

Medical

## 코로나-19 백신 예방접종 후 이상반응으로 중증응급진료센터를 내원한 환자분석: 다기관 후향적 관찰연구

조세영<sup>1</sup> · 이동언<sup>1</sup> · 류현욱<sup>1</sup> · 김윤정<sup>1</sup> · 박정배<sup>1</sup> · 김정호<sup>2</sup> · 장태창<sup>3</sup> · 진상찬<sup>4</sup>

<sup>1</sup>경북대학교 의과대학 응급의학교실, <sup>2</sup>영남대학교 의과대학 응급의학교실,  
<sup>3</sup>대구가톨릭대학교 의과대학 응급의학교실, <sup>4</sup>계명대학교 의과대학 동산의료원 응급의학교실

### Analysis of patients visiting emergency departments with adverse reactions after COVID-19 vaccination: a multicenter retrospective study

Seyeong Jo<sup>1</sup>, Dong Eun Lee<sup>1</sup>, Hyun Wook Ryoo<sup>1</sup>, Yun Jeong Kim<sup>1</sup>,  
Jungbae Park<sup>1</sup>, Jung Ho Kim<sup>2</sup>, Tae Chang Jang<sup>3</sup>, Sang-Chan Jin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, <sup>2</sup>Department of Emergency Medicine, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, <sup>3</sup>Department of Emergency Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, <sup>4</sup>Department of Emergency Medicine, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

**Objective:** This study aimed to analyze types and rates of symptoms according to vaccine type and to identify the characteristics of patients who visited emergency departments (EDs) with adverse reactions after coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination.

**Methods:** The medical records of 1,020 patients who visited the EDs of five participating tertiary hospitals from February 26, 2021 to July 31, 2021, and reported adverse reactions after vaccination with a COVID-19 vaccine to the Korean Disease Control and Prevention Agency or diagnosed with a disease code U129 at time of ED discharge were retrospectively analyzed. Symptoms, examinations, treatments received at EDs, and hospital outcomes were compared with respect to vaccine type.

**Results:** Of the 1,020 study subjects, 559 received the ChAdOx1-S vaccine, 52 the Ad.26.COV2.S vaccine, 331 the BNT162b2 vaccine, and 77 the mRNA-1273 vaccine. The adenovirus-vectored vaccines (ChAdOx1-S and Ad.26.COV2.S) had the highest myalgia and headache complaint rates during the 24 hours following vaccination. However, the mRNA vaccines (BNT162b2 and mRNA-1273) had the highest chest pain and fever complaint rates at 7 days post-vaccination. Furthermore, 4.7% of the study subjects required hospitalization, and three died during hospitalization.

**Conclusion:** Patients who visited EDs with adverse reactions after COVID-19 vaccination had various ages and experienced symptoms that depended on vaccine type. Most patients were discharged following ED symptom management, but caution should be exercised as several patients experienced potentially serious adverse events.

**Keywords:** COVID-19 vaccines; Vaccination; Drug-related side effects and adverse reactions

책임저자: 이 동 언

대구광역시 북구 호국로 807

칠곡경북대학교병원 응급의학과

Tel: 053-200-2812, Fax: 053-200-3870, E-mail: delee@knu.ac.kr

접수일: 2023년 3월 10일, 1차 교정일: 2023년 7월 10일, 게재승인일: 2023년 8월 16일

## Capsule Summary

### **What is already known in the previous study**

*After COVID-19 vaccination, a variety of adverse reactions have been reported that range from mild to fatal.*

### **What is new in the current study**

*The adenovirus-vectored vaccines had the highest myalgia and headache complaint rates at 24 hours after vaccination, but the mRNA vaccines had the highest chest pain and fever complaint rates at 7 days after vaccination.*

## 서 론

2022년 6월 30일까지, 전 세계적인 코로나바이러스 질병 2019 (COVID-19) 범유행으로 인한 확인 사례는 약 5억 4천 4백만 건이며, 이로 인한 사망자는 6,334,886명이다.<sup>1</sup> 백신개발과 공급에 노력을 기울여 6월 30일까지 약 9,117,278,937도즈의 백신이 투여되었으며,<sup>1</sup> 국내에서는 2021년 2월 26일부터 전국적인 COVID-19 예방접종프로그램이 시작되었다. 2021년 6월에는 AstraZeneca ChAdOx1-S 백신, Pfizer/BioNTech BNT162B2 백신, Janssen Ad26.COVS.2S 백신, 그리고 ModernaTX mRNA-1273 백신이 승인된 상태로, 식품의약품안전처 허가사항에 따라서 ChAdOx1-S 백신은 8-12주 간격, BNT162B2 백신은 21일 간격, mRNA-1273 백신은 28일 간격으로 2회 투여하였으며, Ad26.COVS.2S 백신은 1회 투여하였으며 이를 초기 기초접종으로 하였다.<sup>2</sup> Ad26.COVS.2S 백신은 2021년 6월부터 30세 이상 예비군, 민방위대원, 국방외교관련자 대상으로 변경하여 접종을 시행하였고, 2021년 7월경 이상반응의 보고로 인하여 ChAdOx1-S 백신은 50세 이상 성인을 대상으로 투여하도록 코로나백신 예방접종지침이 변경되었다. 한국에서는 2022년 6월까지 약 44,621,696명(87%)이 기초접종을 완료하였으며, 코로나-19 재유행 상황에 따라 추가접종을 시행하고 있다.<sup>2</sup>

