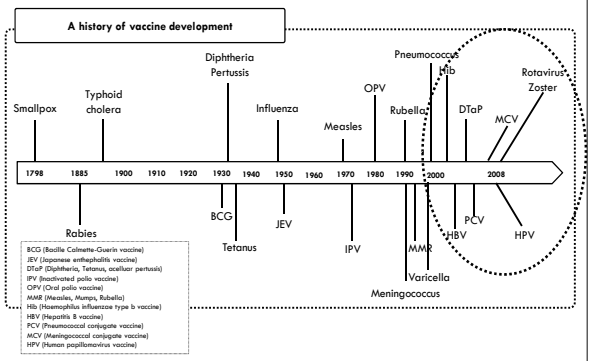
연령대별로 본 성인예방접종의 모든 것

유 병 욱
순천향대학교 서울병원

백신 개발의 연혁



1. Plotkin SA, et al. *Nature reviews Microbiology* 2011;9(12):889-893
2. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America . Vaccine fact book 2013. Sep 2013,

백신의 개발

- 백신의 개발: 7- 20년 이상, $800 million 이상의 개발 비용[1]
- 일반적으로 수천 명에 대한 대규모 임상 시험 필요[2]
- 임상/동물 시험의 어떤 단계에서라도 safety 혹은 effectiveness에 유의한 부분이 발생할 경우, FDA는 추가 연구 및 정보를 요청하거나 임상 시험을 종료할 수 있음[2]
- 정부 기관의 엄격한 평가를 통한 허가 절차[2]

Discovery, animal testing[2] ➡ **Human studies[2]** ➡ **Filling[2]**

- Vaccine's safety
- Ability to elicit a protective immune response (immunogenicity)

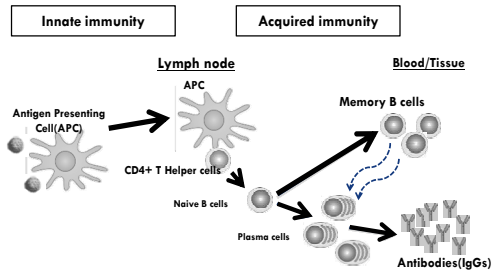
PHASE 1
- Immunogenicity
- Safety

➡ **PHASE 2**
- Dosing

➡ **PHASE 3**
- Effectiveness
- Safety

1. Center for Global Development. Making Markets for Vaccines: Ideas to Action. Center for Global Development. 2005.
2. FDA US Food and Drug Administration. Vaccine product approval process. Available on http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/developmentapprovalprocess/biologicallicenseapplicationsblaprocess/ucm133096.htm Accessed February.21, 2014.

Immune reactions of infections



Primary antibody titers: plasma cell secreted antibody ($t_{1/2}$: 1month)

1. Abbas AK, et al. Basic immunology,functions and disorders of the immune system. 4th edition. 2012. Saunders.
2. De Haas, et al. Edited by Metodiev K. Immunodeficiency, chapter2. 2012. InTech

예방백신 항원에 따른 분류

생백신	사백신				
약독화생백신	전세포사백신	성분백신	유전자재조합	Toxoid백신	접합백신
• 병원성 약독[1] • 항원성 유지[1] • 강한 면역반응 유발[1] • 병원성 보유[1]	• 균체의 불활성화[1]	• 면역에 기여하는 일부 성분[3]	• 유전자 재조합 기술로 제조[1]	• 균체의 외독소(toxin)을 무독화[3]	• 병원성 다당질에 단백을 결합시켜 면역 증강[1]
• MMR, **수두, 로타바이러스, 대상포진** 등[1]	• IPV(불활화소아마비) [2] • 인플루엔자[2]	• 인플루엔자[2]	• Hib[1] • HBV[1]	• Td(DPT) [2]	• Hib(뇌수막염) [1] • PCV(폐렴구균) [1]

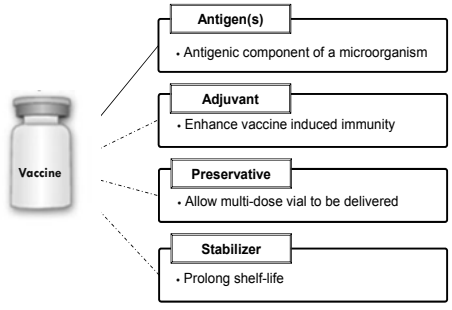
1. 질병관리본부. 예방접종 대상 감염병의 역학과 관리 2011
2. Atkinson W, et al. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease. 12th Edition. Chapter1, CDC, 2012.
3. Understanding vaccines, What they are, How they work. US department of health and human services. 2008.

