KJFP
https://doi.org/10.21215/kjfp.2017.7.6.915
eISSN 2233-9116
Korean J Fam Pract. 2017;7(6):915-921

Original Article

Korean Journal of Family Practice

노인 입원환자에서 폐구균 및 인플루엔자백신의 효과

천성희, 김혜인, 이근미, 정승필*
영남대학교 의과대학 가정의학교실

Effects of Pneumococcal and Influenza Vaccine in Elderly Inpatients

Seong Hi Cheon, Hye In Kim, Keun Mi Lee, Seung Pil Jung*
Department of Family Medicine, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Background: Pneumococcal and influenza vaccinations are effective in reducing morbidity and mortality. Our study investigated the effects of pneumococcal and influenza vaccinations in elderly inpatients.

Methods: The medical records of 1,076 inpatients over 65 years old treated at the Department of Internal Medicine of Yeungnam University Medical Center (Daegu, Korea) between October 2015 and March 2016 were reviewed. Vaccination data were obtained from the Korea Centers for Disease Control and Prevention web system. The chi-square test was used to analyze univariate factors associated with pneumonia and mortality. To estimate the probabilities of binary responses with vaccines as predictor variables, we performed logistic regression for multivariate analyses after adjusting for confounding factors. The analyses were performed using IBM SPSS Statistics ver. 23.0. A P-value <0.05 was considered to indicate a significant difference between groups.

Results: Pneumococcal and influenza vaccination coverage rates were 73.4% and 77.2%, respectively. Statistical associations were observed between pneumococcal conjugate vaccination and pneumonia in the group aged 75 years or older and pneumococcal conjugate vaccination and mortality in the entire group. Influenza vaccination was associated with mortality in the entire group and the group aged 65–75 years. Pneumonia-associated morbidity was high despite pneumococcal conjugate vaccination in the group aged 75 years or older; influenza vaccination decreased the incidence of pneumonia in the entire group.

Conclusion: In elderly inpatients, the pneumococcal vaccination rate was high, but its effectiveness was uncertain. However, influenza vaccination had a positive effect in reducing pneumonia-associated morbidity.

Keywords: *Pneumococcal Vaccines; Influenza Vaccines; Pneumonia; Mortality; Elderly*

서 론

지역사회 획득폐렴(community-acquired pneumonia, CAP)은 노인에서 중요한 사망원인 중 하나이며, 그로 인한 사망자도 최근 증가하고 있다.[1] 2015년 통계청 사망원인통계를 보면 65세 이상 노인에서 폐렴으로 인한 사망자는 13,701명으로 이는 전체 연령에서 폐렴으로 인한 사망자 14,718명의 93.1%에 해당하는 높은 수치로 폐렴으로 인한 사망자의 대부분은 노인임을 시사한다. 사망원인 순위에서 폐렴은 4위(인구 10만 명당 28.9)로 전년대비 유일하게 한 단계 상승하였으며, 최근 10년간 사망률 추이에 비하여 폐렴으로 인한 사망률은 10년전보다 3.4배 증가하는 등 타 질환에 비하여 증가율이 높았다.[2] *Streptococcus pneumoniae*는 노인에서 CAP의 가장 중요한 원인 중 하나로 알려져 있다.[3]

현재 사용되고 있는 폐구균백신(pneumococcal vaccine, PV)은 폐구균의 피막다당류만을 사용한 폐구균피막다당류백신(pneumococcal polysaccharide vaccine, PPSV)과 피막다당류에 여러 종류의 단

Received May 31, 2017 **Accepted** July 5, 2017
Corresponding author Seung Pil Jung
Tel: +82-53-620-3540, Fax: +82-53-654-2413
E-mail: spjung@ynu.ac.kr

Copyright © 2017 The Korean Academy of Family Medicine
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

백질을 결합시켜 만든 폐구균결합백신(pneumococcal conjugate vaccine, PCV) 두 가지 종류로 구분할 수 있다.[3] 대한감염학회는 65세 이상 건강한 노인에서 PCV와 PPSV 둘 중 하나를, 만성 심혈관 질환, 만성 폐질환, 당뇨병, 알코올 중독, 만성 간질환 등 만성 질환자는 두 백신 모두 접종할 것을 권고하고 있다.[4] 질병관리본부에 따르면, 우리나라 65세 이상 연령에서 PPSV의 보건소 누적 접종률은 2013년 38.7%, 2014년 51.3%, 2015년 59.2%로 65세 이상 인구대비 접종률이 지속적으로 상승하고 있다.[5]

한편, 바이러스성 폐렴의 가장 흔한 원인은 인플루엔자 바이러스이며 인플루엔자의 가장 중요한 합병증 또한 폐렴이다.[6,7] 인플루엔자 감염에 의한 사망 중 65세 이상의 노인이 차지하는 비율은 90%에 달하는 것으로 보고되고 있다. 특히 만성 질환이 있는 노인 환자에서 이환 및 사망의 빈도가 증가한다.[8,9] 인플루엔자백신(influenza vaccine, IV)은 50세 이상 성인, 당뇨, 심혈관 질환, 간질환, 폐질환, 뇌졸중, 간질 등 만성 질환을 가진 환자들이 접종 대상에 포함된다.[10] IV의 절기별 65세 이상 접종률은 2013년 69.3%, 2014년 72.3%, 2015년 80.5%로 지속적으로 상승하고 있다.[5]

기존의 여러 인구 기반 연구에서 PV와 IV는 폐렴 이환과 사망률을 낮춘다는 것이 밝혀져 있다.[3,11,12] 그러나 노인 입원환자를 대상으로 한 연구에서 PV가 침습성 폐구균질환(invasive pneumococcal disease, IPD)에 대한 예방효과는 있으나, 그 외의 원인에 의한 폐렴에는 효과가 부족하다는 연구결과도 있다.[13,14] 본 연구에서는 65세 이상 노인 입원환자에서 PV 및 IV 접종 현황을 파악하고, 백신과 기저질환들이 폐렴 및 사망에 미치는 영향을 분석하고자 한다.

