

소아청소년에서 Coronavirus Disease 2019 백신에 대한 이상 반응

이 은,¹ 김경훈,² 김민지,³ 양현중,⁴ 염혜영,⁵ 이미희,⁶ 이용주⁷

¹전남대학교 의과대학 전남대학교병원 소아청소년과, ²가톨릭대학교 은평성모병원 소아청소년과, ³충남대학교 의과대학 세종충남대학교병원 소아청소년과, ⁴순천향대학교 서울병원 소아청소년과, ⁵서울의료원 소아청소년과, ⁶인천의료원 소아청소년과, ⁷연세대학교 의과대학 용인세브란스병원 소아청소년과

Adverse reactions to coronavirus disease 2019 vaccines in children and adolescents

Eun Lee,¹ Kyunghoon Kim,² Minji Kim,³ Hyeon-Jong Yang,⁴ Hye Yung Yum,⁵ Mi-Hee Lee,⁶ Yong Ju Lee⁷

¹Department of Pediatrics, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju; ²Department of Pediatrics, Eunpyeong St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul; ³Department of Pediatrics, Chungnam National University Sejong Hospital, Chungnam National University College of Medicine, Sejong; ⁴Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul; ⁵Department of Pediatrics, Seoul Medical Center, Seoul; ⁶Department of Pediatrics, Incheon Medical Center, Incheon; ⁷Department of Pediatrics, Yongin Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Yongin, Korea


The incidence of coronavirus diseases 2019 (COVID-19), including severe cases, has been increasing in both children and adolescents with the spread of the delta variant. COVID-19 vaccines have been identified to be effective in the prevention of COVID-19 transmission in children and adolescents and keeping schools open. However, adverse reactions associated with COVID-19 vaccination in children and adolescents contribute to parents' hesitation to proceed with vaccination, especially due to serious, albeit rare, reactions. The results from COVID-19 vaccine clinical trials on the safety and efficacy of COVID-19 vaccines in children and adolescents are promising in terms of their effects on COVID-19 infection prevention. In the present study, we summarize the adverse reactions of COVID-19 vaccines in children and adolescents, based on the clinical trials, mainly including Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 vaccines. In the Pfizer-BioNTech COVID-19 clinical trials, the most common local adverse reaction was pain at the injection site in 74.1%–86%, depending on age, and the most common systemic adverse reaction was fatigue, followed by headache, myalgia, diarrhea, and fever with differences in the distribution according to age. There was no severe adverse reaction related to any COVID-19 vaccine in children and adolescents during the study period. In the mass vaccination program of COVID-19 in children and adolescent, myocarditis has rarely been diagnosed after COVID-19 vaccination, which most commonly occurred in boys after the second dose. Currently, Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccines can be safely recommended in children and adolescents for the prevention of COVID-19 infection and the reduction in COVID-19 severity. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2022;10:9-14)

Keywords: Adolescent, Adverse reaction, Child, COVID-19, Vaccine

서 론

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) 대유행 시작 이후, severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARSCoV-2) 변종 바이러스 출현은 COVID-19 질환의 이환율 및 사망률 증가와 연관이 있다.¹ 이는 소아청소년에서도 유사한 패턴을 보이고 있는데, 소

아청소년에서도 SARS-CoV-2 전파를 예방하고, COVID-19 질환의 중증도 감소 및 COVID-19 연관 입원율을 감소시키기 위한 대책 중의 한 가지로 COVID-19 백신 접종은 중요한 의의가 있다.¹⁻³ 다행히도 국내에서 2021년 11월 1일, 9세 미만의 소아청소년에서의 COVID-19 확진 환자는 전체 COVID-19 확진 환자의 5.81% (21,296명), 10-19세의 COVID-19 확진 환자는 전체 COVID-19 확

Correspondence to: Yong Ju Lee  <https://orcid.org/0000-0002-0796-2558>
Department of Pediatrics, Yongin Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine,
363 Dongbaekjukjeon-daero, Giheung-gu, Yongin 16995, Korea
Tel: +82-31-5189-8962, Fax: +82-5189-8567, Email: pedalllee@gmail.com
Received: November 15, 2021 Revised: December 3, 2021 Accepted: December 3, 2021

© 2022 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative
Commons Attribution Non-Commercial License
(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

