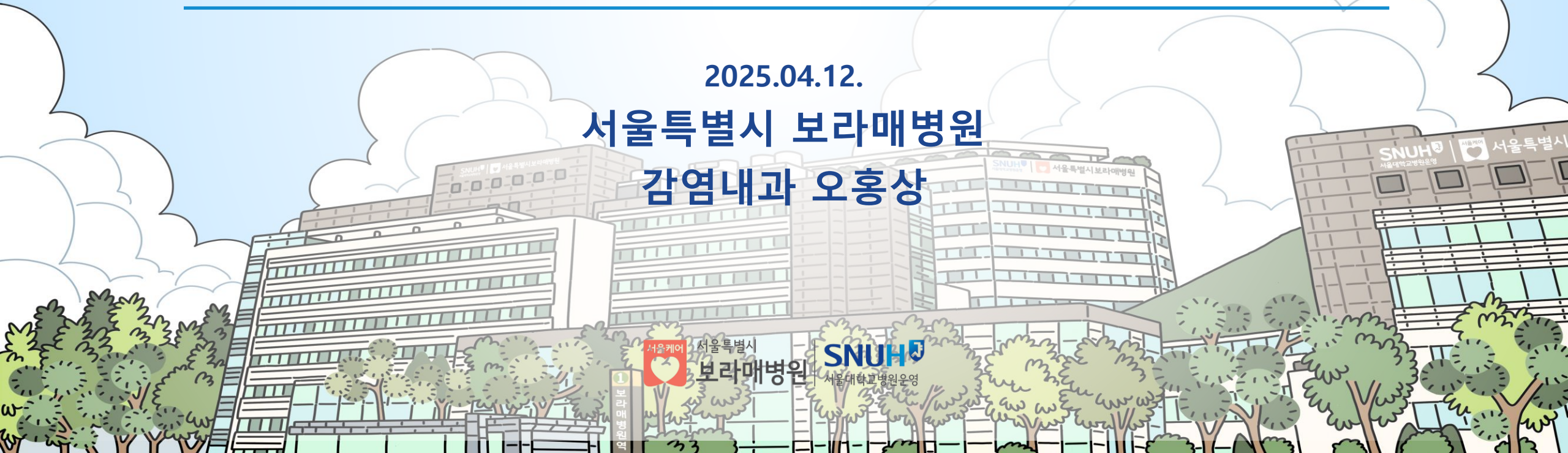


2·0·2·5 대한 결핵 및 호흡기학회 춘계학술대회

Introduction of Recent Vaccines against RSV, pneumococcus, and influenza

2025.04.12.

서울특별시 보라매병원
감염내과 오홍상



COI Declaration

이 강의의 내용에 대해서

직접적 또는 간접적인

어떠한 이해관계도 없음을 밝힙니다

Contents

01 RSV Vaccine

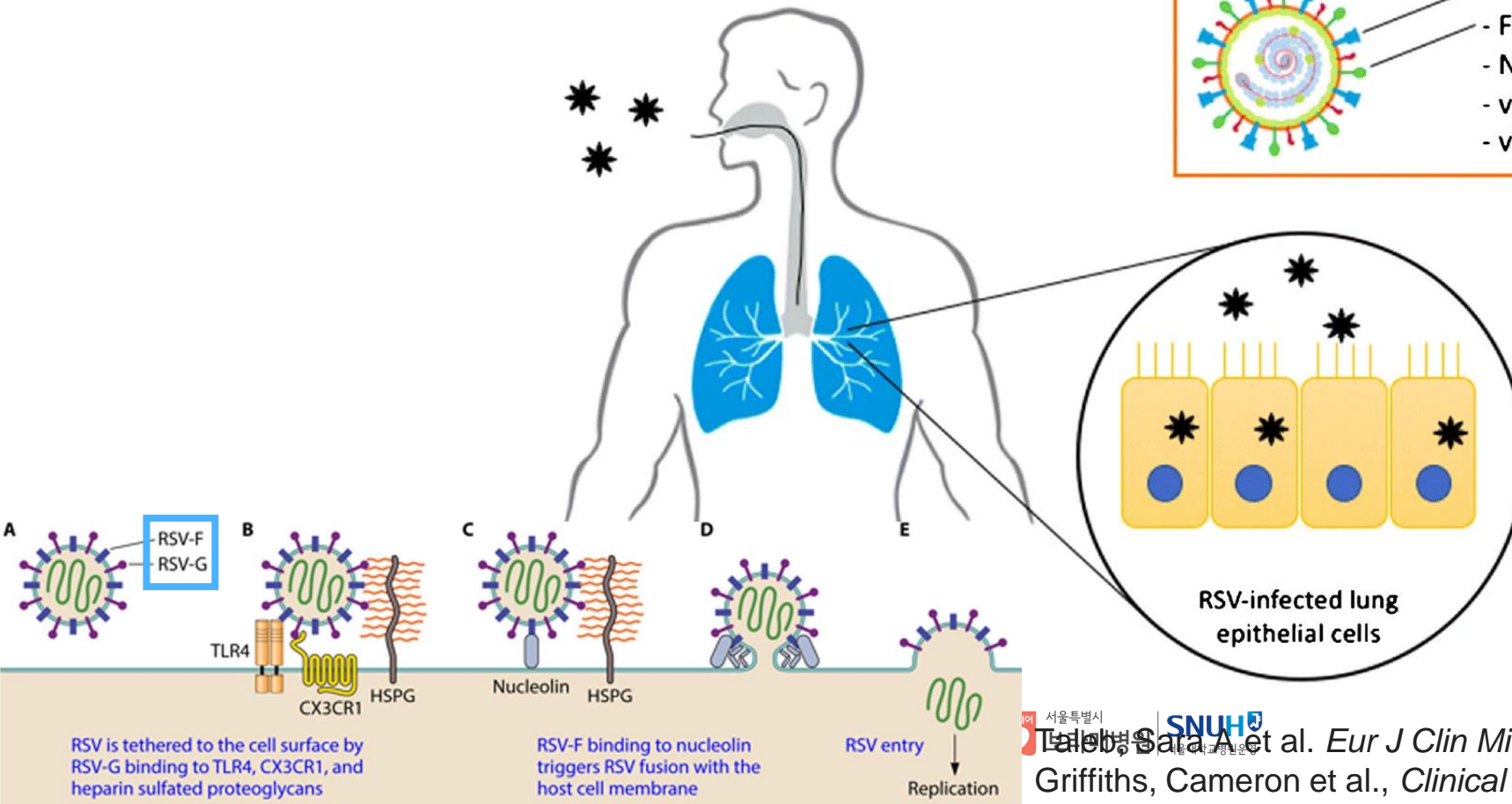
02 Pneumococcal Vaccine

03 Influenza Vaccine

04 Summary

호흡기 세포융합바이러스 RSV

- Enveloped, single-stranded, negative sense RNA virus



Viral factors:



- G: glycosylation; sG neutralizing antibodies avoidance
- F: conformational change; infectivity and protection
- NS1 and NS2: IFN type I inhibition
- viral strains and isolates
- viral load

Host factors:



- gender: male
- lung and heart anomalies
- low vitamin D level
- inadequate immune system
- genetic polymorphism

Environmental factors:



- exposure to smoke
- air pollution
- winter season

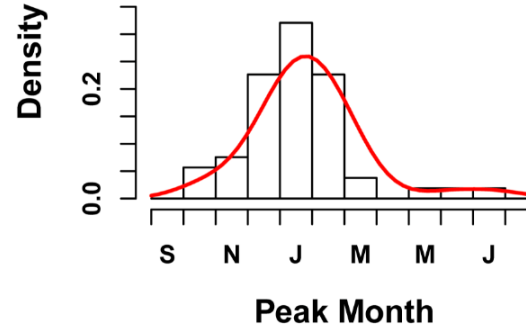
서울특별시 SNUH 박태영, Sara A et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(10):1817-1827.

Griffiths, Cameron et al., *Clinical microbiology reviews* vol. 30,1 (2017): 277-319

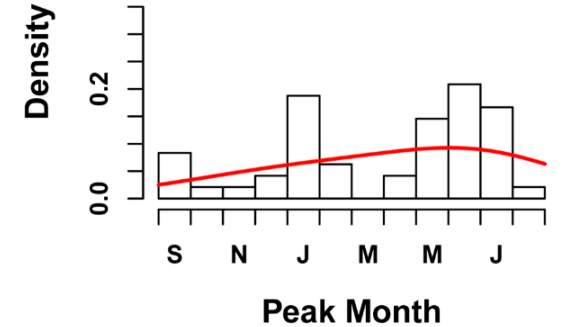
임상적, 역학적 특징

- 전파력 3-8일 유지
- 영유아, 노인
- 가정 내 쉽게 전파 : 어린이가 주된 감염원 → 노인층
- 기초 재생산 지수 (R0) : 3~4
- Subtypes A, B 가 주된 유행형

