



코로나 백신 접종을 위한 의료기관 준비사항

김영룡¹ · 김대중² · 최영화¹

아주대학교 의과대학 감염내과학교실¹, 아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실²

Preparing for COVID-19 Vaccination: Guidances for Healthcare Personnel

Young Rong Kim¹, Dae Jung Kim², Young Hwa Choi¹

Department of Infectious Diseases, Ajou University School of Medicine¹, Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine², Suwon, Korea

Received May 31, 2021
 Revised June 4, 2021
 Accepted June 4, 2021

Corresponding author:

Young Hwa Choi
 E-mail: yhwa1805@ajou.ac.kr
 ORCID:
<https://orcid.org/0000-0001-5254-3101>

In March 2020, the World Health Organization (WHO) declared coronavirus disease 2019 (COVID-19) a pandemic. Given the urgent need for vaccines against COVID-19, huge financial investments and global scientific collaborations have been made to develop effective and safe vaccines. To date, WHO has included five COVID-19 vaccines, comprising BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), AZD1222 (AstraZeneca), Ad26.COV2.S (Johnson and Johnson's Janssen), and BBIBP-CorV (Sinopharm) under WHO Emergency Use Listing as they are considered to meet the necessary criteria for safety and efficacy. In Korea, the Pfizer-BioNTech vaccine and AstraZeneca vaccine have been administered since February 2021, and three more COVID-19 vaccines are scheduled for incorporation till the end of 2021. This article focuses on the clinical and technical considerations of COVID-19 vaccinations to provide accurate and safe guidance for healthcare practitioners. A brief review of COVID-19 vaccines to be introduced in Korea is also summarized.

Key Words: COVID-19, COVID-19 vaccines, COVID-19 pandemics

Introduction

2019년 12월 중국 후베이성 우한시에서 원인 불명의 폐렴이 시작되었고, 2020년 1월 새로운 형태의 코로나 바이러스(Severe acute respiratory syndrome corona virus-2: SARS-CoV-2)가 발견되었다. 세계 보건기구(World Health Organization, WHO)는 이에 의한 질병을 코로나 바이러스 감염증-19 (Coronavirus disease 2019, COVID-19) 로 명명하였다[1]. COVID-19는 세계적으로 급속도로 전파되면서, 2021년 5월까지 약 1억 6070만 명의 확진자와 334만 명의 사망자가 발생하였다 [2]. COVID-19가 빠르게 전파됨에 따라 전파 차단을 위한 백신 개발이 진행되었고 현재까지 WHO는 총 5종의

백신을 긴급 승인(Emergency Use Listing: EUL) 하였다. 화이자 백신(BNT162b2)은 2020년 12월, 아스트라제네카 백신(AZD1222)이 2021년 2월, 얀센 백신(Ad26.COV2.S)이 2021년 3월, 모더나 백신(mRNA-1273)이 2021년 4월 말 승인되었다. 중국의 시노팜 백신(BBIBP-CorV) 또한 2021년 5월 승인되어, 중국과 일부 유럽연합 국가에서 접종이 시작되었다. 2021년 5월 25일까지 세계적으로 총 15억 4500만 이상의 백신 도즈(dose)가 접종되었다[2]. 4종의 백신 이외에도, 320종의 백신 후보들이 개발 중이며, 그 중 97종은 임상 시험 진행 중에 있다[3]. 국내에서는 2021년 2월 말부터 요양병원, 정신병원, 병원급 이상 의료기관을 대상으로 백신 접종이 시작되었으며 75세 이상 노령 인구가 2021년 5월 22일부터, 65세에서 74



세는 5월 27일부터 위탁의료기관에서 접종을 시작하였다. 앞으로도 2021년 11월까지 집단 면역을 달성하기 위해 지속적인 백신 접종이 있을 것이다. 이 글은 의료기관에서 직원들에게 백신접종을 해야 하고 또 진료하는 환자들에게 백신 접종을 안내해야 하는 의료인들에게 참고가 되고자 하였다.

예방접종 시행 전의 준비 사항

1. 예방접종 계획의 수립과 준비

예방접종을 위해서는 예진 의사, 접종을 직접 시행하는 간호사 및 행정인력 등으로 구성된 백신 접종 전담팀을 확보해야 한다. 이 때, 코로나19 예방접종에 참여하는 모든 의사와 간호사는 정부에서 시행하는 코로나 예방접종 교육 시스템에서 교육과정을 이수하고 수료증을 출력하여 보관하도록 하고 있다.

접종 진행을 위한 장소와 백신보관 및 관리가 가능한 시설이 준비되었는지에 대한 확인이 필요하다. 접종 장소는 크게 4개의 공간을 마련해야 한다. 접종 준비, 접종 대기, 접종공간, 접종 후의 이상반응 관찰 공간이 필요하다. 요양

병원의 경우 거동이 불가능한 입소자들은 병실 내에서 접종하도록 하지만 접종 후 이상 반응 모니터링은 별도의 공간에서 15분-30분 정도 진행하도록 한다[4].

접종 이상반응 대응 계획이 수립되어야 한다. 신속한 아나필락시스 대응을 위해 에피네프린을 포함한 응급의약품을 구비해두고, 응급 환자 발생 시 해당 의료기관 응급실 진료를 받도록 해야 한다. 주변으로 이송 가능한 응급환자 진료 기관도 사전에 파악하고 있어야 한다. 아나필락시스 발생 상황을 가정하여 응급처치 훈련도 하는 것이 좋다.

백신보관이 가능한 시설 및 부대물품에 대해 확인해야 한다. 각 백신은 제조사에서 권고하는 온도에서 보관해야 효능을 유지할 수 있으므로, 적정 온도를 유지할 수 있는 냉장고나 냉동고가 필요하다. 백신 보관 냉장고는 환기가 잘 되고, 빛이 들지 않는 20-25℃ 정도의 온도가 유지되는 수평 공간에 설치해야 한다[5]. 각 백신의 보관온도와 유효기간은 Table 1을 참고한다. 온도 일탈을 방지 하기 위해 24시간 자동 온도 모니터링 부착계(digital data logger, DDL)를 설치하여 적절한 온도를 확인해야 한다[5]. 예방접종 예진표나 안내문, 백신과 최소 잔여형 주사기(Low Dead Space syringe, LDS)는 보건소에서 수령하여 준비한다. 그 외의 관련 물품은 접종기관에서 자체적으로 구비

Table 1. Features of COVID-19 vaccination planned to be introduced in Korea

Platform	Adenovirus vector [8,9,21,44,46]		Nucleotide vaccine (mRNA) [6,7,45,47]		Recombinant protein [14,15]
Vaccine name	AZD1222	Ad26.COV2.S	mRNA-1273	BNT162b2	NVX-CoV2373
Manufacturer	AstraZeneca	Janssen	Moderna	Pfizer-BioNTech	Novavax
No. of doses/interval					
Phase 3	2 doses/4 weeks	1 dose	2 doses/4 weeks	2 doses/3 weeks	2 doses/3 weeks
KDCA guidance	2 doses/8-12 weeks	1 dose	2 doses/4 weeks	2 doses/3 weeks	
Vaccine efficacy	≥14 days after 2nd dose (all symptomatic): 70.4% (95% CI, 54.8-80.6%)	≥14 days after single dose (all symptomatic): 66.9% (95% CI, 59.1-73.4%)	≥14 days after 2nd dose (all symptomatic): 94.1% (95% CI, 89.3-96.8%)	≥7 days after 2nd dose: 95% (95% credible interval, 90.3-97.6%)	≥7 days after 2nd dose: 89.3% (95% CI, 75.2-95.4%)
Storage requirement	2℃-8℃ (6 months)	2℃-8℃ (3 months) or 9℃-25℃ (12 hours),	-50℃ to -15℃ (6 months) 2℃-8℃ (1 month) 8℃-25℃ (12 hours)	-80℃ to -60° (6 months) or -25℃ to -15℃ (14 days) or 2℃ to 8℃ (5 days)* after once thawed	2℃-8℃
Transporting temperature	2℃-8℃	2℃-8℃	2℃-8℃	-80℃ to -60℃	2℃-8℃
Storage after first puncture	2℃-25℃ within 6 hours	2℃-8℃ within 6 hours or 9℃-25℃ within 2 hours	2℃-25℃ within 12 hours	(After dilution) 2℃-25℃ within 6 hours	

*An expiry date of Pfizer-BioNTech vaccine has been extended to 30 days when refrigerated between 2℃ to 8℃ (updated on 21st, May, 2021).
Abbreviation : CI, confidence interval.

