

## 수두 예방접종: 세계적인 현황과 우리나라 접종 스케줄에 대한 제안

서울대학교 의과대학 소아과학교실

최 은 화

### Varicella vaccination: Worldwide status and provisional updated recommendation in Korea

Eun Hwa Choi, M.D.

*Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea*

Varicella is a highly infectious disease caused by the varicella zoster virus. The varicella vaccine was developed by Michiaki Takahashi in Japan in 1974. Despite the worldwide distribution of efficient vaccines, varicella vaccination policy is extremely variable from country to country. Although varicella vaccine is not currently recommended for universal vaccination in Japan, most countries throughout Europe, and developing countries, it had been introduced into Korea in 1988 and 20 years have elapsed since its use. Currently, varicella vaccine has been most extensively used in the United States where routine 2-dose vaccination program has been recently implemented for children. Recent 2-dose schedule in the United States and the availability of combination measles-rubella-varicella vaccines may lead to future varicella vaccination policy changes in many countries. With this background, this article summarizes the current status of varicella vaccination policies worldwide and presents provisional updated recommendation of varicella vaccination in Korea. (*Korean J Pediatr Infect Dis* 2008;15:11-18)

**Key Words :** Varicella zoster virus, Varicella vaccine, Breakthrough infection, Outbreak

수두는 전염력이 매우 강한 전염병으로 수두-대상포진 바이러스(이하, 수두 바이러스)가 원인이다. 감수성인 가족 구성원에게의 이차 전파율은 거의 90% 정도에 달한다. 수두는 심한 경우 사망할 수 있으며 세균 감염이나 뇌염 등의 합병증으로 입원 치료를 필요로 할 수 있다. 청소년이나 성인이 되어 수두에 걸리면 치사율과 합병증의 위험률이 상대적으로 증가한다.

1974년에 일본에서 Oka주 수두 백신이 개발되어<sup>1)</sup> 현재 전세계적으로 사용되는 백신주의 대부분을 차지하고 있으며, 세계보건기구도 Oka주 백신을 적합한 백신주로

간주하고 있다<sup>2)</sup>. 이렇게 효과적인 백신이 사용 가능한데도 불구하고 각 국가별 수두 백신 정책은 매우 다양하다. 우리나라에서는 1988년에 일본으로부터 Oka주 백신을 수입하여 사용하기 시작하였고, 그 이후 다른 국가로부터 수입한 백신과 국내에서 자체 생산한 몇 가지 제품이 사용되어 올해 20년째에 접어들었다<sup>3-6)</sup>.

미국은 1995년 말부터 Oka주 유래 수두 백신이 허가되어 모든 건강한 소아를 대상으로 기본 접종하는 첫 번째 국가가 되었다<sup>7)</sup>. 미국에서 수두 백신 접종률이 증가함에 따라 수두에 의한 질병 부담이 크게 감소하는 효과가 나타난 반면, 이미 접종받은 소아에서도 돌과 감염이 지속적으로 발생하고, 접종률이 높은 지역의 학교에서도 수두가 유행하는 문제점 등을 고려하여, 2006년 6월부터는 12개월에서 12세의 건강한 소아에게도 수두 백신을 2회 접종하도록 권장하였다<sup>8,9)</sup>. 미국에서 수두 예방

이 글에 수록된 내용 중 수두 예방접종의 지침에 관한 내용은 대한소아과학회에서 발간할 예정인 제6판 예방접종지침서에 수록될 내용과 거의 유사하며 대한소아과학회 감염위원회의 입장임.

책임저자: 최은화, 서울대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 031)787-7283, Fax: 031)717-7283

E-mail: eunchoi@snu.ac.kr

접종 지침이 개정된 것의 영향으로 국내에서도 수두 백신을 2회 접종해야 할지에 대하여 적지 않은 논란이 있었고 개원가에서는 이미 한발 앞서 수두 백신을 2회 접종하는 사례도 있었다. 이러한 현실을 배경으로 이 글에서는 수두 예방접종에 대한 세계 여러 국가들의 지침을 고찰하고 2008년 대한소아과학회에서 출간할 예정인 제 6판 예방접종지침서에 실릴 우리나라 소아에의 수두 예방접종 스케줄을 미리 소개하고자 한다.

