

연수강좌 | 소강당

성인예방접종 UP TO DATE

유 병 옥

순천대학교 서울병원 가정의학과

성인/소아 예방접종의 차이점

	성인 예방접종	소아 예방접종
대상	고위험군	모든 영유아 -NIP(국가필수예방접종)
목표	합병증/입원/사망 감소 → 질병부담 감소	지역사회 면역수준 향상 → 전염병 유행 방지
비용	개인	국가 (이상반응 모니터링→진료비/보상금)
해당 백신	인플루엔자, 폐렴구균, A형 간염 등	DTP, MMR, polio 등

성인예방접종 기준에 관한 연구, 2011 질병관리본부

성인이 예방접종을 해야 하는 이유

- | | |
|------------------|---------------------|
| 1. 소아기 접종 미완료 | 집단생활에서 질병 유행 |
| 2. 접종 면역 감소 | 시간에 따라 면역 감소, 1차 실패 |
| 3. 전염병의 변화 | A형 간염, 신종플루 |
| 4. 청소년/성인 유행 전염병 | HPV, 대상포진 등 |
| 5. 국외여행 | A형 간염, 황열, 수막염 |
| 6. 면역저하자 | 노인/만성질환자 증가 |

성인예방접종 기준에 관한 연구, 2011 질병관리본부

성인 예방접종표 (연령별)

나이(세)	필수접종	권장접종	필수접종
0-15세		대한소아과학회 권장에 따름	
16-18세		일리 권고가 없으면 19-29세 권장을 따름 (A형간염 백신은 소아용량 사용)	
19-29세		- A형 간염 - 인유두종바이러스(여성인 경우) - MMR ¹⁾ , 수막알균 ²⁾ , 수두 ³⁾	- 인플루엔자 - B형 간염 ⁴⁾
30-39세	- 폐렴사슬알균 ⁵⁾ - Tdap 또는 Td ⁶⁾	- A형 간염 ⁷⁾ - MMR ¹⁾ , 수막알균 ²⁾ , 수두 ³⁾	
40-49세		- A형 간염 ⁷⁾ - 수막알균 ²⁾	
50-64세	- 폐렴사슬알균 ⁵⁾ - 인플루엔자 - Tdap 또는 Td ⁶⁾	- A형 간염 ⁷⁾ - 수막알균 ²⁾	- B형 간염 ⁴⁾
65세 이상	- 폐렴사슬알균 ⁵⁾ - 인플루엔자 - Tdap 또는 Td ⁶⁾	- 수막알균 ²⁾	- B형 간염 ⁴⁾ - 대상포진

기타 : 여행국에 따라 황열, 수막알균, 장티푸스, 광견병, 폴리오, 콜레라, 진드기 매개 뇌염 등 추가

From. 성인예방접종표, 2012 대한감염학회

성인 예방접종표 (기저질환별)

질환(상황)에 따른 성인예방접종 권장

	만성 간질환	만성 신질환	만성 폐질환	만성 심장질환	당뇨병	항암 치료 중인 고령자	장기 이식	조혈 모세포 이식	약제 면역 억제제 사용	무비중	HIV 감염 CD4 < 200/ μ l	CD4 = 200/ μ l	임신부	고령자
인플루엔자 백신	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
폐렴사슬알균 백신	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Tdap/Td	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
A형간염	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
B형간염	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
수두	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MMR	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
수막알균	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
대상포진	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
HPV	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

■ 질환(상황)에 따라 필요성이 강조되는 백신 ■ 금기여야 하는 백신
■ 앞면적인 권고기준에 따라 접종하는 백신 □ 고려할 필요가 없는 백신
가 2013년 판에서는 A형 간염 백신이 필요할
나 13세만 지 13개월을 초과했고, 임신부나수유중인 여성이 없는 경우
에는 접종을 고려할 수 있음
From. 성인예방접종표, 2012 대한감염학회

폐렴구균 질환

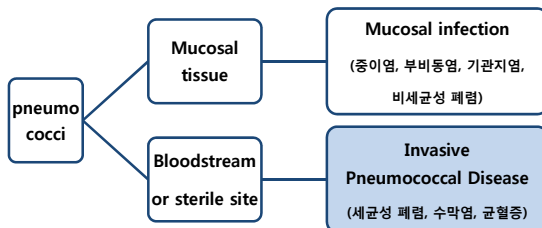
폐렴구균 (S.pneumoniae)

- 상기도(비인두)에 항상 존재하는 정상 균총
- 직접 접촉이나 비말감염으로 전파
- 세균성 폐렴, 수막염, 급성 중이염, 부비동염 등의 원인균
- 약 90개의 혈청형이 있음
 - 피막 다당질의 혈청학적 성질에 따라 구분
 - 피막 다당질 : 세균 세포벽 겉을 둘러싼 두꺼운 층



예방접종지침서, 2008 소아과학회
Hanyang Medical Review 2008 vol.28 no.3

폐렴구균과 IPD (invasive pneumococcal disease)



Derived from BMC Infectious disease 2010;10:73

폐렴으로 인한 사망률(우리나라)

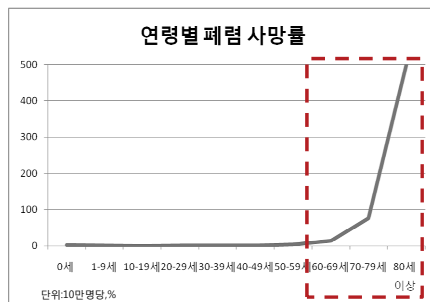
[표 4] 사망원인 순위 추이, 2000-2010

(단위: 인구 10만명당, 명, %)

순위	2000		2009		2010		구상비	사망률	'00 순위 대비	'09 순위 대비
	사망원인	사망률	사망원인	사망률	사망원인	사망률				
1	악성신생물(암)	121.4	악성신생물(암)	140.5	악성신생물(암)	72,046	28.2	144.4	-	-
2	뇌혈관 질환	73.1	뇌혈관 질환	52.0	뇌혈관 질환	26,517	10.4	53.2	-	-
3	심장 질환 ^a	38.2	심장 질환 ^b	45.0	심장 질환 ^b	23,407	9.2	46.9	-	-
4	운수사고	25.3	고위험 자해 (자살)	31.0	고위험 자해 (자살)	15,566	6.1	31.2	↑	-
5	간 질환	22.8	당뇨병	19.6	당뇨병	10,349	4.1	20.7	↑	-
6	당뇨병	22.6	운수사고	14.4	폐렴	7,432	2.9	14.9	↑	↑
7	만성하기도 질환	16.7	만성하기도 질환	13.9	만성하기도 질환	7,092	2.8	14.2	-	-
8	고위험 자해 (자살)	13.6	간 질환	13.8	간 질환	6,888	2.7	13.8	↓	-
9	고혈압성 질환	8.9	폐렴	12.7	운수사고	6,830	2.7	13.7	↓	↓
10	폐렴	8.1	고혈압성 질환	9.6	고혈압성 질환	4,793	1.9	9.6	↓	-

통계청, 2010년 사망원인 통계결과

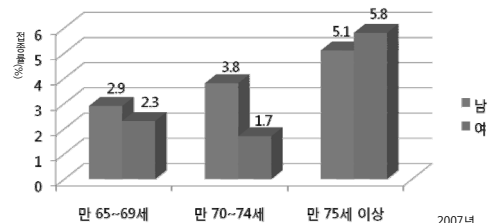
폐렴으로 인한 사망률(우리나라,연령별)



derived from 통계청, 2010년 사망원인 통계결과

폐렴구균 백신 접종률(우리나라, 65세 이상)

