



소강당

성인 예방접종 따라잡기

송 윤 미

성균관의대 삼성서울병원 가정의학과

성인 예방접종 따라잡기

송 윤 미

성균관대학교 의과대학
삼성서울병원 가정의학과

[약독화] 생백신

- 체내에서 증식을 하지만 질병을 일으키지 못하고 면역체계만을 자극해서 면역을 유도함
- 실제 질환에 걸렸을 때와 유사한 면역반응을 얻게 함
- 소량으로도 면역이 유도될 수 있음
- 열, 빛에 의해 백신에 포함된 병원체가 손상되기 쉬움
- 인체에 항체가 존재하는 경우에는 증식이 방해되어 면역유도효과를 기대할 수 없음
- 돌연변이로 독성을 회복하면 질병을 유발할 수 있음

목 차

- 예방접종의 일반 원칙
 - 예방접종 약제
 - 예방접종 간격
- 예방접종 각론
 - A형 간염
 - 인플루엔자
 - 폐 구균
 - 홍역-볼거리-풍진
 - 디프테리아-백일해-파상풍
 - 인간 유두종
 - 대상포진

불활성화 백신

- 독소이드, 다당질 백신, 결합백신, 세포분획백신, 전세포 백신
- 인체 내에서 증식하지 않음
 - 많은 양을, 여러 번 접종할 필요성
 - 면역효과가 오래가지 않음 → 추가접종 필요
- 인체 내 항체의 영향을 받지 않음
- 생성되는 항체가 질병방어와 무관한 것일 수 있음
- 독성을 회복하거나 질병을 일으키지 않음

능동적 예방접종 억제

- 약독화 생백신
- 불활성화 백신 (사백신)

바이러스성 질환에 대한 예방접종약제

불활성화 백신	생백신	불활성화 백신 생백신
A형 간염 백신 B형 간염 백신 HPV 백신 광견병 백신	홍역 백신 풍진 백신 볼거리 백신 수두 백신 대상포진 백신 황열 백신 천연두 백신	인플루엔자 백신 폴리오바이러스백신

세균성 질환에 대한 예방접종약제

불활성화 백신	생백신	불활성화 백신 생백신
폐렴구균 백신 파상풍 독소이드 디프테리아 독소이드 백일해 백신 콜레라 백신 수막구균 백신 헤모필루스 인플루엔자 백신	BCG백신	장티푸스 백신

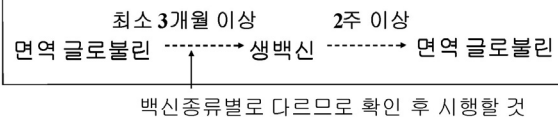
서로 다른 백신을 동시에 접종하지 않는 경우

- 생 백신과 생백신
4주 이상의 간격을 두고 접종해야 함
포함) 결핵 반응검사
예외) 홍역백신과 황열백신 :접종 시기를 고려하지 않아도 됨
- 불활성화 백신-생백신/ 불활성화 백신-불활성화 백신
접종시기를 고려하지 않아도 됨
- 경구용 생백신-주사용 생백신/ 경구용 생백신-경비 생백신
접종시기를 고려하지 않아도 됨

예방접종 간격

MMWR. 2011;60(RR02);1-60

면역글로불린과 생백신



- 예외: 면역 글로불린과 동시 접종 가능한 백신
 - 황열 백신
 - 대상포진 백신
 - 경구 백신: 장티푸스 백신, 로타 바이러스 백신
 - 경비 백신: 인플루엔자 백신



서로 다른 백신의 동시 접종

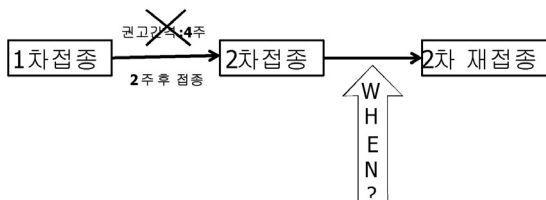
- 다른 주사기로, 다른 부위에, 동시접종 가능
 - 백신+백신: 3~5cm 이상 떨어진 부위
 - 면역글로불린+백신: 다른 해부학적 부위
- 예외) 일본뇌염 생백신 + 다른 생백신
(홍역백신은 동시접종 가능)

