코로나19 백신 이슈

오미크론 변이에 대한 코로나19 백신 최신 연구 동향

질병관리청 국립보건연구원 공공백신개발지원센터 백신연구개발총괄과 **우인옥, 인현주, 임희지, 박혜진, 김병철, 김성순, 이유경***

*교신저자: leeykyoung@korea.kr, 043-913-4150

초 록

전 세계 대부분의 국가들은 코로나바이러스감염증-19(코로나19) 유행에 바이러스로부터 국민들을 보호하기 위해서 코로나19 백신 예방접종을 실시하고 있다. 최근 코로나19 확진자의 지속적인 증가 및 오미크론 변이 확산, 백신 효과의 유지 기간에 대한 고려사항으로 코로나19 백신 3차 접종 및 4차 접종에 대한 요구가 증가되고 있다.

최근 보고된 연구 결과들에 따르면, 코로나19 mRNA 백신 3차 접종은 오미크론에 대한 중화능을 크게 증가시켰다. 이는 2회 접종 후 시간이 지남에 따라 감소된 중화능이, 3차 접종을 통해 오미크론에 대한 중화 항체가 확연히 증가되었다는 것을 의미한다. 세포매개면역반응을 분석한 결과 mRNA 백신 3차 접종 시 초기주와 오미크론에 대해 IFN-g, IL-2 등 사이토카인이 가장 높게 분비하는 것으로 나타나 3차 접종으로 세포매개면역반응이 높게 형성되는 것을 확인하였다. 2차 접종 후 6개월 후에 입원예방 효과가 30~35%로 많이 감소되지만, mRNA 백신 3차 접종 후 0~3개월 후 80~95%, 4~6개월 75~85%로 백신 효과가 많이 증가되는 것으로 확인되었다.

코로나19 팬데믹이 지속됨에 따라 코로나19 바이러스의 고연령층, 면역저하자, 오미크론 변이 발생 등의 상황에 따라 4차 접종이 실시되고 있다. 추가적으로는 오미크론 변이 백신 개발에 대한 연구가 진행되고 있다. 따라서, 코로나19 바이러스 대응을 위한 효과적인 방역대책 마련과 예방접종 정책 수립을 위한 백신 효과 및 오미크론 대응 백신 개발 등 최신 동향에 대한 지속적인 모니터링이 필요하다.

주요 검색어 : 코로나19 예방접종, 항체가, 중화능, 백신 효과, 오미크론 변이

들어가는 말

국내에서는 코로나바이러스감염증-19(코로나19) 예방을 위한 코로나19 백신(화이자 BNT162b2, 모더나 mRNA1273) 3차 접종에 이어, 2022년 2월 14일부터 면역저하자는 당일접종 및 사전예약을 통해 4차 접종이 가능해졌고, 요양병원 시설에는 2~3월 중 순차적으로 4차 접종을 위해 자체접종과 방문접종을 시작한다고 발표하였다. 코로나19 백신 4차 접종은 원칙적으로 3차 접종 완료 4개월 이후부터 실시 가능하나 개인 사유 또는 집단감염이 발생 우려가 있는 경우에는 3차 접종 완료 3개월 이후부터 접종이 가능하다[1]. 현재 전 세계적으로 코로나19 백신 3차 접종을 실시하고 있으며 해외 국가 중에선 이스라엘, 미국, 영국, 프랑스, 싱가포르 등이 4차 접종을 시행하고 있고 이 가운데 일반 국민을 대상으로 4차 접종을 시행하는 국가는 이스라엘(60세 이상)과 칠레(18세 이상) 정도이다. 그 외 국가들은 면역저하자나 요양시설 관련자에 한정해서 접종하고 있다. 국내에서는 일반 국민을 대상으로 코로나19 백신 3차 접종을 독려하고 있다. 해외에서는 코로나19 기본접종 후 경과된 시간에 따른 백신효능 감소뿐만 아니라, 코로나19 바이러스 변이 발생 등으로 코로나19 백신 3차 접종이 필요하다는 연구 결과가 발표되고 있다. 특히,