- 65세 이상에서 접종률은 3.4%에 불과



2007년 전국 15개 시도(제주 제외) 65세 이상 1000명 전화설문조사

성인의 폐구균 발생현황 및 혈청형 조사, 2007 질병관리본부 학술용역사업



IPD 예방의 필요성

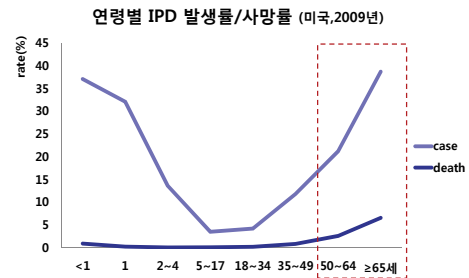
노인	만성 질환자	기타 고위험군
65세 이상	만성 폐질환 만성 심혈관 질환 만성 간 질환 당뇨 등	흡연 알코올 중독 면역저하자 기능적/해부학적 무비중 등

IPD: 침습성 폐렴구균 질환

예방접종대상 감염병의 역학과 관리, 2011 질병관리본부

IPD 예방의 필요성 - 노인

□ 노인의 IPD 발생률과 사망률 높음



Active Bacterial Core surveillance report 2009

IPD 예방의 필요성 - 만성 질환자

□ 만성 질환자의 IPD 발생률이 높음(건강한 성인 대비)



□ 또한 IPD에 감염되면 기저질환 악화

J Infect Dis 2005;192:377-86

폐렴구균 백신

폐렴구균 백신

□ 폐렴구균 백신의 종류

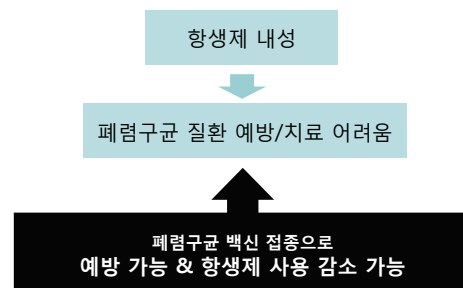
	다당질 백신 PPV (pneumococcal polysaccharide vaccine)	단백결합백신 PCV (pneumococcal conjugate vaccine)
최초 발매	1983년	7가 - 2000년 13가 - 2010년

□ 예방접종의 필요성 증가

- 폐렴구균의 항생제 내성이 심각하고 증가하고 있음

Wkly Epidemiol Rec 2008;83(42):373-84
The PinkBook 12th edition chapter 16. Pneumococcal disease

폐렴구균 백신 접종의 필요성



국내 임상분리 침습성 폐렴알균의 항생제 내성 분포와 항생제 내성 현황, 2010 질병관리본부

항생제 내성(우리나라, 2010년)

- 우리나라 항생제 내성 60%이상
- penicillin/erythromycin 동시 내성 63.7%
- 다제 내성 (MDR) 60.1%

Table 3. Non-susceptibility of 386 invasive *S. pneumoniae* according to PCV7, PCV7-related, and non-PCV7 serotypes

Antimicrobial agents	Total (n=386)	No. of non-susceptible isolates (%)	PCV7 (n=158)	PCV7-related (n=71)	Non-PCV7 (n=157)
Penicillin	258 (66.8)	137 (86.7)	61 (85.9)	60 (38.9)	60 (38.9)
Cefotaxime*	120 (31.1)	69 (43.7)	27 (38.0)	24 (15.3)	24 (15.3)
Erythromycin	296 (76.7)	145 (91.8)	62 (87.3)	89 (56.7)	89 (56.7)
Clindamycin	249 (64.5)	129 (81.6)	53 (74.6)	67 (42.7)	67 (42.7)
Tetracycline	292 (75.6)	139 (88.0)	56 (78.9)	97 (61.8)	97 (61.8)
Levofloxacin	3 (0.8)	2 (1.3)	-	1 (0.6)	1 (0.6)
Penicillin & Erythromycin	246 (63.7)	135 (85.4)	57 (80.3)	54 (34.4)	54 (34.4)
MDR	232 (60.1)	125 (79.1)	51 (71.8)	56 (24.6)	56 (24.6)

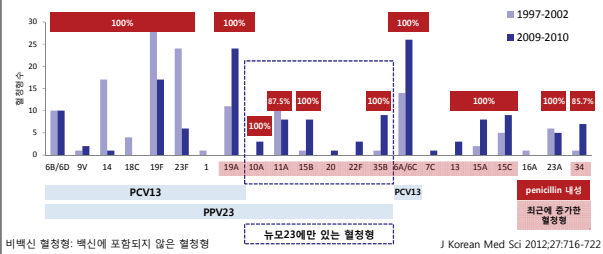
* : Susceptible, intermediate, and resistant MIC breakpoints of cefotaxime for meningitis were ≤ 0.5 , 1, and ≥ 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and those for nonmeningitis were ≤ 1 , 2, and ≥ 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$.
 * : Multidrug-resistance was defined as resistance against 3 or more drugs.

우리나라 1996-2008년 침습성 폐렴구균 균주의 혈청형 분포 분석
 국내 임상분리 침습성 폐렴구균의 혈청형 분포와 항생제 내성 현황, 2010 질병관리본부 n=386

항생제 내성(penicillin, 우리나라)

- 우리나라 penicillin 내성 최고100%
- 특히 최근에 증가한 혈청형, 뉴모23에만 있는 혈청형, 비백신 혈청형

혈청형 분포 변화 (우리나라)



항생제 내성 문제 감소 전략 - 백신!

- 많은 혈청형을 포함한 백신이 보다 효과적

5. Strategies to decrease SP antibiotic resistance and problems

An important strategy to minimize the development of SP antibiotic resistance is to further decrease the indiscriminate use of antibiotics [128]. A model based on antibiotic usage levels and vaccine uptake in France predicted correlations between carriage of resistant SP strains and the duration and frequency of antibiotic exposure, but due to predicted replacement of VT with non-VT strains over time, the model predicted that PCV7 would have no overall effect on carriage of resistant SP strains [129]. In addition, a model based on data correlating antibiotic usage with penicillin MIC in an Alaska Native population found that antibiotic use accounted for only 7% of the variance of MIC in carried SP, whereas serotype accounted for 81% of the model variance [130]. These models suggest that replacement of VTs with NVTs may hamper efforts to reduce antibiotic resistance by means of vaccination with PCV7. Thus, vaccines that contain more serotypes would be advantageous, particularly if they include the more virulent NVTs.

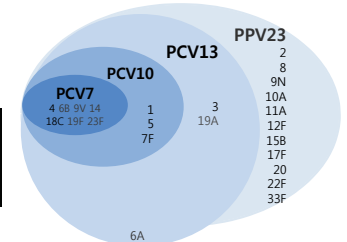
많은 혈청형, 특히 치명적인 비백신 혈청형을 포함한 백신이 보다 효과적

Vaccine 2012;30:2728-2737

23가 백신 - broad coverage

- 뉴모23은 가장 많은 혈청형 23개를 포함하고 있어 IPD#의 85-90% 예방 가능

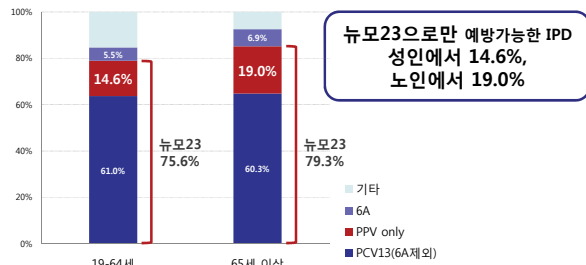
Broad coverage!
가장 많은 혈청형 23개로 폭넓은 예방 가능



#IPD(invasive pneumococcal disease):침습성 폐렴구균 질환
 *red serotype : 우리나라에서 항생제 내성 높은 혈청형
 Wkly Epidemiol Rec 2008;83(42):373-84
 예방접종대상 감염병의 역학과 관리, 2011 질병관리본부

23가 백신 - coverage gap

IPD 혈청형 분포(우리나라 성인/노인)



