

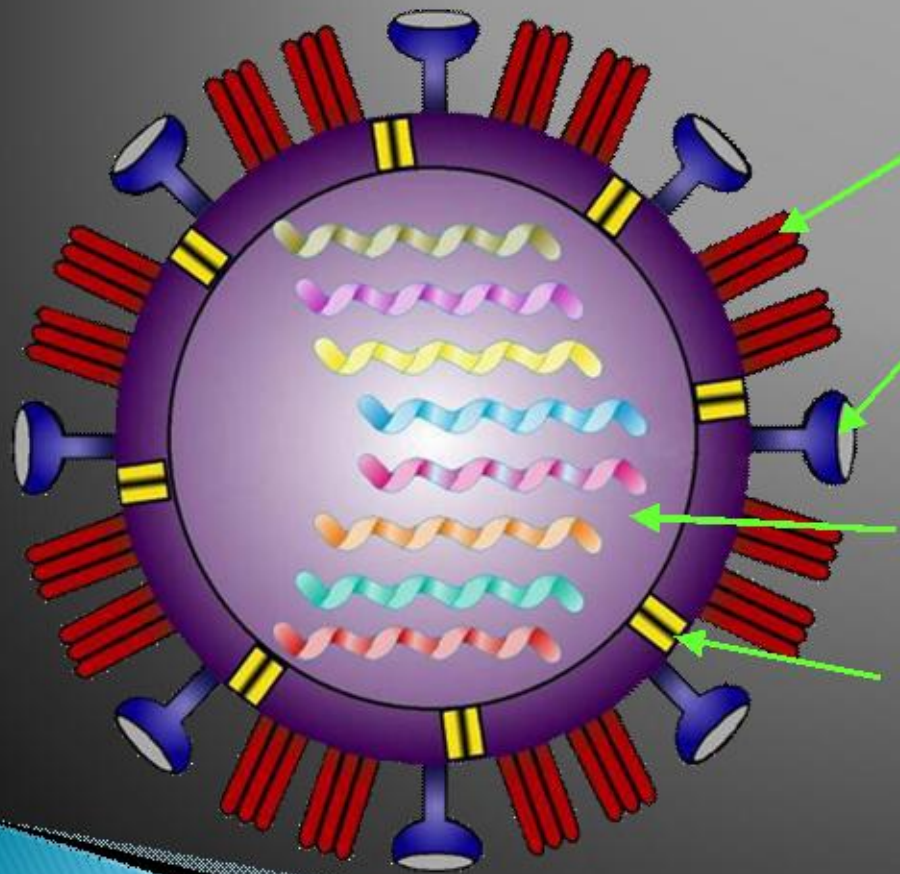
신종 플루 백신 예방접종

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

강진한



Influenza A Virus



Hemagglutinin (H)—16 subtypes
(attachment, penetration)

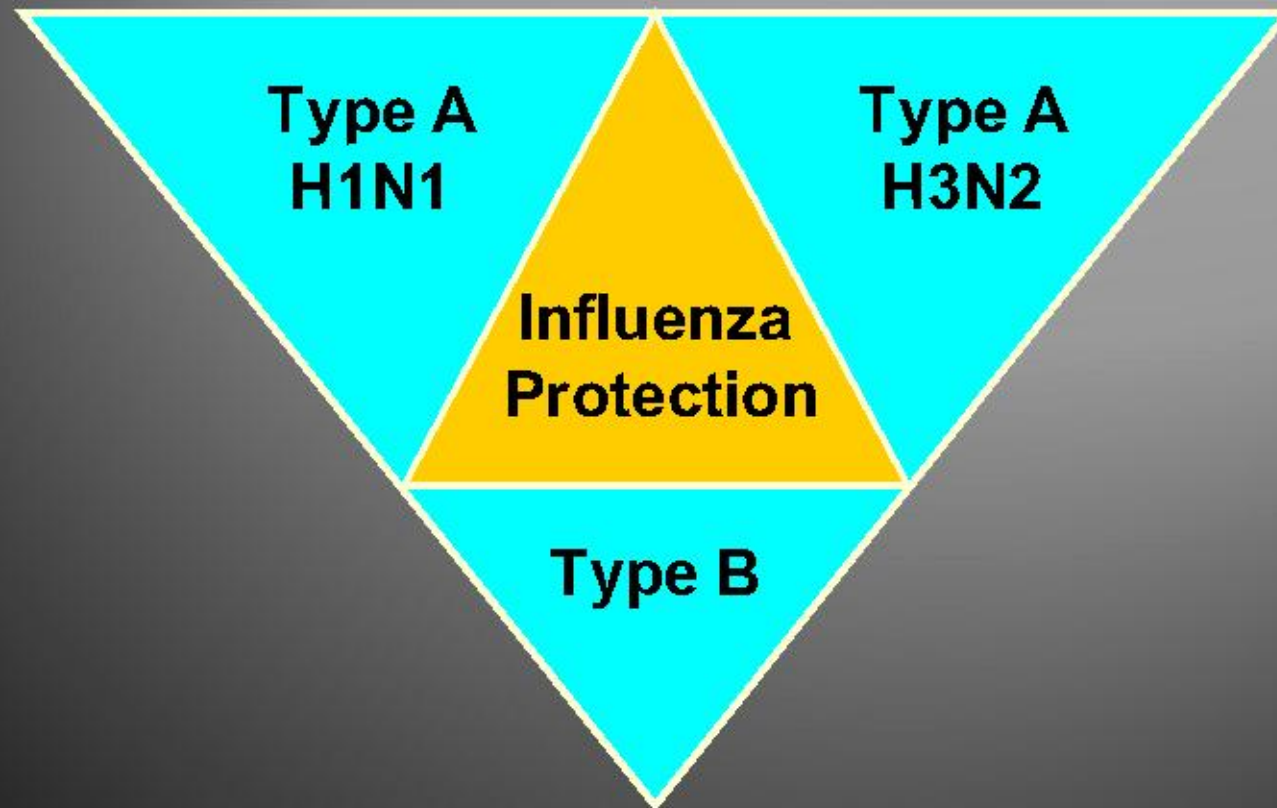
Neuraminidase (NA)—9 subtypes
(release)