Table 1. The baseline characteristics of subjects

Variable	Patients age (y)								
	Total			65–75			≥75		
	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
Overall	1,076 (100)	676 (100)	400 (100)	514 (100)	354 (100)	160 (100)	562 (100)	322 (100)	240 (100)
Male	676 (62.8)	676 (100)	0 (0)	354 (68.8)	354 (100)	0 (0)	322 (57.2)	322 (100)	0 (0)
Female	400 (37.1)	0 (0)	400 (100)	160 (31.1)	0 (0)	160 (100)	240 (42.7)	0 (0)	240 (100)
Pneumonia	484 (44.9)	287 (42.4)	197 (49.2)	216 (42.0)	148 (41.8)	68 (42.5)	268 (47.6)	139 (43.1)	129 (53.7)
Death	218 (20.2)	162 (23.9)	56 (14.0)	102 (19.8)	84 (23.7)	18 (11.2)	116 (20.6)	78 (24.2)	38 (15.8)
PV	790 (73.4)	491 (72.6)	299 (74.7)	360 (70.0)	241 (68.0)	119 (74.3)	430 (76.5)	250 (77.6)	180 (75.0)
PCV	79 (7.34)	49 (7.24)	30 (7.5)	48 (9.33)	33 (9.32)	15 (9.37)	31 (5.51)	16 (4.96)	15 (6.25)
PPSV	758 (70.4)	472 (69.8)	286 (71.5)	341 (66.3)	228 (64.4)	113 (70.6)	417 (74.1)	244 (75.7)	173 (72.0)
PCV & PPSV	47 (4.36)	30 (4.43)	17 (4.25)	29 (5.64)	20 (5.64)	9 (5.62)	18 (3.20)	10 (3.10)	8 (3.33)
IV	831 (77.2)	523 (77.3)	308 (77.0)	380 (73.9)	259 (73.1)	121 (75.6)	451 (80.2)	264 (81.9)	187 (77.9)
Hypertension	421 (39.1)	248 (36.6)	173 (43.2)	186 (36.1)	129 (36.4)	57 (35.6)	235 (41.8)	119 (36.9)	116 (48.3)
Diabetes mellitus	290 (26.9)	172 (25.4)	118 (29.5)	139 (27.0)	98 (27.6)	41 (25.6)	151 (26.8)	74 (22.9)	77 (32.0)
Cancer	307 (28.5)	250 (36.9)	57 (14.2)	177 (34.4)	146 (41.2)	31 (19.3)	130 (23.1)	104 (32.2)	26 (10.8)
Operation	611 (56.7)	377 (55.7)	234 (58.5)	300 (58.3)	201 (56.7)	99 (61.8)	311 (55.3)	176 (54.6)	135 (56.2)
Admission	754 (70.0)	487 (72.0)	267 (66.7)	369 (71.7)	260 (73.4)	109 (68.1)	385 (68.5)	227 (70.4)	158 (65.8)
Tuberculosis	230 (21.3)	166 (24.5)	64 (16.0)	125 (24.3)	95 (26.8)	30 (18.7)	105 (18.6)	71 (22.0)	34 (14.1)
Smoking	357 (33.1)	325 (48.0)	32 (8.0)	188 (36.5)	177 (50.0)	11 (6.87)	169 (30.0)	148 (45.9)	21 (8.75)
Alcohol	268 (24.9)	257 (38.0)	11 (2.75)	158 (30.7)	154 (43.5)	4 (2.5)	110 (19.5)	103 (31.9)	7 (2.91)
Anticoagulant procedure	228 (21.1)	142 (21.0)	86 (21.5)	103 (20.0)	67 (18.9)	36 (22.5)	125 (22.2)	75 (23.2)	50 (20.8)
Anticoagulants	274 (25.4)	166 (24.5)	108 (27.0)	116 (22.5)	84 (23.7)	32 (20.0)	158 (28.1)	82 (25.4)	76 (31.6)
Fall down	912 (84.7)	555 (82.1)	357 (89.2)	357 (69.4)	236 (66.6)	121 (75.6)	555 (98.7)	319 (99.0)	236 (98.3)
Bed sore	161 (14.9)	103 (15.2)	58 (14.5)	53 (10.3)	39 (11.0)	14 (8.75)	108 (19.2)	64 (19.8)	44 (18.3)
Epilepsy	4 (0.37)	2 (0.29)	2 (0.5)	3 (0.58)	2 (0.56)	1 (0.62)	1 (0.17)	0 (0)	1 (0.41)
Renal disease	34 (3.15)	21 (3.10)	13 (3.25)	14 (2.72)	10 (2.82)	4 (2.5)	20 (3.55)	11 (3.41)	9 (3.75)
Cardiac disease	153 (14.2)	91 (13.4)	62 (15.5)	66 (12.8)	46 (12.9)	20 (12.5)	87 (15.4)	45 (13.9)	42 (17.5)
Allergy	86 (7.99)	52 (7.69)	34 (8.5)	50 (9.72)	29 (8.19)	21 (13.1)	36 (6.40)	23 (7.14)	13 (5.41)
Dysphagia	51 (4.73)	36 (5.32)	15 (3.75)	25 (4.86)	19 (5.36)	6 (3.75)	26 (4.62)	17 (5.27)	9 (3.75)
Gait disturbance	352 (32.7)	207 (30.6)	145 (36.2)	129 (25.0)	89 (25.1)	40 (25.0)	223 (39.6)	118 (36.6)	105 (43.7)
Circulatory symptoms	34 (3.15)	20 (2.95)	14 (3.5)	19 (3.69)	13 (3.67)	6 (3.75)	15 (2.66)	7 (2.17)	8 (3.33)
Respiratory symptoms	679 (63.1)	423 (62.5)	256 (64.0)	351 (68.2)	240 (67.7)	111 (69.3)	328 (58.3)	183 (56.8)	145 (60.4)

