

계란 알레르기 환아에서 인플루엔자 백신 접종에 대한 연구

장수진, 설인숙, 김윤희, 이희선, 한윤기, 박현빈, 김민정, 김경원, 손명현, 김규언
연세대학교 의과대학 소아과학교실 및 알레르기 연구소

The safety of influenza vaccination in children with egg allergy

Soo Jin Chang, In Suk Sol, Yoon Hee Kim, Hee Seon Lee, Yoon Ki Han, Hyun Bin Park, Min Jung Kim, Kyung Won Kim, Myung Hyun Sohn, Kyu-Earn Kim

Department of Pediatrics, Institute of Allergy, Severance Children's Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Although influenza vaccine contains some residual egg protein (ovalbumin), recent studies have been reported that the influenza vaccine is even safe for patients with egg allergy. The object of this study was to assess the safety of influenza vaccination and estimate the risk factors of allergic reactions to influenza vaccination in children with egg allergy.

Methods: The medical records of 108 children were reviewed retrospectively, those were diagnosed as egg allergy at Department of Pediatrics in Severance Children's Hospital between January 2006 and December 2011. All of them were vaccinated with very low ovalbumin concentration ($\leq 0.12 \mu\text{g/mL}$). Patients were vaccinated in graded doses by the international guideline. Subjects without allergic reactions to influenza vaccine among egg allergy patients were recruited as control subjects.

Results: Only 12 subjects of patients had adverse reactions to influenza vaccination. There were no significant relationships between adverse reactions to influenza vaccine and their own history of other allergy, history of breast feeding or graded vaccination. The egg allergy symptoms or egg-specific IgE levels were not associated with adverse reactions to influenza vaccination.

Conclusion: These results show that patients with egg allergy may have adverse reactions with influenza vaccine, but severe adverse reactions are rare as general population. Therefore, the patients with egg allergy can be safe vaccinated with influenza vaccine, regardless of severity of allergic reaction after egg ingestion or methods of vaccination. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:333-338)

Keywords: Egg hypersensitivity, Influenza, Vaccination, Ovalbumin

서 론

인플루엔자 바이러스 감염은 주로 겨울에 유행하며 성인보다 소아에서 감염률이 높은 것으로 알려져 있다.¹⁾ 특히 1세 미만 영아의 경우 인플루엔자 바이러스 감염으로 인한 사망률이 높고, 소아 천식 환자에서는 인플루엔자 바이러스가 천식 악화의 중요한 원인이 될 수 있다.²⁾ 하지만 백신 접종을 통해 중증 감염을 예방할 수 있어 6개월에서 59개월 사이의 영유아 및 천식 환자와 같은 고위험군 소아에서 매해 유행 시기 전 백신 접종이 필요하다.³⁾

건강한 소아에서 인플루엔자 백신 접종 후 발진, 접종 부위 동통 등의 국소반응이 14%, 기침, 열 등의 전신 반응이 28%에서 나타나며 심각한 부작용은 드물다.⁴⁾ 또한 백신 접종 후 인플루엔자에 대하여 80% 이상의 방어 면역력이 형성되어 소아에서 백신 접종은 비교적 안전하고 효과적이다.⁴⁾

그러나 길랑-바레 증후군 또는 아나필락시스 기왕력이 있는 환자, 임신부 등은 인플루엔자 백신 접종 시 주의가 필요한데, 특히 계란 알레르기 환자에게 접종을 하는 경우 주의해야 한다고 알려져 있다.⁵⁾ 이는 백신 제조 시 인플루엔자 바이러스를 접종시킨 닭 배

Correspondence to: Min Jung Kim
Department of Pediatrics, Institute of Allergy, Severance Children's Hospital, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-2050, Fax: +82-2-393-9118, E-mail: mj1217@yuhs.ac
Received: June 5, 2013 Revised: August 2, 2013 Accepted: August 9, 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/>).

