

당뇨병 환자의 성인예방접종: 국내 접종 현황과 권고 사항

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 감염내과
주은정, 염준섭

Adult Immunization in Patients with Diabetes Mellitus: Current Immunization Status and Recommended Schedule in Korea

Eun-Jeong Joo, Joon-Sup Yeom

Division of Infectious Diseases, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

As the number of Korean adults with diabetes is expected to increase continuously, the health care for these patients is becoming increasingly important. In recent years, the prevention of infectious diseases through vaccination of the adult population has attracted much interest. Patients with diabetes are more vulnerable to various infectious diseases and the prevention of these diseases through adequate vaccination is especially important. With the recent introduction of newly developed vaccines throughout the country, clinicians have more options for vaccinating their patients. In 2012, the Korean Society of Infectious Diseases developed revised guidelines for adult vaccination, which include recommendations for diabetic patients. Generally, vaccines for healthy adults are also recommended for diabetic patients, and these vaccines include those for *Streptococcus pneumoniae*, influenza, tetanus-diphtheria-pertussis, hepatitis A and B and herpes zoster. In this review, we will focus our discussion on the pneumococcal (PSV-13 and PPSV 23), influenza and zoster vaccines. (J Korean Diabetes 2013;14:103-110)

Keywords: Immunization, Adults, Diabetes mellitus

서론

예방접종은 감염병에 의한 이환율과 사망률을 낮추는데 있어서 가장 효과적인 수단으로 알려져 있다. 백신으로 전염병의 유행을 예방하기 위한 노력의 일환으로 세계보건기구는 1974년부터 일부 중요 백신을 세계 모든 어린이를 대상으로 접종하는 사업인 EPI (expanded program on immunization)를 시작하였고, 현재는 전 국가의 주도 하에 모든 어린이를 대상으로 예방접종사업이 수행되고 있다. 그러나 어릴 적에 맞아야 할 백신을 제대로 맞지 않았거나, 백신을 제대로 맞았더라도 시간이 지남에 따라서 면역이 점차 감소하여 다시 예방접종이 필요한 경우, 전염병 유행이 변하거나, 외국여행 중에 노출될 전염병을 예방할 목적으로, 면역저하 환자의 증가와 같은 다양한 이유로, 청소년과

성인들에 대한 예방접종의 필요성이 대두되었다[1]. 미국에서는 2005년 이후로 매해 예방접종 자문위원회 (advisory committee on immunization practice, ACIP)에서 성인예방접종 권고안을 발표하고 있으며[2], 국내에서도 1994년 대한가정의학회 발간 책자를 시작으로, 2006년 질병관리본부와 대한의사협회가 공동으로 성인에 대한 예방접종 권장안을 발표하게 된다. 이후 국내의 감염질환의 실태, 예방접종 현황을 감안하여, 대한감염학회 주도 하에 2007년 성인예방접종 권고안이 발표되고, 2012년에는 개정을 거쳐 수정본이 발표된다(http://www.ksid.or.kr/file/2012_vaccine.pdf) (Fig. 1). 이 권고안에서는, 국내 성인에게 필요한 예방접종이 연령군별 및 위험요인에 따라 제시되고 있다.

2007년부터 2010년도까지 질병관리본부와 보건복지부에서 우리나라 30세 이상 성인을 대상으로

Vaccine	19~29 yr	30~39 yr	40~49 yr	50~64 yr	≥65 yr
Tetanus-Pertussis-Diphtheria	1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 yr (strength I)		1-time doses with Tdap; Td at 1 and 6 mo; then Td booster every 10 yr (strength I) (Tdap only for adults under 65 yr old)		
Influenza	1 dose annually (strength III)			1 dose annually (strength I)	
Hepatitis A	2 doses (at 0 and 6 mo) (strength II)	For seronegatives, 2 doses (at 0 and 6 mo) (strength II)		For high-risk groups ^{a)} , check serology; 2 doses for seronegatives (at 0 and 6 mo) (strength II)	
Hepatitis B	When 3-doses of immunization uncertain, vaccinate the seronegatives (strength III)			For high-risk groups ^{b)} with uncertain immunization history of 3-doses, vaccinate seronegatives (strength III)	
Measles/mumps/rubella	For high-risk groups ^{c)} , at least 1 dose; check rubella IgG for women planning a pregnancy (strength II)				
Varicella	For high-risk groups ^{d)} , check serology; 2 doses for seronegatives (strength II)				
Human Papillomavirus	Female (strength II)				
Meningococcal	For high-risk groups ^{e)} , 1 or 2 doses (strength II)				
Pneumococcal	For high-risk groups ^{f)} , 1 dose (strength I)				1 dose (strength I)
Zoster				1 dose (strength U)	1 dose (strength III)

For all persons in this category who meet the age requirements
 Recommended for adults if other risk factor is present
 No recommendation

Strengths of recommendation
 (I) Very strongly recommended: immunization may reduce mortality and be cost-effective. Most countries recommend the vaccination.
 (II) Strongly recommended: immunization may reduce mortality but cost-effectiveness is unknown in Korea. Most developed countries recommend the vaccination.
 (III) Recommended: immunization may reduce morbidity rather than mortality. Cost-effectiveness is unknown.
 (U) Recommendation reserved: lack of evidence for recommendation.