뉴모23으로만 예방가능한 IPD 성인에서 14.6%, 노인에서 19.0%

우리나라 1996-2008년 침습성 폐렴구균 균주의 혈청형 분포 n=386
 예방접종대상 감염병의 역학과 관리, 2011 질병관리본부

23가 백신의 필요성

혈청형 분포 지역, 시대, 연령에 따라 다르고 계속 변화
 여러 혈청형에서 항생제 내성 증가

Broad coverage

non-PCV13 serotype 발생
 → broad coverage의 중요도 더 상승

Coverage gap

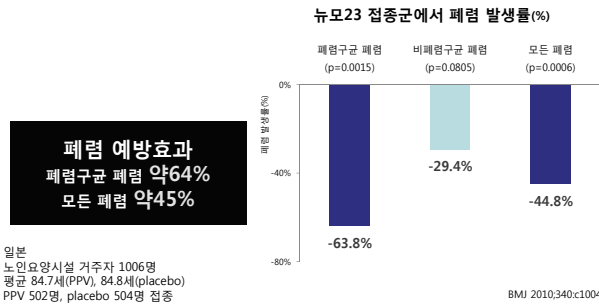
성인, 6 serotype IPD burden 감소
 → coverage gap 더 증가

Vaccine 2011;29:6149-6154



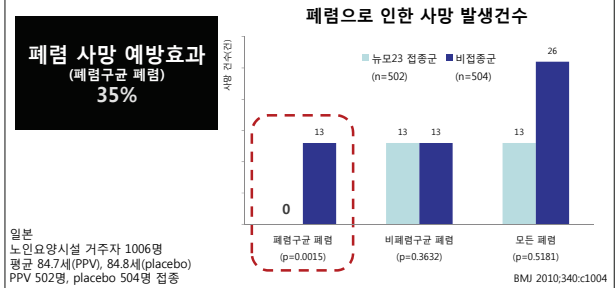
효과 - 폐렴 예방효과

- 뉴모23 접종군에서 폐렴구균 폐렴과 모든 폐렴 발생률이 유의하게 감소



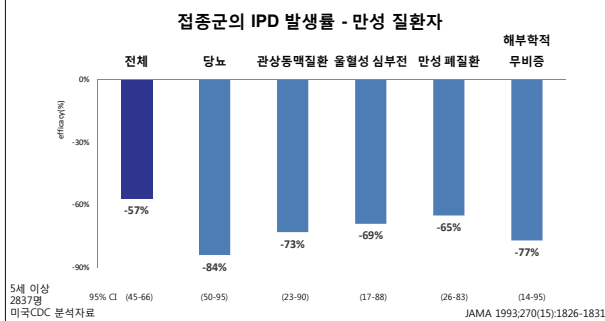
효과 - 폐렴 사망 예방효과

- 뉴모23 접종군에서 폐렴구균 폐렴에 의한 사망이 발생하지 않았음 (placebo 대비 유의하게 35.1% 감소)



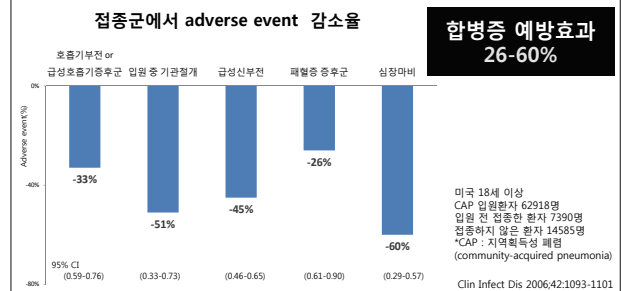
효과 - 만성 질환자의 IPD 예방효과

- 만성 질환자 중 접종군의 IPD 발생률이 낮았음



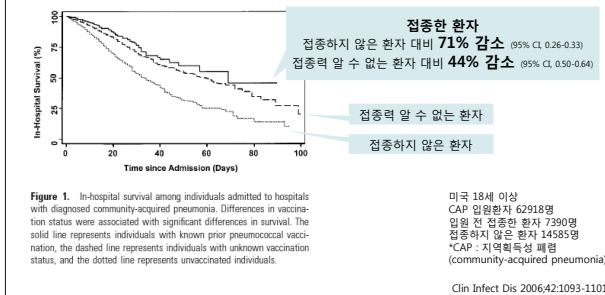
효과 - 합병증 예방효과

- CAP* 입원환자 중 입원 전 PPV23 접종군에서 adverse event의 발생 감소 (비접종군 대비)



효과 - 원내 사망 예방효과

- CAP* 입원환자 중 입원 전 PPV23 접종군에서 원내 사망률 감소



비용대비 효과 (cost-effectiveness)

- 노인에게 PPV가 가장 비용대비 효과적 (여러 리뷰 결과)

□ Acceptable vaccination cost

- PCV13 접종비의 1/3미만
- PCV13의 효과가 조금 더 있더라도 접종비 차이 커서 비용대비 효과적이지 않음
- 성인에게 굳이 비싼 PCV를 접종해야 하는지 의문 제기되고 있음



(23가 백신)

23가 백신	<ul style="list-style-type: none"> 가장 많은 혈청형 23개로 폭넓은 예방 가능 <ul style="list-style-type: none"> - broad coverage & coverage gap 성인에게 치명적인 혈청형 더 포함 <ul style="list-style-type: none"> - PCV13에는 포함되지 않은 혈청형 포함
효과	<ul style="list-style-type: none"> 노인의 폐렴 발생과 폐렴 사망 예방효과 <ul style="list-style-type: none"> - 폐렴구균 폐렴과 모든 폐렴 발생 유의하게 감소 - 폐렴구균에 의한 폐렴으로 인한 사망 발생하지 않음 CAP 환자의 합병증과 원내 사망 예방효과
비용대비 효과	<ul style="list-style-type: none"> 노인에게 PPV가 가장 비용대비 효과적 Acceptable vaccination cost
풍부한 접종경험	<ul style="list-style-type: none"> 전 세계적으로 30년, 우리나라에서 20년

CID2006;42(4):451-9
CID2009;49(2):e23-9
ERV2011;10(8):1143-67

허가사항(2012.05.09)

□ 접종대상 (침습성 폐렴구균 감염의 고위험군)

- 65세 이상, 수용시설에 있는 노인
- 무비증, 비장기능장애, 겸상적혈구질환
- 만성신장기능이상, 신중후군
- HIV감염자 또는 다른 면역억제질환 (홍킨스병, 림프종, 다발골수종, 장기이식에 따른 면역억제자)
- 만성 심폐질환자, 경화, 뇌척수액 누출, 당뇨병
- 알코올 중독, 흡연자

▶ 뉴모23 재접종 대상 - 특정 고위험군

- 65세 이전에 접종했고 65세 이상이 된 경우
- 기능적 또는 해부학적 무비증
- 면역기능 저하자

뉴모23 국내 허가사항 as of 2012-05-31
예방접종대상 감염병의 역학과 관리, 2011 질병관리본부

접종 대상

우리나라

만성질환자에 접종 권장

성인 예방접종 가이드

(1) 폐렴구균 고위험군에 대한 백신별 접종권장 기준

구분	의학적 상태	PCV13*		PPSV23*	
		권장	권장	첫 번째 접종 후 5년 뒤 재접종	
정상 면역인	만성 심혈관 질환(고혈압 제외)		○		
	만성 폐 질환		○		
	간질환		○		
	뇌척수액 누출	○	○		
	인공 와우 이식 상태	○	○		
기능적 혹은 해부학적 무비증 환자	알코올 중독		○		
	간경변을 포함한 만성 간 질환		○		
	흡연		○		
	장상구 반열 혹은 헤모글로빈	○	○		
	무비증, 비장 기능장애 및 비장제거술	○	○		
면역저하자	선천성 혹은 후천성 면역결핍증**	○	○		
	HIV 감염증	○	○		
	만성 신부전	○	○		
	신중후군	○	○		
	백혈병	○	○		
	림프종	○	○		
	전신적인 약성용량	○	○		
	면역억제제, 장기간의 스테로이드 전신요법 및 방사선 치료를 필요로 하는 질환	○	○		
	고혈압 장기 이식	○	○		
	다발성 골수종	○	○		

