

파상풍 항체 역가가 낮은 한국
성인에서 파상풍 독소이드 일회
주사의 효과

연세대학교 대학원
의 학 과
윤 유 상

파상풍 항체 역가가 낮은 한국
성인에서 파상풍 독소이드 일회
주사의 효과

연세대학교 대학원
의 학 과
윤 유 상

파상풍 항체 역가가 낮은 한국
성인에서 파상풍 독소이드
일회 주사의 효과

지도교수 심 호 식

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2005년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

윤 유 상

윤유상의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

연세대학교 대학원

2005년 6월 일

감사의 글

본 논문이 완성되기까지 많은 지도와 편달을 아끼지 않으신 응급의학교실 심호식 교수님, 소아과학교실 김동수 교수님, 구강생물학교실 차정현 교수님께 깊은 감사의 말씀을 드립니다. 또한 본 논문의 연구를 위해 기꺼이 혈액 채취에 자원해주신 은평 노인 종합복지관 여러분, 세브란스병원 자원봉사자 여러분, 응급진료센터 직원 여러분, 응급의학과 의국 및 교실 선생님 들에게도 깊은 감사를 드립니다. 마지막으로 묵묵히 저를 도와준 가족들에게 감사드리며 기쁨을 함께 하였으면 합니다.

저자 씀

목 차

국문요약	-----	1
I. 서론	-----	3
II. 재료 및 방법	-----	6
1. 연구대상	-----	6
2. 재료 및 검사방법	-----	6
A. TQS 키트를 이용한 파상풍 항체 정성 분석법	-----	6
B. 파상풍 특소이드의 접종 방법과 채혈 방법	-----	8
C. Tetanus IgG ELISA 를 이용한 파상풍 항체 정량 분석법	-----	8
3. 통계	-----	9
III. 결과	-----	10
IV. 고찰	-----	17
V. 결론	-----	20
참고문헌	-----	21
영문요약	-----	24

그림 목 차

그림 1. Tetanos Quick Stick [®] 검사의 시행 방법	----	7
그림 2. 전체 성인의 과상풍 항체 역가 변화	-----	12
그림 3. 65세 미만에서의 과상풍 항체 역가 변화	---	14
그림 4. 65세 이상에서의 과상풍 항체 역가 변화	---	16

표 목 차

표 1. 전체 성인의 과상풍 항체 역가 변화	-----	11
표 2. 65세 미만에서의 과상풍 항체 역가 변화	-----	13
표 3. 65세 이상에서의 과상풍 항체 역가 변화	-----	15

국문요약

파상풍 항체 역가가 낮은 한국 성인에서 파상풍 독소이드 일회 주사의 효과

파상풍은 치사율 및 합병증이 높은 질환이나 파상풍 독소이드 접종을 통해 예방 가능한 질환이다. 2004년도부터 국내에도 파상풍 독소이드가 시판되기 시작함에 따라 예방접종이 가능하게 되었다. 기존의 파상풍 예방처치 지침은 상처의 상태와 파상풍 독소이드 접종력에 따라 통해 파상풍 예방처치를 시행할 것을 권고하고 있다. 그러나 많은 연구자들이 백신 접종을 환자의 기억에 따라 시행하는 것은 부정확하다고 보고하고 있다. 이러한 문제점을 극복할 수 있는 방안으로 2004년 윤 등은 최근에 개발된 Tetanos Quick Stick® 키트를 이용하면 항체 역가가 낮은 성인만을 선별해 파상풍 예방 처치를 할 수 있다고 보고한 바 있다. 그러나 항체 역가가 낮은 한국 성인에게 파상풍 독소이드를 1회 접종할 경우 어느 정도 효과가 있는지는 밝혀져 있지 않다. 따라서 본 연구는 파상풍 항체 역가가 떨어져 있는 성인만을 선별하여 파상풍 독소이드 1회 접종 효과의 효과를 알아보려고 하였다.

총 44명에게 파상풍 독소이드를 접종하고 파상풍 항체의 상승 양상을 분석하였다. 2주 후부터 통계적으로 유의하게 파상풍 항체가 상승했으며, 4주 째 44명 모두 안전한 방어 항체 역가에 도달하였다. 44명중 65세

이상인 8명만을 다시 분석한 결과에서도 파상풍 항체의 유의한 변화가 있었다.

결론적으로 파상풍 항체 역가가 낮은 한국 성인에서도 파상풍 특소이드의 1회 접종은 유효한 것으로 판단된다.