진 환자의 9.35% (34,267명)로 다른 연령에 비해 COVID-19 확진 환자의 빈도가 적으며, 19세 미만에서 COVID-19으로 인한 사망 환자는 없었다.⁴ 전 세계적으로 소아청소년에서는 다른 연령에 비해 COVID-19 감염 증례가 적으며 중증 COVID-19 질환의 빈도가 많지 않았다. 이러한 이유로, 다른 연령에 비해 소아청소년에서 COVID-19 백신 도입이 늦게 이루어졌고, 현재 소아청소년에서의 COVID-19 백신 접종에 대해서 국가마다 다른 입장을 내어놓고 있지만, COVID-19 백신 접종 대상을 보다 어린 연령으로 확대하고 있는 실정이다.

COVID-19 대유행 초기와는 다르게 시간이 흐름에 따라 소아청소년에서도 COVID-19 확진 증례가 점차 증가하고 있으며^{3,5,7} 특히 COVID-19 백신 접종을 하지 않은 소아청소년에서 COVID-19 백신을 2차례 접종한 소아청소년에 비해 약 3배 정도 COVID-19 감염 발생이 높은 것을 확인하였다.⁶ 또한, SARS-CoV-2 변종 바이러스 출현과 연관되어 미국에서는 12-17세 소아청소년에서 입원을 요하는 COVID-19 환자 중에서 약 1/3의 환자가 중환자실 치료를 필요로 하였고, 소아청소년 COVID-19 입원 환자의 약 5%에서는 기관 내 삽관을 필요로 하는 중증 COVID-19 질환의 빈도가 증가하였다.⁸ 영국에서 12-17세를 대상으로 COVID-19 백신 접종의 위험-이득을 분석한 연구에서는 영국 내 10-19세 소아청소년에서의 COVID-19 증례 수를 고려할 때 COVID-19 백신 접종은 COVID-19 질환으로 인한 입원율, 중환자실 입원, 사망 및 장기적인 경과를 보이는 증례들의 감소 효과가 있음을 보여주었다.⁹

소아청소년에서 COVID-19 백신 접종이 중요한 이유는 COVID-19 감염 및 중증 질환 예방 외에도 COVID-19 증상 발현 이전 및 무증상 감염 시기 동안 단체 생활을 통한 COVID-19 전파 예방과 연관이 크다.¹⁰ 따라서, 소아청소년에서 안전한 학교 및 단체 생활에서의 대면 교육의 활성화 및 COVID-19 연관 질환 부담을 감소시키기 위한 대책으로 소아청소년에서 COVID-19 백신 접종률을 증가시키는 것을 고려해 볼 수 있다. 하지만 성인에서 보고되고 있는 드물지만 심각한 COVID-19 백신 연관 부작용들로 인해, 아직까지 충분히 연구되지 않은 소아청소년에서의 COVID-19 백신 부작용에 대한 두려움으로 COVID-19 백신 접종을 꺼리게 되는 경향이 있어 소아청소년에서 COVID-19 백신을 적극 권고하는 데에는 한계가 있다. 이에 이 종설에서는 소아청소년에서의 COVID-19 백신 연관 이상반응에 대해 보고된 문헌들을 토대로 소아청소년에서의 COVID-19 백신 연관 이상 반응에 정리해 보고하고자 하였다.

소아와 청소년에서 COVID-19 백신 허가 진행 상황

현재 소아와 청소년에서 허가되었거나 승인 과정이 진행 중인 COVID-19 백신은 mRNA 플랫폼 백신인 Pfizer-BioNTech COV-

ID-19 백신(BNT162b2, Pfizer 백신으로 명명)과 Moderna COVID-19 백신(mRNA-1273, Moderna 백신으로 명명)이 있다. mRNA 플랫폼 백신은 바이러스의 스파이크 단백질 유전물질을 암호화한 전령 리보핵산(messenger ribonucleic acid, mRNA)을 활용한 것이다. mRNA 분자는 취약한 구조로써 인체에 직접 주입 시 생체 효소에 의해 분해되기 때문에 mRNA는 지질 나노입자로 만들어진 지질막으로 둘러싸여져 mRNA 백신이 만들어지게 된다.