COVID-19 유행으로 인한 사망자 수가 급증하면서 백신개발이 급속도로 이루어졌고, 이로 인해 백신접종 후 발생하는 이상반응에 대한 우려도 존재한다. 국내외연구에서는 ChAdOx1-S와 BNT162B2 백신접종 후 이상반응으로 경미한 증상부터 생명에 치명적인 증상까지 다양하게 보고하였다.<sup>3-8</sup> 국내연구에서는 근육통, 피로, 두통, 오한 및 발열을 백신접종 후 일반적인 전신증상으로 보고하였다.<sup>3,9</sup> ChAdOx1-S 접종 후 혈전성 부작용, BNT162B2

접종 후 심낭염, 심근염이 발생한 사례도 백신접종 후 이상반응으로 보고하였다.<sup>4,7,10-12</sup> 이상반응은 환자의 건강에 직접적인 영향을 미치고, 백신접종에 대한 우려로 백신접종을 낮추는 결과를 초래할 수 있으며,<sup>13</sup> 응급실 내 격리실과 같은 의료자원의 부족 및 응급실의 과밀화를 초래할 수도 있어서 백신접종 후 이상반응 발생 시 이에 대한 적절한 대응 및 진료지침이 필요하다.<sup>9</sup>

예방접종 후 부작용에 대한 여러 보고가 있었지만, 예방접종 후 이상반응으로 인한 응급실 이용현황 및 환자의 특성과 관련한 연구는 부족하다. 따라서 이 연구에서는 백신 종류별로 발생한 국소 또는 전신적인 증상의 종류와 비율을 파악하고 지역 내 코로나-19 백신접종 초기에 백신접종 후 이상반응으로 응급실에 내원한 환자의 특성을 확인하여 이상반응에 대한 정보를 제공하고자 하였다.

## 방 법

### 1. 연구 대상

본 연구는 2021년 2월 26일부터 2021년 7월 31일까지 연구참여기관 응급실로 내원한 환자를 대상으로 하였다. 연구에 참여한 기관은 대구지역의 5개 상급종합병원으로 각 병원의 응급실은 코로나-19 중증응급진료센터로 지정되었다. 코로나-19 중증응급진료센터는 코로나-19 유증상의 중증응급환자 수용률을 높이고 중증도에 따른 적정병원 이송체계를 마련을 위해 5병상 이상의 격리진료구역과 응급실 진입 전 사전환자분류소를 필수시설로 하여 시도지사가 지정하였다.<sup>14</sup> 본 연구에서는 참여기관 응급실로 내원한 환자 중 질병관리청에 코로나-19 백신 예방접종 후 이상반응으로 신고한 환자 또는 응급실 퇴원 당시 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Diseases)의 상병코드 U129 (치료용으로 사용 시 유해작용을 나타내는 상세불명의 코로나-19 백신)가 입력된 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하여 평가하였다. 연구대상자 중 응급실에 내원하여 코로나-19 역전사증합효소연쇄반응(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) 결과에서 양성으로 확인된 경우와 코로나-19 백신 접종정보가 확인되지 않은 경우는 연구대상자에서 제외하였다. 본 연구는 칠곡경북대학교병원 의학연구윤리심의위원회 승인을 받아 진행되었으며(IRB No. 2021-08-003) 후향적 연구로 사전동의는 면제되었다.

