(78.1%)는 왼쪽 상박외측 삼각근 중앙부로부터 약간 아래쪽이었고, 6례(18.8%)는 약간 위쪽이었다. 1례(3.1%)의 환아는 우측 둔부에 접종 받았다. 접종시기는 생후 4주 27례(84.4%)로 가장 많았으며, 생후 3주가 3례(9.4%), 그리고 생후 8, 11주에 접종 받은 환아가 각각 1례씩(3.1%)이었다(Table 3).

3. 화농성 림프절염 발생부위와 림프절 수

화농성 림프절염의 발생부위는 좌측 액와가 24례(75%)로 가장 많았고 좌측 견갑부, 좌측 쇄골 상와 부위가 각각 3례(9.4%)였으며, 1례(3.1%)는 좌측 액와와 좌측 쇄골 상와 부위에 동시에 발생하였으며, 1례는 우측 서혜부에 발생하였다. 28례(87.5%)가 단일 병변이었고, 4례(12.5%)는 2개의 림프절병변을 보였다. 단일 병변을 보인 경우 21례(65.6%)는 좌측 액와에 있었으며, 좌측 견갑부에 3례(9.4%), 좌측 쇄골 상와에 3례(9.4%)였으며 1례(3.1%)는 우측 서혜부에 발생하였다. 2개의 병변을 보인 4례(12.5%) 중 3례(9.4%)는 좌측 액와에서만 보였으나 1례(3.1%)는 좌측 액와와 좌측 쇄골 상와 부위에서 각각 1개씩의 림프절병변을 보였다(Table 4). 좌측 액와에 발생을 보였던 24례와 좌측 액와와 좌측 쇄골 상와 부위에 발생한 1례 모두 좌측 상박외측 삼각근의 약간 아래쪽에 접종 받았고, 좌측 견갑부 혹은 좌측 쇄골 상와 부위에 발생한 6례(18.8%)는 약간 위쪽이나 뒷쪽으로 접종받았으며, 우측 서혜부에 발생한 1례(3.1%)는 오른쪽 엉덩이에 접종받았다.

4. BCG 접종 후 화농성 림프절염의 발생시기

화농성 림프절염의 발생시기는 접종 후 1개월에 5례(15.6%), 2개월 4례(12.5%), 3개월 9례(28.1%), 4개월 5례(15.6%), 5개월 2례(6.3%), 6개월 2례(6.3%), 7개월 2례(6.3%), 8개월 1례(3.1%), 10개월 2례(6.3%)로 아주 다양하였으며 25례(78.1%)가 접종 후 1-5개월에 발생하였다(Fig. 1).

5. Rifampicin 투여

32례의 화농성 림프절염 환아에서 총 49회의 세침흡입과 rifampicin 주사액 투여를 시행하였다. 대상 환아 중 20례는 내원 당시에 rifampicin 투여가 가능하였으며 나머지 12례는 내원 당시에는 종창이 단단하고 파동이 없어 2-4주 간격으로 다시 진찰하여 치료시기를 결정하였으며, 전례에서 자연치유 되지 않고 화농성 림프절염으로 진행되어 같은 치료를 하였다.

Rifampicin 투여회수는 1회 투여가 17례(53.1%)이었고, 2회 투여가 13례(40.6%), 3회 투여가 2례(6.3%)이었다. Rifampicin의 투여 간격은 2-4주가 12회로 가장 많았고, 1주가 2회, 2, 3, 6개월이 각각 1회였다. Rifampicin을 2회 이상 투여했던 경우는 모두 단일 림프절병변이었다(두 부위에 병변이 생긴 경우에 동시에 투여하였으므로 1회로 정하였다).

