

로타바이러스 백신

Rotavirus Vaccine

박 수 은 | 부산의대 소아청소년과 | Su Eun Park, MD

Department of Childhood and Adolescent Medicine, Pusan National University College of Medicine

E-mail : psepse@naver.com

J Korean Med Assoc 2008; 51(2): 137 - 143

Abstract

Rotavirus is the most common cause of severe gastroenteritis in children throughout the world. The first licensed rotavirus vaccine (RRV-TV) was withdrawn in 1999 because of its association with intussusception. Two recent large clinical trials of two new rotavirus vaccines (5-valent rotavirus vaccine and monovalent rotavirus vaccine) showed 90~95% efficacy against severe rotavirus gastroenteritis. There was no evidence of increased rates of intussusception with these two vaccines. One of the two vaccines has been introduced into the childhood vaccination schedule in some countries. Five-valent rotavirus vaccine is licensed in Korea in June 2007. This review is focused on the efficacy, safety, and immunogenicity of 5-valent rotavirus vaccine and provides the methods of immunization of 5-valent rotavirus vaccine.

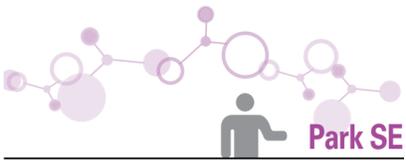
Keywords : Rotavirus; Rotavirus vaccine; Intussusception

핵심 용어 : 로타바이러스; 로타바이러스 백신; 장겹침증

서론

설사는 전 세계 5세 미만 어린이 사망 원인 중에서 두 번째 원인이다(1). 소아에서 심한 설사를 일으키는 원인 중에서 로타바이러스 감염이 가장 흔하고 매년 전 세계 5세 이하 어린이 1억명 이상이 로타바이러스에 감염되며 이 중 약 60만명이 사망한다(2). 사망은 주로 개발도상국에서 발생하는데 아시아 지역이 55%를 차지한다(3). 세계 보건기구는 로타바이러스 감염에 의한 입원이나 사망을 예방하기 위한 방법으로 백신 개발을 최우선으로 고려하여야 한다고 하였다(4). 지난 20년 동안 몇몇 로타바이러스 백신이 개발

되었으나 실제로 사용되지는 못하다가 1998년에 원숭이에서 분리된 바이러스를 기초로 하여 개발된 4가 로타바이러스 백신인, RRV-TV (Rotashield[®], Wyeth-Lederle Vaccine and Pediatrics)가 미국에서 처음으로 사용이 허가되어 생후 2, 4, 6 개월에 모든 소아에게 접종되었다. 그러나 미국에서 기본 접종을 실시한지 1년 이내에 장겹침증(intussusception)과의 연관성 때문에 접종이 중단되었다(5). 최근에 RRV-TV 백신과는 성분과 제조 방법이 다른 새로운 로타바이러스 생백신 2종류(5가 백신과 1가 백신)가 개발되었으며 각각 6만명 이상의 소아를 대상으로 한 임상 시험 결과가 2006년에 발표되었다(6, 7). 이 연구 결과를



바탕으로 두 백신은 세계 각국에서 사용 허가를 받았으며 일부 국가에서는 로타바이러스 백신을 소아의 기본 접종에 포함시켰다(8). 우리나라에는 2007년 6월에 5가 로타바이러스 백신이 사용 허가되었다.

본 특집에서는 우리나라에 허가된 5가 로타바이러스 백신의 효능, 안전성, 접종 방법 등에 대해 주로 기술하였다.