아를 사용하고,³⁾ 계란의 주요 알레르기항원 단백질인 ovalbumin 이 백신에 소량 포함되기 때문이다.⁶⁾

소아에서 계란 알레르기는 1%~2%의 유병률을 보이며⁷⁾ 대부분이 IgE 매개형 반응이다. 주로 난백항원에 의해 계란 알레르기가 생기며 주 항원은 ovomucoid, ovalbumin, ovotransferrin, lysozyme 등이 있다.^{8,9)} 임상 증상으로 피부 증상, 위장 증상, 호흡기 증상 또는 심혈관 증상, 쇼크 등이 나타날 수 있으며, 40%~80%의 환자에서 2~5세 경 면역관용이 생겨 계란에 대한 알레르기반응이 소실되는 경우도 있으나 이후에 알레르기비염이나 천식으로 발전되는 경우도 있다.^{9,10)}

계란 알레르기 환자에서 인플루엔자 백신 접종에 대한 안전성에 대한 연구들을 통하여 계란에 대한 알레르기반응의 중증도와 백신에 포함된 ovalbumin의 농도에 따라 여러 가이드라인이 제시되어왔다. 전통적으로 계란 알레르기 환자에게 백신 접종을 하지 않도록 권고되었으나^{11,12)} 1990년대 후반부터 백신을 1:100으로 희석하여 피부반응검사를 한 결과에 따라 분할 접종 하는 가이드라인이 권고되었다.¹²⁾ 피부반응검사 결과가 양성인 경우, 고위험군(계란 섭취 시 호흡기 증상, 심혈관 증상 등을 나타내는 경우)은 4~5단계에 걸쳐 분할 접종을 하고, 저위험군(계란 섭취 시 경한 피부 증상, 위장관 증상 등을 나타내는 경우)은 백신 정량의 10% 접종 후 30분 동안 관찰하여 부작용을 보이지 않을 시 나머지 90%의 백신을 접종하도록 하였다.²⁾ 최근 인플루엔자 백신 제조기술이 발달하면서 대부분 ovalbumin 농도를 안전하다고 보고된 0.12 µg/mL 미만으로 낮추었으므로(very low ovalbumin),¹²⁾ 고위험군과 저위험군 모두 분할 접종을 하지 않고 한번에 접종하여도 안전하다는 연구들이 보고 되었다.^{13,14)} 하지만 계란 알레르기에서 인플루엔자 백신 접종 후 부작용의 위험도에 대하여 ovalbumin 농도 이외의 다른 요인에 대한 연구는 드물며 인플루엔자 백신에 대한 안전성과 접종 방법에 대한 논란이 남아있다.

이에 본 연구에서는 계란 알레르기 환아들의 인플루엔자 백신 접종 후 부작용 여부를 조사하여 인플루엔자 백신 접종에 대한 안전성 및 접종 후 부작용 유발 요인에 대해 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 1월부터 2011년 12월까지 세브란스 어린이병원 소아청소년과에서 계란 알레르기로 진단받고 인플루엔자 백신을 접종한 환자 108명을 후향적으로 조사 하였다. 인플루엔자 백신 접종 후 2시간 이내 이상 증상을 보인 환아들을 백신에 합병증이 있는 대상군으로 보았으며, 인플루엔자 백신 접종 후 이상 증상을 보이지 않은 환아는 대조군으로 정하였다.

2. 방법

1) 자료의 수집

후향적 의무기록 자료 수집을 통해 환자의 인플루엔자 백신 접종 시 나이, 성별, 임상 증상, 부모나 형제의 알레르기질환에 대한 과거력(음식 알레르기, 아토피피부염, 알레르기비염, 천식), 다른 알레르기질환 동반 여부(계란 이외 음식에 대한 아나필락시스 과거력, 아토피피부염, 알레르기비염, 천식), 모유수유 과거력(생후 6개월까지 완전 모유수유 또는 혼합 모유수유), 인플루엔자 백신 분할 접종 여부 및 분할횟수, 총 혈청 IgE, 특이 IgE(난백, 우유, 밀, 땅콩, 콩, 돼지고기) 결과를 확인 및 비교하였다. 본 연구는 후향적 의무기록 수집 및 분석에 대한 세브란스병원 연구심의위원회(Institutional Review Board)의 심의를 통과하였다.