1. Pfizer 백신

2020년 12월 11일, 미국식품의약국(U.S. Food and Drug Administration, FDA)은 16-17세 소아청소년들을 대상으로 Pfizer 백신에 대해 긴급 사용을 허가하였다. 이후, 2021년 5월 10일, FDA는 12-15세 소아청소년에 대해서도 Pfizer 백신 긴급 사용을 허가하였다.¹¹ 이후 2021년 10월 29일, 미국 FDA에서는 5-11세 소아에 대해서 Pfizer 백신을 성인 용량의 1/3에 해당하는 10 µg으로 3주 간격으로 2회 접종을 허가하였고,⁷ 미국 질병통제예방센터는 2021년 11월 2일부터 5-11세 소아에 대해서 Pfizer 백신 접종을 권고하였다.¹² 현재 미국에서는 6개월 이상의 소아를 대상으로 한 Pfizer 백신에 대한 1상 임상시험이 시행 중이다.¹²

국내 식품의약품안전처에서는 2021년 3월 5일, 16세 이상에서 Pfizer 백신을 허가하였다. 성인에서 먼저 COVID-19 백신 접종이 시작되었고, 소아청소년에서는 2021년 7월 19일부터 고등학교 3학년 재학생을 대상으로 백신 접종이 시작되었다. 이후 2021년 7월 16일, 식품의약품안전처는 12세 이상 소아청소년에서도 Pfizer 백신 접종을 허가하였다.

이후 단계적으로 점차 연령을 낮추어 가며 Pfizer 백신 접종을 시행 중으로, 12-15세 소아청소년에 대해서 2021년 11월 1일부터 Pfizer 백신 접종이 시행 중으로, 2021년 11월 3일 현재, 12-17세에서 15.6%의 백신 접종률을 보이고 있다.¹³

2. Moderna 백신

FDA에서는 2020년 12월 Moderna 백신을 18세 이상에서 사용 허가하였다. 하지만, 2021년 10월 31일, 미국 FDA에서는 12-17세 청소년들에 대한 Moderna 백신의 긴급사용 승인에 대한 결정을 내린 초까지 미루기로 하였다. 이는 특히 30세 이하의 젊은 남성에서 mRNA 백신 접종 후 심근염 발생 증례들이 보고된 것과 연관이 있다.¹⁴

국내 식품의약품안전처에서는 2021년 5월 21일 18세 이상에서 Moderna 백신 사용을 허가하였다. 하지만, 미국과 동일하게, 국내에서도 아직 소아청소년에게는 Moderna 백신 접종이 허가되지 않은 상황이다.

소아와 청소년에서 COVID-19 백신 이상 반응

1. Pfizer 백신

미국에서는 2021년 3월 13일까지 12-25세 소아청소년과 성인에게 21일 간격으로 2차례의 30 µg Pfizer 백신 접종 후, 백신의 면역 효과와 부작용에 대해 보고하였다.¹⁵ 이 보고에서는 1,131명의 12-15세 소아청소년과 561명의 16-25세 소아청소년 및 성인의 두 그룹으로 구분하여 12-15세 소아청소년에서 Pfizer 백신 접종의 부작용이 16-25세 소아청소년 및 성인에 비해 더 두드러지는지 확인하였다 (Table 1).

Pfizer 백신 접종에 대한 중대 이상 반응이 12-15세 소아청소년 군에서는 0.6%에서, 16-25세 군에서는 1.7%에서 보고되었다. Pfizer 백신 접종 후 12-15세 군에서는 림프절병증이 0.8% (n=9/1,131)에서, 동일 연령 대조군에서는 0.2% (n=2/1,129)에서 발생하였다. 16-25세 군에서는 Pfizer 백신 접종 후 림프절병증이 0.2% (n=1/536)에서, 대조군에서는 0%였다. Pfizer 백신 접종 후 혈전증, 과민성 이상 반응 및 백신 연관 아나필락시스는 임상시험 기간 중 보고되지 않았다.