* 50세 이상 성인 중 해당 대상자에게 우선접종을 고려할 수 있음
성인예방접종가이드, 2012 질병관리본부

우리나라

12 폐렴구균

⑨ 예방접종 권장대상

13가 백신 50세 이상 성인에 근거자료 부족

구분	대 상
일반 권장	없음
연령별	65세 이상 성인
우선 권장	<ul style="list-style-type: none"> 만성심혈관질환(만성 심부전, 심근병증 포함, 고혈압은 제외) 만성폐질환(만성 폐쇄성 폐질환, 폐기종, 천식 포함) 만성간질환(간경변증 포함), 당뇨병
질환별	<ul style="list-style-type: none"> 뇌척수액 누출 환자, 기능적·해부학적 무비증 환자 면역저하자*
직업 및 생활	인공 와우 이식 상태, 알코올 중독자, 흡연자

1) 면역저하자: 선천성 면역 저하, HIV 감염, 만성 신부전, 신중후군, 백혈병, 림프종, 호치킨병, 종양질환, 장기간 코르티코스테로이드를 포함한 면역억제제 투여, 치료방사선 요법, 고령 장기이식, 조혈모세포이식, 다발성 골수종 환자

* 최근 13가 단백결합 백신이 50세 이상 성인에서 사용 가능하도록 허가를 받았으나 50세 이상 모든 성인에게 접종을 권고하는 것이 적절한지에 대한 근거자료는 부족함 다만 50세 이상 성인 중 뇌척수액 누출 및 인공 와우 이식 환자, 기능적 및 해부학적 무비증, 면역저하자의 경우 13가 단백결합 백신 접종을 우선적으로 고려할 수 있음

성인예방접종가이드, 2012 질병관리본부

미국

ACIP recommendation (Oct 2012)

Risk Group	Underlying Medical Condition	PCV13		PPSV23	
		Recommended	Recommended	Revaccination at 5 years	
Immunocompetent persons (면역기능자)	Chronic heart disease		✓		
	Chronic lung disease		✓		
	Diabetes mellitus		✓		
	CSF leaks	✓	✓		
	Cochlear implants	✓	✓		
	Alcoholism		✓		
	Chronic liver disease		✓		
(무비증 환자)	Cigarette smoking		✓		
	Sickle cell disease/other hemoglobinopathies	✓	✓	✓	
	Congenital or acquired asplenia	✓	✓	✓	
Persons with functional or anatomic asplenia Immunocompromised persons (면역저하자)	Congenital or acquired immunodeficiencies	✓	✓	✓	
	HIV infection	✓	✓	✓	
	Chronic renal failure	✓	✓	✓	
	Nephrotic syndrome	✓	✓	✓	
	Leukemia	✓	✓	✓	
	Lymphoma	✓	✓	✓	
	Hodgkin disease	✓	✓	✓	
	Generalized malignancy	✓	✓	✓	
	Iatrogenic immunosuppression	✓	✓	✓	
	Solid organ transplant	✓	✓	✓	
	Multiple myeloma	✓	✓	✓	

only PPSV23
접종권장대상
- 만성 질환자-
(심장/폐/간 질환, 당뇨, 알코올 중독, 흡연)

PCV13
접종권장대상
- 뉴모23 접종권장 대상에 포함됨

뉴모23
재접종대상

MMWR 2012



재접종 - 대상

- 다음의 경우 PPV23 접종 5년 후 1회 재접종
 - 65세 이전에 접종했고 65세 이상이 된 경우
 - 기능적 또는 해부학적 무비증
 - 면역기능 저하자

(선천성 혹은 후천성 면역결핍증, HIV 감염증, 만성 신부전, 신증후군, 백혈병, 림프종, 전신적인 악성종양, 면역억제제, 장기간의 스테로이드 전신요법 및 방사선 치료 필요 질환, 고형장기이식, 다발성 골수종)

3회 이상의 접종은 추천되지 않습니다.

예방접종대상 감염병의 역학과 관리, 2011 질병관리본부
성인예방접종, 2012 대한감염학회

Information

EPI (국가 예방접종 사업)

- 폐렴구균백신 보건소 무료접종 실시

2013.5~10월	2013.11월~2015년	2016년	2017년
만 75세 이상	만 65세 이상	만 65세	만 65세

- 2013년 목표 접종량 : 210만 도즈
- 2015년까지 예측 접종량 : 416만 도즈
(65세 이상 인구의 60%)
- 목적 : 노인에서 침습성 폐렴구균 감염증 발생 감소
- 23가 백신 선정

질병관리본부 3/9 백신학회 발표 자료

EPI (국가 예방접종 사업)

- 75세 이상 어르신 폐렴구균 예방접종, 5월부터 시작 -

- 질병관리본부(본부장 전병률)는 오는 5월부터 전국 보건소에서 어르신 대상 폐렴구균 예방접종을 시작할 계획이라고 밝혔다.
- 우선 5월부터 6월 두 달간은 75세 이상 어르신을 먼저 예방접종 할 계획이고, 11월부터는 접종연령을 65세 이상으로 확대해 2014년 이후에도 연중 지속적으로 실시할 예정이다.
- ※ 7월~10월에는 추방기 결혼 준비와 인플루엔자 예방접종으로 잠시 중단 예정
- 예방접종은 주민등록상 주소지 관할보건소에서 받을 수 있으며, 보건소별로 접종 일정이 다를 수 있으므로, 사전에 관할보건소에 일정을 확인해야 한다.

□ 이번 예방접종은 노인층에서 폐렴구균 감염으로 발생하는 치명적 합병증인 뇌졸중, 뇌수막염 등(침습성 폐렴구균 감염증)을 예방하기 위해 중점 치를 도입한다.

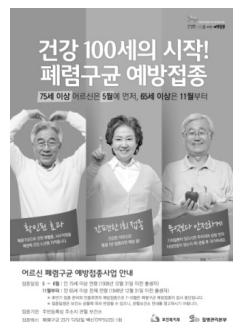
- * 침습성 폐렴구균 감염증: 폐렴구균이 혈액이나 뇌수막에 침투 전신에 감염증을 나타내는 폐렴증, 뇌수막염을 일으키는 질환이며, 특히 노인에서 침습성 폐렴구균 감염증에 의한 사망률은 약 70%임
- 이번 예방접종 사업으로 고령 노인층에서 발생과 사망률이 높았던 침습성 폐렴구균 감염증이 감소해 어르신 건강 보호는 물론, 질병부담을 낮추는데도 크게 기여할 것으로 기대된다.

□ 이번 사업에 사용되는 백신은 지난 30년간 전 세계적으로 사용된 안전하고 효과적인 백신(23가 다당질백신)으로, 매년 받는 인플루엔자 백신과는 달리 65세 이후 한번만 접종받으면 된다.

질병관리본부 홈페이지 발췌 - 2013.5

질병관리본부 홍보

- 보건소 부착용 포스터 배포
- 보건소 담당자 교육
- 접종대상자 안내문 배포



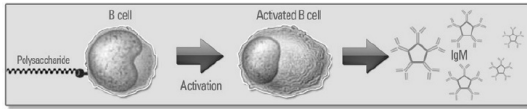
EPI 이후

언론 홍보효과로 인한 폐렴구균 백신 관심 증가

환자에 접종 선택권 제공
- 23가 or 13가

Pandemic 가능성에 대비 필요

다당질백신의 면역



Adapted from Adis G. Vaccines and vaccination. N Engl J Med. 2001;345(14):1042-53.

- Generally stimulate short-lived B-cell responses that drive B-cell differentiation to plasma cells
 - New memory B cells not produced
 - Results in depletion of memory B cells ---may result in hyporesponsiveness to future vaccine doses

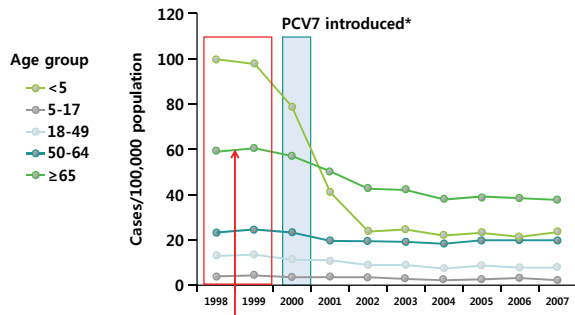
다당질백신은 오랜기간 사용되어 왔지만 임상결과의 일관성을 관찰하기 어렵다

	Moberly, et al. Cochran review 2008	Huss, et al. CMAJ, 2009
Protection:	Efficacy (95% CI)	Efficacy (95% CI)
Against Invasive pneumococcal disease	74% (56 to 85)	10% (0.77 to 54)
Against all-cause pneumonia	29% (3 to 48)	27% (6 to 44)
Against all cause mortality	13% (0.1 to 31)	3% (.09 to 13)

Different meta-analyses results highlight differences in vaccine efficacy amongst different population groups.