8 viral genes
(assembly, replication)

M2 protein
(penetration)

Influenza Vaccines

A Trivalent Defense



CDC. *MMWR Recomm Rep*. 2005;54(RR-8):1-40.

Past Antigenic Shifts

1918	H1N1	Spanish Flu	>40 million deaths
1957	H2N2	Asian Flu	1-2 million deaths
1968	H3N2	Hong Kong Flu	700,000 deaths



Three possible scenarios all require a vaccine solution



Human H3N2	North American avian (gene pool)	Classic Swine
------------	-------------------------------------	---------------

Swine Triple Reassortment

System

Eurasian Swine
H1N1/H3N2

A/California/04/2009

Low level circulation

Continuous outbreaks and single cases?

Increased transmissibility

Severe pandemic?

Virus disappears from humans

Pig reservoir remains?

5 | Pandemic A/H1N1/
Capabilities Overview | July
2009 |

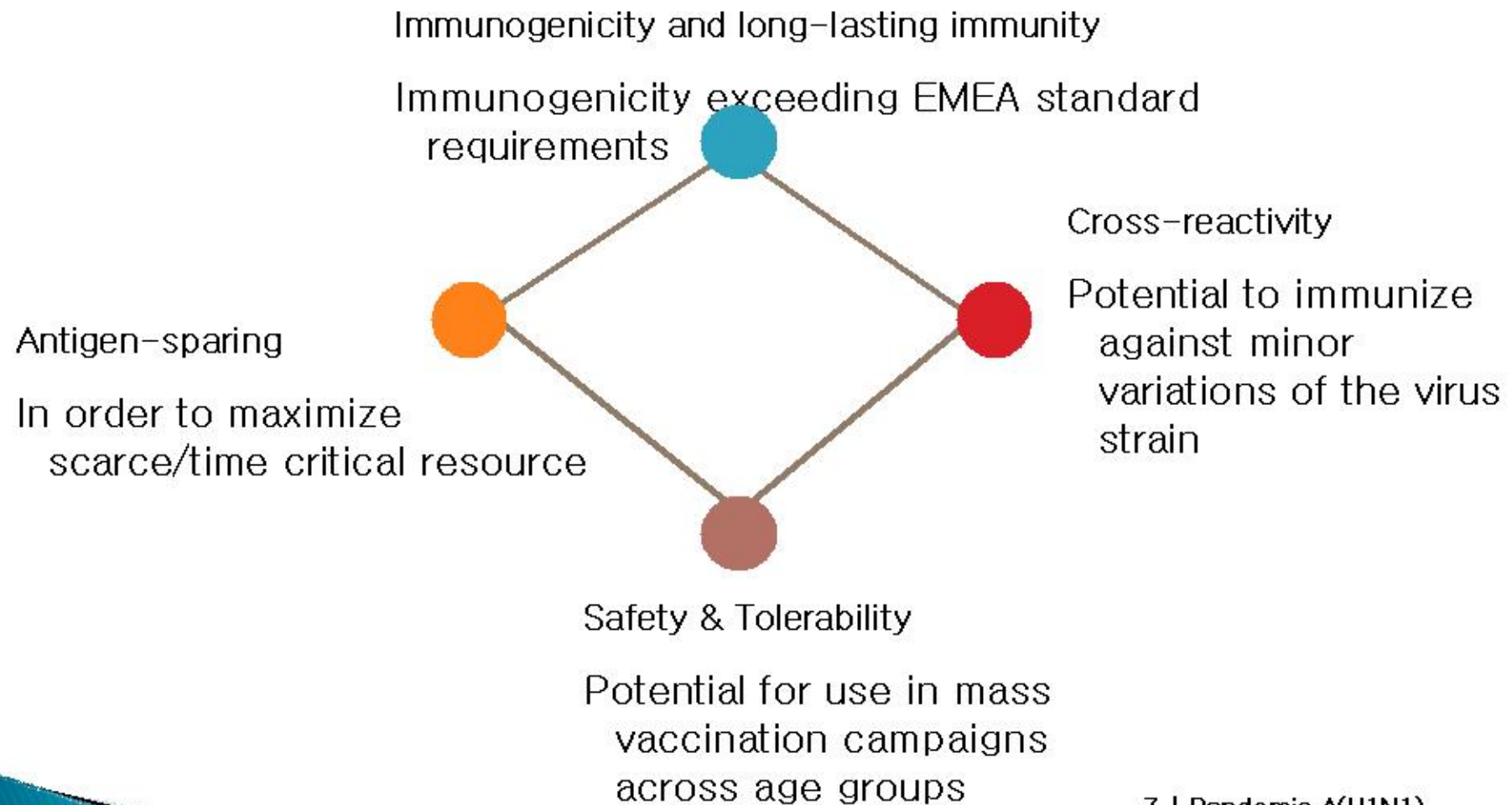
Source: Adapted from NEJM 10, 1997; PMID 903812