Values are presented as number (%).
The rate of pneumococcal and influenza vaccination among elderly in Yeungnam University Medical Center inpatients (2015.10.1–2016.3.31).
PV means vaccination of PPSV or PCV. PPSV & PCV means vaccination of PPSV and PCV.
PV, pneumococcal vaccination; PCV, pneumococcal conjugate vaccine; PPSV, pneumococcal polysaccharide vaccine; IV, influenza vaccination.

KJFP
Korean Journal of Family Practice

방 법

1. 대상 환자의 선정 및 특성

2015년 10월 1일부터 2016년 3월 31일(총 6개월)까지 영남대학교병원 호흡기내과에 입원한 65세 이상 노인 1,076명을 대상으로 입원환자 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 연령, 성별, 폐렴 진단, 사망, 배양검사 결과 등을 파악하였으며, 연령을 65세 이상 75세 미만, 75세 이상 군으로 구분하였다. 폐렴은 의무기록의 모든 폐렴 진단을 포함하였고, 사망은 입원 중 사망한 경우로 정하였다.

입원시 환자의 배경 및 만성 질환으로 고혈압, 당뇨, 암, 수술력, 입원빈도, 결핵, 흡연, 음주, 항 응고 시술, 항 응고제 복용, 낙상 위험성, 욕창, 간질, 신장 질환, 심장 질환, 알레르기, 연하 곤란, 보행 문제, 순환기 증상, 호흡기 증상 등의 20가지 항목들을 의무기록을 통해 조사하였다. 이 가운데 암, 흡연, 음주, 연하 곤란, 호흡기 증상은 CAP의 위험요인이며,[15] 당뇨, 신장질환, 음주, 흡연은 IPD 및 균혈증의 위험요인이다.[16-19] 암, 심장질환은 가장 흔한 사망원인으로 간주하여 조사에 포함시켰다.[20] 항응고제 복용, 낙상, 간질로 외상성 뇌출혈이 생길 수 있으므로 사망 원인에 포함시켰다.[21,22] 낙상위험성은 Morse fall scale,[23] 욕창 유무는 Braden scale[24]로 평가하였다.

예방접종 기록은 질병관리본부 질병보건통합관리시스템 전산망을 이용하여 전산등록을 시작한 1998년부터 2016년까지의 PV 접종력과, 2015년 IV 접종력을 조사하였다. PV는 PPSV와 PCV를 구분하여 조사하였다.

Streptococcal pneumonia의 원인균인 *S. pneumoniae*를 확인하기 위해 입원기간 중 환자의 객담, 농, 소변, 혈액, 인후면봉검체, 기관지흡인검체, 흉막액 등에 대한 배양검사 결과를 확인하였다.

2. 통계 분석

연구 대상자의 특성을 성별, 연령, 예방접종 여부, 폐렴 유무, 사망 여부 등으로 분류하였다. PV, IV, 여러 만성 질환들이 폐렴 및 사망과 유의한 연관성이 있는지 카이제곱검정을 이용한 단변량 분석을 시행하였다. PV와 IV가 폐렴 및 사망에 어떠한 효과가 있는지 로지스틱 회귀분석을 이용한 다변량 분석을 시행하였다. 폐렴과 사망에 영향을 미칠 수 있는 혼란변수를 두 가지 방법으로 보정하였다. 우선 단변량 분석에서 유의한 차이를 보인 만성 질환 관련 변수들을 모두 보정하였고, 두 번째로 단변량 분석에서 유의한 차이를 보인 변수들 가운데 2014년 대한감염학회 권장 성인예방접종 개정안[4]에 제시된 65세 이상 만성 질환자 기준 관련 변수들만 선택 보정하였다. 두 번째 보정 방법에서 암(cancer)은 사망의 위험요인으로서 혼란변수에 포함시켰다. 모든 통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 23.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다.

본 연구는 영남대학교병원 임상연구윤리위원회의 승인(영남대학교병원 IRB No: 2017-03-013)을 받았다.

