코로나19 백신 이슈

국외 코로나19 예방접종 후 이상반응 보고 현황

코로나19 예방접종대응추진단 접종후관리반 이상반응관리팀 **김희경, 박숙경***

*교신저자 : monica23@korea.kr, 043-913-2260

2019년 12월말 중국 우한에서 원인불명 폐렴으로 처음 인지되었던 코로나바이러스감염증-19(이하 코로나19)는 전 세계 221개국 및 지역으로 확산되었으며, 2월 18일 1시 기준으로 110,417,380명의 누적 확진자와 2,439,778명의 사망자를 발생시켰다.

각 국가들은 코로나19의 확산을 막기 위한 백신과 치료제가 없는 상황에서 비약물적 중재 (Non-Pharmaceutical Interventions: NPIs)인 코로나19 의심자에 대한 진단검사, 접촉자 및 확진환자 격리, 마스크 착용, 사회적 거리두기, 이동 제한, 국경 폐쇄 등의 바이러스 확산 억제전략을 사용하여 왔다.

그럼에도 지속적인 환자 발생과 전파 확산으로 인해 국내외 제약 바이오기업들은 백신과 치료제 개발에 주력하였고, 최근 새로운 백신 플랫폼의 핵산백신(mRNA백신)과 바이러스 벡터 백신, 합성항원 백신이 짧은 시간에 개발되어 각 국가는 이를 도입하게 되었다.

새로 개발된 코로나19 백신을 도입한 국가들은 코로나19 백신의 안전성 평가를 위해 예방접종 이후 이상반응에 대해 강화된 모니터링을 운영하고 있으며, 우리나라는 코로나19 예방접종을 시작하기 전 최근까지 코로나19 예방접종 이후 발생한 각 국가의 이상반응 발생 자료를 수집하고 분석하여 코로나19 예방접종 후 이상반응에 대한 신속한 대응과 안전성 평가에 반영하고자 한다.

- **예방접종 후 이상반응(Adverse Event) :** 예방접종 후에 발생한 모든 의도하지 않은 증상을 말하며, 반드시 예방접종과의 인과성을 요구하지 않음
  [WHO(2015). Guidelines for immunization program managers on surveillance of adverse events following immunization. 3rd edition]
- **예방접종 후 중증 이상반응 :** 예방접종 후 사망, 과민성 쇼크(아나필락시스) 또는 뇌염 등을 포함한 중추신경계 증상
  [예방접종피해보상 전문위원회 및 예방접종피해조사반 운영규정 제2조]
  – 아나필락시스 : 즉각적이며(1시간 이내) 심각한 알레르기 반응으로 순환기능 상실을 일으킴, 일반적으로 접종 후 1시간 이내 발병하나, 접종 후 24시간까지도 발병가능

전 세계에서 가장 처음으로 개발된 코로나19 백신은 Pfizer-BioNTech에서 개발한 백신(Comirnaty)으로 영국에서 2020년 12월 2일 승인되었고 예방접종은 12월 8일 시작되었다. 영국에서 1월 31일까지 약 660만회를 접종하였으며, 이 중 20,319명의 이상반응 신고가 있었다. 중증 사례에서 아나필락시스 또는 아나필락시스양 반응은 130건, 안면마비 99건, 사망은 143건이 있었으며, 사망 건의 경우 대부분 노인 및 기저질환자로 안면마비와 사망건의 백신과의 인과성은 확인되지 않았다.

영국은 두 번째로 Oxford-AstraZeneca에서 개발한 백신을 2020년 12월 30일 사용 승인하였고, 이 후 2021년 1월 31일까지 약 300만회를 접종하였다. 이 중 이상반응은 11,748건이 신고되었고 중증 사례에서 아나필락시스 또는 아나필락시스양 반응은 30건, 안면마비는 15건, 사망은 90건으로 안면마비와 사망 건의 백신과의 인과성은 확인되지 않았다.

미국은 처음으로 mRNA백신인 Pfizer-BioNTech에서 개발한 백신(Comirnaty)를 2020년 12월 11일 사용 승인 후 12월 14일 예방접종을 시작하였다. 미국 질병통제센터의 발표(MMWR)에 의하면 Pfizer-BioNTech의 백신은 2020년 12월 14일에서 12월 23일까지 1,893,360명이 접종하였고, 4,393건의 이상반응이 신고되었다. 이 중 아나필락시스는 21건, 비아나필락시스성 알레르기는 83건으로 조사되었으며,

아나필락시스 사례 중 86%가 접종 후 30분 이내 발생하였고, 81%가 알레르기 또는 알레르기 반응 과거력이 있는 것으로 조사되었다.

