

코로나19 예방접종 후 발생한 심근염 및 심낭염 관련 안내서 - 의료인용 -

2판

2021. 9.



코로나19 예방접종 대응 추진단

목 차

1. 배경	1
2. 국외현황	1
3. 임상양상	4
4. 진단	5
5. 사례분류	7
6. 치료	10
7. 신고	11
참고문헌	12
서식 1. 예방접종 후 이상반응 발생신고(보고서)	13
서식 2. 예방접종 후 특별 관심 이상반응(AESI) 발생신고(보고서)	15
서식 3. 예방접종 후 심근염/심낭염 기초 보고서	16
서식 4. 예방접종 후 심근염/심낭염 사례 조사서	17
부록 1. 심근염/심낭염 진단 확실성 알고리즘	20
부록 2. 심근염/심낭염의 원인	23
부록 3. 코로나19 백신관련 심근염 및 심낭염 안내문	24
부록 4. 식품의약품안전처 의약품 안전성 서한	26

본 안내서는 코로나19 백신 접종 후 심근염·심낭염 발생에 대한 이상반응 감시 및 관리를 위한 것으로, 코로나19 백신 정보 및 이상반응 보고, 정책방향 결정 등에 따라 개정 예정임

[주요 변경사항]

목차	1판	2판
배경	유럽의약품청, 세계보건기구 등 발생 증가 보고	변동없음
역학	이스라엘·유럽·미국 역학정보	기존 정보 갱신 및 독일 정보 추가
임상양상	심근염·심낭염 임상증상 및 합병증	브라이튼 협업이 제시한 심근염·심낭염 임상양상 기술
진단	혈액검사·심전도·심초음파·심장자기공명영상·조직검사 등	홍부단순촬영과 홍부전산화단층촬영 추가
사례분류	심근염 추정·확정 사례 기준과 심낭염 사례 기준	브라이튼 협업의 사례정의를 참조하여 심근염 의심·추정·확정 사례 기준 및 심낭염 추정·확정 사례 기준 제시
치료 및 접종	스테로이드, IVIG 등	2차 접종 연기 관련 기술 추가
서식	서식1. 예방접종 후 이상반응발생신고(보고)서	변경없음
	서식2. 예방접종 후 특별 관심 이상반응	일부 수정
	서식3. 예방접종 후 심근염/심낭염 기초보고서	일부 수정
	-	서식4. 예방접종 후 심근염/심낭염 사례 조사서 - 신규 서식
부록	부록1. BRIGHTON Collaboration의 심근염 결정 알고리즘 초안	부록 1. 심근염·심낭염 진단 확실성 결정 알고리즘 - 변경 및 추가
	부록2. 심근염 또는 심낭염의 원인	내용 추가
	부록3. 코로나19 백신관련 심근염 및 심낭염 안내문	변경 없음
	부록4. 식품의약품안전처 의약품 안전성 서한	변경 없음

1 배 경

- 유럽의약품청(EMA)은 코로나19 mRNA백신과 심근염/심낭염*과의 인과성을 검토 중임을 발표(5.7.)
 - * (심근염) 심장 근육에 생긴 염증, (심낭염)은 심장 주변막의 염증
- (WHO) 국제백신안전성자문위원회 코로나19 분과위원회는 “mRNA백신(화이자, 모더나)” 관련 경증 심근염 사례 검토 중임을 발표(5.26.)
 - 추가 정보 수집 및 모니터링 하면서 백신과의 연관성 평가
 - 심근염 사례 정의 초안 개발(Brighton Collaboration)
- 미국 예방접종전문위원회(ACIP) mRNA 코로나19 백신과 심근염 관련성 검토(6.23.)
 - 여성보다 남성, 주로 청소년과 청년, 2차 접종 후 더 자주 발생한 것으로 보고됨
 - 대부분 백신 접종 후 4일 이내에 발생
 - 치료를 받은 대부분의 환자들은 치료에 양호한 반응을 보였고 빠르게 회복

2 국외현황

□ 이스라엘

- mRNA 코로나19 백신 접종자 가운데 총 62건의 심근염 사례 보고(4.25)
 - 전체 심근염 발병자 62명 중 56명은 2회 접종완료
 - 남성이 55명으로 여성보다 많고 18~30세가 대부분
 - 22세 여성 1명과 35세 남성 1명 사망
- '20년 12월~'21년 5월까지 mRNA 코로나19 백신 접종자 가운데 심근염 총 275건 보고 (6.1.)
 - 대부분 접종 후 4일 이내 발생했고 95%가 경증
 - 남성이 여성보다 많고 연령대는 16~30세가 다수 차지

□ 유럽

○ EMA의 약물감시 및 위해평가 위원회는 코로나19 백신 접종 후 심근염 및 심낭염 평가(7.8.)

- '21년 5월 말 기준 EudraVigilance 데이터베이스 보고사례 검토

단위 : 건

구분	화이자 백신	모더나 백신
접종(회)	1 억 7천 7백만	2 천만
심근염	145	19
심낭염	138	19

□ 미국 ('21.8.18기준)

○ 이상반응신고시스템(VARES*)로 심근낭염 또는 심낭염 2,574건 보고

* Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS

- 심근낭염 1,903건, 심낭염 671건

○ 주로 젊은 남성에서 2회 mRNA 백신 접종 후 예방 접종 수일 이내에 증상 발현

○ VAERS 보고된 사례의 제한된 추적 정보는 보고 또는 추적 시점에 대부분의 환자(77%)가 증상에서 회복되었음을 시사

<표 1> 코로나19 백신 접종 후 VAERS보고된 심근낭염 예비보고(~2021.8. 18)

단위 : 건

제조사	계	1회 접종	2회 접종	알 수 없는 접종 차수
화이자	1,282	169	922	191
모더나	557	133	339	85
얀센	49	33	1	15
보고되지 않음	15	2	9	4
합계	1,903	337	1,271	295

심근낭염 MedDRA* 코드가 포함된 보고서에 대한 VAERS 데이터베이스 검색을 통해 확인된 전체 예비 보고서 및 심근낭염과 일치하는 징후 및 증상이 있는 사전 선별된 VAERS 보고서를 포함, 심낭염 단독 보고 제외

• 후속 조치, 의료 기록 검토, CDC 작업 사례 정의 적용 및 판결이 진행 중이거나 보류 중

<표 2> mRNA 코로나19 백신 접종* 후 VAERS에 보고된 예비 심근낭염의 특성* (~2021.8. 18)

단위 : 건

특성	1차 접종(mRNA만 해당)(n=302)†	2차 접종 (n=1,261)*
중간 연령, 년(범위)	26 (12 - 94)	20 (11 - 87)
증상 발병까지의 평균 시간, 일(범위)	3 (0 - 71)‡	2 (0 - 98)‡
성별(%)		
- 남성	218 (72%)	1,034 (82%)
- 여자	78 (26%)	220 (17%)
보고되지 않음	6 (2%)	7 (1%)