동일 백신의 접종 간격

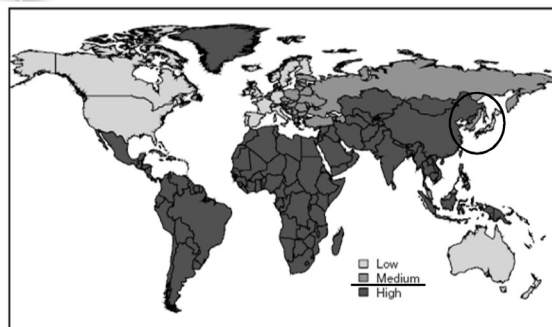
- 예정보다 더 짧은 간격 : **NO**
- 예정보다 약간 긴 간격 : **YES**

동일 백신의 접종 간격

최소 접종간격을 못 지킨 경우: 다시 접종
(권고접종일보다 5일 이상 더 일찍 시행한 경우)



지역별 A형 간염 발생 위험

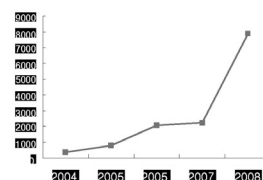


예방접종 각론

국내 A형 간염 발생 현황 (2004~2008)

연령	남자	여자
계	7968	5374
0~4세	30	24
5~9세	56	40
10~14세	207	127
15~19세	375	263
20~24세	954	917
25~29세	2166	1547
30~34세	1961	1125
35~39세	1295	747
40~44세	523	290
45~49세	208	121
50~54세	65	44
55~59세	31	28
60~64세	31	28
65세 이상	66	73

연도별 발생건수

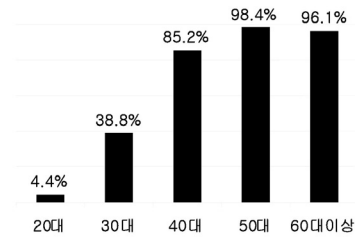


자료원: 질병관리본부 www.cdc.go.kr

A형 간염 예방접종

MMWR. 2010:55(RR7)

한국인의 A형 간염 항체 보유율



서울대학교병원 강남센터 자료, 2009

권고 접종 대상: 고 위험군

- 다발생* 지역 소아 (미국: 전체 소아)
- 다발생 지역 여행자, 장기체류자
- 혈우병 환자
- 만성 간 질환자 (B형간염, C형간염 보유자 포함)
- 특정직업: 식품 취급자, 청소부, 의료인, 감염 위험 동물실험 종사자
- 집단수용시설 수용자

* 다발생: 20명 / 100,000 명

접종 방법

백신	적용 연령	용량	초회 접종	추가접종	경로
Havrix	12개월~18세	0.5ml	1회	1회(6-12개월 후)	근육
	19(16?)세+	1.0ml			
VAQTA	12개월~18세	0.5ml	1회	1회(6-18개월 후)	근육
	19(18?)세+	1.0ml			
Epaxal	12개월~16세	0.5ml	1회	1회(6-12개월 후)	근육
	17세+	1.0ml			

Postexposure prophylaxis: 접촉 2주 이내에 A형 간염백신과 면역글로블린 (0.02 ml/Kg)을 주사해야 함.

접종 전후 항체검사

- **접종 전**
감염 및 면역 유병률,
검사 비용, 접종비용을 고려 결정
- **접종 후**
높은 백신 반응을 -> 불필요

인플루엔자 예방접종

MMWR. 2010:59(rr08);1-62



백신의 특성

- HAV의 전세포 바이러스 백신
- 불활성화 백신
- 높은 면역원성: 성인: 94~100%, 소아: 97~100%
- 효능

백신 (제조사)	제조사	대상자	접종횟수	효능 (95% CI)
Havrix	Merck and Co	1~16세	2회	94% (79~99%)
VAQTA	GSK	2~16세	1회	100% (87~)

- Long term protection
성인: ≥25년, 소아: 14~20년

2010-2011 trivalent influenza vaccines Contains

- A/California/07/2009 (H1N1)-like *
- A/Victoria/210/2009 (H3N2)-like *
(A/Perth/16/2009 (H3N2)-like *)
- B/Brisbane/60/2008-like antigens