6. 치료효과

상태에 따라 1-3회 치료 후 8개월에서 3년간 외래에서 관찰

Table 3. Age of Infants at BCG Vaccination

Age(wk)	No. of patient(%)
3	3(9.4)
4	27(84.4)
8	1(3.1)
11	1(3.1)
Total	32(100.0)

Table 4. Location of Lymph Node Involved

Lymph nodes	No. of lymph node(%)	Site of BCG vaccination
Location		
Axilla(Lt)	28(77.8)	Left deltoid area
Scapular(Lt)	3(8.3)	Left deltoid area
Supraclavicular(Lt)	4(11.1)	Left deltoid area
Inguinal(Rt)	1(2.8)	Right buttock
Total	36(100.0)	

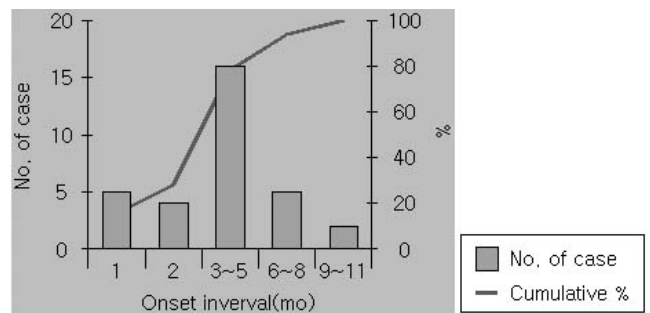


Fig. 1. Onset of BCG lymphadenitis after BCG vaccination.

한 결과, 전례에서 완치된 것으로 평가하였다. 내원 당시 누공이 형성되었던 2례와 치료시기를 기다리는 동안 누공이 형성되었던 3례의 환아에서는 2차감염이 의심되어 항생제를 투여하였고, 이들을 포함한 총 13례의 환아가 자연누공이 형성되어 상처를 치료하였다.

고 찰

BCG는 지금까지 70년 이상 전세계적으로 가장 많이 사용된 예방접종으로 현재도 매년 1억명 이상에게 접종되고 있다. 그러나 결핵환자는 별로 줄어들지 않고 최근에는 오히려 증가하는 추세이다. 이는 비록 저개발국의 인구증가, 빈곤, HIV 감염자의 증가, 약제 내성균의 증가 등에 기인하고 있으나 BCG 접종이 결코 결핵을 퇴치할 수 있는 전략이 될 수 없음을 보여주는 것이라 하겠다. 아울러 BCG의 예방효과에 대해서는 아직까지도 많은 논란이 계속되고 있으며 연구에 따라 0-80%의 믿기 어려운 결과를 보여 일부 학자들은 BCG 무용론을 주장하기도 한다. 그러나 이러한 연구결과의 차이는 연구방법(환자의 정의와 방법,

통계방법 등), 예방접종의 특성(접종용량, 균주의 독성, 투여방법 및 접종방법 등), 연구 지역의 항산균 분포나 결핵균의 특성 등 다양한 조건들 때문에 생각되고 있다^{14, 15)}. 지금까지 연구결과 BCG는 비록 결핵의 일차감염이나 잠복결핵의 재활성화, 성인 폐결핵을 통한 결핵균의 확산에는 효과가 없으나, 혈행성 전파를 통한 결핵성뇌막염이나 속립결핵 등 소아 특히 영아에서의 중증 전신 결핵에 대해서는 높은 예방효과가 있는 것으로 인정되고 있으며 예방효과의 지속기간도 대체로 10-20년으로 알려져 있다⁷⁾. 따라서 세계보건기구와 국제항결핵연맹도 영아기에 BCG 1회 접종을 적극 권장하고 있다.