2) 계란 알레르기의 진단

임상 증상 유무에 상관 없이 난백 특이 IgE가 95% 양성 예측률의 진단적 수치 이상(≤ 2 세, IgE 2 kU/L; > 2 세, IgE 7 kU/L)인 경우를 계란 알레르기로 진단하였다.¹⁵⁾

3) 알레르기비염, 반복되는 천명 또는 천식의 진단

(1) 알레르기비염의 진단

임상 증상(반복되는 콧물, 코막힘, 재채기, 증이염)과 아토피피부염, 천식 등의 알레르기질환 동반 또는 알레르기질환에 대한 가족력을 동반하며 총 혈청 IgE와 공기 중의 항원에 대한 특이 IgE 수치가 증가되어 있는 경우 알레르기비염으로 진단하였다.¹⁶⁾

(2) 반복되는 천명 또는 천식의 진단

3세 미만에서 2회 이상 천명이 있는 경우 반복되는 천명으로 정의하였고¹⁷⁾ 임상적인 진단 기준¹⁸⁾을 바탕으로 천식을 진단하였으며 5세 이상인 경우 폐기능검사를 보조 진단 방법으로 이용하였다.

4) 계란에 대한 알레르기 증상 및 인플루엔자 백신에 대한 부작용의 중증도 분류

계란에 대한 알레르기 증상은 처음 진단 시 기준으로 다음과 같이 경증, 중등증, 중증으로 분류하였다.¹¹⁾

(1) 경증 - 계란 노출력이 없거나 국소적인 발진(눈주위 발진, 입주위 발진), 위장 증상(구토, 오심), (2) 중등증 - 전신 발진, 가려움증, (3) 중증 - 심혈관 증상, 호흡 증상(호흡곤란, 천명, 애성), 쇼크.

인플루엔자 백신에 대한 부작용을 다음과 같이 경증, 중등증, 중증으로 분류하였다. (1) 경증 - 국소적인 발진(눈주위 발진, 백신 접종 부위 발진), 위장 증상(구토, 오심), (2) 중등증 - 전신 발진, 가려움증, 발열, (3) 중증 - 심혈관 증상, 호흡 증상(호흡곤란, 천명, 애성), 쇼크.

5) 인플루엔자 백신 분할 접종

본원에서 사용한 인플루엔자 백신의 ovalbumin 농도는 제조회 사마다 달랐으며 2006–2008년에는 0.10 µg/mL 미만, 2009년 0.02 µg/mL 미만, 2010–2012년 0.10 µg/mL 미만의 농도의 제품을 사용하였다.

계란 알레르기를 진단 받은 환아는 인플루엔자 백신 접종 시 분할 접종을 하였으며 2010년 12월까지 4회 분할 접종(36개월 미만: 0.025 mL, 0.05 mL, 0.075 mL, 0.1 mL를 15분 간격으로 투여; 36개월 이상: 0.05 mL, 0.1 mL, 0.15 mL, 0.2 mL를 15분 간격으로 투여)하였고 계란에 대하여 경증의 반응을 보이면서 이전 백신 접종 시 이상 증상이 없었을 경우에는 2회 분할 접종(36개월 미만: 0.025 mL 투여 30분 후 0.225 mL 투여; 36개월 이상: 0.05 mL 투여 30분 후 0.45 mL 투여)을 하였다. 2011년 1월부터 계란 알레르기 환아는 2회 분할 접종을 하였고 계란에 경증 반응을 보이면서 이전 분할 접종 시 이상 증상이 없었을 경우에는 1회로 접종하였다.

6) 난백 특이 IgE 항체검사

난백 특이 IgE는 Phadia CAP system FEIA (Phadia, Uppsala, Sweden)을 이용하여 측정하였다. 95% 양성 예측률의 진단적 수치 이상(≤ 2 세, IgE 2 kU/L; > 2 세, IgE 7 kU/L)을 양성으로 정의하였다. 난백 특이 IgE를 2회 이상 측정할 경우에는 인플루엔자 백신 접종 시기와 가장 근접한 시기(6개월 이내)의 값으로 정하였다.