최근 발생이 급증하고 있는 오미크론(Omicron) 변이는 2021년 11월 26일 세계보건기구(WHO) 바이러스 진화기술자문그룹(Technical Advisory Group on Virus Evolution, TAG-VE) 긴급회의를 통해서 오미크론(B.1.1.529)으로 명명되었으며, 전격적으로 주요 변이(Variants of Concern, VOC)로 분류되었다[2]. 오미크론 변이는 2021년 11월 9일 남아프리카공화국에서 최초 검출되었고[3], 국내에서는 2021년 12월 1일 나이지리아 입국자에서 처음으로 확인된 이후, 12월 22일까지 234명(해외유입 74명, 지역사회 160명)이 확인되는 등[4] 확산이 진행되고 있으며 2022년 1월 이후 오미크론이 우세종이 되었다. 오미크론 변이는 기존에 발견된 델타 변이보다 중증화로 진행되는 경우는 적으나 전파가 빠르고, 면역회피 즉 기존 코로나19 백신의 효과를 감소시키면서 인류를 다시금 긴장시켰고, 현재까지의 연구 결과로는 코로나19 백신 3차 접종을 통해 어느 정도 방어력을 회복할 수 있는 것으로 보인다. 하지만 3차 접종 이후 상승한 백신 효과도 접종 후 한 달이 지나면 감소하기 시작한다는 영국보건청 연구 결과가 이미 보고되는 등 아직 안심할 수는 없는 상황이다. 현재는 오미크론으로 인한 대유행의 진행 상황 관찰, 기존 백신 접종 독려 등과 함께 오미크론 변이에 대한 백신의 효과 및 면역원성 연구 결과 및 주요 제약사를 중심으로 추진 중인 오미크론 대응 개량 백신의 개발 현황 등에 대한 모니터링이 필요한 시점이다. 본 원고에서는 지금까지 알려진 코로나19 백신 3차 및 4차 접종 후 오미크론 변이에 대한 면역원성과 백신 효과에 대한 주요 결과 및 오미크론 대응 백신 개발 등의 최신 동향 등을 다루고자 하였다.

몸 말

1. 3차 접종 후 코로나19 백신별 면역원성 및 백신 효과

1) 코로나19 백신 오미크론 변이 중화항체가 연구

mRNA 백신 3차 접종은 오미크론을 포함한 코로나19 바이러스에 대한 중화항체가를 크게 증가시키는 것으로 보인다. 특히 중화항체가는 2회 접종 후 시간이 지남에 따라서 감소된 후 mRNA 3차 접종을 하였을 때 모든 코로나 19 바이러스에 대해 증가하였고, 특히 오미크론에 대한 중화항체가는 확실히 증가되는 것이 확인되었다. 표 1은 그동안 발표된 주요 중화항체가 관련 결과를 정리한 것이다.

먼저 오미크론 변이주 초기에 2차 접종에 따른 중화항체가 분석이 보고되었다. 남아프리카공화국 아프리카 보건연구소는 화이자 백신 접종자와 화이자 백신 접종 후 돌파감염자에 대해서 중화항체 분석(Focus reduction neutralization test, $FRNT_{50}$) 결과 초기주(D614G) 1,963, 오미크론 89로 오미크론에 대한 백신의 항체 형성 효능이 22배 감소되는 것으로 확인되었다[5]. 영국에서는 2차 접종 4주 후 중화 항체 조사(Live virus neutralisation, $FRNT_{50}$) 결과 아스트라제네카는 빅토리아(Victoria) 바이러스 133 $FRNT_{50}$, 델타 52 $FRNT_{50}$, 오미크론 10 $FRNT_{50}$, 화이자 빅토리아 1,609 $FRNT_{50}$, 델타 1,358 $FRNT_{50}$, 오미크론 54 $FRNT_{50}$로 보고되었다[6]. 따라서 코로나19 백신 2회 접종만으로는 오미크론 변이에 대해 방어하기에 충분한 중화항체가의 형성이 어려운 것으로 확인되었다.

코로나19 mRNA 백신으로 3차 접종 후에 중화항체 검사 결과를 화이자社와 모더나社에서 각각 보고하였다. 화이자社에서 발표된 자료를 보면 슈도바이러스 중화능 검사(pseudovirus neutralization test, pVNT) 결과 2회 기본 접종군에 비해 3차 접종 후에는 오미크론 변이에 대한 중화 항체가 25배 증가되는 것으로 확인되었다[7]. 모더나社에서 발표된 자료를 보면 슈도바이러스 중화능 검사 (pseudovirus neutralization test, pVNT) 결과 3차 접종 일에는 오미크론 변이 23 (ID_{50}, Log_{10})에서 3차 접종 29일 후는 850 (ID_{50}, Log_{10})으로 37배 증가되었다[8]. 위 결과로 코로나19 백신 3차 접종을 통해 오미크론 변이에 대응할 수 있을 것으로 예상되는 중화항체가를 증가시키는 것을 확인할 수 있었다.