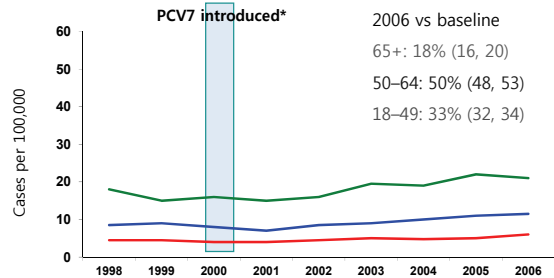
다당질백신(PPV23)의 한계점 - IPD 예방 효과에 대한 논란

•No sizable impact on reducing IPD in the US



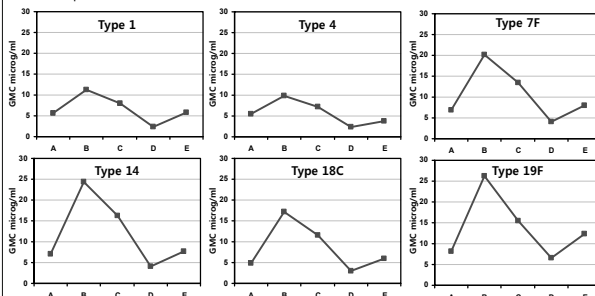
다당질백신(PPV23)의 한계점 - IPD 예방 효과에 대한 논란

•Rates of IPD among US Adults, by Age (1998/99-2006): PPV16 Serotypes



다당질백신(PPV23)의 한계점 - 재접종시 면역저반응

•Pneumococcal Polysaccharide Vaccines (PPV) Reduces the Response to Subsequent Doses of PPV



WHO의 다당질백신(PPV23)의 임상시험 요약

RCTs and meta-analyses	Observational studies
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	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.



다당질백신(PPV23)에 대한 WHO 의 성명서



Weekly epidemiological record
17 OCTOBER 2008, 83rd YEAR /
No. 42, 2008, 83, 373-384

"Data on the efficacy and effectiveness of PPV23 are inconsistent, vary among different target populations and against different target outcomes and are heavily influenced by the varying quality of individual studies...."

The WHO supports the need for **more efficacious conjugate vaccines** covering the majority of the pneumococcal serotypes that cause serious disease in adults, frequently also responsible for resistance to commonly used antimicrobial drugs ¹

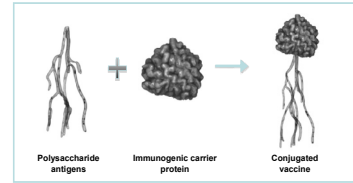
다당질백신과 단백질접합 백신의 차이

Plain Polysaccharide Vaccine



Schematic representation

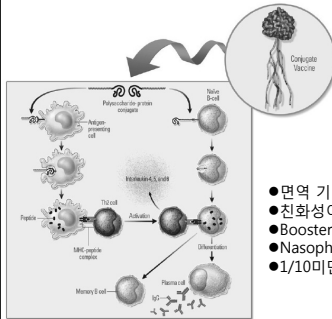
Conjugated Vaccine



Schematic representation

By covalently linking polysaccharide antigens to a carrier protein, polysaccharide specific memory B cells are produced, leading to the potential for a memory response¹

단백접합 백신은 T 세포 의존적 면역반응을 일으킨다



- 면역 기억을 유도
- 친화성이 더 높은 IgG 항체를 생산
- Booster 반응을 유도
- Nasopharyngeal carriage(비인두 보균률)을 낮춤
- 1/10미만의 항원이 필요

폐렴구균 백신 - 혈청형 coverage

Prevenar [®] PCV-7	ONE Protein Carrier: CRM ₁₉₇	4	4μg 6B	9V	14	18C	19F	23F
--------------------------------	--	---	-----------	----	----	-----	-----	-----

Prevenar13 PCV-13	ONE Protein Carrier: CRM ₁₉₇	4	4μg 6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A
----------------------	--	---	-----------	----	----	-----	-----	-----	---	---	----	---	----	-----

18-65세까지의 한국인에게서 65.7%의 coverage 보임

PPV23	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20	22F	33F	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	19A
-------	---	---	----	-----	-----	-----	-----	-----	----	-----	-----	---	----	----	----	-----	-----	-----	---	---	----	---	-----

18-65세까지의 한국인에게서 64.5%의 coverage 보임

Hepatitis A

1. Hepatitis A

2. Epidemiology
3. Prevention
4. Clinical trials
5. products

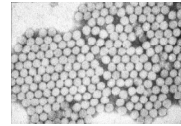
Hepatitis A

- A형 간염 바이러스에 의해 발생하는 전염성 간 질환 (Hepatitis A virus, HAV)
- 발생률
 - 연 140만명 (전 세계)
 - 사회경제적 발전 및 보건위생 수준과 밀접한 관련 있음
- 우리나라
 - 제1군 법정감염병으로 지정 (2011년)

질병관리본부(www.cdc.go.kr) > 질병정보 as of 2012-01
감염병의 예방 및 관리에 관한 법률, 2011 질병관리본부

Hepatitis A virus

- 27nm의 껍질이 없는 RNA 바이러스
- Picornaviridae에 속하는 Hepatovirus로 단일 혈청형 바이러스
- 사람이 유일한 숙주
- Low pH에서 안정
- 고열, formalin, chlorine에 의해 불활성화



The Pink Book 12th edition (2011), chapter 8 Hepatitis A

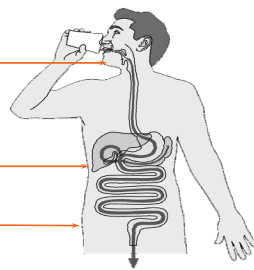
Pathogenesis

- Hepatitis A virus가 경구로 침투해서 간에서 증식

Possible replication site:
oropharynx

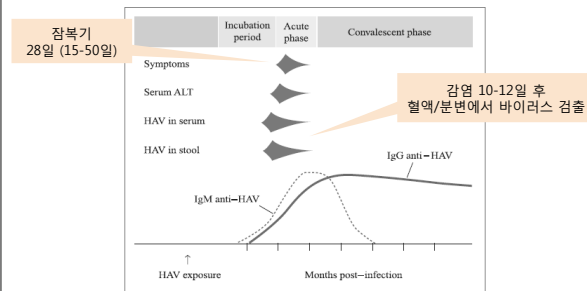
Disease
occurs in liver

Possible replication site:
small intestine



The Pink Book 12th edition (2011), chapter 8 Hepatitis A
J Korean Med Assoc 2008;51(2):110-8

Pathogenesis



The Pink Book 12th edition (2011), chapter 8 Hepatitis A
J Korean Med Assoc 2008;51(2):110-8

Communicability

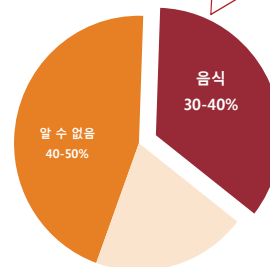
- 가족 중 전염 가능성 20-50%
- 다음 환자의 증상은 잠복기간 2-6주 후 나타남
→ 시간 차 발생

J Korean Med Assoc 2009;52(10):996-1004

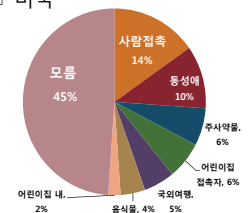
Transmission and risk factors

- 우리나라

생선회, 날 조개류,
끓이지 않은 식수 등



- 미국



J Korean Med Assoc 2009;52(10):996-1004
The Pink Book 12th edition (2011), chapter 8 Hepatitis A