• Tdap = Adult Tetanus-Pertussis-Diphtheria; Td = Adult Tetanus-Diphtheria
 • For persons aged ≤15 yr, follow the recommendations by the Korean Pediatric Society
 • For persons aged 16-18 yr, if no other recommendation, follow the recommendation of those aged 19-29 yr

Fig. 1.

Recommended adult immunization schedule, by vaccine and age group (http://www.ksid.or.kr/vaccine_eng.pdf). (A) Hepatitis A (high-risk group): persons with chronic liver disease; persons working at child-care facilities: medical personnel and laboratory workers with potential risk of exposure to the hepatitis A virus; food handlers working at restaurants; persons traveling to or working in countries where hepatitis A is endemic; persons who receive blood products frequently; men who have sex with men; IV drug users; and persons who have had contact with acute hepatitis A patients within 2 weeks. (B) Hepatitis B (high-risk group): men who have sex with men; sexually active persons with more than one partner; human immunodeficiency virus (HIV) patients; sexually active persons with more than one partner; human immunodeficiency virus (HIV) patients; IV drug users; household contacts and sexual partners of persons with hepatitis B virus (HBV) carriers; patients with chronic renal failure; patients with chronic liver disease; workers who are frequently exposed to HBV; and clients and staff members of institutions for persons with developmental disabilities. (C) Measles-mumps-rubella (vaccination recommended for high-risk group): Although serological tests (especially for measles) can be done for laboratory evidence of immunity, vaccination without serological tests would be cost saving. High-risk groups: healthcare personnel (serological test required, 2 doses); persons traveling to developing countries; family members who take care of immunocompromised patients; and students who dwell in dormitories. (D) Varicella: vaccination recommended for high-risk group if serologic tests reveal no evidence of immunity. High-risk groups: healthcare workers; family contacts of immunocompromised patients; teachers and child-care employees; students; military personnel; residents of correctional institutions; non-pregnant women expecting pregnancy; adolescents and adults living in households with children; and international travelers. (E) Meningococcal (high-risk group): persons with anatomical or functional asplenia; persons with complement component deficiencies; military personnel (especially for recruits); laboratory workers exposed to meningococcus; persons who travel to or live in an endemic area, particularly if their contact with local populations will be prolonged; and college students living in dormitories. The 2-dose series is recommended for adults with anatomical or functional asplenia, complement component deficiency, and HIV infection; 2 doses should be administered at 0 and 2 months. Revaccinate with meningococcal conjugate vaccine every 5 years for adults who remain at increased risk for infection. (F) Pneumococcal (high-risk group): chronic lung disease (including asthma); chronic cardiovascular disease; diabetes; chronic liver disease; chronic renal failure; nephrotic syndrome; functional or anatomical asplenia; immunocompromised patients (congenital immunodeficiency, HIV infection, leukemia, lymphoma, Hodgkin's disease, multiple myeloma, other malignancy, solid organ transplantation). (vaccinate with 3 or 4 doses of protein conjugate vaccine for hematopoietic stem cell transplants); prolonged use of high-dose corticosteroids or immunosuppressive agents; and cochlear implants. One-time revaccination is recommended for persons aged 65 years or older if they were vaccinated 5 or more years previously and they were less than 65 years of age at the time of primary vaccination. One-time revaccination after 5 years is recommended for patients with chronic renal failure, nephrotic syndrome, functional or anatomical asplenia, immunocompromised conditions; and prolonged use of immunosuppressive agents.

시행한 국민건강영양조사에 따르면, 국내 성인 10명 중 1명이 당뇨병 환자이며, 성인 10명 중 2명이 당뇨병 전단계, 따라서 2007-2010년 기준으로, 성인 10명 중 3명이 당뇨병 및 잠재적 당뇨병으로 조사되었다[3]. 2050년에는 당뇨병 인구가 600만명으로 추정되며 이는 현재의 두 배 증가로 예상되어, 당뇨병을 지닌 성인 환자에 대한 특별한 건강관리 및 합병증 예방을 위한 관심과 노력이 요구되고 있다. 저자는 국내와 해외 당뇨병 환자의 성인예방접종 현황을 알아보고, 당뇨병 환자에게 필요한 성인 예방접종을 소개하고, 국내 현실에 맞는 권고안을 제시하고자 한다. 대표적인 성인예방백신인, 폐렴사슬알균과 인플루엔자 백신을 중심으로 소개할 예정으로, 폐렴사슬알균 13가 단백접합 (pneumococcal conjugated vaccine 13: PCV 13) 백신이 2012년 5월 29일 국내 식품의약품안전청으로부터 50세 이상 성인에서 국내 허가를 받으면서, 기존에 처방되는 폐렴사슬알균 23가 피막다당류 (pneumococcal polysaccharide vaccine 23, PPSV 23)

백신과 함께 어떤 환자군에게 처방할지, 2012년 대한감염학회 성인예방접종 위원회의 권고안을 참고하여 기술하고자 한다. 또한, 2013년 하반기부터 국내 도입된 대상포진 생바이러스 백신인 조스타박스(Zostavax®, Merck Inc.)에 대해서도 소개하고자 한다.