미국 컬럼비아 대학교 바글로스 의과대학에서 슈도바이러스를 이용하여 중화항체가를 분석한 결과 화이자 백신 3차 접종 후 D614G(초기주)에 대해서는 4,669, 오미크론 222, 모더나 백신 3차 접종 후 D614G는 7,291, 오미크론 848으로 보고되어, 중화항체가의 증가가 확인되었고, 상대적으로 오미크론에 대한 중화항체가가 보다 넓은 폭으로 증가되는 것을 알 수 있었다[9]. 유사한 결과로 미국 뉴욕 대학 그로스만 의대 연구팀에서 발표한 결과에 따르면 코로나19 백신 3차 접종 1개월 후 측정하였을 때 오미크론 변이(61

→ 360 ID_{50}, 6배)에 대한 중화항체가 증가가 초기주(1,121 → 4,892 ID_{50}, 4.4배)에 비해 높기는 하지만 절대적인 수치는 오미크론 변이가 초기주에 비해 14배 감소 되는 것이 확인되었다[10].

2) 코로나19 백신 3차 접종 후 오미크론 세포매개면역 반응 결과

백신의 효과는 중화항체가 등 체액성 면역 반응과 세포매개면역반응으로 코로나19 감염에 대해 방어가 이루어진다. 체액성면역반응이 초기 감염예방에 연관성이 있다면, 세포매개면역반응은 질병 중증도 및 사망예방 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 코로나19 감염에 대한 세포매개면역반응과 질병 중증도 감소 사이의 연관성이 보고되었다. mRNA 백신 2차 접종(215명), 3차 접종(25명), 감염 후 백신접종(45명)을 대상으로 세포매개면역반응을 분석한 결과 mRNA 백신 3차 접종 시 초기주와 오미크론에 대해 IFN-g, IL-2 사이토카인 분비가 가장 높았으며, 감염 후 백신접종, 2차 접종 순으로 세포매개면역반응이 높은 것으로 확인 되었다. 이는 세포매개면역반응 활성화를 위해서도 3차 접종이 중요함을 의미한다[11].

3) 코로나19 백신 종류별 기본접종군의 오미크론 우세기간 동안의 3차 접종 백신 효과

코로나19 백신 종류별 기본접종군에 mRNA 백신 3차 접종 후 오미크론에 대한 백신 효과는 다음과 같이 보고되었다. 2차 접종 후 25주가 지나면 오미크론 변이에 대한 백신 효과는 약 0~10%이지만, 3차 접종 후 1주는 약 60~70%, 2~4주는 약 62~75% 효과가 증가되고, 5~9주부터는 약 50~65%, 10~14주는 약 40~65%로 감소가 되는 것을 확인하였다[12].

① 아스트레제네카 백신 기본접종군 3차 접종 백신 효과

아스트라제네카 백신 기본접종 후 25주 후는 오미크론에 대한 백신효과가 없으나, mRNA 백신 3차 접종 1주 후는 약 60~65%, 10~14주 후는 약 40%, 15주 후는 약 25%로 백신효과가 확인되었다(표 2)[12].

② 화이자 백신 기본접종군 3차 접종 백신 효과

화이자 백신 기본접종 후 25주 후는 오미크론에 대한 백신효과가 약 10%이나, mRNA 백신 3차 접종 1주 후는 약 65~70%, 10~14주 후는 약 45~65%, 15주 후는 약 40%로 백신 효과가 확인되었다(표 3)[12].

