

약물사용에 대한 최신지견

- B형 간염의 예방 -

저자 곽혜선
이화여자대학교 약학대학
약학정보원 학술자문위원

개요

B형 간염 백신은 장기적 능동면역을, HBIG는 일시적 수동면역을 제공한다. 일반적으로 백신은 주로 노출 전 예방 목적으로 사용되지만 HBIG와 함께 사용 시에는 노출 후 예방에도 사용 가능하다. 그러나, HBIG는 노출 후 예방에만 사용된다.

B형 간염백신의 접종은 모든 영유아와 HBsAg과 anti-HBs 검사 결과가 모두 음성인 소아와 성인을 대상으로 한다.

키워드

B형 간염 예방, B형 간염 Immunoglobulin, B형 간염 백신

1. 서론

B형 간염 바이러스(Hepatitis B virus, HBV)의 전염 경로는 주산기 감염, 오염된 혈액이나 체액에 의한 피부 및 점막을 통한 감염(수혈, 오염된 주사기에 찔리는 것, 혈액 투석, 침습적 검사나 시술 등), 성 접촉 등이며, 일상 생활로 감염되는 경우는 극히 드물다. 우리나라에서 가장 중요한 감염 경로는 주산기 감염이며, 만성 감염의 대부분을 차지한다. 주산기 감염은 신생아기에 HBV 감염이 있는 모체를 통해 이루어지는데 자궁 내 감염은 약 3%로 매우 적으며 대부분이 분만 시에 감염된다. 모유수유의 경우 HBV 감염 산모의 모유에서 HBV가 적은 양 검출되기는 하지만 모유를 통해 B형 간염이 전파된다는 증거는 없다. 주산기 감염은 hepatitis B surface antigen (HBsAg) 양성 산모 중 HBeAg이 양성되면서 HBV-DNA 수치가 높은 경우에 잘 일어난다. 대부분의 주산기 감염은 만성 B형 간염이 있는 모체에게서 발생하지만 일부에서는 임신말기에 급성 B형 간염에 감염된 경우에 발생하기도 한다.

우리나라의 경우 HBV 백신 도입 이전인 1980년대 초에는 전 인구의 약 7.3%가 HBsAg 보유자로 보고되었다. 하지만 1983년 B형 간염 백신이 우리나라에 처음 도입되고, 1991년 신생아 예방접종, 1995년 국가예방접종 사업이 시작되면서 B형 간염 표면항원 양성률은 꾸준히 감소하여 2011년 3.0%로 보고되었다. 현재 국내 영유아의 B형 간염 백신 접종률은 95% 이상이다.

B형 간염 바이러스에 감염된 성인의 약 90%는 합병증 없이 완전 회복되나, B형 간염 항원양성인 산모로부터 감염된 신생아는 90%이상에서 만성보유자가 되고 성인이 된 40~50대에 만성 간염이나 간경변증으로 진행된다. 그러나, 모체가 B형 간염 보균자일때 신생아에게 B형 간염 Immunoglobulin(HBIG, Hepatitis B Immunoglobulin)과 예방접종을 동시에 투여하는 경우 신생아의 감염은 95%까지 예방 가능하다. B형 간염 백신은 장기적 능동면역을, HBIG는 일시적 수동면역을 제공한다. 일반적으로 백신은 주로 노출 전 예방 목적으로 사용되지만 HBIG와 함께 사용 시에는 노출 후 예방에도 사용 가능하다. 그러나, HBIG는 노출 후 예방에만 사용된다.

B형 간염 백신의 접종은 모든 영유아와 HBsAg과 anti-HBs 검사 결과가 모두 음성인 소아와 성인을 대상으로

로 하며 특히, 다음 [표 1]에 해당하는 성인은 우선 접종권장 대상이 된다.

