

성인예방접종

최 재 경

건국대학교병원 가정의학과

성인예방접종 필요성

- 만성질환자 및 면역저하자 증가
- 예방접종 후 시간 경과에 따른 면역력 저하 - Td
- 감염병 유행역학의 변화 - A형 간염
- 해외여행 및 특수직업 종사로 인한 감염병 노출 위험 증가
- 신규 백신 개발 증가 - HPV

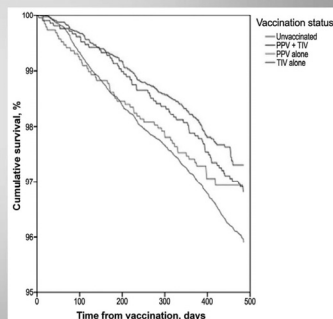
백신 접종 간격 - 다른 종류

- 동시 접종
 - 2가지 이상의 다른 종류의 백신을 같은 날 다른 부위에 한 주사기에 섞지 않은 상태로 투여
 - PPSV23 + inactivated influenza vaccine
- 동시 접종이 아닌 경우
 - 다른 종류의 생백신과 생백신은 4주 이상 간격을 두고 접종
 - 경구용 생백신끼리, 사백신과 기타 백신 접종 시에는 최소 접종간격이 없음

백신 동시 접종

- PPSV23 + inactivated influenza vaccine

- Survival
- Hospitalization
 - ✓ Pneumonia
 - ✓ Ischemic stroke
 - ✓ Myocardial infarction
 - ✓ Heart failure
 - ✓ Coronary care unit
 - ✓ ICU



Hung IF, et al. Clin Infect Dis 2010

인플루엔자

- 일반권장 - 모든 성인
- 우선권장
 - 연령별 : 50세 이상 성인
 - 질환별
 - 만성폐질환자, 만성심장질환자, 만성간질환자, 만성신질환자
 - 신경·근육질환, 혈액·종양질환, 당뇨병자, 면역저하자(면역억제제 복용자)
 - 직업 및 상황별
 - 의료인, 사스·조류인플루엔자 대응기관 종사자
 - 닭·오리·돼지농장 및 관련업계 종사자
 - 만성질환으로 사회복지 시설 등 집단시설에서 치료, 요양, 수용 중인 사람
 - 임신부 또는 인플루엔자 유행 시기에 임신 예정인 가임기 여성
 - 만성질환자, 임신부 또는 65세 이상의 노인과 함께 거주하는 자
 - 6개월 미만의 영아를 돌보는 자

인플루엔자

- 백신의 효과
 - 건강한 성인
 - 인플루엔자 예방 : 70 - 90 %
 - 노인
 - 인플루엔자 예방 : 70 - 90 %
 - 입원예방 : 30 - 40 %
 - 사망예방 : 80 %

인플루엔자



인플루엔자

- Co-circulation of two lineages of influenza B viruses in Korea

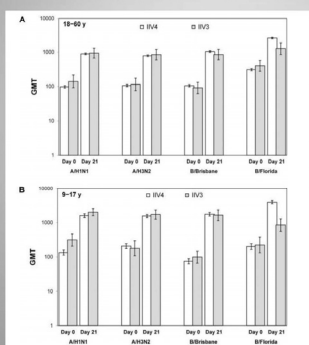
Year	Victoria	Yamagata	Vaccine lineage
2007-2008	42(53.2%)	37(46.8%)	Victoria
2009-2010	90(90.9%)	9(9.1%)	Victoria
2011-2012	63(40.9%)	91(59.1%)	Victoria
2013-2014	96(41.7%)	134(58.3%)	Yamagata

인플루엔자

- 백신의 종류
 - IIV3 - Inactivated Influenza Vaccines, Trivalent
 - IIV4 - Inactivated Influenza Vaccines, Quadrivalent
 - ccIIV3 - cell culture-based Inactivated Influenza Vaccines, Trivalent
 - RIV3 - Recombinant hemagglutinin Influenza Vaccine, Trivalent
 - LAIV4 - Live-attenuated Influenza Vaccine, Quadrivalent
 - Adjuvanted inactivated influenza vaccines, trivalent
 - ❖ 균주당 항원량이 15µg인 경우 standard dose, 15µg 이상인 경우 high dose로 표기(예, 60 µg)