원 인 (9)

로타바이러스는 70nm의 비피막형 이중나선 RNA 바이러스로 *Reoviridae*과에 속한다. 3개의 층으로 구성된 nucleocapsid가 11개의 RNA 분절을 둘러싸고 있다. 가운데 층의 nucleocapsid는 VP6 단백질로 혈청군(serogroup)을 결정하며 A부터 G까지 7개의 군으로 분류된다. A군이 주로 사람에서 감염을 일으킨다. 가장 바깥쪽의 nucleocapsid는 2개의 바이러스 구조 단백질인 VP4 (protease-cleaved protein, P protein)와 VP7 (glycoprotein, G protein)으로 구성되어 있다. VP4와 VP7에 대한 항체는 바이러스를 중화시키기 때문에 VP4와 VP7은 백신 개발에 중요한 단백질이다. 로타바이러스의 혈청형은 P형과 G형을 모두 반영하여 결정된다. 이러한 분류법은 인플루엔자 바이러스를 H 항원형과 N 항원형에 따라 분류하는 방법과 유사하다. G형은 혈청형과 염기 서열 분석에 기초한 유전형이 동일하기 때문에 'G1'과 같이 혈청형을 나타내는 숫자로만 표기한다. 그러나 P형은 혈청형과 유전형이 서로 연관되어 있지 않기 때문에 혈청형은 숫자로 유전형은 [] 안에 명시하여 흔히 혈청형과 유전형을 같이 표기한다. 예를 들어 P1A [8]은 P 혈청형이 1A이면서 유전형은 8에 속한다. 다양한 P형과 G형의 조합이 있지만 G1, G3, G4는 대부분 P1A [8]와 연관되어 있으며 G2는 P1B [4]와 결합되어 있다. 사람에서 발견되는 혈청형 중에서 G1P1A [8], G2P1B [4], G3P1A [8] 및 G4P1A [8], 이 4가지가 90~95%를 차지한다. 최근에 전 세계적으로 G9에 의한 감염이 증가하고 있으며 G9형의 대부분은 P [8]형과 연관되어 있다.

2005년 4월부터 2006년 3월까지 우리나라의 8개 병원에 급성 설사로 입원한 환자를 대상으로 로타바이러스의 혈청

형을 분석하였다(10). 연구 기간 동안 3,260명의 환자가 급성 설사로 입원하였고 이 중 838명(25.4%)에서 로타바이러스가 검출되었다. 로타바이러스의 유전형 분석은 693개의 검체에서 가능하였다. G1P1A [8], G2P1B [4] 및 G3P1A [8]가 각각 46.9%, 10.4% 및 15.7%를 차지하였다.

역 학

로타바이러스는 전 세계 영유아에서 발생하는 심한 위장염의 가장 흔한 원인이다. 매년 전 세계 5세 이하 어린이 중에서 약 1억명이 로타바이러스 위장염을 앓고 60만명이 사망한다(2). 사망은 주로 개발도상국에서 발생하지만 선진국이나 후진국에서의 로타바이러스 감염의 발생률은 비슷하며 5세까지 95%의 소아가 적어도 한번은 감염된다. 우리나라 국립보건연구원은 2000년부터 설사 환자로부터 대변 검체를 채취하여 바이러스 위장염의 원인체를 분석하고 있는데 로타바이러스가 원인이 밝혀진 바이러스 위장염의 60% 이상을 차지하였다(11).

사람의 감염은 대부분 사람과의 직·간접 접촉을 통해서 일어난다. 대변-구강 경로로 주로 전파되지만, 오염된 음식이나 물 또는 호흡기를 통해서도 감염이 전파될 수 있다. 어린이 집의 장난감이나 가구와 같은 딱딱한 표면에서도 발견되기 때문에 매개물을 통해서도 감염될 수 있다(12).