[표 1] B형 간염 백신의 우선 접종권장 대상

B형 간염 백신의 우선 접종권장 대상
- B형 간염 바이러스 만성감염자의 가족
- 혈액제제를 자주 수혈 받아야 하는 환자(예: 혈우병, 재생불량빈혈, 백혈병 등)
- 혈액투석을 받는 환자
- 주사용 약물중독자
- 의료기관 종사자
- 수용시설의 수용자(예: 신체장애자, 구금자등) 및 근무자
- 성매개질환의 노출위험이 큰 집단

2. 접종 시기 및 방법

접종은 근육주사로 세 차례 투여하며 0, 1, 6개월 일정으로 시행한다. 2차 접종은 1차 접종 후 1개월 뒤(1-2개월까지 가능)에, 3차 접종은 2차 접종 후 5개월 뒤(4-14개월까지 가능)에 실시한다. 1회 접종하고 지연된 경우 가능하면 빨리 2번째 접종을 하고, 3번째 접종은 적어도 2개월 간격을 두고 시행한다. 가능하면 같은 제품으로 접종하는 것이 바람직하나 다른 제품으로도 접종 가능하다.

접종 부위는 어느 연령에서나 삼각근이 좋으며, 신생아나 영아에서는 대퇴부 전외측에 근육 주사한다. 둔부접종은 항체 반응이 낮으므로 추천하지 않고 피하 주사는 근육주사보다 항체반응이 낮은 것으로 알려져 있다.

1) 신생아 및 영아

정상 신생아와 영유아의 백신 표준 접종 시기는 모체가 HBsAg 양성인 경우 출생 후 12시간 이내에 HBIG 0.5 mL와 함께 투여하되 서로 다른 부위에 주사한다. 일반적으로 3차 접종(0, 1, 6개월, 또는 0, 1, 2개월)을 시행하고 용량은 B형 간염 백신 0.5 mL(HBsAg 10 µg)이다. 반면, 모체가 HBsAg 음성인 경우 출생 후 2개월 이내에 접종을 시작하여 3회 접종한다. 2, 3차 접종은 제품에 따라 초회 접종 후 1, 6개월 후에 접종한다. 모체의 HBsAg 검사결과를 알지 못할 때는 출생 후 12시간 이내에 백신 접종을 하고 모체 검사결과를 확인 후 양성이면 HBIG를 가능한 빨리(늦어도 7일 이내) 투여한다.

[표 2] B형 간염 표준예방접종일정(영 유아)

접종 횟수	첫 접종 시기	최소 연령	다음 접종과의 최소 접종간격
1차 접종	출생 시 ~ 2개월	출생 시	4주
2차 접종	생후 1 ~ 4개월	생후 4주	8주
3차 접종	생후 6 ~ 18개월	생후 6개월	

2) 소아 및 성인

접종은 0, 1, 6개월 일정으로 접종하며 10세 이하에서의 접종 용량은 0.5 mL(HBsAg 10 µg), 11세 이상에서는 1.0 mL(HBsAg 20 µg)이다. 3차 접종은 2차 접종 후 4~6개월에 실시 가능하며, 2차 접종이 지연된 경우 가능한 빨리 2차 접종을 실시한 후 적어도 2개월 이상의 간격을 두고 3차 접종을 실시한다. 3차 접종은 1차 접종과 최소 16주 간격이 있어야 한다.

건강한 소아나 성인에 대해서 일률적인 추가 접종을 권고할 만한 의학적 증거는 현재까지 제시되고 있지 않다. 예방 접종 후 시간이 경과하면서 항체가는 감소하나, 면역기억은 성인과 소아 모두 13년 이상 유지되며, 항체가가 감소하더라도 임상적으로 의미 있는 감염에 대한 예방 효과가 있는 것으로 밝혀졌다. 그러므로 현재

정상 면역 기능을 가진 소아나 성인에서 3회 접종에서 예방 가능한 항체가 형성된 경우에는 추가 접종을 권장하고 있지 않다.