핵심되는 말 : 파상풍, 파상풍 특소이드, 예방접종

파상풍 항체 역가가 낮은 한국 성인에서 파상풍 독소이드
일회 주사의 효과

<지도교수 : 심 호 식>

연세대학교 대학원 의학과

윤 유 상

I. 서론

파상풍은 치사율 및 합병증이 높은 질환이나 백신 접종을 통해 예방이 가능한 질환이다.¹ 우리나라에서는 파상풍 예방을 위하여 1958년부터 DPT 백신이 도입되었고, 1981년 이후에는 DTaP 백신이 접종 되고 있다. 현재 국내의 파상풍 예방 기본 접종 지침은 DTaP는 생후 2, 4, 6개월에 걸쳐 3회 접종 하고 18개월에 4차 접종을, 4~6세에 5차 접종을 하고 이후 매 10년마다 파상풍 독소이드를 추가 접종할 것을 권고하고 있다.² 그러나 실제로는 유소아기 이후의 파상풍 독소이드 접종은 잘 이루어지지 않고 있는 실정이다.^{3,4} 통계청 자료에 따르면 2000년 이후에도 국내에서 파상풍으로 인한 사망자가 아직도 매 년 10여명이 보고 되고 있고 세계적으로도 연간 50만 명 이상의 환자가 발생하고 있어 파상풍에 대한 관심과 연구는 계속 요구되고 있는 실정이다.⁴

2001년 강 등³은 한국인의 파상풍 항체 역가에 대한 역학 조사를 통해 성인의 항체 역가가 매우 낮음을 확인하고 파상풍 독소이드 접종 의 필요성을 다시 한번 제기하였고, 이후 2004년 5월에 파상풍 독소이드가 국내에도 시판되기 시작함에 따라 파상풍 독소이드의 접종이 가능하게 되었다. 외상 환자에 대한 기존의 파상풍 예방처치 지침은 상처의 상태와 파상풍 독소이드 접종력에 따라 접종 여부를 권고하고 있다.⁵ 그러나 최근 연구에 의하면 환자의 기억에 따라 백신 접종 여부를 정하는 것은 부정확하다고 보고되고 있다.^{4,6} 이로 인해 발생 할 수 있는 문제로는 항체 역가가 낮은 환자에게 백신 접종이 되지 않거나 항체 역가가 높은 환자에게 백신이 접종 되는 문제가 발생할 수 있어 백신 접종에 따른 부작용과 함께 비용 증가 문제가 지적되고 있다.^{7,8} 이러한 문제점을 극복할 수 있는 방안으로 2004년 윤 등⁹은 최근에 개발된 Tetanos Quick Stick[®] (이하 TQS) 키트를 이용하면 파상풍 항체가 낮은 환자들을 선별하여 예방 처치를 하는 것이 가능하다고 보고한 바 있다. 즉 TQS 검사를 시행하면 혈중 파상풍 항체 역가를 정성분석 할 수 있으므로 파상풍 항체 유무에 따라 파상풍 독소이드 접종을 시행하면 파상풍 항체가 낮은 환자에게만 선택적으로 파상풍 예방처치를 할 수 있다. 파상풍 항체 역가가 높은 환자에게는 파상풍 독소이드와 면역글로블린을 투여하지 않아도 되므로 부작용 방지와 함께 비용 절감의 효과를 기대할 수 있다.⁶ 1996년 하 등⁴은 건강한 성인 20명에게 파상풍 독소이드를 1회 접종하여 파상풍 항체 역가 증가 양상을 보고 한

바 있다. 그러나 과상풍 항체 역가가 낮은 한국 성인들에서도 같은 결과를 얻을 수 있을지는 밝혀져 있지 않다.

따라서 저자는 과상풍 항체 역가가 떨어져 있는 성인만을 선별하여 과상풍 특소이드 1회 접종을 효과적으로 알아보려고 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구대상

2004년 12월 1일부터 2005년 3월 31일까지 20세 이상의 자원자를 모집하였다. 파상풍 항체 역가가 낮은 성인을 찾기 위해 자원자 모두에게 TQS 검사를 시행하여 결과가 음성인 사람을 대상으로 파상풍 독소이드를 접종 전에 1회 채혈하고, 접종 후 1주, 2주, 4주, 6주에 걸쳐 1인 당 5회 채혈을 시행하였다. 검체를 모두 모아 ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) 검사를 시행하여 파상풍 항체 역가를 알아보았다.