백 신

1. 로타바이러스 예방접종의 근거

영아에게 로타바이러스 예방접종을 실시하여 로타바이러스 위장염을 예방하거나 병의 경과를 완화시키고자 하는 근거는 다음과 같다(13, 14). 첫째, 선진국과 후진국에서 로타바이러스에 의한 질환의 발생률은 비슷하다. 이는 깨끗한 물을 공급하거나 위생 상태를 개선시켜도 바이러스의 전파에는 영향을 주지 않으며 이런 노력으로는 로타바이러스 질환의 발생을 예방할 수 없다는 것을 의미한다. 둘째, 적절한 치료에도 불구하고 여전히 로타바이러스 감염에 의한 이환율은 높은 수준으로 유지되고 있다. 예를 들어 미국과 같



이 경구 수액제의 사용이 용이한 나라에서도 1979년에서 1995년까지 이 기간 동안 어린 소아 중에서 위장염으로 입원하는 비율이 16%만 감소하였다. 세째, 로타바이러스에 처음 감염된 후 생긴 방어 면역은 다음 감염시에 심한 증상이 발생하는 것을 예방한다.

따라서 어린 영아기에 예방접종을 해주면 처음 자연 감염을 받은 것과 비슷하게 되어 비록 이후에 재감염을 모두 예방할 수 없다 하더라도 심한 로타바이러스 위장염의 대부분을 예방할 수 있게 된다.

2. 로타바이러스 백신 개발 배경

백신 개발의 초기에는 소나 원숭이에서 분리된 바이러스주를 이용하여 1가 백신을 개발하였으나 임상 연구에서 다양한 결과를 보여 개발이 중단되었다. 이후에 유전자 재배열(gene reassortment)을 이용하여 다가(multivalent)의 동물-사람 재배열 로타바이러스 백신이 개발되었다(15).

1998년에 원숭이에서 분리된 바이러스를 기초로 하여 개발된 4가 로타바이러스 백신인, RRV-TV (Rotashield[®])가 미국에서 처음으로 사용이 허가되어 생후 2, 4, 6 개월에 모든 소아에게 접종되었다. 그러나 기본 접종을 실시한지 1년 이내에 장겹침증 intussusception과의 연관성 때문에 접종이 중단되었다. 장겹침증 발생의 위험은 1차 접종 3~14일 후에 가장 높으며(>20배), 2차 접종에서 다소 발생 위험이 감소되었지만(5배), 역시 접종 3~14일 후에 발생하였다(16). RRV-TV 백신 1차 접종 후 장겹침증 발생의 위험은 10,000 백신 접종당 1예이었다.

3. 새로 개발된 로타바이러스 백신

최근에 RRV-TV 백신과는 성분과 제조 방법이 다른 새로운 경구용 약독화 로타바이러스 생백신 2 종류가 개발되었다. 하나는 사람에서 분리된 바이러스 G1P1A [8]를 약독화한 1가 백신(Rotarix[®], GSK Biologicals, Belgium)이며, 다른 하나는 소와 사람에서 분리된 로타바이러스를 재배열하여 약독화한 5가 백신(Rotateq[®], Merck & Co Inc, USA)이다. 우리나라에서는 2007년 6월에 5가 로타바이러스 백신이 허가되었다.

4. 5가 사람-소 로타바이러스 재배열 백신

(Human-Bovine Reassortant Rotavirus Vaccine, RotaTeq[®])

5가 사람-소 로타바이러스 재배열 백신(5가 로타바이러스 백신)에는 소와 사람에서 분리된 로타바이러스 주의 RNA를 재배열하여 만든 5개의 재배열 로타바이러스 주가 포함되어 있다(7, 13, 14, 17, 18). 소에서 분리된 로타바이러스 RNA 분절 중 10개와 사람에서 분리된 로타바이러스 RNA 분절 중 1개를 재배열하였으며 4개의 재배열 바이러스주의 G 혈청형은 사람에서 유래하여 각각 G1, G2, G3 및 G4를 발현하게 하였고 나머지 1개는 P혈청형을 결정하는 RNA 분절이 사람에서 유래한 것으로 P1A [8]를 발현하게 하였다(17, 18).

5가 로타바이러스 백신은 용액 상태로 플라스틱 용기에 포장되어 있으며 2mL 용량이다. 치메로살을 포함한 어떤 보존제도 들어 있지 않으며 2~8℃에서 24개월 동안 보관할 수 있다. 냉장고에서 꺼낸 즉시 경구로 접종한다.