### 2. 자료 수집 및 변수

연령, 성별, 과거 질환(고혈압, 당뇨, 뇌질환, 심장질환, 암질환), 코로나 예방접종과 이상반응 정보(예방접종 제조

회사, 일시, 회차, 이상반응 발생일시, 이상반응 종류), 응급실 방문 시 활력징후(혈압, 맥박수, 체온, 산소포화도)와 의식수준, 내원수단, 내원경로, 주증상, 동반증상을 의무기록을 확인하여 수집하였다. 그리고 참여병원에서 시행한 검사(혈액검사, 방사선검사, 심전도, 코로나-19 RT-PCR), 응급실 내 치료(수액, 진통해열제, 항히스타민제, 항구토제, 스테로이드), 응급실 체류시간, 응급실 진료 후 결과(입원, 퇴원, 전원, 사망), 최종진단명을 조사하였다. 중증도는 응급실 입실 시에 기록된 의무기록의 한국형응급환자분류도구(Korean Triage and Acuity Scale) 수준을 확인하여, level 1-3은 응급으로 분류하였다. 세계보건기구(World Health Organization)의 국제백신안전성자문위원회에 의하면, 백신접종 후 이상반응은 백신접종과의 인과관계와 연관 없이 백신접종 후 발생한 모든 의료상황, 중대한 이상반응은 백신접종 후 사망한 경우, 입원이 필요한 경우로 정의하고 있다.<sup>15,16</sup> 이 연구에서 중대한 이상반응은 백신접종 후 이상반응으로 응급실 진료 후 결과가 입원 또는 사망인 경우로 정의하였다.

### 3. 통계 분석

수집된 자료는 각 항목별 빈도, 대표값(평균과 표준편차, 혹은 중간값과 사분위수) 등 기술통계를 시행하였다. 연구대상자를 접종한 코로나백신 종류에 따라 ChAdOx1-S 또는 Ad.26.COV2.S를 접종한 경우 Adenovirus-vectored 백신군, BNT162B2 또는 mRNA-1273을 접종한 경우 mRNA 백신군, 두 집단으로 나누어 연속형 변수의 비교는 Mann-Whitney U test를 사용하였으며, 범주형 변수의 비교는 카이제곱검정 또는 Fisher의 정확검정을 사용하였다. 코로나백신 종류에 따른 중대한 이상반응과의 연관성을 알기 위해 다변량 로지스틱회귀분석을 시행하였으며, 오즈비(odds ratio, OR) 및 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)으로 제시하였다. 모든 통계분석은 SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 사용하였으며, 유의수준은 0.05로 정의하였다.

## 결 과

연구대상자는 총 1,020명이며 그 중 남성은 350명(34.3%), 여성은 670명(65.7%)이었으며 60세 이상 환자가 525명(51.4%)이었다. 내원한 환자 중 BNT162b2 접종환자는 331명(32.5%), ChAdox1-S 접종환자는 559명(54.8%)이었다. 1차 접종 후 내원한 환자는 853명(83.6%)이며, Adenovirus-vectored 백신군에서는 586명(95.8%), mRNA 백신군에서는 267명(65.4%)이었다( $P<0.01$ ). 이상반응으로 내원한 환자 중 백신접종 이후

24시간 이내 증상이 발생한 경우가 448명(43.9%)이었다(Fig. 1, Table 1).

Adenovirus-vectored 백신군에서는 60세 이상 70세 미만 연령대가 266명(43.5%), mRNA 백신군은 17세 이상 30세 미만 연령대가 129명(31.6%)로 각각 가장 많았다( $P<0.01$ ). 내원한 환자의 증상은 adenovirus-vectored 백신군에서는 두통, 근육통, 발열 순으로 흔하였으며, mRNA 백신군에서는 발열, 가슴통증, 근육통 순으로 흔했다. Adenovirus-vectored 백신과 mRNA 백신을 접종한 경우, 백신접종 후 1일 이내 증상이 발생하여 내원한 환자에서는 두 군 모두 발열을 호소한 경우가 가장 많았다. 백신접종 후 7일 이후 증상이 발생하여 내원한 경우 adenovirus-vectored 백신과 mRNA 백신에서 각각 두통과 흉통을 호소한 경우가 많았다(Fig. 2).

응급실 내원 시 체온이 37.5도 이상 이었던 환자는 258명(25.3%)이었으며, 혈액검사 및 흉부방사선검사는 각각 89.0%, 83.8%에서 시행하였다. 심전도는 adenovirus-vectored 백신군과 mRNA 백신군에서 각각 65.5%, 75.7% 시행하였다( $P<0.01$ ). 응급실에서 수액치료를 한 경우는 adenovirus-vectored 백신군과 mRNA 백신군에서 각각 421명(68.8%), 295명(72.3%)이었고( $P=0.23$ ), 해열제를 투여한 경우는 각각 309명(50.5%), 226명(55.4%)이었다( $P=0.13$ )(Table 2).

