

# 독일 코로나19 예방접종 후 이상반응 신고 ('22.5.4. 보고서)

<이상반응관리팀, '22.5.12.>

## <요약>

- 독일은 2020.12.27.부터 2022.3.31.까지 총 172,062,925건의 예방접종 실시
  - \* 화이자 73.3%, 모더나 17.1%, 아스트라제네카 7.4%, 얀센 2.1%, 노바백스 0.1%
- 예방접종 후 이상반응은 총 296,233건(접종 1,000건당 1.7건), 중대한 이상반응은 접종 1,000건당 0.2건 신고
- 기본접종에 비해 추가접종에서 이상반응 신고율이 낮았으며, 새로운 위험 신호 감지되지 않음
- 향후 심근염/심낭염, 혈전증 및 혈소판감소성자반증 사례 집중 모니터링 및 추가조사할 계획

## 1 예방접종 이상반응 의심사례 신고 현황(2020.12.27.~2022.3.31.)

- 독일은 5개사 코로나19 백신을 총 172,062,925건 접종
- 이상반응 의심사례는 총 296,233건(접종 1,000건당 1.7건) 신고됨
  - 중대한 이상반응은 접종 1,000건당 0.2건 수준임
  - \* (국내, 3.27. 기준) 전체 이상반응 의심사례 신고율은 접종 1,000건당 3.9건, 중대한 이상반응은 접종 1,000건당 0.15건 수준

표 1. 백신 종류별 접종차수별 이상반응 의심사례 신고현황('20.12.27 ~ '22.3.31)

(단위: 접종 1,000건당 신고건)

구분		화이자	모더나	아스트라제네카	얀센	노바백스
전체 이상반응 신고율	전체	1.2	1.7	3.6	2.6	4.2
	1차접종	1.4	3.9	4.7	2.6	4.7
	2차접종	1.0	2.5	0.5	1.0	2.6
	추가접종	0.5	0.6	-	-	-
중증 이상반응 신고율	전체	0.2	0.1	0.5	0.3	0.3
	1차접종	0.1	0.2	0.4	0.3	0.4
	2차접종	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1
	추가접종	0.04	0.04	-	-	-

\* 화이자: '20.12.27-'22.3.31., 모더나: '21.1.6-'22.3.31., 아스트라제네카: '21.1.30-'22.3.31., 얀센: '21.3.11-'22.3.31., 노바백스: '22.2.28.-3.31.

\* 노바백스는 '22.2.월말부터 접종 시행하여 신고건수(390건)가 매우 적어 다른 백신과의 단순 비교는 어려움

\* 추가접종은 화이자 또는 모더나로 접종 시행

## 2 이상반응 의심사례 신고 주요 내용

### 1. 일반적인 이상반응 신고현황(신고순위별, '20.12.27 ~ '22.3.31)

(단위: 접종 10만건당 신고건)

순위	이상반응	신고율	순위	이상반응	신고율	순위	이상반응	신고율
1	두통	36.84	14	빈맥	8.19	27	관절통	1.97
2	피로	31.47	15	열감	7.26	28	설사	1.59
3	접종부위통증	29.50	16	손발저림	7.23	29	졸림	1.56
4	발열	25.03	17	호흡곤란	6.22	30	대상포진	1.42
5	오한	23.13	18	접종부위부기	6.21	31	심근염	1.30
6	인플루엔자유사증상	20.12	19	손발통증	4.81	32	가려움증	1.23
7	사지통증	18.09	20	부정맥	4.80	33	국소반응	1.14
8	현기증	16.77	21	접종부위반응	4.70	34	감각저하	1.13
9	근육통	15.94	22	접종부위홍반	4.48	35	두근거림	1.11
10	메스꺼움	11.59	23	구토	3.93	36	통증	1.10
11	림프선염	11.52	24	무기력	2.94	37	홍반	1.04
12	권태감	10.31	25	기침	2.59	38	폐색전증	1.01
13	발진	9.53	26	월경 관련 질환	2.03			

### 2. 특별관심 이상반응(AESI) 신고현황(신고순위별, '20.12.27 ~ '22.3.31)

(단위: 접종 10만건당 신고건)