2. 재료 및 검사방법

A. TQS 키트를 이용한 파상풍 항체 정성 분석법

연구에 사용된 TQS 키트(GAMMA, Angleur, Belgium)는 면역크로마토그래피법(immunochromatographic assay)을 이용한 파상풍 항체 정성 분석 키트로 연구 대상자의 혈중 파상풍 항체 유무를 판독하는데 사용하였다. 이 검사를 이용하여 항체 역가가 낮은 대상군을 선별하였다. 검사 방법은 대상자의 전혈을 채취하여 TQS 키트에 한 방울(30 μ L) 떨어뜨린 뒤 동봉된 dilution buffer를 세 방울 떨어뜨리고 20분 후 연구자가 양성과 음성 여부를 판정하였다. 검사의 원리는 다음과 같다. 혈액을 키트에 떨어뜨리면 혈액 속의 파상풍 항체가 키트의 표본 공간에 있는 항원-색소

결합체 (antigen-dye conjugate)와 결합하게 된다. 여기에 키트와 함께 들어있는 dilution buffer(detergent 0.1% and sodium azide 0.05%)를 첨가하면 항체-항원-색소 복합체 (antibody-antigen- dye complex)가 실험 창(test window) 으로 이동된다. 실험 창의 과상풍 항원 부분이 복합체와 결합하게 되고, 전혈의 과상풍 항체 농도가 0.2 IU/mL이상일 경우 실험 창에 붉은색 띠를 형성하고 0.2 IU/mL 미만일 경우 실험 창에 색 띠를 형성하지 않는다. 검사결과 판정은 환자 전혈을 표본 공간에 넣은 후 약 20분 이내에 실험 창과 대조 창(control window) 모두 붉은색 띠가 나타나면 양성으로, 대조 창에만 붉은색 띠가 나타나고 실험 창에 나타나지 않으면 음성으로 판정하였다.(그림1)

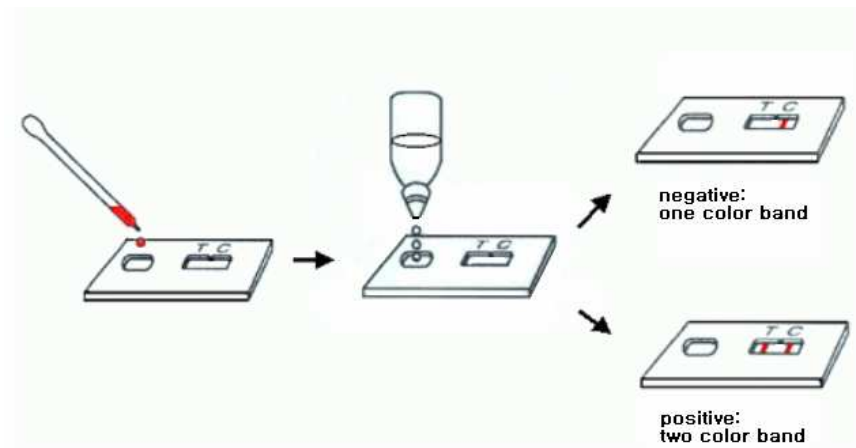


그림 1. Tetanos Quick Stick® 검사의 시행 방법

B. 과상풍 독소이드의 접종 방법과 채혈 방법

연구에 사용된 약물인 과상풍 독소이드는 동신티디백신®(동신제약, 한국)으로 연구 대상자들에게 0.5 mL씩 삼각근에 근육 주사하였다. 백신 접종 전에 1회와 접종 후 1주, 2주, 4주, 6주 째에 채혈을 시행하였다.

C. Tetanus IgG ELISA 를 이용한 과상풍 항체 정량 분석법

Tetanus IgG ELISA (Immuno-Biological Laboratories, Hamburg, Germany)를 사용하여 과상풍 항체를 정량 분석하였다. 검사방법은 다음과 같다. 채취한 혈액을 Gel & Clot Activator 튜브에 담아 3,000 rpm 으로 10분간 원심 분리 하여 얻은 혈청으로 ELISA 검사를 시행하였다. 검사 과정은 wash buffer를 증류수로 1:10 희석하여 working buffer를 만들고 검체를 60분 동안 상온에서 방치한 후 working buffer로 희석하고 enzyme conjugate를 첨가하여 검체를 30분 동안 상온에서 방치한 후 다시 working buffer로 희석하고 TMB (tetramethylbenzidine) substrate를 첨가하여 working substrate solution을 만든 후 차광 상태에서 20분 동안 방치한 후 정지액(stop solution)을 넣어 반응을 정지시킨 다음 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 과상풍으로부터 안전한 방어 항체 역가는 0.1 IU/mL로 하였다.^{10,11,12}

3. 통계

SPSS for Windows 11.5 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 각 기간별 파상풍 항체 역가 비교는 one-way ANOVA를 이용하였으며 사후분석은 Tukey 검정을 하였고 65세 이상의 연령군의 파상풍 항체 역가 변화는 Kruskal-Wallis 검정을 시행하였다. p 값이 0.05이하인 경우를 유의하다고 해석하였다.