경증에서 중증증의 국소 및 전신 부작용은 12-15세와 16-25세 군에서 유사한 빈도를 보였다. 주사부위 통증이 가장 흔한 국소 부작용이었고, 주사부위 부종과 발적이 있었다. Pfizer 백신 1차 접종 시, 12-15세 군에서는 주사부위 통증이 86%에서, 16-25세 군에서는 83%에서 관찰되었고, 두 연령군에서 유의한 차이는 없었다. Pfizer 백신 2차 접종 시, 주사부위 통증이 79%에서, 16-25세 군에서는 78%에서 있었고, 두 연령군 간에 유의한 차이는 없었다. Pfizer

백신 1차 접종 시, 주사부위 부종은 12-15세 군에서는 7%에서, 16-25세 군에서는 8%에서 있었고, Pfizer 백신 2차 접종 시 12-15세 군에서는 5%, 16-25세 군에서는 7%에서 있었다. Pfizer 백신 접종의 국소 부작용은 2차 접종보다는 1차 접종 시에 약간 더 높은 비율을 보였다.

반면에 Pfizer 백신 접종 후, 피로, 두통, 오한, 근육통, 발열 등의 전신 이상 반응은 1차 접종보다 2차 접종 시 더 흔하게 나타났다. Pfizer 백신 접종의 가장 흔한 전신 이상 반응은 피로로, 2차 접종 후 두 연령군 모두 66%에서 있었고, 1차 접종 후 두 군에서 보인 60%보다 약간 더 높은 빈도를 보였다. 두통은 2차 접종 후 12-15세 군에서는 65%, 16-25세 군에서는 61%에서 있었고, 1차 접종 후 각각 55% 및 54%에서 있어 2차 접종 후 더 높은 빈도에서 두통을 호소하였다. 근육통의 경우, 2차 접종 후 12-15세 군에서는 32%, 16-25세 군에서는 41%에서 있었고, 1차 접종 후에는 두 연령군에서 각각 24% 및 27%에서 나타나 2차 접종 후 더 높은 빈도에서 근육통이 있었다. 그 외, 관절통은 2차 접종 후 12-15세 군에서는 16%, 16-25세 군에서는 22%에서 있었고 1차 접종 후에는 각각 10% 및 13%에서 있어, 관절통 또한 2차 접종 후 더 높은 빈도로 관찰되었다.

Pfizer 백신 접종 후 설사 및 구토 증상을 호소하는 경우도 있었는데 설사의 경우 1차 접종 후 12-15세 군에서는 8%, 16-25세 군에서는 11%에서 있었고, 2차 접종 후 각각 6% 및 8%에서 있어 설사는 2차 접종보다는 1차 접종 후 더 흔하게 나타났다. 구토의 경우, 1차 접종 후 12-15세 군에서는 3%, 16-25세 군에서는 2%에서 있었고, 2차 접종 후에는 두 군 모두 3%에서 나타났다.

Table 1. Summaries of adverse reactions identified in the clinical trials of COVID-19 vaccines in children and adolescents

Adverse reaction	Pfizer vaccine [†]						Moderna vaccine	
	5-11 Years ¹⁶		12-15 Years ¹⁵		16-25 Years ¹⁵		12-17 Years ¹⁷	
	Dose 1 (%) (n=1,511)	Dose 2 (%) (n=1,501)	Dose 1 (%) (n=1,131)	Dose 2 (%) (n=1,124)	Dose 1 (%) (n=1,869)	Dose 2 (%) (n=1,126)	Dose 1, n (%)	Dose 2, n (%)
Local reactions								
Pain at injection site	74.1	71.0	86	79	83	78	2,310/2,482 (93.1)	2,290/2,478 (92.4)
Redness	14.7	18.5	6	5	6	6	334/2,482 (13.5)	484/2,478 (19.5)
Swelling	10.5	15.3	7	5	8	7	403/2,482 (16.2)	509/2,478 (20.5)
Systemic reactions								
Headache	22.4	28.0	55	65	54	61	1,106/2,480 (44.6)	1,739/2,478 (70.2)
Fatigue	33.6	39.4	60	66	60	66	1,188/2,481 (47.9)	1,679/2,478 (67.8)
Myalgia	9.1	11.7	24	32	27	41	668/2,480 (26.9)	1,154/2,477 (46.6)
Arthralgia	3.3	5.2	10	16	13	22	371/2,480 (15.0)	716/2,477 (28.9)
Diarrhea	5.9	5.3	8	6	11	8	NA	NA
Vomiting*	2.2	1.9	3	3	2	3	281/2,480 (11.3)	591/2,477 (23.9)
Fever	5.0	13.0	10	20	7	17	63/2,480 (2.5)	302/2,477 (12.2)

COVID-19, coronavirus disease 2019; NA, not applicable.