(1) 5가 로타바이러스 백신의 면역원성(7)

로타바이러스에 의한 감염 및 질환을 방어할 수 있는 면역체계에 대해서는 명확하게 알려진 바가 없다. 5가 로타바이러스 백신 임상 연구에서는 로타바이러스 특이 혈청 IgA 항체가의 상승을 측정하여 백신의 면역원성을 평가하였다. 예방접종 전과 3번째 접종 2주 후에 검사하여 항체가가 3배 이상 상승하면 양성으로 전환되었다고 정의하였다. 로타바이러스를 접종받은 439명과 대조군 397명의 항체 양전율은 각각 93~100%, 12~20%이었다(7). 우리나라에서 실시된 3상 다기관 무작위 배정 이중 맹검 위약 대조 임상 연구(19)에는 178명의 건강한 영아가 참여하였는데 접종군 115명과 대조군 63명의 항체 양성률은 94.7%와 13.5%로 외국의 보고와 비슷하였다.

5가 로타바이러스 백신을 Hib 백신, 폴리오 사백신, B형 간염 백신, 폐구균-단백결합 백신 및 DTaP 백신과 동시에 접종하였을 때 각각의 백신에 대한 면역 반응을 저하시키지 않았다.

(2) 5가 로타바이러스 백신의 효능

5가 로타바이러스 백신의 효능을 평가하기 위한 이중 맹검 위약 대조 3상 연구(7)는 11개국에서 생후 6~12주인 영



아 70,301명을 대상으로 실시되었다. 3회 모두 접종받은 경우 로타바이러스 위장염에 대한 예방 효과는 74%이었고 심한 로타바이러스 위장염에 대한 예방 효과는 98%이었다. 각각의 G 혈청형에 대해서 예방 효과가 있었는데 G1, G2, G3, G4 및 G9에 대한 효과는 각각 75.0%, 63.4%, 55.6%, 48.1% 및 74.1%이었다. 연구기간 동안 G1 이외의 혈청형에 의한 위장염의 발생 빈도가 상대적으로 적었다. 위장염의 원인에 상관없이 위장염으로 인한 입원은 59% 감소되었다. 5가 백신 접종 후 두번째 유행 시기에 로타바이러스 위장염과 심한 로타바이러스 위장염에 대한 방어 효과는 각각 63%와 88%이었다. 3회 미만으로 접종한 경우 백신 효능에 대한 자료는 부족하다.

모유 수유 및 동시에 접종한 다른 백신은 5가 로타바이러스 백신의 효능에 영향을 주지 않았다. 전적으로 모유만 수유한 1,566명과 모유를 전혀 수유하지 않은 1,632명을 대상으로 로타바이러스 위장염의 예방 효과를 비교했을 때 모유 수유군의 예방 효과는 68%, 대조군 68%이었다(7).

37주 미만으로 출생한 미숙아 204명에 대한 로타 바이러스 위장염의 예방 효과(7)는 70%로 만삭아와 비슷하였지만 대상아 수가 적어 더 많은 미숙아를 대상으로 한 연구가 다시 계획되었다. 재태 주수 25~36주에 출생한 미숙아 2,070명을 대상으로 실시된 연구(20)에서 3회 모두 접종받은 경우 로타바이러스 위장염을 73% 예방하였으며 로타바이러스 위장염으로 인한 응급실 방문과 입원을 100% 예방하였다.

(3) 5가 로타바이러스 백신의 이상 반응

• 장겹침증

3상 임상 연구에 참여한 약 70,000명의 영아를 대상으로 장겹침증의 발생을 조사하였다(7). 예방접종 후 42일 동안 장겹침증은 접종군에서 6명 대조군에서 5명이 발생하였다. RRV-TV 백신 접종 후 장겹침증의 발생이 가장 많았던 접종 7일 이내 또는 14일 이내에 장겹침증이 집단적으로 발생한 경우는 없었다. 또한 5가 로타바이러스 백신 접종군에서 발생한 장겹침증은 접종 횟수와 무관하였다. 1차 접종 후 1년 동안 관찰하였을 때 접종군에서는 장겹침증이 13명, 대조군에서는 15명이 발생하였다.