미국은 두 번째로 Moderna사의 백신을 2020년 12월 18일 사용 승인 후 12월 21일부터 접종이 시작되었다. 미국 질병통제센터의 발표(MMWR)에 의하면 Moderna사 백신은 2020년 12월 21일에서 2021년 1월 10일까지 4,041,396명이 접종하였고 1,266건의 이상반응이 신고되었다. 이 중 아나필락시스 10건, 비아나필락시스성 알레르기 43명으로 조사되었으며, 아나필락시스 사례 중 90%가 접종 후 30분 이내 발생하였고 알레르기 또는 알레르기 반응 과거력이 있는 것으로 조사되었다.

한편, JAMA에 발표자료에 의하면 아나필락시스 발생율은 Pfizer–BioNTech 백신의 경우 100만 도즈당 11.1건(2020년 12월 14일~12월 23일)에서 100만 명당 4.7건(2020년 12월 14일~2021년 1월 18일)으로 감소하였으며, Moderna사 백신의 경우는 기간을 달리한 두 차례의 사례분석(1차: 2020년 12월 21일~2021년 1월 10일, 2차: 2020년 12월 21일~2021년 1월 18일)에서 100만 도즈당 2.5건으로 동일하게 나타났다.

유럽의 경우, 유럽의약품청(EMA)은 첫 번째로 Pfizer–BioNTech에서 개발한 백신을 2020년 12월 21일 사용 승인하였고 대부분의 유럽국가들은 2020년 12월 27일 Pfizer–BioNTech에서 개발한 백신접종을 시작하였다. 유럽의약품청(EMA)은 두 번째로 Moderna사의 백신을 2021년 1월 6일 사용 승인을 하였다.

독일은 2020년 12월 27일부터 2021년 1월 31일까지 총 2,432,766명이 Pfizer–BioNTech사의 백신을 접종하였으며, 이중 2,717건의 이상반응이 신고되었다. 중증 사례는 337건이었으며, 사망은 105건으로 백신과의 인과성은 확인되지 않았다. Moderna사의 백신은 2021년 1월 12일부터 2021년 1월 31일까지 총 35,152명이 접종하였으며, 이 중 80명이 이상반응 신고를 하였고 중증 11건이 보고되었다. 두 백신을 합쳐 아나필락시스 70건, 안면마비 10건, 사망 113건이며, 사망이나 안면마비와 백신과의 인과성은 확인되지 않았다.

노르웨이는 2020년 12월 27일부터 Pfizer–BioNTech백신의 접종을 시작하였다. 2021년 2월 9일 Pfizer–BioNTech의 백신 이상반응 신고건수는 총 485건, 이중 중증 55건, 사망 81건이 보고되었고, Moderna사의 백신의 경우 이상반응 신고 건수는 16건이며, 이중 중증은 2건, 사망은 1건으로 보고되었다. 사망사례 82건은 모두 요양원 거주자로 예방 접종 후 2주 이내 사망하였으나 예방접종과의 연관성이 확인되지는 않았다(매일 평균 요양원 및 기타 유사 기관 사망자 50명).

프랑스는 2020년 12월 27일부터 2021년 2월 4일까지 총 1,772,000명이 Pfizer–BioNTech의 백신과 Moderna사의 백신을 접종하였는데 백신 접종에 대한 거부감이 커 예방접종에 어려움을 겪었다. 이 중 Pfizer–BioNTech의 백신 관련 이상반응 신고는 2,140건, Moderna사의 백신관련 이상반응 신고는 40건으로 나타났다. 중증 사례는 Pfizer–BioNTech의 백신은 464건, Moderna사의 백신은 2건으로 총 466건 발생하였으며, Pfizer–BioNTech의 백신의 중증사례 중 아나필락시스 51건, 안면마비 12건, 사망은 85건이었다. 안면마비와 사망 사례의 경우 백신과의 인과성은 확인되지 않았다.

캐나다는 Pfizer–BioNTech의 백신과 Moderna사의 백신을 합쳐 2021년 2월 5일 현재 총 1,042,171명이 접종하였으며, Pfizer–BioNTech의 백신 접종의 이상반응 신고는 371건, 중증 74건이며, Moderna사의 백신 접종의 이상반응 신고는 280건, 중증 사례는 25건이 보고되었다. 또한 총 6건의 사망 사례가 발생하였으며, 백신과의 인과성은 확인되지 않았다.

최근까지 각 국가에서 보고되는 코로나19 예방접종의 일상적인 이상반응으로는 접종부위의 통증 및 발적, 발열, 두통, 오심, 구토 등 소화기 증상, 근육통, 관절통 등 근골격계 증상, 가려움, 발진 등 피부증상 등이 있었으며, 대부분 접종 후 1~2일 이내 발생하여 며칠 이내 사라졌다고 보고하고 있다.