인플루엔자

- IIV4 - Inactivated Influenza Vaccines, Quadrivalent



Cadorna-Carlos JB, et al. Vaccine. 2015

인플루엔자

- ccIIV3 - cell culture-based Inactivated Influenza Vaccines, Trivalent
 - > may contain trace amounts of ovalbumin because the vaccine seed strain used to make this vaccine is passaged in eggs
- RIV3 - Recombinant hemagglutinin Influenza Vaccine, Trivalent
 - > no ovalbumin

인플루엔자

- ccIV3 - cell culture-based Inactivated Influenza Vaccines, Trivalent

	Participants with culture-confirmed influenza infection antigenically matched to vaccine strains			Participants with influenza infection (culture-confirmed or identified with RT-PCR) irrespective of match to vaccine strains		
	Vero-cell-culture-derived influenza vaccine (n=3619)	Placebo (n=3617)	Efficacy (95% CI)	Vero-cell-culture-derived influenza vaccine (n=3619)	Placebo (n=3617)	Efficacy (95% CI)
A/H1N1	11 (0.3%)	52 (1.4%)	79.0% (59.7 to 89.0)	14 (0.4%)	56 (1.5%)	75.2% (55.4 to 86.2)
A/H3N2	2 (0.1%)	4 (0.1%)	50.0% (-173.0 to 90.8)	2 (0.1%)	4 (0.1%)	50.0% (-173.0 to 90.8)
B	0	4 (0.1%)	100% (4.1 to 100.0)	8 (0.2%)	20 (0.6%)	60.1% (9.5 to 82.4)
Total	13 (0.4%)	60 (1.7%)	78.5% (60.8 to 88.2)	23* (0.6%)	80 (2.2%)	71.5% (54.7 to 82.1)

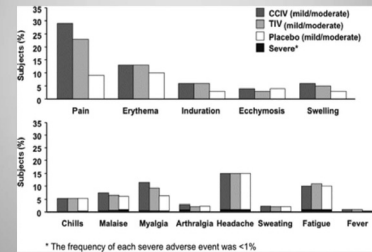
Data are number (%), unless otherwise indicated. A/H1N1=A/Brisbane/59/2007; A/H3N2=A/Uuguay/716/2007 (A/Brisbane/10/2007-like); B=B/Florida/4/2006. *One participant was infected with two strains.

Table 1: Efficacy of Vero-cell-culture-derived vaccine in culture-confirmed influenza infection

Barrett PN, et al. Lancet. 2011

인플루엔자

- ccIV3 - cell culture-based Inactivated Influenza Vaccines, Trivalent



Ehrlich HJ, et al. Clin Infect Dis. 2012

인플루엔자

- High dose inactivated influenza vaccines, Trivalent
- > 65yrs

	RIT and oseltamivir treatment		Influenza inpatient hospital admissions or emergency department visit	
	Rate ratio	RVE (95% CI)	Rate ratio	RVE (95% CI)
Calculated rate ratio	0.781	21.9% (15.0-28.7)	0.784	21.6% (16.1-26.7)
Univariate Poisson model	0.782	21.8% (14.8-28.2)	0.783	21.7% (16.2-26.8)
Multivariate Poisson model	0.774	22.6% (15.7-29.0)	0.794	20.6% (14.9-24.8)

RIT=rapid influenza diagnostic test. RVE=relative vaccine effectiveness.

Table 2: Comparison of relative vaccine effectiveness between calculated rate ratio and adjusted and unadjusted Poisson models for the 2012-13 high influenza season

Izurieta HS, et al. Lancet Infect Dis. 2015

인플루엔자

- High dose inactivated influenza vaccines, Trivalent
- > 65yrs

Table 3. Hospitalization for Pneumonia or Influenza, by Age, for Patients Receiving High-Dose Versus Standard-Dose Influenza Vaccine

Age Category	High Dose, No. (%)	Standard Dose, No. (%)	RR* (95% CI)	P Value
65-74 y	27/12318 (0.22)	151/70160 (0.22)	1.16 (.71-1.88)	.55
75-84 y	45/9782 (0.46)	183/51139 (0.36)	1.44 (.82-2.52)	.20
≥85 y	11/3614 (0.30)	120/18212 (0.66)	0.52 (.29-.92)	.02

Abbreviations: CI, confidence interval; RR, relative risk.