미국에서는 2006년 2월부터 5가 로타바이러스 백신을 소아의 기본 예방접종으로 시행하고 있는데, 2006년 2월 1일부터 2007년 2월 15일까지 예방접종 후에 35명에서 장겹침증이 발생하였다. 이 중 11명은 접종 1~7일 후에 발생하였다. 5가 로타바이러스 백신 접종 후 장겹침증의 발생 수는 나이에 따른 장겹침증 발생의 예상 수를 초과하지 않았다(21).

우리나라에서 실시된 3상 임상 연구에서는 접종 후 42일 이내에 장겹침증이 발생한 경우는 없었다(19).

로타바이러스 백신의 접종대상 및 방법

미국은 5가 로타바이러스 백신을 2006년부터 기본 접종으로 실시하고 있고 라틴 아메리카의 일부 국가들은 1가 로타바이러스 백신을 기본 접종에 포함하고 있다. 우리나라에서는 2007년 6월에 5가 로타바이러스 백신이 허가되었다.

우리나라에서도 로타바이러스는 영유아 위장염의 가장 흔한 원인이다. 그러나 접종 여부는 보호자에게 질병의 위험과 백신 접종으로 얻을 수 있는 이점과 비용 등에 대해서 충분히 설명한 후에 결정하도록 한다. 로타바이러스 백신을 접종하기로 한 경우에는 다음의 방법에 따라서 실시한다 (13, 14).

1. 접종 방법

5가 로타바이러스 백신은 2, 4, 6개월에 3회 경구로 접종한다. 생후 6~12주에 1차 접종을 하며 2개월 간격으로 3회 접종한다. 3회 접종은 생후 32주 이전에 이루어지도록 한다. 최소 접종 간격은 4주이다. 접종을 시작할 수 있는 최소 연령은 6주이다. 생후 13주 이후의 영아에게는 접종을 시작해서는 안된다. 실수로 출생 13주 이상된 영아에게 1차 접종을 한 경우에는 추천하는 접종 간격에 따라 나머지 접종을 실시한다. 출생 후 32주가 지난 소아에서는 접종 횟수에 상관없이 접종을 해서는 안된다. 접종 후에 토하거나 뱀어 내어도 다시 접종하지 않는다.

예방접종을 시작하기 전 또는 3회의 접종을 끝내기 전에 로타바이러스에 의한 위장염을 앓은 경우에 자연 감염에 의한 면역은 부분적이므로 접종을 시작하거나 나머지 접종을



모두 실시한다. 모유 수유가 로타바이러스 백신의 면역 반응을 억제하지 않기 때문에 모유 수유를 하는 경우 접종할 수 있다.

다른 백신과 마찬가지로 미열이 동반되거나 경한 질환이 있는 경우에도 접종할 수 있다.

로타바이러스 백신은 DTaP, Hib, IPV, B형 간염 백신 및 폐구균-단백결합 백신과 동시에 접종할 수 있다.

2. 접종시 주의 및 금기사항

로타바이러스 백신에 포함된 어떤 성분에 대해서 심한 과민반응이 있거나 이전 접종 후에 심한 알레르기 반응을 경험한 경우는 접종 금기이다.

일반적으로 아래에 기술한 상황에서는 접종에 따른 이점이 백신의 위험보다 크지 않으면 예방 접종을 실시하지 않는다.

(1) 면역기능 저하

(2) 항체를 함유하고 있는 혈액 제제를 투여받은 경우

미국의 예방접종자문위원회는 로타바이러스 백신 접종을 항체가 포함된 혈액 제제를 투여받은 후 6주간 접종을 연기하도록 하였다. 6주간 접종을 연기하였을 때 1차 접종하는 나이가 출생 13주가 지나게 될 때에는 13주가 되기 전에 예방접종할 수 있다.

