

6

Vaccination in COPD

김정현

한림대학교 동탄성심병원 호흡기알레르기내과

The management of stable COPD focuses on the prevention of exacerbation which leads to unexpected and premature mortality. In COPD patients, as in the general population, vaccination is essential, especially for preventing influenza and pneumococcal infection. Patients with COPD should receive all recommended vaccinations in line with the relevant local guidelines. Influenza vaccination reduces serious illness and death in COPD. Pneumococcal vaccinations has been shown to reduce the incidence of community acquired pneumonia and exacerbation in people with COPD. The current recommendation in Korea for pneumococcal vaccine is once inoculation of pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) followed by pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). Adults who have received PPSV23 may receive PCV13 after 1 year at least from the last PPSV23 inoculation. People with COPD should have the COVID-19 vaccination in line with national recommendations.

Key words: COPD, pneumococcal vaccination, influenza

Corresponding author: Junghyun Kim, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong, Korea

7 Keunjaebong-gil, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, 18450, Republic of Korea

Tel: +82 (0)31 8086 2470, Fax: +82 (0)31 8086 2029, E-mail: jhkimd29@gmail.com

서론

COPD의 치료목표는 증상 완화, 운동능력 향상, 삶의 질 향상과 급성악화 감소, 질병진행 예방 및 사망률 감소에 있으며 이를 위한 안정 시 관리가 중요하다고 할 수 있겠다. 백신은 이러한 치료 목표를 위하여 필수적으로 챙겨야 하는 부분으로 지금까지의 연구 결과를 바탕으로 COPD환자에서 백신접종 권고사항에 대하여 살펴보고자 한다. 특히 인플루엔자와 폐렴 구균의 접종에 관하여 현재 가이드라인과 최신 지견에 대하여 알아 보도록 하고, 이외 권장되는 백신접종에 대하여도 간략히 살펴 보도록 하겠다.

본론

1> 진료 지침

먼저 진료지침에서의 권고 사항에 대하여 살펴 보겠다. 현재 국내의 가장 최신지침인 2018년 COPD 진료지침에는 인플루엔자와 폐렴구균 백신 접종을 권고하고 있다¹. GOLD 2023에서는 마찬가지로 influenza 백신 접종을 권고하고 있으며 COVID-19 백신 역시 접종을 권고하고 있다². 또한 해당 권고안에서는 미국 CDC 권고에 따라 폐렴구균 백신은 PCV20 또는 PCV15 이후 PPSV23 접종을 순차적으로 권고한다. Tetanus, Diphtheria, Pertussis (Tdap) 백신은 청소년기 접종력이 없는 경우 접종하도록 하며, Shingles 백신도 추천하고 있다

2> 인플루엔자 백신 (Influenza vaccine)

COPD 환자에서 인플루엔자 백신은 하기도 감염과 사망을 감소시키며, 고령의 환자에서 더 효과적이다³⁻⁶. COPD 환자를 대상으로 시행한 RCT 연구에서 백신을 시행한 군과 시행하지 않은 군을 비교해 보았을 때 전체 환자와 FEV1이 50% 미만일 때 통계적으로 유의하게 인플루엔자 연관 하기도 감염이 감소하는 결과를 보여주었다.⁶ COPD 환자에서 인플루엔자 백신에 대한 11개의 RCT에 포함된 6,750명의 대상자를 포함한 체계적 문헌고찰(systematic review)에서는 사백신과 위약 대상으로 비교하였을 때 전체 악화가 유의하게 감소하였고 조기 악화(early exacerbation)에는 차이가 없었으나 지연 악화(late exacerbation)에 유의하게 39%의 감소를 보여주었다⁴.

미국 CDC와 국내 가이드라인에서 권고하는 접종 스케줄에 대하여 살펴보도록 하겠다. 미국 CDC에서는 전체 연령에서 인플루엔자 사백신은 모든 사람에서, 생백신은 50세 미만에서만 추천되고 있다. 동반질환을 고려할 때 만성 폐 질환자, COPD 환자들은 사백신 접종을 권장해야 한다⁷. 국내 질병관리청에서는 인플루엔자는 50세 이상에서 매년 1회, 고위험군은 연령에 상관없이 1회 접종을 추천하며, 만성 폐질환자의 경우 고위험군으로 접종 필요성을 강조하고 있다⁸.