† 앞선 접종 이후에 33개의 보고서와 1차 접종 이후에 제조업체를 지정하지 않은 2개의 보고서를 제외/앞선 접종 이후 1개의 보고서와 2차 접종 이후에 제조업체를 지정하지 않은 9개의 보고서 제외

‡ 1차 접종 후 4건의 보고가 71일 이상 발병, 2차 접종 후 98일 이상 발병한 후 5건의 보고

□ 영국 ('21.9.1.기준)

○ 화이자 코로나19 백신 접종 후 심근염 238건, 심낭염 189건 보고

- 1차 및 2차 접종 후 심근염 보고율은 100만회 접종 당 6.0건,

- 1차 및 2차 접종 후 심낭염(바이러스성 심낭염 및 감염성 심낭염 포함) 보고율은 100만회 접종 당 4.8건

○ 모더나 코로나19 백신 접종 후 심근염이 47건, 심낭염이 34건, 심내막염이 1건 보고

- 1차 및 2차 접종 후 심근염 보고율은 100만 회당 20.41건

- 1차 및 2차 접종 후 심낭염(바이러스성 심낭염 및 감염성 심낭염 포함) 보고율은 100만회 접종 당 14.8건

○ 아스트라제네카 코로나19 백신 접종 후 심근염 101건, 심낭염 158건 보고

- 1차 및 2차 접종 후 심근염 보고율은(바이러스성 심근염 및 감염성 심근염 포함)에 대한 전체 보고율은 백만 회 투여량당 2.2건

- 1차 및 2차 접종 후 심낭염 보고율은(바이러스성 심낭염 포함)에 대한 전체 보고율은 백만 회 투여량당 3.3건

* 영국에서는 심근염 및 심낭염은 연간 환자 100,000명당 약 6명의 새로운 심근염 사례가 있고 연간 100,000명의 환자당 약 10명의 신규 심낭염 사례가 발생하는 것으로 추정

○ 코로나19 백신 접종 후 심근염 및 심낭염은 젊은 남성에서 더 자주 발생하고 백신 2차 접종 직후에 발생

□ 독일 (2020.12.27 ~2021.7.31.)

○ 코로나19 백신 접종 후 심근염/심낭염 보고 건수는 화이자 백신 접종 후 399건 모더나 백신 접종 후 49건 보고

- 화이자 백신 접종 후 심근염/심낭염 보고율은 남자는 백만명당 7.78건, 여자는 백만명당 3.99건

- 모더나 백신 접종 후 심근염/심낭염 보고율은 남자는 백만명당 8.18건, 여자는 백만명당 3.45건

○ 남성, 특히 30세 미만의 젊은 남성이 여성에 비해 보고율이 더 높음

○ 심근염/심낭염으로 18명의 사망이 보고

- 12명은 화이자 코로나19 백신과 관련(6명의 남성과 5명의 여성, 1명은 성별이 없었고, 평균 연령은 66.7세, 최소 26세, 최대 90세)

- 4명은 모더나 코로나19 백신과 관련(남성 4명이며 59세 1명, 65세 1명, 65세 1명, 연령 미상 1명)

○ 얀센 백신 1건, 아스트라제네카 백신 1건

3 임상 양상

- 대부분의 코로나19 예방접종 후 발생한 심근염/심낭염 사례
 - mRNA 백신과 연관
 - 임상경과는 증상이 경하고 회복이 빠름
 - 남성, 특히 청소년과 청년에서 많이 발생
 - 2차 접종 후 더 자주 발생
- 흉통은 짓누르거나, 빠르거나, 쓰리거나, 쥐어짜는 듯하게 가슴 혹은 팔에서 시작해서 목·턱·등·팔로 뻗어나가는 양상
 - 체위나 호흡에 의해 변화하는 양상(심낭염)
 - 드물게 목 혹은 턱이나 어깨·팔의 통증으로만 나타날 수 있음

표 1. 심근염·심낭염의 진단 근거가 되는 임상증상 및 신체검진 소견

구분	심근염	심낭염
특이적 심장 증상	<input type="checkbox"/> 흉통 또는 흉부 압박감 <input type="checkbox"/> 심계항진(가슴 두근거림) <input type="checkbox"/> 운동 후, 휴식 중, 누워 있을 때 호흡곤란 <input type="checkbox"/> 발한 <input type="checkbox"/> 돌연사	
비특이적 증상*	<input type="checkbox"/> 피로 <input type="checkbox"/> 복통 <input type="checkbox"/> 어지러움/실신 <input type="checkbox"/> 부종 <input type="checkbox"/> 기침	<input type="checkbox"/> 기침 <input type="checkbox"/> 의식변화 <input type="checkbox"/> 부종 <input type="checkbox"/> 어깨+/또는 상부 등 통증 <input type="checkbox"/> 청색증 <input type="checkbox"/> 간헐적인 미열($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$) <input type="checkbox"/> 쇠약 <input type="checkbox"/> 장관 증상 <input type="checkbox"/> 피로 (오심+/또는 구토+/또는 설사)
신체검진	해당없음	<input type="checkbox"/> 심낭 마찰음(pericardial friction rub) <input type="checkbox"/> 기이맥(pulsus paradoxus)

* 심낭염의 비특이 증상은 진단 확실성 결정에는 사용되지 않으나 참고로 제시
 ※ 심근염·심낭염은 하나의 질환군(a spectrum of illness)으로 분류되며 병발하는 경우도 많아, 백신 접종 후 의심할 수 있는 증상이 있으면 **심근염과 심낭염 양쪽**에 대한 평가를 진행하여야 함

4 진단

□ 주요 검사

- ① 혈액 검사(아래의 검사 중 가능한 검사는 모두 실시)
 - 심장 트로포닌(Troponin) I/T
 - 크레아틴 키나아제 마이오카디알 밴드(CK-MB)
 - C- 반응성 단백질(CRP) 또는 적혈구 침강 속도(ESR)
 - * 심장 자가항체 등은 필요할 시에 시행
- ② 심전도(ECG 또는 EKG)
- ③ 심초음파
- ④ 심장 자기 공명 영상(MRI) - 심근 및 심낭의 염증과 부종을 감지
- ⑤ 심내막심근생검(EMB) 등 - 심근 및 심낭의 조직을 검사
- ⑥ 흉부 X선 촬영(Chest X-ray) 및 흉부전산화단층촬영(Chest CT)