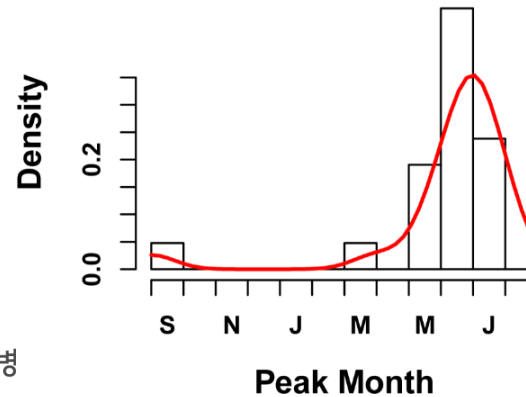
A. Temperate Northern Hemisphere



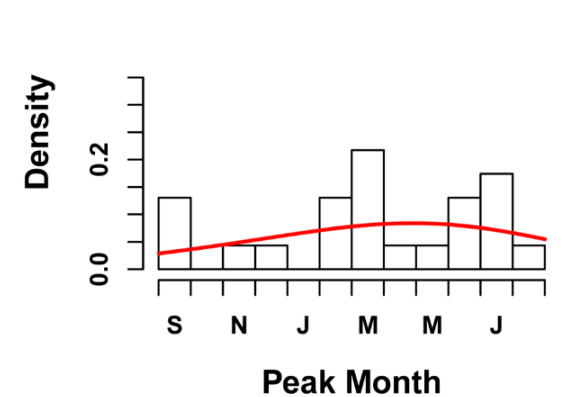
B. Tropical Northern Hemisphere



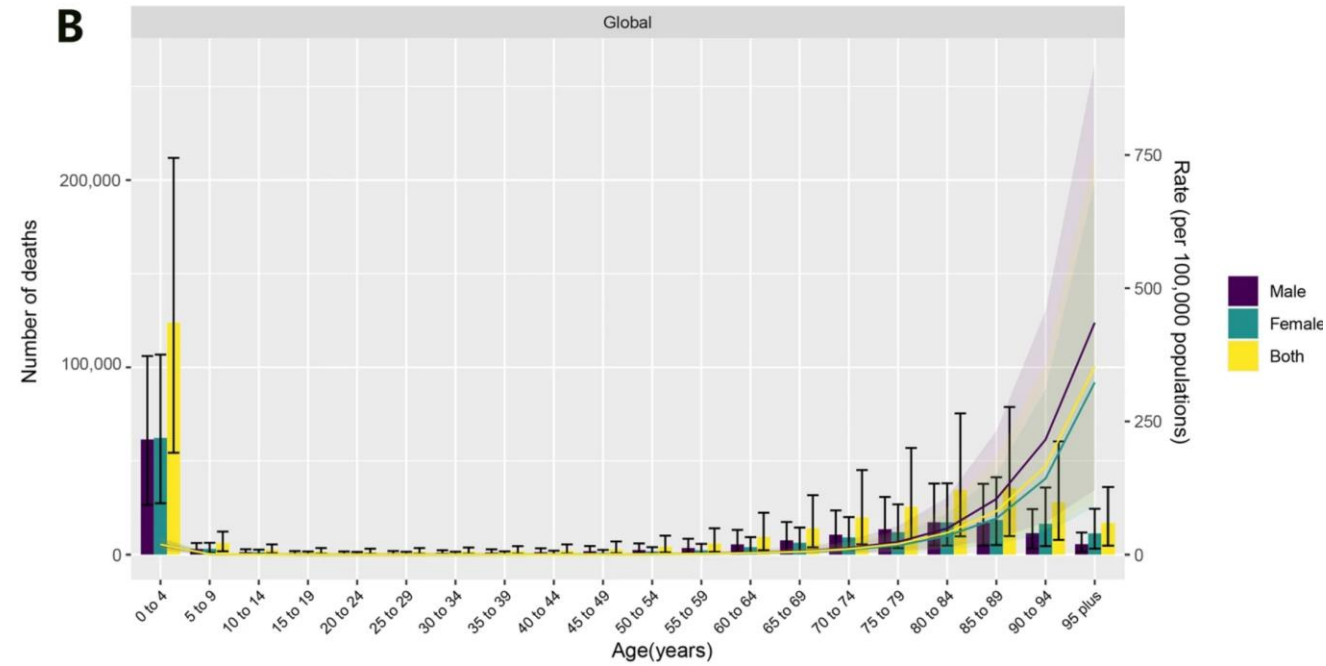
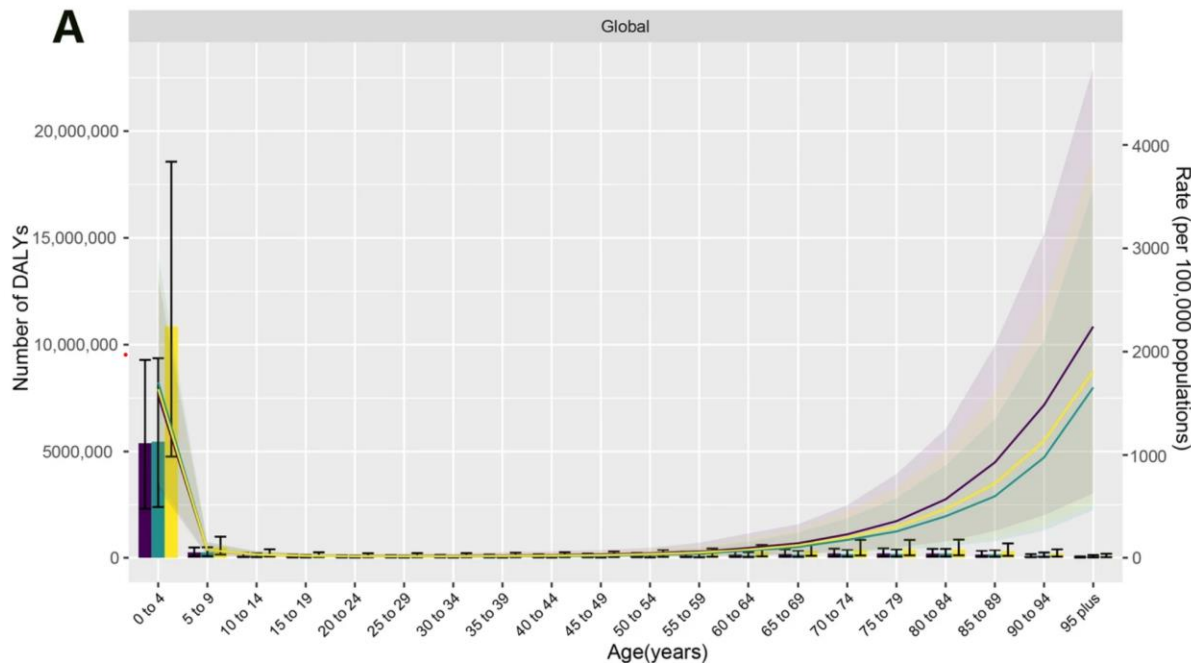
C. Temperate Southern Hemisphere



D. Tropical Southern Hemisphere



전 세계 질병부담



Wu, Min et al. *Internal and emergency medicine* vol. 19,1 (2024): 59-70.

○ 바이러스성 입원환자 감시 현황

- 주로 인플루엔자(49.2%), 호흡기세포융합바이러스(19.6%), 리노바이러스(10.4%)에서 가장 많음
 - (인플루엔자바이러스) 최근 6주 증가세 지속
 - (호흡기세포융합바이러스) '24년 43주(10.20.~10.26., 77명)부터 10주 연속 증가하다, 이번 주 감소

구분	아데노 바이러스	사람 보카 바이러스	파라 인플루엔자 바이러스	호흡기 세포융합 바이러스	리노 바이러스	사람 메타뉴모 바이러스	사람 코로나 바이러스	인플루엔자 바이러스	코로나19**	계
50주	65 (4.8)	31 (2.3)	17 (1.3)	464 (34.1)	404 (29.7)	82 (6.0)	61 (4.5)	189 (13.9)	46 (3.4)	1,359
51주	104 (5.9)	31 (1.8)	27 (1.5)	503 (28.7)	387 (22.1)	144 (8.2)	94 (5.4)	399 (22.7)	66 (3.8)	1,755
52주	88 (3.8)	27 (1.2)	25 (1.1)	603 (25.7)	359 (15.3)	183 (7.8)	104 (4.4)	841 (35.9)	113 (4.8)	2,343
25년 1주	79 (2.7)	28 (0.9)	24 (0.8)	578 (19.6)	308 (10.4)	233 (7.9)	120 (4.1)	1,452 (49.2)	131 (4.4)	2,953
누계*	79 (2.7)	28 (0.9)	24 (0.8)	578 (19.6)	308 (10.4)	233 (7.9)	120 (4.1)	1,452 (49.2)	131 (4.4)	2,953
2024년 1주†	101 (3.6)	25 (0.9)	45 (1.6)	431 (15.3)	272 (9.6)	52 (1.8)	256 (9.1)	795 (28.1)	848 (30.0)	2,825

Age	19-49 (n=12)	50-64 (n=31)	65- (n=75)	Total N=118)	P value
Outcome (%)					
ICU care	1 (8.3)	5 (16.1)	20 (26.7)	26 (22.0)	0.237
Need for mechanical ventilation	0	3 (9.7)	11 (14.7)	14 (11.9)	0.313
In-hospital mortality	2 (16.7)	5 (16.1)	9 (12.0)	16 (13.6)	0.807
Length of hospital stay (days) (mean ± SD)	19.17 ± 26.66	17.00 ± 27.31	20.40 ± 33.63	19.38 ± 31.23	0.880
Economic burden					
Medical cost (USD) per each admission, [median (IQR)]	1,957.33 (1,332.49-10,117.20)	2,116.43 (1,520.64-4,232.15)	2,933.17 (1,748.26-6,339.93)	2,855.26 (1,561.85-5,379.55)	


Pathogen	No. of Virus Positive Events (N=108)
Rhino/enterovirus	33 (30.1)
Influenza	27 (25.0)
Influenza A	18 (16.7)
Flu A/H1	0 (0)
Flu A/H1-2009	7 (6.5)
Flu A/H3	12 (11.1)
Influenza B	10 (9.3)
Parainfluenza	15 (13.9)
Parainfluenza 1	6 (5.6)
Parainfluenza 2	0 (0)
Parainfluenza 3	5 (4.6)
Parainfluenza 4	4 (3.7)
Coronavirus	15 (13.9)
Coronavirus 229E	3 (2.8)
Coronavirus HKU1	1 (0.9)
Coronavirus OC43	7 (6.5)
Coronavirus NL63	4 (3.7)
Metapneumovirus	9 (8.3)
Respiratory syncytial virus	16 (14.8)
Severe COPD exacerbation event	
Adenovirus	5 (4.6)
Multiple virus infection	11 (10.2)


Note: Data are presented as numbers (percentages).

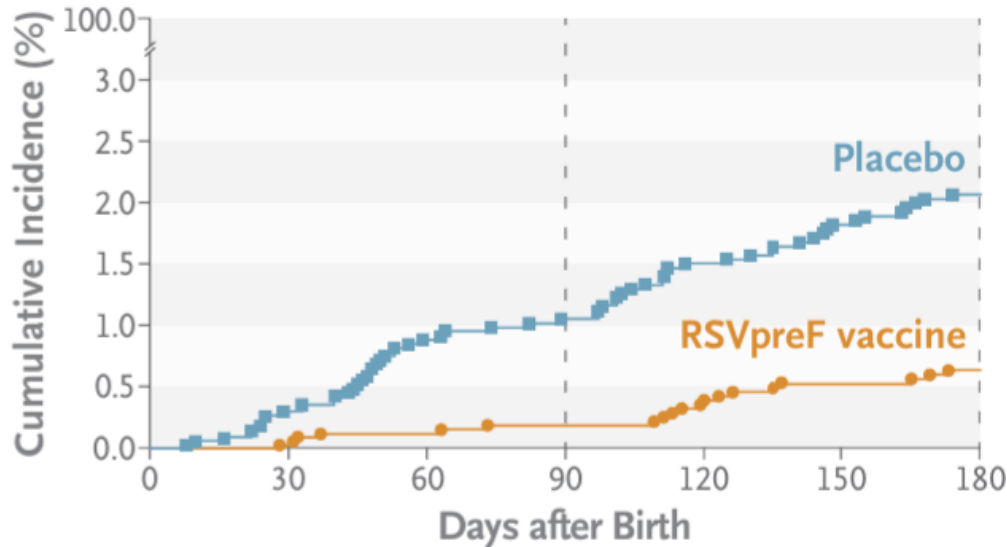
RSVpreF (Abrysvo)-1

P: 임신 24-36주 산모, I: RSVpreF, C: placebo, O: 출생 후 90일 이내 영아의 중증 LRTD 예방효과, 6개월까지 효과, 안전성

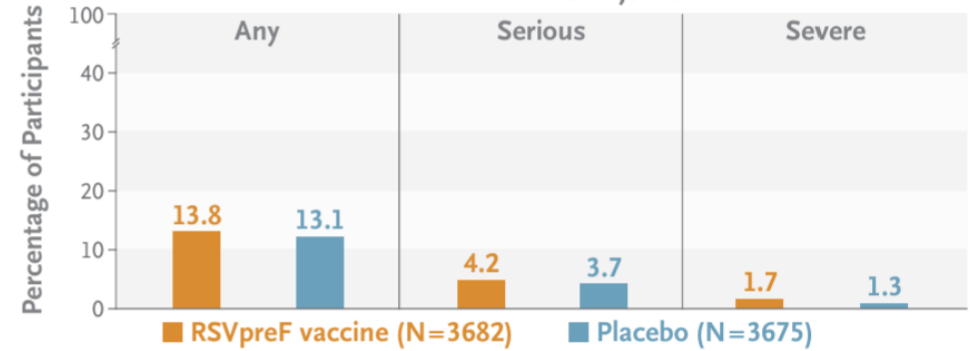
Severe RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness


Vaccine efficacy at 90 days, 81.8%
(99.5% CI, 40.6–96.3)

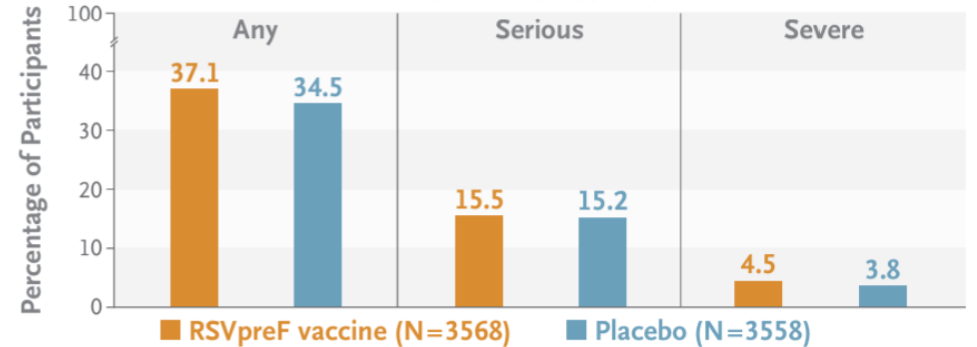

Vaccine efficacy at 180 days, 69.4%
(97.58% CI, 44.3–84.1)