당뇨병 환자의 성인예방접종

2012년 대한감염학회에서는 당뇨병 환자(<http://www.ksid.or.kr/introduction/file/09.pdf>) 및 장년층(<http://www.ksid.or.kr/introduction/file/02.pdf>)에게 권고되는 성인예방접종 백신 정보를 리플렛으로 제작하여 홈페이지를 통해 제공하고 있다. 당뇨병 환자는 일반 성인에 비해 감염병에 취약한 것으로 알려져 있는데, 이는 항체 생성능력의 장애보다는 혈청 옵소닌 활성 감소와 연관된 것으로 생각되며, 당뇨 합병증으로 발생하는 말초신경염, 미세혈관합병증은 조직으로의 혈류 공급에 장애를 일으켜 피부장벽을

	Chronic liver diseases	Chronic kidney disease	Chronic lung diseases	Chronic Cardio-vascular diseases	Diabetes	Solid organ Cancers receiving chemotherapy	Solid organ transplantation	Stem cell transplantation	Recipients of immunosuppressants other than transplantation	Asplenia	HIV infection		Pregnancy	Soldiers on duty
											CD4 <200/uL	CD4 ≥200/uL		
Influenza														
Pneumococcal														
Td/Tdap							Tdap	DTaP/Tdap						
Hepatitis A							a)							
Hepatitis B														
Varicella								b)						
MMR								b)						
Meningococcal														
Zoster														
Hib														

Vaccinations indicated based on medical and other conditions
 Vaccinations based on general recommended schedule
 Contraindicated
 No recommendation

a) Hepatitis A vaccination is indicated for adult patients for liver transplantation.
 b) Vaccinations may be considered 24 months after transplantation provided there is no evidence of graft-versus-host reaction.

Fig. 2.

Vaccine that might be indicated for adults, based on medical and other indications. HIV, human immunodeficiency virus; CD4, cluster of differentiation 4; MMR, measles, mumps and rubella.

약하게 만들어, 감염병의 감수성을 높이는 것으로 알려져 있다. 당뇨병 환자는 심한 면역저하자와는 달리 백신 접종에 의한 면역 반응이 좋아 성인예방접종에 따른 예방 효과가 다른 고위험군보다 우수할 것으로 기대된다. 2012년 대한감염학회 성인예방접종 권고안에 따르면, 당뇨병 환자에서는 폐렴사슬알균, 인플루엔자, 파상풍-디프테리아-백일해 백신 접종이 강조된다(Fig. 2). 당뇨병이 있다고 하여 더 강조되는 것은 아니지만, 연령 또는 위험 요인에 따라 A형 간염 및 B형 간염 백신, 홍역-볼거리-풍진 백신, 대상포진 백신 등이 접종 권고되고 있다(Fig. 2).

폐렴사슬알균 백신

1. 국내 당뇨병 환자의 접종 현황

2005년 국민건강영양조사 결과에 따르면 폐렴사슬알균 접종 대상 위험군 1,097명 중에서 폐렴사슬알균 백신 접종을 받은 사람은 9명으로, 0.8%의 접종률을 보였고, 당뇨병 환자 156명 중에서 1명만이 접종한 것으로 조사되어, 0.6%만이 백신 접종을 받았다[4]. 이는 미국의 2006년 당뇨병을 가진 노인의 82% 접종률과 비교하여, 현저히 낮은 수치이다[5]. 2007년 국내 한 대학병원에서 시행된 설문조사에는 고위험군 12,460명 중에서 422명인 3.39%만이 폐렴사슬알균 백신 접종을 받았고, 당뇨병 환자의 접종률은 3,859명 중에 13명으로, 평균에 훨씬 미치지 못하는 0.3%였다. 폐렴사슬알균 백신 접종을 받지 않은 이유로는 “백신에 대해 몰랐다”와 “의사가 권유하지 않았다”를 주된 원인으로 꼽았다[6]. 다행히, 2009년 대유행인플루엔자 A/H1N1 이후에 폐렴사슬알균 백신이 일반 대중에게 널리 알려지고, 의사들도 고위험군에게 폐렴사슬알균 백신 접종을 적극적으로 권유하면서 현재는 접종률이 상당히 상승했을 것으로 추정된다. 그러나 2009년 이후의 폐렴사슬알균 백신 접종률에 대한 국내 자료는 아직까지 발표되지 않았다.