표 2. 심근염·심낭염의 진단 근거가 되는 검사 세부 기준

구분	심근염	심낭염
실험실	심근 표지자 <input type="checkbox"/> 트로포닌 I or T 상승 <input type="checkbox"/> CK-MB 상승	해당없음
	염증 표지자 <input type="checkbox"/> C 반응성 단백질(CRP) 상승 <input type="checkbox"/> 적혈구침강속도(ESR) 상승	
심전도 소견	<input type="checkbox"/> 돌발성 혹은 지속성 심방/심실 부정맥 (Paroxysmal or sustained atrial or ventricular arrhythmias : PACs, PVCs, SVT, interventricular conduction delay, abnormal Q wave, low voltages) <input type="checkbox"/> 방실 전도 지연 혹은 심실내 전도 결함 (AV nodal conduction delays or intraventricular conduction defects : AV block-any grade, new BBB) <input type="checkbox"/> 지속심전도모니터 상 잦은 이소성 박동 (Continuous ambulatory electrocardiographic monitor with frequent atrial or ventricular ectopy)	<input type="checkbox"/> 미만성 오목한 ST분절 상승 (Diffuse concave-upward ST-segment elevation) <input type="checkbox"/> aVR에서 ST분절 하강 (ST-segment depression in aVR) <input type="checkbox"/> PR 분절의 하강과 상응하는 ST 분절의 변화(저하)가 없음 (PR-depression throughout the leads (best shown in leads II & V3) without reciprocal ST-segment changes (depressions))

구분		심근염	심낭염
영상	비특이적 심전도 소견	<input type="checkbox"/> ST 혹은 T파 이상 (ST-segment or T-wave abnormalities) <input type="checkbox"/> 새로 발생한 R파 높이 감소, 저전압소견, 비정상 Q파 (Newly reduced r-wave height, low voltage, or abnormal q waves) <input type="checkbox"/> 심방조기수축 그리고 심실조기수축 (PACs and PVCs)	
	심장 초음파 소견	<input type="checkbox"/> 새로 발생한 국소적 혹은 미만성 좌심실/우심실 기능 이상 (New focal or diffuse left or right ventricular function abnormality (eg decreased ejection fraction)) <input type="checkbox"/> 분절적 벽운동 이상 (Segmental wall motion abnormalities) <input type="checkbox"/> 전범위적인 수축/이완기 기능 저하/이상 (Global systolic/diastolic function depression/abnormality) <input type="checkbox"/> 심실확장 (Ventricular dilation) <input type="checkbox"/> 벽비후 (Wall thickness change) <input type="checkbox"/> 강내혈전 (Intracavitary thrombi)	<input type="checkbox"/> 영상검사(Echo, MRI, cMRI, CT)에서 심낭에 비정상적인 액체 저류 <input type="checkbox"/> 영상검사(Echo, MRI, cMRI, CT)에서 심의 염증성 변화
	심장 MRI 소견	<input type="checkbox"/> T2 가중 영상에서 부종, 전형적으로는 패치 양성 (Edema on T2 weighted study, typically patchy in nature) <input type="checkbox"/> T1 가중 영상에서 지연된 가돌리늄 증강, 심근과 골격근 증강비의 증가, 전형적으로는 적어도 하나 이상의 비허혈적인 영역 분포를 포함하며, 회복하는 소견(심근세포의 손상) (Late gadolinium enhancement on T1 weighted study with and increased enhancement ratio between myocardial and skeletal muscle typically involving at least one non-ischemic regional distribution with recovery(myocyte injury).	
조직검사	생검 또는 부검에서 심근-심낭염에 합당한 소견		

※ 심근염·심낭염으로 의심되는 환자(특히 mRNA 코로나19 백신접종자의 경우)를 진료한 경우, **환자에게 이상반응 가능성 안내** 하고 **적극적으로 검사**하여 발생 여부를 의학적으로 평가하여야 함.

5 사례 분류

□ 심근염

○ 의심 사례(Possible case)

- 증상이 있으면서, 검사기준을 충족하고, 다른 원인을 배제 (①+②+③)

※ 증상 및 검사에 대해서 표. 1-2.에서 제시한 기준을 사용하여 판정

① 증상
<input type="checkbox"/> ≥ 1 특이적 심장 증상 또는 ≥ 2 비특이적 심근염 증상
② 검사 (아래 2가지 모두)
<input type="checkbox"/> ≥ 1 증가한 염증 표지자 그리고 <input type="checkbox"/> ≥ 1 신규/또는 정상으로 회복된 비특이적 심전도 이상
③ 다른원인 배제
<input type="checkbox"/> 증상에 대한 다른 가능한 원인/진단을 배제

○ 추정 사례(Probable case)

- 증상이 있으면서, 검사기준을 충족하고, 다른 원인을 배제 (①+②+③)

※ 증상 및 검사에 대해서 표. 1-2.에서 제시한 기준을 사용하여 판정

① 증상
<input type="checkbox"/> ≥ 1 특이적 심장 증상 또는 ≥ 2 비특이적 심근염 증상
② 검사 (아래 3가지 중 1가지 이상)
<input type="checkbox"/> ≥ 1 증가한 심근 표지자(트로포닌 I 또는 트로포닌 T 또는 CK-MB) 또는 <input type="checkbox"/> ≥ 1 심초음파 이상소견 또는 <input type="checkbox"/> ≥ 1 신규/또는 정상으로 회복된 특이적 심전도 이상
③ 다른 원인 배제
<input type="checkbox"/> 증상에 대한 다른 가능한 원인/진단을 배제

○ 확정 사례(Definite case)

- 조직검사에서 확인하고, 다른 원인을 배제 (①+③)

- 검사 상 이상소견 확인(트로포닌 상승 필수)하고, 다른 원인 배제 (②+③)

※ 증상 및 검사에 대해서 표. 1-2.에서 제시한 기준을 사용하여 판정

① 조직검사
<input type="checkbox"/> 조직병리학 검사상 심근염(내막생검 또는 부검)
② 검사(3가지 중 2가지 이상, 트로포닌 상승은 필수)
<input type="checkbox"/> ≥ 1 증가한 심근 표지자 (트로포닌 I 또는 트로포닌 T가 상승한 경우에만 한정) 그리고 <input type="checkbox"/> ≥ 1 심장자기공명영상 (cMR) 이상소견 또는 <input type="checkbox"/> ≥ 1 심장초음파 이상소견
③ 다른 원인 배제
<input type="checkbox"/> 증상에 대한 다른 가능한 원인/진단을 배제

□ 심낭염

○ 추정 사례(Probable case)

- 증상이 있으면서, 검사기준을 충족하고, 다른 원인을 배제 (①+②+③)

※ 증상 및 검사에 대해서 표. 1-2.에서 제시한 기준을 사용하여 판정

① 증상
<input type="checkbox"/> ≥ 1 특이적 심장 증상
② 검사 (아래 3가지 중 1가지 이상)
<input type="checkbox"/> ≥ 1 신규 발생/또는 발생 후 회복한 특이적 심전도 소견 또는 <input type="checkbox"/> 영상검사상 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 심낭염증 소견 확인 - 단, 심낭염증소견이 불분명하고 심낭삼출만 관찰된 경우 염증표지자 상승을 동반하여야 함 또는 <input type="checkbox"/> ≥ 1 심낭삼출액을 시사하는 신체검사 소견
③ 다른 원인 배제
<input type="checkbox"/> 증상에 대한 다른 가능한 원인/진단을 배제