Table 2. Cultured microorganism from inpatients of pneumonia over 65 years old

Cultured microorganism	Patient
Staphylococcus aureus	53 (11.0)
Klebsiella pneumoniae	49 (10.1)
Pseudomonas aeruginosa	48 (9.9)
S. pneumoniae	2 (0.4)
Candida albicans	68 (14.0)
Acinetobacter baumannii	57 (11.8)
Candida spp	29 (6.0)
Candida tropicalis	13 (2.7)
Escherichia coli	32 (6.6)
Stenotrophomonas maltophilia	17 (3.5)
Enterococcus faecium	16 (3.3)
Enterococcus faecalis	15 (3.1)
Staphylococcus epidermidis	8 (1.7)
Enterobacter aerogenes	7 (1.4)
Enterobacter cloacae ssp cloacae	6 (1.2)
Staphylococcus hominis ssp hominis	6 (1.2)
Proteus mirabilis	6 (1.2)
Klebsiella planticola	4 (0.8)
Staphylococcus haemolyticus	4 (0.8)
Hafnia alvei	4 (0.8)
Staphylococcus capitis	3 (0.6)
Enterococcus garllinarum	3 (0.6)
Acinetobacter lwoffii	3 (0.6)
Aspergillus spp	3 (0.6)
Pseudomonas fluorescens	2 (0.4)
Serratia marcescens	2 (0.4)
Pseudomonas cepacia	2 (0.4)
itrobacter diversus	2 (0.4)
Ureaplasma urealyticum	2 (0.4)
Micrococcus luteus	2 (0.4)
Klebsiella oxytoca	2 (0.4)
Citrobacter freundii	2 (0.4)
Streptococcus pyogenes	2 (0.4)
Shewanella algae	1 (0.2)
Pseudomonas putida	1 (0.2)
Streptococcus agalactiae	1 (0.2)
Bacteroides fragilis	1 (0.2)
Pantoea spp	1 (0.2)
Pseudomonas pseudoalcaligenes	1 (0.2)
Alcaligenes faecalis ssp faecalis	1 (0.2)
Cryptococcus neoformans/Filobasidiella neoformans	1 (0.2)
Candida utilis/Hansenula jadinii	1 (0.2)
Citrobacter amalonaticus	1 (0.2)

Values are presented as number (%).

결 과

1. 대상 환자의 특성

대상 노인 환자의 연령 및 성별에 따른 PV 접종력, IV 접종력 및 폐렴 유무, 사망 여부, 입원 시 확인된 기저질환들은 Table 1과 같다. 대상 환자의 평균 연령은 75.6세였으며, 1,076명 중 폐렴 환자는 484명(44.9%)이었고, 남성(287명, 42.4%)이 여성(197명, 49.2%)보다 많았으나 비율은 여성에서 더 높았다. 입원 중 사망자는 218명으로 전체 노인 입원환자의 20.2%였다. 남성(162명, 23.9%)이 여성(56명, 14.0%)보다 사망자가 많았고 비율도 더 높았다. 한 번이라도 PV를 접종 받은 환자는 790명으로 73.4%의 접종률을 보였다. PPSV 접종률은 70.4%, PCV 접종률은 7.3%였다. 기저질환으로 낙상 위험성 환자가 912명(84.7%)으로 가장 많았고, 재입원환자 754명(70.0%), 수술 경험 환자는 611명(56.7%)이었다(Table 1).

Table 3. Univariate analysis of factors associated with pneumonia and death

Variable	Patients age (y)					
	Pneumonia			Death		
	Total	65–75	≥75	Total	65–75	≥75
PV	0.819	0.596	0.682	0.613	0.892	0.581
PPSV	0.898	0.610	0.349	0.217	0.311	0.485
PCV	0.129	0.799	0.021	0.020	0.085	0.121
PPSV & PCV	0.247	0.753	0.101	0.191	0.717	0.142
IV	0.062	0.340	0.054	0.025	0.018	0.419
Hypertension	0.066	0.876	0.027	0.791	0.477	0.750
Diabetes mellitus	0.830	0.276	0.183	0.036	0.177	0.108
Cancer	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.006
Operation	0.103	0.151	0.333	0.270	0.437	0.425
Admission	0.983	0.560	0.637	0.000	0.002	0.002
Tuberculosis	0.497	0.017	0.188	0.008	0.009	0.247
Smoking	0.002	0.138	0.007	0.018	0.002	0.800
Alcohol	0.028	0.296	0.072	0.563	0.573	0.853
Anticoagulant procedure	0.000	0.000	0.000	0.038	0.133	0.146
Anticoagulants	0.460	0.219	0.948	0.259	0.430	0.432
Fall down	0.000	0.000	0.075	0.270	0.449	0.175
Bed sore	0.000	0.000	0.000	0.000	0.018	0.000
Epilepsy	1.000	0.575	1.000	1.000	0.486	1.000
Renal disease	0.550	0.087	0.483	0.075	0.406	0.153
Cardiac disease	0.885	0.206	0.412	0.385	0.337	0.764
Allergy	0.290	0.544	0.455	0.072	0.066	0.543
Dysphagia	0.009	0.022	0.148	0.006	0.295	0.005
Gait disturbance	0.000	0.044	0.000	0.000	0.103	0.000
Circulatory symptoms	0.194	0.153	0.657	0.075	0.652	0.002
Respiratory symptoms	0.000	0.001	0.020	0.138	0.204	0.363

P<0.05 is considered as significant by chi-square test.
PV means vaccination of PPSV or PCV. PPSV & PCV means vaccination of PPSV and PCV.
PV, pneumococcal vaccination, PPSV, pneumococcal polysaccharide vaccine, PCV, pneumococcal conjugate vaccine, IV, influenza vaccine.