전체 환자의 응급실 체류시간 중앙값은 2.9 (2.0-4.6) 시간이었으며, 전체 환자 중 48명(4.7%)이 입원하였고, 백신접종 후 이상반응으로 응급실에 내원하여 사망한 사례는 3명이었다(Tables 2, 3). 백신접종 종류와 중대한 이상반응과의 연관성에 대해서는 다변량 로지스틱회귀분석에서 통계적으로 유의하지 않았다(adjusted OR, 0.75; 95% CI, 0.30-1.87)(Table 4).

## 고 찰

이 연구에서는 백신접종 이후 이상반응으로 다기관 응급실을 내원한 환자의 특성을 분석하였다. 백신접종 이후 이상반응으로 응급실 내원한 환자 중 60대 이상이 51.4%이었으며 백신접종 종류로는 adenovirus-vectored 백신, mRNA 백신이 각각 55.7%, 45.1%이었다. Adenovirus-vectored 백신을 접종한 경우에는 30대 이상, 70대 미만의 연령대 비율이 높았고, mRNA 백신을 접종한 경우 30대 미만, 70대 이상의 연령대의 비율이 높았다. 백신접종 초기에는 질병관리청지침에 따라 고령환자, 만성질환자, 노인집단지원 입소자, 의료기관 종사자와 같은 고위험군 위주로 먼저 백신접종을 시행하였으며, 연령대, 접종시점에 따라 초기 백신접종의 종류를 달리하여 백신접종프로그램이 진행되었다. ChAdOx1-S 백신은 요양시설과 요양병원 입소자 및 종사

자를 대상으로 예방접종을 시작하였으며, BNT162B2 백신은 코로나-19 환자 전담 의료기관 종사자, 75세 이상 고령자를 대상으로 예방접종이 진행되었다.<sup>2</sup> ChAdOx1-S 접종 후 혈전성 부작용의 보고로 인하여,<sup>4</sup> 2021년 7월부터 ChAdOx1-S 백신의 접종대상이 50세 이상의 연령으로 변경되었다. 백신접종 초기에 백신 종류별로 접종대상과 연령대가 달라서, 백신 종류에 따라 이상반응으로 내원한 환자의 연령대에 차이를 보였을 가능성이 있었다.

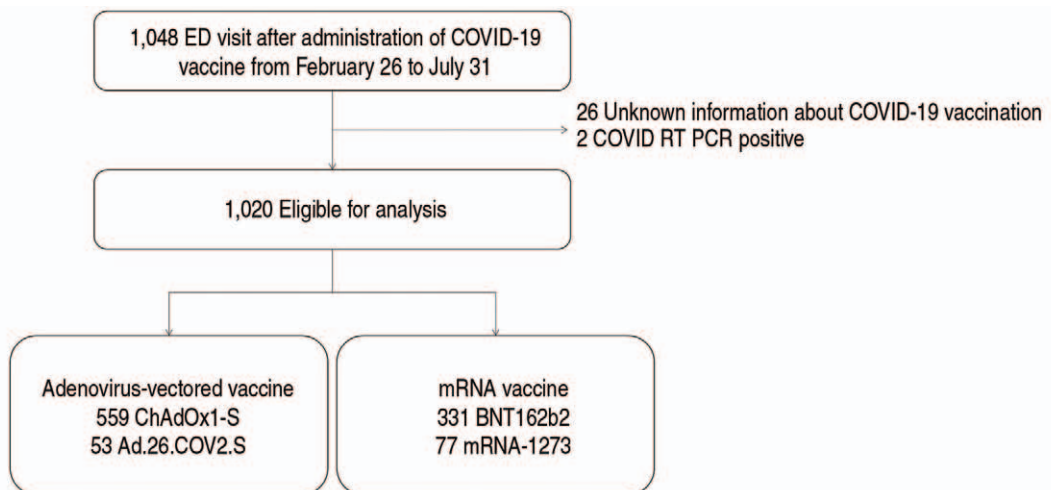
mRNA 백신을 접종한 군에서 2차 접종 후 이상반응으로 내원한 비율은 adenovirus-vectored 백신 접종군과 비교하여 높았다. Polack 등<sup>17</sup>은 BNT162B2 백신은 전신반응이 1차 접종 후보다 2차 접종 후 더 흔하였다고 보고하였다. 또한 국내에서 BNT162B2 백신 2회 접종을 마친 의료진을 대상으로 한 설문에서도 2차 접종 후 1차 접종보다 이상반응을 호소한 비율이 높았다.<sup>18</sup> 따라서 본 연구에서도 mRNA 백신 접종군에서 2차 접종 후 전신반응이 심하게 나타나 상대적으로 백신접종 후 이상반응으로 내원한 비율이 높았을 것으로 추정된다.