생백신 vs. 불활화 백신

	약독화 생백신 (live attenuated vaccine)	불활화 백신 (inactivated vaccine)
면역 효과	• 백신을 접종 받은 사람의 체내에서 증식해야만 면역 반응 유발 • 대부분 1회 접종으로 면역력 유발	• 주로 체액성 면역 • 대개 수회의 접종 필요
백신 종류	• 경구용 백신: 로타바이러스 • 주사용 백신: MMR, 황열, 수두, 대상포진, BCG	• Whole cell: A형간염, 폴리오, 공수병 • Toxoid:파상풍, 디프테리아 • Subunit:인플루엔자, B형간염, 백일해, 인유두종바이러스, antrhrax • Conjugate: PCV7, Hib백신

1. 질병관리본부. 예방접종 대상 감염병의 역학과 관리 2011.

백신의 구성 요소



1. Muzumdar JM, Cline RR. Vaccine supply, demand, and policy: a primer. *Pharmacy Today*. 2009;15(7):52-64

예방접종 전 확인사항

예방접종 사전 예진표 (접종 대상자에 대한 확인사항 10가지)

- 약이나 음식물(계란 포함) 또는 백신 접종으로 두드러기 또는 발진 등의 알레르기 증상을 보인 적이 있습니까?
- 선천성 기형, 천식 및 폐질환, 심장,신장,간, 당뇨 등의 내분비계 질환, 혈액질환, 면역계 질환(백혈병 등) 으로 치료받은 일이 있습니까?
- 최근 3개월 이내 스테로이드제, 항암제, 방사선 치료를 받은 적이 있습니까?
- 최근 1년 동안 수혈을 받았거나 면역 글로불린을 투여 받은 적이 있습니까?
- 이전에 예방접종 후 이상반응이 생긴 일이 있습니까?
- 오늘 아픈 곳이 있습니까?
- 최근 1개월 이내 예방접종을 한 일이 있습니까?
- 현재 임신 중이거나 다음 한달 동안 임신할 가능성이 있습니까?

1. 질병관리본부. 예방접종 대상 감염병의 역학과 관리 2011 P 493

Q. 어떤 환자가 성인 예방 백신의 대상이 될까요?

성인예방접종 가이드

■ **질환 (상황)에 따른 예방접종 권장**

질환(상황)에 따라 필요성이 강조되는 백신
일반적인 권고기준에 따라 접종하는 백신
금하여야 하는 백신
고려할 필요가 없는 백신

구분	만성 간질환	만성 신질환	만성 폐질환	만성 심혈관 질환	당뇨병	항암 치료 중인 고형암	조혈모 세포이식	이식 이외 면역 억제 제 사용	무비증	HIV 감염 CD4 < 200/㎕	HIV 감염 CD4 ≥ 200/㎕	임신부	군입대자
인플루엔자													
폐렴구균													
Td/Tdap							Tdap	Tdap					
A형간염							가)						
B형간염													
수두								나)					
MMR								나)					
수막구균													
대상포진													
Hib													

가) 간이식 환자에서는 A형 간염 백신이 필요함
나) 이식한 지 24개월을 초과했고, 이식편대숙주반응이 없는 경우에 접종을 고려할 수 있음

1. 대한감염학회, 성인예방접종표, 2012

50세 이상 장년층을 위한 예방접종

■ **50세 이상 장년층에서 예방접종의 필요성**

- 나이가 들면서 면역기능이 저하 (면역노화 현상으로 감염질환에 취약하게 됨)
- 장년층은 감염질환에 대하여 방어력이 낮음
  - 감염을 예방하기 위한 예방접종 필요
- 예방접종: 취약한 감염질환의 발생 억제뿐 아니라 입원율 및 사망률을 낮추어 줌

50세 이상 만성질환이 없는 경우에도, 주요 감염질환을 예방하기 위한 백신을 접종 받아야 합니다.