2. 원인균

배양검사 결과 *Staphylococcus aureus* 53명(11.0%), *Klebsiella pneumoniae* 49명(10.1%), *Pseudomonas aeruginosa* 48명(9.9%), *S. pneumoni-*

Table 4. Multivariate analyses of factors associated with pneumonia and death (variables related to pneumonia and death in elderly)

Patients age (y)	Pneumonia			Death		
	P-value	OR	95% CI	P-value	OR	95% CI
PV						
Total	0.550*	1.079	(0.810–1.487)	0.217§	1.260	(0.873–1.817)
	0.902**	1.019	(0.760–1.366)	0.579§§	1.103	(0.780–1.561)
65–75	0.661†	1.102	(0.713–1.705)	0.531‖	1.182	(0.701–1.994)
	0.739††	1.074	(0.705–1.635)	0.760‖‖	1.080	(0.659–1.768)
≥75	0.691‡	1.091	(0.709–1.680)	0.210¶	1.409	(0.824–2.408)
	0.895‡‡	0.973	(0.644–1.469)	0.646¶¶	0.890	(0.542–1.462)
PPSV						
Total	0.502*	1.106	(0.824–1.483)	-	-	-
	0.830**	1.031	(0.777–1.369)	0.285§§	1.205	(0.856–1.694)
65–75	0.326†	1.236	(0.810–1.886)	-	-	-
	0.409††	1.187	(0.790–1.782)	0.361‖‖	1.256	(0.771–2.046)
≥75	0.961‡	1.010	(0.666–1.532)	0.147¶	1.471	(0.873–2.479)
	0.646‡‡	0.911	(0.611–1.358)	0.595¶¶	1.140	(0.703–1.848)
PCV						
Total	0.540*	1.167	(0.712–1.912)	-	-	-
	0.877**	1.039	(0.644–1.675)	0.085§§	0.516	(0.242–1.097)
65–75	0.332†	0.724	(0.378–1.390)	0.304‖	0.590	(0.216–1.614)
	0.309††	0.721	(0.384–1.354)	0.305‖‖	0.599	(0.226–1.593)
≥75	0.047‡	2.295	(1.012–5.206)	0.185¶	0.427	(0.121–1.503)
	0.147‡‡	1.788	(0.815–3.924)	0.204¶¶	0.455	(0.135–1.534)
PPSV&PCV						
Total	0.327*	1.372	(0.729–2.581)	0.600§	0.786	(0.318–1.938)
	0.686**	1.135	(0.614–2.100)	0.339§§	0.651	(0.270–1.569)
65–75	0.892†	0.945	(0.416–2.143)	0.823‖	1.129	(0.392–3.254)
	0.764††	0.885	(0.398–1.966)	0.944‖‖	1.038	(0.373–2.887)
≥75	0.078‡	2.568	(0.900–7.329)	0.248¶	0.295	(0.037–2.342)
	-	-	-	0.177¶¶	0.247	(0.032–1.883)
IV						
Total	0.078*	0.746	(0.539–1.033)	0.236§	0.804	(0.561–1.153)
	0.013**	0.674	(0.493–0.921)	-	-	-
65–75	0.164†	0.718	(0.450–1.145)	0.052‖	0.610	(0.371–1.004)
	0.094††	0.683	(0.438–1.067)	-	-	-
≥75	0.356‡	0.902	(0.725–1.123)	0.596¶	1.161	(0.669–2.015)
	0.063‡‡	0.655	(0.420–1.024)	0.387¶¶	0.802	(0.486–1.322)

P<0.05 is considered as significant by logistic regression.
PV means vaccination of PPSV or PCV. PPSV & PCV means vaccination of PPSV and PCV.
OR, odds ratio; CI, confidence interval; PV, pneumococcal vaccine; PPSV, pneumococcal polysaccharide vaccine; PCV, pneumococcal conjugate vaccine; IV, influenza vaccine; -, logistic regression impossible.
*Cancer, smoking, alcohol, anticoagulant procedure, fall down, bed sore, dysphagia, gait disturbance, respiratory symptoms adjusted. †Cancer, tuberculosis, anticoagulant procedure, fall down, bed sore, dysphagia, gait disturbance, respiratory symptoms adjusted. ‡Hypertension, cancer, smoking, anticoagulant procedure, bed sore, gait disturbance, respiratory symptoms adjusted. §Diabetes mellitus, cancer, admission, tuberculosis, smoking, anticoagulant procedure, bed sore, dysphagia, gait disturbance adjusted. ‖Cancer, admission, tuberculosis, smoking, bed sore adjusted. ¶Cancer, admission, bed sore, dysphagia, gait disturbance, circulatory symptoms adjusted. **Cancer, smoking, alcohol adjusted. ††Cancer, tuberculosis adjusted. ‡‡Cancer, smoking adjusted. §§Cancer adjusted. ‖‖Cancer adjusted. ¶¶Cancer adjusted.

KJFP
Korean Journal of Family Practice

ae 2명(0.4%) 등이 검출되었다(Table 2).

3. 폐렴 및 사망과 관련된 요인들

단변량 분석 결과 전체환자에서 암, 흡연, 음주, 항응고 시술, 낙상, 욕창, 연하곤란, 보행문제, 호흡기증상이 폐렴과 연관성(association)이 있는 변수로 나타났다. 당뇨, 암, 입원빈도, 결핵, 흡연, 항응고 시술, 욕창, 연하곤란, 보행문제, PCV, IV는 사망과 연관성이 있는 변수로 나타났다. 75세 미만은 결핵, 낙상, 연하곤란이 폐렴과 유의한 연관성을 보였고, 75세 이상은 고혈압, 흡연, 음주, PCV가 폐렴과 유의한 연관성을 보인 변수였다. 75세 미만은 결핵, 흡연, IV가, 75세 이상은 연하곤란, 보행문제, 순환기증상이 사망과 유의한 연관성을 보이는 변수로 나타났다(Table 3).