III. 결과

20세 이상의 성인 자원자 53명에서 TQS 검사를 시행하였다. 양성인 7명은 제외하였고 음성인 46명을 대상으로 혈액을 채취하고 파상풍 독소이드를 접종하였다. 이 후 6주 동안 총 5회의 혈액을 채취하여 ELISA 검사를 시행하였다. ELISA 결과에서 백신 접종 전 파상풍 항체 역가가 0.2 IU/mL 이상 나온 2명을 제외하고 파상풍 항체 역가가 0.2 IU/mL 미만인 44명을 분석하였다.

대상군의 분포는 남자24명, 여자20명, 평균 연령 46.9 ± 16.6 (24~78)세 였으며 각 연령대별 인원수는 20~29세 5명, 30~39세 18명, 40~49세 1명, 50~59세 1명, 60~64세 11명, 65세 이상 8명이었다.

대상군 44명 전체에서 파상풍 특소이드 접종 전 항체 역가와 2주째 항체 역가는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$). 2주, 4주, 6주 사이에서 유의한 변화는 없었다. 접종 4주째 44명 모두 안전한 방어 항체 역가(≥ 0.1 IU/mL)에 도달하였다.(표 1)

표 1. 전체 성인의 파상풍 항체 역가[†] 변화 (n=44)

	평균±표준편차	최소값	최대값
접종 전 [‡]	0.04±0.05	0.00	0.17
1 주	1.22±3.63	0.00	19.16
2 주	4.99±7.36*	0.04	32.05
4 주	8.36±11.10*	0.25	53.41
6 주	6.59±9.21*	0.18	38.33

[†] IU/mL

[‡] 파상풍 특소이드 0.5 mL 근육주사 전

* $p<0.05$, 파상풍 특소이드 접종 전과 비교

파상풍 항체는 4주 째 최고 치에 도달하였으며 6주 째에 파상풍 항체 역가가 감소하는 양상이나 통계적으로 유의한 변화는 없었다.(그림 2)

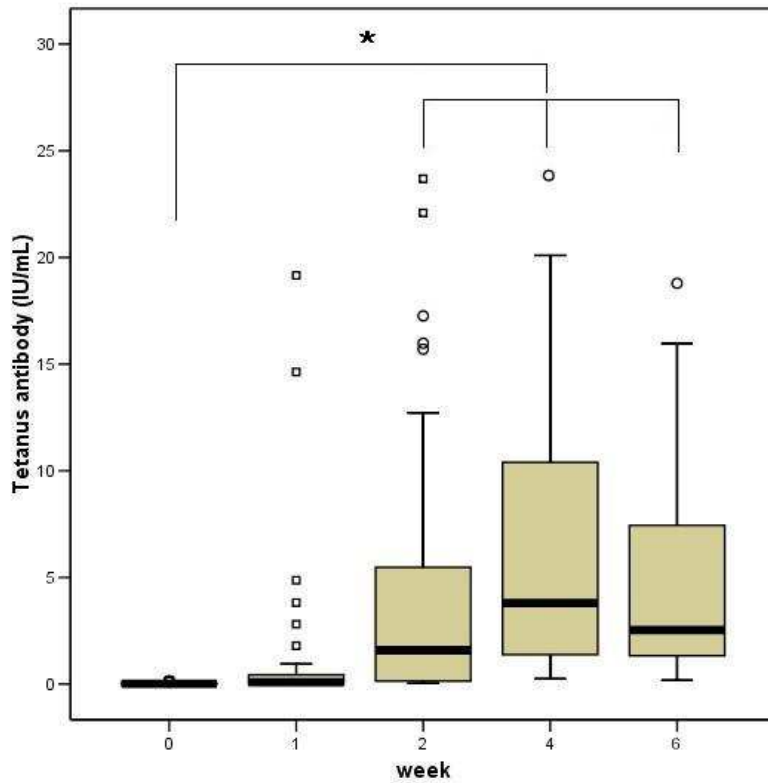


그림 2. 전체 성인의 파상풍 항체 역가 변화 (n=44)

* : $p < 0.05$, 파상풍 독소이드 접종 전과 비교

○: 이상값

□: 극단값

각 상자는 범주 내에서 중위수와 사분위수를 나타냄

65세 미만인 36명에서 파상풍 특소이드 접종 전 항체 역가와 2주째 항체 역가는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 2주, 4주, 6주 사이에서 유의한 변화는 없었다. 접종 4주째 44명 모두 안전한 방어 항체 역가(≥ 0.1 IU/mL)에 도달하였다.(표 2)