○ 확정 사례(Definite case)

- 조직검사에서 확인하고, 다른 원인을 배제 (①+③)
- 검사 기준을 충족하고, 다른 원인을 배제 (②+③)

※ 증상 및 검사에 대해서 표. 1-2.에서 제시한 기준을 사용하여 판정

① 조직검사
<input type="checkbox"/> 조직병리학 검사상 심낭염(생검 또는 부검)
② 검사 (아래 3가지 중 2가지 이상)
<input type="checkbox"/> 영상검사상 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 심낭염증 소견 확인 - 단, 심낭염증소견이 불분명하고 심낭삼출만 관찰된 경우 염증표지자 상승을 동반하여야 함 또는 <input type="checkbox"/> 특이적 심전도 소견 3가지 이상 모두 신규 발생/또는 발생 후 회복 또는 <input type="checkbox"/> ≥ 1 심장삼출액을 시사하는 신체검사 소견
③ 다른 원인 배제
<input type="checkbox"/> 증상에 대한 다른 가능한 원인/진단을 배제

※ 브라이튼 협업(Brighton collaboration) 사례 정의 및 기준

- 의료자원이 부족한 국가를 고려하여 특이도가 낮아, 관련 전문가와 논의 후 일부 변경하여 국내 현실에 맞는 기준을 제시
- 브라이튼 협업의 사례 정의 알고리즘 원안과 비교

구분	브라이튼 협업	변경안
염증표지자		
심근염	CRP-ESR-D-dimer	CRP-ESR
심낭염	-	
진단 확실성		
심낭염	의심	· 사례 분류 기준 : (증상 기준 충족) 그리고 (검사 기준 충족) 그리고 (다른 원인 배제) · 전체 삭제 - 해당 단계 사용 안함
	추정	· 영상 소견 : 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 염증 확인 · 영상 소견 : 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 염증 확인 * 단, 염증 소견이 불분명하고 심낭삼출만 관찰된 경우 염증표지자 상승을 동반하여야 함
	확정	· 사례 분류 기준 : (조직 소견 충족) 또는 (검사 기준 충족) · 영상 소견 : 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 염증 확인 · 사례 분류 기준 : (조직 소견 충족 그리고 다른 원인 배제) 또는 (검사 기준 충족 그리고 다른 원인 배제) · 영상 소견 : 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 염증 확인 * 단, 염증 소견이 불분명하고 심낭삼출만 관찰된 경우 염증표지자 상승을 동반하여야 함
심근염 확정	· 사례 분류 기준 : (조직 소견 충족) 또는 (검사 기준 충족)	· 사례 분류 기준 : (조직 소견 충족 그리고 다른 원인 배제) 또는 (검사 기준 충족 그리고 다른 원인 배제)

6 치료

□ 개요

- 심근염 또는 심낭염은 상태에 따라 약물 치료나 수술 시행
- 경증의 심근염 및 심낭염은 치료 없이 호전될 수 있음

□ 심근염

- 신체의 면역 체계의 활동을 낮추기 위해 코르티코 스테로이드 사용
- 심부전 합병증이 있을 때 심장의 활동을 감소시키는 심부전 치료제 사용
 - 베타 차단제 및 안지오텐신 전환 효소 (ACE) 억제제와 같은 의약품 권장
- 신체의 면역 및 염증 반응을 조절하는 데 도움을 주고자 정맥 면역 글로불린 (IVIG) 사용
- 전격성 심근염으로 인하여 생체 활력 징후가 악화되어 사망 위험이 있는 위급상황에서는, 기계보조요법(EBS, ECMO; 체외 인공 심장 및 인공 폐) 치료가 필요

□ 심낭염

- 심낭염 치료를 위한 항염증제 사용
 - 콜히친, 아스피린 및 이부프로펜 또는 인도 메타신과 같은 비 스테로이드성 항염증제(NSAID)
 - * 부작용은 주로 위장장애로 복통, 메스꺼움, 구토 및 설사 등
- 인체의 면역 체계의 활동을 낮추기 위해 코르티코 스테로이드 사용
 - 심낭염의 경우 코르티코 스테로이드는 NSAID에 반응하지 않거나 복용할 수 없는 환자에게만 사용
- 인체의 면역 및 염증 반응을 조절하는 데 도움을 주고자 정맥 면역 글로불린(IVIG) 사용
- 심낭 삼출액 제거하기 위한 심낭천자

※ 2차 접종 연기

- ◇ mRNA 코로나19 백신으로 인한 심근·심낭염으로 진단된 경우 2차 코로나19 예방접종 연기
- ◇ 연기 여부는 관련 자료 추적 및 백신 접종 전문가 판단에 의해 추후 변경 가능

7 신고

- 신고자 : 의료기관에서 코로나19 예방접종 후 심근염·심낭염 의심환자를 진단·검안한 의사·치과의사·한의사
- 신고시기 : 진단 또는 검안 시
- 신고방법 : 소속 의료기관장을 통해 보건소장에게, 소속 의료기관이 없으면 이상반응자 소재지 관할 보건소장에게 직접 신고
 - : 코로나19 예방접종관리시스템(의료기관 및 보건소) 또는 팩스 신고
 - * 코로나19 예방접종관리시스템 > 이상반응관리 > 병의원보건소 신고관리
- ☞ 서식 1. 예방접종 후 이상반응 발생신고(보고)서 [시행규칙 별지 제2호 서식]
- 심근염 또는 심낭염 신고 시 아래 서류 작성
 - ☞ 서식 2. 예방접종 후 특별 관심 이상반응(AESI) 발생신고(보고)서
 - 급성심혈관계 손상 > 심근염 / 심낭염 해당란에 표시
 - ☞ 서식 3. 예방접종 후 심근염/심낭염 기초보고서
 - 심근염/심낭염 의심·추정·확정 사례 신고 시 반드시 작성
 - ※ 심근염·심낭염 사례 조사서는 시도에서 작성
- (주의사항) 일반적인 신고 내용도 충실히 작성
 - 인적사항, 접종일시 및 접종기관명, 접종백신 관련사항, 접종내역, 접종 전 특이사항
 - 예방접종 후 이상반응 발생일시, 종류, 진행상황

【 참고 문헌 】

1. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-june-10-2021-meeting-announcement>
2. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-june-2021>
3. <https://www.ema.europa.eu/en/news/코로나19-vaccines-update-ongoing-evaluation-myocarditis-pericarditis>
4. <https://www.fda.gov/media/150054/download>
5. <https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>
6. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/heart-inflammation>
7. <https://www.health.gov.au/resources/publications/코로나19-vaccination-guidance-on-myocarditis-and-pericarditis-after-mrna-코로나19-vaccines>