하여 사용할 수 있도록 한다.

2. 백신 접종대상자의 선정과 등록

정부의 시책에 따라, 백신 접종은 사전 예약을 완료한 대상자들에 한하며, 분기별로 접종 대상자는 확대될 예정이다. 각 의료기관은 선정된 대상자의 명단을 보건소에 제출해야 하며, 동의 여부와 무관하게 각 기관에서 등록한 대상자수를 기준으로 백신을 공급하게 된다. 접종 당일 접종자의 건강상태 또는 미동의로 인해 예방접종을 받지 못하는 경우를 대비하여, 병원급 이상 의료기관의 경우는 예비명단을 사전에 마련하도록 하고 있다.

3. 백신 접종 제외 대상자의 확인

소아에 대한 백신 안전성이 확인되기 전이라 모더나 백신(mRNA-1273), 아스트라제네카 백신(AZD1222), 안센 백신(Ad26.COV2.S)은 18세 미만에서 접종하지 않는다[4,6-9]. 화이자 백신(BNT162b2)의 경우 처음 긴급사용승인(Emergency Use Authorization)을 받을 당시 16세 미만은 접종 대상에서 제외하였으나, 2021년 5월 10일 12세에서 15세 연령에서 백신의 안전성과 효능이 검증됨에 따라, 미국에서는 12세 이상으로 접종 대상이 확대되었다[4,6]. 임부 또한 백신의 안전성이 확립되지 않아서 현재 모든 백신의 접종 대상에서 제외된 상태이다[4,6-8]. 그러나, 최근 mRNA 백신을 투여한 임산부들에게 조산 또는 유산, 신생아 사망 등의 주산기 합병증 발생률이 일반 인구에 비해 높지 않았다는 연구들이 발표되면서 임산부에 대한 안전성 데이터도 추후에 확립이 될 것으로 생각된다[10]. 예방접종 당일 예진의사의 문진과 신체 진찰을 통해, 중등증에서 중증의 급성 질환이 있다고 판단되는 경우 백신 접종대상자에서 제외하여 일정을 연기하도록 한다[11-13].

4. 각 백신 별 특성에 대한 사전 인지

현재 국내에 도입되어 접종 진행 중인 코로나19 백신은 플랫폼별로, 아데노바이러스 벡터 백신인 아스트라제네카 백신과, mRNA 백신인 화이자 백신이 있다. 2021년 하반기에는 모더나 백신과 안센 백신, 그리고 새로운 플랫폼의 재조합 합성항원 백신인 노바백스 백신이 국내에 도입될 예정이다[14,15]. Table 1에 국내 도입 예정인 백신들의

특징을 간단히 정리하였다. 의료기관 종사자들은 안전하고 효과적인 코로나 19 백신 접종을 위해, 백신 접종이 시작되기 전에 각 백신 별 특성을 인지하고 준비해야 한다.

코로나 19 예방접종 실시

1. 예방접종 예진

예방 접종에 참여하는 의료진 인력(의사, 간호사)은 모두 정부에서 시행하는 코로나 예방 접종 교육시스템에서 교육을 수료한 이후 수료증을 발급받아야 한다. 예방 접종 예진 의사는 예진을 통해 접종 대상자들에게 백신에 대한 충분한 정보를 제공해야 하며, 접종 당일 발열이 있거나 중등증에서 중증의 급성 질환이 있다고 판단되는 경우 접종을 연기할 수 있도록 해야 한다[11-13]. 예방접종 시에는 예진 의사, 접종하는 간호사, 접종 대상자 모두 마스크를 착용하고 접종 간호사의 경우 알코올 소독젤을 이용하여 매 접종 전마다 세정해야 한다[16,17].

2. 예방접종의 간격과 방법

백신 종류와 무관하게 백신은 상완의 삼각근(deltoid muscle)에 근육주사로 접종을 진행하도록 권고한다[18]. 만약 과거 양측 유방절제술을 하여서 림프부종에 대한 우려가 있는 대상자의 경우는 전외측 허벅지인 외측광근(vastus lateralis muscle) 접종한다[4,18]. 접종 대상자별로 피하지방층 두께 및 근육 양을 고려하여 1-1.5인치 내외 길이의 주사바늘을 사용하도록 하며, 국내에서는 접종용 주사기는 최소 잔여형 1 mL 주사기를 사용하도록 하고 있다[4,9,17-19].

현재 국내에서 접종이 시작된 아스트라제네카 백신은 1도즈에 해당하는 0.5 mL를 8-12주 간격으로 2회, 화이자 백신은 희석한 0.3 mL를 3주 간격으로 2회 맞도록 권고하고 있다[6,9]. 최근 80세 이상의 고령에서는 화이자 백신을 12주 간격으로 2회 접종하는 방법이 기존의 3주간격보다 항체 생성을 3.5배가량 높인다는 연구 결과가 있어 추후 고령에서 백신 접종 간격의 권고사항이 수정될 수 있을 것이다[20]. 화이자 백신은 냉동고에서 꺼내 실온에서 해동 또는 2°C-8°C 냉장고에서 해동한 이후, 여타의 백신과는 달리 0.9% 생리식염수 1.8 mL와 1 vial (0.45 mL)을 희석하고 그 중 0.3 mL를 1도즈로 접종하도록 한다[6]. 실온에서 해동하는 경우엔 2시간 이내에 희석을 진행해야 한다[6].

다른 백신과 달리 얀센 백신은 1도즈에 해당하는 0.5 mL 을 1회만 접종하면 된다[8].

3. 예방접종의 원칙

현재까지는 다른 종류의 백신으로 교차 접종을 하는 것에 대해 유효성과 안전성이 확립되지 않아 원칙적으로 동일한 백신으로 접종 완료할 것을 권고한다[4,17]. 그러나, 만약 첫번째 접종 당시 mRNA 백신의 구성성분에 대한 아나필락시스가 확인되어 더 이상의 접종이 불가능하다면, 두 번째 접종은 4주 이상의 간격을 두고 아데노바이러스 벡터 백신으로 2차 접종을 고려할 수 있다[4].

또한, 초기 지침에서는 코로나 19 백신과 함께 다른 백신의 동시 접종이 필요한 경우 두 백신간 최소 14일의 간격을 가지고 접종하도록 권고하였다. 그러나, 2021년 5월 미국 질병 통제 예방센터에서는 코로나 19 백신은 타 백신과 간격에 무관하게 동시 접종이 가능한 것으로 권고 사항을 변경하였다. 이는 코로나 19 백신의 안전성에 대한 근거가 어느 정도 축적되고, 기존 백신들의 동시 접종 경험을 통해 각 백신의 면역원성이 감소되거나 이상반응이 증가하지 않음을 확인하였기 때문이다[4]. 코로나 19 백신은 생백신이 아니므로 다른 약독화 생백신, 또는 다른 사백신과 모두 같은 날 접종이 가능하다. 만약 같은 팔에 동시 접종할 경우는 가능하면 1인치 정도 간격을 두고 접종하도록 하며, 국소 반응이 심할 것으로 예상되는 백신(예. 파상풍 백신) 과 동시 접종시엔 각각 다른 팔에 진행하도록 권고한다[4]. 그러나, 영국에서는 백신 동시 접종 이후 이상 반응 발현 시, 어떤 백신에 의한 것인지 해석의 어려움과 오류가 있을 수 있으므로 최소 7일의 간격을 두고 접종을 하는 것이 안전하다고 권고하고 있다[17].