2. 폐렴사슬알균 23가 피막다당류백신(PPSV 23)과 폐렴사슬알균 13가 결합백신(PSV 13)

폐렴사슬알균 23가 피막다당류백신(PPSV 23)은 23가지 혈청형(1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F)의 피막다당류를 항원으로 사용한다. 1991년 뉴모23 (Pnumo23[®], Sanofi-Pasteur)와 1993년 프로디아스-23 (PRODIAX-23[®], Merck & CO, Inc.)이 각각 국내

승인을 받아서 판매되고 있다. PPSV는 T세포 비의존성 면역 반응을 유발하므로 T세포 면역계가 덜 성숙된 2세 미만의 소아에서는 면역 반응을 잘 유발하지 못하므로, 거의 성인에서만 사용되고 있다[7]. 침습성 폐렴사슬알균 감염과 폐렴에서 PPSV 백신의 예방효과를 보여준 일부 연구가 있지만[8,9], 1966-2000년에 발표된 16개 연구 자료의 메타분석에서 따르면, 노인을 포함한 고위험군에서 균혈증을 제외한 감염증에는 PPSV의 예방효과가 없는 것으로 나타났다[10]. 65세 이상의 노인을 대상으로 하는 47,365명의 코호트 연구에서도 PPSV 23 백신은 균혈증 예방에는 도움이 되었으나, 비균혈증 폐렴 감소에는 예방 효과가 없었다[11].

폐렴사슬알균 결합백신(PCV)은 피막다당류에 다양한 종류의 단백을 결합시킨 백신으로, PPSV과는 달리 T세포 의존형 면역반응을 통하여 면역기억반응을 유도하여, 2세 미만의 소아에서 침습성 폐렴사슬알균 감염의 예방뿐 아니라, 폐렴과 중이염의 예방, 비인두 집락률 감소 등의 효과를 가져온다. 2000년 이후로 소아에게 접종하기 시작한 PCV 7백신은 소아 폐렴뿐만 아니라, 집단 면역의 영향으로 노인 폐렴도 함께 감소시키는 효과가 있었다[12]. PCV 13 백신, 프리베나 13 (prevenar 13[®], Wyeth Pharmaceutical)은 13개의 혈청형(1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)에 효과를 보이며, 2010년 영, 유아 및 소아에서 국내 승인되어 사용되다가, 2012년 5월에 50세 이상 성인에게도 허가되었다. 55세 이상의 노인에서 PCV의 면역원성은 PPSV와 동일하거나 우월한 것으로 연구되었으나[13-15], 아직 성인에서의 PCV 13 백신에 대한 효과 평가 연구가 없어서, 노인과 고위험군에서 PCV 13 백신의 침습성 폐렴사슬알균 감염증과 폐렴 예방에 얼마나 효과가 있을지 추후 연구자료를 필요 하겠다.

항생제 내성 감시를 위한 아시아 연합(Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens, ANSORP)에서 시행한 폐렴사슬알균 폐렴 연구 자료 중, 2008-2009년 국내 소아, 성인 환자에서 분리된 혈청형을 분석해 보면, 분리 빈도는 19F, 19A, 3, 6A, 15, 11, 9V, 23F, 14, 6A 및 6B 순이었고, PCV 13 백신에 포함된 혈청형 비율은 67.3% 였다[16]. 국내 18세 이하의 소아 청소년의 비후강에서 획득된 폐렴사슬알균 혈청형의 분포는 6A, 19A, 19F, 25B, 6D 순서로, PCV 13 백신에 포함된 혈청형은 35%였다[17]. 국내 폐렴사슬알균 혈청형의 분포로 볼 때, 비백신형 혈청형에 의한 폐렴사슬알균 감염 증가가 우려되어, PCV 13 백신의 성인감염 예방 효과에 대한 추후 평가가 반드시 필요하겠다.

3. 성인 환자의 PPSV 23과 PCV 13 백신접종 권고

미국 예방접종위원회(ACIP)는 PCV 13에 대한 성인에서의 효과 평가 연구와 PCV 13 소아접종이 성인에게 미치는 간접적인 효과에 대한 정보가 없기 때문에 “19세 이상의 면역저하환자”에서만 PCV 13 백신 접종을 권하고 있다[18]. 2012년 10월, 대한감염학회 성인예방접종위원회에서도 고위험 환자와 65세 이상의 고령자에게 PPSV 23 백신을 우선 권장하고, “19세 이상의 고위험군”에서 PPSV 23 백신의 효과가 떨어지기 때문에 면역원성이 우수한 PCV 13 백신 접종을 권하도록 발표하였다. 또한 PCV 13 백신은 침습성 폐렴사슬알균 감염증 분리주 혈청형의 60~70%에 대해서만 면역력을 제공할 수 있으므로 “19세 이상의 고위험군”에서 PPSV 23 백신을 추가로 투여하도록 권장하였다. 성인예방접종위원회에서 지정한 위험군은 19세 이상의 면역저하환자(선천성 또는 후천성 면역 저하, HIV 감염, 만성 신부전 또는 신증후군, 백혈병, 림프종, 호지킨씨병, 종양질환, 장기간 스테로이드를 포함하는 면역억제제를 투여하거나 방사선 치료를 받고 있는 환자, 장기 이식환자)와 기능적 또는 해부학적 무비중, 뇌척수액 누수, 인공와우를 삽입한 환자에 해당된다.