각 국가에서 보고되고 있는 주요 중증 이상반응은 아나필락시스나 알레르기반응으로 미국에서 보고된 사례에 따르면 대부분 증상이 30분 이내에 발병하며, 두드러기, 홍반성 발진, 혈관부종, 호흡기장애, 메스꺼움 등의 증상과 징후가 나타났다. 90% 이상이 에피네프린 투여를 받았으나 이 후 회복된 것으로 보고되어 코로나19 예방접종을 실시하는 기관에서 아나필락시스 관리 및 대응이 중요하다.

앞으로 주변국인 일본이 코로나19 예방접종을 시작할 예정이며, 호주, 뉴질랜드의 남반구 국가들도 코로나19 예방접종을 시작할 예정으로 전 세계 예방접종률은 가파르게 상승할 것으로 보인다. 그러므로 전 세계의 코로나19 예방접종 시행 및 예방접종으로 인한 이상반응 발생 상황을 지속적으로 모니터링하고 인과성 여부 확인, 예방접종 후 발생하는 이상반응을 체계적으로 관리하며 대응해 나갈 것이다.

〈국외 코로나19 예방접종 후 이상반응 보고 현황〉

[단위 : N(%)]

국가	접종 현황		이상반응 신고	중증 이상반응	아나필락시스	안면마비	사망	기준
영국	**계**	**9,262,367**	**32,067 (0.35)**	**자료 없음**	**160*** (0.0017)**	**114 (0.0012)**	**233 (0.0025)**	
	Pfizer-BioNTech의 백신	약 660만	20,319	자료 없음	130	99	143	2021.1.31
	Astrazeneca사의 백신	약 300만	11,748	자료 없음	30	15	90	2021.1.31
미국	**계**	**5,934,756**	**5,659 (0.1)**	**283 (0.005)**	**31 (0.0005)**	**자료 없음**	**자료 없음**	
	Pfizer-BioNTech의 백신	1,893,360	4,393	175	21	자료 없음	자료 없음	2020.12.23
	Moderna사의 백신	4,041,396	1,266	108	10	자료 없음	자료 없음	2021.1.10
독일	**계**	**2,467,918**	**2,846 〈49〉 (0.12)**	**349 〈1〉 (0.014)**	**70 (0.003)**	**10 (0.0004)**	**113 〈8〉 (0.005)**	
	Pfizer-BioNTech의 백신	2,432,766	2,717	337	자료 없음	자료 없음	105	2021.1.31
	Moderna사의 백신	35,152	80	11			–	2021.1.31
노르웨이	**계**	자료 없음	**501**	**57**	자료 없음	자료 없음	**82**	
	Pfizer-BioNTech의 백신		485	55			81	2021.2.2
	Moderna사의 백신		16	2			1	2021.2.2
캐나다	**계**	**1,042,171**	**651 (0.06)**	**99 (0.01)**	자료 없음	자료 없음	**6 (0.0006)**	
	Pfizer-BioNTech의 백신	자료 없음	371	74			자료 없음	2021.2.5
	Moderna사의 백신	자료 없음	280	25				2021.2.5
프랑스	**계**	**1,772,000**	**2,180 (0.12)**	**466 (0.03)**	**51 (0.003)**	**12 (0.0006)**	**85 (0.005)**	
	Pfizer-BioNTech의 백신	–	2,140	464	51	12	85	2021.2.4
	Moderna사의 백신	–	40	2	–	–	–	2021.2.4

* 보고일 기준자료로 지속 업데이트 되고 있음, 〈 〉는 백신종류 확인이 안 된 건수로 총계 포함

** (%)는 이상반응신고건 or 중증이상반응 or 아나필락시스 or 안면마비/전체 접종현황 × 100

*** 영국의 경우, 아나필락시스와 아나필락시스양 반응 모두 포함

참고문헌

1. 영국 Summary of yellow card reporting, Medicines & Healthcare products Regulatory Agency, 2.11.
2. 미국 Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer–BioNTech COVID–19 Vaccine–United States, December 14–23, 2020, Morbidity and Mortality Weekly Report, CDC, 1.6.
3. 미국 Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Moderna COVID–19 Vaccine–United States, December 21, 2020–January 10, 2021, Morbidity and Mortality Weekly Report, CDC, 1.22.
4. 캐나다 COVID–19 vaccine safety in Canada, Government of Canada, 2.12.
5. 노르웨이 Reported suspected adverse reactions to coronavirus vaccines, Norwegian Medicines Agency, Statens Legmiddelvek, 2.12.
6. 프랑스 Suivi des cas d'effets indésirables des vaccins COVID–19, ANSM–Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2.12.
7. 독일 Reports on suspected cases of adverse effects and vaccination complications following a vaccination for the protection against 코로나19, Paul–Ehrlilch–Institut(PEI), 2.4.
8. JAMA, Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID–19 Vaccines in the US–December 14, 2020–January 18, 2021, 2.21.