4. 예방접종의 금기 대상 및 주의 대상

첫 예방접종 이후 아나필락시스 또는 중증 전신성 알레르기 반응이 확인된 경우 두 번째 접종은 금기이다[4,6-

9,21,22]. 또한 최근 아데노바이러스 벡터 플랫폼을 이용한 아스트라제네카 백신과 얀센 백신에서 보고된 혈전-혈소판감소증후군(Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome, TTS)이 1차 접종 후 발생한 경우도 두번째 접종은 금기이며, 과거에 heparin-induced thrombocytopenia and thrombocytosis (HITT or HIT type 2)의 병력이 있었던 대상자에게도 아스트라제네카 백신과 얀센 백신은 접종 금기이다[17,22,23]. 2차 접종은 알레르기내과 진료 후 다른 계열의 백신으로 변경하여 접종하는 것을 고려해볼 수 있다. 백신 구성 성분에 대한 아나필락시스 발생 이력이 확인된 경우 또한 백신 접종 금기이다. 아데노바이러스 벡터를 이용한 아스트라제네카 백신과 얀센 백신의 경우는 폴리솔베이트 80 (Polysorbate 80)을, mRNA 백신인 화이자 백신과 모더나 백신은 폴리에틸렌글리콜(PEG)을 주요 구성성분으로 포함하고 있다 [4,17,22]. Table 2에 해당 성분을 함유한 약물 또는 백신을 정리하였다. 해당 약물 또는 백신에 아나필락시스 반응을 경험한 이력이 있으면, 알레르기 내과 진료를 의뢰하여, 해당 구성성분이 없는 다른 대체 백신 접종을 고려하도록 한다. 그러나, PEG 와 폴리솔베이트 80은 교차 과민반응을 유발할 수가 있으므로 다른 계열의 백신을 사용한다고 할지라도 접종 이후 30분간은 이상반응 발생 여부를 관찰하도록 권고한다[4,19].

과거에 다른 백신이나 약물, 음식, 곤충 독, 환경물질 등 어떤 원인이든지 아나필락시스를 경험했던 대상자의 경우, 백신 접종 주의 대상에 해당한다[4,22]. 보통 다른 백신이나 여러 성분을 포함한 주사제에 대한 아나필락시스는 정확히 어떤 성분이 알레르기 반응을 유발했는지 불명확하다. 또한, 코로나 19 백신의 주요 구성 성분 외 다른 성분 에 대한 알레르기 반응이 나타날 수도 있고, 이전 아나필락시스 유발 추정 물질과 코로나 19 백신 구성성분의 교차 과민반응 가능성도 아예 배제할 수는 없으므로 대상별로 차별화된 대응이 필요하다. Table 3에 백신 접종 금기 대상, 주의가 필요한 대상, 알레르기 병력은 있으나 특별한 주의가 필요하지 않은 대상을 정리하였다.

Table 2. Polyethylene glycol (PEG) or Polysorbate 80 containing drugs and vaccines

Polyethylene glycol (PEG)	Polysorbate 80
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Oral bowel preparations for colonoscopy (Colyte powder[®], Coolprep[®]) ✓ Osmotic laxatives (Forlax[®]) ✓ Chemotherapeutic agent (Oncaspar[®], Onivyde[®]) ✓ G-CSF (Neulasta[®], Neulapeg[®], Dulastin[®]) ✓ Erythropoietin (Mircera[®]) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Vaccine excipients - DTaP, Hepatitis B, Human Papilloma Virus, Influenza, Pneumococcal (PCV13), Zoster (Shingles), Rotavirus ✓ Some Eyedrops ✓ Monoclonal antibodies

Table 3. Triage of people presenting for COVID-19 vaccination

Contraindication to vaccination	Precaution to vaccination	May proceed with vaccination in spite of known allergy
<ul style="list-style-type: none"> • Prior anaphylaxis or systemic allergic reaction to COVID-19 vaccine • Prior anaphylaxis or systemic allergic reaction to a component of the COVID-19 vaccine • Prior clotting episode with concomitant thrombocytopenia following the 1st dose of AstraZeneca, or Janssen vaccine • History of previous episode of Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis (HITT or HIT type 2) <ul style="list-style-type: none"> - AstraZeneca or Janssen vaccine are contraindicated 	<ul style="list-style-type: none"> • Prior non-systemic allergic reaction (such as urticaria or rash) to 1st COVID-19 vaccination • Prior non-systemic allergic reaction (such as urticaria or rash) to a component of the vaccine, including PEG or polysorbate 80 • History of anaphylaxis to any etiology 	<ul style="list-style-type: none"> • Previous non-systemic allergic reaction (such as urticaria or rash) to a food, insect sting, pet, vaccines, and most medicines • Family history of allergies
<p>Actions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Do not vaccinate - Discuss with allergy specialist and consider other vaccine alternative 	<p>Actions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Discuss with allergy specialist - Consider observation for 30 minutes if vaccination proceeds 	<p>Actions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Proceed with vaccinations as normal (observation for 15 minutes)

미국 질병통제예방센터에서는 접종 이후 즉시형 알레르기 반응이 나타나면 중증도에 무관하게 2차 접종의 금기사항으로 분류하여, 알레르기내과 진료 후 대체 백신접종을 권고 하였다[4]. 그러나, 현재 국내 공급 가능한 백신의 종류와 물량은 제한적이어서 대체 백신 접종이 어려워 국내 실정에 맞는 방안이 필요할 것으로 판단하였다. 이에 국내에 적용 가능한 지침으로 영국의 BSACI (The British Society for Allergy and Clinical Immunology)와 미국 질병통제 예방센터 권고 사항을 참고하여 Table 3에 제시하였다. 코로나 19 백신 1차 접종 후 경미한 과민반응을 보인 경우와 백신 성분이 아닌 다른 음식이나 약제에 대한 아나필락시스 과거력이 있는 경우를 백신 접종에 주의가 필요한 군으로 포함시켰다[17,22].

5. 특정 대상자들에 대한 고려

진료 현장에는 기저 질환이 있는 대상자들에게 어떻게 백신을 접종해야 하는가에 대한 질문이 많다. 이에 국제 학회의 권고 사항을 참고하여 특정대상자들의 백신 접종에 대한 주의사항을 정리하였다.

1) 코로나에 감염되었거나 현재 코로나 19 감염이 확인된 환자

현재 코로나 19 감염이 확인된 환자는, 증상이 호전되고 격리에서 해제된 이후로 백신 접종을 미루도록 권고한다. 이는 새로운 증상의 발생이나 증상의 악화가 백신 접종에 기인한 것인지, 코로나 19 감염에 의한 것인지 감별을

어렵게 만들기 때문이다. 과거 코로나 19 확진을 받아 입원치료나 생활치료센터 격리를 받은 사람도 회복 후 백신을 접종할 수 있다. 코로나 19 감염 이후 정확한 백신 접종 가능 시점은 아직 합의가 이루어지지 않았다. 그러나 코로나 19 확진 이후 대체로 2주까지는 증상의 악화를 경험할 수 있으므로, 증상 시작 시점으로부터 최소 4주 경과, 무증상자는 첫 확진 이후 최소 4주 후까지는 백신 접종을 연기하는 것이 안전하다고 여겨진다[4,17]. 또한, 감염 이후 생성된 보호항체 역가는 시간이 지남에 따라 감소하는 것으로 알려져 있고, 최근 변이 바이러스의 출현으로 인한 재감염의 사례도 보고되는 중이다[17,22]. 그러므로, 아직 코로나 19 감염 이후 백신 접종이 가능한 시점에 대한 전세계적 합의는 없으나 최소 4주 이상의 간격을 두고 접종하는 것이 좋을 것으로 판단된다.

