

인플루엔자바이러스(Influenza virus)의 유행계절을 앞두고.

강동경희대병원 소아청소년과 최선희

아침 저녁의 선선한 기온은 influenza 바이러스 계절을 알리고 있다. 2009–2010년에 걸친 H1N1 전세계 유행을 겪으면서 일반인들도 influenza 바이러스에 대해 많은 관심을 갖게 되었고 새로운 백신들이 소개되고 있다.

Influenza 바이러스는 크게 A, B, C로 구분하고 이중 A, B 가 매년 유행을 일으킨다. Influenza A는 Hemagglutinin(HA)에 따라서 Group 1, 2로 구분된다. Influenza B는 Victoria, Yamagata로 분류된다(그림.1). HA와 neuraminidase(NA)의 변이에 의해 전년도와 항원성이 다른 influenza 바이러스가 나타나게 된다.

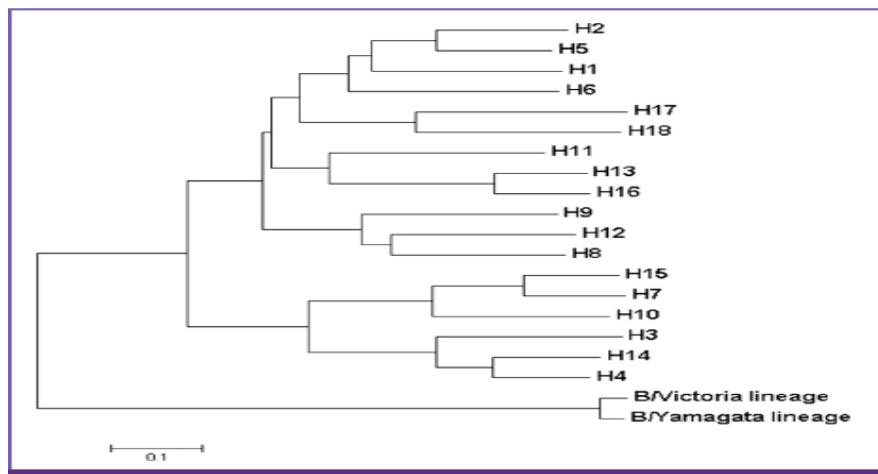


그림1. Influenza 바이러스의 구분 (From Noh JY et al. Infect Chemother 2013;45:375–86)

가을과 겨울 동안 influenza 바이러스가 유행하며, 이들의 감염력은 높아서 성인의 10%, 소아는 30%가 감염된다. 대부분은 급성 상기도 감염을 일으키며, 크룹(Croup), 기관지염, 폐렴 등으로 나타날 수 있으며, 2차적으로 중이염, 폐렴, 근염, 뇌염이나 심근염, Guillain-Barre综合증 등등의 심각한 합병증도 남길 수 있다. 대부분 1주 전후로 호전되지만, 2세 이하의 소아, 65세 이상의 노년층이나 기존의 질환이 있는 환자들은 합병증이 발생하거나 입원을 필요로 하게 된다. 예방접종이 감염의 차단과 함께 가장 효과적인 치료방법일 것이다.

– 예방접종 백신의 종류는 어떤 것이 있는가? (표 1)

현재 일반적으로 사용되고 있는 약제는 3가 백신(trivalent influenza vaccine,TIV)이다. 1978년부터 도입되었고 influenza A(H1N1), influenza A(H3N2), influenza B로 구성된다. 매년 WHO는 조사된 정보를 바탕으로 유행할 군주를 예측하고 이에 따라 약제가 생산된다. Inactivated influenza vaccine(IIV)과 live attenuated influenza vaccine(LAIV)으로 구분된다. LAIV는 2003년 미국에서 승

인되어 사용되고 있다. 성인에서는 소아에 비하여 효과가 낮은 것으로 되어 있고 2~49세에서 허용되고 있으며, 2세 이하에서는 금지이다.

최근 항체생성을 효과적으로 하고 유행하는 균주와 백신과의 일치율을 높여, 예방접종의 효과를 최대화하기 위한 새로운 influenza 백신들이 소개되고 있다. Adjuvanted vaccine, intradermal influenza vaccine, High-dose HA vaccine, cell-cultured influenza vaccine, quadri-valent influenza vaccine 등이 있으며 이들에 대한 간단한 소개는 표 1에 있다. 이중에 많은 제제들은 미국과 유럽에서 사용되고 있으며 국내에서 도입되지 않은 약제들도 많다.