4. 당뇨병 환자의 PPSV 23과 PCV 13 백신접종 권고

당뇨병 환자의 폐렴사슬알균 백신 접종은, 2012년 대한감염학회 권장 성인예방접종표에 따르면, 65세 미만의 당뇨병 환자에서는 PPSV 23 백신 접종을 권하며, 65세 이전에 접종하였으나 이미 5년 이상 경과하고 65세가 넘었다면 재접종하도록 권하고 있다 (http://www.ksid.or.kr/file/2012_vaccine.pdf)(Fig. 1). 만일 당뇨 합병증으로 만성 신부전이 생길 경우에는, 미국과 대한감염학회 예방접종위원회의 권고안에 따라서 PCV 13 백신 접종이 권고된다. 19세 이상 만성신부전을 동반한 당뇨병 환자에서는 (1) 폐렴사슬알균 미접종자라면, PCV 13 백신을 먼저 접종하고, 최소 1년이 지난 후에 PPSV 23 백신을 접종한다. (2) PPSV 23 백신을 1회 접종한 경우는, PPSV 23 백신 접종 후 최소 1년이 지난 후 PCV 13 백신을 접종한다. PCV 13 백신 접종 후 최소 1년이, PPSV 23 백신 후 5년 이상 경과하였다면 PPSV 23 백신을 재접종한다. (3) PPSV 23 백신을 2회 접종한 경우, 마지막 접종 후 최소 1년이 경과한 시점에서 PCV 13 백신을 1회 접종한다.

2012년 이후 국내 성인 환자에서 PPSV 23과 PCV 13 백신 모두 사용 가능하게 되었다. PCV 백신의 소아 도입

후에, 높은 면역원성의 효과로 침습성 감염증 및 폐렴 발생을 모두 감소시켰지만, 비백신 혈청형에 의한 감염 대체 현상이 목격되고 있다[19]. PPSV 23 백신은 백신 혈청형에 의한 침습성 폐렴구균 질환에 대해서는 예방효과가 입증되었지만, 폐렴에는 효과는 거의 없었고, 특히 65세 이상의 노인이나, 만성 질환자들에서는 예방효과가 뚜렷하지 않았다. PCV 13 백신의 뛰어난 면역원성과 PPSV 23 백신의 다양한 백신 혈청형 예방 효과로 고려하여, 당뇨병을 포함한 고위험군에서 PCV 13 백신 효과 검증 및, PPSV 23과 교차접종 가능성과 투여 간격에 대한 연구, 평가가 향후 이루어져야겠다.

인플루엔자 백신

1. 국내 당뇨병 환자의 접종 현황

2006년 서울지역 505명의 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에서는 인플루엔자 백신 접종률은 37.4%에 불과하였다. 이는 만성 신질환과 천식군에서의 70% 이상의 접종률과 비교해볼 때, 현저히 낮은 수준으로, 국내 성인 접종률인 34.3%와 비슷한 수치였다[20]. 또한 2010년도 스페인의 당뇨병 환자 인플루엔자 접종률 65.0%와[21], 캐나다의 당뇨병을 지닌 고령층 접종률 56%에 비해서도[22] 매우 낮은 수치이다.

2. 인플루엔자 백신의 종류

인플루엔자 백신은 제형(composition)별로 불활화 백신(inactivated influenza vaccine)과 생백신(live attenuated influenza vaccine, LAIV)으로 구분된다. 불활화 백신은 불활화시킨 바이러스를 이용한 백신으로, 바이러스 전체를 이용한 전바이러스 백신(whole virus vaccine)과 분편 백신(split vaccine)이나 아단위 백신(subunit vaccine)과 같은 성분백신으로 나누어진다. 전바이러스 백신은 소아에게 이상반응을 유발할 수 있어 국내에서는 사용되지 않으며, 대신 분편 백신이나, 아단위 백신이 효과적이고 안전하여 가장 많이 사용된다. 그러나 소아나 노인에게 불활화 백신 효과가 낮고, 국소면역이나 세포면역을 유도하지 못하는 약점이 있다. 그래서, 이를 보완하여 약독화시킨 바이러스를 콧구멍에 접종하여 자연감염과 유사한 경로로 투여해 체액면역과 세포면역반응을 증가시키는 약독화생백신이 개발되어 2세에서 50세 미만의 성인에게 사용되고 있다 [23]. 생백신인 플루미스트(FluMist[®], MedImmune, Inc.)는 2009년 국내 승인을 받아 시판되고 있다.

불활화 인플루엔자 백신은 투여 경로에 따라 근육,

피내, 피하로 구분할 수 있으며, 면역원성과 안정성을 고려하여 근육주사가 선호된다. 노년층의 면역원성을 높이기 위해 면역증강제가 포함된 백신(adjuvant vaccine)과 피내접종 백신(intradermal vaccine)이 개발되었고, 2010년 MF59 면역증강백신인 플루아드(Fluad[®], Novartis)와 피내접종 백신인 아이디플루(IDflu[®], sanofi-pasteur)가 국내 도입되었고, 플루아드는 65세 이상의 고령자에서, 아이디플루는 18~54세 성인과 60세 이상의 고령자에서 각각 승인 받아 사용 중이다.