우리나라에도 1952년 BCG가 도입되었으며, 1963년 미취학 어린이와 학령기 아동을 대상으로 대량 접종을 시작하였고, 현재는 기본 예방접종으로 생후 1개월 이내에 접종하는 것을 원칙으로 초등학교 입학 후 미접종자를 대상으로 접종을 하고 있는 실정이다. BCG는 우형 결핵균인 *M. bovis*를 1908년부터 3주 간격으로 13년 동안 231회 계대배양하여 만들었으며 9개의 단백질 함성에 관여하는 RD1 부위가 소실된 약독화된 변이 균주이며, 이러한 BCG 종자균주는 백신 생산과정에서도 많은 유전자변이가 나타나는 것으로 알려져 있다¹⁶⁾. 그러나 백신 균주 제조에 사용된 최초의 *M. bovis* 균주나 계대배양 과정마다의 균주가 보존되어 있지 않으므로 정확한 변이정도나 과정을 규명하기는 불가능하다. 1956년 세계보건기구에서 종자균주 관리(seed lot system)를 시작하였고 1966년 백신 균주의 생물학적 특성에 대한 관리 기준이 마련되면서 종자균주는 물론 백신 생산과정에서 나타나는 유전자변이에 대해서도 보다 철저한 관리가 이루어지게 되었고, 따라서 BCG의 생물학적 안전성도 확보할 수 있게 되었다¹⁷⁾. 현재 주로 사용되고 있는 균주는 Pasteur(French) 1173 P2, Copenhagen(Danish) 1131, Glaxo 1077, Tokyo(Japan) 172이며, 그 외에도 Russia, Moreau, Montreal, Tice 등 많은 균주들이 많은 나라에서 사용되고 있다. 완성된 BCG 백신에는 생균과 사균이 포함되어 있으며 이들의 함량도 제품에 따라 다양하다. 일반적으로 생균수가 많은 제품이 면역원성이 강하고 부작용도 많은 것으로 알려져 있다^{12, 13, 18)}. BCG는 과거 70여년 동안 전세계적으로 사용되어 왔으며 부작용도 드물어 비교적 안전한 예방접종으로 알려져 있다. 그러나 백신 균주는 물론 제품종류와 용량, 접종방법이나 접종자의 숙련도, 독성정도 등 백신 관련인자 외에도 피접종자의 나이나 면역상태에 따라 면역원성이나 부작용에 많은 차이를 보인다. 일반적으로 French 균주와 Danish 균주가 부작용이 많고 Tokyo 균주와 Glaxo 균주는 부작용이 적다^{15, 19, 20)}. 또한 생후 6개월 이전에 접종한 경우에는 부작용이 적은 반면 나이가 많은 사람이나 여자에서는 상대적으로 국소 부작용이나 농양형성이 많은 것으로 알려져 있다^{18, 21)}.

BCG 접종자의 95%는 접종 2주 후에 접종부위에 구진이 생기고 점차 진행하여 농포와 궤양을 형성하고 수개월 이내에 흉터를 남기고 회복된다. 따라서 이러한 특징적인 피부병변은 BCG 접종이 정상적으로 이루어졌음을 의미하며, 이러한 피부병

변이 없으면 성공적인 BCG 접종으로 볼 수 없다. 국소반응은 결핵에 이미 감염된 경우에 심하게 나타나며 나이가 많은 경우에도 영아에 비해 비교적 강한 반응을 보인다. BCG 접종 후 이상반응으로는 접종부위의 비후성 반흔(hypertrophic scar), 퇴축성 반흔(retracted scar), 켈로이드(keloid) 반흔, 가피, 종창, 피부착색, 림프절염 등이 있다. 심한 국소궤양과 림프절염은 가장 흔한 부작용으로 접종 후 수주에서 수개월에 나타나며 발열이나 압통 혹은 다른 동반 전신증상이 없는 것을 특징으로 한다¹⁴⁾. 그 외의 BCG 접종의 부작용으로는 아주 드물게 심상성루프스(lupus vulgaris), 경결홍반(erythema nodosum), 홍채염(iritis), 골수염(osteomyelitis), 파종성 BCG질환(disseminated BCG disease)이 생길 수 있으며 이러한 중증 전신감염은 면역결핍, 특히 세포면역결핍에서 발생한다²²⁻²⁸⁾.

