

호흡기 예방접종

서울대학교 의과대학 내과학교실, 보라매병원 감염내과

박상원

Respiratory Vaccination

Sang-Won Park, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Seoul Metropolitan Government-Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Vaccination in adults is recommended according to the age group and underlying diseases or risks of exposure. Patients with chronic diseases including chronic obstructive pulmonary diseases are susceptible to infectious diseases and related serious complications. They need risk-related vaccination along with age-related vaccination. Both influenza and pneumococcal vaccination are recommended in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. They are additive if administered simultaneously. Pertussis vaccination is also needed in adolescents and adults. Although there is strong need for these vaccinations, the actual vaccination rate is low. Measures to effectively enhance the vaccination rate are needed.

Key Words: Influenza, Human; Streptococcus pneumoniae; pertussis; Vaccination; Respiratory Tract Infections

서 론

성인에서 만성 폐질환을 포함한 만성 질환자는 감염성 질환에 노출될 위험이 상대적으로 높으며 이로 인해 중증의 합병증이 초래될 수 있다. 일부 감염질환은 사전에 예방접종을 함으로써 감염 및 이에 따른 합병증을 효과적으로 줄일 수 있다고 알려져 있는데 인플루엔자나 폐렴사슬알균이 대표적인 예이다. 감염질환은 지역에 따라 그 종류와 빈도가 다를 수 있고, 사회적인 중요도가 달리 인식될 수 있으므로 적절한 예방접종지침을 위해서는 지역별 또는 국가별 자료가 필수적이다. 그러나 만성 질환자를 대상으로 한 국내의 백신접종연구가 빈약하여 근거를 바탕으로 지침을 제시하는 것이 모든 경우에 가능한 것은 아니다.

2007년 대한감염학회에서 국내자료를 정리하여 발간한 「성인예방접종」¹이나 각 전문학회에서 제시된 지침 등이 그나마 참고자료가 될 수 있을 것으로 생각된다. 그 외의 경우에는 미국예방접종자문위원회 권고사항²이 참고지침이 될 수 있을 것이다(Figure 1).

만성 질환자에서 필요한 예방접종의 종류에는, 해당 질환의 특성 때문에 특이적으로 필요한 것이 있고, 해당 질환에 상관없이 일반적으로 필요한 것이 있다. 이 글에서는 만성 질환자 중 만성 호흡기질환자에서 필요한 예방접종을 중심으로 고찰해보기로 한다.

만성 호흡기질환자에서 필요한 예방접종

문헌에 따르면 만성 폐쇄성 호흡기질환(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)의 급성 악화는 환자의 병원 내 사망률을 8% 증가시키고, 1년 사망률을 23% 증가시킨다. 급성악화의 반복은 폐기능의 급격한 저하와 환자의 삶의 질 저하를 초래한다. 그리고 의료 전체의 측면에서 보면 의료비용 상승으로 연결된다³. COPD 급성악화의 원인 중 50~70%는 호흡기 감염이고, 10%는 환경

Address for correspondence: Sang-Won Park, M.D., Ph.D.
Department of Internal Medicine, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul National University College of Medicine, 31-1, Boramae-gil, Dongjak-gu, Seoul 156-707, Korea
Phone: 82-2-870-2224, Fax: 82-2-870-3863
E-mail: hswon1@snu.ac.kr

Received: Dec. 23, 2010

Accepted: Dec. 23, 2010

INDICATION ▶ VACCINE ▼	Pregnancy	Immunocompromising conditions (excluding human immunodeficiency virus [HIV])	HIV infection CD4 ⁺ T lymphocyte count		Diabetes, heart disease, chronic lung disease, chronic alcoholism	Asplenia (including elective splenectomy and persistent complement component deficiencies)	Chronic liver disease	Kidney failure, end-stage renal disease, receipt of hemodialysis	Health-care personnel
			<200 cells/μL	≥200 cells/μL					
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap)	Td	Substitute one-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 years							
Human papillomavirus		3 doses for females through age 26 years							
Varicella	Contraindicated	2 doses							
Zoster	Contraindicated	1 dose							
Measles, mumps, rubella	Contraindicated	1 or 2 doses							
Influenza		1 dose TIV annually							1 dose TIV or LAIV annually
Pneumococcal (polysaccharide)		1 or 2 doses							
Hepatitis A		2 doses							
Hepatitis B				3 doses					
Meningococcal		1 or more doses							