### 수두 백신의 효능 및 예방효과

1984년 미국에서 시행된 Oka주 유래 수두 백신의 이중맹검 위약-대조군 임상시험(위약군 446명, 백신군 468명, 접종용량 17,000 PFU/dose)에 의하면 첫 9개월 동안 위약군에서만 39명의 수두 환자가 발생하여 100%의 예방효과를 보였다. 이후 2년째 추적 조사에서는 백신 접종군에서도 1명의 수두 환자가 발생하여 98%의 방어율을 나타냈고 가족내 노출시 92% 효능을 보였다. 이러한 결과를 토대로 나머지 위약군 모두에게 수두 백신을 접종하고 7년간 추적 관찰한 결과, 95%의 방어율을 보였다<sup>10)</sup>. 대부분의 허가 전 연구에서 수두 백신 1회 접종 후 감염에 대한 방어율은 70-90% 범위, 심한 질환에 대한 방어율은 95% 정도로 보고하였다. 허가 후 백신의 예방효과에 대한 연구에서도 71-100% 범위의 예방효과를 보였으며, 중등도 이상의 심한 수두에 대한 예방효과는 97% 이상으로 보고하였다<sup>9)</sup>. 미국에서는 1997년과 2005년 사이에 수두 백신 접종률이 26%에서 88%로 증가하였다. 백신 접종 전에 비하여, 보고된 수두 발생률의 71-84%가 감소하였으며 수두와 연관된 입원율이 88% 감소하였다. 또한, 수두로 인한 외래 방문율이 59% 감소하였고, 1-4세 소아에서 수두로 인한 사망건수가 92% 감소하는 효과가 있었다<sup>11, 12)</sup>.

2회 접종 스케줄에 의한 효능과 예방효과에 대한 연구는 드물다. 무작위 임상 시험에서 1회 접종한 소아와 2회 접종한 소아를 10년간 추적 조사한 결과, 2회 접종군의 모든 수두 질환에 대한 효능은 98.3%로 1회 접종한 군의 94.4%보다 더 우수한 것으로 나타났다. 2회 접종군의 심한 수두에 대한 방어효과는 100%이었다. 같은 연구에서 10년 동안 가족내 수두 환자에 노출된 경우의 방어 효과는 1회 접종군에서 90.2%, 2회 접종군에서 96.4%로 통계적인 차이가 없었다<sup>9, 13)</sup>.

유아원에서 수두가 유행할 때 백신 접종의 효과를 본 연구에서 모든 질환에 대한 방어효과는 86%이었고 중

등도 이상의 질환에 대한 방어효과는 100%로 나타났다. 이 연구에서 수두가 유행하던 15주 동안 전체 148명 중 81명(55%)에서 수두가 발생하였는데, 수두를 접종받지 않은 소아 82명 중 72명(88%)에서, 백신을 접종받았던 소아 66명 중 9명(14%)에서 발병하였다<sup>14)</sup>.

### 돌파(breakthrough) 감염과 백신 실패

돌파 감염은 백신을 접종받고 42일이 경과한 후에 야생주에 의한 수두에 이환된 경우로 정의된다. 1980년대 말에 수두 백신을 1회 접종받았던 소아 3,303명을 대상으로 추적조사한 결과, 가족내 접촉이 있었던 82례 중 12%에서 돌파 감염이 나타났다. 일본에서 1991-1993년까지 수두 백신 1회 접종자 2,454명을 대상으로 한 전향적 조사에 의하면 돌파 감염률이 첫 1년간 6.2%(151명 발병)로 보고하였다. 대부분의 연구에서 돌파 감염된 경우는 자연 감염된 경우에 비하여 경과가 양호하며 발진의 숫자도 적은 것으로 보고하였지만, 간혹 심한 임상 경과를 밟는 돌파 감염자도 있다. 수두 유행시 돌파 감염률은 11-17% 정도로 보고되었으며, 가족내에서 노출된 경우는 15%의 돌파 감염률이 보고된 바 있다. 대부분의 돌파 감염은 접종 후 2-5년 사이에 발생한 것으로 보고하였다. 돌파 감염을 앓는 백신 접종자도 바이러스를 전파시킬 수 있다. 일반적으로, 접종받은 사람은 접종받지 않은 사람보다 수두를 더 경하게 앓고 전염력도 더 낮다. 그러나, 질환을 경하게 앓기 때문에 백신 접종자가 수두로 진단을 받지 못하여 격리되지 않아서 유행의 근원으로 보고되기도 한다. 그러나, 수두 백신을 접종받은 소아의 일부에서는 돌파 감염이 발생한다. 대부분의 허가 전 연구에서 수두 백신 1회 접종 후 감염에 대한 방어율은 70-90% 범위, 심한 질환에 대한 방어율은 95% 정도로 보고하였다. 허가 후 백신의 예방효과에 대한 연구에서도 71-100% 범위의 예방효과를 보였으며, 중등도 이상의 심한 수두에 대한 예방효과는 97% 이상으로 보고하였다. 또한 집단 내에서 수두가 유행할 때 수두 유행시 돌파 감염률은 11-17% 정도로 보고되었으며, 가족내에서 노출된 경우는 15%의 돌파 감염률이 보고된 바 있다<sup>15-23)</sup>.