Adenovirus-vectored 백신과 mRNA 백신을 접종한 두 군에서 발열, 근육통, 두통과 같은 전신반응 증상을 호소한 경우가 공통적으로 많았으며, 66.9%가 접종 후 3일 이내에 증상이 발생하였다. 백신접종 후 증상이 1일 이내에 발생한 경우 adenovirus-vectored 백신군에서는 근육통, 두통을 호소한 비율이 높았다. 백신접종 후 7일 이후에 증상이 발생한 경우에는 mRNA 백신군은 가슴통증, 발열 증상 호소가 많았다. mRNA 백신, 특히 BNT162b2 백신 접종 후 심근염이 발생한 사례가 미국과 이스라엘에서 보고되었으며,<sup>10,11,19,20</sup> Abu Mouch 등<sup>19</sup>은 심근염의 발생이 코로나바이러스 예방접종 이후 mRNA 바이러스가 심장세포로 직접 침투하여 발생하거나 면역반응으로 인한 cytokine storm과 연관이 있다고 하였다. 본 연구에서 mRNA 백신

군에서 가슴통증, 가슴불편감을 흔하게 호소하였으며, 심전도검사를 시행한 비율이 높았지만, 실제 입원한 환자에서 심근염, 또는 심낭염 등의 진단사례는 확인되지 않았다.

미국에서 2020년 12월부터 2021년 10월까지 약 10개월 동안 백신접종 후 이상반응으로 백신이상반응보고시스템에 보고된 사례를 분석한 연구에 따르면,<sup>21</sup> 응급실을 내원한 비율은 12.6%이었고, 입원한 비율은 6.0%, 사망률은 1.3%로 보고하였다. 본 연구에서 응급실에 내원한 환자 중 대부분은 수액치료, 해열제 등의 단순증상 조절치료를 받았으나, 입원한 비율은 4.7%이었으며 사망한 사례는 3건 확인되었다. Jeong 등<sup>22</sup>은 고령, 백신 종류, 발열, 호흡곤란 증상은 중대한 이상반응과 연관된 요인이며, 입원한 환자에서는 폐렴과 같은 감염성 질환, 심뇌혈관 질환이 최종 진단되었음을 보고하였다. 이 연구에서는 백신 종류에 따른 중대한 이상반응과의 연관성은 확인할 수 없었으나, 백신 접종 후 이상반응으로 내원한 환자에서 적절한 치료가 제공되지 않으면 치명적일 수 있는 감염성질환, 뇌혈관질환, 심장질환(심근경색, 완전방실차단, 심부전), 폐질환(폐혈전색전증, 호흡기질환), 혈액질환 등이 진단되었다(Appendix 1). 국내외 선행연구와 본 연구에서 백신접종 후 이상반응으로 응급실에 내원하여 입원한 비율과 진단을 고려한다면,<sup>21,22</sup> 백신접종의 이상반응으로 응급실을 내원하여 입원이 필요한 환자가 단순경증질환이나 면역반응으로 간과되지 않도록 임상증상과 경과에 주의가 필요하다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 후향적 연구로 선택편향이 발생하였을 가능성이 있다. 이는 연구시기 및 백신접종프로그램, 대상자의 연령에 따라서 주로 접종하는 백신 종류가 차이가 있으며, 이로 인한 편향이 발생하였을 가능성이 있다. 둘째, 증상과 백신접종과의 직접적인 인과관계를 이 연구에서 증명하기에는 제한점이 있으며 또한 백신접종시기와 응급실 내원시간에 간격이 긴 경우에는



**Fig. 1.** Study population. ED, emergency medicine; COVID-19, coronavirus disease 2019; RT PCR, reverse transcription polymerase chain reaction.