표 2. 65세 미만에서의 파상풍 항체 역가[†] 변화 (n=36)

	평균±표준편차	최소값	최대값
접종 전 [‡]	0.04±0.05	0.00	0.17
1 주	1.48±3.98	0.00	19.16
2 주	5.94±7.82*	0.04	32.05
4 주	8.87±11.42*	0.25	53.41
6 주	7.23±9.65*	0.18	38.33

[†] IU/mL

[‡] 파상풍 특소이드 0.5 mL 근육주사 전

* $p < 0.05$, 파상풍 특소이드 접종 전과 비교

파상풍 항체는 4주 째 최고 치에 도달하였으며 6주 째에 파상풍 항체 역가가 감소하는 양상이나 통계적으로 유의한 변화는 없었다.(그림 3)

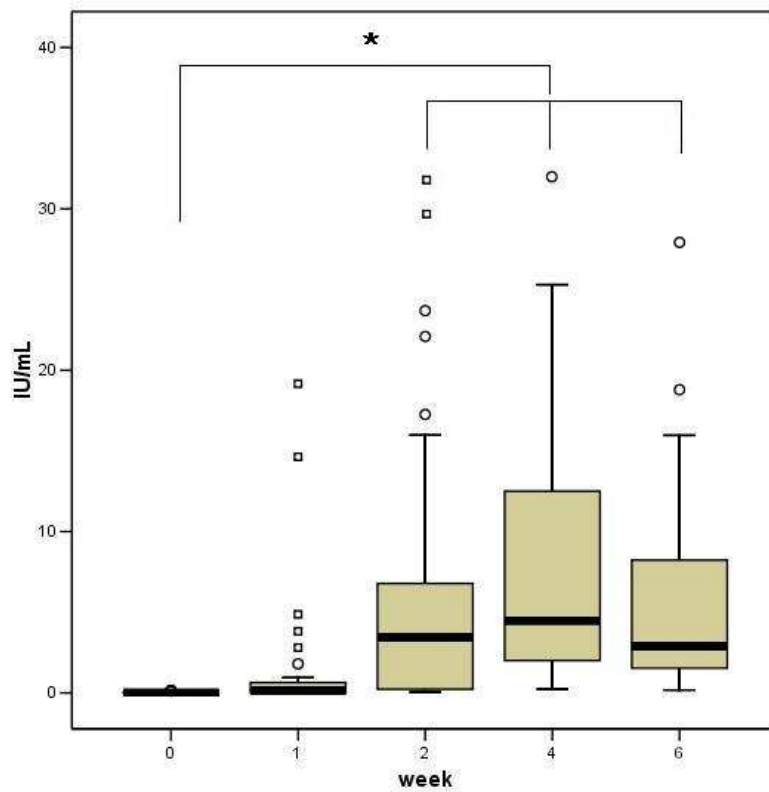


그림 3. 65세 미만에서의 파상풍 항체 역가 변화 (n=36)

* : $p < 0.05$, 파상풍 특소이드 접종 전과 비교

○: 이상값

□: 극단값

각 상자는 범주 내에서 중위수와 사분위수를 나타냄

대상군 중 65세 이상인 8명에 대한 분석에서는 기간별 파상풍 항체 역가의 차이가 있는 것으로 나타났다($p < 0.05$). 4주 째에는 8명 모두 안전한 방어 항체 역가(≥ 0.1 IU/mL)에 도달하였다.(표 3)

표 3. 65세 이상에서의 파상풍 항체 역가[†] 변화 (n=8)

	평균±표준편차	최소값	최대값
접종 전 [‡]	0.05±0.05	0.00	0.13
1 주	0.06±0.08	0.00	0.22
2 주	0.70±1.11	0.09	3.29
4 주	4.95±8.51	0.45	20.10
6 주	2.19±3.09	0.29	7.59

[†] IU/mL

[‡] 파상풍 독소이드 0.5 mL 근육주사 전

파상풍 항체는 4주 째 최고 치에 도달하였으며 6주 째에 파상풍 항체 역가가 감소하는 양상이나 통계적으로 유의한 변화는 없었다.(그림 4)