수두 백신을 1회 접종한 경우와 3개월 간격으로 2회 접종한 경우 돌파 감염률의 차이는 10년 관찰 동안 1회 접종자에서는 7.3%, 2회 접종자에서는 2.2%가 발병하여 2회 접종자가 1회 접종자에 비하여 3.3배 낮은 것으로 나타났다. 연간 돌파감염률은 1회 접종자에서는 0.2-

2.3%, 2회 접종자에서는 0.0-0.8%로 나타났다<sup>13)</sup>.

수두 백신의 실패는 수두 백신을 접종받은 후 야생주에 의하여 수두에 이환되는 경우로 돌과 감염과 비슷한 의미이다. 이러한 백신 실패의 원인은 1차 실패와 2차 실패로 구분할 수 있다. 1차 백신 실패는 백신의 효과가 전혀 나타나지 않은 것으로, 부적절한 백신의 취급과 보관이 가장 주요한 요인이 되며, 천식의 병력, 나이 14개월 이전의 접종력 및 MMR 백신과의 간격이 30일 미만인 경우 등과 연관되었다고 보고된 바 있다<sup>18, 22)</sup>. 2차 실패는 백신을 접종받은 후 일단 생긴 면역이 시간이 경과함에 따라 감소되는 것을 말한다. 이러한 근거로 접종으로부터 시간이 경과함에 따라 돌과 감염의 발생빈도와 중증도가 증가한다는 보고가 있다<sup>24)</sup>. FAMA (fluorescent antibody to membrane antigen) 검사를 이용한 혈청학적 연구 결과에 의하면, 수두 백신을 1회 접종받은 소아에서 나타난 돌과 감염의 15-20%는 1차 백신 실패가 원인이며, 1회 접종받은 소아의 24%(84명 중 20명)에서는 수두 바이러스에 대한 항체를 생성하지 못하는 것으로 보고하였다<sup>25)</sup>.

#### 우리나라에서의 수두 백신 사용 현황

1974년 Takahashi 등이 이전에 건강했던 3세 수두 환자에서 채취한 수두 바이러스를 기원으로 수십 차례 계대배양을 거친 후 최종적으로 MRC-5 세포배양으로 얻은 약독화 Oka주 수두 백신을 개발한 이후<sup>1)</sup> 일본에서 1986년부터 처음으로 수두 백신을 사용하였고, 우리나라에서는 1988년에 도입하여 수두 백신을 사용하게 되었다. 1993년까지는 수입 제품을 사용하다가 그 이후 국내 회사에서 자체 개발한 몇 개의 수두 백신과 다른 국가로부터 수입된 제품들이 사용되었으며, 고위험군과 건강한 소아에게 선택 접종 사항으로 권장되었다. 그 후 2005년부터 수두 백신을 질병관리본부에서 국가필수예방접종 백신에 포함하여 접종하고 있으며, 대한소아과학회에서도 기본접종 백신으로 권장하고 있다. 또한, 2005년부터는 국가에서 수두를 제 2군 법정 전염병으로 지정하여 질병 발생시에 보고하도록 권고하고 있다.

국내에서 자체 개발된 수두 백신에는 수두 백신<sup>TM</sup>(제일제당), LG 수두 백신(LG) 등 Oka주 유래 백신과 MAV주 유래 수두박스<sup>TM</sup>(녹십자) 등이 있었으나, 현재는 이 중 MAV 유래 백신만 시판되고 있다. 2008년 현재 국내에서 유통 중인 수두 백신에는 Oka주 유래 백신으로 바틸릭스<sup>TM</sup>(2,000 PFU, GSK), 바리박스<sup>TM</sup>

(1,400 PFU, MSD) 및 바리-엘 백신<sup>TM</sup>(1,400 PFU, Changchun Institute of Biological Products)과 MAV주 유래 수두박스<sup>TM</sup>(1,400 PFU)가 있다. 미국을 비롯한 외국에서는 1가(monovalent) 수두 백신이외에 MMR과 수두의 혼합 MMRV 백신이 사용되고 있으나, 아직까지 우리나라에 도입되지 않았다.

우리나라에서 시행된 수두 백신의 예방효과 연구 결과에 대한 자료는 없으며, 수두 예방접종으로 인하여 심한 수두 질환과 수두 발병률이 상당히 감소하였을 것으로 추측되나 발병 실태에 관한 정확한 자료는 없다. 질병관리본부의 급성전염병 감시연보 자료에 의하면 2005년 7월 13일 이후 1,934건, 2006년에 11,027건, 그리고 2007년에 20,284건수가 보고되어 급격히 증가된 것으로 보이는데, 이는 2005년에 제2군 전염병으로 지정된 이후 교육 홍보를 통한 신고자의 인지도 향상으로, 신고 증가의 영향이 큰 것으로 보인다<sup>26)</sup>. 2000년부터 2007년까지 건강보험공단의 수두로 진료받은 총 진료 실인원에 대한 자료에 의하면, 2006년에 179,500건으로 가장 낮았고, 2000년에 234,897건으로 가장 높게 보고되었으며, 이 기간 동안에 수두 발생률이 지속적으로 감소하는 추세는 보이지 않았다.