서식 1

예방접종 후 이상반응 발생신고(보고서)

■ 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 시행규칙 [별지 제2호서식] <개정 2020. 6. 4.>

예방접종 후 이상반응 발생신고(보고서)

※ 뒤쪽의 작성방법 및 신고방법 안내를 읽고 작성하시기 바라며, []에는 해당되는 곳에 √ 표시를 합니다. (앞 쪽)

예방접종 후 이상반응자 사망자	성명 (19세 미만인 경우 보호자 성명)	주민등록번호				
	전화번호	직업	성별	[] 남 [] 여		
주소	주소	우편번호				
	[] 거주지 불명	[] 신원 미상				
(임신부)	[] 출산예정일 : 년 월 일 (또는 [] 마지막 생리일) : 년 월 일					
	[] 신고 시 이미 출산 한 경우, 출산일 : 년 월 일					
예방접종 일시	년 월 일 (오전/오후) 시 분					
	(임신부) 재태주수 주					
	- 재태주수를 모르는 경우: [] 임신 초기(0-13주) [] 임신 중기(14-27주) [] 임신 후기(28주 이상)					
예방접종 기관	기관명	전화번호				
예방접종 종류 및 제품명	제조회사	제조번호	유효기간 (연월일)	예방접종 부위	예방접종 방법	과거 접종 횟수

최근 4주 이내에 접종한 백신의 종류 및 접종일

임신기간 동안 접종한 백신의 종류 및 접종일

접종일	예방접종 종류 및 제품명	제조회사	제조번호	유효기간 (연월일)	예방접종 부위	예방접종 방법	과거 접종 횟수

접종 전 특이사항	[] 5세 이하인 경우 ※ 해당 시 접종 전 체온()℃ 출생 체중()kg
	[] 선천성 기형 [] 그 밖의 기저질환

예방접종 후 이상반응 관련 사항	이상반응 발생 일시(년/월/일/시/분)						
	이상반응 진단 일시(년/월/일)						
	이상반응 종류	국소 이상반응	[] 접종 부위 농양 [] 심한 국소 이상반응	[] 림프선염(화농성림프선염 포함) [] 연조직염			
		신경계 이상반응	[] 급성 마비 [] 경련	[] 뇌증 혹은 뇌염 [] 길랭바레증후군			
	그 밖의 전신 이상반응	[] 알레르기 반응 [] 아나필락시스성 쇼크 [] 발열 [] 골염 혹은 골수염	[] 아나필락시스양 반응 [] 관절염 [] 혈소판 감소 자반증				
	[] 그 밖에 접종 후 4주 이내에 발생한 중대하거나 특이한 이상반응						
이상반응 진행상황	1. 진행 중	[] 생명위중	[] 입원치료	[] 외래치료	[] 치료 안함		
	2. 상태중료	[] 완전회복	[] 경미장애/후유증	[] 영구장애/후유증	[] 사망		
	3. 모름	[]					
해당사항이 있는 경우 기록	요양기관 지정번호	면허번호					
	진단(한)의사 성명	(서명 또는 날인)					

210mm×297mm[백상지 80g/㎡]

작성방법

서명 난은 컴퓨터통신 이용 시에는 생략합니다.

예방접종 후 이상반응의 종류

1. 국소 이상반응

- 접종부위 농양
 - 발열에 관계없이 접종부위에 체액이 고인 병변이 발생한 경우
 - 세균성: 화농, 염증 증후, 발열, 그람 염색 결과 양성, 세균배양 양성, 분비물 내의 중성백혈구의 증가 소견 등으로 세균성 농양이 의심됨. 다만, 위의 소견 중 일부가 없다고 하여 세균성 농양일 가능성을 완전히 배제할 수는 없음
 - 무균성: 세균성 감염의 증거가 없는 경우

- 림프선염(화농성 림프선염 포함)
 - 적어도 한 개 이상의 림프선이 1cm 이상 (어른 손가락 굵기 정도) 커지거나
 - 림프선에 체액이 유출되는 구멍이 형성된 경우

- 심한 국소 이상반응
 - 접종부위를 중심으로 발적, 부종과 함께 다음 소견이 나타나는 경우
 - 접종부위에서 가장 가까운 관절 부위 너머까지 부종이 나타남
 - 통증·발적·부종·경결(硬結) 등이 3일 이상 지속되는 경우
 - 입원치료가 필요한 경우

- 연조직염
 - 피부에 발생하는 급성, 감염성, 팽창성 염증으로 접종부위 통증, 홍반, 부기, 열감이 나타나는 경우

2. 신경계 이상반응

- 급성 마비
 - 경구용 폴리오 백신 접종 4~30일 이내, 혹은 백신 접종자와 접촉한 후 4일~75일 이내에 이완성 마비가 급성으로 발생하여, 신경학적 이상이 60일 이상 지속되거나 사망한 경우

- 뇌 증(腦症)
 - 예방접종 후에 급성으로 발생하면서 다음 소견 중 2가지 이상을 동반한 경우
 - ① 간질발작
 - ② 1일 이상 지속되는 의식 혼탁
 - ③ 1일 이상 지속되는 특이 행동

- 뇌 염
 - 뇌증에서 언급한 증상과 함께 뇌염증의 증후를 동반하여야 하며, 대부분의 경우 뇌척수액 검사상 세포증다증을 보이거나 바이러스가 분리됨

- 경련
 - 경련이 수 분~15분 이상 지속되며, 국소 신경학적 증상이나 증후를 동반하지 않음
- 길랭 바레(Guillain-Barre) 증후군
 - 진행성, 상행성 이완성 마비가 좌우대칭으로 급속히 발생하고, 마비 발생 당시 발열은 없고 감각 이상을 동반하며, 뇌척수액 검사상 단백세포 해리가 중요한 진단 소견임

3. 기타 전신 이상반응

- 알레르기 반응
 - 다음의 증상 중 하나 이상을 동반하는 경우
 - ① 피부 병변(두드러기, 습진)
 - ② 천명(쌩쌩거림)
 - ③ 안면 부종 또는 전신 부종

- 아나필락시스양 반응
 - 예방접종 후 2시간 이내에 급성으로 다음 중 한 가지 이상의 증상을 보이는 경우
 - ① 기관지 수축으로 인한 천명(쌩쌩거림)과 호흡곤란
 - ② 후두 연축/부종
 - ③ 한 개 이상의 피부 병변(예: 두드러기, 안면 부종, 전신 부종)