림프절염은 예방접종부위의 림프절에 생기며 겨드랑이, 목, 쇄골상부에 잘 오며 드물게 화농성 림프절염으로 진행되기도 한다. 화농성 국소림프절염의 발생은 접종량이 많거나 피하주사가 된 경우에 잘 오며 면역원성이나 독성이 강한 균주에서 더 잘 온다. 본 연구에서도 32례 모두 French 균주 백신접종자로 접종부위와 병변부위가 일치하였으며, 발병 시기도 접종 후 1-6개월 사이에 약 80%가 발생하여 다른 보고와 유사하였다. BCG 접종방법이나 주사위치 및 접종용량도 부작용 발생과 관련이 많은 것으로 알려져 있다. 일반적으로 경피접종은 접종방법이 일관성을 갖기 어려워 정확한 양을 투여하기가 쉽지 않은 반면 피내접종은 상대적으로 정확한 용량 투여가 가능하다. 그러나 본 연구에서는 모든 대상 환아가 피내접종을 받았으므로 백신 용량에 따른 문제는 많지 않을 것으로 생각된다. 그러나 현재 국내에서 사용되고 있는 피내주사용 BCG 백신은 1회용이 아니기 때문에 접종자에 따라 약간 많은 양이 투여되었을 가능성이 있으며, 피내주사가 결코 쉬운 술기가 아니기 때문에 실제로는 피하에 주사되었을 가능성도 배제할 수는 없다. 따라서 1회용 백신의 개발이나 백신접종자에 대한 교육과 훈련에도 관심을 가져야 할 것으로 생각된다. BCG림프절염은 접종부위와 해당 부위의 림프절에 발생하는 것으로 알려져 있다. 따라서 접종위치에 따라 병변의 발생부위가 다르게 나타난다. BCG의 피내접종부위는 모든 연령군에서 상완외측 삼각근 중앙부 혹은 중앙부의 약간 아래쪽이며 경피접종도 상완외측의 중앙부이다. 본 연구에서도 왼쪽 상박외측 삼각근에 접종받은 31례 중 약간 아래에 접종 받은 24례는 좌측 액와에, 약간 상부 혹은 뒤쪽으로 접종받은 6례는 좌측 견갑부 혹은 좌측 쇄골 상와 부위에, 우측 엉덩이에 접종받은 1례는 우측 서혜부에 발생하는 것으로 보아 병변과 접종부위가 어느 정도 일치함을 알 수 있었다.

화농성 림프절염의 치료방법으로는 외과적 적출, 항결핵제의 경구투여, 배농, 배농 후 항결핵제 국소투여, 치료 없이 관찰 등 다양한 방법들이 사용되고 있으며 그 효과에 대해서도 많은 논란이 있다³³⁾. 일반적으로 비화농성 림프절염으로 피부와 유착이 없는 경우에는 대부분 수개월에 걸쳐 자연치유 되는 것으로 알

려져 있다. 화농성 림프절염으로 진행되어 피부와 유착되었거나 누공이 형성된 경우에는 자연치유 되는 경우는 거의 없다. 본 연구에서도 12례는 내원 시 파동이 없고 피부와 약간의 유착만 있어 관찰하였으나 전례에서 화농성 림프절염으로 진행되어 치료를 하였다. 많은 연구에서 항생제나 항결핵제의 전신적 투여는 효과가 없는 것으로 밝혀졌고 약물 부작용 가능성으로 인해 권장하지 않는다²⁹⁻³¹. 특히 erythromycin이나 항결핵제의 경구투여는 화농성 병변의 치료는 물론 화농성 병변으로의 진행도 억제시키지 못하므로 추천되지 않는다³⁴. Hengster 등³²은 수술적 제거를 시행한 경우 전신적인 항결핵제 투여보다 치유기간을 단축시키고 주위 조직과 밀착되는 정도나 누공형성 등의 합병증을 감소시킬 수 있음을 보고하고 림프절의 크기가 큰 경우는 대부분 자연 소멸되지 않고 누공을 형성하기 쉬우므로 직경 1.5 cm 이상인 파동성 림프절염과 주위 조직과 밀착되거나 자연누공을 형성한 경우에는 수술적 제거를 추천하였다. 세침흡인법도 안전한 방법으로 화농성 BCG림프절염 치료에 효과적이며 농성 분비물과 관련된 합병증을 예방할 수 있고 치유기간도 단축시킬 수 있다³⁵. 그러나 수술적 제거 방법은 입원과 전신마취에 따른 문제점과 경제적 부담이 많으며, 세침흡인법은 안전하고 경제적이지만 실제로 화농이 상당히 진행된 다음에나 흡인이 가능하고 일부는 완치가 되지 않아 결국 외과적 치료를 받게 되는 경우가 있다. Noah 등²⁹이 isoniazid의 국소투여가 효과적이라는 것을 보고한 후 화농성 림프절염은 배농과 함께 항결핵제의 국소투여에 관심을 갖게 되었다.