*Adjusted for propensity score quintile.

Richardson DM, et al. Clin Infect Dis. 2015

인플루엔자

- Adjuvanted inactivated influenza vaccines, trivalent
- >65yrs

Table 3
Ratios between geometric mean titers (GMT) and differences in seroconversion rates at Day 22 (95% CI) for aTIV compared with TIV for the entire study population and for the high-risk subgroup (per-protocol set).

Strain	Entire study population		High-risk group	
	Ratio of GMT	Difference in seroconversion (%)	Ratio of GMT	Difference in seroconversion (%)
Homologous strains				
A/H1N1	1.40 (1.32-1.49)	9.2 (7.1-11.3)	1.38 (1.25-1.52)	11.1 (7.5-14.6)
A/H3N2	1.61 (1.52-1.70)	12.7 (10.5-14.9)	1.57 (1.44-1.72)	13.5 (9.8-17.2)
B strain	1.15 (1.08-1.21)	5.2 (3.0-7.4)	1.12 (1.03-1.21)	5.0 (1.4-8.5)
Heterologous strains				
A/H3N2 (Wisconsin)	1.45 (1.29-1.63)	11.3 (6.7-15.9)	1.35 (1.13-1.61)	12.3 (4.8-19.9)
A/H3N2 (Brisbane)	1.36 (1.23-1.50)	11.9 (7.3-16.6)	1.29 (1.10-1.50)	12.6 (5.0-20.2)
B strain	1.09 (0.98-1.21)	4.9 (-0.4-8.4)	1.11 (0.95-1.30)	4.8 (-2.1-11.8)

Bold numbers indicate significantly non-inferior values. Confidence intervals were not adjusted for multiplicity. Statistically significant ratios of GMT and differences in seroconversion were tested on the FAS population and multiplicity adjusted p-values were <0.001 for all strains except the heterologous B strain.

Frey SE, et al. Vaccine. 2014

파상풍, 디프테리아, 백일해

- 일반권장 - 모든 성인
- 우선권장
 - 직업 및 상황별
 - 생후 12개월 미만 신생아 및 영아 등의 백일해 고위험군을 진료하는 의료인 보육시설 종사자
 - 신생아가 있는 가족 내 성인(육아로 신생아와 접촉이 잦은 성인)
 - 가임기 여성
 - 상처를 통한 감염 예방이 필요한 성인(Td 접종력과 상처의 청결도에 따라 결정)

대한감염학회 2012

파상풍

파상풍 항체 예방률

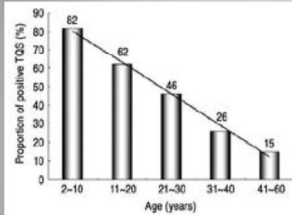


Fig. 3. Positive rate of TQS® results show consistently decreased with age.

김호중 등. 대한응급의학회지 2005

- 60세 이상 성인 중 22.1 %
- 2004년부터 성인대상 파상풍(Td) 접종 시작

Shin JH et al. J Korean Geriatr Soc 2011

Tdap은
2011년

백일해

- 2010-2015 연령대별 환자발생 현황

연령별	2015년 (7.9.기준)	2014년	2013년	2012년	2011년	2010년
계	78(100.0)	88(100.0)	36(100.0)	230(100.0)	97(100.0)	27(100.0)
1세 미만	24(30.8)	41(46.6)	20(55.6)	39(17.0)	46(47.4)	20(74.1)
1-6세	6(7.7)	8(9.1)	0(0.0)	7(3.0)	11(11.0)	4(14.8)
7-12세	18(23.1)	12(13.6)	2(5.5)	12(5.2)	6(6.5)	1(3.7)
13-19세	11(14.1)	5(5.7)	2(5.5)	148(64.3)	4(4.5)	0(0.0)
20-29세	4(5.1)	3(3.4)	4(11.2)	3(1.3)	7(7.5)	0(0.0)
30-64세	7(9.0)	9(10.2)	8(22.2)	19(8.3)	21(21.6)	1(3.7)
65세 이상	8(10.3)	10(11.3)	0(0.0)	2(0.9)	2(2.5)	1(3.7)