Pandemic influenza – difficult issues

- ▶ Pandemic influenza
 - Antigen supply is insufficient for global needs
 - Pandemic viruses are novel antigens and primary vaccination responses may be poor, even after two doses
 - Administering two doses of vaccine to millions of people is an enormous logistical challenge (following upon a seasonal campaign).
 - Novel H1N1 virus could drift antigenically at any time



Four key requirements of a pandemic vaccine



Antigenic Characterization, 2008-09 Influenza Viruses, United States

CDC characterized 1,626 influenza viruses since October 1, 2008*

Seasonal influenza A(H1N1) [n=947]:

- 947 (100%) similar to A/Brisbane/59/2007 (2008-09 vaccine strain)
- Includes H1N1 resistant to oseltamivir

Influenza A(H3N2) [n=162]

- 162 (100%) similar to A/Brisbane/10/2007 (2008-09 vaccine strain)

Influenza B [n=517]

- 65 (13%) in B/Yamagata lineage
 - Similar to B/Florida/04/2006 (2008-09 vaccine strain)
- 452 (87%) in B/Victoria lineage

Pandemic influenza A (H1N1) [n=125]

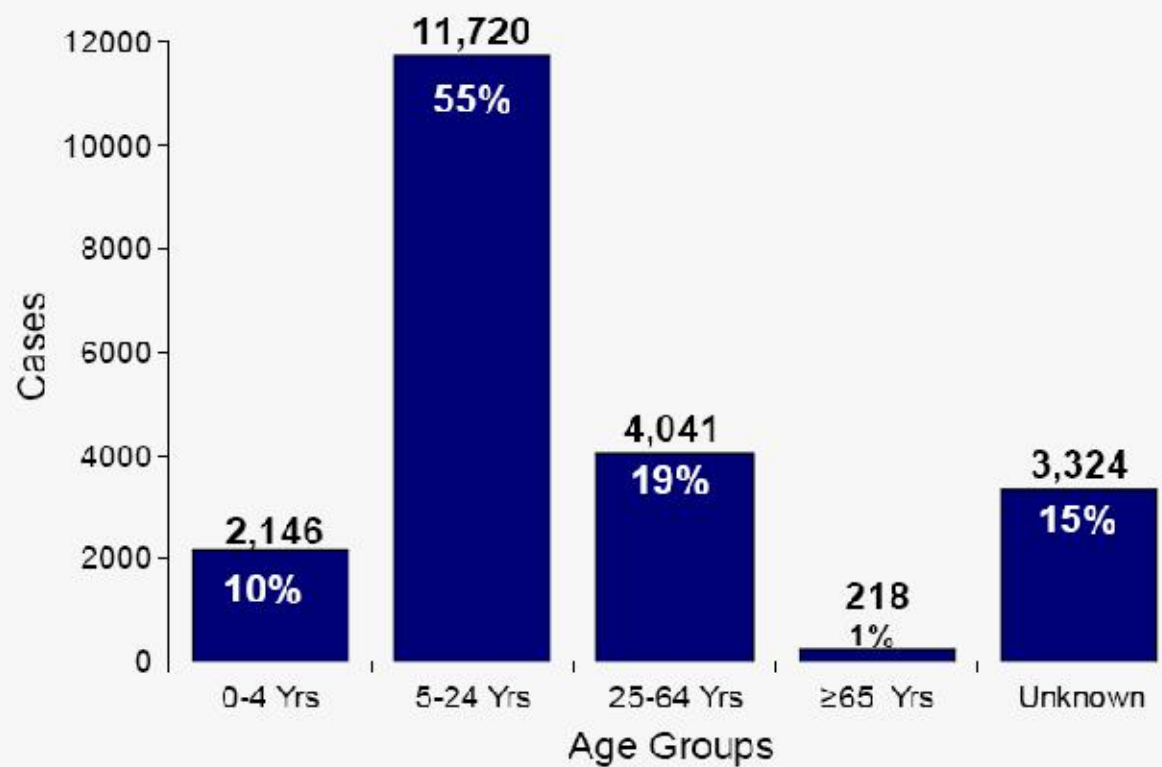
- 125 (100%) similar to prototype a/California/07/2009 – proposed pandemic influenza vaccine strain