이상반응	백신	화이자	모더나	아스트라제네카	얀센
호흡곤란		5.5	6.4	11.1	10.8
부정맥		4.6	5	5.7	6.6
심근염		1.4	1.6	0.6	1.2
폐색전증		0.8	0.7	3.3	2
뇌졸중 발작		0.6	0.4	1.5	0.9
안면 마비		0.5	0.4	0.7	0.9
졸도		0.5	0.4	2.5	1.2
혈전증		0.4	0.4	1.9	0.8
심부정맥 혈전증		0.4	0.4	2.7	0.8
호흡 장애		0.3	0.3	3.3	0.4
아나필락시스반응		0.3	0.2	0.4	0.3
심근 경색증		0.3	0.2	0.6	0.6
혈소판 감소증		0.3	0.1	3.2	0.7
발작		0.2	0.1	0.7	0.4
심낭염		0.2	0.2	0.1	0.3
의식 상실(실신)		0.2	0.1	0.9	0.4
심부전		0.2	0.1	0.2	0.3
뇌출혈		0.2	0.1	0.8	0.4
길랭-바레 증후군		0.2	0.2	0.9	1.2
급성 심근경색		0.2	0.1	0.4	0.3
뇌정맥동혈전증		0.1	0.1	2	0.6
청력 상실		0.1	0.1	0.5	0.1
다발성 경화증 재발		0.1	0.1	0.1	0.1
아나필락시스성 쇼크		0.1	0	0.3	0.2
정맥 혈전증		0.1	0.1	0.4	0.3
심장 마비		0.1	0.1	0.2	0.3
류마티스 관절염		0.1	0.1	0.1	0.1
전실신		0.1	0.1	0.3	0.3
급성 신장 손상		0.1	0.1	0.1	0.1
혈소판 감소 자반증		0.1	0	0.8	0.4
혈소판 감소성 혈전증*		0	0	0.8	0.5

\* 혈소판감소성혈전증: CDC의 사례정의 기준에 따른 사례만 해당(화이자 6건, 모더나 2건)

\*\* 노바백스는 호흡곤란(10만명당 20건), 부정맥(10만명당 22건), 전실신(10만명당 3건) 신고됨

### 3. 사망 신고현황

- 사망 신고는 2,810명(전체 이상반응 신고건의 1%, 전체 예방접종건의 0.0016%)
  - 이 중 116건이 예방접종과 인과관계 가능성 있다고 인정됨
  - \* (국내, 3.27. 기준) 이상반응 의심사례 신고 중 사망건수는 1,508명(전체 이상반응 신고건의 0.3%, 전체 예방접종건의 0.0013%)

### 4. 소아청소년(5~17세) 이상반응 신고 현황

- 총 5,862건의 이상반응 의심사례 신고, 그 중 화이자 5,518건, 모더나 86건
  - 소아(5-11세) 993건, 청소년(12-17세) 4,651건 신고
  - \* 아스트라제네카 24건, 안센 16건, 백신 제품명 모름 32건
  - \* 186건은 5세 이하, 이 중 124건은 15개월~4세, 61건은 영아(산모 예방접종 관련 모유수유 영아), 1건은 신생아(예방접종받은 엄마 관련 출생 당일 사망 사례)

표 2. 소아청소년(5~17세) 이상반응 의심사례 신고현황('20.12.27 ~ '22.3.31)

(단위: 건)

	계	화이자	모더나	아스트라제네카	안센
계	5,644	5,518	86	24	16
소아(5-11세)	993	988	3	2	0
청소년(12-17세)	4,651	4,530	83	22	16

- 소아청소년에서 화이자 접종 후 일반적인 이상반응은 두통, 주사부위 통증, 피로, 발열, 월경장애 순
  - \* (국내, 3.27. 기준, 12~18세) 두통, 홍통, 근육통, 어지러움 등 일반이상반응이 97.1%였으며, 아나필락시스, 급성 심혈관계손상 등 중대한 이상반응이 2.9%
- 특별관심 이상반응(AESI)은 심근염이 가장 많았고(접종 10만건당 3.4건), 호흡곤란, 졸도, 부정맥 순
  - \* (국내, 3.27. 기준, 12~18세) 아나필락시스 125건(접종 10만건당 2.11건), 급성 심혈관계 손상(심근염 및 심낭염) 118건(접종 10만건당 2.00건) 보고

표 3. 화이자 접종 소아청소년(5~17세) 이상반응 신고현황('20.12.27 ~ '22.3.31)

(단위: 접종 10만건당 신고건)

이상반응	소아청소년(5-17세)	소아(5-11세)	청소년(12-17세)
두통	12.4	8.2	13.6
주사 부위의 통증	10.3	9.5	9.6
피로감	9.3	6	10.1
발열	8.5	6.8	8.7
현기증	6	2.1	7.1
월경 장애	5.8	0	7.5
인플루엔자 유사증상	5.1	2.1	6
발진	4.5	5.4	4.1
오한	4.5	1.4	5.4
메스꺼움	4.3	3.2	4.6
림프선염	4.2	2.8	4.6
구토	3.6	5.1	3.1
권태감	3.2	1.7	3.6
근육통	3	1	3.6
사지통증	2.9	1.1	3.4
심근염	2.6	0	3.4
접종 부위 통증	2.1	5.6	1
호흡곤란	2.1	0.3	2.6
빈맥	2	0.6	2.4
감각 이상	1.5	0.4	1.8
열감	1.5	0.1	1.9
가슴 통증	1.4	0.4	1.7
접종 부위 부기	1.4	0.8	1.5
졸도	1.3	0.6	1.5
부정맥	1.1	0.2	1.4
주사 부위 홍반	1	0.9	0.9
설사	1	1.2	0.9
사지 통증	0.9	1.2	0.9
기침	0.9	0.3	1
접종 부위 반응	0.8	0.9	0.8
대상포진	0.8	0.4	0.9
두드러기	0.7	0.9	0.7
복통	0.7	1.2	0.5