국내에서 수두 백신 접종률에 대한 정확한 자료 또한 없다. 국내에서 자체 생산된 제품과 수입 제품을 포함한 생산량은 연간 50만 도스 이상인 것으로 추정되는데 이는 연간 출생 코호트인 40만명을 초과하는 것이다<sup>27)</sup>. 2007년에 제주도를 제외한 전국 12개월 이상 6세 이하의 소아 1,500명을 대상으로 예방접종 수첩을 확인하여 예방접종률을 조사한 결과에 의하면 수두 백신 접종률은 88.3%인 것으로 나타났다<sup>28)</sup>.

#### 세계 여러 국가들에서의 수두 백신 접종 현황

2003년 세계보건기구는 수두 백신 접종에 관하여 수두가 공중 보건과 사회경제적인 측면에서 중요한 질환이 되는 나라에서는 경제적으로 사용할 수 있고 높은 접종률(85-90%)을 지속적으로 유지할 수 있는 경우에 한하여 수두 백신을 소아의 기본 접종에 포함시키는 것을 권장한다는 입장을 밝혔다. 또한 모든 나라에서 수두를 앓은 병력이 없는 청소년과 성인, 특히, 수두에 감염되거나 수두를 전파할 위험이 높은 사람에게는 수두 백신의 접종을 고려한다고 밝혔다<sup>29)</sup>. 현재까지 대부분의 개발도상국에서는 수두 백신을 소아의 기본 접종에 포함하지 않고 있으며, 선진국에서도 수두에 대한 면역력이

없고 적응증이 되는 고위험군에만 제한적으로 사용되는 경우가 많다. 2005년까지 각 나라의 예방접종실태를 보고한 자료에는 수두 백신이 193개 국가 중 11개 국가에서 기본 접종 또는 면역력이 없는 고위험군과 의료기관 종사자에게 선별 접종의 형태로 사용되는 것으로 기술되었다<sup>30)</sup>, 현재까지 우리나라를 비롯하여 미국, 캐나다, 독일, 시실리, 호주, 브라질, 우루과이, 카타르 및 대만 등 10개국에서 기본 접종에 포함시키고 있다. 캐나다, 호주 및 독일에서는 1세 즈음에 1회 접종을, 스위스에서는 11-15세에 수두에 감수성이 있는 건강한 소아를 대상으로 1회 접종을 권장하고 있다. 그러나, 수두 백신을 개발한 일본은 수두 백신을 기본 접종에 포함시키지 않고 있으며, 1세 이상의 수두에 대한 감수성자, 관해에 도달하였거나, 면역저하가 심각하지 않은 급성 백혈병, 신증후군 및 천식 환자, 그리고 감수성인 의료기관 종사자와 고위험 환자와 같이 사는 가족 등에게 접종할 것을 권장하고 있다. 일본에서의 백신 접종률은 2005년 기준으로 32.1%이다<sup>27, 31)</sup>.

미국은 1980년대부터 임상 시험을 실시하여 1995년에 미국 식약청의 인가를 얻기까지 비교적 오랜 기간이 걸렸으나, 1995년 말부터 Oka주 유래 수두 백신이 허가되어 모든 건강한 소아를 대상으로 기본 접종하는 첫 번째 국가가 되었으며, 현재는 12개월에서 12세의 건강한 소아에게도 수두 백신을 2회 접종하는 유일한 나라이다<sup>8, 9)</sup>. 캐나다에서는 1998년에 허가를 얻어 1999년부터 접종되었다.

대부분의 유럽 국가들은 Oka주 백신의 사용을 허가하였지만, 수두 백신을 기본 접종에 포함시키지 않고 있다. 독일과 이탈리아의 일부 지역인 시실리에서만 기본 접종으로 시행하고 있으며, 그 외 국가에서는 의료인, 수두에 대한 면역이 없는 성인 및 면역저하자와 같이 사는 가족 등 고위험군에 국한하여 접종하도록 권장한다. 유럽에서 아직 수두 접종을 기본 접종으로 수용하지 않는 근거로는 수두 질환의 질병 부담과 백신의 비용-효과적인 측면을 고려하였을 때 수두 백신이 반드시 필요하다고 확신하지 못하기 때문이다. 또한 접종 후 면역력의 지속 기간이 불확실하고, 소아기의 수두 접종으로 인하여 야생 수두 바이러스가 감소함에 따라 노령자에게 면역 반응의 자연 부스터 효과가 일어날 기회를 감소시킴으로써 오히려 대상포진이 발생할 가능성이 높아질 수 있다는 이론적인 가능성 때문이기도 하다. 2004년 European Working Group on Varicella(Eurovar)는 12-18 개월 건강한 영아에 기본 접종으로 권장하고 13