*as of June 12, 2009



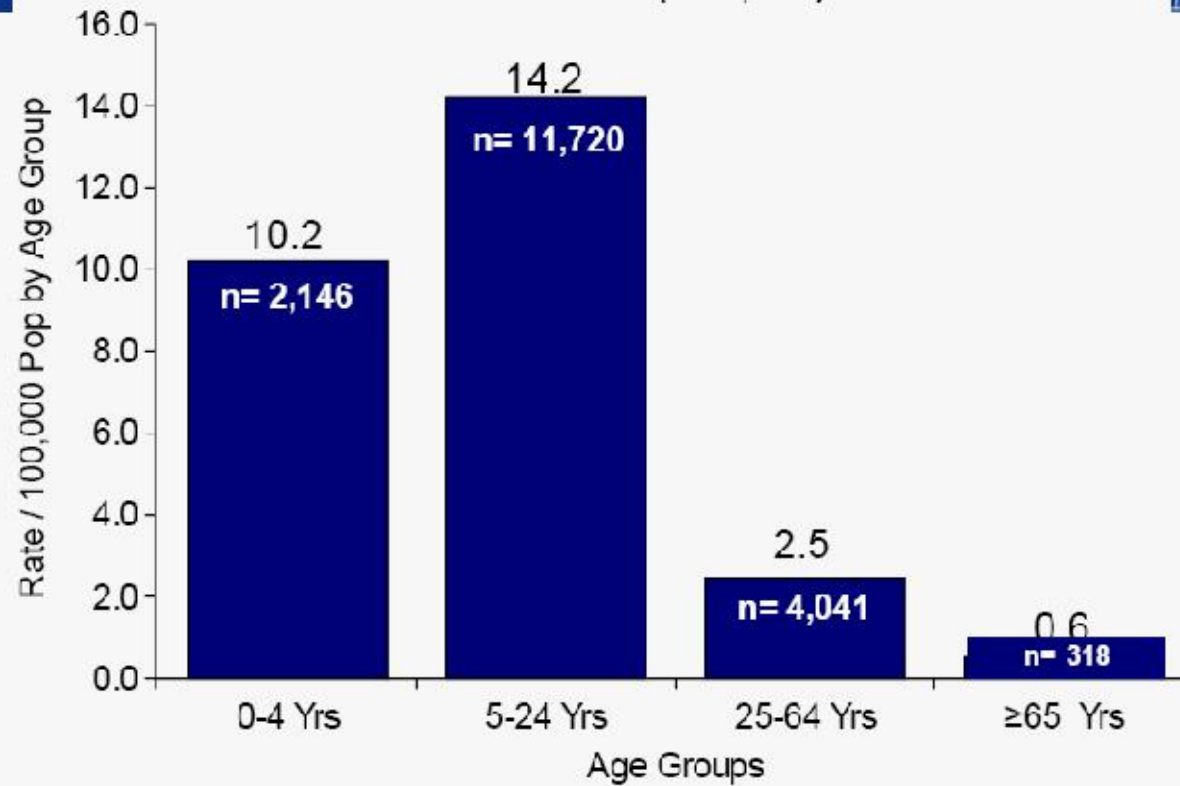


Epidemiology/Surveillance
Pandemic H1N1 Cases by Age Group
Data reported as of 18 JUN 2009 (n=21,449)
Percentages represent proportion of total cases





Epidemiology/Surveillance
Pandemic H1N1 Cases Rate per 100,000 Population by Age Group
As of 18 JUN 2009 (n=18,125*)