* 2009-2010 백신과 비교하여 변화한 것

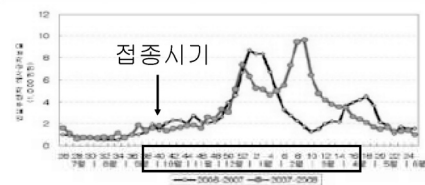
Influenza Antigenic Shift

연도	아형	유행병위
1889~90	H2N8	심각한 범유행
1900~03	H3N8	중등도 유행
1918~19	H1N1	심각한 범유행
1933~35	H1N1	경도 유행
1946~47	H1N1	경도 유행
1957~58	H2N2	심각한 범유행
1968~69	H3N2	중등도 유행
1977~78	H1N1	경도 범유행

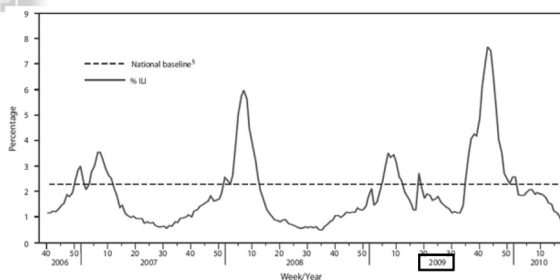
특성	1918년 (스페인 독감)	1957년 (아시아 독감)	1968년 (홍콩독감)
인플루엔자 바이러스	A (H1N1)	A(H2N2)	A(H3N1)
발병률	25~40%	25%	25%
사망률	1~5%	0.03~0.37%	>0.03%
주된 피해인구집단	65세 미만의 젊은 연령층 (W형 사망률 곡선)	노인 및 소아 (U형 사망률 곡선)	노인 및 소아 (U형 사망률 곡선)

국내 발생현황

연기	계	H3N2	H1N1	B	정확도
2000~2001	145	134	1	-	2000년 51주
2001~2002	215	8	105	102	2001년 47주
2002~2003	622	622	-	-	2002년 44주
2003~2004	1,312	746	1	565	2003년 49주
2004~2005	999	777	31	191	2004년 44주
2005~2006	1,437	304	754	379	2005년 45주
2006~2007	3,242	2,488	497	257	2006년 47주
2007~2008	4,641	935	750	2,976	2007년 43주



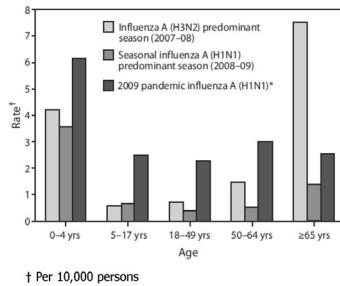
Outpatients visits for influenza-like-illness, Unites States, 2006.10.1~2010.5.1



백신의 특성

	약독화 생백신(LAIV)	불활성화 백신(TIV)
투여경로	비강 분무	근주
함유된 virus strains	A281	A281
Virus strain update 간격	매년	매년
투여 간격	매년	매년
접종대상 연령	2~49세	≥6개월
초회 접종	<8세: 4주 간격 2회 ≥9세: 1회만 접종	<8세: 4주 간격 2회 ≥9세: 1회만 접종
접종용량	0.2ml	6~35개월: 0.25ml ≥36개월: 0.5ml
고위험군 투여	NO	YES
면역저하자나 고위험군의 건강상 가족원에 대한 투여	YES	YES
접종금기	임산부, 면역저하자, 고위험군	Egg 알러지

2009 pandemic influenza, cumulative rate of hospitalization, by age group, United States (2009.9.1~2010.1.21)



백신의 효능, 효과

건강, 거주 상태	연령	MARRI	배양양성Flu	폐렴, 입원	사망
Healthy	6-24개월		66(34.82)%		
Healthy	1-15세	77-91%			
Healthy	7-14		60-78%		
Healthy	2-6		22-54%		
Healthy	<65	52%			
High risk	<65	38%			
Community living	≥60	58%			
Community living	Old			27-70%	
Nursing home	Old	20-40%		50-60%	80%

백신에 함유된 virus strain과 유행 strain이 불일치할 경우

- > cross reacting antibody
- > reduced efficacy
- But, protective at severe outcome

폐 구균 예방접종

MMWR. 2010;59(34);1102-6

예방접종 권고대상

- 연령: 65 (50)세 이상 노인, 6~48개월 소아
- 유행시기에 임신예정인 여성
- 특정 질환을 앓는 사람
 - 폐 질환자 (천식, 만성 폐쇄성 폐질환)
 - 심혈관계질환 (류마티스성 심질환, 허혈성 심질환, 뇌졸중, 신장 및 심장합병증이 있는 고혈압)
 - 신장질환, 간 질환
 - 대사성 질환 (당뇨병), 비만(체질량지수 ≥40)
 - 암 질환: 화학요법을 하지 않을 때
 - 중추신경계질환
 - HIV 양성자
- 장기적으로 아스피린 치료를 받는 소아, 청소년, 젊은 성인
- 노인 요양원, 만성질환자 수용시설 입소자
- 고위험군 환자와 자주 접촉하는 사람: 가족, 의료종사자