≥1 Adverse Event in Maternal Participants within 1 Mo after Injection

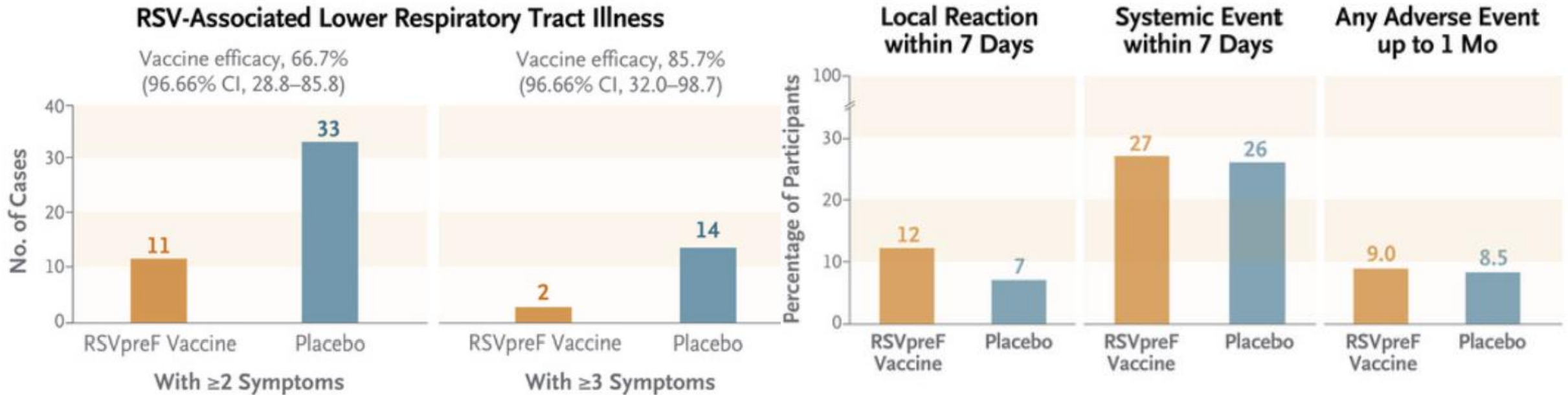


≥1 Adverse Event in Infant Participants within 1 Mo after Birth



RSVpreF (Abrysvo)-2

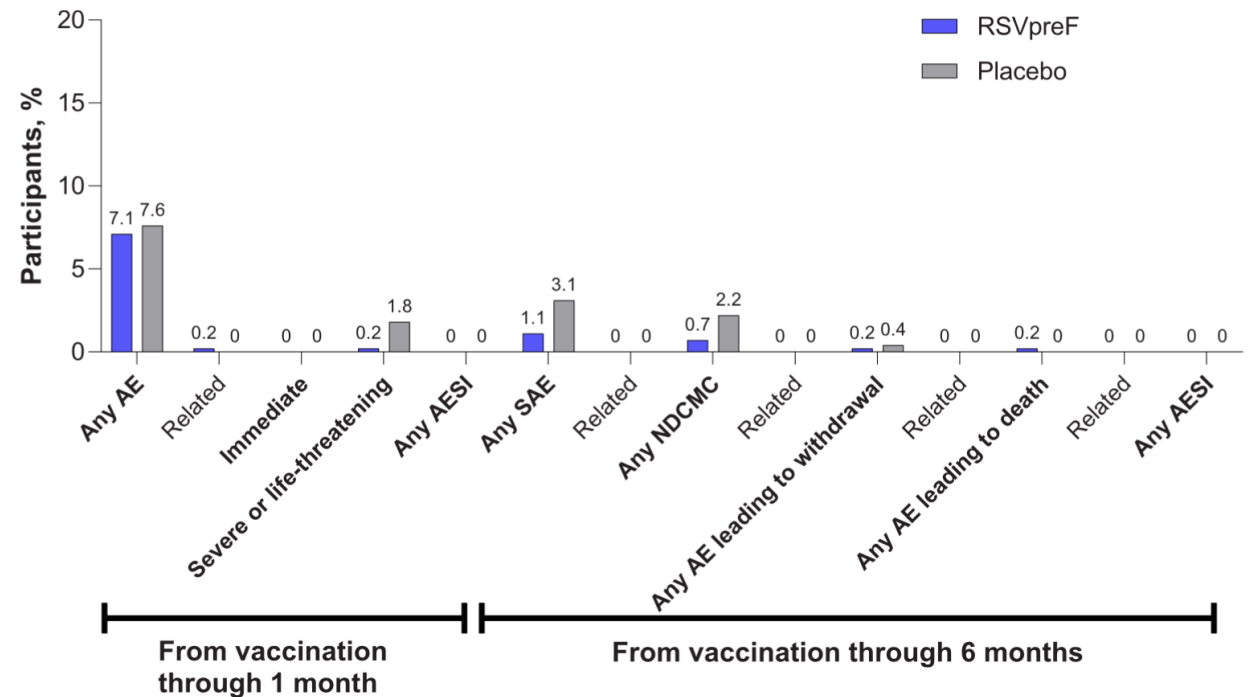
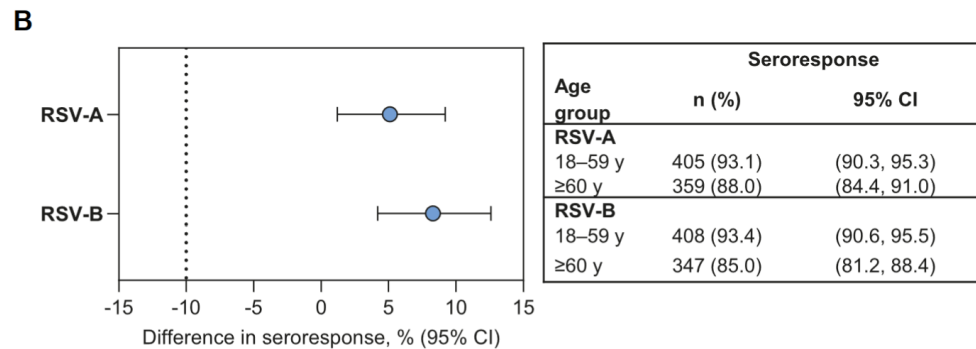
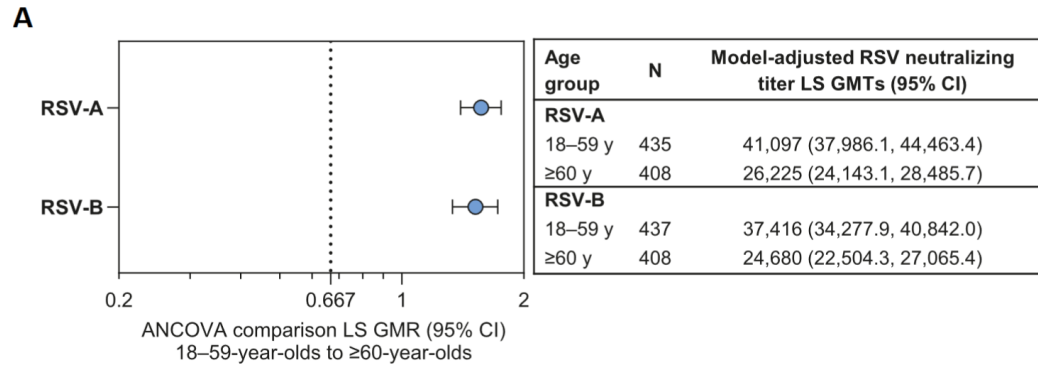
P: 60세 이상 성인(고위험군 포함), I: RSVpreF, C:placebo, O: RSV-LRTD 예방효과, 안정성



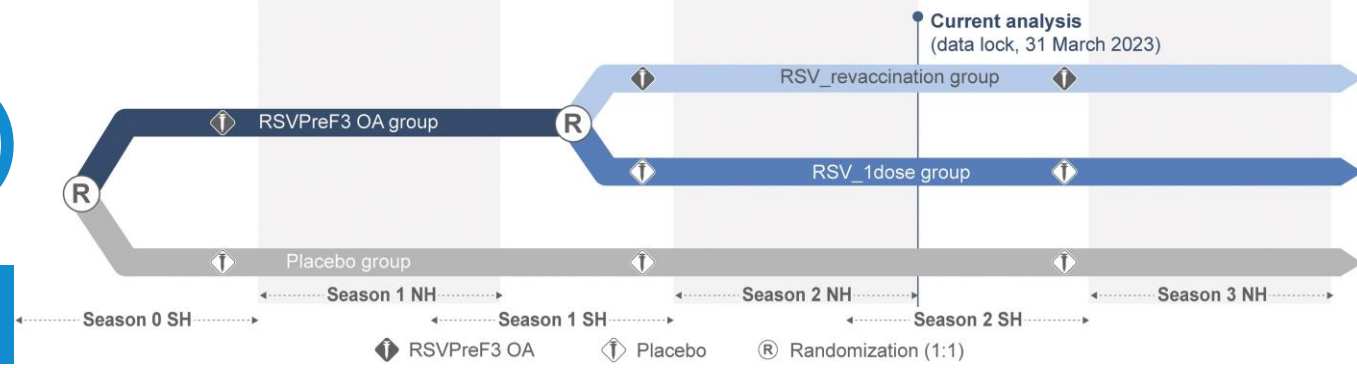
Walsh, Edward E et al. *The New England journal of medicine* vol. 388,16 (2023): 1465-1477

RSVpreF (Abrysvo)-3

P: 18-59세 성인 (DM, asthma, COPD, CVD, CKD), I: RSVpreF, C: Placebo (n=225)
 O: 중화항체의 비열등성, 항체반응, 안전성

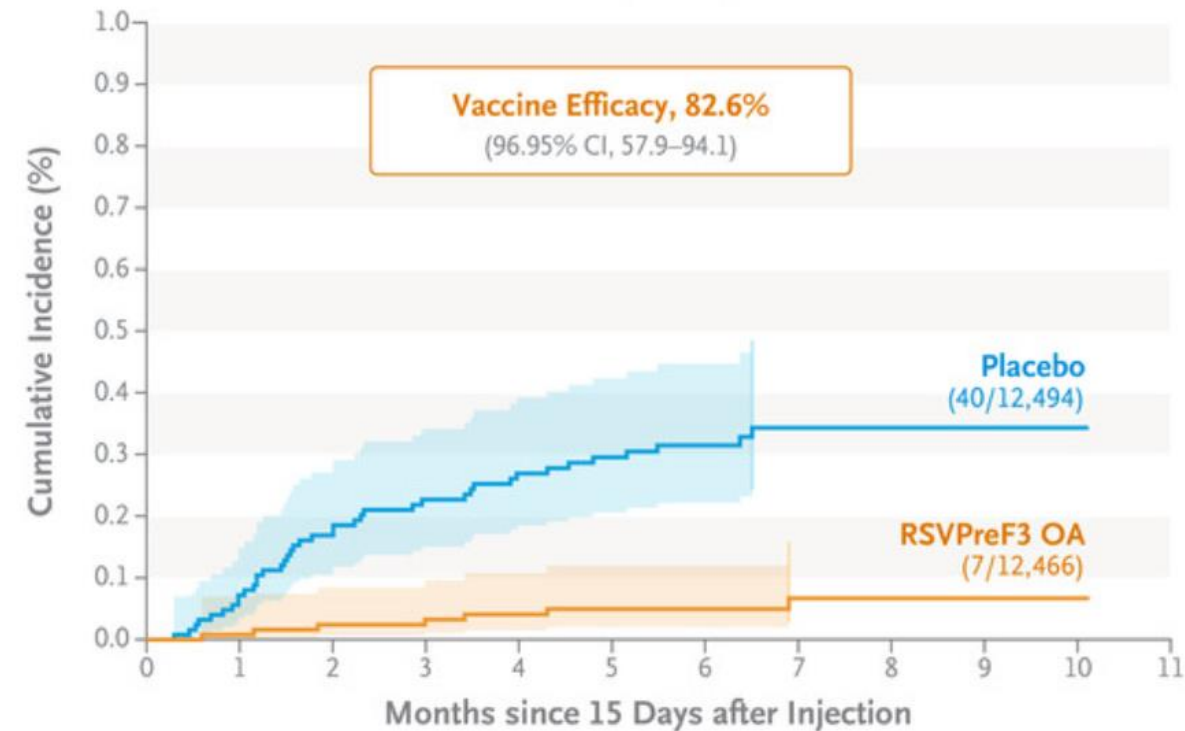


RSVPreF3 OA (Arexvy)

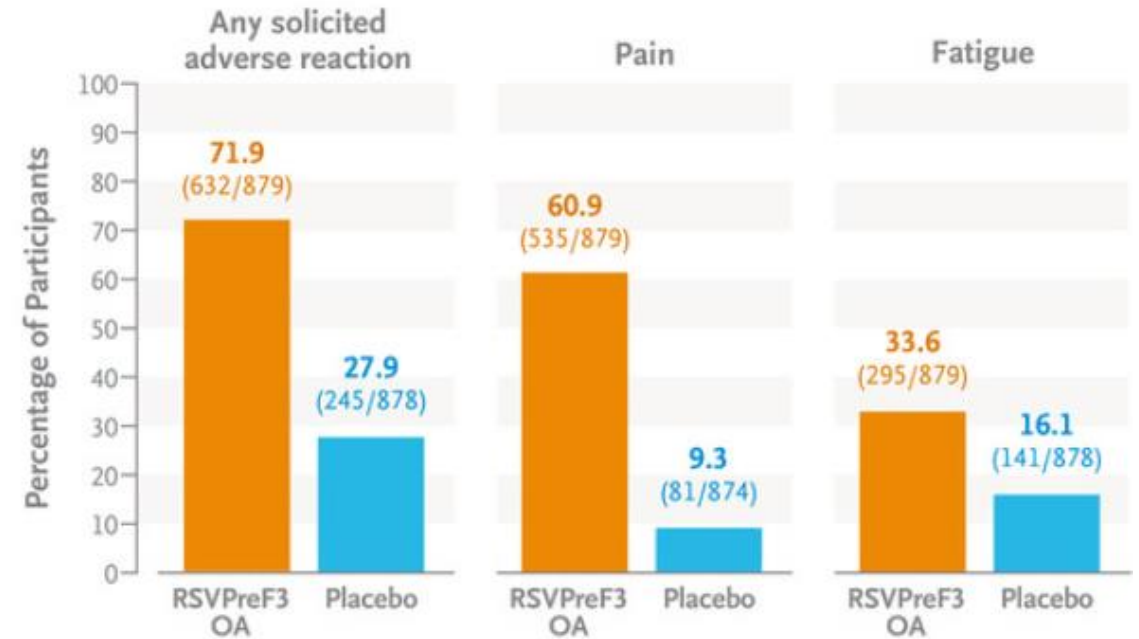


P : 60세 이상 성인 (고위험군 포함) I: RSVPreF3, C: placebo O: RSV-LRTD 예방효과, 중증 예방효과, 안전성

RSV-Related Lower Respiratory Tract Disease



Safety Outcomes



Papi, Alberto et al. *The New England journal of medicine* vol. 388,7 (2023): 595-608.