7) 통계적 방법

대상군과 대조군 사이에 성별, 계란 알레르기 증상의 중증도, 모유 수유력, 가족력, 알레르기질환 동반 여부, 백신의 분할 접종 횟수에 차이가 있는지 비교하기 위하여 Fisher의 정확검정을 시행하였다. 총 IgE, 특이 IgE 중 밀, 땅콩, 콩, 돼지고기는 Mann-Whitney 검정을 사용하였고 연령, 특이 IgE 중 난백, 우유는 독립 T 검정으로 분석하였다. *P*값이 0.05 미만인 경우 유의한 수준으로 하였으며 통계적 분석은 SAS ver. 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하였다.

결 과

1. 연구 대상의 특성

연구 기간 동안 계란 알레르기 환아 중 인플루엔자 백신을 접종한 환아는 총 108명이었으며 이 중 남아는 79명, 여아는 29명으로 남녀 비는 2.7:1 이었다. 백신 접종 연령은 17.9 ± 11.5 개월이었고 계란에 대한 알레르기 증상은 경증 79명(73.1%), 중등증 27명(25.0%), 중증 2명(1.9%)이 있었다. 음식 알레르기, 아토피피부염, 알레르기 비염, 천식에 대한 가족력은 61명(56.5%)에서 있었으며, 백신 분할 접종은 16명(14.8%)은 1회 분할, 45명(41.6%)은 2회 분할, 47명

(43.6%)은 4회 분할 접종하였다. 계란 알레르기 환자에서 동반된 알레르기질환은 아토피피부염 85명(78.7%), 반복적인 천명이나 천식은 10명(9.3%), 알레르기비염 10명(9.3%) 순이었고, 13명(12.0%)의 환자에서 계란 이외의 식품에 대한 아나필락시스 병력이 있었다 (Table 1).

108명의 계란 알레르기 환아 중 인플루엔자 백신에 부작용이 나타난 환아는 12명이었으며 남녀 비는 5:1이었고, 백신접종 시 연령은 15.4 ± 6.8 개월이었다. 이 중 10명(83.3%)은 계란에 대한 노출력이 없었으며 2명(16.6%)은 계란을 섭취 또는 접촉 시 전신 발진 증상이 있었다. 인플루엔자 백신 접종 시 나타난 부작용은 전신 발진 8명(66.6%), 눈 주위 발진 2명(16.6%), 접종 부위 발진 1명(8.3%), 발열과 혈압하강 1명(8.3%)이 있었다. 백신 접종 2시간 후 발열, 혈압하강을 보였던 환자는 과거에 계란 이외의 음식을 섭취한 후 아나필락시스를 나타낸 기왕력이 있었다. 백신 접종 전 감염의 증거가 없었으며 응급조치 후 회복한 점을 미루어 볼 때 아나필락시스라고 진단할 수 있었다(Table 2).

Table 1. Characteristics of patients with egg allergy (n=108)

Characteristic	Value
Sex	
Male	79 (73.1)
Female	29 (26.9)
Age (mo), mean \pm SD	17.9 \pm 11.5
≤ 11	29 (26.8)
12–23	59 (54.7)
24–47	15 (13.9)
48–83	5 (4.6)
Breast feeding	43 (39.8)
Egg allergy symptoms	
Mild	79 (73.1)
Moderate	27 (25.0)
Severe	2 (1.9)
Family history	
Food allergy	11 (10.2)
Other allergic disease	50 (46.3)
Graded-dose of vaccines	
1 Dose	16 (14.8)
2 Dose	45 (41.6)
4 Dose	47 (43.6)
Accompanied by allergic diseases	
Anaphylaxis	13 (12.0)
Allergic rhinitis	10 (9.3)
Atopic dermatitis	85 (78.7)
Recurrent wheezing or asthma	10 (9.3)

Values are presented as number (%) unless otherwise indicated. SD, standard deviation.