For all persons in this category who meet the age requirements and who lack evidence of immunity (e.g., lack documentation of vaccination or have no evidence of prior infection)
 Recommended if some other risk factor is present (e.g., based on medical, occupational, lifestyle, or other indications)
 No recommendation

Figure 1. Vaccines that might be indicated for adults, based on medical and other indications. This figure is reprinted from the article by Centers for Control and Prevention (CDC) [2011]².

오염이며, 30%는 원인이 잘 알려져 있지 않다⁴. 호흡기 감염 중 8~25%의 빈도를 차지하는 폐렴사슬알균(*Streptococcus pneumoniae*)과 5~29%의 빈도를 차지하는 인플루엔자(influenza virus)는 백신에 의해 예방이 가능한 부분이다. 백일해는 소아만의 질환으로 인식되어 왔으나 최근 들어 청소년 및 성인에서 중요성이 증가되고 있으며, 우리나라에서도 적극적인 고려가 필요한 질환이다.

백신의 부작용

대부분의 백신은 인체투여에 있어 안전하며, 위중하지 않은 부작용이 대부분을 차지한다. 가장 흔한 것은 주사 부위의 국소반응이며, 발열, 또는 혈청병 같은 증상을 보일 수 있는데, 이것은 백신의 구성 부분 중 면역원성 부분이나 첨가제로 들어가는 항생제, 보존제, 안정제, 동물단백질 성분 등에 의해서 초래된다. 이러한 부작용은 국소적이거나 증상의 정도가 심각하지 않고 단시간 내에 사라지므로 백신 접종이 절대적 금기에 속하지 않으므로 정해진 일정대로 투여하도록 한다. 그러나 아나필락시스나 심한 신경계 합병증과 같은 심한 과민반응은 드물기는 하지만 만약 이러한 과거력이 있거나 발생의 위험이 예상되는

경우라면 절대적인 금기사항에 속한다. 면역저하자나 임신부에게 생백신을 투여하는 것도 원칙적으로 금기에 속하므로 미리 백신의 형태를 접거해야 한다. 단시간 내에 많은 수의 예방접종을 할 때 사전점검을 소홀히 하지 않도록 해야 하며, 사전설문지를 이용하여 접종금기에 해당되는지를 선별하는 것도 진료실에서 이용할 수 있는 방법이다.

인플루엔자 백신

인플루엔자 백신은 매년 접종한다. 백신에는 근래 유행하는 A형 두 종류(H1N1과 H3N2)와 B형 한 가지를 포함하여 총 3개의 아형이 들어 있다. 3개의 아형은 모두 직전 해의 유행주로 만든다. 2009~2010년에 소위 '신종 플루'가 유행하였으므로 2010~2011년 백신에는 이 '신종 플루' 아형이 포함되어 있으며, 따라서 이번에는 신종 플루 백신을 따로 접종할 필요가 없다. 인플루엔자 백신의 효과는 바이러스, 숙주 그리고 백신의 세 가지 요인에 의해서 결정된다. 바이러스 자체가 병독력이나 전파력이 이전의 것과 다르다면 백신의 효과도 달라질 것이다. 숙주의 나이, 기저질환에 따라 백신효과가 달라진다고 알려져 있다. 백

신에 포함된 균주와 실제 유행 균주가 다르다면 효과를 기대하기 어려울 것이다.