단, 코로나 19 감염으로 단일항체 치료 또는 회복기 혈장 치료를 받은 경우에는 코로나 19 예방접종으로 인한 면역반응과 항체치료를 인한 간섭효과를 피하기 위해 최소 90일 이후 예방접종을 권고한다. 하지만, 코로나 19 단일클론 항체가 아닌 단순 면역 글로블린 항체 치료를 받은 경우에는, 코로나 19 백신이 생백신이 아니기 때문에 백신 접종 최소 간격에는 제한이 없다[4].

2) 면역 저하자 또는 이식환자

HIV 감염자 또는 기타 면역저하 질환이 있거나 면역억제제를 복용하는 환자의 경우 코로나에 이환 되었을 때 입원율 및 사망률이 높은 것으로 알려져 있다[24-26]. 영국에서 60세 미만 HIV 환자들의 28일 누적 사망률을 분석한

연구에 따르면, 나이, 성별, 인종, 동반질환 등을 포함한 인구학적 요인을 보정했을 때 HIV 감염인의 사망률이 2.87배(95% CI 1.70-4.84) 높음을 확인하였다[25]. 뉴욕의 연구에서도 HIV 감염인의 입원율과 사망률이 높음을 확인하였다[27]. 또한, 미국에서 2491명의 코로나 19 입원환자들을 대상으로 진행한 연구에서는, 면역억제 상태는 중환자실 입원 상대 위험도(adjusted RR)가 1.29배(95% CI, 1.13-1.47), 사망 상대위험도는 1.39배(95% CI, 1.13-1.70) 높은 것으로 나타났고, 다양한 면역억제 환자들 중에서도 고형암 이식 후 면역억제제 복용 중인 환자들과 암환자들의 중증 코로나 19 감염 이환율과 사망률이 높음을 확인하였다[24,28]. 현재 면역억제 환자에 대한 코로나 19 백신의 효과나 안전성에 대한 자료가 부족하나, 국내에서 사용하거나 사용 예정인 화이자, 모더나, 아스트라제네카, 얀센 백신은 모두 약독화 생백신이 아니므로 면역저하자들에게도 금기 사항만 없다면 안전하게 접종할 수 있다[4,17]. 다만, 면역저하자들에게는 백신접종을 통한 항체 형성이 일반인보다 낮은 수준으로 나타날 수 있다. 만약 면역억제치료 시작 예정이라면, 최소 시작 2주전까지 코로나 19 백신 접종이 완료되는 것이 이상적이며, 현재 면역억제제를 복용 중이라 해도 백신 접종은 가능하다[4,17,22]. 그러나 면역억제제의 종류와 용량, 사용기간, 환자의 기저 질환에 따라 면역 억제의 정도가 다르고 추후 치료 방향에 따라 달라질 수 있으므로 적절한 백신접종 시기는 주치의와 상담 이후 결정하는 것이 좋다. 특히, 최근 장기 이식이나 조혈모세포 이식을 받고 강력한 면역 억제를 유지 중이거나, 거부 반응에 대한 치료를 진행한 경우에는 수술이나 치료 이후 최소 1개월의 간격을 두고 접종할 것을 권고하고 있다[29]. 조혈모세포 이식을 받은 환자의 경우도 마찬가지로 최적의 접종시기는 불분명하나, 최소 3개월 이상의 간격을 두고 접종할 것을 권고한다[29].

3) 자가 면역질환 환자

자가면역질환 환자에서 코로나 19 백신의 안전성과 효능에 대한 자료는 아직 충분하지 않으나, 금기 사항이 없는 한 코로나 19 백신접종을 권유하고 있다[4,30]. 백신 접종을 위해 면역억제제를 포함한 항 류마티스 약제를 변경할 필요는 없으나, 코로나 19 백신의 효과를 높이기 위해 Rituximab, Methotrexate, JAK inhibitor, Abatacept를 투여중인 환자는 주치의와 상의하여 해당 약제 투여 시기를 미루는 것이 좋다. 또한, 현재까지 코로나 19 백신 접종으로 자가면역 질환이 악화된다는 근거는 없으므로, 자

가면역 질환 환자들도 안전하게 백신 접종을 진행할 수 있다[30].

4) 만성질환 환자

당뇨병, 만성 신장질환, 만성 간질환이나 만성 폐쇄성 폐질환을 포함한 호흡기 질환, 심혈관계 질환 등을 지닌 만성질환 환자들은 코로나 19에 이환 시 중증으로 진행할 가능성이 더 높은 것으로 알려져 있다. 중증 코로나 환자의 동반 질환을 분석한 미국의 연구에 따르면, 심혈관 질환(32%), 당뇨병(30%), 만성 폐질환(18%)의 순으로 흔했다[31]. 영국의 분석에서는 만성 심장질환(31%), 합병증이 없는 당뇨병(21%), 만성 폐질환(18%), 만성 신장질환(16%)의 순서로 빈도가 높았다[32]. 그러므로, 만성 질환자들의 중증 코로나페렴으로의 이환을 예방하기 위해 적극적으로 백신 접종을 권고한다.

5) 혈액응고 장애 환자

출혈성질환을 가지고 있는 환자도 백신접종을 할 수 있다. 혈우병이 있는 환자라면, 응고인자를 투약한 직후 백신 접종을 시행하면 된다[17,22]. 백신 접종 시에는 가는 바늘(23G 또는 25G)을 사용하고, 주사 이후 2분 이상 충분히 주사부위를 압박하여 지혈하도록 교육한다. 주사 부위 혈종의 합병증이 생길 수 있음을 설명해 주는 것이 필요하다[22,33].

6) 항응고제 및 항혈소판제 복용자

뇌경색 및 관상동맥질환이나 부정맥 등으로 항응고제 또는 항혈소판제를 복용하는 환자들도 또한 백신 접종을 할 수 있다. 와파린을 복용하는 환자의 경우 최근 INR (International normalized ratio)이 치료 범위의 상한선 미만인 경우에는 예방 접종이 가능하다. 혈액응고 장애 환자와 마찬가지로 백신 접종 시에는 가는 바늘(23G 또는 25G)을 사용하고, 주사 이후 2분 이상 충분히 주사부위를 압박하여 지혈하도록 교육한다[17].

7) 암환자

현재까지 승인된 코로나 19 백신 연구에서 암 환자를 대상으로 한 안전성 및 유효성 분석 결과는 아직 없다. 그러나, 암 환자의 경우 중증으로 진행할 가능성이 높고 특히 폐암 환자들의 경우 중증도가 높아지므로, 코로나 19 백신의 우선 대상자로 고려해야 한다[28,34]. 현재 시행되는 암 치료의 종류와 상관없이, 현재 항암치료가 진행 중이던

라도 코로나 19 백신 접종의 우선 대상자로 고려되어야 하며, 전신 상태가 허용 가능하면 어떤 시점이라도 접종할 수 있다. 주치의와 상의 후 호중구 감소증이 회복된 후 접종을 권고한다[34,35]. 최근 연구에서는 항암치료 종결 2주 이상 경과 후 백신 접종 시 더 많은 항체가 생성됨을 확인하였다. 이를 근거로 항암치료 후 최소 2주 정도의 간격을 두고 백신을 접종하도록 권고하기도 한다[17,36].

8) 투석 환자

투석환자들은 백신에 대한 면역 반응이 일반 인구에 비해 감소된 상태로 알려져 있다. 이들의 코로나 19 백신에 대한 면역반응 관련 대규모 연구는 아직 진행되지 않은 상태로, 백신의 효과와 안전성에 대한 자료는 불충분하다[37]. 그러나, 투석 환자들의 평균 연령이 60대이고 당뇨병, 고혈압, 심혈관질환, 폐질환 등 만성 질환 동반이 흔해 코로나 19 감염 시 50%의 입원율과 20-30%의 사망율을 보이며, 환자들 대부분 주 3회 병원에서 투석을 해야 한다. 또한, 투석실 내 환자 간 거리두기도 어려워 이차 감염의 위험이 높다[38,39]. 따라서 백신 접종이 우선적으로 필요한 환자군이다. 접종일은 투석일과 비투석일 무관하며, 혈액투석을 하는 환자의 경우에는 투석도관이나 동정맥루가 없는 팔에 근육 주사를 하는 것을 권고한다.