- 원 인: *Streptococcus pneumoniae* (6B, 9V, 14, 19A, 19F, 23F)

■ 관련된 침습성 질환

- ❖ Bacteremia
- ❖ Meningitis
- ❖ Pneumonia
- ❖ Otitis media & Sinusitis

- Case fatality rate among adult: 15-20%



Influenza antiviral과 LAIV 접종 간격

- Influenza antiviral → LAIV
48 시간
- LAIV → Influenza antiviral
14일

23가 백신 (PPSV23)의 특성과 접종방법

- 23종 purified capsular polysaccharide Ag 함유
- 보존제: phenol, thimerosal
- Immunogenicity: ≥80% of healthy young adult
- 유효항체 지속기간: 약 10년
- 효능*

Immune competent patient group	65~84%
Immune competent adult ≥65 years	75(57~85)%
Immune competent aged ≥6 years	57(45~66)%

* 백신에 함유된 serotype에 의한 Invasive infection에 대한 효능 평가

- 0.5 ml, 피하 또는 근육주사

23가 폐구균 백신 접종 권고대상

위험군 분류	기존 건강상태
65세 이상의 정상성인 (집단시설 수용 성인: ≥ 55세)	
19~64세 고위험군	
• 정상 면역	흡연 만성 심 질환 (류마티스성 허혈성 심질환, 신장/심장합병증이 있는 고혈압) 폐 질환 (천식, 만성 폐쇄성 폐질환) 당뇨병 뇌척수액 누출이 있는 사람, 중추신경계질환, 뇌졸중 만성 간 질환 알코올 중독자
• 해부학적, 기능적 무비증, Sickle cell disease, 기타 Hemoglobinopathy	
• 면역저하자	HIV 감염, 선천성 및 후천성 면역결핍질환 만성 신 질환 (만성 신부전, 신 중독증) 암 (혈액 암 및 다발성 골수종 포함) 면역억제 치료(전신 스테로이드 투여 및 방사선 치료 포함)를 받는 사람 장기 이식 (solid organ)을 받은 사람

추가접종

대상	시기
기능적, 해부학적 무비증	최초 접종 5년 후
면역저하자	최초 접종 5년 후
65세 전에 접종 받은 고위험군	65세 (최초 접종후 5년 지나서)

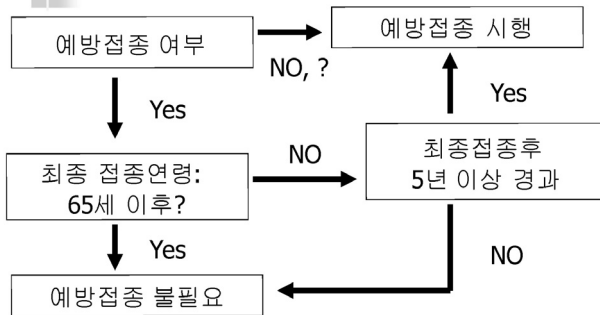
특정 고위험군의 예방접종 시기

고위험 상황	권고 접종 시기
암	항암제 투여 2주 전
비장절제술 예정자, 무비증	비장절제 2주전
장기이식환자	면역 억제제 투여 2주 전

홍역-볼거리-풍진 예방접종

MMWR. 2010;59(RR03)

65세 이상 성인에서의 폐렴구균 예방접종

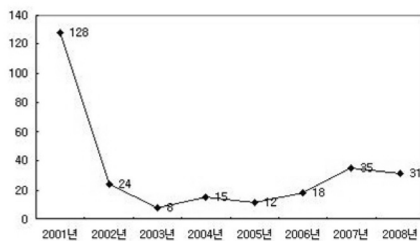


Congenital rubella syndrome

- 임신 제1기 감염시 발생률 (4년 관찰)
- 유산, 사산, 기형, 성장발달 지연
- 1964-1965 rubella epidemic in USA: 20,000 례 발생
- 감염 노출 시기와 CRS발생률