*Vomiting in Pfizer vaccine and nausea/vomiting in Moderna-COVID-19 vaccine was evaluated. [†]Data on Pfizer vaccine could be obtained only as %.

Pfizer 백신 접종 후, 12-15세 소아청소년 및 16-25세 군에서 발생하는 상기 이상반응들은 대부분이 백신 투여와 연관된 예측된 이상 반응으로 전반적으로 양호한 반응들이었고, Pfizer 백신 연관 심각한 중대 반응은 임상 기간 중 보고되지 않았다.¹⁵

최근 진행되고 있는 2,268명(대조군 750명, 시험군 1,518명)의 5-11세 소아를 대상으로 Pfizer 백신의 안정성 및 효과에 대한 임상 시험에서는 소아청소년 및 성인을 대상으로 한 Pfizer 백신 임상시험에서 보인 부작용과 유사한 정도의 빈도로 중증도의 이상 반응이 보고되었다.¹² 5-11세 소아를 대상으로 Pfizer 백신 접종 후 1주일 이내에 나타난 가장 흔한 국소 이상 반응으로는 접종 부위 통증이 가장 흔했고, 접종 부위 발적 및 부종이 있었다. 5-11세 소아에서 Pfizer 백신 1차 접종에서는 접종 부위 통증이 74.1%에서, 2차 접종에서는 71.0%에서 나타났고, 국소 발적 및 부종은 1차 접종에서는 각각 14.7% 및 10.5%에서, 2차 접종에서는 18.5% 및 15.3%로, 주사 부위 통증은 1차 접종에서 높은 빈도를 보였으나, 국소 발적 및 부종은 2차 접종에서 높은 빈도로 나타났다.¹⁶ 5-11세 소아에서 Pfizer 백신 접종 후 발생한 전신 이상 반응으로 접종 후 피로가 1차 접종에서는 33.6%, 2차 접종에서는 39.4%로 가장 흔하게 보고되었고, 두통이 1차 접종 후에는 22.4%, 2차 접종 후에는 28.0%에서 나타났다. 5-11세 소아에서도 Pfizer 백신 접종 후 장 증상이 일부에서 나타났는데, 설사는 1차 접종 후 5.9%에서, 2차 접종 후 5.3%에서 나타났고, 구토는 1차 접종에서는 2.2%, 2차 접종에서는 1.9%에서 나타났다.¹⁶ 5-11세 소아에서 Pfizer 백신 1차 접종 후 38.0°C 이상의 발열은 5.0%에서 나타났고, 2차 접종 후에는 13.0%에서 나타났다.⁵ 5-11세 소아에서 Pfizer 백신 접종 후 나타나는 전신 이상 반응도 2차 접종 후 더 높은 빈도를 보였다. 다만 본 임상 시험은 심근염 및 심장막염 등과 같은 드문 이상 반응을 평가하기에는 시험 대상군수에 한계가 있어 이를 확인하는 데에는 제한이 있었다.¹²

2. Moderna 백신

12-17세 소아청소년을 대상으로 Moderna 백신에 대한 2-3상 임상시험 결과가 2021년 8월에 발표되었다.¹⁷ 2,489명에게 Moderna 백신 100 µg을 2주 간격으로 2회 접종하였고 동일 연령의 대조군 1,243명 포함한 연구였다.¹⁷ Moderna 백신 2-3상 임상시험에는 이전에 백신을 제외한 약물이나 식품에 대한 아나필락시스나 심각한 알레르기반응이 있었던 대상자들을 배제하지는 않았다.¹⁷ Moderna 백신 접종 7일 이내에 발생한 가장 흔한 국소 이상 반응은 주사부위 통증이었고, 이는 1차 접종 후 93.1%에서, 2차 접종 후 92.4%에서 나타났다.¹⁷ 액와부위 부종은 1차 접종 후 23.3%에서, 2차 접종 후 21.0%에서 나타났다.