표 1. 코로나19 백신 오미크론 변이 중화능[5,6,7,8,9,10]

국가	백신 종류	2차 접종 후 (Geometric mean titer, GMT)			3차 접종 후 (Geometric mean titer, GMT)		
		초기주	델타	오미크론	초기주	델타	오미크론
남아프리카[a][5]	화이자 및 돌파감염	1,963	–	89	–	–	–
영국[a][6]	아스트라제네카	133	52	10	–	–	–
	화이자	1,609	1,358	54	–	–	–
화이자社[b][7]	화이자	155	–	–	–	398	154
모더나社[c][8]	모더나(50 ug) (GMT)	193	–	23	2,423	–	850
	모더나(100 ug) (GMT)	91	–	27	6,690	–	2,228
미국[d][9]	화이자 (ID_{50})	–	–	–	4,669	–	222
	모더나 (ID_{50})	–	–	–	7,291	–	848
미국[e][10]	mRNA (ID_{50})	1,121	821	61	4,892	4,245	360

[a] 2차 접종 후 ; 2차 접종 1개월 후
[b] 2차 접종 후 ; 2차 접종 3주, 3차 접종 후 ; 3차 접종 1개월 후
[c] 2차 접종 후 ; 3차 접종 1일차, 3차 접종 후 ; 3차 접종 29일차
[d] 3차 접종 후 ; 3차 접종 1 개월 후
[e] 2차 접종 후 ; ≥ 2차 접종 1 개월 후, ≥ 3차 접종 1개월후

③ 모더나 백신 기본접종군 3차 접종 백신 효과

모더나 백신 기본접종 후 25주 후는 오미크론에 대한 백신효과가 약 10%이나, mRNA 백신 3차 접종 1주 후는 약 65%, 5~9주 후는 약 50~60% 백신 효과가 확인되었다(표 4)[12].

4) 코로나19 백신 3차 접종 후 시기별 유증상, 입원예방 및 사망에 대한 백신 효과

코로나19 백신 2차 접종 후 6개월 이상은 입원예방 효과가 30~35%이지만, mRNA 백신 3차 접종 후 0~3개월에 80~95%, 4~6개월에는 75~85%로 백신 효과가 높게 증가되는 것으로 확인되었다. 코로나19 백신 3차 접종 후 시기별 백신효과는 4~6개월 후 유증상 백신효과는 40~50%, 입원예방 백신효과는 75~85%로 3차 접종 후 시기가 지나면서 유증상, 입원예방 백신 효과가 감소되는 것으로 확인되었다. 3차 접종 0~3개월 후 사망에 대한 백신효과는 85~99%이다(표 5)[12].

5) 요양시설 종사자와 입소자에 대한 코로나19 백신 3차 접종 후 중화 항체 효과 연구

요양병원에 입소한 고연령층 입소자의 경우 연령뿐 아니라 대부분 기저질환이 있다는 점에서 위험성이 높다. 또한, 요양병원

표 2. 아스트라제네카 기본접종 후 화이자나 모더나 3차 접종 후 오미크론 변이에 대한 코로나19 백신 효과[12]

아스트라제네카 기본접종 25주 후	3차 접종 백신 종류	1주	2~4주	5~9주	10~14주	15주 이상
약 0%	화이자 (BNT162b2)	약 60%	약 62%	약 50%	약 40%	약 25%
	모더나 (mRNA-1273)	약 65%	약 70%	약 60%	약 40%	-

표 3. 화이자 기본접종 후 화이자나 모더나 3차 접종 후 오미크론 변이에 대한 코로나19 백신 효과[12]

화이자 기본접종 25주 후	3차 접종 백신 종류	1주	2~4주	5~9주	10~14주	15주 이상
약 10%	화이자 (BNT162b2)	약 65%	약 65%	약 55%	약 45%	약 40%
	모더나 (mRNA-1273)	약 70%	약 75%	약 65%	약 65%	-

표 4. 모더나 기본접종 후 화이자나 모더나 3차 접종 후 오미크론 변이에 대한 코로나19 백신 효과[12]

모더나 기본접종 25주 후	3차 접종 백신 종류	1주	2~4주	5~9주
약 10%	화이자 (BNT162b2)	약 65%	약 65%	약 50%
	모더나 (mRNA-1273)	약 65%	약 65%	약 60%

표 5. 오미크론 변이에 대한 코로나19 백신 효과[12]

	2차 접종			3차 접종		
	0~3개월	4~6개월	6개월 이상	0~3개월	4~6개월	6개월 이상
유증상	25~70%	5~30%	0~10%	50~75%	40~50%	-
입원예방	65~85%	55~65%	30~35%	80~95%	75~85%	-
사망	-	-	40~70%	85~99%	-	-