4. PV, IV의 폐렴 및 사망에 대한 효과

그 결과 전체 노인에서 통계적으로 유의하게 IV를 접종 받은 환자에서 폐렴 이환이 낮은 것으로 나타났다(P<0.05). 또한 65세 이상 75세 미만 연령에서 통계적으로 유의하지는 않았으나 IV를 접종 받은 환자에서 사망자가 적었다(P=0.052). PPSV와 PCV을 포함한 PV가 폐렴 이환 및 사망률을 감소시키지는 않은 것으로 나타났다. 반면, 75세 이상 군에서 PCV를 접종 받았던 환자들은 폐렴에 더 많이 이환된 것으로 나타났다(P<0.05)(Table 4).

고 찰

노인에서 PV가 streptococcal pneumonia, 균혈증, 비 균혈증성 CAP, IPD에는 효과가 있으나 *S. pneumoniae* 이외 다른 원인에 의한 CAP는 예방하지 못한다는 연구결과가 있다.[13,14] PV에 대한 지침은 국가마다 상이한 정책을 보이는데, PPSV와 PCV 중 하나만 권장하는 국가도 있고, 둘 다 권고하는 국가도 있다. 한 메타분석에서 PCV의 혈청형 감소와 PPSV의 넓은 혈청형 때문에, PPSV의 역할이 더 중요하다는 연구결과도 있다.[11] 미국의 경우 65세 이상에서 PPSV와 PCV 둘 다 권고하고 있으며, 우리나라도 최근 동일한 권고사항을 채택하고 있다.[4,25] 그러나 PPSV만 국가예방접종으로 지원하고 있고, PCV는 아직까지 국가차원의 지원이 이루어지지 않고 있다.

노인 입원환자를 대상으로 한 본 연구에서 PPSV 접종률은 70.4%였고, PCV를 포함한 전체 PV 접종률은 73.4%였다. 이는 2010년 우리나라 전체 노인을 대상으로 조사한 국내 접종률(0.8%)보다 크게 향상된 수치이며,[26] 2016년 질병관리본부 자료에 제시된 PPSV 접종률 2013년 38.7%, 2014년 51.3%, 2015년 59.2% (2016.1.4. 기준)보다도 높았다.[27] 본 연구의 IV 접종률은 77.2%로, 2010년 우리나라 전체 노인 접종률(77.2%)[8]과 같은 비율을 보였는데, 2015년 65세 이상 인플루엔자 접종률 80.8%보다는 낮았다.[27]

CAP의 흔한 원인균은 *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* 등으로 알려져 있다. 우리나라에서 CAP의 주요 원인균은 *S. pneumoniae* (26.9%–43.6%), *Klebsiella spp.*(*plural of species*) (10.3%–20.0%), *S. aureus* (2.6%–16.0%), *Pseudomonass spp.* (1.9%–12.8%) 등의 순으로 많다.[6] 본 연구에서 CAP의 주요 원인균 빈도는 *S. aureus* (11.0%), *Klebsiella pneumoniae* (10.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (9.9%), *S. pneumoniae* (0.4%)의 순으로 나타나 *S. aureus*가 가장 많았고, *S. pneumoniae*는 0.4%에 불과하여 기존의 연구와는 다른 결과를 보였다. PV는 *S. pneumoniae*로 인한 폐렴에 효과가 있는 것으로 알려져 있으므로,[1,3] 본 연구에서 *S. pneumoniae*가 국내 전체 분포보다 크게 낮은 것은 PV 접종률의 향상 때문이라고 생각한다.

본 연구에서 PV는 노인 입원환자에서 폐렴과 사망에 유의한 효과가 없었다. PV를 PPSV, PCV, PPSV와 PCV 모두 접종군으로 나누어 분석하여 PPSV와 PCV의 상승효과도 살펴보고자 하였으나, 모두 유의하지 않은 것으로 나타났다. 65세 이상 전체 노인에서 효과가 있는 PV라도 다양한 만성 질환을 가진 노인 입원환자에서는 폐렴과 사망에 영향이 없었다. 다변량 분석에서 75세 이상 PCV 접종군에서 폐렴 이환이 높은 것으로 나타난 이유는 3차 의료기관 호흡기내과에 입원할 정도의 신체 상태와 기저 질환으로 인해 평소 폐렴 예방접종률이 높은 군이었을 가능성을 배제할 수 없다. PV가 *S. pneumoniae*의 배양검사 검출 여부에 어떤 영향을 미쳤는지 알아보기 위하여 *S. pneumoniae* 배양검사를 종속변수로 하여 분석을 시행하였으나 유의한 결과는 없었다. 이는 *S. pneumoniae* 검출 건수가 2명(0.4%)에 불과하여 전체 대상 환자 수에 비해 표본수가 적었기 때문으로 판단된다. 추후 충분한 크기의 표본에 대한 배양검사 결과를 바탕으로 연구가 필요할 것으로 본다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 우선 질병관리본부 질병보건통합관리시스템의 접종 관리 전산망 자료에 각 의료 기관의 보고가 누락된 경우가 있을 수 있어 예방접종력 및 접종률의 오류가 있을 수 있다. 그리고 입원환자의 의무기록 상 동반 질환들은 환자 및 보호자와의 면담과 병력 청취를 통해 작성된 것이므로 회상오류[28]가 있을 수 있다. 또한 연구대상 환자가 전체 일반 인구 집단이 아니라 3차 의료 기관에 입원한 환자를 대상으로 한 연구여서 PV 및 IV의 효과를 분석하는 데 있어 선택오류[29]가 있을 수 있다. 혼란 변수를 보정하였음에도 입원환자에서 PV가 효과가 없었던 것은 여러 만성 기저질환으로 인해 전체 인구집단보다 이환에 대한 우려가 높고 예방접종에 대한 관심이 커서 접종률이 더 높았기 때문이 아닌가