Moderna 백신 접종 후 발생한 전신 이상 반응은 1차 접종 후 68.5%에서, 2차 접종 후에는 86.1%에서 있어 2차 접종 후 전신 이상 반응 발생 비율이 더 높았다. 가장 흔한 전신 이상 반응은 피로감

(1차 접종 후, 47.9%; 2차 접종 후, 67.8%), 두통(1차 접종 후, 44.6%; 2차 접종 후, 70.2%), 근육통(1차 접종 후, 26.9%; 2차 접종 후, 46.6%), 오한(1차 접종 후, 18.4%; 2차 접종 후, 43.0%) 순서로 나타났다. 상대적으로 발열의 빈도는 적었는데 Moderna 백신 1차 접종 후에는 2.5%, 2차 접종 후에는 12.2%에서 나타났다. Pfizer 백신에 비해 Moderna 백신 접종 후 오심 및 구토 발생 빈도가 높았다. Moderna 백신 1차 접종 후 오심 및 구토는 11.3%에서, 2차 접종 후에는 23.9%에서 나타났다. 그러나 임상 기간 중 Moderna 백신 연관 심각한 중대 반응은 없었다.

COVID-19 백신에 대한 이상 반응

COVID-19 백신 개발 및 실제 적용까지 시간 간격이 충분치 않아 COVID-19 백신과 연관된 이상 반응 발생에 대한 염려가 높은 상황이다. COVID-19 백신 외의 다른 백신(천연두, 인플루엔자 등) 접종과 관련하여서도 심근염 및 심낭염 보고는 드물게 있어 왔다.¹⁸ 소아청소년에서 COVID-19 mRNA 백신 접종 후 발생한 이상 반응 중, COVID-19 mRNA 백신과 직접 연관된 심각한 이상 반응에 대한 보고는 드문 편이다. COVID-19 mRNA 백신 접종 후, 드물지만 심각할 수 있는 심근염 발생이 소아청소년에서 보고된 적이 있다.¹⁹ 소아청소년에서 보고된 심근염 15례 보고에서는 93% (n=14/15)가 남아에서 발생하였고, COVID-19 mRNA 백신 2차 접종 후 발생하였음을 보여주었다.¹⁹ 심근염 연관 증상은 백신 접종 후 평균 3일(범위: 1-6일)째에 나타났으며 심근염 연관 증상은 1-9일 동안 지속되었다.¹⁹ 이들 환자는 모두 생존하였고, 추적 기간이 짧기는 하였지만 대부분 경증 경과를 보였다.¹⁹ 성인, 특히 젊은 남성에서도 COVID-19 mRNA 백신 접종 후 드물게 심근염¹⁴ 및 여러 종류의 COVID-19 백신 접종 후 발생하는 알레르기반응 및 아나필락시스반응이 보고되고 있어 백신 접종 후 이에 대해 유의할 필요가 있다.^{20,21} 성인에서 보고된 COVID-19 mRNA 백신 접종 후 발생한 심근염 증례에서는 86% (n=6/7)에서 COVID-19 mRNA 백신 2차 접종 2주 이내(주로 3일 이내; 범위, 1-13일)에 발생하였고 평균 연령은 44세(범위, 22-71세), 대부분이 남성(86%, 6/7)에서 발생하였음을 보여 주었다.¹³ 또한, 모두 증례가 경증 심근염으로 모두 생존하였다.

COVID-19 백신 접종 후 발생하는 이상 반응 발생과 연관된 기전에 대해 초기에는 잘 알려져 있지 않았지만 점차 증례가 늘어나면서 COVID-19 백신 접종 연관 이상 반응이 발생하는 기전에 대한 연구들이 발표되고 있다.²¹⁻²⁴ Pfizer 백신 접종 후 아나필락시스가 발생한 성인 환자에서 원인을 규명한 보고들이 있었다.²³ 한 보고에서는 52세 여성이 Pfizer 백신 접종 직후 목 조임, 기침, 의식소실을 보였다. 이 환자의 과거력에서는 Polyethylene glycol (PEG) 성분이 포함된 약물 복용 후, 전신 두드러기, 썩썩거림 및 얼굴 부종이

발생한 적이 있었고, PEG 성분이 포함된 샴푸, 컨디셔너, 샤워젤, 치약, 가글 등을 사용한 후 두드러기 입안 불편감이 있었던 적이 있었다. 이 환자에게 여러 molecular weight의 PEG 성분 및 백신 자체로 피부반응검사를 시행 중 PEG 4000에 대한 피부반응검사에서 두드러기, 가려움증, 기침 및 목 조임을 경험한 것을 토대로 이 증례는 Pfizer 백신 내에 포함되어 있는 PEG 4000 성분에 대한 IgE 매개 면역반응이 Pfizer 백신 연관 아나필락시스의 원인임을 확인하였다.²³