등 요양시설이 낮은 감염관리수준, 높은 밀집도, 공용공간의 사용 등의 요인으로 감염 전파에 취약하다는 선행연구 결과가 보고되어있다[13]. 따라서 코로나19 백신 3차 접종에 대한 백신 효과의 분석이 필요함을 알 수 있다. 오미크론 슈도바이러스 중화능 결과에 따르면 화이자 백신 3차 접종 전에는 요양시설 종사자와 입소자는 효과가 없었으나, 3차 접종 14일 후 각각 873 pNT_{50}, 578 pNT_{50}로 증가되는 것이 확인되었다(표 6)[14]. 이 결과는 대상자 수가 적고 슈도바이러스를 이용한 결과로 연구상의 제약점을 가지나 중화항체가 형성 능력이 연령대에 따라 의미있는 수준으로 차이가 나는 것을 시사한다.

6) 코로나19 백신 3차 접종 후 오미크론 변이 중화항체가 조사 결과

mRNA 백신 3차 접종 후 1개월 후까지는 오미크론 중화항체가가 급격하게 증가되는 것이 확인되었지만, 4개월 후부터는 급격하게 감소가 되는 결과가 보고되었다. 오미크론 변이에 대해서 화이자 3차 접종 1개월 후 336 $PRNT_{50}$에서 3차 접종 4개월 후는 171 $PRNT_{50}$이고, 모더나 3차 접종 1개월 후는 1,067 ID_{50}에서 4개월 후 136 ID_{50}으로 감소됨이 확인되었다(표 7)[15,16].

7) 코로나19 백신 3차 접종 후 경과 기간에 따른 입원예방 효과 감소

오미크론 변이의 유행에 따라서 응급실/클리닉 방문자에 대한 mRNA 백신 3차 접종 후 백신 효과는 2개월 이내에 87%, 2~3개월 81%, 4개월 66%, 5개월 이후는 31%로 확인되었고, 입원예방효과는 2개월 이하는 91%, 2~3개월 88%, 4개월은 78%로 확인되는 등 백신접종 후 기간이 지남에 따라 감소되는 것이 확인되었다(표 8)[17]. 특히 코로나19 감염 예방효과가 감소되는 정도가 크고 중증도 예방효과는 상대적으로 오래 유지되고 있음을 알 수 있다.

2. 코로나19 백신 오미크론 변이에 대한 백신 효과

이스라엘 셰바 메디컬센터 의료진 대상 코로나19 백신 4차 접종 1주일 후 중화 항체 효과가 1,690 (IgG)로 5배 상승 되었다고

표 6. 오미크론 변이에 대한 코로나19 백신 효과[14]

구분	3차 접종 전(pNT50)	3차 접종 14일 후(pNT50)
시설종사자(평균연령 50세)	14	873
요양시설거주자(평균연령 77세)	12	578

표 7. 코로나19 백신 3차 접종 후 오미크론 변이에 대한 중화항체가[15,16]

	바이러스	3차 접종전 (2차 접종 약 7개월 후)	3차 접종 1개월 후	3차 접종 4개월 후 (모더나: 3차 접종 6개월 후)
화이자 ($PRNT_{50}$)	초기주	65	1,342	820
	오미크론	13	336	171
모더나 (ID_{50})	초기주	193	2,423	1,067
	오미크론	23	850	136

표 8. 코로나19 백신 3차 접종 후 오미크론 변이에 대한 백신효과[17]

구분		백신 접종후 기간				
		mRNA 3차접종	2개월 이하	2~3개월	4개월	5개월 이상
백신 효과(%)	응급실/클리닉 방문자	83	87	81	66	31
	입원예방	88	91	88	78	–

로이터 통신에서 발표되었다. 이스라엘 보건부에서 2022년 1월 15일부터 1월 27일 동안 코로나19 백신 4차 접종 후 오미크론 변이 백신 효과는 다음과 같이 보고되었다. 이스라엘 보건부에서 60세 이상 4차 접종 대상자 1,138,681명을 대상으로 4차 접종 최소 12일 후에 3차 접종자의 비교하였을 때 코로나19 감염이 각각 2.0배 및 중증 환자가 4.3배 감소 됨을 확인하였다(표 9)[18].