1. 대한감염학회, 장년층 백신 Available at< http://www.ksid.or.kr/introduction/file/02.pdf > Accessed on Feb 25, 2014

50 ü „Õ •Ô Ð û í ¸Ô"Û c Ô c

	† Q ý'	ß / É [Ç €	; Õ ã	° Õ ý
›	ƒ ' N˜ ƒ ƒ R¯ N · x Ÿ ÿ ‡Ø × Ó, Á I â 2 Ÿ, "; â b5 ‡ éx % ‡; ‰ % • U i ÌŒi é Å ƒ ÿ ‡Ø, þð b5 ý H J éx	ƒ â 2 Ì ^ Ê u â 2, Ï 9, ¸¿ D Ý, Ú a ¶ ƒ v ŠsD 9 ' x ƒ 6 ‡ |!þ ¬ âi ‡ é Å	ƒ 9 • > Øæ ‡ [| œ @ x í ', ¢ [ý X x í â 9æ ý U Z ƒ Z •, ‡Ø ‡ ÿ ‡Ø þð â	ƒ ³Ø ‡ â Ï fÁg ‡ f ÁÃq Ú % k, ý µv ŠsA Ô ¸¶ Z ƒ × Óþð „ ‡ â ƒ j} "; â 9 'x
¸Ô ;Õ & a	ƒ × Ó, Á I • × » × ÅÞ ! ƒ • × V V ¡ ‡ ~þ » × Ã Á I ‰ T • j - d ï¿ f » × ÅÞ !	ƒ 65 ÿ ‡Ø » ˜ ý ‰ ƒ 65 ÿ õ ƒ ¡ ˜ or xïq Á I ¡ : õ; Ÿ ƒ ý Z •	ƒ 50 ÿ ‡Ø, ý ‰ » × | ƒ 60 ÿ ‡Ø ‡ ´ HJ É{	ƒ × þ !¾ ³Ø f (³Ø - ¡ hyÅ - Š % f) v » × % Þ !

1. $4F• D70F=GÅ8Ú'x?ì -e4 Availabe at< http://www.ksid.or.kr/introduction/file/02.pdf > Accessed on Feb 25, 2014

G

W • _2 c Ž 7 v X š

; Õ ã c • É 4

#8R • É 4

Õ 3	S <
ƒ ; „Õ ú † ƒ ; Õã s ÇÅ Ž É ƒ ; Õã {¸¾2' ƒ ÅÀÌ 7ò œ €ú W' ƒ Ò8 Xš#X g É ƒ Rapporty Ž W'	ƒ ; W' <K'

* ¶{ :50 ÿ ‡Ø, ý ‰ þð, > Øæ '

1. HZ Vaccine Case study in IM, 2013, DECISION

c FAQ

Route of administration

Q. ‡R c • ¾F ìÉ Å)m c • ¾F h ìÉ „g Ñõ † y > !

‡ ³p8 , adjuvantsy ã v c • ¾F û ¸Ôuös ³ ß 6 Ž irritation, induration, inflammation œ s _" hìÉn) .

1. Immunization Action Coalition. Ask the expert (general vaccine question). Available at: http://www.immunize.org/ask/expert_general.asp. Assessed February. 25. 2014

Route of administration

Q. —Åv ¸Ô#p8 ƒ r ¾F, êÇ¬ "Û œ > ?
(, ìÉn "Û S hìÉn ¾F œ..)

fu ½Y É u † &þ > jÕ* Ç·ýþ > V ‡^| ¿
¶ ‡ð; ¿Ïö'þð » × & s; † % Þ "",
€ òï ACIP guidelineû • ± , Ÿ¸Ô > ô) Å ýÅ Å Ž
^) .
™ ¢ » × % Þ 3| 9 Ì $
- hepatitis B / rabies (kïÌ; » × É u Á I)
- HPV (kïÌ| Å $ ïÌ; » × Á I)