또 다른 보고에서는 mRNA COVID-19 백신 접종과 연관된 알레르기 및 아나필락시스반응을 보이는 성인 증례에서 mRNA COVID-19 백신에 포함되어 있는 PEG 성분에 대한 non-IgE 면역 반응을 통해 mRNA COVID-19 백신 연관 이상 반응이 발생함을 보여 주었다.²¹ 이러한 기전 외에도 mRNA COVID-19 백신 내에 포함되어 있는 mRNA가 직접적으로 비만세포와 상호작용하거나 비만세포를 활성화시킴으로써 type I interferon들을 활성화시키거나 보체 활성화와 연관된 가성 알레르기반응을 통하여 COVID-19 백신 연관 이상 반응을 야기할 수도 있을 것으로 생각되나, 현재까지는 실제 이와 연관된 보고는 없다.^{22,24}

현재까지는 COVID-19 mRNA 백신 접종이 시작된 지 오래되지 않은 상황으로, COVID-19 백신 접종과 연관되어 발생할 수 있는 다양한 이상 반응에 대한 장기적인 추적에 대한 연구가 반드시 필요하다.

소아청소년에서 COVID-19 접종 시 고려해야 할 사항

1. COVID-19 백신 금기증

각 COVID-19 백신에 포함되어 있는 성분(예, PEG, polysorbate 등)에 대한 심한 이상 반응 병력이 있는 경우에는 해당 성분을 포함하고 있는 COVID-19 백신 금기에 해당이 된다.

2. COVID-19 백신 접종 시 주의사항

COVID-19 백신 성분에 대한 이상 반응이 있는 경우가 아니라 하더라도, 다른 원인에 대한 심한 이상 반응 병력이 있는 경우에는 일반적으로 접종 후 경과 관찰하는 15-30분보다 더 길게 주의 깊은 경과 관찰을 해야 한다.

결론

소아청소년에서 COVID-19 감염 환자 수 및 중증 환자 수가 점차 증가하고 있다. 소아청소년에서 COVID-19 감염 및 전파를 예방하고, 장기적으로 안정적인 학교 생활이 지속될 수 있기 위해서는 소아청소년에서 COVID-19 백신 접종이 중요한 대책이 될 수 있다. 소아청소년에서 COVID-19 백신 접종이 단계적으로 확대되고 있는 상황으로 현재까지 소아청소년에서 승인된 유일한 Pfizer 백신

에 대해 심각한 이상 반응은 보고되지 않은 상황이다. 그러나 백신 접종률 증가만큼 백신 연관 발생할 수 있는 이상 반응에 대해서는 지속적인 관심과 주의가 반드시 필요하다.