65세 미만의 건강한 성인에서 백신과 유행 바이러스주가 잘 일치하는 경우 백신접종은 인플루엔자 발병을 70~90% 예방하였고, 질환으로 인한 직장 결근, 의료기관 방문과 항생제 사용이 각각 18~45%, 13~44%, 25% 감소하는 효과를 보였다. 당뇨병, 심장이나 폐질환 등의 만성 질환자에서 인플루엔자나 폐렴합병증으로 인한 입원 또는 사망을 예방하는 효과는 43~56%에서 유행주와 백신주가 일치하는 경우를 보였다. 일부 연구에서 폐렴이나 인플루엔자로 인한 입원이 심장이나 만성 폐질환자에서 29%, 당뇨병, 신장 또는 류마티스 질환, 뇌중풍이나 치매 환자는 32%, 다른 위험인자가 없는 경우 49% 감소하였다. 사망은 각각 49%, 64%, 55% 감소를 보였다^{5,8}.

비활성화 인플루엔자 백신은 건강한 성인에서 접종 후 2주 이내에 90%에서 항체생성을 하지만, 접종 6개월 후 약 50% 정도 항체가가 감소한다⁹. 노인에서는 백신에 대한 반응이 건강한 성인보다 저하되어 있고, 항체도 더 빨리 소실된다. 1년 내의 항체 저하 정도와 매년 백신 항원의 변화가 가능함을 고려하면 매년 인플루엔자 백신 접종이 필요하다.

인플루엔자 백신接种의 대상은 크게 나누어 1) 인플루엔자 바이러스 감염 시 합병증 위험이 높거나 중증 임상상을 보일 수 있는 고위험군인 경우, 2) 고위험군에 해당하는 사람을 돌보거나 함께 거주하는 경우이다¹⁰.

폐렴사슬알균 백신

폐렴사슬알균은 중이염, 폐렴 및 균혈증, 뇌수막염 등의 다양한 감염질환을 유발하며, 이 중 치명적인 결과를 초래할 수 있는 침습성 질환에 속하는 균혈증, 뇌수막 등은 20%를 차지한다. 폐렴사슬알균 중 90여종의 혈청형이 인체감염을 일으키는데 이중 23개의 혈청형이 침습성 폐렴사슬알균 감염증의 85~90%를 차지하며, 이 23개의 혈청형을 포함하는 다당류 백신이 현재 성인에서 시판 중이다. 23가 다당류 백신은 혈청형 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F를 포함한다. 다당류 백신은 T 세포 비의존성 면역반응에 의해 항체가 생성되므로, 아직 면역계의 발달이 미숙한 2세 미만의 소아에서는 항체생성이 잘 되지 않아 사용할 수 없고, 대신 단백질 접합 백신이 사용된다. 단백질 접합 백신은 그 동안 침습성 감염의 60%를 포함할 수

있는 7가 백신(4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)이 사용되어 왔고, 최근에 11가와 13가 단백질 접합 백신이 새로 나와 이것으로 대체될 예정이다. 성인에서는 단백질 접합 백신이 추가적인 이득이 없고, 목표로 하는 혈청형의 숫자가 적기 때문에 사용하지 않는다.

백신 접종 2~3주 후에는 80% 이상의 성인에서 항체가 생기지만 23가지 혈청형에 대한 각각의 항체 생성물이 일정하지 않다. 일반적으로 백신접종은 폐렴사슬알균에 의한 균혈증의 감소, 폐렴으로 인한 병원입원을, 사망률의 감소를 가져온다. 노인이나 만성 질환자 또는 면역저하자에서는 항체생성률이 떨어질 수 있다. 백신 접종 후 생성된 항체가는 최소한 5년간 지속되나 기저질환이 있는 경우에는 더 빨리 떨어질 수 있다^{11,12}.