(3) 급성 위장염

일반적으로 급성, 중등도 및 중증 위장염을 앓고 있는 경우에는 예방접종을 연기한다. 그러나 접종을 연기하면 1차 접종하는 나이가 출생 13주가 지나게 될 때에 경한 위장염이라면 13주가 되기 전에 예방접종할 수 있다.

(4) 중등도 또는 중증 질환(Moderate to Severe Illness)

중등도 또는 중증 질환에서 회복되면 가능한 빨리 접종하도록 한다.

(5) 기존의 만성 위장관 질환

현재까지 만성 위장관 질환(선천성 흡수 장애 증후군, 선천성 거대결장증, 짧은 창자 증후군, 원인 불명의 만성 구토 질환 등) 환자를 대상으로 로타바이러스 백신의 안전성과 효능을 검정한 연구가 없다.

(6) 장겹침증

백신 허가 후의 안전성에 대한 자료가 나올 때까지는 장

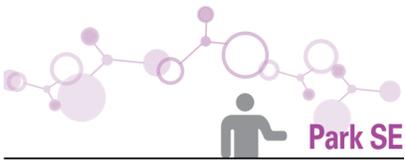
겹침증의 병력이 있는 영아에게는 접종하지 않는다.

허가 후 이상반응 감시 보고의 강화

로타바이러스 백신 허가 전 임상 연구에서 장겹침증을 비롯해서 어떤 중증 이상 반응도 보고되지 않았다. 그러나 이전의 RRV-TV 백신의 경험에 미루어 볼 때, 로타바이러스 백신을 기본 접종으로 실시하게 되면 이후에 발생하는 이상 반응을 지속적으로 감시하여야 한다. 미국의 경우 자연적 장겹침증은 영아 100,000명당 25~38명의 빈도로 발생하는데 많은 영아들이 예방접종을 받게 되면 실제 예방접종과는 무관하더라도 우연히 접종 후에 장겹침증이 발생한 경우가 있을 것이다. 따라서 장겹침증과 같이 드문 질환에 대해서 로타바이러스 백신의 안전성을 평가하기 위해서는 허가 후 감시 체계를 철저히 운영해야 한다.

참고문헌

1. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE; WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. Lancet 2005; 365: 1147-1152.
2. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis 2003; 9: 565-572.
3. Bresee JS, Hummelman E, Nelson EA, Glass RI. Rotavirus in Asia: the value of surveillance for informing decisions about the introduction of new vaccines. J Infect Dis 2005; 192(S): S1-5.
4. World Health Organization. Rotavirus vaccines: WHO position Paper. Wkly Epidemiol Rec 1999; 74: 33-40.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999; 48: 1007.
6. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, Cheuvart B, Espinoza F, Gillard P, Innis BL, Cervantes Y, Linhares AC, Lopez P, Macías-Parra M, Ortega-Barría E, Richardson V, Rivera-Medina DM, Rivera L, Salinas B, Pavía-Ruz N, Salmerón J, Rüttimeann R, Tinoco JC, Rubio P, Nuñez E, Guerrero ML, Yarzabal JP, Damaso S, Tornieporth N, Sáez-Llorens X, Vergara RF, Vesikari T, Bouckenoghe A, Clemens R, De Vos B, O'Ryan M; Human