그림 1. 화이자 접종 소아청소년(5~17세) 특별관심 이상반응(AESI) 신고현황('20.12.27 ~ '22.3.31)  
(단위: 접종 10만건당 신고건)



### 3 코로나19 백신의 알려진 부작용

부작용		백신명	발생빈도	비고
백신에 대한 면역체계의 일반적인 국소반응	국소반응	화이자, 모더나, 아스트라제네카, 얀센, 노바백스	매우 자주	· 예방 접종 직후 일시적인 반응, 노인에서는 덜 흔함
	접종부위의 지연형 국소반응	모더나>화이자	가끔	· 8일 이상 지연된 반응, 가벼운 증상
	일반적인 반응	화이자, 모더나, 아스트라제네카, 얀센, 노바백스	매우 자주	· mRNA 백신, 노바백스에서는 2차접종에서 더 많고, 아스트라제네카는 2차접종에서 더 많이 나타남 · 노년층에서는 덜 흔함
	림프선염	화이자, 모더나, 아스트라제네카, 얀센, 노바백스	자주(모더나) 가끔(화이자, 아스트라제네카, 노바백스) 드물게 발생 (얀센)	· 화이자에서는 기본접종보다 추가 접종에서 더 흔함
	접종한 팔의 부기	화이자	알려지지않음	
과민반응	과민반응, 혈관부종, 안면부종	화이자, 모더나, 아스트라제네카, 얀센, 노바백스	가끔	· 알레르기 반응
	아나필락 시스	화이자, 모더나, 아스트라제네카, 얀센	거의없음	· 보고 빈도 1/100,000보다 낮고, 남성보다 여성에서, 2차접종보다 1차접종에서 더 많이 나타남 · 대부분 IgE 매개 반응이 아니라 PEG에 대한 IgG
	다형홍반	화이자, 모더나	알려지지않음	· 용인할 만한 가벼운 증상
	백혈구 세포성 혈관염	얀센	알려지지않음	· 승인 후 사례 보고됨
기타 부작용/ 합병증	심근염/ 심낭염	화이자, 모더나	거의 없음	· 2차접종에서는 젊은 남성에서 더 빈번하고 3차접종에서는 덜 빈번하며 대부분 빠르게 증상완화됨. 사망사례 보고도 있음
	안면마비	화이자, 모더나, 아스트라제네카	드물게 발생	· mRNA 백신에서는 임상시험 3상에서 소수의 사례 보고됨 · 아스트라제네카는 승인 후 사례 보고됨
	혈소판 감소성 혈전증(TTS)	아스트라제네카, 얀센	거의 없음	· HIT(헤파린 유도 혈소판 감소증)와 유사함. 항-PF4 항체, 아스트라제네카에서 2차접종보다 1차접종에서 많이 나타남
	뇌정맥동 혈전증	아스트라제네카	거의 없음	· 혈소판 감소증이 동반되지 않은 사례 보고
	정맥 혈전증	얀센	드물게 발생	· 2건의 임상시험 3상 중 1건에서 위약에 비해 더 많은 보고가 있음 · 승인 후 사례 보고됨
	길랭-바레 증후군	얀센	거의 없음	· 승인 후 사례 보고됨
	횡단성 척수염	아스트라제네카, 얀센	알려지지않음	· 승인 후 사례 보고됨
	혈소판 감소성 자반증(ITP)	얀센	알려지지않음	· 혈소판에 대한 자가항체
	이명	얀센	드물게 발생	
	얼굴부종	화이자, 모더나	알려지지않음	· 피부과용 필러 사용 이력이 있는 사람
	모세혈관 누출증후군 (CLS) 재발	모더나	알려지지않음	· CLS 환자에 대한 개별 사례 보고는 거의 없으며, 사망도 없음 · SARS-CoV-2 감염으로 인한 질병의 재발보다는 분명히 더 드물고 덜 위중함
	모세혈관 누출증후 군(CLS)	아스트라제네카, 얀센	알려지지않음	· 알려진 CLS가 있는 환자에서도 CLS에 대한 매우 드문 보고 · 알려진 CLS에 대한 금기
	감각이상, 감각저하	화이자, 모더나	알려지지않음 (화이자) 드물게 발생 (모더나)	· 다양한 백신 후 보고됨 · 일시적인 스트레스 관련 반응일 수 있다고 의심됨
	혈압상승	노바백스		