1. Immunization Action Coalition. Ask the expert (general vaccine question). Available at: http://www.immunize.org/ask/expert_general.asp. Assessed February. 25. 2014

임부에서의 백신 접종

■ **약독화 생백신**

- 백신 바이러스가 태아를 감염시킬 이론적 위험성이 있으므로 금기
- 약독화 생백신 접종 시 최소 1개월 간 피임
- MMR, varicella-containing vaccine

■ **불활화 생백신**

- 태아에게 해가 된다는 증거는 아직까지 없음
- 인플루엔자 백신(약독화 생백신 제외)은 임신 중 접종 권장

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guideline for vaccinating pregnant women. Available at: www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_preg_guide.pdf. Assessed by February.25.2014

임부에서의 백신 접종

■ **권장 임신부 예방접종**

- 인플루엔자(불활화 백신)

■ **일반적인 적응증에 따라 고려하는 예방접종**

- A형간염/B형간염: 임신 중 감염의 위험이 높은 경우
- Tdap/Td: 창상 등 위험상황 시, 백일해 유행 시
- Rabies: 노출 후 예방
- Meningococcal: 다당류 백신은 임신부와 태아에 해가 없음 보고

■ **임신 중 금지해야 하는 예방접종**

- 인플루엔자(생백신), MMR, Varicella-containing vaccine, BCG

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guideline for vaccinating pregnant women. Available at: www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_preg_guide.pdf. Assessed by February.25.2014

조혈모세포이식 환자의 백신 접종

Q. 조혈모세포이식을 받은 환자에게 어떤 백신을 접종해야 하나요?

백신으로 예방가능한 질환에 대한 항체가는 조혈모세포이식 후 재접종을 하지 않는다면 1~4년 동안 감소됩니다.
- **MMR**- 이식 24개월 이후에 접종합니다.
- **Hib** - 이식 6개월 이후부터 접종합니다.
- **폐구균백신** - 이식 6개월 이후부터 접종합니다.

Which vaccinations should be given to a patient who is a recipient of hematopoietic stem cell transplantation (HCT)?
Antibody titers to vaccine-preventable diseases decline during the 1-4 years after HCT, if the recipient is not revaccinated. HCT recipients are at increased risk for certain vaccine-preventable diseases, including those caused by encapsulated bacteria. In short, all HCT recipients should begin revaccination with inactivated vaccines 6 months after HCT. Three doses of PCV13 should be given 6 months following transplant followed by a dose of PPSV23. A 3-dose series of Hib vaccine should also be given beginning at 6 months following transplant. A one month interval between these doses is reasonable. Immunocompetent people should receive MMR 24 months after transplant. For a complete discussion of the indications and schedule of vaccination, refer to the ACIP's "General Recommendations on Immunization," pages 22-23.

1. Immunization Action Coalition. Ask the expert (general vaccine question). Available at: http://www.immunize.org/askexperts/experts_general.asp. Assessed February. 25. 2014

항생제 복용중인 환자의 백신 접종

Q. 항생제 복용중인 어린이에게 백신을 접종할 수 있나요?

네, 가능합니다.
어린이(or 성인)의 컨디션이 양호하거나 질환이 경미하다면, 백신을 접종할 수 있습니다.

Should you administer vaccine to a child who is taking antibiotics?
Treatment with antibiotics is not a valid reason to defer vaccination. If the child or adult is otherwise well, or has only a minor illness, vaccines should be administered. But if the person has a moderate or severe acute illness (regardless of antibiotic use) one should defer vaccination until the person's condition has improved.

1. Immunization Action Coalition. Ask the expert (general vaccine question). Available at: http://www.immunize.org/askexperts/experts_general.asp. Assessed February. 25. 2014

스테로이드제제 복용환자의 백신 접종

Q. 스테로이드 사용시 백신접종을 보류해야 하나요?

스테로이드 치료는 생백신 투여 시에만 고려됩니다.
프레드니손(Prednisone)은 2mg/kg/일에 해당하는 역가 이상, 프레드니손 20mg/일에 해당되는 역가 이상으로, 특히 14일 이상 투여했을때, 생백신의 사용은 안전성의 문제를 고려해야 합니다.
고용량의 스테로이드를 전신적으로 14일 이상 투여한 경우, 최소한 투약 중지 후 1개월 이내에는 생백신을 접종하지 않거나 용량을 줄여야 합니다.