WHO는 국소 이상반응은 대부분 자연회복되기 때문에 그냥 관찰하는 것을 추천하고 있다. 그러나 화농성 림프절염 특히 피부와 유착되었거나 누공이 형성된 경우에는 자연치유의 가능성이 거의 없고 2차 세균감염의 위험이 있어 배농과 함께 항결핵제를 투여해 주는 것이 안전하며, 대한결핵협회에서도 파동이 있는 화농성 림프절염은 세침흡인 후 rifampicin 투여를 추천하고 있다.

본 연구결과 32례 모두 수술적 처치나 전신적 항결핵제 투여 없이 외래에서 세침흡인과 rifampicin의 국소투여로 후유증 없이 완치되었다. 세침흡인과 rifampicin 투여 전에 이미 누공이 형성된 환자 중 일부에서는 2차감염이 의심되어 항생제를 투여하였으며, 이들 환자의 치료경과도 다른 환아들과 비슷하여 전신마취나 입원치료 없이 간단히 치료되었다.

따라서 화농성 BCG림프절염에서 세침흡인 및 국소 rifampicin 투여는 우선 안전하고 경제적으로 병변을 제거할 수 있을 뿐만 아니라 농성 분비물과 관련된 합병증을 예방할 수 있는 좋은 방법으로 생각된다. 앞으로 보다 다양한 환자를 대상으로 지속적인 검증과 적절한 치료시기를 결정하기 위한 노력이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목 적 : BCG는 생균 백신이므로 국소폐양이나 림프절염은 물론 BCG균에 의한 전신감염도 보고되고 있다. 특히 BCG 접종 후 발생한 화농성 림프절염은 치료 방법이 명확하지 않은 상태이다. 저자들은 BCG 접종 후 발생한 화농성 림프절염의 양상과 그 치료 방법의 하나로 세침흡인 후 rifampicin 국소투여의 치료효과를 알아보려고 하였다.

방 법 : 2002년 3월부터 2004년 6월까지 2년 3개월간 전북대학교병원 소아과에서 BCG 접종 후 화농성 림프절염이 발생한 32례의 환아를 대상으로 임상적 특징과 세침흡인 후 rifampicin 국소투여를 시행하고, 그 효과를 관찰하였다.