- 아나필락시스성 쇼크
 - 예방접종 직후 순환기 기능부전(예: 의식혼탁, 저혈압, 말초맥박소실, 말초혈액 순환부전으로 인한 차갑고 축축한 손발)이 나타나고, 기관지 연축, 후두 연축/부종 등으로 호흡곤란을 초래하는 경우도 있음

- 발열
 - 직장 체온이 39℃ 이상인 경우

- 관절염
 - 관절염이 주로 사지의 작은 관절에 나타남

- 혈소판 감소 자반증
 - 혈중 혈소판의 수가 50,000/mm³ 이하로 떨어지는 것을 의미하며 자가면역질환 등의 다른 원인이 없는 경우라야 함

서식 2 예방접종 후 특별 관심 이상반응(AESI) 발생신고(보고서)

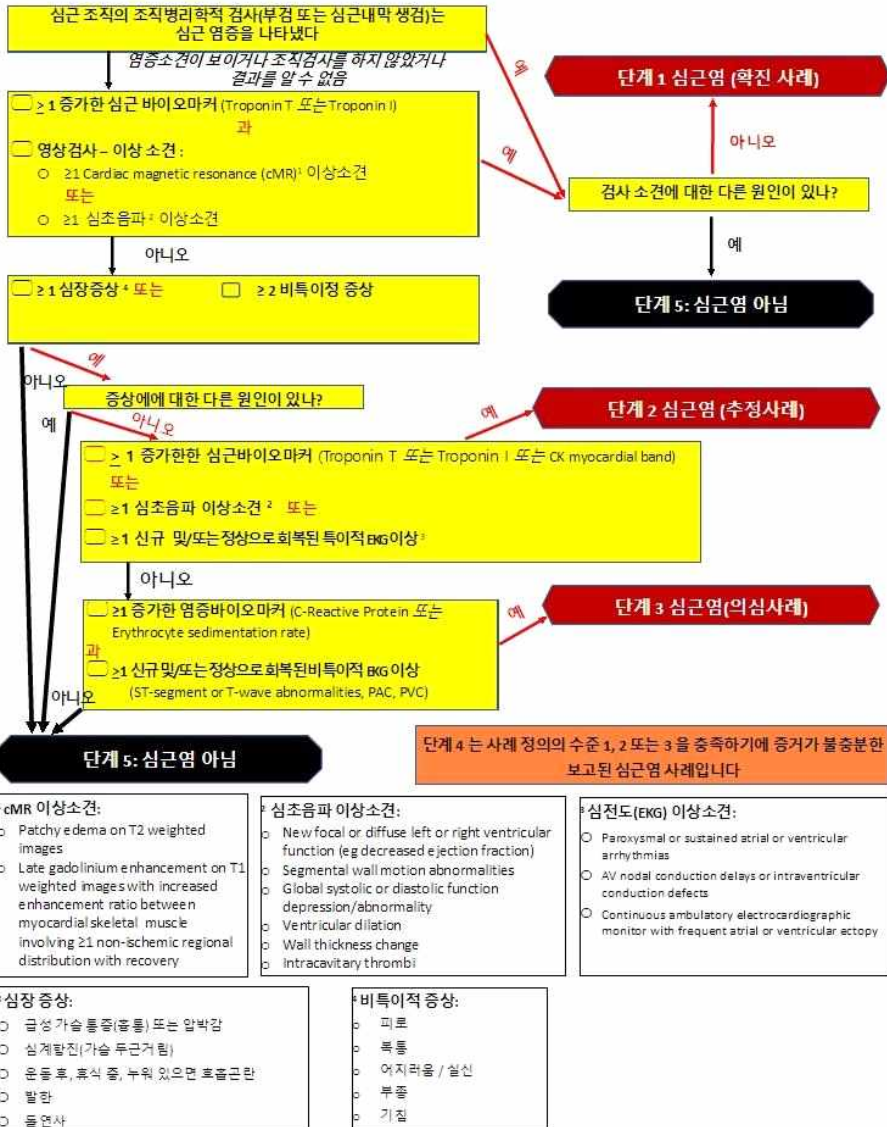
○ 특별 관심 이상반응(Adverse Events of Special Interest : AESI)

특별 관심 이상반응 현황	해당	접종후 감시기간
백신 관련 악화된 질병 Vaccine-associated enhanced disease (VAED) 백신 접종으로 예방하려던 병원에 감염되어 감염증의 중증도가 증가하는 경우	□	1년
급성 호흡곤란 증후군 Acute respiratory distress syndrome (ARDS) 심인성 폐부종의 증거가 없는 경우 양측성 폐 침윤 및 심각한 진행성 저산소 혈증을 특징으로 하는 급성 장애	□	1년
급성 심혈관계 손상 Acute cardiovascular injury (ACI) 미세혈관병증, 심장 허혈, 심근염, 심근병증, 부정맥, 심부전, 심인성 쇼크, 뇌졸중 등의 급성 장애	□	1년
응고장애 Coagulation disorder 과도한 출혈 또는 혈전증 위험 증가로 이어지는 지혈 장애(색전증, 출혈)	□	1년
급성 신장 손상 Acute kidney injury (AKI) 감작소된 신부전 또는 신장 손상으로 혈액에 노폐물이 축적되어 체액, 전해질, 산 염기 및 호르몬 조절의 장애	□	1년
뇌전증 Generalized convulsion 뇌 기능의 장애를 보이는 증상	□	4주
길랭-바레증후군 Guillain Barre Syndrome 심근반사가 줄어들거나 없어지며, 팔이 늘어지거나 마비되는 등의 증상을 보임	□	4-6주
급성 간장 손상 Acute liver injury 간독성의 임상증상 및 간 효소 상승, 간 기능의 변화를 초래하는 중증도의 질병	□	4-6주
후각 상실 Anosmia/ageusia 백신 접종 후 후각 또는 미각 상실의 변화가 발생하는 상태	□	4-6주
동상 유사 병변 Chilblains 자온에 반복적인 노출로 발생하는 피부 모세혈관 염증으로 동상과 유사한 병변이 손가락과 발가락에 나타날 수 있음	□	4-6주
단일 장기 피부혈관염 Single organ cutaneous vasculitis 혈관벽의 염증을 특징으로 하는 질병으로 모든 장기에서 발생 가능하며 피하 모세혈관염(CSV)이 가장 흔함	□	4-6주
다형홍반 Erythema multiforme 붉고 융기된 피부반점을 야기하는 피부질환	□	4-6주
아나필락시스 anaphylaxis 즉각적이며 심한 알러지 반응으로 순환기능 상실을 일으킴	□	2일
급성 무균성 관절염 Acute aseptic arthritis 관절 염증의 징후 및 증상의 급성발병, 백혈구수 증가를 특징으로 하는 임상 증후군	□	-
뇌수막염 Meningoencephalitis 뇌와 척수를 덮고 있는 막의 감염 또는 염증, 뇌염은 우울증과 중추 신경계 이상 징후를 보이는 신경계 염증, 뇌수막염을 진단하려면 두가지 상태의 증거가 모두 필요함.	4주	4주
급성파종성뇌척수염 Acute disseminated encephalomyelitis 중추신경계를 침범하는 드문 급성 염증성 질환	□	4-6주
혈소판감소증 Thrombocytopenia 혈소판이 150 X 10 ⁹ /L 이하인 비정상적인 혈액상태로, 자반출혈 같은 임상증상이 동반됨	□	4-6주
혈소판감소성 혈전증 Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrom(TTS) 혈소판이 150 X 10 ⁹ /L 이하인 혈관의 혈전증	□	4일-42일
다기관 염증 증후군 Multisystem Inflammation Syndrome with Children and Adult(MIS-C/A) 심장, 폐, 신장, 뇌, 피부, 눈 및 위장 기관 등 신체 여러부위에 염증을 일으킴	□	-
모세혈관 누출 증후군 Capillary leak syndrome 급격한 팔·다리의 부종, 갑작스러운 체중증가를 보임	□	