**Table 1.** General characteristics of study population according to COVID-19 vaccination

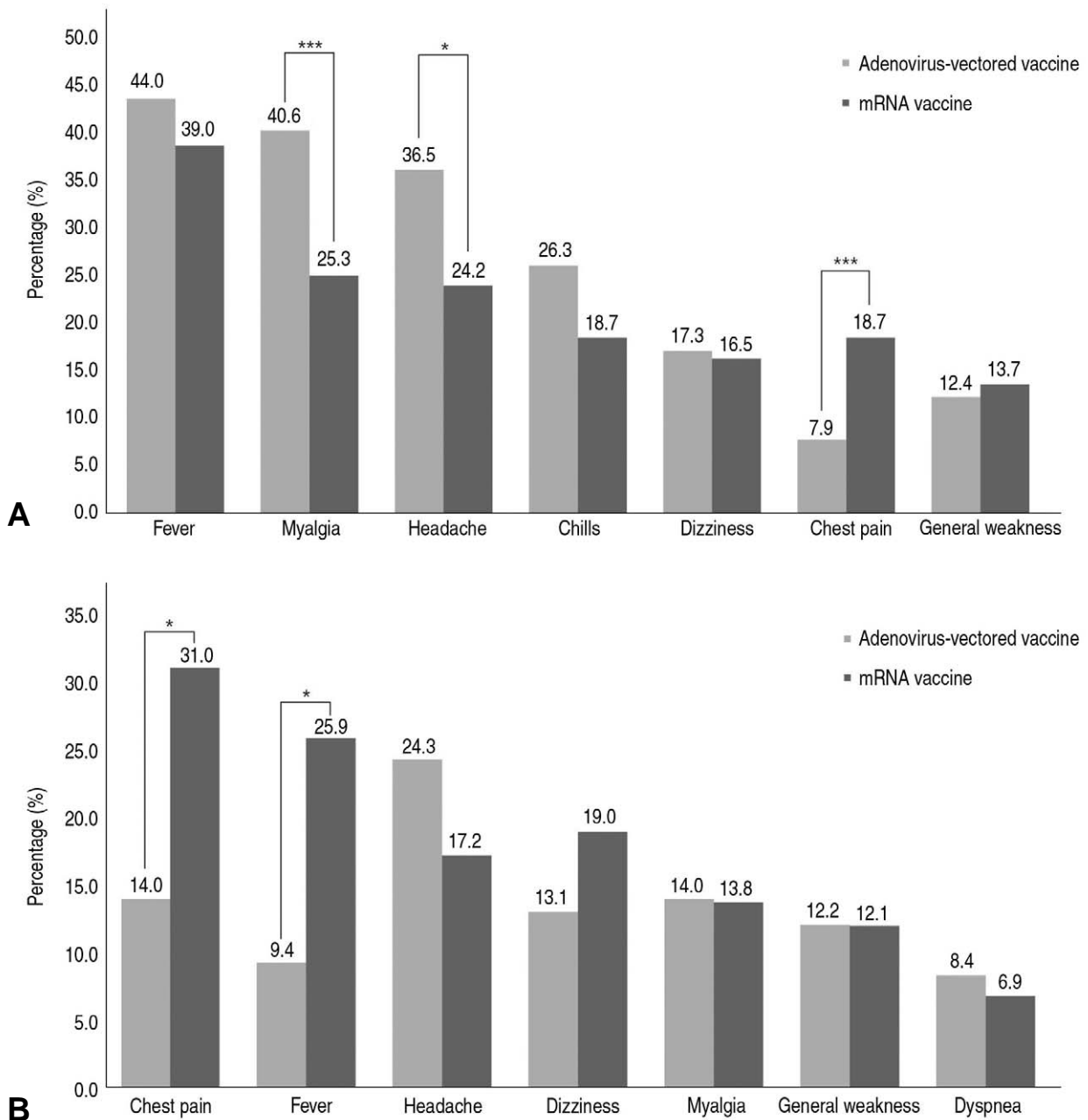
Variable	Total (n=1,020)	Adenovirus-vectored vaccine (n=612)	mRNA vaccine (n=408)	P-value
Sex				0.89
Male	350 (34.3)	211 (34.5)	139 (34.1)	
Female	670 (65.7)	401 (65.5)	269 (65.9)	
Age (yr)				<0.01
≥ 17 and <29	172 (16.9)	43 (7.0)	129 (31.6)	
≥ 30 and <39	126 (12.4)	89 (14.5)	37 (9.1)	
≥ 40 and <49	98 (9.6)	71 (11.6)	27 (6.6)	
≥ 50 and <59	99 (9.7)	68 (11.1)	31 (7.6)	
≥ 60 and <69	297 (29.1)	266 (43.5)	31 (7.6)	
≥ 70 and <79	147 (14.4)	68 (11.1)	79 (19.4)	
≥ 80	81 (7.9)	7 (1.1)	74 (18.1)	
Mean age (yr)	60 (35–69)	61 (42–66)	55.5 (26–78)	0.58
Vaccine				<0.01
First dose	853 (83.6)	586 (95.8)	267 (65.4)	
Second dose	167 (16.4)	26 (4.2)	141 (34.6)	
Comorbidity				
Hypertension	283 (27.7)	161 (26.3)	122 (29.9)	0.21
Diabetes mellitus	124 (12.2)	72 (11.8)	52 (12.7)	0.64
Cerebrovascular accident	42 (4.1)	23 (3.8)	19 (4.7)	0.48
Heart disease	73 (7.2)	35 (5.7)	38 (9.3)	0.03
Cancer	37 (3.6)	24 (3.9)	13 (3.2)	0.54
Days from vaccination to symptom onset	1.3 (0.4–4.0)	1.6 (0.4–4.2)	1.2 (0.5–3.9)	0.85
<1	448 (43.9)	266 (43.5)	182 (44.6)	0.58
1–2	235 (23.0)	138 (22.5)	97 (23.8)	
3–7	172 (16.9)	101 (16.5)	71 (17.4)	
>7	165 (16.2)	107 (17.5)	58 (14.2)	
Local symptom				
Local erythema/swelling	6 (0.6)	3 (0.5)	3 (0.7)	0.62
Rash	13 (1.3)	11 (1.8)	2 (0.5)	0.07
Pain	13 (1.3)	5 (0.8)	8 (2.0)	0.11
Systemic symptom				
Fever	278 (27.3)	159 (26.0)	119 (29.2)	0.26
Myalgia	246 (24.1)	164 (26.8)	81 (19.9)	0.01
Chilly sense	160 (15.7)	104 (17.0)	56 (13.7)	0.16
Headache	255 (25.0)	174 (28.4)	81 (19.9)	<0.01
Dizziness	168 (16.5)	104 (17.0)	64 (15.7)	0.58
Altered mentality	16 (1.6)	6 (1.0)	10 (2.5)	0.06
Nausea/vomiting	72 (7.1)	43 (7.0)	29 (7.1)	0.96
Cough	23 (2.3)	11 (1.8)	12 (2.9)	0.23
Sore throat	13 (1.2)	7 (1.1)	6 (1.5)	0.65
Dyspnea	97 (9.5)	53 (8.7)	44 (10.8)	0.26
Chest pain/chest discomfort	176 (17.3)	74 (12.1)	102 (25.0)	<0.01
Palpitation	25 (2.5)	11 (1.8)	14 (3.4)	0.10
Rash	69 (6.8)	49 (8.0)	20 (4.9)	0.05
Arthralgia	33 (3.2)	23 (3.8)	10 (2.5)	0.25
General weakness	132 (12.9)	80 (13.1)	52 (12.7)	0.88
Limb weakness/paresthesia	46 (4.5)	33 (5.4)	13 (3.2)	0.10
Top-5 chief complains				
Fever/chilly sense	221 (21.7)	124 (20.3)	87 (21.3)	0.68
Chest pain/chest discomfort	163 (16.0)	69 (11.3)	94 (23.0)	<0.01
Headache	98 (9.6)	73 (11.9)	25 (6.1)	<0.01
General weakness	88 (8.6)	54 (8.8)	34 (8.3)	0.78
Dizziness	59 (5.8)	35 (5.7)	24 (5.9)	0.91