세 미만의 수두 감수성인 소아에게도 접종할 것을 권장하였다<sup>27)</sup>. 또, 13세 이상 연령의 수두 감수성인 청소년 및 성인에게도 따라잡기 접종을 하도록 권장하는 정책을 발표하였다. 그러나, 수두의 발생 연령이 나이 많은 소아 및 성인으로 이동하는 것을 피하기 위하여, 이러한 수두 예방접종 지침은 매우 높은 접종률(85-90%)에 효과적으로 도달할 수 있고 이를 유지할 수 있는 지역에서만 사용되어야 한다고 주장하였다. 이러한 지침은 2003년에 발표된 세계보건기구의 입장파도 같은 것이다. 대부분의 유럽 국가들에서 MMR 접종률이 높기 때문에 아직까지 수두 백신을 접종하지 않은 국가들에서도 혼합 MMRV 백신의 사용이 허가된다면 이를 계기로 수두 백신을 도입하려고 준비하는 국가들도 있다<sup>27)</sup>.

호주에서는 1999년부터 허가를 얻어 사용하다가 2005년부터 18개월에 1회 접종하는 기본 접종과 10-13세에 학교 기준으로 따라잡기 프로그램을 도입하였다. 뉴질랜드에서도 1999년부터 백신을 도입하여 사용하고는 있으나 아직까지 기본 접종에 포함하지는 않았다. 이 두 국가에서도 혼합 MMRV 백신의 사용 가능성과 더불어 백신 정책에 변화가 올 것으로 기대되고 있다<sup>31)</sup>.

그러나, 최근 미국 질병관리본부의 혼합 MMRV 백신(ProQuad®, MSD)의 허가 후 감시 결과에 의하면, 혼합 MMRV 백신을 접종받은 소아에서 접종 후 7-10일 사이에 열성 경련이 나타나는 빈도가 같은 날에 MMR과 수두 백신을 각각 접종받은 소아에 비하여 2배 더 높은 것으로 나타나, 미국 ACIP는 더 이상 혼합 MMRV 백신의 사용을 MMR과 수두 백신의 각각 따로 사용하는 것에 비하여 더 선호하지 않는다는 입장을 발표하였다<sup>32)</sup>. 이러한 자료가 향후 다른 나라들에서 혼합 MMRV 백신의 도입과 사용에 어떠한 영향을 미치게 될지 주목된다.

#### 미국에서 수두 백신 접종 스케줄 변경에 대한 배경

미국에서는 1997년과 2005년 사이에 수두 백신 접종률이 26%에서 88%로 증가함에 따라 수두에 의한 질병 부담이 크게 감소하는 효과가 나타났다. 그러나, 수두 백신의 모든 수두 질환에 대한 방어 효과는 80-85%로, 이미 접종받은 소아에서도 돌과 감염이 지속적으로 발생할 수 있음을 시사한다. 한편, 접종률이 높은 지역의 학교에서 수두가 유행할 때 실제로 접종률이 96-100%에 도달하는데도 불구하고 백신의 예방 효과는 72-85%

에 그쳤다. 따라서, 이미 접종을 받았던 소아의 돌과 감염은 바이러스를 전파시키는데 기여하였고, 이는 1회 접종만으로는 이러한 유행을 효과적으로 관리할 수 없음을 뜻하기도 한다<sup>8,9)</sup>.

수두 백신 접종률이 높아지면 야생 바이러스에 대한 노출 기회가 적어지기 때문에 심한 수두와 합병증을 동반하기 쉬운 청소년 및 성인에서 수두가 발병할 가능성이 높아진다. 실제로, 수두가 호발하는 연령이 백신 사용 전에는 3-6세이었는데, 백신이 사용된 이후 유행기 동안에는 접종을 받은 소아와 받지 않은 소아 모두에서 9-11세로 이동하였다<sup>8,9)</sup>. 또, 미국 질병관리본부와 각 주의 보건국(State health department)은 수두 백신의 접종률이 높았던 최근 5-6년 동안 보고된 수두 환자수가 더 이상 감소 추세를 보이지 않고 거의 비슷한 정도로 유지되었다고 발표하였다. 이는 수두 백신의 접종률이 높게 유지되고 있으나, 수두는 지속적으로 유행할 것이며, 유행 동안에 백신을 접종받은 사람이 주로 감염될 수 있다는 것을 의미한다. 또, 학교에서의 돌과 감염으로 인한 사회경제적인 부담이 증가하고, 돌과 감염의 증가로 인하여 부모와 의료진간에 백신 효과에 대한 부정적 인식이 쌓이면서 백신 정책에 영향을 줄 수 있다고 판단하였다.