Ison, Michael G et al. *Clinical infectious diseases* vol. 78,6 (2024):1732-1744

Arexvy vs Abrysvo

특징	Arexvy	Abrysvo
제조사	GSK	Pfizer
항원	Single RSVpreF	Dual RSVpreF (RSV A, RSV B)
보조제	AS01	-
승인 연령	60세 이상 성인	60세 이상 성인 18 ~ 59세 성인*
임산부 접종	-	가능 (임신 32-36주 접종 시 신생아 RSV 예방)
COPD LRTD예방	94.6% (사전정의)	86% (사후분석)
승인연도 (미 FDA)	2023년 5월	2023년 5월 2024년 12월*
대한민국	2024년 12월	-

ACIP/GOLD/GINA

- 미국 예방접종위원회 (ACIP 2024)
 - 75세 이상, 60-74세 고위험군 (만성질환, 고도비만, 면역저하, 영양원)
- GOLD 2025
 - 60세 이상 and/or 만성심장 또는 폐질환
- GINA 2024
 - 60세 이상, 천식 동반

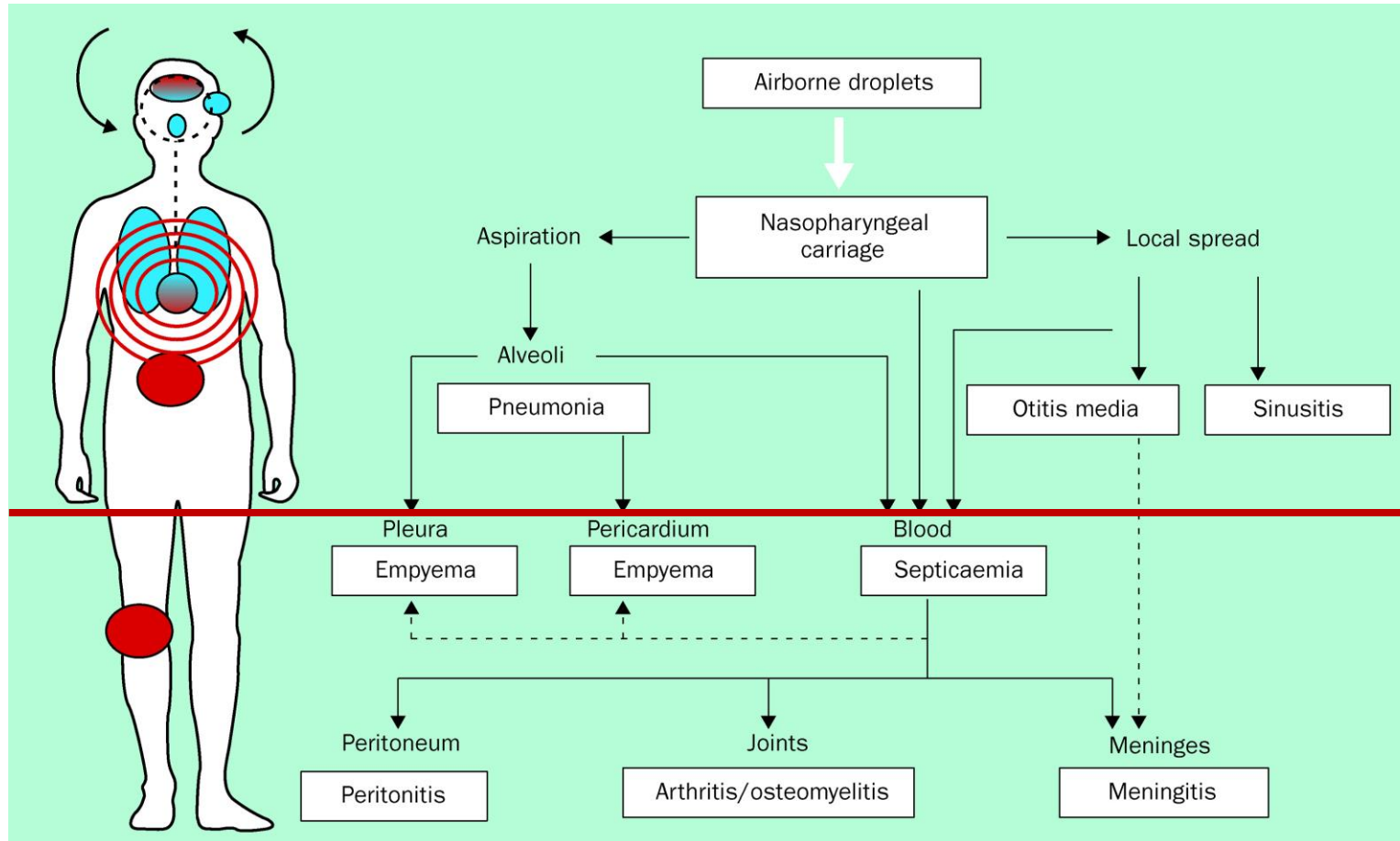
폐렴사슬알균

Streptococcus pneumoniae

- 그람 양성 쌍구균
- 100개 이상의 혈청형으로 분류
- 혈청형에 따라 병원성, 항생제 내성, 백신 반응이 상이
- 다당질 피막 (Polysaccharide capsule)
 - 병원성 인자 : 숙주의 면역세포를 회피하여 침습성 감염 유발
- 전파경로 : 비말, 직접 접촉, 상재균 → 감염

폐렴사슬알균 질환

침습성 vs 비침습성



Non-Invasive



Invasive

Consequences of Pneumococcal Disease

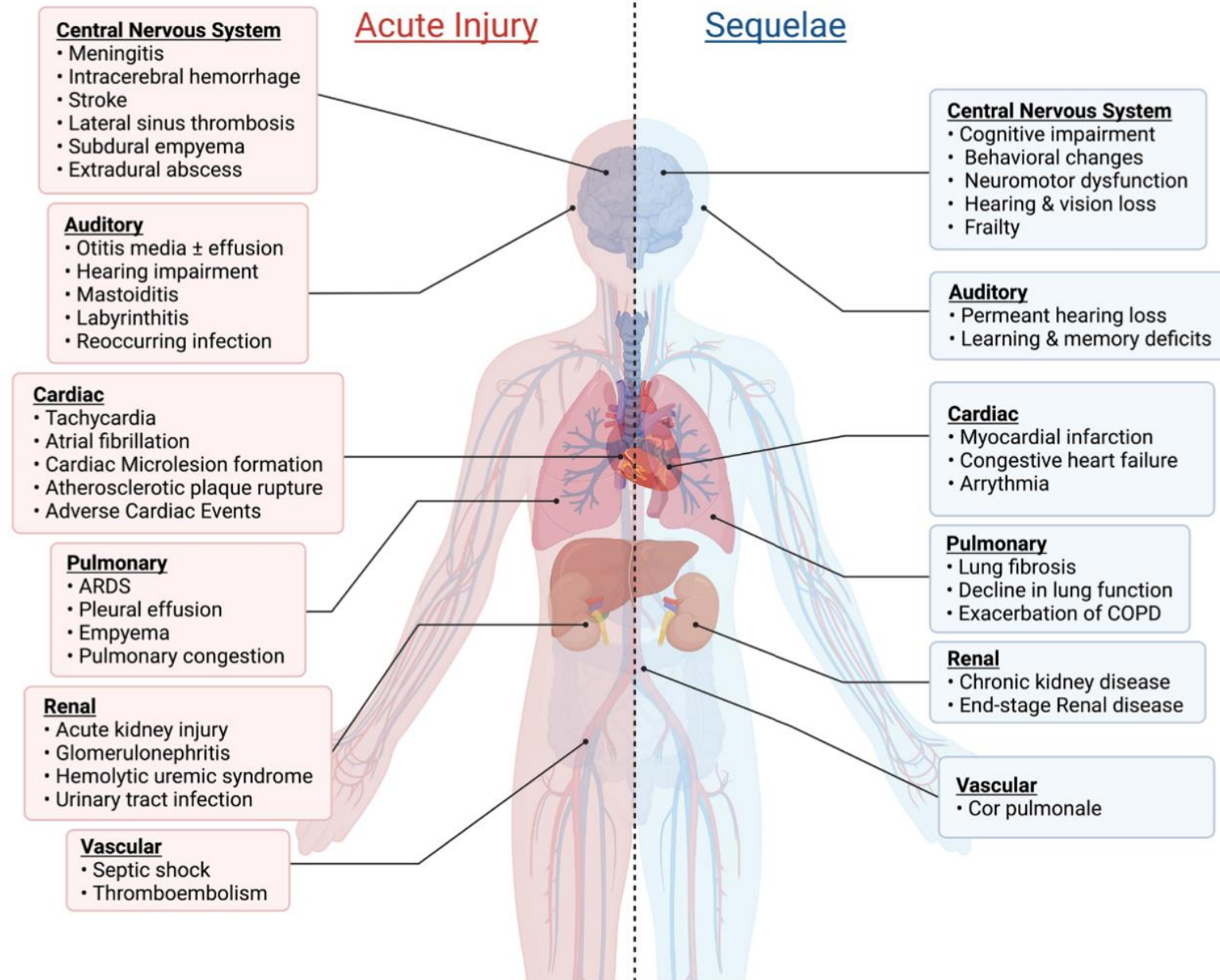
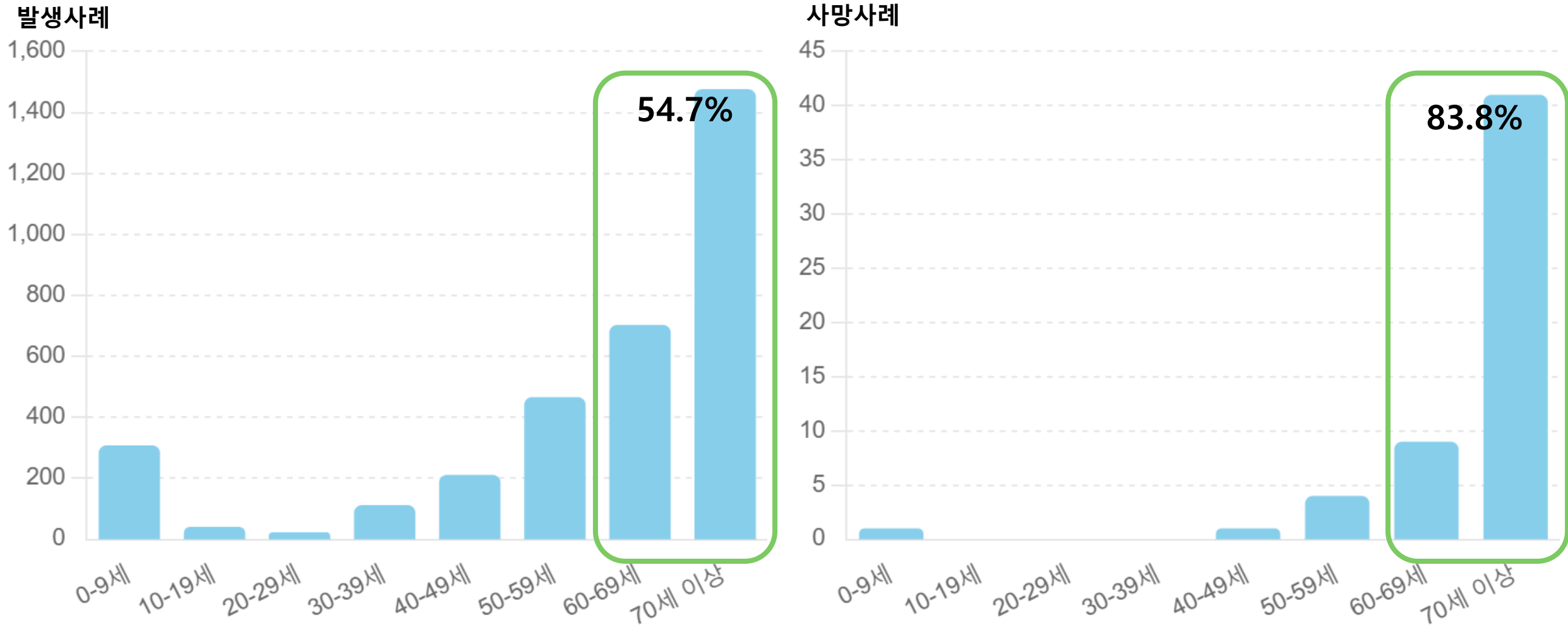