노출 시기	발생률
초기 8주	85%
초기 9-12주	52%

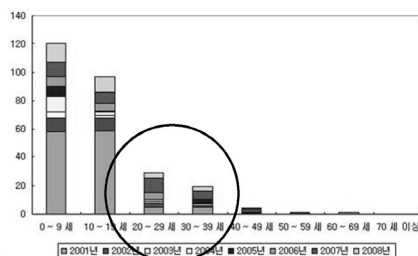
국내 연도별 풍진 발생수(명), 2001-2008



MMR 백신의 특성과 접종방법

- 약독화 생백신
- Immunogenicity of aged ≥ 12 months
풍진: $\geq 95\%$, 홍역: 95-98%, 볼거리: $\geq 97\%$
- Efficacy
풍진: $>90\%$, 볼거리: 75-95%
- 유효항체 지속기간: 평생
- 보존제: Neomycin
- 권고 접종용량/경로: 0.5 mL/피하주사

풍진: 2001년 이후 연령별 누적 발생수(명)

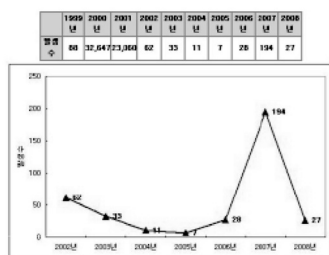


MMR 백신 접종 권고대상

- 12개월 이후 소아: 2회 접종(12-15개월, 4-6세)
(최소 1개월의 간격을 두고 접종)
- 1957년 이후 출생 성인(≥ 18): 최소 1회 접종
- 감염/전파 위험이 높은 1956년 이전 출생 성인
- 임신 중이 아닌 가임 여성
- 면역 저하상태가 아닌 HIV감염자
- 활동성 결핵 (중등도 이상)



국내 연도별 홍역 발생수(명)



MMR 백신 접종 후 이상반응

- 국소 이상반응
접종부위 통증, 발적, 부종, lymphadenopathy
- 전신 이상반응
 - ❖ **Causal:** anaphylaxis, thrombocytopenia, fever, febrile seizure, acute arthritis, rash,
 - ❖ **Non-causal:** otitis media, conjunctivitis, optic neuritis, ocular palsy, GB syndrome, ataxia, Crohn disease, DM

MMR접종 후 주의사항

- 가임기 여성:
접종 후 최소 3개월간 피임할 것

성인용 백신(Td)

- 7세 이상에서 사용
- 디프테리아 독소이드 소량 (5Lf이하)을 함유
- 파상풍, 디프테리아에 대한 면역가능

파상풍,디프테리아, 백일해 예방접종

MMWR. 2006;55(RR-17)

성인용 백신(Tdap)

- 2005년에 사용 승인됨
- Td와 다른 점: acellular pertussis vaccine함유
- Diphtheria toxoid (균주명 : C. diphtheriae L34T1 주) 2 Lf (2 IU 이상)
Tetanus toxoid (균주명 : C. tetani Boston II 60주) 5 Lf (20 IU 이상)
Pertussis toxoid (균주명 : B. pertussis 10536주) 2.5 mcg
- 적용 연령
 - ADACEL: 11~64세
 - BOOSTRIX: 10~18세 → 10~64세
- 최소 한번은 Td접종 대신 접종하도록 권고됨

예방접종 목적

- Against
 - *Clostridium tetany*
 - *Corynebacterium diphtheriae*
 - *Bordetella Pertussis*
- 피접종자 및 접촉대상에서의 감염 예방

예방접종의 효능

- 접종 후 유효항체가 생성여부로 판정
- 3회 기본접종의 효과: 90% 이상에서 유효항체가 획득
- 기본접종 후 유효항체가 상실 proportion
 - 1년 후: 10% → 3-13년 후: 67% → 14-23년 후: 83%
- 기본 및 재접종의 유효항체 유지효과
 - 첫 3회 기본접종 후: 1-3년
 - 15-24개월 사이의 첫 재접종: 약 5년
 - 4-6세 사이의 재접종: 약 10년
- 노인에서는 면역유지율이 감소

예방접종 방법

- 접종용량: 0.5ml
- 접종경로: 근육주사
- 기본접종 후 10년마다 추가 접종
- 7세 이상에서 첫 접종을 하는 경우



원인

- ❖ Human Papilloma virus (Papillomaviridae과, DNA virus)
- ❖ 고위형형: 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73,82 형
- 저위형형: 6,11,40,42,43,44,54,61,70,72,81,CP6108형