이에 따라 미국 ACIP는 2005년 6월부터 집단 내에서 수두가 유행할 때 유행 관리를 목적으로 수두가 유행하는 기관에 다니는 소아에게 수두 백신을 2회 접종하도록 권장하였다<sup>33)</sup>. 그 이후 상기한 1회 접종의 제한점과 더불어, 2회 접종하면 1회 접종하는 경우에 비하여 면역 반응이 더 크게 나타나며 돌과 감염률을 더 감소시킬 수 있다는 연구 결과를 배경으로, 미국 내에서의 돌과 감염과 이로 인한 사회경제적인 부담을 줄이기 위하여 12개월에서 12세 사이의 건강한 모든 소아에 수두 백신을 2회 접종하도록 정책을 바꾸었다. 그러나 2회 접종이 1회 접종에 비하여 돌과 감염을 얼마나 더 효과적으로 예방할 지에 대해서는 아직 알 수 없다.

#### 수두 백신 2회 접종의 비용 편익 분석

미국에서 수두 백신의 2회 접종에 대한 비용 편익 분석을 decision-tree-based 분석을 통하여 경제적인 효과와 공중 보건의 측면에서 분석하였다. 2006년에 출생한 410만 출생코호트에 대하여 백신 접종률과 질환의 빈도를 이용하여 분석하였다. 백신을 사용하지 않을 때에 비하여 1회 접종 스케줄은 사회적인 비용 절감이 10

억불 이상, 2회 접종 스케줄은 9억불 이상일 것으로 나타났다<sup>34)</sup>며, benefit-cost ratio (BCR)가 높았다. 그러나, 접종하지 않을 때와 비교하여 BCR이 1회 접종 스케줄은 4.37이고, 2회 접종 스케줄은 2.73으로 나타나, 1회 접종시의 BCR이 더 높았다. 그러나, 1회 접종 스케줄에 비교한 2회 접종 스케줄은 경제적인 측면에서는 손해인 것으로 나타났다. 1회 접종에 비하여 경제적인 측면에서의 부정적인 비용 편익 분석의 결과에도 불구하고 미국 ACIP가 2회 접종 스케줄로 변경하게 된 배경에는 미국 내에서의 여러 가지 여건을 고려하였기 때문이다. 즉, 수두의 질병 부담, 수두 바이러스의 전파(예, 돌과 감염된 자로부터 고위험군으로의 전파), 1회 접종자가 성인이 되었을 경우 수두 바이러스에 대하여 감수성일 가능성, 접종률이 높은 학교에서 수두가 유행할 때 지역 사회의 혼란과 유행 관리의 어려움, 그리고 2회 접종시 기대되는 면역력과 방어효과의 증가 등 다양한 점들을 고려하여 2회 접종 스케줄을 도입하게 되었다<sup>34)</sup>.

#### 우리나라에서 수두 백신 접종 스케줄 변경에 대한 필요성 검토

이미 언급한 바와 같이, 수두 백신은 아직까지 많은 나라의 기본 접종에 포함되지 않았을 뿐 아니라, 수두 백신을 기본 접종으로 시행하는 대부분의 나라에서도 12개월에서 12세의 건강한 소아에게는 수두 백신을 1회만 접종하고 있다. 우리나라에서 이 연령의 모든 소아에게 2회 접종하여야 할 필요성에 대해서는 돌과 감염률, 이로 인한 질병 부담 및 사회경제적인 과금 효과 및 2회 접종에 소요되는 비용과 이로 인한 질병 예방 효과 등을 고려하여 정책을 세우는 것이 바람직할 것으로 생각된다. 이러한 연구 결과가 없다 하더라도 수두가 공중 보건과 소아청소년의 건강적인 측면에 중대한 영향을 미치는 중요한 문제라면 수두 백신의 2회 접종에 대한 정책이 시급히 결정되어야 할 것이다. 정확한 자료는 없지만, 우리나라에서도 수두 백신이 사용되면서 과거에 비하여 수두 발병률과 심한 수두 발생 예가 감소되었다고 생각한다. 물론, 수두 백신을 1회 접종받은 소아에서 돌과 감염이 발생하는 경우를 경험하지만, 이로 인한 질병 부담과 사회경제적인 과금 효과가 과연 미국과 동일한 정도로 심각하여 모든 소아에게 2회 접종을 시행하도록 시급하게 정책을 바꾸어야 할 필요가 있는지 고려해 보아야 할 것으로 생각한다. 또, 모든 소아에게 일률적으로 수두 백신을 2회 접종할 경우 백신의 예방 효과가 증

가되는 기대 효과보다 접종 횟수와 의료 비용의 증가가 더 클 것이라는 부정적인 면도 검토되어야 할 것이다. 따라서, 시간이 더 소요되더라도 비용 효과적인 측면에서 2회 접종의 필요성을 검토한 후 우리나라의 의료 환경과 역학적 특징에 맞는 정책을 세우는 것이 바람직하다고 생각한다.