Fig. 1 Consequences of pneumococcal disease during acute infection occur system-wide. Acute pneumococcal pneumonia and invasive disease can be life-threatening. It can also result in organ damage that results in debilitating long-term sequelae. These sequelae, in turn, contribute to loss of physiological resilience and early mortality

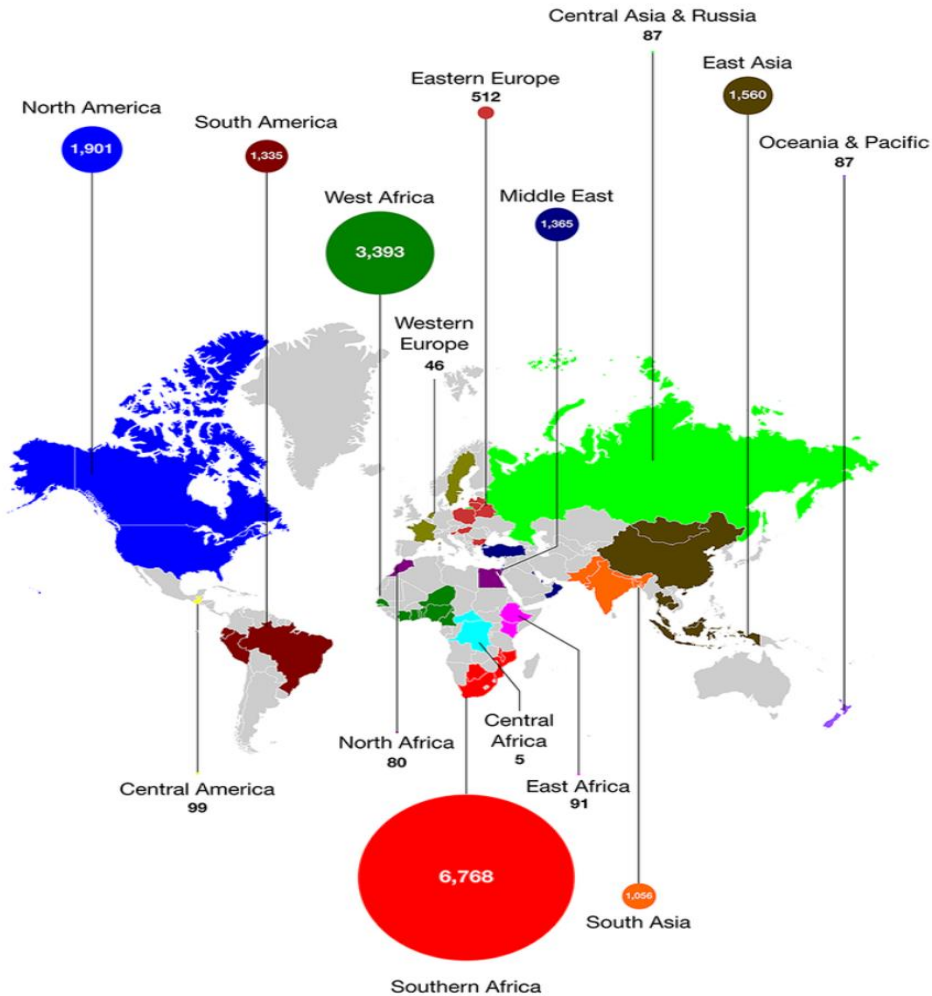
IPD in Korea : 2015-2022



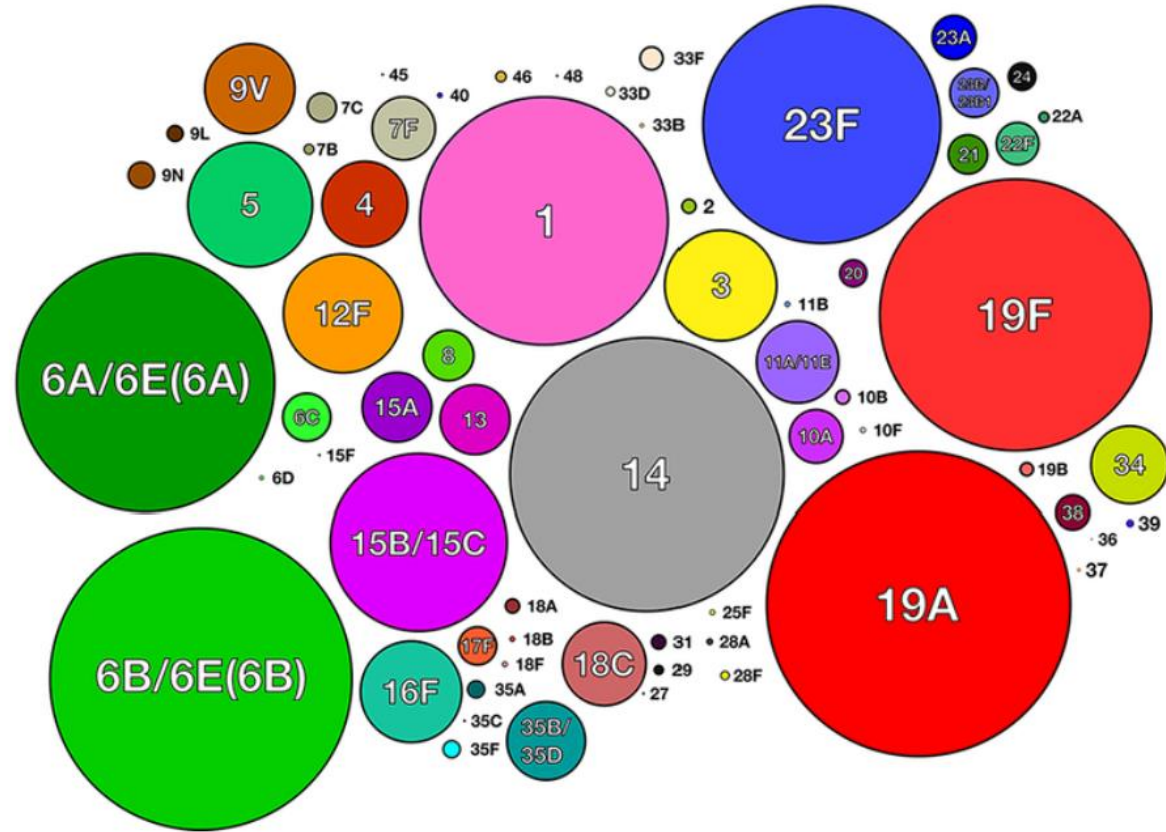
침습성 폐렴사슬알균 질환 혈청형 분포

전 세계

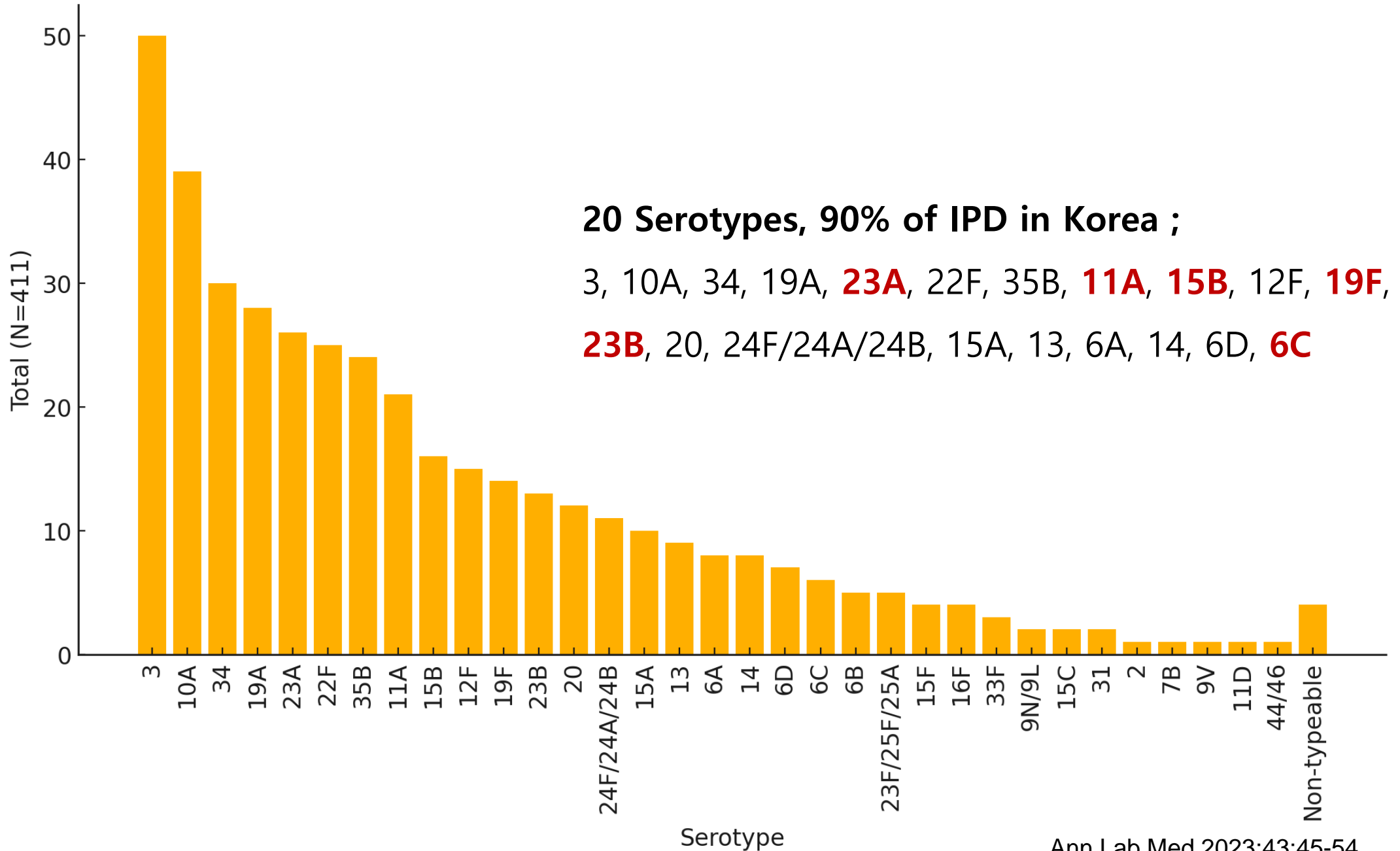
a



b



Serotype Distribution of Streptococcus pneumoniae in Korea, 2017-2019

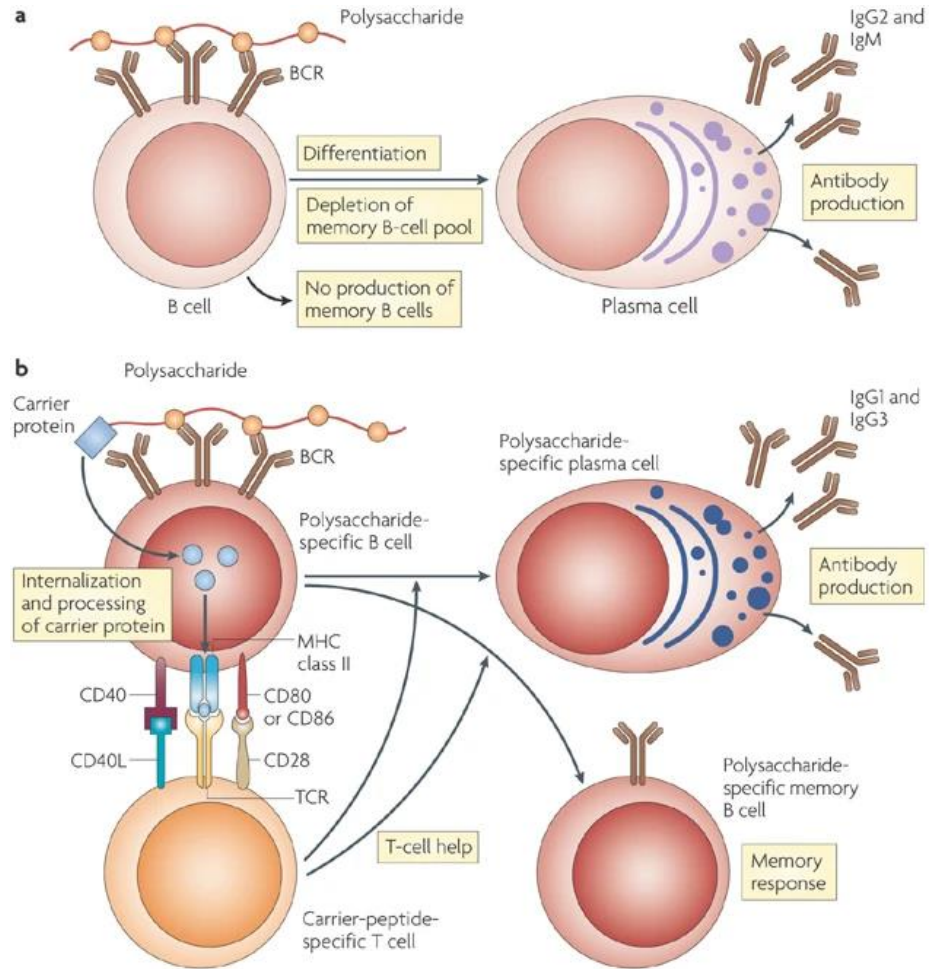


침습성 폐렴사슬알균 질환 혈청형 분포

우리나라

- 소아
 - 침습성 질환 발생은 지속 감소
- 성인
 - 백신이 포함되지 않은 혈청형이 유행
 - 백신에 포함된 혈청형에 의한 침습성 질환 지속 발생