6. 코로나 19 백신의 접종 오류 시 대처 방안

1) 권장용량보다 과량 또는 소량 투여한 경우

권장용량보다 과량 투여된 경우 필요에 따라서 접종 후 이상반응 증상을 모니터링하고, 치료해야 한다[17]. 실제로 화이자 백신의 1상/2상 임상시험에서 현재 권장용량보다 과량의 백신이 일부 대상자들에게 투여 되었고 백신 용량에 비례하여 접종부위 통증, 발적 등 국소반응의 중증도가 증가함을 확인하였으나 그 외의 이상 반응은 보고되지 않았다[40]. 권장용량보다 소량이 투여되는 경우(접종 중 일부 백신이 누출되는 상황), 오류가 발견된 이후 최대한 빨리 권장 용량으로 백신을 재접종 하도록 한다. 만약 오류를 나중에 알게 되었다면, 소량 투여가 되었던 시간을 기준으로 48시간 이후에 권장용량으로 백신을 재접종 하도록 한다[17]. 이는 소량 투여 이후 발생할 수 있는 대부분의 이상반응이 해소되기를 기다리기 위해서이다. 두 번째 접종은 권장용량 접종한 날을 기준으로, 권고된 접종 간격에 따라 투여하면 된다[17,22].

2) 지연 접종 또는 이른 접종

2차 접종으로 권장되는 간격보다 지연된 경우에는 처음부터 다시 접종이 필요하지는 않다. 인지한 시점에 가능한 빨리 2차 접종을 완료하도록 한다[4,17]. 또한, 미국의 질병통제예방센터에서는 권장 간격보다 일찍 예방접종을 했더라도 재접종은 권유하지 않는다[4]. 반면, 영국에선 화이자 백신 첫 접종 이후 19일 이전 두 번째 도스가 일찍 투여되는 경우에는 잘못 투여된 시점 기준으로 최소 21일 이후에 재접종(세번째 접종)을 권유하고 있다. 이는 화이자 백신의 임상시험에서 19일이 최소 투여 간격을 근거로 한다. 모더나 백신과 아스트라제네카 백신은 21일 이내에 두 번째 접종이 잘못 이루어지는 경우에만 잘못 투여한 시점 기준으로 최소 28일 이후 세번째 접종을 시도하도록 권고한다[17].

3) 교차 접종

코로나 19 백신 교차 접종에 대한 안전성과 효능은 입증된 바가 없어, 가능하면 동일 백신으로 2차 접종을 완료할 것을 권고한다[4]. 현재까지 승인된 모든 백신들은 스파이크 단백질에 대한 항체 반응을 유도하므로, 부주의 또는 해당 지역의 백신 부재로 인해 교차 접종을 하였다 하더라도 두번째 접종은 면역 반응을 증강시킬 수 있을 것으로 예상된다. 그러므로, 교차 접종 이후 추가 접종을 권고하지는 않고 있다[4,17,22]. 2021년 5월 영국에서는 총 830명을 대상으로 아스트라제네카 백신과 화이자 백신 교차 접종을 진행한 Com-COV 실험 결과를 발표하였다. 동일 백신으로 접종을 완료한 환자들에 비해 교차접종을 진행한 환자들은 2차 접종 이후 전신 이상반응 빈도가 더 높은 것을 확인하였으나, 대부분 접종 후 이틀만에 호전되었고 입원이 필요한 정도의 이상반응은 없었다. 만일 교차 접종을 진행하는 사례가 생긴다면, 전신 이상반응이 동일백신 2차 접종보다 더 많이 나타날 수 있다[41].

7. 코로나 백신의 보관과 관리

코로나 19 백신은 제조시점부터 투여될 때까지, 적절한 온도에서 유지되어 보관, 관리되어야 한다. 이는 백신 효능을 확립하는 데 중요한 요소로 작용한다. 이를 콜드 체인이라고 하는데, 효과적 콜드 체인의 유지를 위한 직원 교육, 장비 모니터링, 정확한 백신 재고 관리가 중요하다[5]. 코로나 19 백신 접종 제공 기관은 백신의 제품 특성에 맞는 적절한 보관장비와 온도 모니터링 장비를 갖추어야 한

다. Table 1에 명시된 백신 별 보관 온도를 유지가 가능한 냉동 및 냉장 장치를 사전에 확보해야 한다[4,6-8,17,22]. 백신 보관장비 내에는 자동 온도 모니터링 부착계를 부착하여 내부 온도를 모니터링 하여 기록하고, 온도 일탈 발생 시, 일탈 시간을 기록 후 알람을 울릴 수 있어야 한다. 고장 가능성에 대비하여 최소 매일 2회는 수동으로 온도를 기록하도록 권유된다[5]. 만약 온도 일탈이 발생한 경우 백신 보관 담당자는 즉시 지자체에 연락하고, 사고 점검표를 작성한 이후, 온도 일탈된 백신과 일탈 되지 않은 백신을 분리하여 보관한다. 일탈 백신은 바로 폐기하는 것이 아니라, 다른 저장장치로 이송하여 보관하는데, ‘사용 금지’ 표시를 해 두어야 한다[5]. 이 때에도 온도는 지속적으로 모니터링 해야 한다. 온도 일탈 백신은 제조사의 제품 품질 유지 온도 관련 의견서를 토대로 하여, 재사용 가능한 온도 범위의 일탈인 경우에 한해서 재사용할 수 있다[42].

8. 코로나 백신의 폐기

폐기 대상이 되는 백신의 종류는 다음과 같다. 미개봉 상태이나 유효기간이 경과한 경우, 개봉 이후 사용 가능 시간이 경과한 경우, 접종 이후 1회 도스에 못 미치는 잔여량이 남은 경우, 또는 육안으로 보기에 백신용액에 부유물이 관찰되거나 변색이 있어 사용이 불가한 경우이다. 접종기관에서는 위의 사유로 폐기되는 백신은 바이알 상태 그대로 별도 보관하여 유통업체 회수 시까지 보관하고, 만약 취급자 부주의로 떨어뜨려 파손이 되었거나 전량사용이 완료된 공병은 접종기관에서 폐기하면 된다[5].

코로나 19 백신 접종 후

1. 백신 접종 후 이상반응 관찰

세계보건기구는 예방 접종 후 이상반응을 ‘백신 접종 이후 발생한 모든 의도치 않은 증상’으로 정의하고 있으며, 이는 예방접종과의 인과성이 증명되어야 하는 것은 아니다[43]. 예방 접종 후의 이상반응은 접종부위의 국소반응과 전신 이상반응(발열, 근육통, 관절통, 구역/구토, 알레르기 반응, 아나필락시스), 신경계 이상반응(길랑바레 증후군, 안면마비, 경련 등)으로 크게 나뉘 볼 수 있다. 이러한 이상반응 관찰을 위해 백신 접종 이후 접종 받은 기관에서 15분 이상 머무르며 즉각적으로 나타날 수 있는 이상반응에 대해 충분히 관찰하고, 이후에도 스스로 주의 깊게 관

찰해야 한다. Table 3을 참고하여 접종 대상자마다 차별화하여 예방 접종 후 이상반응을 관찰하도록 한다. 백신 접종 대상자에게는 예방 접종 후 보통은 2-3일 이내에 호전되는 가벼운 발열이나 전신 증상이 생길 수 있음을 안내하고, 필요 시에 증상 완화 목적으로 해열진통제 투여가 가능함을 설명해주어야 한다[4,17]. 보통 접종 현장을 떠난 이후에 이상반응이 의심되는 경우 예방접종 도우미 홈페이지(<https://nip.kdca.go.kr>)를 통해 대응방법을 안내받을 수 있으며, 고열, 알레르기 반응(호흡곤란, 혈관 부종, 두드러기 등)이 나타날 경우 즉시 접종기관이나 주변의 의료기관을 방문해서 진료를 받도록 권유한다.