Should vaccines be withheld for patients on steroids?
Steroid treatment, and possible immunosuppression, is only a concern with live vaccines. Steroid therapies that are short term (less than 2 weeks), alternate-day, physiologic replacement, topical (skin or eyes), aerosol, or given by intra-articular, bursal, or tendon injection are not considered contraindications to the use of live virus vaccines. The immunosuppressive effects of corticosteroid treatment vary, but many clinicians consider a dose equivalent to either 2 mg/kg of body weight or a total of 20 mg per day of prednisone for 2 or more weeks as sufficiently immunosuppressive to raise concern about the safety of vaccination with live virus vaccines (e.g., MMR, varicella, LAIV, yellow fever). Providers should wait at least 1 month after discontinuation of therapy or reduction of dose before administering a live virus vaccine to patients who have received high systemically absorbed doses of corticosteroids for 2 weeks or more. Inactivated vaccines and toxoids can be administered to all immunocompromised patients in usual doses and schedules, although the response to these vaccines may be suboptimal.

1. Immunization Action Coalition. Ask the expert (general vaccine question). Available at: http://www.immunize.org/askexperts/experts_general.asp. Assessed February. 25. 2014

Q. 이상반응에 대해 어떻게 처치하나요?

이상 반응	증 상	처 치
국소적	주사부위의 통증, 발적, 가려움 또는 부종	주사부위에 냉찜질을 적용한다 진통제 또는 가려움을 진정시키는 약의 처방을 고려한다.
	미세 출혈	주사부위에 밀착 압박대를 적용한다.
	지속적인 출혈	주사부위에 거즈를 두껍게 대고 직접 압박을 가한다. 출혈이 있는 주사부위(예: 팔)를 환자의 심장보다 높게 유지한다.
심리적 충격과 실신	주사 전 두려움	환자가 백신 접종 시 앉거나 누워 있도록 한다.
	극도의 창백함, 발한, 손발의 냉증, 오심, 아찔함, 어지러움, 위약감, 시야 흐려짐	환자가 수분 동안 반듯하게 눕거나 무릎 사이에 얼굴을 묻고 앉아있도록 한다. 조이는 옷을 풀고 기도(airway)를 유지한다. 차갑고 축축한 수건을 환자의 얼굴과 목에 댄다.
	의식의 소실 없이 넘어짐	환자를 옮기기 전에 부상이 없는지 검진한다. 환자의 다리를 올리고 등을 대고 눕게 한다.
	의식의 소실	환자를 옮기기 전에 부상이 없는지 검진한다. 환자의 다리를 올리고 등을 대고 눕게 한다. 환자가 즉시 회복되지 않는 경우 119에 전화한다.

1. 대한소아과학회. 예방접종지침서. 7th ed. 2012

예방접종 후 주의 사항

- 접종 후 20~30분간 접종 의료기관에 머물며 상태를 관찰합니다.
- 귀가 후 적어도 3시간 이상 주의 깊게 관찰합니다.
- 접종 부위는 청결하게 합니다.
- 접종 당일 목욕, 과격한 운동은 피합니다.
- 접종 후 최소 3일 간은 특별한 관심을 가지고 관찰
- 국소 증상 : 주사 부위 발진, 통증, 붓기, 가려움증[2]
- 전신 증상 : 두통, 근육통, 열감[2]

대부분의 증상은 경미하고 일시적이나
중등도 이상인 경우 담당의사 진찰 필요[2]

1. 질병관리본부.예방접종관리 Available at< http://www.cdc.go.kr/CDC/contents/CdcKrContentView.jsp?cid=18123&menuids=HOME0001-MNU1130-MNU0009-MNU0813 > Accessed on Feb 25, 2014
2. 대한감염학회. 정년층 백신 Available at< http://www.ksid.or.kr/introduction/file/02.pdf > Accessed on Feb 25, 2014

성인예방접종 – 건강한 노후를 위한 준비