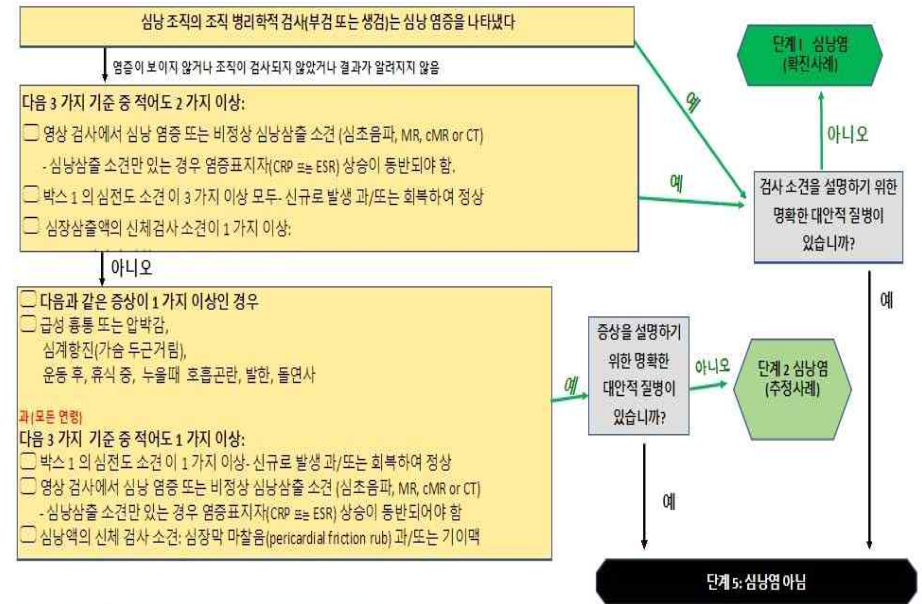
■ 해당 질병에 √를 해주십시오

부록 1 심근염/심낭염 진단 확실성 알고리즘

□ 심근염



□ 심낭염



참고: 단계 4 분류 -
검사가 완료되지 않았거나 결과가 알려지지 않았거나 이력/이력이 없기 때문에 수준 1, 2를 충족하기에 증거가 불충분한 경우

박스 1. 심전도 이상조건:

- Diffuse concave-upward ST-segment elevation
- ST-segment depression in aVR
- PR-depression throughout the leads (best shown in leads II & V3) without reciprocal ST-segment changes (depressions)

박스 2. 비특이적 증상 - 단계 판정에 사용하지는 않음

<input type="checkbox"/> 기침	<input type="checkbox"/> 식약	<input type="checkbox"/> 어깨, 또는 상부 등 통증
<input type="checkbox"/> 부종	<input type="checkbox"/> 피로	<input type="checkbox"/> 간헐적인 미열 (≥38.0°C)
<input type="checkbox"/> 청색증	<input type="checkbox"/> 의식변화	<input type="checkbox"/> 장관 (오심, 또는 구토, 또는 설사)

부록 2 심근염 또는 심낭염의 원인

1. 감염

- 1) 바이러스 감염은 심근염과 심낭염의 가장 흔한 원인
 - 아데노 바이러스, 콕사키 바이러스, 헤르페스 바이러스, 인플루엔자 (독감) 바이러스 및 파보 바이러스 B19, SARS-CoV-2 등
- 2) 박테리아는 일반적으로 심장 판막에 박테리아와 혈액 세포가 덩어리를 형성 할 때 발생하는 심내막염의 가장 흔한 원인
 - 대부분의 선진국에서 황색 포도상구균은 심내막염을 일으키는 가장 흔한 유형의 박테리아
 - Streptococcus 박테리아도 심내막염을 유발할 수 있지만 이는 저개발 국가에서 더 흔함
 - 개발 도상국에서 심낭염 사례의 70 %는 결핵을 일으키는 유기체 인 결핵균에 의해 발생
- 3) 진균은 심근염과 심낭염의 드문 원인
 - 가장 일반적으로 진균 성 심내막염은 Candida 또는 Aspergillus에 의해 발생
 - 이러한 감염은 HIV 감염자를 포함하여 면역 억제 환자에서 더 흔
- 4) 기생충 : 심근염의 기생충 원인으로는 라틴 아메리카에서 심각한 건강 문제인 샤가스 병으로 만성 심근염 유발

2. 자가 면역 질환

- 류마티스 관절염 및 홍반 루푸스와 같은 자가 면역 질환은 심낭염 · 심근염을 유발

3. 의약품

- 페니실린과 같은 항생제
- 삼환계 항우울제와 같은 항우울제
- lorazepam 및 diazepam과 같은 진정제로 알려진 Benzodiazepines
- 퓨로세미드 및 하이드로클로로티아지드와 같은 약물 인 이뇨제
- 아미오다론, 히드랄라진, 메틸도파, 프로 카인아미드와 같은 심장약
- 클로자핀 및 리튬과 같은 정신과 의약품
- 페니토인과 같은 발작약
- 드물지만 심근염으로 이어지는 알레르기 반응을 일으킬 수 있는 백신
- 펜터민-펜플루라민 또는 펜펜과 같은 체중 감량 의약품