Table 2. Symptoms of patients with adverse reaction to influenza vaccination (n=12)

No.	Sex	Age (mo)	Graded-dose of vaccines	Side effects of vaccination	Egg reaction	Anaphylaxis history
1	Male	13	4	Fever, hypotension	Unexposure	Yes (soybean)
2	Male	24	4	Generalized rash	Unexposure	
3	Female	28	4	Generalized rash	Unexposure	Yes (yogurt)
4	Female	13	4	Injected site swelling	Unexposure	
5	Male	9	4	Generalized rash	Unexposure	
6	Male	15	2	Periorbital rash	Unexposure	
7	Male	9	2	Generalized rash	Unexposure	
8	Male	13	2	Generalized rash	Generalized rash	
9	Male	9	2	Generalized rash	Unexposure	Yes (milk)
10	Male	20	2	Generalized rash	Generalized rash	
11	Male	10	4	Periorbital rash	Unexposure	
12	Male	11	2	Generalized rash	Unexposure	

Table 3. Comparison between patients without adverse reaction and with adverse reaction to influenza vaccination

Variable	Side effects (-) (n=96)	Side effects (+) (n=12)	P-value
Age (mo)	18.2 ± 12.0	15.4 ± 6.8	0.251
Male sex	69 (72.4)	10 (83.3)	0.728
Egg allergy symptoms			0.785
Mild	69 (71.9)	10 (83.3)	
Moderate	25 (26.0)	2 (16.7)	
Severe	2 (2.1)	0 (0)	
Breast feeding (yes)	35 (36.8)	8 (66.7)	0.063
Accompanied by allergic diseases			
Anaphylaxis (yes)	10 (10.5)	3 (25.0)	0.161
Allergic rhinitis (yes)	8 (8.4)	2 (16.7)	0.311
Atopic dermatitis (yes)	73 (76.9)	12 (100)	0.121
Recurrent wheezing or asthma (yes)	7 (7.4)	3 (25.0)	0.083
Graded dose of vaccines			0.305
1	16 (16.7)	0 (0)	
2	39 (40.6)	6 (50.0)	
4	41 (42.7)	6 (50.0)	
Family history (allergic disease)	51 (53.7)	10 (83.3)	0.051
Total IgE (kU/L)	230.5 (0-5000)	179.5 (25-817)	0.865
Egg white IgE (kU/L)	34.7 ± 32.3	45.2 ± 34.1	0.293
Milk cow IgE (kU/L)	8.5 ± 17.5	13.3 ± 16.8	0.373
Wheat IgE (kU/L)	0.6 (0-100)	0.7 (0-15)	0.795
Peanut IgE (kU/L)	0.9 (0-100)	0.3 (0-80)	0.454
Soybean IgE (kU/L)	0.4 (0-100)	2.8 (0-64)	0.187
Pork IgE (kU/L)	0 (0-40)	0 (0-22)	0.477

Values are presented as mean ± standard deviation, number (%), or median (range).

2. 인플루엔자 백신에 부작용이 있었던 군과 없었던 군의 비교

전체 계란 알레르기 환자 108명 중에서 인플루엔자 백신에 부작용이 있었던 12명을 대상군으로 하고 부작용이 없었던 96명을 대조군으로 정하였다. 대상군의 계란 알레르기 증상은 경증 10명(83.3%), 중등증 2명(16.7%)이었고 중증은 없었으며 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다. 대상군 모두 아토피피부염이 있었고 25%

에서 다른 음식에 대한 아나필락시스, 반복적인 천명 또는 천식을 동반하고 있었으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 대상군 중에서 6명(50%)은 4회 분할 접종, 나머지 6명은 2회 분할 접종을 하였으며, 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다. 음식 알레르기, 아토피피부염, 알레르기비염, 천식과 같은 알레르기질환에 대한 가족력은 대상군 10명(83.3%), 대조군 51명(53.68%)으로 대상군

에서 더 높은 비율로 나타났으나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 총 IgE와 특이 난백, 우유, 밀, 땅콩, 콩, 돼지고기에 대한 특이 IgE 수치 또한 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

고 찰

인플루엔자 백신에는 주요 난백항원인 ovalbumin이 포함되어 있어 계란 알레르기 환자에서 접종 시 부작용에 대한 주의가 필요한 것으로 알려져 있었으나, 최근 백신 접종 전의 피부반응검사가 피부 자체의 자극으로 인하여 위양성 결과가 나올 수 있어(피하주사 2.4%, 피내주사 33%에서 위양성)¹⁹⁾ 피부반응검사를 권고하지 않는 가이드라인들이 제시되고 있다.¹⁷⁾ 또한 계란에 대한 알레르기 반응 정도에 따라 고위험군에는 2회 분할 투여, 저위험군에는 1회 전량 투여를 권장하거나,^{14,20)} 인플루엔자 백신에 포함된 ovalbumin 농도가 낮을 때 계란에 대한 알레르기반응 정도와 상관 없이(아나필락시스 기왕력 포함) 1회 전량 투여하여도 안전하다는 연구 결과가 보고되었다.¹³⁾