3> 폐렴구균 백신 (Pneumococcal vaccine)

폐렴구균백신은 다당질 백신(pneumococcal polysaccharide vaccine, PPSV)과 단백결합 백신(pneumococcal conjugate vaccine, PCV) 2가지로 분류되며, 각 백신에 함유된 헵막형의 종류와 결합된 단백질의 종류는 백신에 따라 다양하다. 면역기전은 다당질 백신은 T세포 비의존성, 단백결합 백신은 T세포 의존성 면역반응이다⁹. 23가 폐렴구균 다당질백신(PPSV23)은 1983년에, 단백결합 백신(PCV 13)은 2010년 FDA 허가 후 현재까지 사용되고 있다. 현재 2021년 15가 단백결합 백신(PCV15) 및 20가 단백결합백신(PCV20)이 FDA 승인이 되어 CDC 가이드라인에 반영이 되었으며 향후 국내 도입에 따라 가이드라인의 변화가 예상된다.

COPD 환자에서 폐렴구균 백신에 대한 12개의 무작위 대조시험 및 2,127명의 대상자를 포함한 체계적 문헌고찰에서, 백신을 접종한 사람에서 대조군에 비해 폐렴이 발생이 40%정도 감소하였고, 폐렴구균 폐렴에서는 차이를 보이지 않았으나 숫자가 적어 해석에 유의가 필요하겠다. 65세 미만에서 FEV1이 40 미만인 사람에서 통계적으로 유

의하게 폐렴의 발생을 낮추었고 연령, 기류제한 정도 (airway obstruction severity)를 보정하였을 때도 같은 결과를 보였다. 악화는 통계적으로 유의하게 40%정도 감소하였다¹⁰. 65세 이상의 성인을 대상으로 한 연구에서 PCV13은 백신형 지역사회획득 폐렴과 침습성 폐렴구균질환의 예방에 유의한 효과가 있었으며, 이 효과는 최소 4년 이상 지속되었다¹¹. PPSV23의 임상 효과를 살펴본 연구에서 FEV1 40% 미만 혹은 동반질환 (특히, 심장질환)을 갖는 65세 미만 COPD 환자들의 지역사회획득 폐렴 발생이 감소하였다¹². COPD 환자에서 PPSV23, PCV13의 장기 효과를 본 코호트 연구에서 접종 5년 후 PPSV23은 47%, PCV13은 3.3%에서 폐렴이 발생하였고, COPD 급성악화는 각각 81.3%, 23.6%로 관찰되었으며, 통계적으로 유의하게 PCV13가 좋은 효과를 보였다¹³. 인플루엔자 백신과 폐렴구균 백신을 같이 투약했을 때 면역원성과 안정성에 관하여 살펴본 한 연구에서 인플루엔자 백신과 PPSV23을 접종한 군과 각각 접종하였을 때와 비교하였을 때 비열등성 (non-inferiority) 검정을 만족하였고, 한번에 혹은 같이 투약하여도 면역원성과 안정성을 확인하였다¹⁴. 미국 FDA 에서 새로 승인된 PCV15의 RCT의 경우, PCV15와 기존 PCV13을 비교하였을 때, 주요 결과(primary outcome)로 PCV13과 shared serotype의 경우 비열등성을, 두 가지 unique serotype의 경우 우월성(superiority)를 확인하였다¹⁵.

현재까지 국내 가이드라인을 정리하면 65세 이상 정상 면역인 사람에서 PCV13 접종 후 1년 이상의 간격을 유지하여 PPSV23을 접종하고 65세 이전 PPSV23을 맞은 경우는 이후 PCV13을 접종, 이후 1년이상 간격을 두고 PPSV23을 접종한다. 23가 접종의 간격은 5년 이상을 두고 접종하도록 한다. COPD 환자의 경우 고위험군에 해당하며 PCV13이후 PPSV23 순차 접종을 권고하며 간격은 최소 1년을 두는 것을 권고한다. 65세 이전 PPSV23 접종 시 5년 이상 간격 두고 65세 이후로 1회 더 접종을 권고한다⁸.