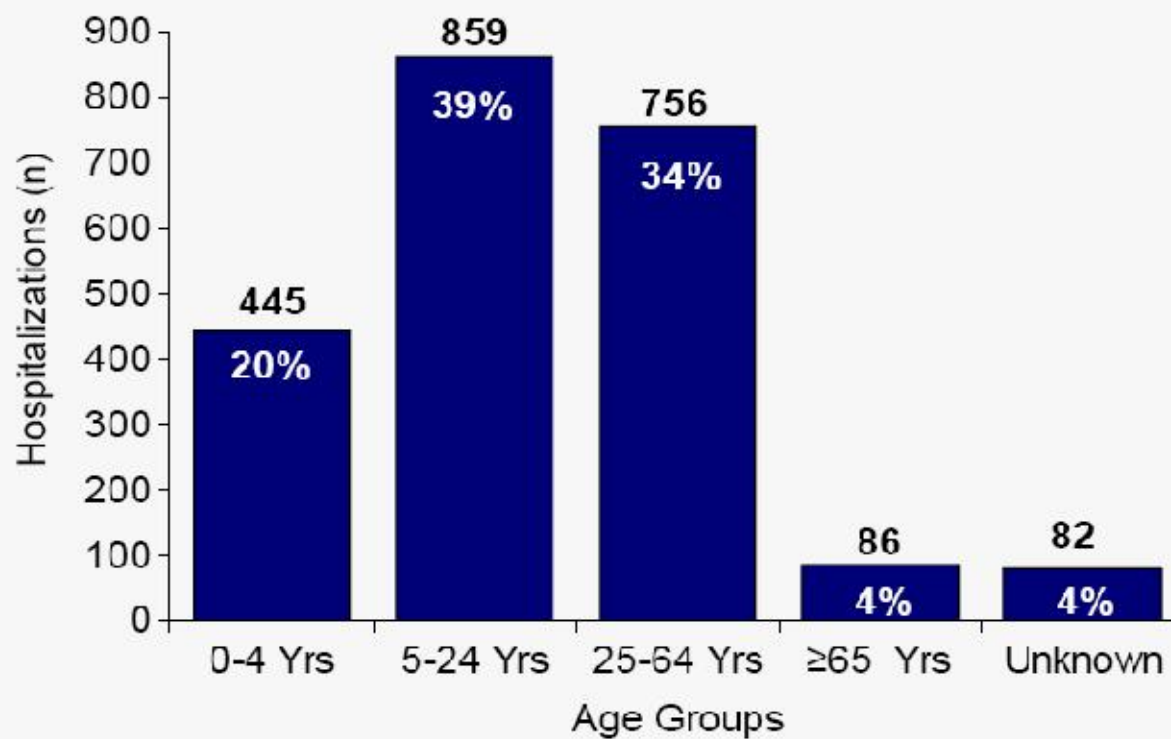


*Excludes 3,324 cases with missing ages.

Rate / 100,000 by Single Year Age Groups: Denominator source: 2008 Census Estimates, U.S. Census Bureau at:
<http://www.census.gov/popest/national/asrh/files/NC-EST2007-ALLDATA-R-File24.csv>



Epidemiology/Surveillance
Pandemic H1N1 Hospitalizations by Age Group
Data reported as of 18 JUN 2009 (n=2,228)
Percentages Represent Proportion of Total Hospitalizations