백일해

- 영유아 가족간 전파

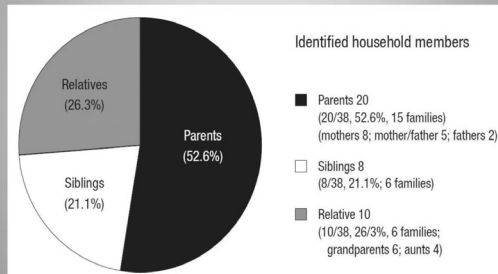


Fig. 2. Sources of household transmission to young infants.

파상풍, 디프테리아, 백일해

- 일반권장 - 모든 성인
- 우선권장
 - 직업 및 상황별

성인형 파상풍-디프테리아-백일해(Tdap) 백신의 접종력이 없는 여성은 출산 직후에, 혹은 임신 전에 1회 접종하도록 권고한다. 임신 27-36주의 임신부에게도 접종할 수 있다. 2014 감염학회

- 생후 12개월 미만 신생아 및 영아 등의 백일해 고위험군을 진료하는 의료인 보육시설 종사자
- 신생아가 있는 가족 내 성인(육아로 신생아와 접촉이 잦은 성인)
- 가임기 여성
- 상처를 통한 감염 예방이 필요한 성인(Td 접종력과 상처의 청결도에 따라 결정)

파상풍, 디프테리아, 백일해

- 접종
 - 소아에서 1-5차 DTP 접종
 - 11-12세에 Tdap 접종
 - 이후 10년마다 Td 접종
 - 1967년 이전 출생자
 - 어렸을 때 접종력이 없는 경우 0, 1, 6개월에 Tdap 1회 & Td 2회 접종 후 10년마다 Td 접종
 - 1967년 이후 출생자
 - Tdap 1회 접종 후 10년마다 Td 접종

폐렴구균

- 우선권장
 - 연령별 : 65세 이상 성인
 - 질환별
 - 만성심혈관질환자(만성 심부전, 심근병증 포함. 고혈압은 제외)
 - 만성폐질환자(만성 폐쇄성 폐질환, 폐기종, 천식 포함)
 - 만성간질환자(간경변증 포함), 당뇨병환자
 - 뇌척수액 누출 환자, 기능적·해부학적 무비증 환자
 - 면역저하자
 - 직업 및 상황별
 - 인공 와우 이식 상태
 - 알코올 중독자
 - 흡연자

폐렴구균

Table 3. Vaccine efficacy data from systemic reviews of randomized controlled trials

Outcomes	Vaccine efficacy (95% CI)			
	Siber (2007) ¹⁴	Linero (2009) ¹⁵	Pavia (2009) ¹⁷	Theodoratos (2010) ¹⁸
IPD, vaccine serotypes	93.0% (81.98-2)	80% (58-90)	89% (73-96)	NT
IPD, all serotypes	NT	58% (29-75)	74% (54-85)	NT
IPD, non-vaccine serotypes	NT	8% (-117-61)	NT	NT
IPD, vaccine-related serotypes	NT	11% (-236-76)	NT	NT
X-ray defined pneumonia	NT	27% (15-36)	29% (22-35)	26% (12-37)
Clinical pneumonia	NT	6% (2-9)	6% (2-10)	7% (-12-15)
Acute otitis media	NT	NT	55% (43-64)	NT
All-cause mortality	NT	NT	NT	15% (2-26)

NT: not tested.