관련질환

- ❖ Vaginal, vulvar, cervical precancers
- ❖ Genital wart, respiratory papillomatosis

접종 금기와 주의사항

- 접종금기
 - 과거 예방접종 후 신경증상(신경장애, 발작)
 - 진행성 뇌질환
 - 조절이 불가능한 경련성 질환
- 10년 내 추가접종 금기
 - 과거 접종 후 심한 국소반응
 - Arthus 반응

HPV 백신의 특성

	4가 백신 [Gardasil]	2가 백신 [Cervarix]
백신 종류	불활성화 백신	불활성화 백신
Related HPV type (L1 protein양)	16(40ug), 18(20ug), 6(20ug), 11(40ug)	16(20 ug), 18(20ug)
대상질환	Vaginal, vulvar, cervical precancers Genital wart	Cervical precancer
보존제	None	None
접종 일정	0, 1-2, 6개월	0, 1-2, 6개월
접종용량	0.5 ml	0.5 ml
접종경로	근육주사	근육주사
이상반응	Local reaction, fever, headache	Local reaction, fatigue, myalgia headache
Contraindication	Hypersensitivity to Yeast	
접종대상	9-26세 여성, 9-26세 남성*	10-25세 여성 (45세*)

*일부 국가에서만 시행



인간 유두종 (HPV) 예방접종

MMWR. 2007;56(RR-2);1-23
MMWR. 2010;59(20);626-32

Efficacy (per protocol) data of HPV Vaccine

	2가 백신	4가 백신
Study	Phase III	Phase II + Phase III
Efficacy (%)		
CIN2/3 or AIS	92.9 (79.9-98.3)	98.2 (93.3-99.8)
VIN2/3 or VaIN2/3		100.0(82.6-100.0)
Genital wart		99.0(96.2-99.9)

CIN2/3: cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3
AIS: adenocarcinoma in situ
VIN2/3: vulvar intraepithelial neoplasia grade 2 or 3
VaIN2/3: vaginal intraepithelial neoplasia grade 2 or 3



HPV접종 권고 연령

■ WHO권고

- ❖ 기본 접종: 11~12세
- ❖ 따라잡기 접종: 13~26세

■ 청소년에게 접종을 권고하는 이유

- ❖ 성 접촉 전(HPV 노출 전)의 백신 투여가 더 효과적임
- ❖ 12~15세에 접종 시 항체 상승효과가 큼
- ❖ 10대에 HPV에 감염시 지속적인 자궁경부 HPV감염/편평상피내 병소가 더 많이 발생함



HPV백신 접종 후 자궁경부암 선별검사 필요성?

❖ YES

- ❖ 백신에 함유되지 않은 다른 형의 고위형HPV에 감염될 수 있음 백신접종전에 감염된 HPV형에 대해서는 예방효과가 없음



HPV백신 접종 관련 Q & A

■ 이미 HPV에 감염된 사람에서의 접종 필요성?

- ❖ YES
- ❖ 감염되어 있지 않은 고위형 HPV형에 대한 보호효과 있음



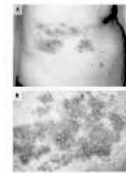
남성에서의 접종 필요성?

- ❖ 여성에게 감염 전파를 예방할 수 있음
- ❖ 4가 HPV 백신: 생식기사마귀 발생 예방가능
- ❖ 한국: 9~15세 소년에서 접종 허가

Cervical cancer screening result가 비정상이거나 genital wart 과거력이 있는 사람에서의 접종 필요성?

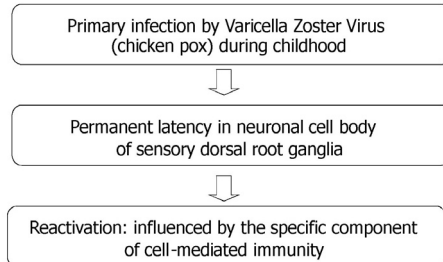
- ❖ YES
- ❖ 감염되어 있지 않은 고위험 HPV형에 대한 보호효과 있음

대상포진 예방접종



MMWR. 2008;57(RR-5)

Pathogenesis



Vaccine Component

- ZOSTAVAX (Merck & Co., Inc.)
- live attenuated vaccine
- 19,400 PFU of Oka/Merck strain
- Additional component
 - Hydrolyzed porcine gelatin
 - Neomycin
 - No preservatives, no thimerosal