Influenza 백신의 부작용은 1970~80년 대에는 혈소판감소증이나 Guillain-Barre综合증 등이 보고되었으나 최근에는 이러한 보고는 없다. 약제에 대한 중증의 알레르기 반응이 아니라면 백신의 절대 금기는 없다.

표 1. 전세계적으로 사용중인 influenza 백신의 종류와 차이점

Vaccine	Characteristics and Products
Current influenza vaccines	
- Inactivated influenza vaccine (IIV)	: Split or subunit vaccine produced highly purified, egg-grown influenza virus. Efficacy depending on age, underlying comorbidities, and the degree of antigenic match between the vaccine and circulating influenza virus strains.
- Live attenuated influenza vaccine (LAIV)	: Via inta-nasal route, inducing strain-specific IgA production and approved for use in healthy non-pregnant individuals aged 2~49 years
Recently introduced influenza vaccines	
- Adjuvanted vaccines	: For dose-sparing, rapid and broad immune response Aluminum salts, MF59 (microfluidized, oil-in-water emulsion containing squalene), AS03. Seasonal MF59-adjuvanted IIV: indicated for adults ≥ 65 year of age Fluad® (Novartis)
- Intradermal influenza vaccine	: Intradermal immunization leading to activation & migration of dermal dendritic cells. Improved immunogenicity vs frequent local reaction IDflu 15µg ≥ 60 year, 9µg ≥ 18~59 year (Sanofi Pasteur)
- High dose HA vaccine	: Containing 60µg of HA Significant immunogenic in elderly. But not approved in Korea
- Cell-culture influenza vaccine	: Free from the risk of egg contamination in the manufacture of egg-based vaccines. Madin Darby Canine Kidney(MDCK) and Vero cell licensed for the production
- Quadrivalent influenza vaccine	: Covering two antigenetically distinct lineages of influenza B viruses, Yamagata & Victoria lineage Since 2012, QIV approved in WHO, but not introduced in Korea.
- Recombinant hemagglutinin influenza vaccine	: No need to use eggs or live influenza viruses in the manufactured process

→ Influenza 백신과 알레르기 질환

Influenza 백신에서 계란 알레르기는 언제나 언급되는 사항이다. 2011~12년 이후로 변동이 있었다(그림 2). 계란에서 배양된 influenza 백신은 ovalbumin 등을 포함할 수 있어 계란알레르기 환자에게 접종에 주의를 기울여야 한다. 과거에는 계란 알레르기 환자 접종 시에 백신으로 피부반응 검사를 권장하거나 약제를 여러 번에 나누어 접종을 권고하였으나 피부반응 검사의 민감도와 특

이도가 낮고 계란 알레르기 환자도 1회 총 용량으로 접종하여도 중증의 알레르기 증상 없어 분할 접종을 권장하지 않고 있다. 국내에서 현재 사용중인 약제 0.5ml 내 ovalbumin 함량은 매우 낮으며 계란알레르기는 influenza 예방접종의 절대 금기가 아니며, 접종 후 최소 30분 관찰을 권장하고 있다. 하지만 비강으로 투여되는 LAIV와 계란알레르기에 대한 연구가 부족하여 계란알레르기 환자에서는 LAIV를 권장하지 않는다.

천식과 influenza 백신과의 관련성에 대한 연구들은 influenza 백신이 천식의 경과에 악영향이 없음을 보여주었고, 이상반응에서도 건강한 소아과 차이가 없었다. 하지만, 고용량의 스테로이드를 복용하고 있는 경우에는 백신접종을 미루도록 하고 있다. 현재 천식 등의 호흡기 질환이 있는 경우에는 IIV를 권장하고 있으며, LAIV는 특히 천식이나 반복적인 천명을 갖는 5세 이하에서는 권장하지 않고 있다.