3. 당뇨병 환자의 인플루엔자 접종 권고안

2007년 대한감염학회 권고안에서는 인플루엔자 접종 대상을 (1) 인플루엔자 바이러스 감염 시 합병증 발생 위험군과 (2) 고위험군에서 인플루엔자를 전파시킬 위험이 있는 사람으로 지정하였으나, 2009년 대유행 인플루엔자 A/H1N1 겪으면서, 2012년 권고안에서는 “모든 6개월 이상의 소아와 성인”을 예방접종 대상자로 확대 지정하였다. 다만, 인플루엔자 백신의 공급 부족 시 우선 접종 대상자는 (1) 인플루엔자 바이러스 감염 시 합병증 발생 위험군, (2) 고위험군에 인플루엔자를 전파시킬 위험이 있는 사람으로 정하였다. 당뇨병 환자는 인플루엔자 바이러스 감염 시 합병증 발생 위험군으로, 인플루엔자 백신의 우선 접종자에 해당한다. 인플루엔자 바이러스 항원은 지속적으로 변하므로 매년 접종해야 하며, 투여 시기는 우리나라 인플루엔자 유행 시기가 10월부터 4월임을 감안하여, 매년 10월에서 12월에 접종하도록 권하고 있다.

국내에 유통되는 인플루엔자 백신은 대부분 근육주사용 불활화 백신으로, 이는 당뇨병 환자에게 사용 가능하다. 당뇨병을 앓고 있는 고령자에서는 백신 접종 후 항체 형성률이 건강한 성인에 비해 낮을 수 있어서, 면역증강 백신인 플루아드와 피내접종 백신인 아이디플루도 고려할 수 있으며, 연령대별 적용기준에 따라 당뇨병 환자에게 접종 가능하다. 그러나, 약독화 생백신인 플루미스트는 아래의 경우에 투약을 금기하고 있으므로, 당뇨병과 같은 만성질환자에게는 일반적으로 사용하지 않는다. 플루아드 금기 사항은 (1) 생후 24개월 미만 영아 또는 50세 이상 성인, (2) 천식환자, 반응성 기도환자, 만성 호흡기계 또는 심혈관계 질환자, 당뇨병, 신기능 부전 또는 혈액소변증, 면역결핍 환자나 면역억제제를 복용하는 경우, (3) 장기적으로 아스피린 투여 중인 소아 및 청소년, (4) 길랑-바레 증후군의 과거력이 있는 경우, (5) 임신부, (6) 약독화 생백신의 성분이나 계란에 심한 과민반응을 보인 자, (7) 심한

면역억제화자를 돌보는 의료인 및 보호자에 해당한다.

당뇨병 환자의 인플루엔자 백신 효과를 분석한 연구에서는, 경제활동 성인 연령대인 18~64세 당뇨병 환자에서의 백신 효과는 65세 고령 환자에서와 같은 예방효과를 보이고 있었다[22]. 따라서, 경제 위험-이득 측면으로 볼 때, 연령대와 관계없이 당뇨병을 지닌 모든 성인에게 인플루엔자 백신을 적극적으로 권해야 한다.

대상포진 백신

미국 자료에 따르면 대상포진과 포진 후 신경통은 일생 중에 32%의 인구가 경험하는 것으로 알려져 있다[24]. 대상포진의 발생 위험 중에, 연령이 가장 중요한 위험 요인으로, 50~60대를 기점으로 급증하기 시작하여, 85세에는 50%의 고령층이 대상포진을 경험하게 된다. 60세 이상에서는 여성이 남성에 비해서는 11% 이상 더 발생하며[25], 세포면역(cell-mediated immunity, CMI)이 대상포진 발생에 주요한 역할을 하기 때문에 조혈모세포이식, 장기 이식을 받은 환자, 항암치료를 받는 암환자에서 대상포진과 포진 후 신경통이 더 많이 발생한다[26]. 이스라엘의 인구기반 연구에서, 당뇨병이 대상포진 발생에 중요한 위험 인자로 밝혀졌고[27,28], 이는 당뇨병 환자에서 수두 바이러스 특이 면역(varicella-zoster virus-specific immunity)이 저하되었기 때문으로 풀이된다[29].

대상포진백신인 조스타박스(Zostavax[®], Merck & Co., Inc.)는 당뇨병 유무와 관계없이 60세 이상의 성인에게 권장되는 생백신으로, 대상포진의 발생과 포진 후 신경통의 발생을 줄이는 효과가 있다[25]. 국내에서는 2013년 후반기에 임상에 사용되기 시작하여서 국내 자료가 아직 충분하지 않다. 비록 당뇨병 환자에서 조스타박스의 효과와 안정성이 확립되지 않았지만, 당뇨병 환자에서 수두바이러스 특이 면역이 저하되어 있고, 일부 연구에서는 대상포진 발생이 일반인에 비해 높았기 때문에, 당뇨병 환자에서 조스타박스 사용을 더 적극적으로 고려해 볼 수 있겠다.