다당질 백신과 단백질 접합 백신



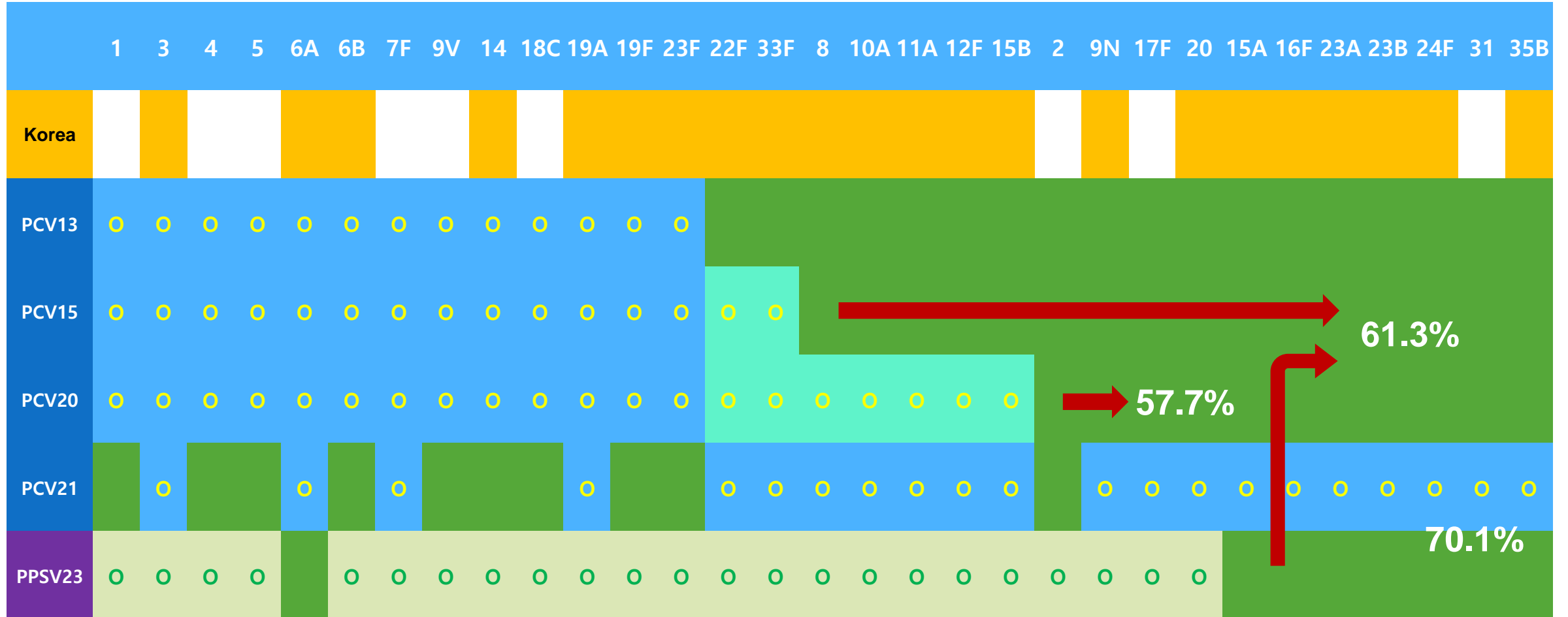
• 다당질 백신 : PPSV23

- B세포만 자극하여 항체 생산
- 기억 B세포 미생성

• 단백질 접합 백신 : PCV00

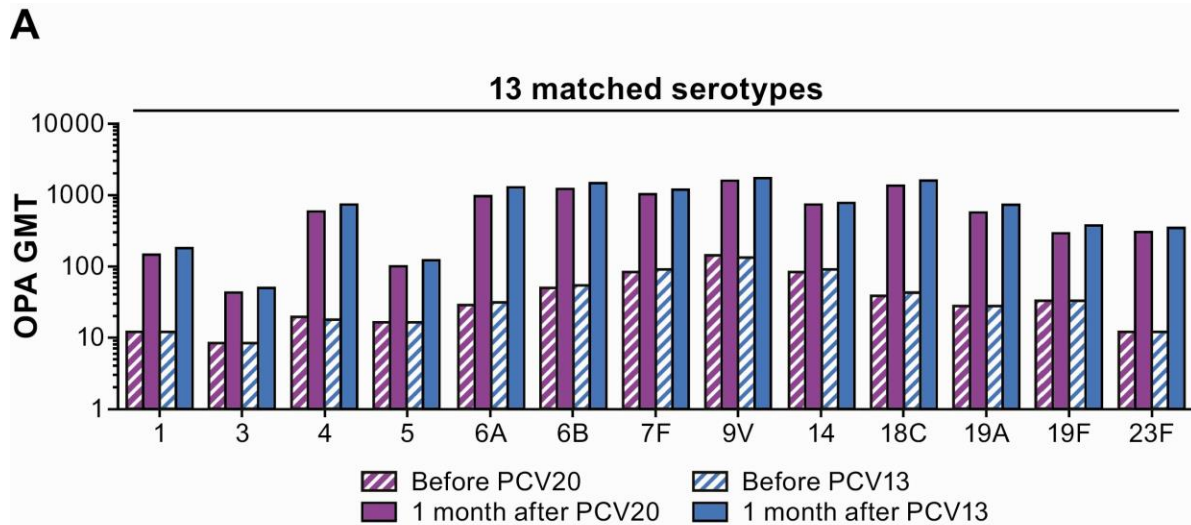
- T세포 개입 → B세포 항체 생산
- 기억 B세포 생성 : 면역반응개선

백신에 포함된 혈청형

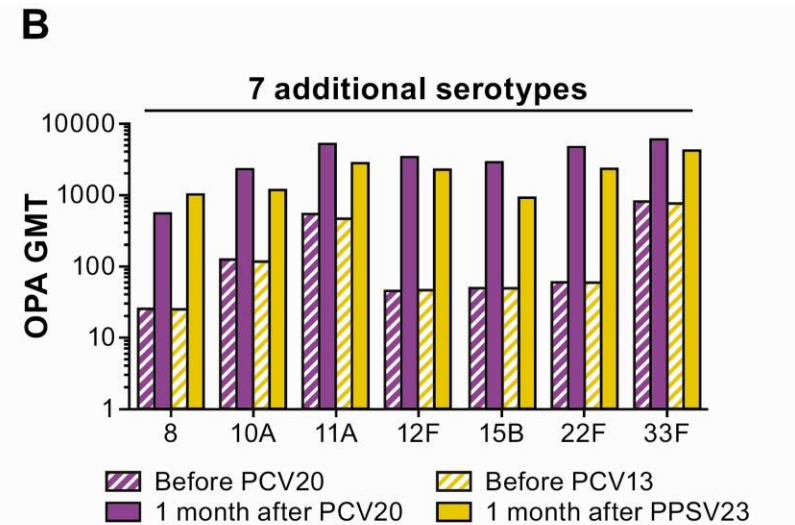


PCV20 (PREVENAR 20)

P: 18세 이상 성인, I: PCV20, C: PCV13, O: PCV13 포함 13종 혈청형에 대한 비열등성 면역반응, 추가 7종 혈청형에 대한 면역원성, 안전성

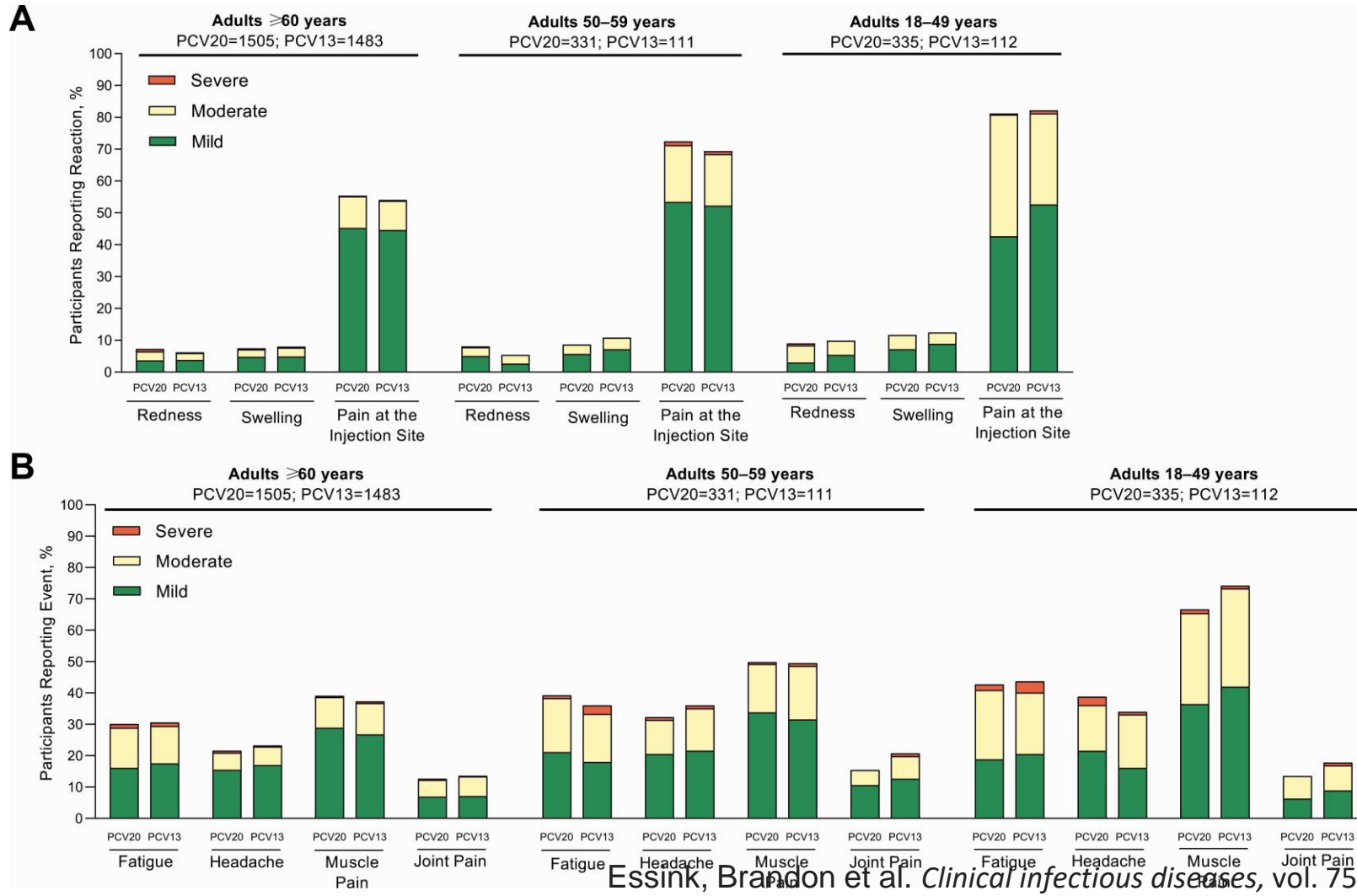


GMFRs From Baseline to 1 Month After Vaccination														
Serotype		1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F
PCV20	GMFR	12.6	4.8	31.2	6.1	34.3	23.8	12.2	11.0	9.3	33.8	21.0	8.6	24.9
PCV13	GMFR	15.4	5.8	39.3	7.2	42.6	26.5	13.5	12.5	8.3	37.7	25.9	10.8	30.7