판단된다. 동일 백신을 접종 받았더라도 폐렴 이환과 사망 가능성이 일반 인구집단보다 더 높을 수 있다는 점도 고려할 필요가 있다.

몇 가지 제한점에도 불구하고 본 연구는 질병관리본부 자료를 객관적으로 확인하였기 때문에, 대상자의 주관적 기억에 의존한 전화 설문조사 등의 방법으로 예방접종력을 수집한 기존 연구에 비해 회상 오류를 줄일 수 있었다. 특히 PV 접종률의 자가보고는 독감 예방접종에 비해 정확도가 떨어진다는 연구도 있다.[26,30] 본 연구는 3차 의료기관 노인 입원환자를 대상으로 시행하여, 폐렴과 사망에 취약한 환자군을 대상으로 한 연구라는 점과, PV 및 IV의 효과를 동시에 보았다는 점도 기존 연구와 차이가 있다.

우리나라 노인에서 PV 접종률은 불과 수 년 전까지는 매우 낮은 수준이었다.[26] 그러나 최근 보건소를 비롯한 전 의료기관에서 국가예방접종 보급이 확대되고, 노인인구 증가에 따른 건강에 대한 관심 및 백신에 대한 인식 변화로 PV 접종률의 비약적인 상승이 두드러졌다. PV는 일반인구에는 예방효과가 있을 수 있으나, 여러 질환을 동반하고 있는 노인 입원환자의 경우에는 백신의 효과가 없거나 오히려 반대의 결과가 나타날 수도 있다는 사실을 확인하였다. 반면 IV 접종은 폐렴 이환율을 낮춘다는 결과를 얻었으며, 사망률 감소에도 어느 정도 효과가 있는 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 본 연구의 결과, 동반 질환이 있는 노인군에서는 일반 인구군에서와 달리 환자 개인의 상황을 고려하여 접종 전략을 수립할 필요가 있다고 판단된다. PV의 경우 적응증에 맞추어 접종 받는 것이 중요하며, 접종 후 동반질환의 관리와 치료가 필요하고, 금연, 절주 등 생활습관 개선도 필수적이다.

요 약

연구배경: 폐구균 및 인플루엔자백신은 이환률과 사망률을 줄이는데 효과가 있다. 본 연구에서는 노인 입원환자에서 폐구균 및 인플루엔자백신의 효과를 살펴보고자 하였다.

방법: 2015년 10월부터 2016년 3월까지 영남대학교병원 호흡기내과에 입원한 65세 이상 노인 1,076명을 대상으로 입원환자 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 환자의 예방접종 기록은 질병관리본부 질병보건통합관리시스템의 예방접종관리 전산망을 이용하여 조사하였다. 폐렴 및 사망과 관련있는 요인에 대하여 카이제곱 검정을 이용한 단변량 분석을 시행하였다. 폐구균백신과 인플루엔자백신이 폐렴과 사망에 어떠한 영향을 미치는지 로지스틱 회귀분석을 이용한 다변량 분석을 시행하였다. 각 만성 질환들이 폐렴 이환과 사망에 영향을 줄 수 있으므로 이 변수들 가운데 단변량 분석에서 통계적으로 유의한 연관성을 보인 변수들을 혼란변수로 정하여 보정한 후 분석하였다.

결과: 폐구균 및 인플루엔자백신의 접종률은 각각 73.4%, 77.2%였다. 75세 이상에서 PCV와 폐렴 간에 통계적 연관성이 있었고, 전체 65세 이상에서 PCV와 사망 사이에 통계적 연관성이 있었다. 전체 65세 이상 및 전체 65세 이상 75세 미만에서 인플루엔자백신과 사망간에 통계적 연관성이 있었다. 75세 이상에서 PCV 접종자가 폐렴에 더 많이 이환된 것으로 나타났다. 전체 65세 이상에서 인플루엔자백신을 접종 받은 환자에서 폐렴 이환이 낮은 것으로 나타났다.

결론: 노인 입원환자에서 PV 접종률은 높았으나 그 효과는 불확실했다. 그러나, 인플루엔자백신은 폐렴 이환을 줄이는 데 효과가 있는 것으로 나타났다.