당뇨병 환자에게 권고되는 기타 성인예방접종

파상풍, 디프테리아, 백일해와 같은 질환은 특별히 당뇨병 환자에서 빈도가 증가하지는 않는다. 그러나, 당뇨병 환자는 당뇨족 등 피부연조직 감염이 정상 성인에 비해 흔하므로, 2012년 대한감염학회 권고안에서는 당뇨병 환자에서 파상풍-디프테리아-백일해 백신 접종 필요성이 강조되고 있다.

당뇨병 환자에게 필수 접종은 아니지만, 연령 또는

질환 상황에 따라 A형 간염 백신, B형 간염 백신, 홍역-볼거리-풍진 백신 등이 일반적인 권고기준에 따라 접종 권고된다.

당뇨병 환자의 성인예방접종률을 높이기 위한 노력

국내 성인 당뇨병 환자의 유병률은 10%이고, 2050년에는 당뇨병 인구가 600만 시대에 돌입할 것으로 예상되고 있다. 그러나, 당뇨병 환자에서의 국내 폐렴 사슬알균 접종률은 1% 미만이고, 인플루엔자 백신은 37.4%에 불과하였다. 이렇게 당뇨병 환자의 성인 예방접종이 부진한 원인으로는 “당뇨병 환자가 감염 위험군이라는 인지 부족”, “백신 홍보 부족”과 “고비용” 등을 문제로 들 수 있겠지만, 무엇보다도 “의료인의 성인예방접종에 대한 인식 부족”이 가장 크다고 하겠다. 터키에서는 “diaVAX”라는 역학연구를 통해, 폐렴 사슬알균과 인플루엔자 백신 접종의 중요성을 의료진을 중심으로 5년간 교육하면서, 9.8%, 27%에 불과하던 접종률이 각각 40.7%, 63.3%로 상승하여, 의료인의 교육이 당뇨병 환자의 백신 접종률 향상에 가장 중요하다는 사실을 입증하였다[30]. 고위험군 환자의 예방접종률을 높이기 위해서는 의료인의 인식변화가 중요하다는 사실이 터키의 “diaVAX”[30] 연구와 국내의 백신 캠페인[7] 연구에서 확인된 바, 학계와 보건당국이 연계하여 의료인과 일반인을 대상으로 성인예방접종의 중요성을 알리는 체계적인 교육과 홍보 사업을 전개하는 것이 중요하겠다. 또한 성인예방접종 사업을 통해 고위험군의 백신 접종률 향상이, 폐렴사슬알균과 인플루엔자 유병률 감소에 어느 정도 기인하는지 국내 역학 자료 조사를 구축하고, 백신 접종에 따른 질병부담의 변화, 비용-편익 분석과 같은 경제-효과적인 고찰이 병행되면서, 성인예방접종 사업의 타당성을 검토하는 작업이 함께 이루어져야겠다.

참고문헌

1. Oh MD. Adult vaccination: why we need it? In: Vaccination for adults. 2nd ed. Korean Society of Infectious Diseases, editor. Seoul: MIP; 2012. p2-6.
2. ACIP Adult Immunization Work Group, Bridges CB, Woods L, Coyne-Beasley T; Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended immunization schedule for adults aged 19 years and older--United States, 2013. MMWR Surveill Summ 2013;62 Suppl 1:9-19.
3. Korean Diabetes Association, Korea Centers for

Disease Control and Prevention. Diabetes fact sheet in Korea, 2012 [Internet]. Seoul: Korean Diabetes Association; 2012 [cited 2013 Aug 23]. Available from: http://www.diabetes.or.kr/temp/Diabetes_Fact_sheet2012.pdf.

4. Lim J, Eom CS, Kim S, Ke S, Cho B. Pneumococcal vaccination rate among elderly in South Korea. J Korean Geriatr Soc 2010;14:18-24.
5. OJackson LA, Baxter R, Naleway AL, Belongia EA, Baggs J. Patterns of pneumococcal vaccination and revaccination in elderly and non-elderly adults: a Vaccine Safety Datalink study. BMC Infect Dis 2009;9:37.
6. Song JY, Cheong HJ, Heo JY, Noh JY, Seo YB, Kim IS, Choi WS, Kim WJ. Outpatient-based pneumococcal vaccine campaign and survey of perceptions about pneumococcal vaccination in patients and doctors. Yonsei Med J 2013;54:469-75.
7. Park H. Efficacy of pneumococcal vaccines. Yeungnam Univ J Med 2012;29:1-8.
8. Vila-Corcoles A, Salsench E, Rodriguez-Blanco T, Ochoa-Gondar O, de Diego C, Valdivieso A, Hospital I, Gomez-Bertomeu F, Raga X. Clinical effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia in middle-aged and older adults: a matched case-control study. Vaccine 2009;27:1504-10.
9. Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, Hospital I, Ansa X, Vilanova A, Rodríguez T, Llor C; EVAN Study Group. Protective effects of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly population: the EVAN-65 study. Clin Infect Dis 2006;43:860-8.
10. Watson L, Wilson BJ, Waugh N. Pneumococcal polysaccharide vaccine: a systematic review of clinical effectiveness in adults. Vaccine 2002;20:2166-73.
11. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, Benson P, Barlow WE, Adams AL, Hanson CA, Mahoney LD, Shay DK, Thompson WW; Vaccine Safety Datalink. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. N Engl J Med 2003;348:1747-55.
12. Griffin MR, Zhu Y, Moore MR, Whitney CG, Grijalva CG. U.S. hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. N Engl J Med 2013;369:155-63.
13. Miernyk KM, Butler JC, Bulkow LR, Singleton RJ, Hennessy TW, Dentinger CM, Peters HV, Knutsen B, Hickel J, Parkinson AJ. Immunogenicity and reactogenicity of pneumococcal polysaccharide and conjugate vaccines in Alaska native adults 55-70 years of age. Clin Infect Dis 2009;49:241-8.
14. de Roux A, Schmöle-Thoma B, Siber GR, Hackell JG, Kuhnke A, Ahlers N, Baker SA, Razmpour A, Emini EA, Fernsten PD, Gruber WC, Lockhart S, Burkhardt O, Welte T, Lode HM. Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and