- Rotavirus Vaccine Study Group. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 11-22.
7. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, Dallas MJ, Heyse JF, Goveia MG, Black SB, Shinefield HR, Christie CD, Ylitalo S, Itzler RF, Coia ML, Onorato MT, Adeyi BA, Marshall GS, Gothefors L, Campens D, Karvonen A, Watt JP, O'Brien KL, DiNubile MJ, Clark HF, Boslego JW, Offit PA, Heaton PM; Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354: 23-33.
 8. Nakagomi O, Cunliffe NA. Rotavirus vaccines: entering a new stage of deployment. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20: 501-507.
 9. BATTERY JP, Kirkwood C. Rotavirus vaccines in developed countries. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20: 253-258.
 10. Kang JH. Epidemiological profile of rotavirus infection in Korea. 24th Annual meeting of the European Society for Pediatric Infectious Disease; 2006 May 3-5; Basel, Switzerland.
 11. Jee YM. Epidemiological study of viral gastroenteritis in Korea. *J Korean Pediatr Infect Dis* 2003; 10: 26-36.
 12. Dennehy PH. Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: S103-105.
 13. CDC. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. *MMWR* 2006; 55 (RR-12).
 14. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of rotavirus disease: guidelines for use of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2007; 119: 171-182.
 15. Clark HF, Offit PA, Glass RI, Ward RL. Rotavirus vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, ed. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004: 1327-1345.
 16. Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS, Nelson DB, Jumaan AO, Okoro CA, Zanardi LR, Setia S, Fair E, LeBaron CW, Wharton M, Livengood JR; Rotavirus Intussusception Investigation Team. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2001; 344: 564-572.
 17. Clark HF, Offit PA, Plotkin SA, Heaton PM. The new pentavalent rotavirus vaccine composed of Bovine (strain WC3)-human rotavirus reassortants. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 577-583.
 18. Offit PA, Clark HF. Rotateq: A pentavalent bovine-human reassortant rotavirus vaccine. *Pediatr Ann* 2006; 35: 29-34.
 19. Kim DS, Lee TJ, Kang JH, Kim JH, Lee JH, Ma SH, Kim SY, Kim HM, Shin SM. Immunogenicity and safety of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy infants in Korea. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 28: Epub ahead of print.
 20. Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ, Itzler RF, Boslego JW, Heaton PM, DiNubile MJ; REST Study Team. Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 1099-1104.
 21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Post-marketing monitoring of intussusception after RotaTeq vaccination—United States, February 1, 2006–February 15, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56: 218-222.



Peer Reviewer Commentary

최 은 화 (서울의대 소아과)

본 논문은 최근 우리나라에 도입되어 사용되고 있는 새로운 백신 중의 하나인 로타바이러스 백신의 효능과 효과, 안전성 및 사용 지침을 소개하고 있다. 로타바이러스는 영유아 및 어린 소아에서 위장관 감염을 일으키는 가장 중요한 바이러스로 이를 예방하기 위하여 과거에 로타바이러스 백신이 개발되었으나, 장중첩증과의 연관성 때문에 백신 인가 후 1년만에 사용이 중단되었다. 그러나 최근에 대규모의 임상 시험을 통하여 로타바이러스 위장관염에 대한 예방 효과가 인정되고 장중첩증의 이상 반응을 더 이상 우려하지 않아도 되는 새로운 경구용 로타바이러스 백신이 인가되어 우리나라 소아에게도 접종하고 있다. 본 논문은 새로운 로타바이러스 백신을 사용할 때 접종 대상과 접종 방법 등을 이해하기 쉽도록 명확하게 요약 정리하여 임상가들에게 큰 도움이 될 것으로 보인다.

신 선 희 (한림의대 소아과)

로타바이러스는 영유아에서 설사를 일으키는 중요한 백신으로 아직도 신생아실 및 산후 조리원에서 중증 탈수 혹은 사망을 일으키는 원인이 되므로 그 백신에 대한 연구는 임상적으로 매우 큰 의미를 가진다. 질환에 대한 review와 새로운 백신의 소개가 매우 잘 정리되어 있는 논문으로 생각된다. 그러나 가장 중요한 것은 효능과 비용 효과 면이라 생각한다. 효능에 관한 연구가 생후 몇 개월까지 한 것인지, 12개월이 지나도 그 항체가 대조군과 확연한 차이가 있는지 등을 보아야 할 것이며 국내에서 로타바이러스 장염을 앓았을 경우를 비교해 비용 효과 면은 어떤지 더 자세한 연구가 필요하다고 생각된다.