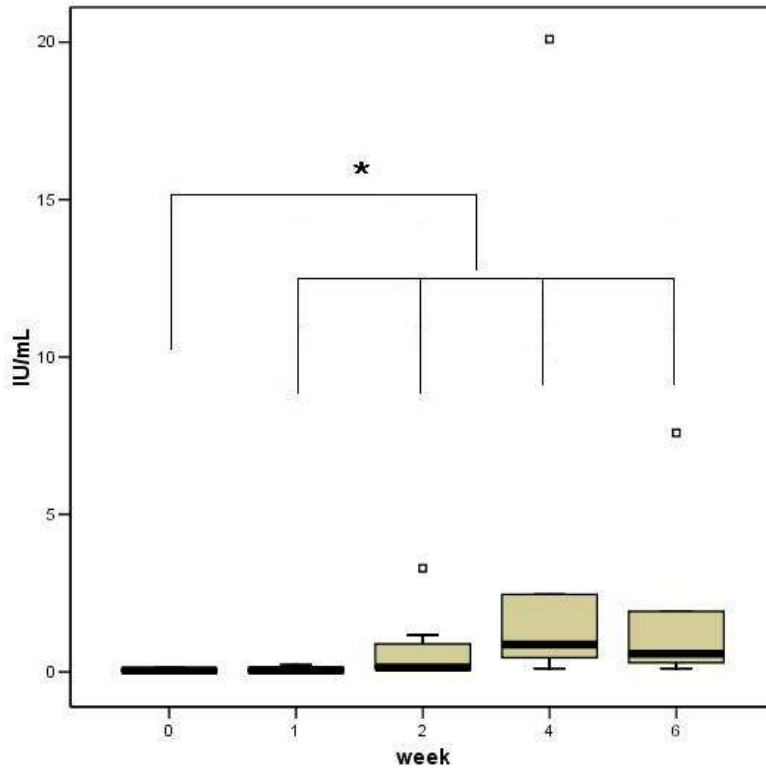


그림 4. 65세 이상에서의 파상풍 항체 역가 변화 (n=8)

* : $p < 0.05$, 파상풍 특소이드 접종 전과 비교

□: 극단값

각 상자는 범주 내에서 중위수와 사분위수를 나타냄

IV. 고찰

파상풍은 그람 양성 간균인 *Clostridium tetani*에 의한 질환으로 균이 분비하는 독소인 tetanospasmin에 의해 증상이 발현된다. 이 독소는 말초신경의 축삭을 타고 중추신경계로 전달된다. 이것이 억제 신경전달 물질인 GABA와 glycin의 분비를 차단시킴으로써 가벼운 자극에도 근육의 수축하고 이완이 되지 않아 강직, 경련이 일어나게 된다.^{13,14} 독소의 효력은 영구적이며 신경말단의 발아로 새로운 신경접합이 형성되어야 회복이 가능하다. 잠복기는 2일에서 14일 이내로 알려져 있다.¹⁵ 감염 초기에는 안면 근육을 침범하고, 진행되어 전신으로 퍼지면 횡격막 마비 및 후두강직에 의한 호흡 마비로 사망까지 이를 수 있다. 그러나 매우 높은 치사율을 지닌 질환임에도 예방접종으로 예방이 가능하여 예방의 중요성이 강조되는 질환이다.¹⁶ 1927년 백신 개발 이후 1940년대부터 체계화된 예방접종으로 파상풍의 발생빈도는 현저히 줄어들어 1947년 10만 명 당 0.39의 유병률이 1988년에는 10만 명 당 0.02로 감소하였다.⁴ 그러나 실제로는 유소아기 이후에는 추가 접종이 잘 이루어지지 않고 있고, 성인 층의 파상풍 항체 역가는 나이가 들수록 급격히 감소하며, 특히 65세 이상에서는 기본접종이 이루어지지 않은 데다 파상풍 독소이드 추가접종도 거의 이루어지지 않아 대다수가 파상풍 예방 가능한 항체 역가 이하로 낮게 나타나고 있다.^{3,4} 또한 15세 이상의 젊은 연령층도 30~40%는 파상풍 방어 항체 역가에 못 미치어

모든 성인과 65세 이상의 노년층에 대해 적극적인 파상풍 예방이 권유되고 있다.^{17,18,19} 2001년 강 등³은 파상풍 방어 항체 역가 0.1 IU/mL 이하인 비율을 20대에서 42%, 30대 이후는 75%로 보고하였다. 더구나 최근 연구에 의하면 ELISA 검사에 의한 파상풍 예방 가능 한계치를 0.1 IU/mL에서 0.15 IU/mL 또는 0.17 IU/mL로 해야 한다는 문헌들이 보고되고 있다.^{16,20,21} 이를 감안하면 한국 성인의 파상풍 항체 역가는 더욱 낮은 상태로 보아야 할 것으로 생각된다. 본 연구에서는 파상풍 독소이드 접종 후 4주 째에 연구 대상자 모두가 항체 역가 0.17 IU/mL을 넘어 4주 이후에야 모두 안전한 항체 역가 수준임을 관찰 할 수 있었다.