- immunological memory. *Clin Infect Dis* 2008;46:1015-23.
15. Jackson LA, Gurtman A, Rice K, Pauksens K, Greenberg RN, Jones TR, Scott DA, Emini EA, Gruber WC, Schmoele-Thoma B. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine* 2013;31:3585-93.
 16. Kim SH, Song JH, Chung DR, Thamlikitkul V, Yang Y, Wang H, Lu M, So TM, Hsueh PR, Yasin RM, Carlos CC, Pham HV, Lalitha MK, Shimono N, Perera J, Shibl AM, Baek JY, Kang CI, Ko KS, Peck KR; ANSORP Study Group. Changing trends in antimicrobial resistance and serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asian countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:1418-26.
 17. Cho EY, Kang HM, Lee J, Kang JH, Choi EH, Lee HJ. Changes in serotype distribution and antibiotic resistance of nasopharyngeal isolates of *Streptococcus pneumoniae* from children in Korea, after optional use of the 7-valent conjugate vaccine. *J Korean Med Sci* 2012;27:716-22.
 18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years and adults aged 19 years and older--United States, 2013. *MMWR Surveill Summ* 2013;62 Suppl 1:1.
 19. Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet* 2011;378:1962-73.
 20. Kee SY, Cheong HJ, Chun BC, Kim WJ. Influenza vaccination coverage rate and factors associated with vaccination in people with chronic disease. *Infect Chemother* 2011;43:406-11.
 21. Jimenez-Trujillo I, López-de Andrés A, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Santos-Sancho JM, Jiménez-García R. Influenza vaccination coverage rates among diabetes sufferers, predictors of adherence and time trends from 2003 to 2010 in Spain. *Hum Vaccin Immunother* 2013 Feb 12 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.4161/hv.23926>.
 22. Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, Katz A, Johnson JA. Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. *Thorax* 2013;68:658-63.
 23. Song JY. Adult vaccination: influenza. In: Vaccination for adults. 2nd ed. Korean Society of Infectious Diseases, editor. Seoul: MIP; 2012. p140-50.
 24. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2008;57(RR-5):1-30; quiz CE2-4.
 25. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, Arbeit RD, Simberloff MS, Gershon AA, Davis LE, Weinberg A, Boardman KD, Williams HM, Zhang JH, Peduzzi PN, Beisel CE, Morrison VA, Guatelli JC, Brooks PA, Kauffman CA, Pachucki CT, Neuzil KM, Betts RF, Wright PF, Griffin MR, Brunell P, Soto NE, Marques AR, Keay SK, Goodman RP, Cotton DJ, Gnann JW Jr, Loutit J, Holodniy M, Keitel WA, Crawford GE, Yeh SS, Lobo Z, Toney JF, Greenberg RN, Keller PM, Harbecke R, Hayward AR, Irwin MR, Kyriakides TC, Chan CY, Chan IS, Wang WW, Annunziato PW, Silber JL; Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271-84.
 26. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007;82:1341-9.
 27. Heymann AD, Chodick G, Karpati T, Kamer L, Kremer E, Green MS, Kokia E, Shalev V. Diabetes as a risk factor for herpes zoster infection: results of a population-based study in Israel. *Infection* 2008;36:226-30.
 28. Weitzman D, Shavit O, Stein M, Cohen R, Chodick G, Shalev V. A population based study of the epidemiology of Herpes Zoster and its complications. *J Infect* 2013 Jul 16 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.06.016>.
 29. Okamoto S, Hata A, Sadaoka K, Yamanishi K, Mori Y. Comparison of varicella-zoster virus-specific immunity of patients with diabetes mellitus and healthy individuals. *J Infect Dis* 2009;200:1606-10.
 30. Satman I, Akalin S, Cakir B, Altinel S, Study Group TD. The effect of physicians' awareness on influenza and pneumococcal vaccination rates and correlates of vaccination in patients with diabetes in Turkey: An epidemiological Study "diaVAX". *Hum Vaccin Immunother* 2013 Jul 25 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.4161/hv.25826>.