3) 특수 상황에서의 백신 접종

(1) 미숙아의 접종

2 kg 이하의 미숙아의 경우 모체가 HBsAg 음성일 때 적절한 접종 시기가 결정되어 있지 않지만 생후 1개월째 혹은 그 이전이라도 퇴원 시 체중 증가가 일정하고 환자의 상태가 안정적이면 접종 할 수 있다. 모체의 HBsAg이 양성이거나 모르는 경우는 출생 후 12시간 내에 HBIG와 함께 백신 접종을 시행한다. 이러한 경우 이때 시행한 접종은 기본 접종에 포함시키지 않으며, 생후 1개월 때 백신 접종을 시작 하여 3회의 접종을 해야 한다. HBsAg양성 모체에서 출생한 신생아의 경우는 9-15개월 째에 반드시 항체 검사를 하도록 하는데 그 이유는 B형 간염 항체가 출생 시 투여된 HBIG의 효과가 아님을 확인하고, 수직감염으로 인하여 12개월 후에 발현될 수 있는 만성감염 환자를 발견하기 위해서이다.

임신이나 수유는 B형 간염 예방접종의 금기 사항이 되지 않으며, B형 간염 백신은 비활성화 백신으로 전염성이 없기 때문에 태아에 영향을 미치지 않는다.

(2) 혈액투석 환자

투석환자는 매년 anti-HBs 검사를 시행하고 항체가가 10 mIU/mL 미만인 경우는 재접종을 한다.

[표 3] 혈액투석 환자의 재접종 기준

	용량	접종 횟수
투석 전 만성신부전 환자(11세이상)	1.0 mL	3회 (0, 1, 6개월)
투석 중인 환자 (11세 이상)	1.0 mL 백신을 2 dose씩 접종	4회 (0, 1, 2, 6개월)
10세 이하 환자	0.5 mL	3회 (0, 1, 6개월)

*11세 이상의 투석중인 환자에게 B형간염 백신 2 dose를 접종할 경우: 1 mL씩 같은 부위에 동시에 2회 접종.

(3) 출혈성 소인이 있는 환자

혈우병과 같이 출혈성 소인이 있는 환자는 HBV에 감염될 위험이 더 크다. 혈종의 위험 때문에 피하나 피내 주사를 하기도 하나, 23 G 바늘을 이용하여 2분 이상 압박을 가하면 대부분 문제가 없으므로 근육주사가 선호된다. 만일 항혈우병 제제를 사용하는 경우라면 약물을 투여한 직후에 접종하는 것이 바람직하다.

3. 백신 접종 후 관리

1) 표면항원 · 항체 검사

접종 전에 일률적인 항체검사는 추천되지 않으며 [표 1]과 같은 고위험군 환자의 경우 3회 접종 후 3개월이 지난 뒤에 반드시 항체검사를 하도록 한다.

2) 백신 무반응자에 대한 재접종

3회 기본 접종 후에 표면항체가 음성인 고위험군을 대상으로, anti-HBs<10 mIU/mL인 경우를 '무반응자'라 하고, 추후 3회를 다시접종(총 6회)하여도 anti-HBs<10 mIU/mL인 경우를 '완전무반응자'로 정의한다. 무반응자의 재접종에는 여러 방법이 있는데 비용-효과면에서 1차 접종(4차) 1개월 후에 검사를 시행하여 anti-HBs≥10 mIU/mL이면 접종을 중단하고, anti-HBs<10mIU/mL이면 2차 및 3차 접종(5, 6차)을 모두 실시한 후 마지막 접종(6차) 1~2개월 후에 항체검사를 하는 방법을 권장한다. 총 6회의 접종 후에도 적절한

항체가 형성되지 않는 완전무반응자는 일반적으로 더 이상 접종을 권장하지 않는다.

3) 노출 후 접종

HBV에 노출된 사람 중 예방 접종을 미시행한 경우에는 HBIG 1회와 백신접종 3회를 실시한다. 과거에 접종을 완료하여 항체형성이 확인된 경우에는 예방접종이 필요 없으며 과거에 접종을 완료하였으나 항체가 형성되지 않은 경우에는 HBIG를 1개월 간격으로 2회 투여한다. 과거에 접종을 완료하였는데 항체형성여부를 모르는 경우에는 anti-HBs 검사를 실시하고 HBIG를 1회 투여 후 검사 결과가 anti-HBs 음성이면 예방접종을 3회 실시하고 양성인 경우에는 예방접종을 시행하지 않는다. HBV에 노출된 경우에 사용되는 HBIG의 용량은 0.05 mL/kg(최대 5 mL)이고 영아의 경우는 0.5 mL이다.