REFERENCES

- Galindo R, Chow H, Rongkavilit C. COVID-19 in children: clinical manifestations and pharmacologic interventions including vaccine trials. *Pediatr Clin North Am* 2021;68:961-76.
- Murthy BP, Zell E, Saelee R, Murthy N, Meng L, Meador S, et al. COVID-19 vaccination coverage among adolescents aged 12-17 years - United States, December 14, 2020-July 31, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1206-13.
- Siegel DA, Reses HE, Cool AJ, Shapiro CN, Hsu J, Boehmer TK, et al. Trends in COVID-19 cases, Emergency Department visits, and hospital admissions among children and adolescents aged 0-17 years - United States, August 2020-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70:1249-54.
- Coronavirus (COVID-19), Republic of Korea. Current status of occurrence in Korea [Internet]. Cheongju (Korea): Korea Disease Control and Prevention Agency; 2021 [cited 2021 Nov 1]. Available from: http://ncov.mohw.go.kr/bdBoardList_Real.do?brdId=1&brdGubun=11&ncvContSeq=&contSeq=&board_id=&gubun=
- Loenenbach A, Markus I, Lehfeld AS, An der Heiden M, Haas W, Kiegele M, et al. SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 susceptibility and infectiousness of children and adults deduced from investigations of childcare centre outbreaks, Germany, 2021. *Euro Surveill* 2021;26:2100433.
- Riley S, Eales O, Haw D, Wang H, Walters CE, Ainslie KEC, et al. REACT-1 round 13 interim report: acceleration of SARS-CoV-2 Delta epidemic in the community in England during late June and early July 2021. *medRxiv* 2021:2021.07.08.21260185. <https://doi.org/10.1101/2021.07.08.21260185>.
- Children and COVID-19: state-level data report [Internet]. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2022 [cited 2021 Nov 8]. Available from: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>.
- Havers FP, Whitaker M, Self JL, Chai SJ, Kirley PD, Alden NB, et al. Hospitalization of adolescents aged 12-17 years with laboratory-confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-April 24, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:851-7.
- Gurdasani D, Bhatt S, Costello A, Denaxas S, Flaxman S, Greenhalgh T, et al. Vaccinating adolescents against SARS-CoV-2 in England: a risk-benefit analysis. *J R Soc Med* 2021:1410768211052589.
- Moghadam SM, Fitzpatrick MC, Shoukat A, Zhang K, Galvani AP. Simulated identification of silent COVID-19 infections among children and estimated future infection rates with vaccination. *JAMA Netw Open* 2021;4:e217097.
- U.S. Food and Drug Administration [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2021 [cited 2021 Jul 1]. Available from: <https://www.fda.gov/media/144412/download>.
- Moss WJ, Gostin LO, Nuzzo JB. Pediatric COVID-19 vaccines: what parents, practitioners, and policy makers need to know. *JAMA* 2021;326: 2257-58.
- Current status of COVID-19 outbreak and vaccination in Korea [Internet]. Cheongju (Korea): Korea Disease Control and Prevention Agency; 2021 [cited 2021 Nov 3]. Available from: http://ncov.mohw.go.kr/tcmBoard-View.do?brdId=3&brdGubun=31&dataGubun=&ncvContSeq=6060&contSeq=6060&board_id=312&gubun=ALL.

14. Perez Y, Levy ER, Joshi AY, Virk A, Rodriguez-Porcel M, Johnson M, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccine: a case series and incidence rate determination. *Clin Infect Dis* 2021 Nov 3:ciab926. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab926>. [Epub].
15. Frencik RW Jr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. *N Engl J Med* 2021;385:239-50.
16. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee October 26, 2021 Meeting Document US Food and Drug Administration [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2021 [cited 2021 Nov 8]. Available from: <https://www.fda.gov/media/153409/download>.
17. Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adolescents. *N Engl J Med* 2021;385:2241-51.
18. Engler RJ, Nelson MR, Collins LC Jr, Spooner C, Hemann BA, Gibbs BT, et al. A prospective study of the incidence of myocarditis/pericarditis and new onset cardiac symptoms following smallpox and influenza vaccination. *PLoS One* 2015;10:e0118283.
19. Dionne A, Sperotto F, Chamberlain S, Baker AL, Powell AJ, Prakash A, et al. Association of myocarditis with BNT162b2 messenger RNA COVID-19 vaccine in a case series of children. *JAMA Cardiol* 2021;6:1446-50.
20. Alhumaid S, Al Mutair A, Al Alawi Z, Rabaan AA, Tirupathi R, Alomari MA, et al. Anaphylactic and nonanaphylactic reactions to SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021;17:109.
21. Warren CM, Snow TT, Lee AS, Shah MM, Heider A, Blomkalns A, et al. Assessment of allergic and anaphylactic reactions to mRNA COVID-19 vaccines with confirmatory testing in a US Regional Health System. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2125524.
22. Nilsson L, Csuth A, Storsaeter J, Garvey LH, Jenmalm MC. Vaccine allergy: evidence to consider for COVID-19 vaccines. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2021;21:401-9.
23. Sellaturay P, Nasser S, Islam S, Gurugama P, Ewan PW. Polyethylene glycol (PEG) is a cause of anaphylaxis to the Pfizer/BioNTech mRNA COVID-19 vaccine. *Clin Exp Allergy* 2021;51:861-3.
24. Rutkowski K, Mirakian R, Till S, Rutkowski R, Wagner A. Adverse reactions to COVID-19 vaccines: a practical approach. *Clin Exp Allergy* 2021; 51:770-7.