결 과 : 대상 환아는 32례였으며 남아가 19례(59.4%), 여아가 13례(40.6%)였다. 1례(재태연령 30주)를 제외하고 모두 정상 만삭아로 출생하였다. 접종받은 BCG 백신은 모두 French 균주 제품(대한결핵협회)이었고, BCG 접종장소는 보건소가 13례(40.6%)로 가장 많았고 그 외 개인의원이 4례, 종합병원이 2례, 대학병원이 2례였다. 접종시기는 30례(93.8%)가 생후 4주 이내였으며, 모두 피내접종으로 접종부위는 오른쪽 엉덩이에 접종한 1례를 제외하고는 모두 좌측 삼각근(96.9%)에 접종하였다. 화농성 림프절염의 발생시기는 BCG 접종 후 1개월에서 10개월까지 다양하였으며 대부분 1-6개월 사이에 발생하였다(27례, 78.1%). 총 32례 중 28례(87.5%)에서 한 개의 림프절이 침범되었는데 발생한 위치로는 좌측 액와 림프절이 24례(75.0%)로 가장 많았고, 그 외 좌측 견갑부가 3례, 좌측 쇄골 상와 부위가 3례, 좌측 액와와 좌측 쇄골 상와 부위가 함께 발생한 1례, 우측 서혜부가 1례 있었다. 우측 서혜부에 발생한 경우는 우측 둔부에 접종을 받은 경우였다. 32례 중 4례(12.5%)에서 두개의 림프절이 침범되었는데 3례는 좌측 액와에서 발생하였고, 1례는 좌측 액와와 좌측 쇄골 상와 부위에서 동시에 발생하였다. 치료는 20 gauge의 주사기로 흡인한 후 rifampicin 용액(결핵연구원 : rifampicin 1 mg/mL)을 종창 내에 주입하였고, 치료 후 2-4주 간격으로 재치료의 필요성 및 치료효과를 관찰하였다. 치료결과 17례(53.1%)는 1회 투여로 완치되었으며, 13례(40.6%)는 2회, 2례(6.3%)는 3회 투여 후 별다른 부작용이나 후유증 없이 완치되었다.

결 론 : BCG 접종 후 발생한 화농성 림프절염은 병변이 진행되어 누공이 형성된 후에도 입원이나 전신마취 및 수술이 필요 없이 세침흡인과 rifampicin 국소투여가 경제적이고 효과적으로 생각된다.

References

- 1) Starke JR. Bacille Calmette-Guerin vaccine. *Semin Pediatr Infect Dis* 1991;2:153-8.
- 2) Lugosi L. Theoretical and methodological aspects of BCG vaccine from the discovery of Calmette and Guerin to mol-