1996년에 하 등⁴이 평균 28세의 건강인 20명을 대상으로 한 연구에서 파상풍 항체의 평균 증가량이 10.18 IU/mL이었고, 접종 1주 째에 파상풍 항체의 유의한 증가를 보였던 것에 비하여, 이번 연구에서는 파상풍 항체의 평균 증가량은 8.32 IU/mL이었고, 2주 째에 유의한 증가를 보였다. 이와 같이 다른 결과를 보이는 이유로는 이번 연구 대상자가 하 등⁴이 실험한 대상자에 비하여 파상풍 항체가 떨어져 있었고, 연령이 많다는 점을 볼 때, 대상자의 면역 상태와 연령이 파상풍 독소이드에 대한 면역 반응에 영향을 미쳤을 가능성이 있다.

1997년 Kumar 등¹⁶은 65세 이상의 연령 군에서 파상풍 항체 역가가 특히 낮아 면역력에 대한 문제점을 지적한 바 있다. 이번 연구 대상자의 65세 미만 연령 군의 4주, 6주 째 항체 평균이 8.87 IU/mL, 7.23 IU/mL인데 비하여, 65세 이상 연령 군의 4주, 6주 째 항체 평균은 각각

4.95 IU/mL, 2.19 IU/mL로 항체 평균이 더 작고, 항체의 감소 양상은 더 큰 것을 확인 할 수 있었다(표 2,3). 65세 이상 연령층의 항체 생성량이 더 적은 원인으로서는 어려서 기본접종이 없었다는 점과 고 연령에 따른 면역 기능의 저하가 원인 일 수 있다. 따라서 현재 유지되고 있는 항체 역가도 지속 시간이 짧을 가능성이 있을 것으로 생각된다. 즉, 65세 이상의 연령층에 대한 파상풍 독소이드 1회 투여는 항체 형성에는 충분하나 항체 역가 유지에는 유효하지 않을 가능성이 있다. 실제로 이 등²²은 한국인 파상풍 환자 분석에서 고령일수록 예후가 나쁨을 보고 한 바 있다. 따라서 고 연령층에 대한 파상풍 항체 감소 양상에 대한 장기간의 추적 관찰 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

본 연구의 제한 점으로는 첫째, 연구 대상수가 44명으로 적어 연령대별로 항체 역가를 알아보지 못한 점이 있으며, 둘째, 65세 이상에서는 연구 대상 수가 8명으로 적기 때문에 결과가 오차 범위 내에 있을 가능성이 있다는 점이다.

그림 2 와 3 에서 보여지는 것과 같이 파상풍 항체는 6주 쯤 다시 감소하는 양상이나 모두 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 본 연구에서는 파상풍 독소이드 1회 투여 후 6주 동안 추적하여 파상풍 항체의 유효한 생성을 확인하였고 얼마나 오랫동안 방어 항체가 유지되는가 하는 점은 추 후 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

V. 결론

과상풍 항체 역가가 낮은 한국 성인에 대한 과상풍 특소이드 1회 접종을 효과로 알아보기 위해 항체 역가가 낮은 44명의 성인에게 과상풍 특소이드를 접종하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 접종 후 2주 쯤 유의한 항체 증가가 있었다.
2. 접종 후 2, 4, 6 주 사이에서는 유의한 항체 변화가 없었다.
3. 모든 연구 대상자의 과상풍 항체가 안전한 역가까지 도달하는데는 4주가 걸렸다.

결론적으로 과상풍 항체 역가가 낮은 한국 성인에서도 과상풍 특소이드의 1회 접종은 과상풍 항체 형성에 유효하다고 판단된다. 그러나 과상풍 항체의 유지 기간에 대해서는 추 후 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Centers for Disease Control and Prevention. Tetanus Surveillance -United States 1995-1997. MMWR 1998;47(SS-2):1-13.
2. 홍창의, 소아과학. 7판. 대한교과서; 2001. p386-389.
3. 강진한, 허재균, 김종현, 이경일, 박수은, 마상혁. 국내에서 파상풍의 연령별 면역혈청학적 역학연구 2001;33:104-111.
4. 하영록, 구홍두, 김승환, 장석준, 이한식, 심호식. 항파상풍 독소이드 주사 후 항파상풍 항체 역가 대한응급의학회지 1996;7:202-206.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Diphtheria, tetanus, and pertussis: recommendations for vaccine use and other preventive measures: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1991;40:1-8.
6. Giangrasso J, Smith RK. Misuse of tetanus immunoprophylaxis in wound care. Ann Emerg Med. 1985;14(666):573-579.
7. Schatz D, Ellis T, Ottendorfer E, Jodoin E, Barrett D, Atkinson M. Aging and the immune response to tetanus toxoid: diminished frequency and level of cellular immune reactivity to antigenic stimulation. Clin Diagn Lab Immunol 1998;5:894-896.
8. Mayorga C, Torres MJ, Corzo JL, Alvarez J, Garcia JA, Rodriguez CA. Immediate allergy to tetanus toxoid vaccine: determination of