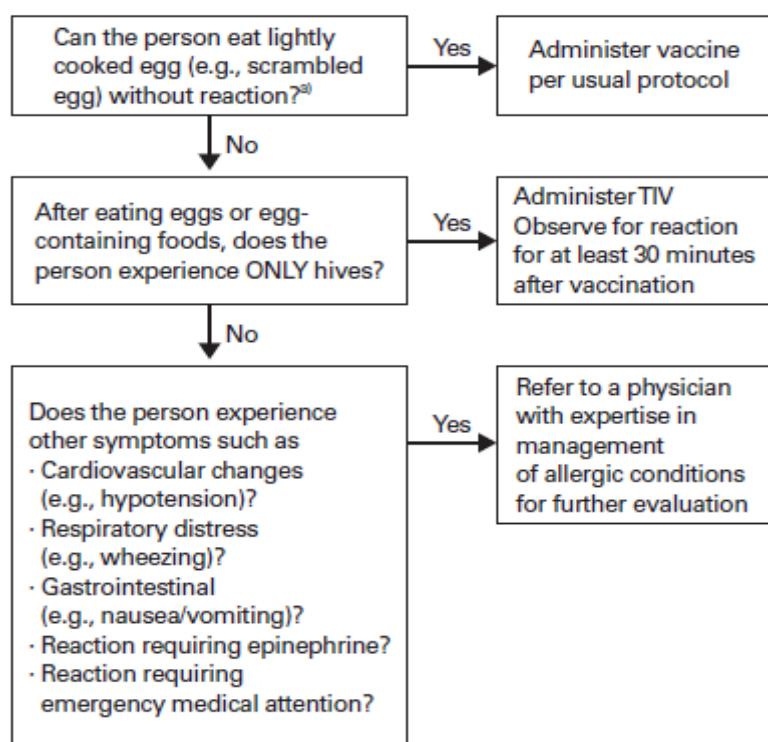


그림 2. 계란알레르기 환자에서 Influenza 접종권고 사항.
(From Chung EH. Vaccine allergies. Clin Exp Vaccine Res 2014;3:50-7.)

→ 예방접종 간격 지침

2011년부터 WHO는 6개월 이상 소아에서 Influenza 접종을 강력히 권장하고 있다. 6~35개월 소아는 0.25ml 용량으로 접종 한다. 6개월~8세 소아는 처음 접종을 하는 경우 2회를 4주 이상 간격을 두고 접종이 필요하다. 특히 2세 이하, 어린이집(유치원)을 다니는 경우, 만성 질환이 있는 소아청소년들에게 권장하고 있다. 6개월 이하의 소아에서는 소아를 돌보는 보호자들에게 접종을 권장하고 있다. 국내에서 소아에게 사용되고 있는 vaccine의 종류는 표 2과 같으며 대부분 ovalbumin의 함량이 매우 낮다.

표2. 국내 소아들에게 사용중인 influenza vaccine 종류

Trade name	Manufacturer	Presentation	Type of vaccine	Mercury content ($\mu\text{g Hg/dose}$)	Ovalbumin content ($\mu\text{g}/0.5 \text{ mL}$)	Age indication	Route
GC Flu	Green Cross Corporation	0.5-mL Single dose prefilled syringe 0.25-mL Single dose prefilled syringe	SV trivalent SV trivalent	0 0	≤ 0.05 ≤ 0.025	$\geq 3 \text{ yr}$ $6\text{--}35 \text{ mo}$	IM
		0.5-mL Single dose prefilled syringe	SV trivalent	0	≤ 0.05	$\geq 3 \text{ yr}$	IM
Fluarix	GlaxoSmithKline	0.5-mL Single dose prefilled syringe	SV trivalent	0	≤ 0.05	$\geq 3 \text{ yr}$	IM
		0.25-mL Single dose prefilled syringe	SV trivalent	0	≤ 0.05	$\geq 3 \text{ yr}$	IM
Vaxigrip	Sanofi Pasteur	0.5-mL Single dose prefilled syringe	SV trivalent	0	≤ 0.05	$\geq 3 \text{ yr}$	IM
		0.25-mL Single dose prefilled syringe	SV trivalent	0	≤ 0.025	$6\text{--}35 \text{ mo}$	IM
Agriflu	Novartis Vaccine	0.5-mL Single dose prefilled syringe	SV trivalent	0	≤ 0.2	$\geq 3 \text{ yr}$	IM
		0.25-mL Single dose prefilled syringe	SV trivalent	0	≤ 0.2	$6\text{--}35 \text{ mo}$	IM
Flumist	MedImmune	0.2-mL Single dose prefilled intranasal sprayer	CAIV-T*	0	<0.24	2-49 yr	IN

SV, split vaccine; IM, intramuscular; CAIV-T, cold-adapted live attenuated influenza vaccine, trivalent; IN, intranasal.

*Indication for healthy children, adults, and nonpregnant women.

(From Kang JH, et al. Korean J Pediatr 2014;57:164-70.)

참고 문헌

1. Kim WJ, Noh JY. Influenza vaccines: unmet needs and recent developments. *Infect Chemother* 2013;45:375-86.
2. Kang JH. Effectiveness and safety of seasonal influenza vaccination in children with underlying respiratory diseases and allergy. *Korean J Pediatr* 2014;57:164-70.
3. Yang HJ. Allergy Asthma Respir Dis 2013;1:293-4.
4. Chung EH. Vaccine allergies. *Clin Exp Vaccine Res* 2014;3:50-7.