Clinical features

- 증상의 종류
 - 고열, 권태감, 식욕부진, 구역, 구토, 근육통, 두통 등
 - 감기 유사증상과 소화기 증상이 갑작스럽게 나타남**
 - 암뇨(dark urine), 황달 등도 나타남
- 증상의 특징
 - 비특이적 (다른 간염과 구별되지 않음)
 - 나이에 따라 증상이 다름
 - (6세 미만은 70%에서 무증상, 6세 이상은 70%에서 증상 발현)

The Pink Book 12th edition (2011), chapter 8 Hepatitis A
J Korean Med Assoc 2008;51(2):110-8

Complications

- 지속/담즙정체성 간염
 - 4개월 이상 증상 지속되거나 빌리루빈 수치가 20mg/dL 이상 증가
- 재발성 간염
 - 호전되었다가 재발
- 전격성 간염/간부전
 - A형 간염환자의 0.5%에서 발생
 - 35%는 회복, 나머지는 간이식 받지 못하면 사망 (미국 연100명 사망)
 - 위험인자 : 40세 이상, 만성 간질환 등
- 드물게, 길랑-바레 증후군, 급성신부전, 담낭염, 췌장염, 혈관염, 관절염 등

J Korean Med Assoc 2009;52(10):996-1004
예방접종대상 감염병의 역학과 관리, 2011 질병관리본부

Diagnosis

- 임상/역학적 소견만으로 다른 급성 간염과 감별 어려움
- 혈청학적 진단 실시해야 함
 - IgM anti-HAV
 - 총 anti-HAV (IgM+IgG)

IgM	- 임상증상 발현 5-10일 전~감염 후 6개월 - 초기 불검출 가능 → 감염 의심시 재검사
IgG	- 감염 초기~평생 → 질병 예방 - 양성 : 과거 감염/면역 획득 의미

예방접종대상 감염병의 역학과 관리, 2011 질병관리본부

Treatment

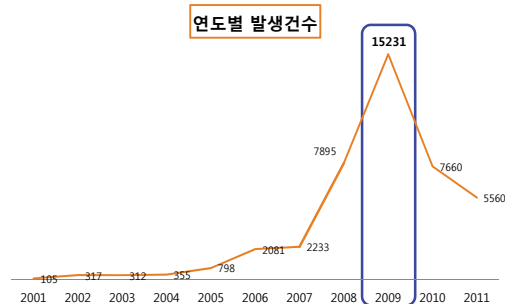
- 30%는 입원치료 필요
- 특별한 항바이러스제 없음
- 충분한 휴식, 균형 잡힌 식이, 적절한 수액공급 등
- 간 이식 - 전격성 간염이나 간부전 의심되면 즉시 시행

J Korean Med Assoc 2009;52(10):996-1004

2. Epidemiology

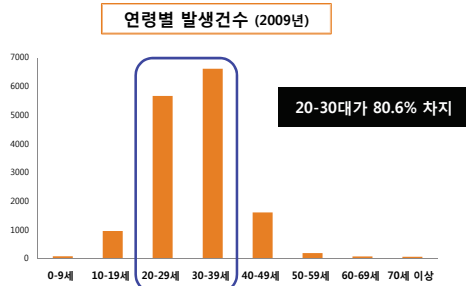
3. Prevention
4. Clinical trials
5. products

Incidence (Korea)



질병관리본부(www.cdc.go.kr) 감염병 유행계 as of 2012-01

Incidence by age (Korea)



질병관리본부(www.cdc.go.kr) 감염병 유행계 as of 2012-01

Seroprevalence by age (Korea)

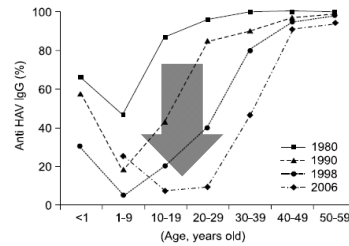
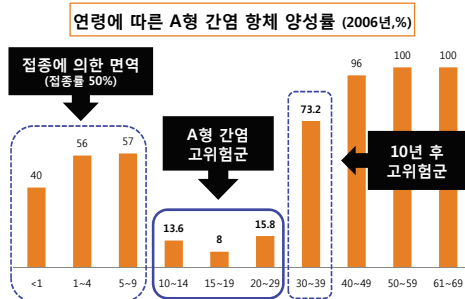


Fig. 1. Changing epidemiology of seroprevalence of hepatitis A in Korea. This figure shows the change of estimated seroprevalence of hepatitis A in Korea, by reconstruction of the figures from the about indicated references from 1980 to 2006. HAV, hepatitis A virus.

Korean J Gastroenterol 2008;51:331-7

Seropositive rate by age (Korea)



질병관리본부-예방접종 연구보고서

3. Prevention

- 4. Clinical trials
- 5. Products

Prevention

- 일반적 방법
 - 개인위생(손씻기), 식수 및 쓰레기 위생관리
- 면역
 - 노출 전 예방 (A형 간염백신)
 - 노출 후 예방/처치 (A형 간염백신, 면역글로불린)

질병관리본부(www.cdc.go.kr)> 질병정보 as of 2012-01

Hepatitis A vaccine

- 우리나라 1997년부터 접종 시작
 - 1997년 이전 출생자는 고위험군임
 - (위생환경 개선으로 자연면역 획득하지 못했고, 접종에 의한 면역도 없음)
- 국가필수예방접종에는 포함되지 않았지만
 - 유소아의 50%에서 접종 중

예방접종대상 감염병의 역학과 관리, 2011 질병관리본부



Hepatitis A vaccine – 성인 접종의 목적

- 성인의 A형 간염백신 접종의 목적
 - 성인이 A형 간염에 감염되면
 - 1) 70%에서 증상이 발생하며
 - 2) 합병증으로 사망할 수 있고 (전격성 간염 등)
 - 3) 각종 비용이 발생함 (근무손실, 의료비 등)
- 성인 예방접종의 목적
 - 특정 감염병에 걸릴 위험 또는 합병증 위험 높은 사람에서의 이환율과 사망률 최소화

J Korean Med Assoc 2011;54(12):1289-1296
J Korean Med Assoc 2008;51(2):110-118
N Eng J Med 1998;338:286-290
PHWR 2010;3(6):85-90

Hepatitis A vaccine – immunogenicity and efficacy

- 우수한 면역원성 (seropositive rate)

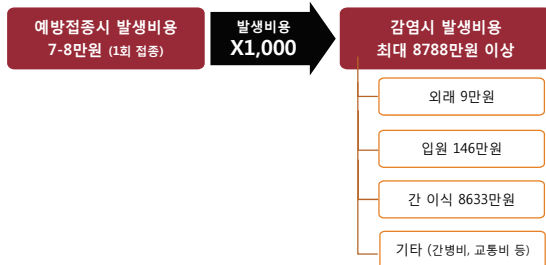
	성인	소아청소년 (만1세 이상)
1회 접종 후	>95%	>97%
2회 접종 후	100%	100%

- 장기간 예방효과 유지 (2회 접종 후)
 - 성인 : 25년 이상
 - 소아 : 14-20년

The Pink Book 12th edition (2011), chapter 8 Hepatitis A
J Korean Med Assoc 2008;51(2):110-118

Vaccination is cost-effective in Korea

- A형 간염 관리전략별 경제성 평가 (질병관리본부)



PHWR 2010;3(6):85-90

Post-exposure prophylaxis

- A형 간염 바이러스 노출 2주 이내에
백신 and/or 면역글로불린 투여

	백신	면역글로불린
1-40세 건강한 사람	○	
40세 이상	△	○
1세 미만, 면역저하자, 만성 간 질환자, 백신 금기		○

- 백신과 면역글로불린의 예방효과 비열등성 입증되었음

○ : 접종/투여한다.
△ : 다른 것을 접종/투여할 수 없으면
접종/투여한다.