2. 이상반응의 진단과 조치

코로나 19 백신 접종 이후 면역반응이 형성되는 과정에서 발열이나 오한, 근육통, 피로감, 소화기계 증상 및 발진 등의 증상이 나타날 수 있다. 대부분의 백신 접종 후 이상반응은 2-3일 이내에 회복되지만, 아스트라제네카 백신의 경우 7일 이상 지속되는 경우가 국소 반응은 4%, 전신반응은 13% 정도 있었다[4,9,17]. 3일 이상 증상이 지속되는 경우는 코로나 감염이나 다른 원인에 대한 감별이 필요하므로 조기에 검사를 시행하도록 권유한다[4].

백신 이상 반응 중, 접종부위 통증이 가장 흔한 국소 이상반응이었으며, 가장 흔한 전신 이상반응은 피로감이었다[6-9,44-47]. 각 백신별 이상반응 종류와 빈도를 Table 4에 정리하였다.

중증의 이상반응에 해당하는 아나필락시스 반응은 화이자, 모더나 백신 임상시험 중에는 보고되지 않았으나, 승인 이후 접종을 시작하면서 드문 빈도로 보고되었다[48,49]. 2020년 12월 14일부터 2021년 1월18일까지 미국에서 화이자 백신 1차 접종을 완료한 9,943, 247명 가운데 47명의 아나필락시스(4.7건/100만명)가 보고되었다. 이 중 16명(34%)은 과거에 아나필락시스를 경험한 병력이 있었고, 36명(77%)은 알레르기의 병력이 있었으며, 34명은 15분 이내 증상이 발현되었다. 동일 기간 내에 모더나 백신은 총 7,581,429건 접종되었으며, 이 중 19건의 아나필락시스가 보고되었다(2.5건/100만명) [49,50]. 이 중 16명(84%)은 과거 알레르기 병력이, 5명(26%)은 아나필락시스 경험 병력이 있는 것으로 확인되었다[49]. 얀센 백신은 임상 시험 중 남아프리카 공화국에서 1건의 아나필락시스가 보고되었으며, 아스트라제네카 백신은 임상시험 중에는 보고된 바는 없었다[8,9]. 아나필락시스는 드물지만 응급조치

Table 4. Known adverse drug reactions after COVID-19 vaccination

Vaccine name	AZD1222 [9,44]	Ad26.COVS.2.S [8,46]	mRNA-1273 [7,47]	BNT162b2 [6,45]	NVX-CoV2373 [14,15]
Manufacturer	AstraZeneca	Janssen	Moderna	Pfizer-BioNTech	Novavax
Authorization date	England (30 th , December, 2020)	U.S. (27 th , February, 2021) England (February, 2021)	U.S. (18 th , December, 2020) England (8 th , January, 2021)	U.S. (11 th , December, 2020) England (2 nd , December, 2020)	
1 st date of administration	England (4 th , January, 2021)	U.S. (1 st , March, 2021)	U.S. (21 st , December, 2020)	U.S. (14 st , December, 2020) England (8 th , December, 2020)	
Phase 3 trial candidates (N)	≥18 years (23,745)	≥18 years (39,321)	≥18 years (30,351)	≥16 years (43,448)	18-84 years (15,000)
Solicited adverse events	- After 2 nd dose Fatigue: 53.1% Headache: 52.6% Myalgia: 44.0% Malasia: 44.2% Pyrexia: 33.6% Fever (≥38°C): 7.9% Althralgia: 26.4%	- After one dose Injection site pain: 48.6% Fever: 9.0% Fatigue: 38.2% Headache: 38.9% Myalgia: 33.2% Nausea: 14.2%	- After 2 nd dose Fatigue: 65.3% Headache: 58.9% Myalgia: 58.0% Chills: 44.2% Arthralgia: 42.9% Nausea/vomiting: 19.0% Fever: 15.5%	- After 2 nd dose: 1) 16-55 years old Fever: 16% Fatigue: 59% Headache: 52% Muscle pain: 37.3% Joint pain: 21.9% 2) ≥55 years old Fever: 11% Fatigue: 51% Headache: 39% Muscle pain: 28.7% Joint pain: 21.9%	Severe, serious, and medically attended adverse events occurred at low levels and were balanced
Serious adverse events (SAE)	Considered related to vaccination: 1) Vaccine group (N=2) Transverse myelitis: N=1 Pyrexia>40.0°C: N=1 2) Control group (N=1) Hemolytic anemia: N=1	Considered related to vaccination: 1) Vaccine group (N=7) Guillain-Barre syndrome: N=1 Pericarditis: N=1 Brachial radiculitis: N=1 Type IV hypersensitivity: N=1 Bell's palsy: N=2 Post-vaccination syndrome*: N=1 2) Placebo group: DVT: N=1 EBV infection: N=1 Atrial flutter: N=1	Considered related to vaccination: 1) Vaccine group (N=3) Intractable nausea/vomiting: N=1 Facial swelling with a history of dermal fillers: N=2 2) Placebo group: not assessable	Considered related to vaccination: 1) Vaccine group (N=4) Shoulder injury related to vaccine administration: N=1 Right axillary lymphadenopathy: N=1 Paroxysmal ventricular arrhythmia: N=1 Right leg paresthesia: N=1 2) Placebo group: none	

*Severe generalized weakness, fever, and headache.

를 취하지 않을 경우 치명적이기 때문에, 빠른 진단과 조치가 필수적이다. 피부나 점막의 변화와 동반한 호흡곤란, 천명음이나 저혈압의 증상, 징후가 동반 시에 강력히 의심할 수 있으며, 때로는 피부나 점막 증상 없이 기관지 경련이나 저혈압만 나타날 수 있으므로, 면밀한 관찰이 필요하다

[51,52]. 국내에서 2021년 2월26일 접종 시작부터 2021년 4월30일까지 신고된 이상 반응 사례 중 아나필락시스 의심 사례는 총 173건이 있었다. 이 중 사례평가 및 심의를 통해 아나필락시스로 확인된 사례는 3,586,814회의 접종 중 30건으로, 국내에선 100,000 접종 건당 0.8건 수준

으로 발생함을 확인하였다. 이 중, 63.3%는 접종 후 15분 이내에, 83.3%는 1시간 이내에 증상이 나타났다[53].

아나필락시스 발생에 대비하여 예방접종 기관은 에피네프린, 스테로이드, 항히스타민제, 정맥 수액 키트, 산소, 청진기, 혈압계 그리고 만약의 상황에 대비한 기도 삽관 키트와 심폐소생술 마스크 등 적절한 장비를 갖추어야 한다. 아나필락시스 환자가 발생한 경우 먼저 환자의 다리를 높여 신속히 눕히고, 의식과 맥박, 호흡을 확인한 뒤에 기도를 확보하고 에피네프린을 즉각 근육 주사하도록 한다. 에피네프린 투여 이후에도 호전이 없는 경우에는 5-15분 간격으로 반복하여 근육 주사할 수 있다[51]. 의료진은 이상반응 신고서를 작성하여 질병관리청에 아나필락시스 발생을 보고하도록 한다.

각 백신들의 임상시험 중 예상치 못한 이상반응(Unsolicited adverse event)도 보고되었다. 화이자, 모더나 백신의 예측하지 못한 이상 반응 중 백신과의 관련성이 증명된 것은 액와 림프절 비대, 림프절 종창 및 통증에 관한 사항이었다. 안면 마비(Bell's palsy)는 화이자 백신의 경우 백신 투여군에서만 4건, 모더나 백신의 경우 백신투여군 3명, 위약군에선 1명 보고되었으나, 백신과의 연관성은 증명할 수 없었다[6,7,45,47].