본 연구에서 사용한 인플루엔자 백신의 ovalbumin 농도는 0.02–0.1 µg/mL로 매우 낮은 농도(very low ovalbumin)에 속하였으며, 계란 알레르기 환자에서 계란에 대한 알레르기 증상, 난백 IgE 수치, 백신의 분할 접종은 인플루엔자 백신에 대한 부작용과 연관성이 없었다. 이는 백신의 ovalbumin의 농도가 낮을 때, 계란에 대한 알레르기 증상이나 높은 난백 IgE 수치가 백신에 대한 부작용 발생의 위험을 높이지 않음을 의미한다. 또한 계란 알레르기를 일으키는 난백항원 중 ovomucoid, lysozyme은 ovalbumin 보다 알레르기 활성도가 더 높거나 비슷한 것으로 알려져 있어^{8,21)} 계란 알레르기 환자에서 감작되어 있는 성분 항원에 따라 백신에 포함된 ovalbumin에 대한 민감성에 차이가 있을 것으로 생각된다. 추후 성분항원에 대한 알레르기 진단으로 인플루엔자 백신 부작용을 예측할 수 있는지 여부에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

인플루엔자 백신에 대한 부작용 중 알레르기반응은 IgE 매개 즉시형 과민반응으로 수분에서 수시간 이내에 가벼운 두드러기에서 아나필락시스까지 증상이 나타날 수 있다. 아나필락시스는 “빠르게 시작하여 생명이 위협할 수 있는 중증 알레르기반응”으로 정의될 수 있으며 피부, 점막에 두드러기나 부종 같은 급성 병변이 수분에서 수시간 이내 발생하면서 호흡곤란 또는 혈압하강이 동반되거나, 주요 장기 증상(피부·점막반응, 호흡곤란, 혈압하강, 위장증상) 중 2가지 이상 동반 시 또는 알려진 항원 노출 후 혈압하강이 있을 때 진단할 수 있다.²²⁾ 2010년 Centers for Disease Control and Prevention, USA³⁾에 따르면 18세 이하의 소아 및 청소년에서 인플루엔자 백신을 투여 후 아나필락시스반응은 100만명 중에 1.5명으로 매우 드물다고 보고하였으며, Des Roches 등²³⁾은 계란 알레르기 환자에서 인플루엔자 백신 투여 후 아나필락시스를 일으킨 경우는

0–0.08% 정도로 드물어 안전하게 투여할 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 전체 108명의 계란 알레르기 환자에서 백신에 부작용이 있었던 12명 중 1명만이 아나필락시스를 보였다. 전체 연구 대상을 고려할 때 그 빈도가 매우 낮아 비교적 안전하다고 할 수 있으며, 해당 환자의 경우 다른 식품(두유)에 대한 아나필락시스 기왕력이 있으나 우유, 콩 등의 식품에 대한 특이 IgE와 인플루엔자 백신 부작용의 연관성이 없으므로 다른 식품에 대한 아나필락시스 기왕력이 있어도 인플루엔자 백신 접종은 안전한 것으로 생각된다.