### 개정될 수두 백신 접종 스케줄

새롭게 개정될 대한소아과학회 제6판 예방접종지침서에는 수두 백신의 접종 스케줄을 12개월 이상 영아의 기본접종 백신으로 권장하고, 면역의 증거가 없는 연장아와 청소년은 자연 감염 후 합병증의 빈도가 더 높다는 점, 수두로 인한 가족 및 사회에 미치는 비용 효과 및 백신의 효과 및 안전성 등을 고려하여 접종하도록 권장할 것이다. 또한, 수두의 유행을 관리하기 위하여 수두가 유행하는 집단 시설(예, 유아원, 유치원, 학교 등)에서 수두가 집단 발생할 때 그 기관에 다니는 소아는 2회 접종하도록 권장하는 지침이 새롭게 추가될 것으로 보인다. 그러나, 집단 시설 내에서 수두 유행 관리의 목적에 한하여 제한적으로 2회 접종하도록 권장한 지침이 유행에 노출되지 않은 소아에게도 2회 접종하는 것으로 확대 해석되어서는 안된다. 연령에 따른 접종 방법과 유행 관리를 위한 2회 접종 및 기타 관리 방법은 다음과 같다.

#### 1. 12개월부터 12세 소아

12-15개월에 해당하는 모든 건강한 소아를 대상으로 1회 접종한다. 수두에 대한 면역의 증거가 없는 만 12세 이하의 소아에도 1회 접종한다.

#### 2. 13세 이상 청소년 및 성인

수두에 대한 면역의 증거가 없는 경우에 최소 4주 이상의 간격을 두고 2회 접종한다. 2회 모두 접종한 경우만 면역력이 있는 것으로 간주한다. 두 번째 접종이 지연된 경우에 처음부터 다시 접종할 필요는 없다.

#### 3. 집단 내에서 수두의 유행 관리를 위한 예방접종 및 기타 관리

수두 백신은 유행을 관리하기 위한 목적으로 추천된다. 수두의 유행은 한 잠복기 내에 공통 환경에서 역학적으로 관련된 수두 증례가 5례 이상 발생한 경우로 정의한다. 특정 집단 내에서 수두가 유행시 수두에 대한

면역이 없는 사람은 연령에 맞는 스케줄대로 수두 백신을 접종받아야 한다. 수두가 유행하는 집단에 다니는 소아에게는 2회의 접종을 추천한다. 이미 1회 접종받은 12개월에서 12세 사이의 소아는 첫 접종으로부터 3개월 이상의 간격을 두고 두 번째 접종을 시행하고, 13세 이상 소아는 첫 접종으로부터 최소 4주 간격을 두고 두 번째 접종한다. 수두의 유행 관리는 유행이 시작된 후 가능한 빨리 시행되어야 하나, 유행이 거의 끝날 무렵이라도 백신을 접종받는 것이 좋다. 소아가 집단 생활을 하는 곳(예, 보육 시설, 유치원, 학교 및 집단 시설)에서의 수두 유행은 3-6개월 정도 장기간 지속될 수 있기 때문에, 백신을 접종함으로써 아직 수두에 노출되지 않은 사람을 예방하고 유행의 기간을 단축시킬 수 있다. 수두의 유행 관리 목적으로 수두 접종을 1회 혹은 2회 접종받은 소아는 접종 직후 등교(혹은 등원)할 수 있다. 수두가 유행하는 집단에 출석하는 소아가 1) 수두에 대한 면역력이 없는 경우, 2) 이전에 한번도 백신을 접종받지 않은 경우, 혹은 3) 유행 전에 이미 1회 접종을 받았으나 유행관리 목적으로 두 번째 접종을 받지 않은 경우에 해당되면 유행 관리 목적으로 수두 백신을 접종 받은 후 그 기관에 출석하는 것이 좋다. 백신 접종이 금기이며 심한 수두의 위험이 있는 소아는 접촉한 후 96시간 이내에 VZIG를 투여한다.

### References

- 1) Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, Asano Y, Yazaki T. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *Lancet* 1974;2:1288-90.
- 2) Takahashi M. Effectiveness of live varicella vaccine. *Expert Opin Biol Ther* 2004;4:199-216.
- 3) Kang JH, Kim JH, Suh BK. The immunogenicity and safety study of 47 passaged Oka strain live attenuated varicella vaccine in healthy children. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1998;5:88-95.
- 4) Kim DJ, Park HS, Lee SY, Park KS, Kim TK, Song YH, et al. Epidemiology of varicella in Korea based on pediatricians office practice. *J Korean Pediatr Soc* 1997;40:73-81.
- 5) Sohn YM, Yu GJ, Kim PK, Kim KY, Park CY, Jeung WK, et al. Immunogenicity and Safety of Live Attenuated Varicella Vaccine(MAV/06 strain) on Healthy Children and Immunocompromised Children. *J Korean Pediatr Soc* 1995;38:771-7.
- 6) Kim MR, Park JS, Kim DH, Lee HR, Park CY. A Clinical and Epidemiologic Study on Varicella in