또한, 백신과의 인과관계가 있을 것으로 평가된 중증 이상반응(Serious adverse events)도 보고 되었으며 이를 Table 4에 정리하였다. 화이자 백신의 경우, 백신 관련 중증 이상반응은 총 4건으로, 접종 받은 쪽의 편측 어깨 손상, 액와부 림프절병증, 발작성 심실 부정맥, 우측 하지 이상감각으로 나타났다[45]. 아스트라제네카 백신은 임상시험 중 3건의 횡단성 척수염(transverse myelitis)이 보고되었으나, 1건은 나중에 다발성 경화증으로 밝혀졌고, 남은 1건도 백신과의 연관성은 증명되지 않아, 1건만이 백신과 연관성이 있는 것으로 생각하고 있다[44].

2021년 3월과 4월에 아테노바이러스 벡터 플랫폼을 이용한 아스트라제네카 백신과 안센 백신 접종 이후 혈소판 감소증 동반 혈전증(Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome: TTS)이 발생한 사례들이 보고되었다 [4,8,9,54]. 이는 혈소판 감소와 함께 주로 뇌정맥동 혈전증(cerebral sinus venous thrombosis: CSVT) 과 내장 정맥 혈전증(Splanchnic vein thrombosis)을 유발하는 것으로 알려져 있고, 대부분이 접종 후 5일에서 20일 사이에 발생한다[22,55,56]. 안센 백신과 관련한 TTS는 미국의 분석에 따르면, 18-49세 여성에서 7건/100만명, 50세 이상에서 0.9건/100만명으로 50세 미만에서 발생 빈도가

더 높다고 알려져 있다[4,8,56]. 이에 일부 유럽연합에서는 2021년 3월 아스트라제네카 백신의 사용을 일시 중단하기로 하였다. 하지만, 영국에서는 1차, 2차 접종 모두 합하여 2021년 5월26일까지 총 3천만 도즈 이상 접종하였고, 그 중 348건의 혈소판 감소증 동반 혈전증이 발생, 61명의 사망이 보고되어(치명률 17.5%), 100만명 중 13.6명의 비율로 TTS가 발생하는 매우 드문 이상반응으로 판단하였다 [57]. 2021년 3월 11일 유럽 의약품청은 백신 접종 지속의 이익이 접종 중단에 의한 위험을 상회한다고 판단하여 접종을 재개하였다[58]. 국내에서 2021년 5월 15일까지 시행한 예방접종 피해 조사만 사례 판정 결과 분석에서는 백신 접종과의 인과성이 인정된 뇌정맥동 혈전증은 국내에서 1건으로 보고된 바 있으나 TTS에 부합하는 사례에 해당하지는 않았다. 그 외의 백신과 인과성이 인정된 중증이상반응은 발열 후 경련으로 인한 혈압 저하 1건으로 총 2건에 해당하였다[59].

TTS의 병태 생리는 헤파린 유도 혈소판 감소증(HIT: Heparin induced thrombocytopenia) 과 비슷한 병태 생리를 갖는 것으로 생각하고 있다. HIT는 음전하의 헤파린이 양전하를 띤 혈소판 인자4 (PF4: platelet factor 4)에 결합하며 형성되는 복합체에 대한 항체가 생기면서 시작된다. 생성된 항체의 Fc 부분이 혈소판 표면의 Fc수용체와 결합을 하면서 혈소판을 활성화시켜 혈소판 감소증과 함께 혈전이 형성되는 기전이다[60]. TTS에서는 헤파린의 존재와 상관없이 백신 접종 이후 PF4 복합체에 대한 항체가 생성되어 혈소판이 감소하고 혈전이 발생하는 것으로 설명한다. 그러므로, Fc 수용체를 차단하기 위한 고용량 정맥 면역 글로불린 투여로 Fc 수용체 매개 혈소판 활성화를 저해할 수 있으며, 헤파린 투여 및 혈소판 수혈은 금기이다. 혈전에 대해선 다른 기전의 항응고제를 사용하도록 권고한다[56,61]. TTS는 사망에 이를 수 있는 중증 이상반응에 해당하기 때문에, 의료진의 빠른 진단과 대처가 필수적이다. 만약 백신 접종 이후 악화되는 두통이나 신경학적 증상, 시야 장애, 호흡곤란, 흉통, 하지부종, 지속되거나 악화되는 복통을 호소하고, 혈소판의 감소가 동반될 시에는, TTS를 의심하여 필요한 진단 검사를 하고 대처할 수 있어야 한다[9,23,54,55,61].

3. 2차 접종

코로나 19 백신 1차 접종 이후 일상생활에 다소 지장이 있는 이상반응을 경험할지라도, 코로나 바이러스에 대한

충분한 면역력을 갖추기 위해서는 2회 접종을 모두 마치는 것을 권고한다. 백신 금기 사항에 해당하지 않는 한 2차 접종을 시행하는 것이 바람직하다.

Conclusion

코로나 19 백신이 도입되면서 일상생활로 복귀할 수 있을 것이라는 기대감이 형성되었다. 그러나, 2021년 3월 유럽의약품청에서 보고하였듯이, 예상치 못한 중증 이상반응인 혈소판 감소 동반 혈전증이 아데노바이러스 벡터 플랫폼 백신 접종자에서 확인되었고, 이상반응과 백신과의 인과성에 대한 가설도 정립이 되었다. 아직은 백신에 대한 정보가 완전히 확립되지는 않았고, 드물게 심각한 이상반응이 보고되고 있으나 코로나 19 백신접종으로 인한 이익이 이상반응의 위험보다 크다는 것이 전세계적인 합의이다. 안전하고 효과적인 코로나 19 백신 접종을 위해서는 접종 대상자들의 병력을 정확히 파악하고 금기 대상을 제외하여, 적절한 투여 방법과 간격으로 접종할 수 있어야 한다. 이상반응에 대한 주의 깊은 모니터링과 중증 이상반응에 대한 의료진의 빠른 인식과 조치가 이상반응에 의한 피해를 최소화할 수 있을 것이다.

References

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;5:536-44.
2. WHO. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. https://covid19.who.int/?gclid=EAIaIQobChMI6Omu7pLJ8AIVjFlgCh1vLwmmEAAAYASABEGItPfd_BwE (Updated on 25 May 2021).
3. WHO. COVID-19 vaccine tracker. https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/ (Updated on 24 May 2021).
4. CDC. Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines currently authorized in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html> (Updated on 14 May 2021).
5. CDC. Vaccine storage and handling toolkit. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html> (Updated on March 2021).
6. U.S. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine. Emergency Use Authorization (EUA) of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19) <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccine> (Updated on 19 May 2021).
7. U.S. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine (vaccination providers). Emergency Use Authorization (EUA) of the Moderna COVID-19 Vaccine to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19). <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/moderna-covid-19-vaccine> (Updated on 31 March 2021).
8. U.S. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine (vaccination providers). Emergency Use Authorization (EUA) of the Janssen COVID-19 Vaccine to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19). <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/janssen-covid-19-vaccine#additional> (Updated on 23 April 2021).
9. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, UK Department of Health and Social Care. Regulatory approval of COVID-19 Vaccine AstraZeneca. <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-astrazeneca> (Updated on 15 April 2021).
10. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyibo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N Engl J Med*, in press 2021.
11. CDC. General best practice guidelines for immunization: best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/contraindications.html> (Updated on 4 May 2021).
12. CDC. Screen for contraindications and precautions. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/screening.html> (Updated on 7 May 2019).
13. CDC. Prevacination checklist for COVID-19 vaccines. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/pre-vaccination-screening-form.pdf> (Updated on 27 May 2021).
14. Novavax. Novavax COVID-19 vaccine demonstrates 89.3% efficacy in UK Phase 3 Trial. <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-893-efficacy-uk-phase-3> (Updated on 28 January 2021).
15. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Borat Q, Fairlie L, et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. *N Engl J Med* 2021;384:1899-909.
16. CDC. COVID-19 vaccine training: general overview of immunization best practices for healthcare providers. <https://www2.cdc.gov/vaccines/ed/covid19/SHVA/30010.asp> (Updated on 19 November 2020).