IPD, invasive pneumococcal disease

Conaty S et al. Vaccine 2004

- 우리 나라 65세 이상에서 폐렴구균 예방접종률

- 0.8%

-> 23.4%

임주원 등 노년병자 2010

질병관리본부 2013년 전국 예방접종률 조사 2014

폐렴구균

- 건강한 65세 이상의 고령자

- 13가 단백결합 백신

또는

- 23가 다당류 백신 접종

폐렴구균

- 폐렴구균 다당질 백신의 임상시험 결과

RCTs and meta-analyses

Healthy young adults

- Consistent with a protective effect against IPD and all-cause pneumonia

Individuals aged >65 years

- Lesser degree of protection against IPD

Immunocompromised individuals

- Failure to demonstrate efficacy against IPD or all-cause pneumonia, regardless of age

Observational studies

Healthy adults

- Most studies suggest an effectiveness as high as 50% to 80%

High-risk populations

- Similar results have been reported in some high-risk populations

Despite multiple studies conducted during >30 years, the efficacy and effectiveness of PPV23 in children and adults remain poorly defined and the subject of controversy.

WHO 2015

폐렴구균

- 65세 이상 만성질환자

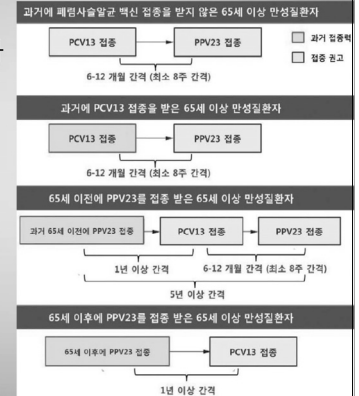
- 만성 심혈관 질환

- 만성 폐질환

- 당뇨병

- 알코올 중독

- 만성 간질환



폐렴구균

- 18-64세 만성질환자

- 만성 심혈관 질환, 만성 폐질환, 당뇨병, 알코올 중독, 만성 간질환

➢ 13가 단백결합 백신을 우선적으로 접종하고, 13가 단백결합 백신을 접종할 수 없다면 23가 다당류 백신을 접종한다

폐렴구균

- 18세 이상의 면역저하환자

- 선천성 또는 후천성 면역 저하, HIV 감염, 만성 신부전 또는 신증후군, 백혈병, 림프종, 호지킨씨 병, 종양질환, 장기간 스테로이드를 포함하는 면역억제제를 투여하거나 방사선 치료를 받고 있는 환자, 장기 이식환자

- 기능적 또는 해부학적 무비증, 뇌척수액 누수, 인공와우를 삽입한 환자

폐렴구균

- 1) 폐렴구균 백신 접종력이 없는 경우
 - 13가 단백결합 백신을 먼저 접종하고, 최소 8주가 지난 후에 23가 다당류 백신을 접종한다.
- 2) 23가 다당류 백신을 1회 접종한 경우
 - 23가 다당류 백신 접종 후 최소 1년의 기간이 지난 후 13가 단백결합 백신을 접종한다. 13가 단백결합 백신 접종 후 최소 8주 경과하였고 23가 다당류 백신 접종 후 5년 이상 경과하였다면 23가 다당류 백신을 접종한다.
- 3) 23가 다당류 백신을 2회 접종한 경우
 - 마지막 접종 후 최소 1년이 경과한 시점에서 13가 단백결합 백신을 1회 접종한다.

폐렴구균

- PCV13과 PPSV23을 모두 투여하는 경우
 - PCV13을 먼저 투여하면 면역 증강 현상(booster effect)이 나타나고, PPSV23을 먼저 투여하는 경우 면역 저하 현상(hypo-responsiveness)이 발생
 - 동시접종 권고 안함

폐렴구균

- 폐렴구균 23가 다당류 백신과 대상포진 생바이러스 백신(Zostavax)의 상호작용
 - 무작위배정 임상시험에서 두 백신을 동시에 접종한 피험자와 4주의 간격을 두고 접종한 피험자를 비교하였을 때, 두 백신을 동시에 접종한 피험자에서 ELISA로 측정한 대상포진 생바이러스 백신의 면역원성 감소 관찰
 - 두 백신의 병용투여는 폐렴구균 23가 다당류 백신의 면역원성을 감소시키므로, 두 백신은 병용 투여하지 않음
 - 최소 4주의 간격을 두고 두 백신을 접종할 것을 고려