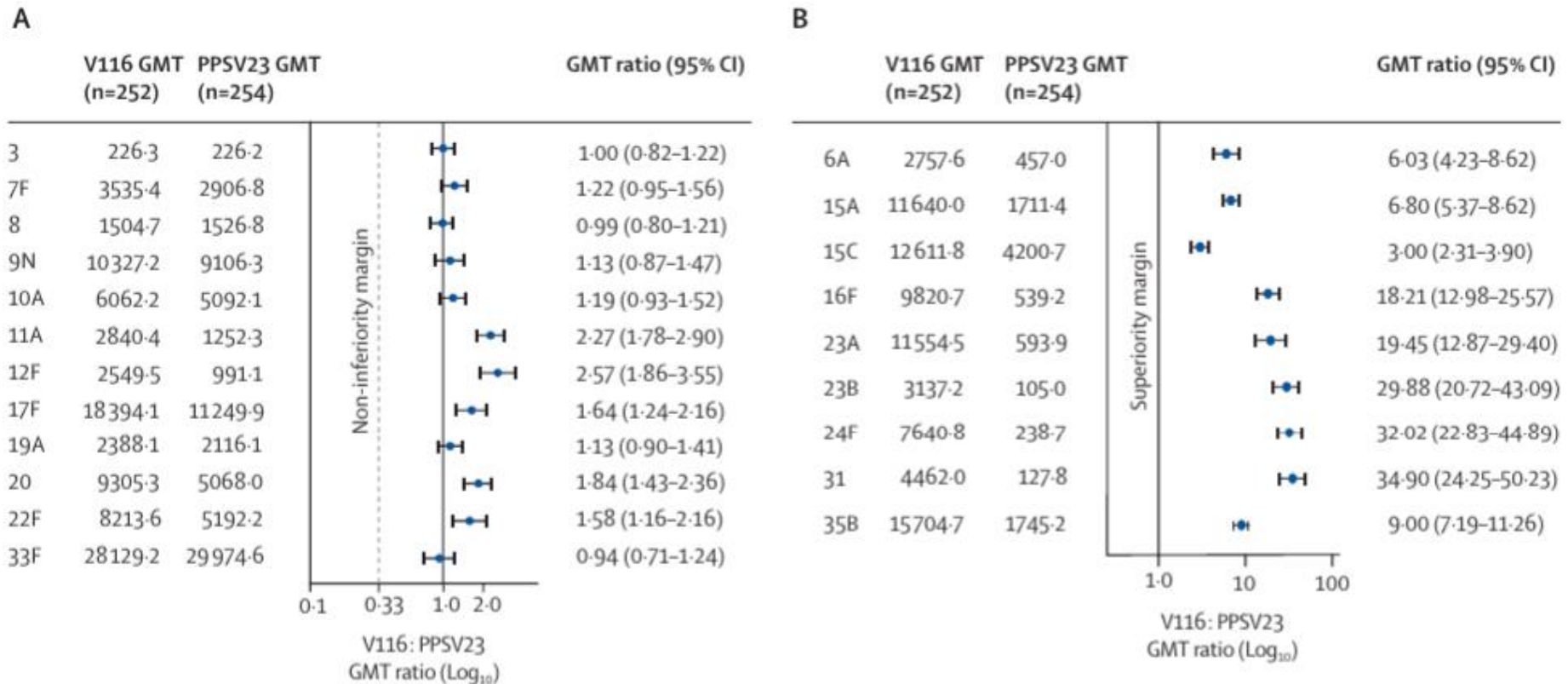
GMFRs From Baseline to 1 Month After Vaccination								
Serotype		8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
PCV20	GMFR	22.1	18.5	9.3	72.4	55.4	78.5	7.5
PPSV23	GMFR	40.4	10.1	6.0	47.3	18.2	37.9	5.7

PCV20 (PREVENAR 20)



PCV21 (CAPVAXIVE)

P: 건강인(18-49세, 50세 이상), 안정적인 만성질환자, I: PCV21, C: PPSV23, O: 30일 후 면역원성, 안전성



PCV21 (CAPVAXIVE)

P: 건강인(18-49세, 50-64세), I:PCV21, C:PCV20, O: 21종 혈청형에 대한 면역원성, 안전성

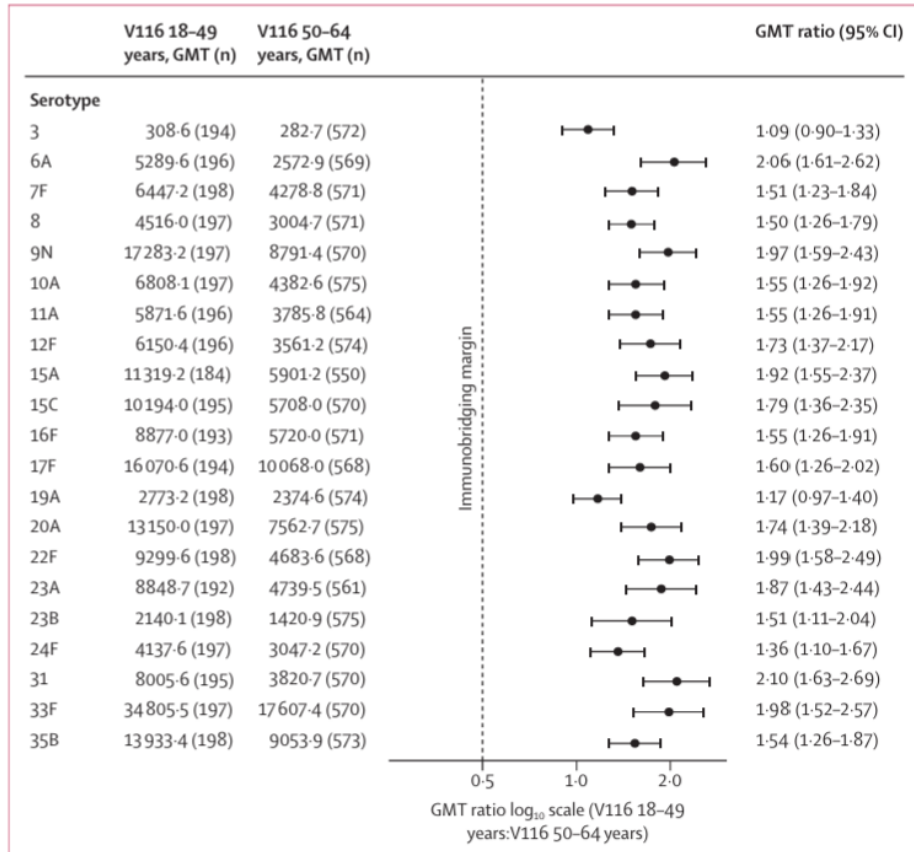


Figure 4: Immunobridging analysis of OPA GMTs on day 30 after vaccination with V116
OPA=opsonophagocytic activity. GMT=geometric mean titre.

	Cohort 1 (aged ≥50 years)		Cohort 2 (aged 18-49 years)	
	V116 (n=1177)	PCV20 (n=1175)	V116 (n=200)	PCV20 (n=100)
Any adverse event	685 (58.2%)	778 (66.2%)	164 (82.0%)	79 (79.0%)
Any vaccine-related adverse events*	609 (51.7%)	715 (60.9%)	159 (79.5%)	78 (78.0%)
Solicited injection-site adverse events†	487 (41.4%)	630 (53.6%)	144 (72.0%)	75 (75.0%)
Injection-site pain	464 (39.4%)	607 (51.7%)	143 (71.5%)	74 (74.0%)
Injection-site swelling	71 (6.0%)	98 (8.3%)	28 (14.0%)	14 (14.0%)
Injection-site erythema	64 (5.4%)	74 (6.3%)	31 (15.5%)	13 (13.0%)
Solicited systemic adverse events†	334 (28.4%)	323 (27.5%)	107 (53.5%)	44 (44.0%)
Fatigue	237 (20.1%)	230 (19.6%)	81 (40.5%)	34 (34.0%)
Headache	135 (11.5%)	152 (12.9%)	59 (29.5%)	24 (24.0%)
Myalgia	70 (6.0%)	79 (6.7%)	33 (16.5%)	14 (14.0%)
Pyrexia	15 (1.3%)	15 (1.3%)	7 (3.5%)	1 (1.0%)
Any serious adverse event	19 (1.6%)	24 (2.0%)	1 (0.5%)	3 (3.0%)
Any vaccine-related serious adverse events*	0	0	0	0
Deaths	4 (0.3%)	2 (0.2%)	0	0

Reported adverse events include non-serious adverse events within from day 1 to day 30 and serious adverse events occurring from day 1 for the duration of participation in the study. *Determined by the investigator to be related to the vaccine; all injection site adverse events and pyrexia (defined as maximum temperature ≥100.4°F (38.0°F) reported from days 1-5) are considered to be vaccine related. †Solicited adverse events were collected days 1-5.

Table 2: Adverse events

대한감염학회 권고안

접종대상	과거 접종력	2024 개정안
건강한 65세 이상 성인	없음	PCV15 → PPSV23
	PPSV23만 접종	최근 PPSV23에서 1년 이상 경과 후 PCV15
	PCV13만 접종	최근 PCV13에서 1년 이상 경과 후 PSV23
19-64세 만성 질환자	없음	PCV15 → PPSV23
	PPSV23만 접종	최근 PPSV23에서 1년 이상 경과 후 PCV15
	PCV13만 접종	최근 PCV13에서 1년 이상 경과 후 PSV23

ACIP/GOLD/GINA

- 미국 예방접종위원회 (ACIP 2024)
 - PCV15 or PCV 20
- GOLD 2025
 - 65세 이상, 65세 미만 (FEV<40%인 COPD)
- GINA 2024
 - 일반적으로 권장하지 않으나, 개별 평가를 통해 접종 고려

한국 성인의 독감 질병 부담

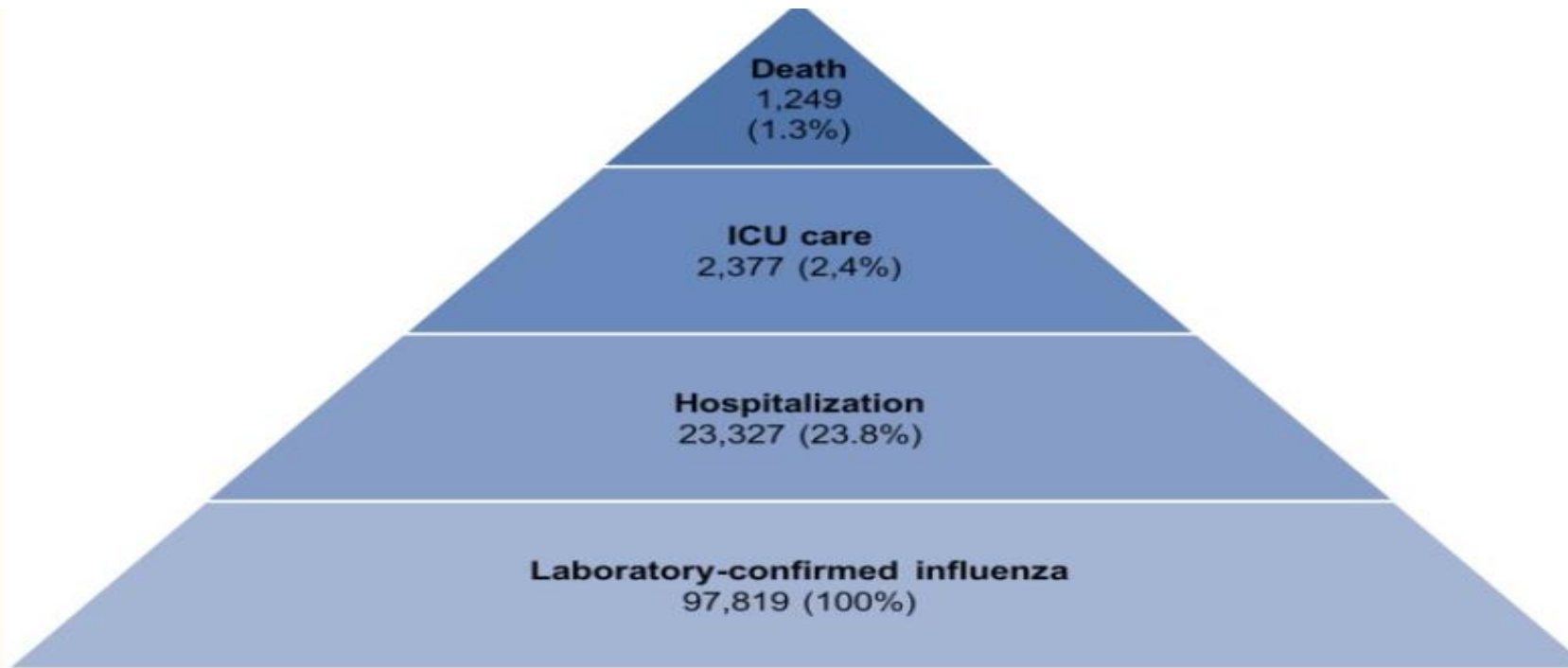


Fig 1

The hierarchy of the estimation of laboratory-confirmed influenza-related morbidity and mortality in Korean adult population during 2013–2014 seasonal influenza season.