Values are presented as number (%) or median (interquartile range).  
COVID-19, coronavirus disease 2019.

백신접종 후 이상반응과 증상 간의 연관성이 불확실한 한계가 있다. 셋째, 초기 백신 종류에 따라 백신접종대상군이 달랐으며, 접종대상군 분류에 따라 응급실에서 검사나 처치에 차이가 있었을 가능성이 있다. 하지만 이 연구에서는 의료종사자, 요양병원 등 고위험시설 입소자 여부 등에 대한 분석을 시행하지 못한 한계가 있다.

요약하면, 백신접종 후 이상반응으로 내원한 환자의 백신접종 종류에 따라 연령대와 호소하는 증상이 달랐다. 백신접종 후 증상 발생시간이 1일 이내에는 adenovirus-

vectored 백신과 mRNA 백신을 접종한 두 군에서 발열, 근육통, 두통 등 전신 증상을 호소한 경우가 공통적으로 많았다. 백신접종 후 증상 발생시간이 7일 이후에는 mRNA 백신접종군에서 가슴 통증, 발열 호소 비율에 유의하게 높았다. 응급실에 내원한 환자의 대부분이 응급실에서 증상 조절 후 퇴원하였으나 증대한 이상반응으로 고려되는 사례도 있어 주의를 요한다.



**Fig. 2.** Proportion of symptoms in patients based on vaccine type and days from vaccination to symptom onset: (A) symptoms occurring within 1 day after vaccination and (B) symptoms occurring more than 7 days after vaccination. \*  $P < 0.05$ , \*\*\*  $P < 0.001$ .