- Children. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1998;5:88-95.
- 7) American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommendations for the use of live attenuated varicella vaccine. *Pediatrics* 1995; 95:791-6.
- 8) American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases: Clinical report: Prevention of varicella: Recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics* 2007;120:221-31.
- 9) Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007;56(RR-4):1-40.
- 10) Kuter BJ, Weibel RE, Guess HA, Matthews H, Morton DH, Neff BJ, et al. Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies. *Vaccine* 1991;9:643-7.
- 11) Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med* 2005;352:450-8.
- 12) Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA* 2002;287:606-11.
- 13) Kuter B, Matthews H, Shinefield H, Black S, Dennehy P, Watson B, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23: 132-7.
- 14) Clements DA, Moreira SP, Coplan PM, Bland CL, Walter EB. Postlicensure study of varicella vaccine effectiveness in a day-care setting. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:1047-50.
- 15) Haddad MB, Hill MB, Pavia AT, Green CE, Jumaan AO, De AK, et al. Vaccine effectiveness during a varicella outbreak among schoolchildren: Utah, 2002-2003. *Pediatrics* 2005;115:1488-93.
- 16) Galil K, Lee B, Strine T, Carraher C, Baughman AL, Eaton M, et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med* 2002;347:1909-15.
- 17) Lee BR, Feaver SL, Miller CA, Hedberg CW, Ehresmann KR. An elementary school outbreak of varicella attributed to vaccine failure: policy implications. *J Infect Dis* 2004;190:477-83.
- 18) Verstraeten T, Jumaan AO, Mullooly JP, Seward JF, Izurieta HS, DeStefano F, et al. Vaccine Safety Datalink Research Group. A retrospective cohort study of the association of varicella vaccine failure with asthma, steroid use, age at vaccination, and measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2003;112:e98-103.
- 19) Buchholz U, Moolenaar R, Peterson C, Mascola L. Varicella outbreaks after vaccine licensure: should they make you chicken? *Pediatrics* 1999;104:561-3.
- 20) Dworkin MS, Jennings CE, Roth-Thomas J, Lang JE, Stukenberg C, Lumpkin JR. An outbreak of varicella among children attending preschool and elementary school in Illinois. *Clin Infect Dis* 2002; 35:102-4.
- 21) Izurieta HS, Strebel PM, Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center. *JAMA* 1997;278:1495-9.
- 22) Galil K, Fair E, Mountcastle N, Britz P, Seward JF. Younger age at vaccination may increase risk of varicella vaccine failure. *J Infect Dis* 2002;186: 102-5.
- 23) Centers for Disease Control and Prevention. Varicella outbreak among vaccinated children Nebraska, 2004. *MMWR* 2006;55:749-52.
- 24) Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Mascola L, et al. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *N Engl J Med* 2007; 356:1121-9.
- 25) Michalik DE, Steinberg SP, LaRussa PS, Edwards KM, Wright PF, Arvin AM, et al. Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis* 2008;197:944-9.
- 26) 질병관리본부. 전염병웹통계시스템 Available at: <http://stat.cdc.go.kr>. Accessed May 2008.
- 27) Sadzot-Delvaux C, Rentier B, Wutzler P, Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, et al. Varicella Vaccination in Japan, South Korea, and Europe. *J Infect Dis* 2008;197:S185-90.
- 28) 이하경, 이현주, 김소희, 천병철, 김경효, 이환중. 우리나라 6세 이하 소아의 예방접종률. 제57차 대한소아과 학회 추계학술대회 초록집 초록번호 감염-O-16, p90, October 2007.
- 29) World Health Organization (WHO). Immunization, vaccines and biologicals: varicella vaccines. Geneva: WHO, 2003. Available at: <http://www.who.int/vaccines/en/varicella.shtml>. Accessed November 2007.
- 30) World Health Organization and Unicef. Immunization Summary: The 2007 Edition.
- 31) Macartney KK, Burgess MA. Varicella Vaccination in Australia and New Zealand. *J Infect Dis* 2008; 197:S191-95.
- 32) Centers for Disease Control and Prevention. Update: Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Regarding Administration of Combination MMRV Vaccine. *MMWR* 2008;57:258-60.
- 33) Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of varicella. Provisional updated ACIP recommendations for varicella vaccine use. 2005.

- Restated at <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/varicella/downloads/varicella-acip-recs-prov-june-2006.pdf>.
- 34) Zhou F, Ortega-Sanchez IR, Guris D, Shefer A, Lieu T, Seward JF. An Economic Analysis of the Universal Varicella Vaccination Program in the United States. J Infect Dis 2008;197:S156-64.
- 35) Civen R, Lopez AS, Zhang J, Gracia-Herrera J, Schmid DS, Chaves SS, et al. Varicella outbreak epidemiology in an active surveillance site, 1995-2005. J Infect Dis 2008;197:S114-9.