17. Public Health England. COVID-19 vaccination programme: information for healthcare practitioners. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-programme-guidance-for-healthcare-practitioners> (Updated on 9 June 2021).
18. CDC. Vaccine administration: intramuscular (IM) injection adults 19 years of age and older. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/hcp/faq.html> (Updated on 16 November 2020).
19. Minnesota Department of Health. Interim COVID-19 vaccine provider guide. <https://www.health.state.mn.us/diseases/coronavirus/vaccine/provider.html> (Updated on 27 May 2021).
20. Parry H, Bruton R, Stephens C, Brown K, Amirhalingam G, Hallis B, et al. Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people. *MedRxiv*. 21257017 [Preprint]. 2021 [cited 2021 May 30]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.05.15.21257017>.
21. European Medicines Agency. Summary of product characteristics. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-janssen> (Updated on 7 May 2021).
22. Public Health England. COVID-19: the green book, chapter 14a. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a> (Updated on 7 May 2021).
23. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine safety update: Vaxzevria AstraZeneca AB. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca#safety-updates-section> (Updated on 21 May 2021).
24. Kim L, Garg S, O'Halloran A, Whitaker M, Pham H, Anderson EJ, et al. Risk factors for intensive care unit admission and in-hospital mortality among hospitalized adults identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *Clin Infect Dis* 2021;72:e206-14.
25. Geretti AM, Stockdale AJ, Kelly SH, Cevik M, Collins S, Waters L, et al. Outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19) related hospitalization among people with human immunodeficiency virus (HIV) in the ISARIC World Health Organization (WHO) Clinical Characterization Protocol (UK): a prospective observational study. *Clin Infect Dis*, in press 2020.
26. Clinical Info HIV.gov. Interim guidance for COVID-19 and persons with HIV. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/covid-19-and-persons-hiv-interim-guidance/interim-guidance-covid-19-and-persons-hiv> (Updated on 26 February 2021).
27. Tesoriero JM, Swain CE, Pierce JL, Zamboni L, Wu M, Holtgrave DR, et al. COVID-19 outcomes among persons living with or without diagnosed HIV infection in New York State. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2037069.
28. Fung M, Babik JM. COVID-19 in immunocompromised hosts: what we know so far. *Clin Infect Dis* 2021;72:340-50.
29. The Transplantation Society. TID COVID-19 guidance focused review: SARS-CoV-2 vaccines in transplant recipients. <https://tts.org/26-tid/tid-resources/850-tid-covid-19-guidance-focused-review-sars-cov-2-vaccines-in-transplant-recipients> (Updated on 1 March 2021).
30. Park JK, Lee EB, Shin K, Sung YK, Kim TH, Kwon SR, et al. COVID-19 vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: clinical guidance of the Korean College of Rheumatology. *J Korean Med Sci* 2021;36:e95.
31. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus disease 2019 case surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:759-65.
32. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020;369:m1985.
33. Chirico F, Nucera G, Magnavita N. COVID-19: protecting healthcare workers is a priority. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020;41:1117.
34. Korean Society of Medical Oncology. Preliminary guideline of COVID-19 vaccination in Korean cancer patients. <https://www.ksmo.or.kr/> (Updated on 7 April 2021).
35. National Comprehensive Cancer Network. NCCN: cancer and COVID-19 vaccination. <https://www.nccn.org/covid-19#Best-Practices-COVID-19> (Updated on 10 March 2021).
36. Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, McKenzie DR, Del Molino Del Barrio I, Alaguthurai T, et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *Lancet Oncol* 2021;22:765-78.
37. Srivatana V, Wilkie C, Perl J, Watnick S. Vaccine and the need to be heard: considerations for COVID-19 immunization in ESKD. *Kidney360*, in press 2021.
38. The Korean Society of Nephrology. Recommendation on COVID-19 Vaccination for dialysis patients. <http://www.ksn.or.kr/> (Updated on 3 May 2021).
39. CDC. Vaccinating dialysis patients and healthcare personnel. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/planning/vaccinate-dialysis-patients-hcp.html> (Updated on 24 March 2021).
40. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA

- vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* 2020;586:589-93.
41. Shaw RH, Stuart A, Greenland M, Liu X, Van-Tam JSN, Snape MD. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data. *Lancet* 2021;397:2043-6.
 42. Janssen Scientific Affairs. Janssen COVID-19 Vaccine - stability - temperature excursion (vials). <https://www.janssenmd.com/janssen-covid19-vaccine/interactive-content/stability-information> (Updated on 5 May 2021).
 43. WHO Regional Office for the Western Pacific. Immunization safety surveillance: guidelines for immunization programme managers on surveillance of adverse events following immunization. 3rd ed, Manila; WHO Regional Office for the Western Pacific, 2015:23-30.
 44. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397:99-111.
 45. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020;383:2603-15.
 46. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*, in press 2021.
 47. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021;384:403-16.
 48. Shimabukuro T, Nair N. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *JAMA* 2021;325:780-1.
 49. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of anaphylaxis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA* 2021;325:1101-2.
 50. CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine - United States, December 21, 2020-January 10, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:125-9.
 51. Resuscitation Council UK. Emergency treatment of anaphylaxis: guidelines for healthcare providers. <https://www.resus.org.uk/library/additional-guidance/guidance-anaphylaxis/emergency-treatment> (Updated on May 2021).
 52. Resuscitation Council UK. Management of anaphylaxis in the vaccination setting. <https://www.resus.org.uk/about-us/news-and-events/rcuk-publishes-anaphylaxis-guidance-vaccination-settings> (Updated on December 2020).
 53. Korea Disease Control and Prevention Agency. Monthly safety report after COVID-19 vaccination. <https://ncv.kdca.go.kr/board.es?mid=a11707010000&bid=0032#content> (Updated on 17 May 2021).
 54. European Medicines Agency. AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood> (Updated on 7 April 2021).
 55. European Medicines Agency. Signal assessment report on Embolic and Thrombotic events (SMQ) with COVID-19 Vaccine Janssen (Ad26.COV2-S [recombinant]). https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-embolic-thrombotic-events-smq-covid-19-vaccine-janssen-ad26cov2-s_en.pdf (Updated on 20 April 2021).
 56. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *N Engl J Med* 2021;384: 2092-101.
 57. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting> (Updated on 3 June 2021).
 58. Mahase E. AstraZeneca vaccine: blood clots are “extremely rare” and benefits outweigh risks, regulators conclude. *BMJ* 2021;373:n931.
 59. Korea Disease Control and Prevention Agency. Medical expenses for severely ill patients after COVID-vaccination exempted from compensation due to the lack of causality. http://ncov.mohw.go.kr/tcmBoardView.do?brdId=3&brdGubun=31&dataGubun=&ncvContSeq=5387&contSeq=5387&board_id=312&gubun=ALL (Updated on 17 May 2021).
 60. Amiral J and Vissac AM. Update on mechanisms, pathogenicity, heterogeneity of presentation, and laboratory diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia. In: Kelleni M, ed. *Anticoagulation drugs - the current state of the art*. London; IntechOpen, 2019:27-34.
 61. Pai M, Schull M, Razak F, Grill A, Ivers N, Maltsev A, et al. Vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia VIPIT following AstraZeneca COVID-19 vaccination: interim guidance for healthcare professionals in emergency department and inpatient settings. *Sci Briefs Ont COVID-19 Sci Advis Table* 2021. doi: 10.47326/oc-sat.2021.02.21.1.0.