미국 CDC 가이드라인에는 PCV 15, PCV20 접종 권고가 추가되었다. COPD환자에 해당하는 19-64세의 경우 PCV20 단독 또는 PCV15 1년 후 PPSV 23 접종, PPSV23이후 PCV20 또는 PCV15 접종, PCV13 단독 접종 시 1년 후 PCV20 또는 PPSV23 접종, PCV13 와 PPSV23의 접종을 완료한 경우는 65세 이후 재평가 한다⁷. PCV20, PCV15 백신을 제외하면 기존 국내 가이드라인과 동일하다고 볼 수 있는데 향후 국내 도입에 따라 국내 COPD환자 백신 접종 가이드라인에도 적용이 필요하겠다.

4> 기타 백신

Tdap은 우리나라 기초 필수 예방접종으로 성인예방접종에 준해서 20세 이상 Tdap 1회, Td 매 10년 마다 접종을 추천하며, 이는 COPD 환자에서도 동일하게 권고한다. COVID-19 백신은 현재 국제 가이드라인에 따라 COPD 환자는 접종이 권장된다. 이외 기타 백신은 성인 예방접종표에 준한 예방접종을 시행해야 한다.⁸

맺음말

COPD 환자들은 적절한 관리를 통하여 악화를 방지하고 삶의 질을 유지하는 것이 중요하며, 이를 위해 백신 접종을 통한 추가 질병을 예방하여 COPD 악화와 사망을 감소시키는 것이 중요하다. 특히 인플루엔자와 폐렴구균 감염 예방을 위한 백신 접종을 모든 COPD 환자에서 권고해야 한다. 향후 폐렴구균 새 백신 국내 도입에 따라 가이드라인 적용이 필요할 것으로 보인다.

References

1. COPD 진료지침 대한결핵 및 호흡기학회. 2018.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report). Available at: <https://goldcopd.org/2023-gold-reports-2/>. Assessed 14 Nov 2022.
3. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022–23 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2022;71(No. RR-1):1–28. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7101a1>.
4. Kopsaftis Z, Wood-Baker R, Poole P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD002733.
5. Nichol KL MK, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *The New England journal of medicine*. 1994;331:778–784.
6. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, Kositanont U, Dejsomritrutai W, Charoenratanakul S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest*. 2004;125:2011–2020.
7. Murthy N, Wodi AP, Cineas S, Ault KA. Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2023. *Ann Intern Med*. 2023;176:367–380.
8. 질병관리청. 성인 예방접종 일정표: 질병관리청 예방접종관리과; [updated 2019. Available from: <https://nip.kdca.go.kr/irhp/infm/goVcntInfo.do?menuLv=1&menuCd=115>.
9. Froes F, Roche N, Blasi F. Pneumococcal vaccination and chronic respiratory diseases. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:3457–3468.
10. Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:CD001390.
11. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015;372:1114–1125.
12. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, Munoz J, Fernandez A, Hernandez M, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax*. 2006;61:189–195.
13. Ignatova GL, Avdeev SN, Antonov VN. Comparative effectiveness of pneumococcal vaccination with PPV23 and PCV13 in COPD patients over a 5-year follow-up cohort study. *Sci Rep*. 2021;11:15948.
14. Ofori-Anyinam O, Leroux-Roels G, Drame M, Aerssens A, Maes C, Amanullah A, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine co-administered with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine versus separate administration, in adults ≥/50years of age: Results from a phase III, randomized, non-inferiority trial. *Vaccine*. 2017;35:6321–6328.
15. Platt HL, Cardona JF, Haranaka M, Schwartz HL, Narejos Perez S, Dowell A, et al. A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE). *Vaccine*. 2022;40:162–172.