immunoglobulin E and immunoglobulin G antibodies to allergenic proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90(2):238-243.

9. 윤유상, 김의중, 이운형, 정상원, 이진희, 박인철. 선별적 과상품 예방 처치를 위한 Tetanos Quick Stick®의 유용성 대한응급의학회지 2004;15:95-101.

10. Ozturk A, Goahmetoglu S, Erdem F. Tetanus antitoxin levels among adultss over 40 years of age in Central Anatolia, Turkey. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:33-38.

11. Tamy S, Esther M, Yoram S. Immunologic response to a single tetanus toxoid in older people. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:949-951.

12. Shohat T, Marva E, Sivan Y, Lerman I, Mates A, Cohen A. Immunologic response to a single dose of tetanus toxoid in older people. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:949-951.

13. 하영록, 김옥준, 최옥경, 구홍두, 김승환, 박인철. 항과상품 면역글로부린 효과 대한응급의학회지 1994;5;258-262.

14. Cavuslu S, Oncul O, Altunay H, Ozsoy MF, Kocak N. Seroprevalence of tetanus antibody in Turkish population and effectiveness of single dose tetanus toxoid. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:431-433.

15. Kefer MP. Tetanus. *Am J Emerg Med.* 1992;10:445-448.

16. Kumar A, William R, Vibhu N, Charles A. Immunologic response to tetanus toxoid in geriatric patients. *Ann Emerg Med* 1997;30:459-462.
17. Ruben FL. Antitoxin responses in the elderly tetanus-diphtheria immunization. *Am J Epidemiol* 1987;108:145-149.
18. Gergen PJ, McQuillan GM, Kiely M. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States. *N Engl J Med*. 1995;332:761-766.
19. Kumar A, William R, David L, Charles A. Immunologic response to tetanus toxoid in the elderly: one-year follow-up. *Ann Emerg Med*. 1998;32:155-160.
20. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY, Wharton M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. *Ann Intern Med* 2002;136:660-666.
21. Hsu SS, Groleau G. Tetanus in the emergency department: a current review. *J Emerg Med* 2001;20:357-365.
22. 이연호, 한덕중. 파상풍에 대한 임상적 고찰 *외과학회지* 1991;40:77-87.

Abstract

Effect of a single tetanus toxoid in Korean adults
with low tetanus antibody titers

Yoo Sang Yoon

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Ho Shik Shim)

Tetanus is a serious health concern in many countries. It is well known that, although this disease has a high mortality rate, it can be easily prevented with appropriate prophylaxis. The determination of tetanus prophylaxis according to patients' memories of past immunization is inaccurate. However by using the Tetanos Quick Stick[®] test, it would be possible to select Korean adults with low tetanus antibody titers and perform tetanus prophylaxis in the emergency department.

In 1996, Ha reported that tetanus toxoid injection into healthy Korean adults revealed significant differences between the tetanus

antibody titers at the beginning and the tetanus antibody titers after 1 week. Our purpose is to find out the effect of a single tetanus toxoid in Korean adults with low tetanus antibody titers.

Blood samples were taken from 44 volunteers for a period of 6 weeks. All samples were analyzed with Tetanus IgG ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) method. The results of tetanus antibody titers at the beginning, after 1 week, 2 weeks, 4 weeks and 6 weeks were 0.04 ± 0.05 IU/mL, 1.22 ± 3.63 IU/mL, 4.99 ± 7.36 IU/mL, 8.36 ± 11.10 IU/mL and 6.59 ± 9.21 IU/mL respectively. There was a statistical significance between the tetanus antibody titers at the beginning and the tetanus antibody titers after 2 weeks. There was no statistical significance between the tetanus antibody titers after 2 weeks and 6 weeks. After 4 weeks, all subjects' tetanus antibody titers came to the protective level. In conclusion, a single tetanus toxoid injection is effective in Korean adults with low tetanus antibody titers.

Key Words: tetanus, tetanus toxoid, immunization