- ecular biology. A review. *Tuber Lung Dis* 1992;73:252-61.
- 3) Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. 1991. *Bull World Health Organ* 2001;79:71-5.
 - 4) ten Dam HG. Research on BCG vaccination. *Adv Tuberc Res* 1984;21:79-106.
 - 5) ten Dam HG, Fillastre C, Conge G, Orssaud E, Gateff C, Tanaka A, et al. The use of jet-injectors in BCG vaccination. *Bull World Health Organ* 1970;43:707-20.
 - 6) Darmanger AM, Nekzad SM, Kuis M, ten Dam HG. BCG vaccination by bifurcated needle in a pilot vaccination programme. *Bull World Health Organ* 1977;55:49-61.
 - 7) 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.
 - 8) Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, Engbaek H, Landmann H, Quast U, et al. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1988;63:47-59.
 - 9) Bergdahl S, Fellander M, Robertson B. BCG osteomyelitis: experience in the Stockholm region over the years 1961-1974. *J Bone Joint Surg Br* 1976;58:212-6.
 - 10) 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.
 - 11) Paul EM, Ilona AM, Milstien B, John C. Issues relating to the use of BCG in immunization programmes, Department of vaccines and biologicals. World Health Organization 1999.
 - 12) Dubos RJ, Pierce CH. Differential characteristics in vitro and in vivo of several substrains of BCG. I. Multiplication and survival in vitro. *Am Rev Tuberc* 1956;74:655-66.
 - 13) Sekhuis VM, Freudenstein H, Sirks JL. Report on results of a collaborative assay of BCG vaccines organized by the International Association of Biological Standardization. *J Biol Stand* 1977;5:85-109.
 - 14) Victoria MS, Shah BR. Bacillus Calmette-Guerin lymphadenitis: a case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis* 1985;4:295-6.
 - 15) Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, Dumitrescu N, Veron M, Couvet E. BCG complications. Estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. *Adv Tuberc Res* 1984;21:107-93.
 - 16) Lewis KN, Liao R, Guinn KM, Hickey MJ, Smith S, Behr MA, et al. Deletion of RD1 from Mycobacterium tuberculosis mimics bacille Calmette-Guerin attenuation. *J Infect Dis* 2003;187:117-23.
 - 17) International Union Against Tuberculosis. Phenotypes of BCG-vaccines seed lot strains: results of an international cooperative study. *International Union against Tuberculosis. Tubercle* 1978;59:139-42.
 - 18) Turnbull FM, McIntyre PB, Achat HM, Wang H, Stapledon R, Gold M, et al. National study of adverse reactions after vaccination with bacille Calmette-Guerin. *Clin Infect Dis* 2002;34:447-53.
 - 19) Smith D, Harding G, Chan J, Edwards M, Hank J, Muller D, et al. Potency of 10 BCG vaccines as evaluated by their influence on the bacillemic phase of experimental airborne tuberculosis in guinea-pigs. *J Biol Stand* 1979;7:179-97.
 - 20) Gheorghiu M, Carnus H, Lagrange P, Chambon L. Potency and suppurative adenitis in BCG vaccination. *Dev Biol Stand* 1978;41:79-84.
 - 21) de Souza GR, Sant'Anna CC, Lapa e Silva JR, Mano DB, Bethlem NM. Intradermal BCG vaccination complications-analysis of 51 cases. *Tubercle* 1983;64:23-7.
 - 22) Talbot EA, Perkins MD, Silva SF, Frothingham R. Disseminated bacille Calmette-Guerin disease after vaccination: case report and review. *Clin Infect Dis* 1997;24:1139-46.
 - 23) Casanova JL, Blanche S, Emile JF, Jouanguy E, Lamhamedi S, Altare F, et al. Idiopathic disseminated bacillus Calmette-Guerin infection: a French national retrospective study. *Pediatrics* 1996;98:774-8.
 - 24) Kobayashi Y, Komazawa Y, Kobayashi M, Matsumoto T, Sakura N, Ishikawa K, et al. Presumed BCG infection in a boy with chronic granulomatous disease. A report of a case and a review of the literature. *Clin Pediatr(Phila)* 1984;23:586-9.
 - 25) Ninane J, Grymonprez A, Burtonboy G, Francois A, Cornu G. Disseminated BCG in HIV infection. *Arch Dis Child* 1988;63:1268-9.
 - 26) Armbruster C, Junker W, Vetter N, Jaksch G. Disseminated bacille Calmette-Guerin infection in an AIDS patient 30 years after BCG vaccination. *J Infect Dis* 1990;162:1216.
 - 27) Edwards KM, Kernodle DS. Possible hazards of routine bacillus Calmette-Guerin immunization in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:836-8.
 - 28) Carswell M. BCG immunization in the children of HIV-positive mothers. *AIDS* 1987;1:258.
 - 29) Noah PK, Pande D, Johnson B, Ashley D. Evaluation of oral erythromycin and local isoniazid instillation therapy in infants with Bacillus Calmette-Guerin lymphadenitis and abscesses. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:136-9.
 - 30) Kuyucu N, Kuyucu S, Ocal B, Tezic T. Comparison of oral erythromycin, local administration of streptomycin and placebo therapy for nonsuppurative Bacillus Calmette-Guerin lymphadenitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:524-5.
 - 31) Close GC, Nasiiro R. Management of BCG adenitis in infancy. *J Trop Pediatr* 1985;31:286.
 - 32) Hengster P, Solder B, Fille M, Menardi G. Surgical treatment of bacillus Calmette Guerin lymphadenitis. *World J Surg* 1997;21:520-3.
 - 33) Goraya JS, Viridi VS. Treatment of Calmette-Guerin bacillus adenitis: a metaanalysis. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:632-4.
 - 34) Caglayan S, Yegin O, Kayran K, Timocin N, Kasirga E, Gun M. Is medical therapy effective for regional lymphadenitis following BCG vaccination? *Am J Dis Child* 1987;141:1213-4.
 - 35) Ustvedt HJ. Local reactions in BCG vaccination. *Bull World Health Organ* 1950;2:441-68.