4. 환경적 요인

- 구리 및 납과 같은 중금속 / · 방사능

※ Brighton collaboration이 제시한 심근염/심낭염의 원인

감염성 원인
바이러스 : 콕사키 바이러스, 아데노 바이러스, 헤르페스 바이러스, 에코 바이러스, 엡스타인바 바이러스, 거대세포바이러스, 인플루엔자 바이러스, C형 간염 바이러스, 파보 바이러스 B19, 풍진 바이러스, 뎅기 바이러스, HIV 바이러스, SARS-CoV-2 등 세균: 결핵, 연쇄구균, 포도구균, 헤모필루스 인플루엔자, 보렐리아(borelia burgdorferi), 레지오넬라, 마이코플라즈마 진균: 히스토플라즈마, 아스페길로수스, 분아진균(blastomyces), 콕시디오데스 진균증 기생충: 톡소플라즈마, 아메바, 샤카스 병
비감염성 원인
전신면역질환 : 루푸스, 류마티스 관절염, 경피증, 쇼그렌, 혼합결합조직병(mixed connective tissue dz) 기타염증질환: 육아종증, 염증성 장질환 전이성 암: 특히 폐암, 유방암, 악성흑색종 원발성심장암: 횡문근육종 대사성: 갑상성기능저하증, 신부전/유레아증 흉강에 대한 방사선 조사 약물: 프로케인아마이드, 이소니아지드, 하드랄라진, 알콜, 안쓰라사이클린, 중금속 백신: 천연두, DTaP, 디프테리아, 테타누스, 폴리오, 코로나 19 백신, 인플루엔자, 그리고 백신 병합

부록 3 코로나19 백신 관련 심근염 및 심낭염 안내문(2021.9.17.)

1. 코로나19 예방접종 후 심근염/심낭염

- 미국에서 mRNA 코로나19 백신(화이자, 모더나) 접종 후 심근염/심낭염이 드물게 보고되고 있으며, 환자들의 특징은 다음과 같습니다.
 - * 2021년 4월 이후 미국에서 mRNA 코로나19 백신 접종 후 심근염/심낭염 약 2,500건 이보고(2021.8.18.일 기준)
 - 주로 16세 이상 남자 청소년과 젊은 연령층의 남자에서 발생하나 젊은 여성 및 장년층(40대) 남자에서도 발생
 - mRNA 코로나19 백신 접종 후 발생했으며, 1차보다 2차 접종 후 더 많이 발생
 - 일반적으로 백신 접종 후 수일 이내에 발생
 - 대부분의 환자는 치료와 휴식 후 빠르게 호전(젊은 연령층 평균 재원기간 5일)되었고, 호전된 후 정상적인 일상 활동이 가능했으나 4%는 중환자실 치료를 받음.

◆ 심근염/심낭염이란?

- 심근염(myocarditis)은 심장의 근육에 발생한 염증
- 심낭염(pericarditis)은 심장을 둘러싼 막에 생긴 염증

- ### 2. 코로나19 예방접종 후 다음과 같은 증상이 새롭게 발생하여 악화되거나 지속되는 경우 의료기관 진료를 받으시기 바랍니다.

◆ 심근염/심낭염의 주요 증상

- 가슴 통증, 압박감, 불편감
- 호흡곤란 또는 숨가쁨, 호흡시 통증
- 심장이 빠르게 뛰거나 두근거림
- 실신

Q1. 심근염과 심낭염은 어떤 질병인가요?

- A1. 심근염은 심장의 근육에 염증이 발생하는 질병이고, 심낭염은 심장을 둘러싼 막에 염증이 생기는 질병입니다.

Q2. 어떤 백신 접종 후에 심근염/심낭염이 발생하나요?

- A2. mRNA 코로나19 백신(화이자, 모더나) 접종 후 심근염 및 심낭염 발생이 보고되고 있습니다.

Q3. 심근염이나 심낭염의 의심증상은 무엇인가요? 코로나19 백신 접종 후 의심 증상이 발생하면 어떻게 해야하나요?

- A3. 심근염/심낭염의 주요 증상은 가슴통증, 호흡곤란이나 숨가쁨, 심장이 빠르게 뛰거나 두근거림 등입니다.
코로나19 백신 접종 후 이런 의심증상이 새롭게 발생하여 악화되거나 지속되는 경우 의료기관을 방문하여 진료를 받으시기 바랍니다.

Q4. 다른 나라에서 코로나19 백신 접종 후 심근염/심낭염은 얼마나 발생했나요?

- A4. 미국에서는 2021년 4월 이후 mRNA 백신 접종 후 심근염이 1,839건이 보고되었습니다(2021.8.18.일 기준). 1차보다 2차 접종 후 더 많이 발생하였으며 접종 후 7일의 기간 동안 심근염/심낭염 보고건수와 예상발생건수를 비교하였을 때 여성은 29세 이하에서, 남성은 49세 이하에서 보고건수가 예상 발생건수를 초과하였습니다.



식품의약품안전처

의약품 안전성 서한

2021. 6. 25.

mRNA 코로나19 백신 안전성 정보

□ 개요

- 정보원 : 미국 질병통계예방센터(CDC)
- 요지 : 미국 질병통계예방센터(CDC)는 mRNA 코로나19 백신 접종 후 심근염 및 심막염 보고 사례 관련 안전성 정보를 발표함

□ 주요내용

- CDC는 미국에서 mRNA 코로나 19 백신 접종 후 심근염 및 심막염 사례가 보고되었다고 발표함
 - 이들 사례는 드물게 보고되었으며, mRNA 코로나19 백신 접종 후 특히 청소년 및 젊은 성인에서 보고됨
- 확인 사례에서 대부분은 16세 이상 남성 청소년 및 젊은 성인에서 발생하였음
 - 1회차 접종보다 2회차 접종 후 더 자주 발생했으며, 일반적으로 백신 접종 후 며칠 이내 발생하였음
- 치료를 받은 대부분의 환자들은 치료에 양호한 반응을 보였고 빠르게 회복하였음
- 코로나19 감염 및 관련 중증 합병증 위험을 고려시 코로나19를 예방하는 백신의 전반적인 유익성이 위험성을 상회함
- 식품의약품안전처는 보건의료전문가 및 백신 접종 대상자에게 관련 정보를 제공하기 위하여 안전성 서한을 배포함
 - 국내외 이상사례 현황 및 안전성 정보를 종합하여 관련 주의사항 등을 제품설명서에 추가하는 등 필요한 조치를 취할 예정임

□ 대상품목

- 코미나티주(토지나메란)(사스코로나바이러스-2 mRNA 백신, 한국화이자제약㈜)
- 모더나코비드-19백신주(사스코로나바이러스-2 mRNA 백신, ㈜녹십자)

□ 전문가 및 백신 접종 대상자를 위한 정보

- mRNA 코로나19 백신을 접종 후 7일 이내 다음 증상이 나타난다면 즉시 진료를 받으시기 바랍니다
 - 가슴통증, 숨참
 - 빠른 심박동, 심장이 빠르게 뛰(심장 조동) 또는 두근거림

보다 자세한 내용은 식약처 홈페이지를 참고하여 주십시오.

문 의 처

식품의약품안전처 홈페이지 : www.mfds.go.kr
 정책 정보 > 규제정보 > 의약품취해정보 > 의약품 안전성서한

담당부서 : 식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과
 전화 : 043-719-3660
 팩스 : 043-719-3650