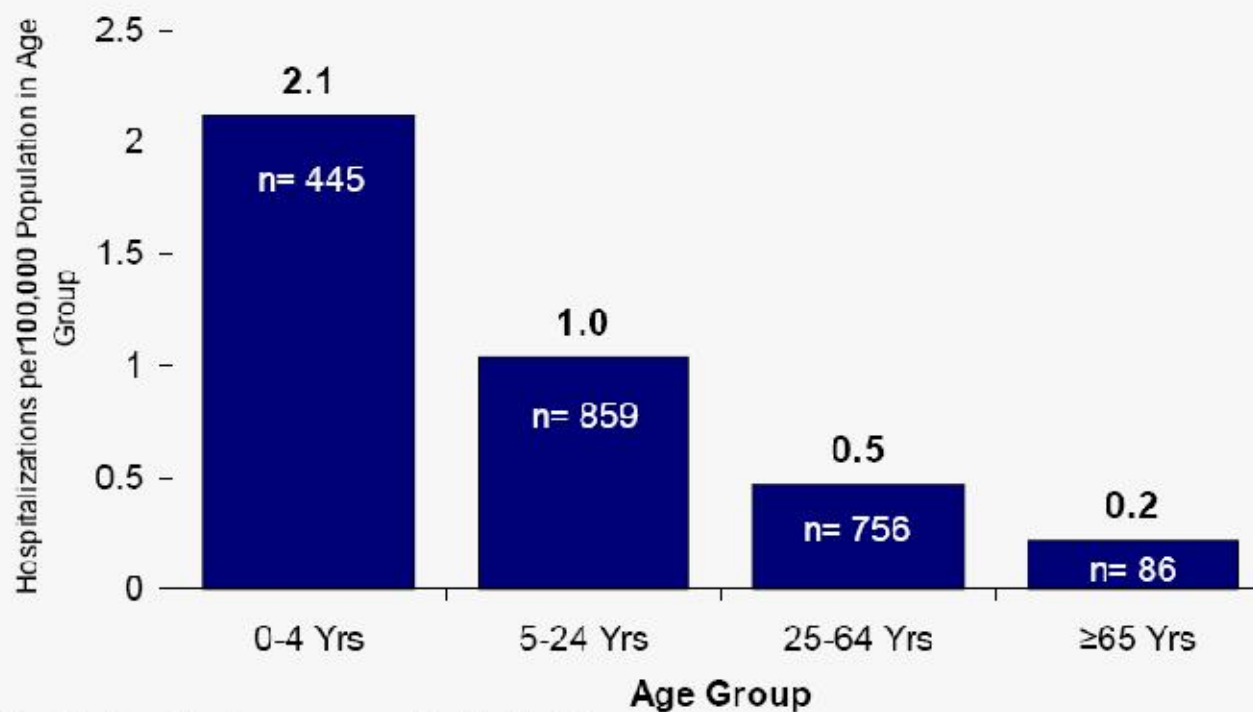




**Epidemiology/Surveillance
Pandemic H1N1**



**Hospitalization Rates* by Age Group (n=2,228)
As of 18 Jun 2009**

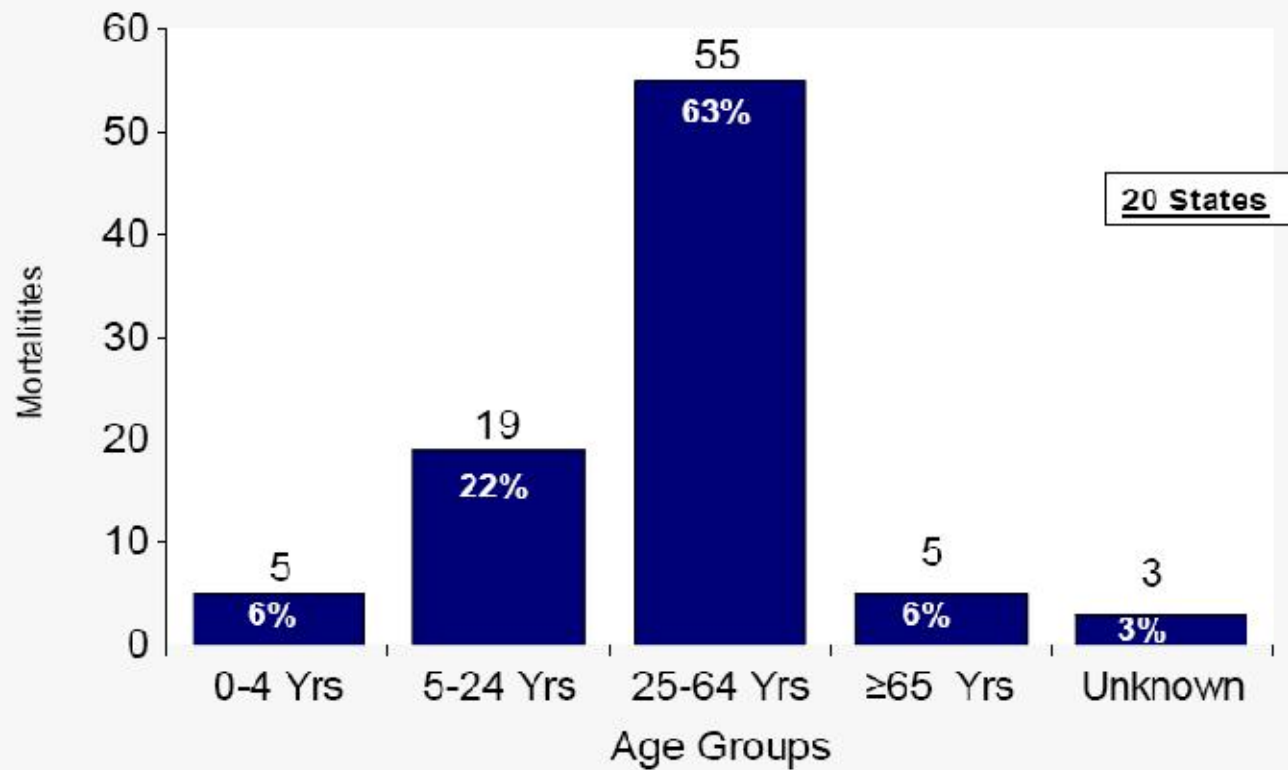


*Hospitalizations with unknown ages are not included (n=82)

*Rate / 100,000 by Single Year Age Groups: Denominator source: 2008 Census Estimates, U.S. Census Bureau at:
<http://www.census.gov/popest/national/asrh/files/NC-EST2008-ALLDATA-R-File24.csv>



Epidemiology/Surveillance
Pandemic H1N1 Deaths by Age Group
As of 18 JUN 2009 (n=87)



Current outbreak has pandemic characteristics

Age groups affected

0-23 mo	3%
2-4 yr	5%
5-9 yr	12%
10-18 yr	40%
19-50 yr	35%
≥51 yr	5%

Younger age groups affected
vs. seasonal influenza

Source: NEJM, May 2009

Clinical symptoms and hospitalizations

Clinical symptoms

Fever	94%
Cough	92%
Sore throat	66%
Diarrhea	25%
Vomiting	25%

Hospitalization

Of the patients with confirmed infection for whom hospitalization status was known 9% required hospitalization
Over 30% of hospitalized admitted to intensive care unit

Additional unique clinical symptoms
compared with seasonal influenza

2009년 사용 계절 독감 백신에 의한 신종 플루 방어효과는?