3. 오미크론 변이 백신 개발 동향 및 비임상 연구결과

오미크론 변이 백신 개발 동향은 화이자社에서는 미국과 남아공에서 18~55세 1,420명 대상으로 임상 시험을 시작하였고, 모더나社는 미국 24개 지역에서 성인 600명 대상 오미크론 3차 접종 임상 2상 연구를 추진하고 있다.

코로나19 백신 4차 접종 후 오미크론 백신 개발 후 비임상 연구 결과는 다음과 같다. 미국 백신연구센터에서 오미크론 백신과 기존 모더나 백신(mRNA-1273)으로 3차 접종 후 D614G 바이러스와 오미크론 변이 바이러스에 대하여 중화 항체 효과를 조사하여 보고하였다. 긴꼬리원숭이 8마리 대상으로 mRNA-1273 기본접종 후 D614G, 오미크론에 대해서 6주에는 476, 320, 41주에는 270, 110으로 시간이 지나면서 감소하는 경향을 보였다. 3차 접종은 2그룹으로 나눠서 mRNA-1273(50 ug), mRNA-Omicron(50 ug)으로 4마리씩 접종 2주 후, D614G, 오미크론에 대해서 mRNA-1273은 각각 5,360, 2,9800이고, mRNA-Omicron(50 ug)은 각각 2,670, 1,930의 중화항체가가 확인되었다(표 10)[19]. 오미크론 백신으로 추가접종 했을 때 기존 모더나 백신과 큰 차이가 없는 것을 확인하였다.

4. 오미크론 변이에 대한 노바백스 백신 효과

노바백스 백신(NVX-Cov2373)은 국내에서 2월 14일부터 고위험군, 일반 국민 18세 이상을 대상으로 접종을 시작하였다. 현재 오미크론 변이가 우세종으로, 오미크론 변이에 대한 백신 효과에 대한 분석 결과가 중요하므로 발표된 연구결과를 분석하고자 한다. 현재까지 중화항체 효과에 대한 연구결과는 보고되지 않은 관계로

표 9. 화이자 백신 4차 접종 후 오미크론 변이에 대한 백신 효과[18]

	3차 접종 후(CASE)	4차 접종 후(CASE)	효과(Rate Ratio)
감염 예방	42,693 (7,603,132)	9,071 (3,421,826)	2.0
중증질환예방	195 (4,277,639)	13 (980,984)	4.3

표 10. 화이자 백신 4차 접종 후 오미크론 변이에 대한 백신 효과[19]

	2차 접종		3차 접종 2주	
	6주	41주	mRNA-1273	mRNA-Omicron
D614G	4,760	270	5,360	2,670
오미크론	320	110	2,980	1,930

표 11. 노바백스(NVX-Cov2373) 백신 3차 접종 후 항체가 조사(EC_{50})[20]

	항체가 (EC50)		
	35일(2차 접종 14일 후)	189일(3차 접종전)	217일(3차 접종 28일후)
초기주 GMT	60,742	5,361	327,758
오미크론 GMT	11,119	1,413	103,800

결합항체가 결과를 정리하였다. 3차 접종 후 노바백스 백신에 대한 결합항체가 조사에 대한 결과는 2차 접종 14일 후(35일), 3차 접종 전(189일), 3차 접종 28일 후(217일)에 초기주와 오미크론 변이 바이러스 재조합 단백질에 대한 결합항체가를 비교한 결과 다음과 같이 보고되었다. 노바백스 백신 접종 후 오미크론 재조합단백질을 이용한 항체가 조사결과는 2차 접종 14일 후 11,119, 3차 접종 전 1,413이고, 3차 접종 28일 후 103,800으로 증가되는 것이 확인하였다(표 11)[20].

맺는 말

2022년 2월 16일 기준 신규 확진자는 90,281명, 해외유입 사례는 162명이 확인되어 신규 확진자는 총 90,443명이며, 총 누적 확진자 수는 1,552,851명이었다[21]. 2022년 2월 7일부터 13일간 전 세계적으로 신규 코로나19 감염률은 이전 주와 비교시 16% 감소를 보였으며, 사망자는 이전과 유사한 비율로 보였다. WHO의 6개(아메리카, 서·동아시아, 유럽, 동지중해, 아프리카, 서태평양) 권역에서 약 160만 명의 신규 감염이 발생하였으나, 사망자 수는 7만5천 명 이하로 보고되었다. WHO의 보고에 따르면, 2022년 2월 13일 이후로, 전 세계적인 코로나19 감염 확진자 수는 4억 900만 명으로 보고되었으며, 사망자 수는 580만 명 이상이다[22].