\* 빈도: 매우 흔함  $\geq 1/10$ , 흔함  $\geq 1/100 - < 1/10$ , 흔하지 않음  $\geq 1/1,000 - < 1/100$ , 드물게 발생  $\geq 1/10,000 - < 1/1,000$ , 거의 없음  $\geq 1/10,000$

## ○ 심근염 및 심낭염

- (보고) 화이자 2,026건(접종 10만건당 1.6건), 모더나 532건(접종 10만건당 1.8건)
  - mRNA 백신 추가접종에서 153건(접종 10만건당 0.3건) 보고
  - 12-17세의 남자 청소년에서, 특히 2차접종 후 사례 보고
  - 5-11세 소아에서 확인된 심근염 사례는 없고, 2건은 현재 조사중
- (증상) 대부분 접종 후 수일 내에 발생하고 증상이 가벼우며 치료받으면 금방 회복되나, 증상이 심하고 사망에 이르는 경우도 있음
- (권고) 젊은 연령대에서 화이자보다 모더나에서 위험이 높은 것으로 나타나 백신 상임 위원회(STIKO)는 30세 미만 대상 화이자 접종 권고

\* (국내, 3.27. 기준)

- 급성심혈관계손상(심근염 및 심낭염 의심 포함)으로 2,368건 신고(아스트라제네카 380건, 화이자 1,529건, 모더나 431건, 얀센 28건, 노바백스 0건)되었으며 전체 이상반응의 0.51% 수준
- 심근염/심낭염 의심사례에 대한 진단적합성 검토하여(3.24. 기준), mRNA백신 1,462건에 대한 검토 결과 621건(화이자 437건, 모더나 184건) 판정, 바이러스백터 백신 59건에 대한 검토 결과 22건 판정(아스트라제네카 18건, 얀센 4건)

## ○ 아나필락시스 반응

- (보고) 화이자는 접종 10만건당 0.98건, 모더나는 접종 10만건당 1.07건
  - 화이자, 모더나, 아스트라제네카, 얀센의 부작용으로 드물게 발생
  - 여성에서, 특히 1차접종에서 발생
- (연구) 후향적 연구에서 아나필락시스반응의 대부분이 즉각적인 면역 글로불린 E 매개 알레르기 반응으로 인한 것이 아님으로 확인

\* 연구에서 영향을 받은 환자들은 대부분 알레르기 검사 후 위험이 낮은 백신으로 재접종

\* (국내, 3.27. 기준)

- 아나필락시스 의심사례로 1,945건 신고(아스트라제네카 331건, 화이자 1,260건, 모더나 292건, 얀센 54건, 노바백스 8건)되었으며, 전체 이상반응의 0.42% 수준

#### 4 위험신호 평가

- 유럽의약품청(EMA)의 약물감시위험평가위원회(PRAC) 위험신호 평가
  - 2022년 2월 회의에서 자발적 보고 및 문헌 자료를 기반으로 월경 과다 출혈 또는 무월경의 발생을 이상반응에서 배제하기로 결정
  - 월경 불순은 매우 일반적이며 스트레스, 피로 등 다양한 원인으로 발생 가능함

#### ○ 일부 이상반응의 관찰/기대 분석

- (뇌졸중, 심근경색 및 폐색전증) 관찰/기대 분석에서 승인된 백신에 대한 위험 신호 없음
- (부비동/뇌정맥혈전증) 아스트라제네카 접종자에서 예상 값보다 유의하게 높았지만 그 외 4개 백신은 위험신호 없음
- (면역 혈소판 감소증(ITP)/혈소판 감소증) 아스트라제네카와 얀센은 성인에서 위험 신호를 나타냄\*. 화이자는 성인의 경우 최대 14일까지 유의하게 증가하지만 30일 또는 42일 후에는 증가하지 않음
- 스코틀랜드와 이스라엘의 비중재 연구에서는 화이자에서 ITP 또는 혈소판 감소증의 위험 증가를 확인하지 못함. 따라서 현재 화이자에서 혈소판 감소증/ITP의 위험신호는 유효하지 않음

\* 면역성 혈소판 감소증은 아스트라제네카, 얀센의 제품 정보에 언급된 이상 반응

#### ○ 노바백스 위험신호 평가

- 2022년 2월 말부터 3월 31일까지 총 390건의 부작용 의심 사례 보고
- 피로(92건), 두통(90건), 주사부위 통증(61건), 인플루엔자 유사증상 등 제품 정보에 언급된 일반적인 반응 보고
- 감각이상(21건), 감각저하(5건), 감각장애(1건) 보고
- 대상포진 관련 의심사례 3건(시신경포진 1건), 안면마비 1건 보고
- 부작용이 의심되는 보고가 비교적 적었기 때문에 새로운 위험 신호는 감지되지 않음