- ▶ 교차면역 연구 결과 방어효과를 기대할 수 없음
- ▶ 2009년 계절 플루 백신을 접종기준에 따라 실시
해야 함



계절 독감 백신과 신종 플루 백신의 동시 접종은?

- ▶ 동시 접종이 가능할 수 있을 것이다
- ▶ 그러나 현재 접종이 가능한 계절 백신을 우선적으로 접종 권장



신종 플루 백신의 우선 접종자는?

-미국 CDC 및 WHO 권장안-

- ▶ 임산부
- ▶ 6개월 미만 연령의 영아와 동거하거나 돌 보는 사람
- ▶ 6개월-24세 연령 소아 및 성인
- ▶ 환자를 돌보는 의료인
- ▶ 25세에서 64세 사이 연령의 고위험군



WHO SAGE recommendations for H1N1v vaccination

General Objectives for Pandemic Vaccination Strategies

Protect integrity of country's health-care system and critical infrastructure

Reduce morbidity and mortality

Reduce transmission of the pandemic virus within communities

Suggested Order of Priority, as Vaccine Initially Will be Insufficient

Healthcare workers

Pregnant women

Individuals >6 months with chronic medical conditions

Healthy adults >15 years to <49 years

Healthy children (*to reduce societal transmission*)

Healthy adults >49 years to <65 years

Healthy adults >65 years

US ACIP recommendations for H1N1v vaccination

Selected Underlying assumptions

Enough vaccine for entire population will not be available immediately

2 doses will be needed for protection

Initial uptake will be similar to seasonal influenza vaccine but could change with severity of outbreak

General Principles

Vaccine should not be kept in reserve for later administration of the second dose

Seasonal vaccination should begin as soon as it is available for all recommended groups



ACIP

July 29, 2009

US ACIP recommendations for H1N1v vaccination

Initial Target Groups, as vaccine availability is uncertain

Pregnant women

Household and caregiver contacts of infants <6 m (*to reduce transmission to infants*)

Healthcare and emergency medical services workers

Persons 6 months – 24 years

(In event of vaccine shortage, prioritize children 6 months – 4 years)

Persons 25 through 64 y with high risk medical conditions

(In event of vaccine shortage, prioritize children < 19 years)

When vaccine availability is sufficient, also recommended

Healthy adults 18 years – 64 years

Persons \geq 65 years



ACIP

July 29, 2009

우리나라에서 신종 플루 백신의 접종 시기는?

- ▶ 국내 임상 연구 결과에 따라 유동적:
 - 1) 성인 및 소아 1차 접종 후 면역원성 및 이상 반응 유효성 평가 결과에 따라
 - 2) 국내 생산 백신 생산 상황에 따라
 - 3) 국내 도입예정 백신 상황에 따라
- ▶ 가장 빠르게 접종 가능한 시기는 10월 중순, 가장 늦게 접종 가능한 시기는 11월 중순으로 추정