이미 국외에서는 여러 나라들이 코로나19 백신 4차 접종 정책을 실시하고 있다. 이스라엘에서는 60세 이상에 대해서 3차 접종 4개월 후 4차 접종을 실시하고 있고, 국내에서도 면역저하자와 요양병원시설 대상으로 4차 접종을 실시하고 있다. 전 세계적으로 일반인 대상 코로나19 백신 4차 접종 필요성에 대해서는 종합적인 검토가 필요하기에 해당 논의는 여전히 진행 중이다. 하지만 일부 고연령층과 면역저하자들은 오미크론 변이에 대한 위험도 때문에 4차 접종을 실시하고 있는 것이다.

세계적으로 오미크론 변이 바이러스가 확산되면서, 오미크론의 세부계통 또한 변화하고 있다고 보고되고 있다. 오미크론 변이 바이러스 초기 B.1.1.529 계통은 현재 BA.1, BA.1.1, BA.2(스텔스오미크론), BA.3 4개의 세부계통으로 분류되었다. 코로나19 유전자 정보공유 사이트(GISAID, 2.5 기준)의 유전자 정보를 분석한 결과, 1월 기준으로 전세계 오미크론 세부계통은 BA.1 54.3%, BA.1.1 34.1%, BA.2 6.7% 순으로 점유율을 나타내었다. 국내의 경우, 1월 기준 BA.1 53.2%, BA.1.1 7.1%, BA.2 1.4% 순으로 확인되어, 스텔스오미크론에 대한 점유율이 증가되는 것으로 보고되었다[21]. 영국보건청에서 보고된 오미크론과 스텔스오미크론에 대한 백신 효과는 3차 접종 2~4 주 후는 69%, 74%, 5~9주 후는 61%, 67%, 10주 후는 49%, 46%로 각각 백신 효과의 큰 차이는 없었다. 하지만, 변이 바이러스의 전파력, 중증도 영향 등에 대한 정확한 분석을 위해서는 추가 연구가 필요하다[12].

본 보고서는 국외에서 수행된 연구의 결과를 통해 코로나19 백신 3차 접종 후 시간이 경과 됨에 따라 오미크론 백신의 효과가 감소 되는 것을 확인하였고, 세포매개면역원성 및 오미크론 백신 개발 현황 등을 고찰하였다. 특히 이러한 논의사항 등은 면역저하자 및 고연령층 등 코로나19 백신 예방접종에 대한 정책적인 시사점을 가질 것으로 기대한다.

① 이전에 알려진 내용은?

코로나19 백신을 3차 예방접종 시 2회 접종 대비 오미크론 변이에 대한 중화 항체가가 증가하였다.

② 새로이 알게 된 내용은?

코로나19 백신 3차 접종 후 오미크론 변이 바이러스에 대한 중화 항체가, 세포매개면역원성, 백신 효과 및 4차 접종 후 백신 효과 등에 대해서 알 수 있었다. 추가적으로 면역저하자와 고연령층에 대한 코로나19 백신 4차 접종 정책에 대한 이해 및 오미크론 백신 개발 최신 동향에 대한 자료를 공유하였다.

③ 시사점은?

코로나19 백신 추가 접종 예방접종 정책 수립을 위한 정확한 정보 분석 및 공유가 필요하다.

참고문헌

1. 질병관리청, 보도참고자료 '면역저하자 및 고위험군에 대해 추가접종 실시'. 2022.2.14.