예방접종지침서, 2012 소아과학회
Korean J Gastroenterol 2011;57:166-177

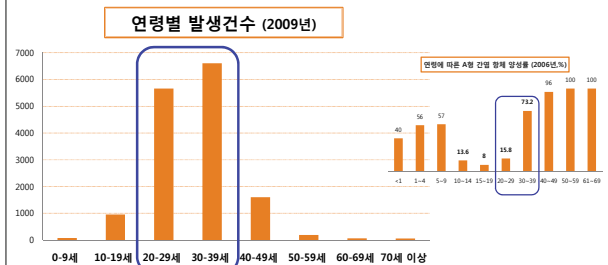
Recommendation (Korea)

- 접종대상
 - A형 간염 바이러스에 대한 항체가 없는 소아나 고위험군 성인
 - 1) A형 간염 풍토성이 높은 지역으로 여행/파견되는 군인/외교관
 - 2) 혈액응고질환
 - 3) 만성 간 질환자
 - 4) A형 간염 환자와 접촉하는 사람
 - 5) A형 간염 바이러스를 다루는 실험실 종사자
 - 6) 군인, 의료인, 외식업 종사자
 - 7) 약물 중독자
 - 8) 남성 동성연애자
 - 9) 20-30대 성인 중 예방접종력이 없거나 A형 간염을 앓은 적이 없는 경우
- 접종시기
 - 1차 : 생후12-23개월
 - 2차 : 1차 접종 후 6-12개월 (제품에 따라 6-18개월)

예방접종대상 감염병의 역학과 관리, 2011 질병관리본부

20-30대 성인

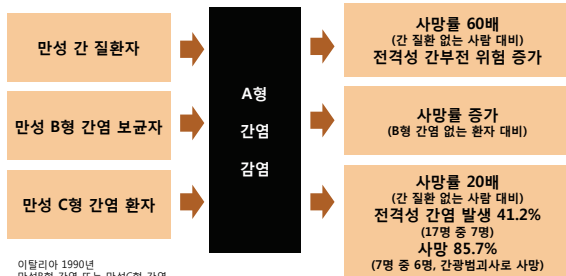
- A형 간염 발생 가장 많고(80.6% 차지), 항체 양성을 낮음



질병관리본부(www.cdc.go.kr) 감염병 유행계 as of 2012-01

만성 간 질환자

- 만성 간 질환자가 A형 간염에 감염되면 사망률 증가



이탈리아 1990년
만성B형 간염 또는 만성C형 간염
성인환자 595명

J Gastroenterol Hepatol 2004;19:S17-20
J Viral Hepatitis 2005;12:101-105

만성 간 질환자 – 만성B형 간염

2011

대한간학회 만성B형간염 진료 가이드라인

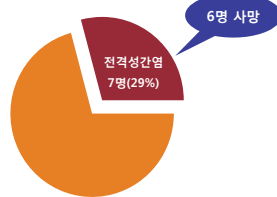
감소하고 있다. 최근 건강 검진자를 대상으로 조사한 연구들에 따르면 A형간염의 항체 양성률은 40세 이상에서 90% 이상인 반면에 10-20세는 10% 이하, 20-30세는 10-20%, 30-40세는 50% 정도로 보고되고 있다.¹¹¹⁻¹¹² 또한 이와 같은 학동기, 청소년기 및 초기 성인기의 낮은 항체 양성률은 만성 간질환이 있는 환자군에서도 유사하게 보고되고 있다.¹¹³ 이로 인해 급성 A형간염의 임상 양상이 무증상 감염보다는 황달을 동반한 증상이 있는 감염이 증가하였고 보다 긴 회복기간이 필요하며 전격성 간 부전 발생률도 높아졌다. 특히 기저 만성간질환이 급성 A형간염으로 인한 전격성 간부전과 사망의 중요한 위험 인자로 여러 연구들을 통해 확인되었다.¹¹⁴⁻¹¹⁶ 따라서 50세 이하의 만성 B형간염 환자는 A형간염 항체 검사 (IgG anti-HAV)를 실시하여 항체가 없는 경우 6-18개월 간격으로 A형간염 백신을 두 번 접종하는 것을 추천한다. 또한 HCV와의 공동 감염 유무를 확인하기 위해 anti-HCV 검사를

만성B형간염 진료 가이드라인, 2011 대한간학회

만성 간 질환자 – 만성C형 간염

- 만성C형 간염환자가 A형 간염에 감염되면 전격성 간염 발생위험과 사망위험 높아짐

만성C형간염과 A형간염 중복감염 환자에서 전격성 간염 발생



만성C형 간염환자 432명 (평균29.1세)
17명에서 A형 간염 중복감염 발생
17명 중 7명(29%)에서 전격성 간염 발생
7명 중 6명(41%) 사망

N Eng J Med 1998;338:286-290

국외 여행/파견 전

- A형 간염 풍토성 높은 지역으로 가는 경우
- 해당지역* : 중국, 동남아, 아프리카 등 (모든 개발 도상국)

해외여행자에게 권장하는 성인예방접종

백신 종류	백신이 필요한 지역	고위험 여행의 특징	기타 참고 사항
개발도상국 여행 시 일반적으로 필요한 예방접종			
A형간염	개발도상국 모든 지역	면역이 없는 모든 여행객 (특히 30세 이하)	2회(0, 6~12개월)
장티푸스	인도, 파키스탄, 방글라데시, 네팔, 인도네시아, 필리핀, 파푸아 뉴기니	2주 이상 여행하거나 사람들과 여행하는 사람	1회, 2년마다 재접종
수막염균	아프리카 중부 국가들, 사우디 아라비아	선교 또는 의료 봉사	1회, 5년 후 재접종

- 백신 1차: 여행/파견계획 즉시

- 백신+면역글로불린: 40세 이상,면역저하자,만성질환자/2주 이내 출국하는 경우

*미국,캐나다,호주,서유럽,북유럽,일본 제외한 모든 지역
예방접종지침서, 2008 대한소아과학회
성인예방접종표, 2012 대한감염학회

군인, 의료인, 외식업 종사자

- 군인 : 군 시설 내 집단발생 사례 있음
□ 의료인 : 감염자의 분변 노출 위험 높아 감염 위험 높음 집단발생과 원내유행 보고 있음
□ 외식업 종사자 : 직접 전염(감염자와의 접촉)과 간접 전염(감염자가 다룬 음식물) 위험 있음

Jpn J Infect Dis 2008;61:239-241
Infect and chemotherapy 2009;41(5):272-278

Recommendation (US)

- 국외여행자
□ 고도 또는 중등도 풍토병 지역의 입양자와 접촉하는 경우
- 접종력 없으면 접종 2주전까지 2회 접종 완료
□ 남성 동성연애자
□ 불법 약물 사용자
□ 혈액응고장애자
□ 위험지역 근무자
□ 만성 간 질환자
□ 간 이식 수여자/공여자

Updated Recommendation

Based on this evidence, on February 25, ACIP updated its guidance by recommending hepatitis A vaccination for all previously unvaccinated persons who anticipate close personal contact (e.g., household contact or regular babysitting) with an international adoptee from a country of high or intermediate endemicity during the first 60 days following arrival of the adoptee in the United States. The first dose of the 2-dose hepatitis A vaccine series should be administered as soon as adoption is planned, ideally 2 or more weeks before the arrival of the adoptee.

MMWR 2009;58(36):1006-1007
The Pink Book 12th edition (2011), chapter 8 Hepatitis A



Consideration - pre/post vaccination

- Serologic test
 - 접종 전 : 30세 미만은 검사 없이 접종
 - 접종 후 : 필요 없음
- 감염에서 회복 된 후
 - 감염으로 평생 면역되므로 접종 필요 없음

J Korean Med Assoc 2009;52(10):996-1004
J Korean Med Assoc 2008;51(2):110-118

가정의가 알아야 하는 임산부 가족의 건강관리

백신으로 인하여...

"With the exception of safe water, no other modality, not even antibiotics, has had such a major effect on mortality reduction..."