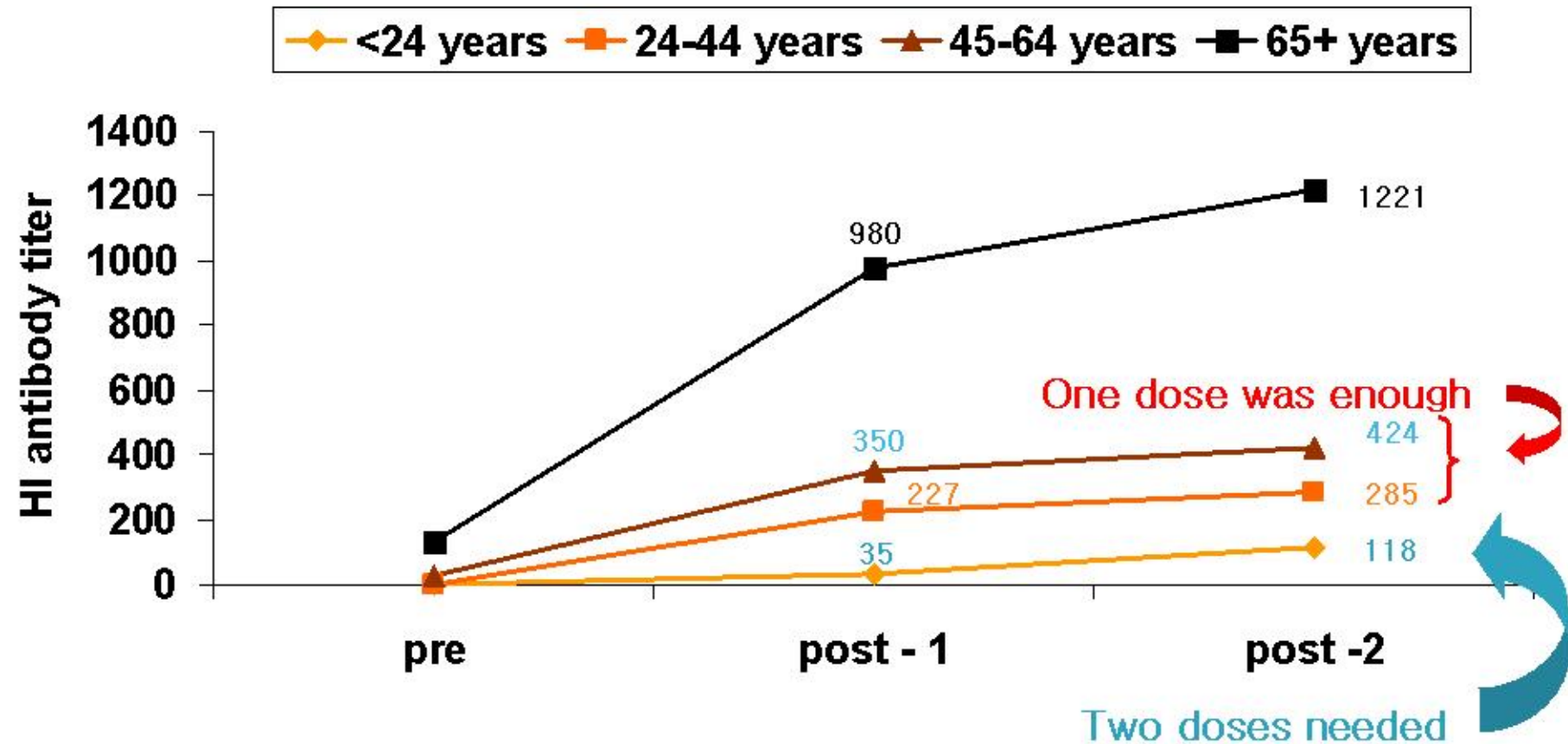


신종 플루 백신의 접종 회수는?

- ▶ 1회 접종이 가능할 것으로 추정
- ▶ 그러나 연령에 따라 2회 접종이 필요할 수 있음:
 - 1) 6개월-3세 미만의 어린 영유아
 - 2) 3세 -9세 미만의 소아



GMT HI antibody responses to A/NJ/76 vaccine by age and dose



신종 플루 백신의 보관 및 접종 방법은?

- ▶ 2-8°C에서 냉장 보관
- ▶ 근육주사



신종 플루 백신 접종의 금기 사항은?

- ▶ 심한 달걀 알레르기 반응이 있는 경우
- ▶ 과거 플루 백신 접종 후 심각한 이상반응을 보인 경우
- ▶ 과거 플루 백신 접종 후 Guillain Barre 증후군을 보인 경우



신종 플루 백신 접종을 연기해야 하는 경우는?

- ▶ 현재 급성 질환을 앓고 있는 경우
- ▶ 현재 심각한 질환을 앓고 있는 경우
- ▶ 단, 임신 및 수유는 접종에 금기 및 지연 사항이 아님



신종 플루 백신 접종 후 경한 이상반응은?

- ▶ 계절 백신과 유사한 정도의 국소 및 전신 이상반응 발생(10% 내외)
- ▶ 예측 국소 이상반응: 주사 부위 동통, 부종, 발적 또는 발진
- ▶ 예측 전신 이상반응: 발열, 기면, 식욕감퇴, 오심, 두통, 근육통
- ▶ 이런 이상반응은 3일 내 별다른 조치 없이 소멸



신종 플루 백신 접종 심각한 이상반응은?

- ▶ 계절 백신과 유사한 정도의 중증 이상반응 발생 예측
- ▶ 전신 이상반응: 고열, 행동 전환, 심한 전신 알레르기 반응
- ▶ 심한 알레르기 반응...호흡장애, 쉼 목소리, 천명, 창백, 전신 발진
- ▶ 이외 예측 전신 이상반응: Guillain Barre 증후군
1976년 Swine 플루 백신 접종 후
10-20/1,000,000 빈도로 발생
- ▶ 이런 중증 이상반응을 확인하기 위해 접종 30분 후 까지 관찰. 단, Guillain Barre 증후군 발현 여부는 접종 6주까지 관찰



신종 플루 백신 접종 후 이상반응 보고 체계 및 대규모 시판 후 이상반응 추적의 필요성은?

- ▶ 질병관리본부 이상반응 보고체계를 정상적으로 가동
- ▶ 기관과 시판 회사에 의한 시판 6개월 후까지 이상반응 추적이 필요



신종 플루 백신 접종 심각한 이상반응에 따른 보상은?

- ▶ 국가에서 제공한 신종 플루 백신에 국한할 것인지 여부 결정 필요
- ▶ 국가필수예방접종 백신 보상기준에 따라 심의 후 결정하는 것이 필요
- ▶ 국가필수예방접종 피해보상 심의위원회에서 검토가 필요