2. World Health Organization, Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Varinat of Concern. (Nov 26. 2021)
3. World Health Organization, Tracking SARS-CoV-2 variants. (Nov 26. 2021)
4. 탁상우 외 4인, 코로나19 오미크론 변이 국외 발생 및 최신 연구 동향. Public health weekly report, 2021;14(53):3762-3767.
5. Wilhelm, A., et al., Reduced Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron Variant by Vaccine Sera and monoclonal antibodies. medRxiv, 2021: p. 2021.12.07.21267432.
6. Dejnirattisai, W., et al., Reduced neutralisation of SARS-CoV-2 omicron B.1.1.529 variant by post-immunisation serum. The Lancet, 2022. 399(10321): p. 234-236.
7. Pfizer and BioNTech provide update on omicron variant,. Pfizer. 8 Dec 2021.
8. Moderna announces preliminary booster data and updates strategy to address omicron variant. ('21.12.20)
9. Liu, L., et al., Striking antibody evasion manifested by the Omicron variant of SARS-CoV-2. Nature, 2021.
10. Tada, T., et al., Increased resistance of SARS-CoV-2 Omicron Variant to Neutralization by Vaccine-Elicited and Therapeutic Antibodies. bioRxiv, 2021: p. 2021.12.28.474369.
11. Jergovic, M., et al., Resilient T cell responses to B.1.1.529 (Omicron) SARS-CoV-2 variant. medRxiv, 2022: p. 2022.01.16.22269361.
12. UK Health Security Agency, COVID-19 vaddine weekly surveillance reports, 17 February 2022(week 7)
13. Davidson, P.M. and S.L. Szanton, Nursing homes and COVID-19: We can and should do better. J Clin Nurs, 2020. 29(15-16): p. 2758-2759.
14. Canaday DH, Oyebanji OA, White E, et al. Significantly elevated antibody levels and neutralization titers in nursing home residents after SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA booster vaccination. Preprint. medRxiv. 2021;2021.12.07.21267179. Published 2021 Dec 7. doi:10.1101/2021.12.07.21267179
15. Xia, H., et al., Neutralization of Omicron SARS-CoV-2 by 2 or 3 doses of BNT162b2 vaccine. bioRxiv, 2022: p. 2022.01.21.476344.
16. Pajon, R., et al., SARS-CoV-2 Omicron Variant Neutralization after mRNA-1273 Booster Vaccination. New England Journal of Medicine, 2022.
17. Ferdinands, J.M., et al., Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance - VISION Network, 10 States, August 2021-January 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2022. 71(7): p. 255-263.
18. Bar-On, Y.M., et al., Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. medRxiv, 2022: p. 2022.02.01.22270232.
19. Gagne, M., et al., mRNA-1273 or mRNA-Omicron boost in vaccinated macaques elicits comparable B cell expansion, neutralizing antibodies and protection against Omicron. bioRxiv, 2022: p. 2022.02.03.479037.
20. Mallory, R., et al., Immunogenicity and Safety Following a Homologous Booster Dose of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine (NVX-CoV2373): A Phase 2 Randomized Placebo-Controlled Trial. medRxiv, 2021: p. 2021.12.23.21267374.
21. 질병관리청, 보도참고자료 '코로나19 예방접종 및 국내 발생 현황'. 2022.2.16.
22. World Health Organization, COVID-19 weekly epidemiological update, edition 78, 8 February 2022.

Abstract

Latest Trend of the COVID-19 Booster Vaccination, 2022

In-Ohk Ouh, Hyunju In, Heeji Lim, Hyejin Park, Byung-chul Kim, Sung Soon Kim, Youkyung Lee
Division of Vaccine Development Coordination, Center for Vaccine Research, National Institute of Health, Korea Disease Control and Prevention Agency

In 2022, most countries worldwide are conducting coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination programs to protect their respective nations during the pandemic. However, as of February 2022, the continuously increasing number of COVID-19 cases, the spread of variants such as Omicron, and the effectiveness of vaccines have made nations consider third and fourth dose booster vaccinations. The third dose of mRNA vaccines increases neutralization against the Omicron variant. Specifically, neutralization decreases after the second dose over time. However, the third dose increases neutralization against the Omicron variant. Analyzing the cellular immunogenicity identified the highly increased cytokine of IFN-g and IL-2 after the third dose of the mRNA wild type and Omicron variant. In addition, cellular immunogenicity also increased. The effectiveness against hospitalization increases 30-35% over six months after the second dose, However, the effectiveness of the third dose of mRNA subsequently increases to 0-3 months 80-95% and 4-6 months 75-85% respectively. As the COVID-19 pandemic continues, nations need to consider the fourth vaccination of the elderly, immunosuppressed people, and the status of Omicron. As a result, it is necessary to consider managing preventive measures against epidemics, COVID-19 vaccine effectiveness and the development of targeted Omicron vaccines to prevent the spread of COVID-19.

Keywords: COVID-19 vaccination, Antibody titer, Neutralization, Vaccine effectiveness, Omicron variant