본 연구에서 대상 환자 중 계란에 노출된 과거력이 없거나 원인이 명확하지 않은 피부 발진을 주소로 내원하여 혈청검사를 시행하였을 때 난백 특이 IgE 결과가 95% 양성 예측률의 진단적 수치 이상을 만족하여 계란 알레르기로 진단 받은 경우가 전체 108명 중 52명(48%) 이었고 이 중 병원 내원 전 보호자가 계란식이를 제한한 경우도 포함되었다. 따라서 계란 알레르기 환자들에서 계란에 대한 실제 임상 증상을 알 수 없었던 경우가 있었다. 또한 난백 특이 IgE 결과가 95% 양성 예측률의 진단적 수치 이상을 만족하지 않지만 즉시형 임상 증상이 반복적으로 있는 환자를 조사하는데 한계가 있었다. 중증 계란 알레르기 증상을 보이는 환자를 인플루엔자 백신 접종 대상에서 제외시키지 않았으나 백신 접종을 받은 환자 108명 중 2명에 불과하였고 이 역시 가이드라인에 따라 모두 분할 접종을 시행하였다는 점, 최근 계란 알레르기 증상을 보였거나 인플루엔자 백신에 이상반응을 보였던 환자는 이후 백신 접종을 하지 않았을 가능성도 있다는 점 등이 후향적 의무기록 연구로서의 한계점으로 고려된다.

그러나 본 연구는 계란 알레르기 환자에서 인플루엔자 백신에 대한 ovalbumin 이외의 위험인자를 조사한 연구가 거의 없었고 국내 계란 알레르기 환자에서 인플루엔자 백신의 안전성을 검증하였다는 점에서 의미가 있다. 본 연구에서는 인플루엔자 백신의 ovalbumin 농도가 0.12 µg/mL 미만일 때, 계란 알레르기 환자의 과거력과 알레르기의 중증도는 백신에 대한 민감도와 관련이 없으며 백신의 분할 접종 또한 연관성이 없었다. 또한 계란 알레르기 환자에서 인플루엔자 백신 접종으로 인한 부작용은 드물며, 그 부작용은 경한 경우가 많아 백신 접종이 비교적 안전하다고 할 수 있다.

REFERENCES

1. World Health Organization Writing Group, Bell D, Nicoll A, Fukuda K, Horby P, Monto A, et al. Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, international measures. *Emerg Infect Dis* 2006;12:81-7.
2. Zeiger RS. Current issues with influenza vaccination in egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:834-40.
3. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, Finelli L, Euler GL, Singleton JA, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-8):1-62.

4. Gonzalez M, Pirez MC, Ward E, Dibarboure H, Garcia A, Picolet H. Safety and immunogenicity of a paediatric presentation of an influenza vaccine. *Arch Dis Child* 2000;83:488-91.
5. 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.
6. 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.
7. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413-7.
8. Caubet JC, Wang J. Current understanding of egg allergy. *Pediatr Clin North Am* 2011;58:427-43.
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. Koplin JJ, Dharmage SC, Ponsonby AL, Tang ML, Lowe AJ, Gurrin LC, et al. Environmental and demographic risk factors for egg allergy in a population-based study of infants. *Allergy* 2012;67:1415-22.
11. Upton JE, Hummel DB, Kasprzak A, Atkinson AR. No systemic reactions to influenza vaccination in egg-sensitized tertiary-care pediatric patients. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2012;8:2.
12. James JM, Zeiger RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE, et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr* 1998;133:624-8.
13. Webb L, Petersen M, Boden S, LaBelle V, Bird JA, Howell D, et al. Single-dose influenza vaccination of patients with egg allergy in a multicenter study. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:218-9.
14. Erlewyn-Lajeunesse M, Lucas JS, Warner JO. Influenza immunization in egg allergy: an update for the 2011-2012 season. *Clin Exp Allergy* 2011;41:1367-70.
15. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-19.
16. Berger WE. Allergic rhinitis in children: diagnosis and management strategies. *Paediatr Drugs* 2004;6:233-50.
17. Ly NP, Gold DR, Weiss ST, Celedon JC. Recurrent wheeze in early childhood and asthma among children at risk for atopy. *Pediatrics* 2006;117:e1132-8.
18. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(4 Pt 1):1403-6.
19. Greenhawt MJ, Chernin AS, Howe L, Li JT, Sanders G. The safety of the H1N1 influenza A vaccine in egg allergic individuals. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:387-93.
20. Hui CP, Macdonald NE. Use of influenza vaccines in children with an egg allergy. *Paediatr Child Health* 2011;16:491-2.
21. Eigenmann PA. Egg allergy; immunological and clinical aspects. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2004;14:111-8.
22. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
23. Des Roches A, Paradis L, Gagnon R, Lemire C, Begin P, Carr S, et al. Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1213-6.e1.