WHO. State of the world's vaccines and immunization 3rd edition 2009

"Immunization is one of the most powerful and cost-effective of all health interventions. It prevents debilitating illness and disability, and saves millions of lives every year."

WHO. State of the world's vaccines and immunization 3rd edition 2009

백일해(Pertussis, Whooping cough)

- What is pertussis (also called whooping cough)?
 - **Very contagious disease** caused by a type of bacteria called *Bordetella pertussis*. These bacteria attach to the cilia (tiny, hair-like extensions) that line part of the upper respiratory system. The bacteria release toxins, which damage the cilia and cause inflammation
 - A respiratory illness commonly known as whooping cough
 - Pertussis is most dangerous for babies. More than half of infants younger than 1 year of age who get the disease must be hospitalized
 - 1 in 5 get pneumonia (lung infection)
 - 1 in 100 will have convulsions (violent, uncontrolled shaking)
 - Half will have apnea (slowed or stopped breathing)
 - 1 in 300 will have encephalopathy (disease of the brain)
 - 1 in 100 will die

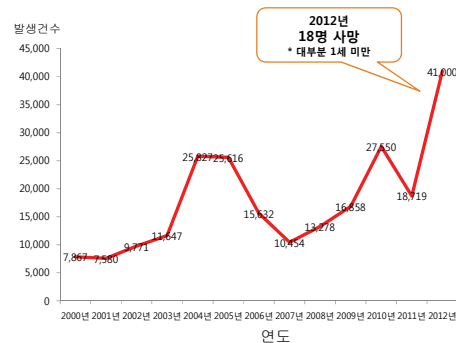


Centers for disease control and prevention - cause & transmission <http://www.cdc.gov/pertussis/about/transmission.html>
complication <http://www.cdc.gov/pertussis/about/complications.html>

Pertussis is hot issue in USA

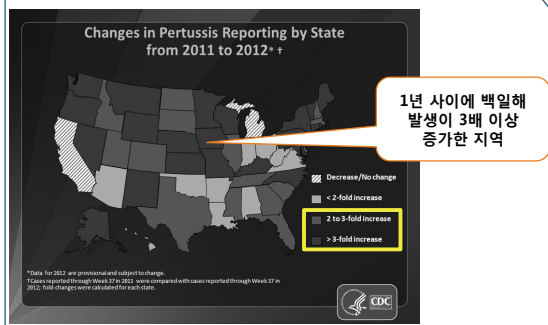


미국의 백일해 outbreak



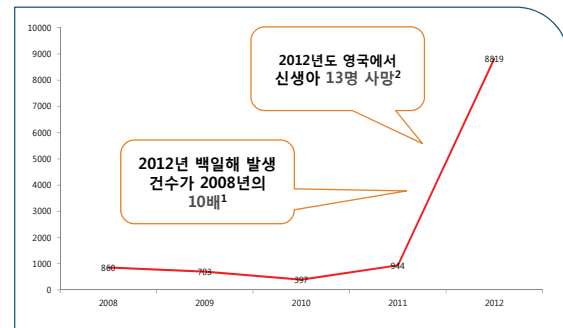
CDC - Pertussis Outbreaks USA 2012

미국의 백일해 outbreak



Centers for disease control and prevention – Pertussis Outbreaks (<http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks.html>)

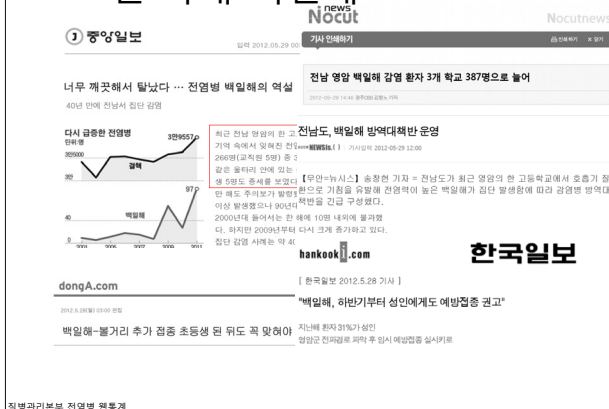
영국의 백일해 outbreak



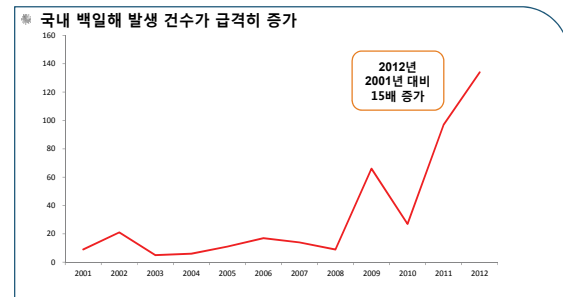
1. Health Protection Agency, Health Protection Report, 21 December 2012_UK
2. Health Protection Report, 2012 10월까지 사망자) UK

2. Health Protection Report, 2012 10월까지 사망자) UK

2012년 국내 백일해 outbreak



국내 백일해 outbreak



백일해 CDC통계자료_그래프(2001-2012), 백일해 CDC통계자료_case 수(2001-2012)

전세계 백일해 지속적 발생의 이유

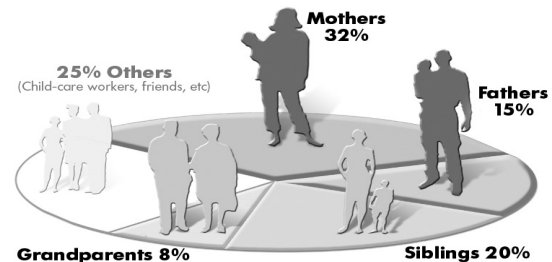
- 나이가 들면서 백신에 (DTaP)의 한 획득면역 약화¹
 - vaccine acquired immunity: 4~12 yrs²
 - natural infection acquired immunity: 4~20 yrs²
 - 군집면역 (herd immunity) 획득 실패
 - 청소년 및 성인에서의 발생이 증가(reservoir)
 - 영유아 백일해 발생의 주요 원인
 - 질병 인지도 증가 및 진단법 보급¹
- 성인에서의 Booster 백신接種의 필요

성인에서의 Booster 백신接種의 필요

1. 李慶熙 외, 2004년 36주 제6호, 2004년. 2. Wendelboe et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 May;24(5 Suppl):S58-61.

백일해 전염원

- 부모, 조부모, 형제자매, 육아도우미, 의료인이 소아 백일해의 주 전염원**



Pediatr Infect Dis J. 2004 Nov;23(11):985-9

153

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)
Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years
and Older — United States, 2013

Changes for 2013

Footnotes

3. Tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Td/Tdap) vaccination
 - Administer one dose of Tdap vaccine to pregnant women during each pregnancy (preferred during 27–36 weeks' gestation), regardless of number of years since prior Td or Tdap vaccination.
 - Administer Tdap to all other adults who have not previously received Tdap or for whom vaccine status is unknown. Tdap can be administered regardless of interval since the most recent tetanus or diphtheria-toxoid containing vaccine.
 - Adults with an unknown or incomplete history of completing a 3-dose primary vaccination series with Td-containing vaccines should begin or complete a primary vaccination series including a Tdap dose.
 - For unvaccinated adults, administer the first 2 doses at least 4 weeks apart and the third dose 6–12 months after the second.
 - For incompletely vaccinated (i.e., less than 3 doses) adults, administer remaining doses.
 - Refer to the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) statement for recommendations for administering Td/Tdap as prophylaxis in wound management (see footnote #1).

파상풍, 디프테리아, 백일해 (Tdap vaccine)

□ 접종대상과 시기

- 소아에서 1-5차의 DTP 접종자
 - 11- 12세에 Tdap 접종
 - 이후 10년마다 Td 추가접종

- 항체 보유율 : 40세 이상에서 10% 미만
- 투여방법 : 0.5mL 근육주사

- 1967년 이전 출생자
 - 어렸을 때 접종력이 없는 경우 초회 Tdap(0개월), Td 2회(1, 7-12개월) 접종 후 10년 마다 추가접종

- 1967년 이후 출생자
 - Tdap 1회 접종 후 10년마다 Td 추가접종