국내 B형 간염 백신의 용법, 용량을 [표 4]에 제시하였다. 혈장 백신은 1982년부터 사용된 이래 전세계적으로 많이 사용되었으나 백신의 재료로 사용하고 있는 HBsAg 보유자의 혈장 공급이 원활하지 않고 안전한 백신을 만드는데 비용이 많이 들기 때문에 사용이 줄고 있다. 유전자 재조합 백신은 유전자 재조합 기술로 효모나 Chinese Hamster Ovary (CHO)세포를 이용해서 HBsAg을 만들어 백신으로 제조한 것이다. 국내에서는 효모를 이용한 백신들이 사용되고 있다.

[표 4] 국내 B형 간염백신

백신	제품명	용법 · 용량
유전자재조합 불활성화백신 (Purified Hepatitis B)	유박스비 주® 유박스비 프리필드 주®	성인 : 1회 1.0mL(20 µg) 신생아 및 유·소아 : 1회 0.5mL(10 µg) 근육주사
	헤파문 주® 헤파문 프리필드 시린지 주®	
	헤파박스 진 - 티에프 주®	
유전자재조합 - D T a P 혼합백신	유트라 박®	1회 0.5mL 생후 2, 4, 6개월에 3회 근육주사

Pre-S 포함 백신은 최근에 주목을 받고 있는 S 항원과 Pre-S2 단백질이 포함되어 있는 백신으로 열처리 혈장 백신에 Pre-S1, Pre-S2가 포함되어 있으며, 유전자 재조합 백신도 개발되어 있다. 이외에 폴리펩타이드 백신, hybrid 바이러스 백신, anti-idiotypic 항체 백신, 화학 합성 백신, 혼합 백신들이 개발 연구 중에 있다. 많은 백신 제조 회사들이 HBV성분이 포함된 혼합 백신을 만들고 있다. 국내에는 디프테리아, 파상풍, 백일해 -B형간염의 콤보백신인 유트라박®(DTaP-Hep B)이 있으며 국외에서는 DTP-Hep B-Hib, DTP-Hep B-Hib-IPV 등이 개발 중이고 Hib-Hep B 백신은 미국에서 허가 되어 사용 중이다. A형간염과 B형간염의 혼합 백신 (Twinrix®)도 있으나 국내에서는 아직 시판되고 있지 않다.

4. 복약정보 주의사항

- 1) B형간염 노출 전과 노출 후에 사용될 수 있는 예방법을 숙지한다.
- 2) B형간염 백신 접종대상, 시기 및 방법 그리고 접종 후 관리를 익혀 효과적인 예방이 되도록 지도한다.

약사 Point

- 1) B형 간염 백신은 장기적 능동면역을, B형간염 Immunoglobulin과 예방접종을 동시에 투여하는 경우 신생아의 감염은 일시적 수동면역을 제공한다. 일반적으로 백신은 주로 노출 전 예방목적으로 사용되지만 HBIG와 함께 사용 시에는 노출 후 예방에도 사용 가능하다. 그러나, HBIG는 노출 후 예방에만 사용된다.
- 2) B형 간염백신의 접종은 모든 영유아와 HBsAg과 anti-HBs 검사 결과가 모두 음성인 소아와 성인을 대상으로 하고, 접종은 근육주사로 세 차례 투여하며 0, 1, 6개월 일정으로 시행한다.

■ 참고문헌 ■

1. National Immunization Program. 2011 예방접종 대상 감염병의 역학과 관리
2. 질병관리본부. 2011 국민건강통계 국민건강영양조사 제 5기 2차년도. Available at: <http://kosis.kr/wnsearch/totalSearch.jsp>
3. Simonetti J, Bulkow L, McMahon BJ, Homan C, Snowball M, Negus S, et al. Clearance of hepatitis B surface antigen and risk of hepatocellular carcinoma in a cohort chronically infected with hepatitis B virus. Hepatology 2010;51:1531-1537.
4. 질병관리본부. 2011 예방접종대상 감염병의 역학과 관리. Chapter 5. B형간염
5. 약학정보원 의약품정보 및 낱알식별정보 (<http://health.kr>)