중심단어: 폐구균백신; 인플루엔자백신; 폐렴; 사망률; 노인

REFERENCES

1. Jung KS. Pneumonia in the elderly patients. Korean J Med 2008; 75: 129-40.
2. Statistics Korea: causes of death statistics in 2015. Korean Statistical Information Service [Internet]. 2016; 1-3 [cited 2017 Apr 18]. Available from: http://Kostat.go.kr/portal/eng/pressReleases/8/1/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=357968&pageNo=1&rowNum=10&navCount=10&currPg=&sTarget=title&sTxt=cause.
3. Park H. Efficacy of pneumococcal vaccines. Yeungnam Univ J Med 2012; 29: 1-8.
4. Choi WS, Choi JH, Kwon KT, Seo K, Kim MA, Lee SO, et al. Revised adult immunization guideline recommended by the Korean society of infectious diseases, 2014. Infect Chemother 2015; 47: 68-79.
5. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2014-2015 White paper of Korea Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2016; 147-8 [cited 2017 Apr 18]. Available from: http://Cdc.go.kr/CDC/info/CdcKrInfo0206.jsp?menuIds=HOME001-MNU1154-MNU0005-MNU2572-MNU0031&fid=73&q_type=&q_value=&cid=72298&pageNum=.
6. Song JH, Jung KS, Kang MW, Kim DJ, Pai H, Suh GY, et al. Treatment guidelines for community-acquired pneumonia in Korea: an evidence-based approach to appropriate antimicrobial therapy. Tuberc Respir Dis 2009; 67: 281-302.
7. Memoli MJ, Athota R, Reed S, Czajkowski L, Bristol T, Proudfoot K, et al. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. Clin Infect Dis 2014; 58: 214-24.
8. Lim J, Eom CS, Kim KH, Kim S, Cho B. Coverage of influenza vaccination among elderly in south Korea: a population based cross sectional analysis of the season 2004-2005. J Korean Geriatr Soc 2009; 13: 215-21.
9. Monto AS, Ansaldi F, Aspinall R, McElhaney JE, Montaño LF, Nichol KL, et al. Influenza control in the 21st century: Optimizing protection of older adults. Vaccine 2009; 27: 5043-53.
10. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Olsen SJ, Karron RA, Jernigan DB, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. MMWR Recomm Rep 2016; 65: 1-54.

11. Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T, Hummers-Pradier E, Wichmann O, Bogdan C. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) against pneumococcal disease in the elderly: systematic review and meta-analysis. PLoS One 2017; 12: e0169368.
12. Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodriguez-Blanco T, Gomez-Bertomeu F, Figuerola-Massana E, Raga-Luria X, et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against community-acquired pneumonia in the general population aged ≥ 60 years: 3 years of follow-up in the CAPAMIS study. Clin Infect Dis 2014; 58: 909-17.
13. Leventer-Roberts M, Feldman BS, Brufman I, Cohen-Stavi CJ, Hoshen M, Balicer RD. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive disease and hospital-treated pneumonia among people aged ≥65 years: a retrospective case-control study. Clin Infect Dis 2015; 60: 1472-80.
14. 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: 1114-25.
15. Almirall J, Bolíbar I, Balanzó X, González CA. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study. Eur Respir J 1999; 13: 349-55.
16. Gentile JH, Sparo MD, Mercapide ME, Luna CM. Adult bacteremic pneumococcal pneumonia acquired in the community. A prospective study on 101 patients. Medicina (B Aires) 2003; 63: 9-14.
17. Chi RC, Jackson LA, Neuzil KM. Characteristics and outcomes of older adults with community-acquired pneumococcal bacteremia. J Am Geriatr Soc 2006; 54: 115-20.
18. Cruickshank HC, Jefferies JM, Clarke SC. Lifestyle risk factors for invasive pneumococcal disease: a systematic review. BMJ Open 2014; 4: e005224.
19. Shigayeva A, Rudnick W, Green K, Chen DK, Demczuk W, Gold WL, et al. Invasive pneumococcal disease among immunocompromised persons: implications for vaccination programs. Clin Infect Dis 2016; 62: 139-47.
20. Heron M, Anderson RN. Changes in the leading cause of death: recent patterns in heart disease and cancer mortality. NCHS Data Brief 2016; (254): 1-8.
21. Kim MS, Kim SH, Kim OL. Burr hole drainage using urokinase for treatment of subacute subdural hematoma. Yeungnam Univ J Med 2015; 32: 8-12.
22. Nentwich LM, Grimmnitz B. Neurologic emergencies in the elderly. Emerg Med Clin North Am 2016; 34: 575-99.
23. Oliver D, Daly F, Martin FC, McMurdo ME. Risk factors and risk assessment tools for falls in hospital in-patients: a systematic review. Age Ageing 2004; 33: 122-30.
24. Pancorbo-Hidalgo PL, Garcia-Fernandez FP, Lopez-Medina IM, Alvarez-Nieto C. Risk assessment scales for pressure ulcer prevention: a systematic review. J Adv Nurs 2006; 54: 94-110.
25. Kraicer-Melamed H, O'Donnell S, Quach C. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine 23 (PPV23) in the general population of 50 years of age and older: a systematic review and meta-analysis. Vaccine 2016; 34: 1540-50.
26. Lim J, Eom CS, Kim S, Ke S, Cho B. Pneumococcal vaccination rate among elderly in south Korea. J Korean Geriatr Soc 2010; 14: 18-24.
27. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Newsletter of national immunization program [Internet]. 2016; winter: 7-8 [cited 2016 Jan 23]. Available from: http://health.nonsan.go.kr/cmm/fms/FileDown.do?atchFileId=FILE_000000000975665&fileSn=0.
28. Brusco NK, Watts JJ. Empirical evidence of recall bias for primary health care visits. BMC Health Serv Res 2015; 15: 381.
29. Kahan BC, Rehal S, Cro S. Risk of selection bias in randomised trials. Trials 2015; 16: 405.
30. Mangtani P, Shah A, Roberts JA. Validation of influenza and pneumococcal vaccine status in adults based on self-report. Epidemiol Infect 2007; 135: 139-43.