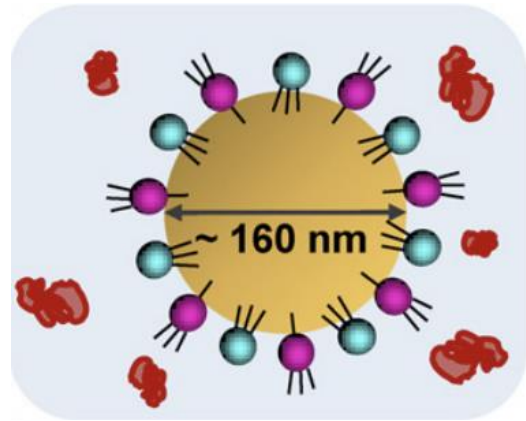
취약한 고령자






- 국가예방접종사업 → 독감 백신 접종률 80% 이상 유지
- 65세 이상 고령자에서는...
 - 건강한 성인에 비하여 40-80% 수준의 항체역가
 - 건강한 성인에 비하여 상대적으로 낮은 예방 효과 (31-58%)
 - 국내 독감 관련 사망의 80% 이상

독감 백신

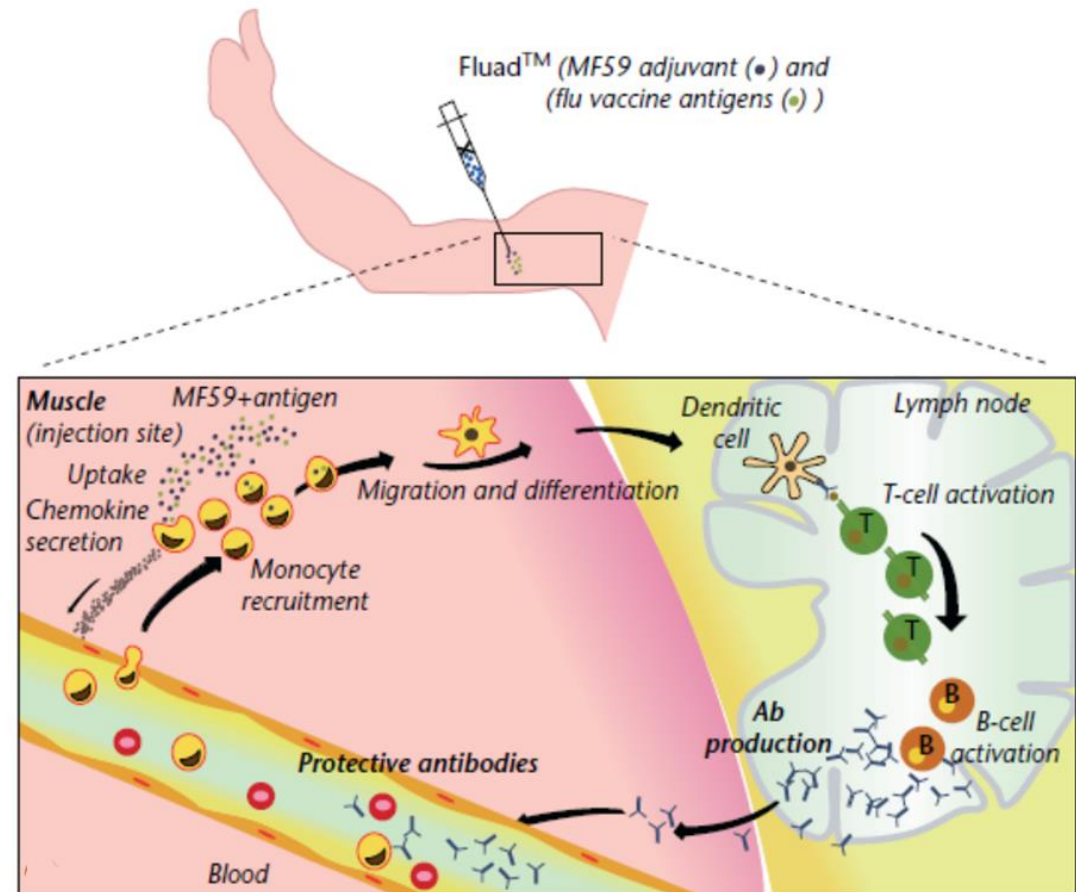
- 국내 사용 가능한 고면역원성 독감 백신
 - 65세 이상 성인 접종 허가
 - Adjuvant : 플루아드쿼드
 - 15 μ g HA/strain (표준용량) / MF59 / 유정란 기반
 - High-dose : 에플루엘다테트라
 - 60 μ g HA/strain / 면역증강제 없음 / 유정란 기반

면역증강제의 기능 : MF59



-  **Antigen**
-  **Squalene (4.3%)**
-  **Span 85 (0.5%)**
-  **Tween 80 (0.5%)**
-  **Citrate buffer**

- 접종부위에서 면역세포를 소집↑
- 접종부위에서 항원흡수를 촉진↑
- 항원제시세포가 항원과 면역증강제를 림프절로 이송
- 항원과 면역증강제를 결합하지 않아도 됨



65세 이상에서 독감 백신 효과

우리나라

Table 3
Vaccine effectiveness against laboratory-confirmed influenza by the matching status of vaccine and epidemic strains.

	RAT- positive Case (n)	RAT- negative Controls (n)	Odds Ratio	Vaccine Effectiveness	P- value
Unvaccinated	172	151		Reference	
Vaccinated	517	643	0.712 (0.552–0.918)	28.8 (8.8–44.8)	0.009*
<i>Matched seasons (2012/13, 2016/17, 2019/20 seasons)</i>					
Unvaccinated	172	151		Reference	
Vaccinated	517	643	0.712 (0.552–0.918)	28.8 (8.8–44.8)	0.009*
<i>Mismatched seasons (2011/12, 2013/14, 2014/15, 2015/16, 2017/18, 2018/19 seasons)</i>					
Unvaccinated	432	558		Reference	
Vaccinated	1375	1465	1.120 (0.963–1.300)	–12.0 (–30.0–3.7)	0.140

* P < 0.05.

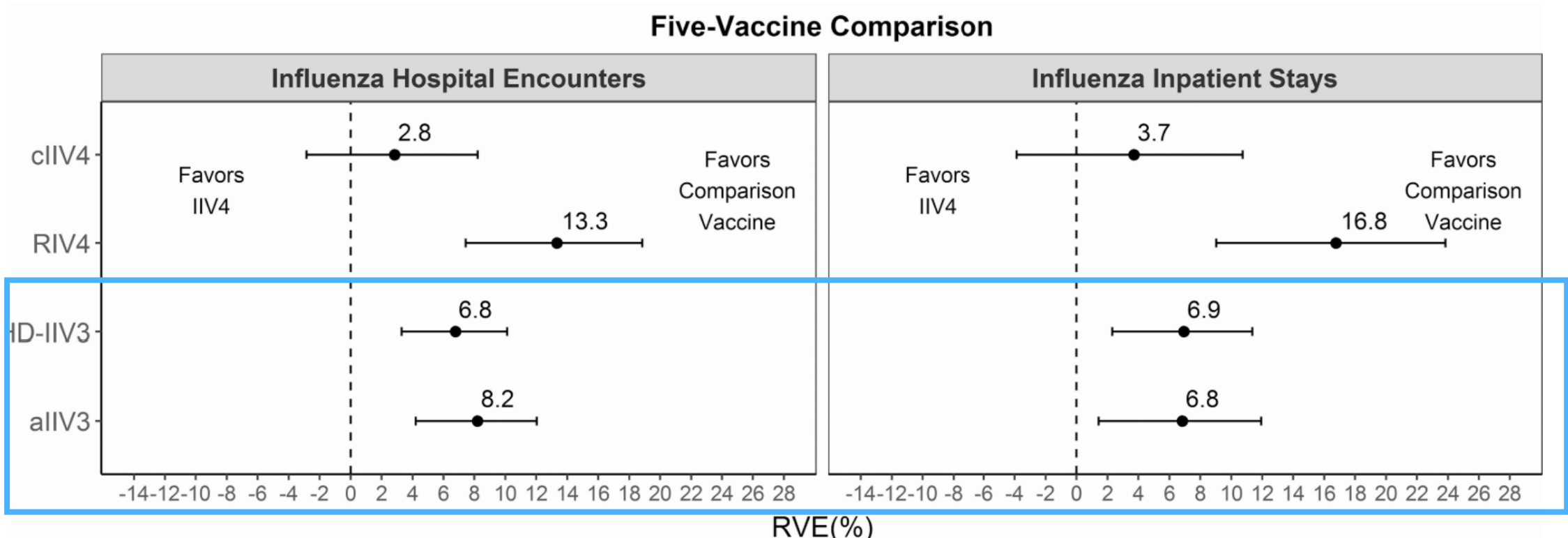
Table 4
Estimates of vaccine effectiveness for influenza-related hospitalizations.

	Hospitalized influenza cases (n)	Non-hospitalized controls (n)	Odds Ratio	Vaccine effectiveness	P-value
<i>Overall</i>					
Unvaccinated	649	667		Reference	
Vaccinated	2009	1997	0.864 (0.752–0.993)	13.6 (0.7–24.8)	0.040*
<i>H3N2 dominant seasons (2012/13, 2016/17 seasons)</i>					
Unvaccinated	134	125		Reference	
Vaccinated	380	579	0.516 (0.378–0.704)	48.4 (29.6–62.2)	0.000*
<i>H1N1 dominant seasons (2019/20 seasons)</i>					
Unvaccinated	61	3		Reference	
Vaccinated	185	16	0.462 (0.123–1.734)	53.8 (–73.4–87.7)	0.253
<i>Matched seasons (2012/13, 2016/17, 2019/20 seasons)</i>					
Unvaccinated	195	128		Reference	
Vaccinated	565	595	0.597 (0.456–0.780)	40.3 (22.0–54.4)	0.000*
<i>Mismatched seasons (2011/12, 2013/14, 2014/15, 2015/16, 2017/18, 2018/19 seasons)</i>					
Unvaccinated	452	539		Reference	
Vaccinated	1400	1442	1.013 (0.863–1.189)	–1.0 (–18.9–13.7)	0.876

* P < 0.05.

고면역원성 백신 vs. 일반 백신

- 일반 3가 또는 4가 백신 대비 24.2%~58% relative efficacy



대한감염학회 권고안

- 65세 이상 고령자의 인플루엔자 감염과 연관된 입원, 합병증 예방을 위해서 고면역성 인플루엔자 백신 접종을 권고한다.
- 고면역원성 백신 대신에 기존의 인플루엔자 백신을 접종할 수 있다.

ACIP/GOLD/GINA

- 미국 예방접종위원회 (ACIP 2024)
 - 65세 이상 (고면역원성 권장), 6개월 이상 모든 연령
- GOLD 2025
 - 매년 접종
- GINA 2024
 - 권장 근거 없음

정리 및 요약

» 상황별 성인예방접종표

	당뇨병	만성심혈관 질환	만성폐질환	만성신질환	만성간질환	항암 치료 중인 고형암	이식 이외 면역억제제 사용	장기이식	조혈모 세포이식	무비중	HIV 감염		임신부	의료기관 종사자
											CD4 < 200/mm ³	CD4 ≥ 200/mm ³		
인플루엔자 ¹														
폐렴사슬알균 ²														
파상풍-디프테리아-백일해 ³														
대상포진(생백신) ⁴														
A형간염 ⁵														
B형간염 ⁶														
수두 ⁷														
홍역-볼거리-풍진 ⁸														
인유두종바이러스 ⁹														
수막알균 ¹⁰														
일본뇌염 ¹¹														
b형 헤모필루스 인플루엔자 ¹²														

- 연령 기준에 부합하고 면역의 증거(백신 접종력, 과거 감염력, 또는 항체검사 양성)가 없는 경우, 필요성이 강조되는 백신
- 일반적인 권고기준에 따름
- 고려할 필요 없음
- 금기

질의 및 응답

서울케어 서울특별시 보라매병원 SNUH 서울대학교병원운영