만성 폐쇄성 호흡기질환을 비롯한 기저질환자에서 폐렴사슬알균 감염에 대한 백신예방효과는 연구결과가 일관되지 않아 논란이 있어 왔다. 전향적 임상시험과 메타분석의 결과가 일관되지 않고 통계적으로도 유의하지 않은 경우가 있었다. 또한 예방효과가 없는 것으로 나타난 연구들도 있으나, 결과를 신뢰하기에는 충분한 크기의 연구대상을 포함하지 못하는 등 여러 가지 방법적인 문제가 있었다¹³. 이에 비해 잘 수행된 대규모 관찰연구에서는 노인을 포함한 고위험군의 침습적 폐렴사슬알균 감염에 대해서 예방효과가 있었다^{14,15}.

다당류 백신의 접종 후 혈청형 특이 항체가는 5~10년에 걸쳐서 천천히 떨어지지만 경우에 따라서는 더 빨리 떨어질 수 있으므로 이 경우 재접종이 추천된다. 다당류 백신의 재접종은 면역세포에 의한 기억효과를 기대할 수 없으며 재접종 후 항체가가 1차 접종 후의 항체가보다 낮아 재접종을 추가접종의 개념으로 볼 수 없다. 모두에게서 재접종이 필요한 것은 아니다. 1차 접종 후 5년 후 재접종이 추천되는 경우는, 만성신부전이나 신중후군, 기능적 또는 해부학적 무비중(asplenia), 그리고 면역저하환자가 포함된다. 65세 이전에 1차로 접종 받은 65세 이상의 성인에서 5년이 지난 경우에는 1회 재접종한다².

만성 폐질환을 가진 노인에서 인플루엔자 백신 및 폐렴사슬알균 백신을 각각 단독으로 접종하는 것보다 같이 접종하는 것이 인플루엔자 및 폐렴에 의한 입원을 및 사망률을 추가적으로 더 감소시킨다. 또한 만성 폐쇄성 폐질환자에서 급성 악화를 예방하는 효과도 두 백신을 같이 접종하는 경우에 추가적인 효과가 더 있었으므로 두 백신을 모두 접종하도록 해야 한다^{12,16}.

백일해 백신

백일해는 소아의 질환으로 인식되어 왔다. 그런데 최근 들어 성인에서 백일해 예방접종의 필요성이 대두되고 있는 이유는, 성인이 백일해에 감염되어 병을 일으키는 빈도가 실제로 증가하고 있다는 것과, 감염된 성인이 소아에 대한 감염원이 된다는 것이다. 기존의 Td (tetanus toxoid + diphtheria toxoid) 백신에 무세포 백일해 백신을 포함한 Tdap을 청소년 및 성인에서 사용할 수 있다. 두 가지 종류의 백신(Boostrix, ADACEL)이 판매 중이며 10세 또는 11세부터 64세까지 사용할 수 있다. 이 백신은 소아용 DTaP 백신보다 적은 양의 diphtheria와 tetanus toxoid를 포함하고 있다. 미국예방접종자문위원회는 19~64세의 성인에서는 매 10년마다 Td의 재접종 시 일회의 Td 접종 대신 일회의 성인형 개량형 백일해 백신(Tdap)을 투여할 것을 권장하며, 또한 12개월 미만의 영아와 밀접한 접촉을 하거나 접촉이 예상되는 성인은 마지막 Td 추가접종 후 10년 이내라도 일회 Tdap를 접종하도록 권고하고 있다. 여자의 경우 가능하면 임신 전에 Tdap를 투여받고, 그렇지 못한 경우는 출산 후 가능한 빨리 Tdap 투여를 권장한다².

진단의 어려움 등으로 국내의 백일해 발생률에 대한 정확한 자료는 부족하다. 일부 연구에서 국내 성인에서의 백일해 발생을 보고한 바 있다¹⁷. 따라서 국내에서는 성인에서 백일해 예방접종에 대한 뚜렷한 지침은 없는 상태이며, 2007년 대한감염학회에서는 12개월 미만의 고위험군과 밀접한 접촉이 예상되는 성인 및 의료기관, 보육시설 종사자에 대해서는 우선적으로 투여할 것을 제시하고 있다. 필자의 판단으로는, 비록 국내에서는 청소년 및 성인에 대한 백일해 질병부담에 대한 근거자료가 부족하지만 비슷한 상황의 외국과, 산발적으로 연구된 국내 연구자료를 고려한다면 국내에서도 적극적으로 백신접종을 고려하는 것이 필요하다고 생각한다.