Mechanism to control the Development of zoster

- Periodic Immunologic boosting may maintain the 'cell Mediated Immunity' component
- Endogeneous Boosting by
 - Subclinical reactivation of latent VZV
 - Development of zoster itself
- Exogeneous Boosting by
 - Exposure to VZV circulating in the population as chickenpox
 - Vaccination

Efficacy of ZOSTAVAX: Shingles Prevention Study*

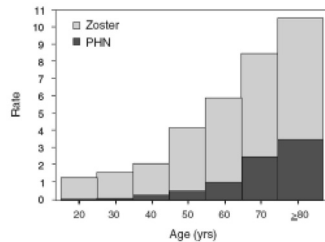
	HZ	PHN	PHZ with HZ	Burden of illness
Age (yrs)	%(95% CI)	%(95% CI)	%(95% CI)	%(95% CI)
60-69	64(56-71)	65.7(20.4-86.7)	5(-107-56)	65.5(51.5-75.5)
70-79	41(28-52)	66.8(43.4-81.3)	55(18-76)	55.4(39.9-66.9)
≥80	18(-29-48)	-	26(-69-68)	-
Total	51(44-58)	66.5(47.5-79.2)	39(7-59)	61.1(51.1-69.1)

HZ: herpes Zoster, PHN: Postherpetic neuralgia.
*Analysis was performed on the modified intent-to-treat population.

Oxman MN. NEJM 2005;352:2271-84

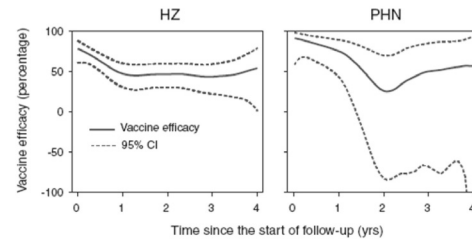


Epidemiology (Unites States)



*Per 1,000 person-years.
†Defined as ≥30 days of pain.

Duration of Zoster Vaccine



권고 접종대상

- **접종대상**
 - 60세 이상의 성인
 - 대상포진 과거력이 있는 만성질환자
 - 면역억제치료 예정자 (투여 14일 이전)
- **접종금기**
 - 면역저하자
 - 임산부
 - vaccine component 과민반응자
 - 항바이러스제(acyclovir, famcyclovir, valacyclovir) 투여자 (백신접종 하루 전까지, 접종 후 14일 이후에는 사용가능)

Summary: 성인예방접종 스케줄

대상 질병	백신종류	용량	경로	기본접종횟수	접종 권고대상
A형 간염	모든 백신	1.0 ml	IM	2 (0.6~12개월)	고위험 감수성자
B형 간염	모든 백신	1.0 ml	IM	3 (0.1, 6개월)	감수성자
파상풍, 백일해, 디프테리아	Td/Tdap	0.5ml	IM	3 (0.1~2.6~12개월) 매 10년 추가접종	모든 성인
홍역, 볼거리, 풍진	모든 백신	0.5ml	SC	1	1957년 이후 출생 감수성자
				2 (0.4주)	직업관련 고위험군
인플루엔자	TIV	0.5ml	IM	1, 매년 추가접종	≥ 65세 고위험군
	LAIV	0.2ml	경비	1, 매년 추가접종	2~49세 고위험군 제외
폐구균백신	다당질백신	0.5ml	IM, SC	1	≥ 65세 고위험군
수두	모든 백신	0.5ml	SC	2 (0.4~8주)	감수성자
대상포진	모든 백신	0.65ml	SC	1	≥ 60세 대상포진 앓은 만성질환자
인유두종 바이러스	모든 백신	0.5ml	IM	3 (0.1~2.6 개월)	~26(25)세

Vaccine접종방법

- 피하접종, 삼각근 부위
- 0.65ml
- Booster: no recommendation
- 냉동보관 필요
- 가임여성: 접종 후 4주간 피임 필요

참고자료원

- <http://www.cdc.go.kr/>
- <http://www.cdc.gov>
- <http://www.aafp.org/>
- <http://www.cip.co.kr/>
- <http://www.koreavaccine.com/>
- 성인예방접종. 대한감염학회, 2008
- 대한가정의학회. 최신가정의학. 제3판, 2007
- 대한소아과학회. 예방접종지침서. 제6판. 2008



약물과 대상포진백신 접종