결 론

예방접종의 중요성에도 불구하고 실제로 예방접종률은 상당히 낮다. 환자측면에서의 원인도 있고, 의사측면에서의 원인도 존재한다. 다음과 같은 방법들이 제시되고 있으나 어느 한 방법이 확연히 효과적이라고 볼 수는 없으므로 각 병원의 상황에 맞게 적용한다. 1) 나이에 따른 전략으로 50세 이상의 성인에서는 무조건 예방접종력을 점검

한다. 2) 공급자 기반의 전략으로 진료 시에 환자의 예방접종 상태를 평가할 수 있는 체계를 구축한다. 예를 들어 진료 시에 반드시 시행해야 하는 예방접종 내역이 포함되는 check list를 만들어 놓고 그 결과에 따라 처방을 유도하도록 한다. 3) 병원 차원의 전략으로 모든 입원이나 퇴원 환자에 대해 자동적으로 고위험군을 선별하게 하고, 백신접종을 기본처방으로 만들어 놓는다. 최근 많이 사용하고 있는 EMR체계라면 수월하게 이런 시스템을 구축할 수 있다. 4) 지역사회 기반의 프로그램으로 정부에서 예방접종을 홍보하거나 공급하면 예방접종률이 증가한다. 우리나라에서 매년 시행하는 인플루엔자 예방접종이 대표적인 예이다. 5) 제공되는 의료의 질을 평가하는 항목에 예방접종률을 포함시킨다.

참 고 문 헌

1. Korean Society of Infectious Diseases, Vaccination for adult. Seoul, Korea: Goonja publication; 2007.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended adult immunization schedule--United States, 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011;60:1-4.
3. Ball P. Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and its exacerbations. Chest 1995;108 Suppl 2:43S-52S.
4. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations. 2: aetiology. Thorax 2006;61:250-8.
5. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF Jr, Griffin MR. Influenza-associated morbidity and mortality in young and middle-aged women. JAMA 1999;281:901-7.
6. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, Butta J, O'Riordan MA, Steinhoff MC. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. JAMA 1999;281:908-13.
7. Nichol KL, Wuorenma J, von Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. Arch Intern Med 1998;158:1769-76.
8. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. Ann Intern Med 1999;130:397-403.
9. Song JY, Cheong HJ, Hwang IS, Choi WS, Jo YM, Park DW, et al. Long-term immunogenicity of influenza vaccine among the elderly: risk factors for poor immune response and persistence. Vaccine 2010;28:3929-35.
10. 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;59:1-62.
11. Nichol KL, Baken L, Wuorenma J, Nelson A. The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease. *Arch Intern Med* 1999;159:2437-42.
 12. Nichol KL. The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. *Vaccine* 1999;17 Suppl 1:S91-3.
 13. Schenkein JG, Nahm MH, Dransfield MT. Pneumococcal vaccination for patients with COPD: current practice and future directions. *Chest* 2008;133:767-74.
 14. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, Benson P, Barlow WE, Adams AL, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003;348:1747-55.
 15. Schenkein JG, Nahm MH, Dransfield MT. Pneumococcal vaccination for patients with COPD: current practice and future directions. *Chest* 2008;133:767-74.
 16. Furumoto A, Ohkusa Y, Chen M, Kawakami K, Masaki H, Sueyasu Y, et al. Additive effect of pneumococcal vaccine and influenza vaccine on acute exacerbation in patients with chronic lung disease. *Vaccine* 2008;26:4284-9.
 17. Park WB, Park SW, Kim HB, Kim EC, Oh M, Choe KW. Pertussis in adults with persistent cough in South Korea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:156-8.