**Table 2.** General characteristics of study population according to COVID-19 vaccination

Variable	Total (n=1,020)	Adenovirus-vectored vaccine (n=612)	mRNA vaccine (n=408)	P-value
Vital signs on ED admission				
Systolic blood pressure <90 mmHg	4 (0.4)	1 (0.2)	3 (0.7)	0.31
Body temperature $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$	258 (25.3)	149 (24.3)	109 (26.7)	0.39
Oxygen saturation measured with a pulse oximeter	98 (98–99)	98 (98–99)	99 (98–99)	0.67
Heart rate (/min)	85 (76–98)	85 (76–98)	85 (77–100)	0.38
Initial triage (emergent)	386 (37.8)	223 (36.4)	163 (40.0)	0.28
EMS use on ED admission	235 (23.0)	125 (20.4)	110 (27.0)	0.02
Transferred from other hospital	62 (6.1)	45 (7.4)	17 (4.2)	0.04
Examination				
Blood test	908 (89.0)	540 (88.2)	368 (90.2)	0.33
Electrocardiogram	710 (69.6)	401 (65.5)	309 (75.7)	<0.01
Chest radiography	855 (83.8)	512 (83.7)	343 (84.1)	0.86
Treatment in ED				
Intravenous hydration	716 (70.2)	421 (68.8)	295 (72.3)	0.23
Antipyretics	535 (52.5)	309 (50.5)	226 (55.4)	0.13
Antihistamine	81 (7.9)	43 (7.0)	38 (9.3)	0.19
Anti-emetics	59 (5.8)	32 (5.2)	27 (6.6)	0.35
Steroid	51 (5.0)	27 (4.4)	24 (5.9)	0.29
ED LOS (hr)	2.9 (2.0–4.6)	2.9 (2.0–4.5)	3.0 (2.1–4.9)	0.20
ED disposition				
Discharge from ED	967 (94.8)	586 (95.8)	381 (93.4)	0.18
Hospital admission	48 (4.7)	25 (4.1)	23 (5.6)	
Transfer	4 (0.4)	1 (0.2)	3 (0.7)	
In-hospital mortality	3 (0.3)	2 (0.3)	1 (0.2)	1.00

Values are presented as number (%) or median (interquartile range).

ED, emergency department; LOS, length of stay; COVID-19, coronavirus disease 2019.

**Table 3.** Characteristics of patients who died after vaccination

Case	Age (yr)/Sex	Cause of death	Comorbidity	Vaccine type	Days from vaccination to symptom onset
1	65/M	Sepsis	Hypertension, diabetes mellitus, heart disease, liver transplantation status	ChAdOx1-S	5.1
2	69/F	Acute myocardial infarction	Hypertension	ChAdOx1-S	18.3
3	86/F	Cardiac arrest	Hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, dementia	BNT162b2	9.9

**Table 4.** Multivariable logistic regression analysis of the association between vaccine type and serious adverse events

	Serious adverse events	
	OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Adenovirus-vectored vaccine	1.00	1.00
mRNA vaccine	1.47 (0.83–2.61)	0.75 (0.30–1.87)

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Adjusted for sex, age group, comorbidity (hypertension, diabetes mellitus, cerebrovascular accident, heart disease, cancer), vaccine dose, chief complains, days from vaccination to symptom onset, initial triage, vital signs on emergency department admission (systolic blood pressure <90 mmHg, body temperature  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ), emergency medical services use on emergency department admission, route of emergency department visit.

## ORCID

Seyeong Jo (<https://orcid.org/0009-0009-1296-3465>)  
 Dong Eun Lee (<https://orcid.org/0000-0002-2057-5261>)  
 Hyun Wook Ryoo (<https://orcid.org/0000-0002-1361-9887>)  
 Jung Bae Park (<https://orcid.org/0000-0003-4104-5857>)  
 Yun Jeong Kim (<https://orcid.org/0000-0002-7906-9734>)  
 Jung Ho Kim (<https://orcid.org/0000-0002-3215-4640>)  
 Tae Chang Jang (<https://orcid.org/0000-0002-0895-5990>)  
 Sang-Chan Jin (<https://orcid.org/0000-0002-4347-0171>)

## CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## REFERENCES

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; c2024 [cited 2024 Jan 30]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Korea Disease Control and Prevention Agency. COVID-19 vaccination [Internet]. Cheongju, Korea: Korea Disease Control and Prevention Agency; c2023 [cited 2024 Jan 30]. Available from: <https://ncov.kdca.go.kr/>
3. Bae S, Lee YW, Lim SY, et al. Adverse reactions following the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine and BNT162b2 vaccine for healthcare workers in South Korea. *J Korean Med Sci* 2021;36:e115.
4. Schultz NH, Sorvoll IH, Michelsen AE, et al. Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med* 2021;384:2124-30.
5. Cines DB, Bussell JB. SARS-CoV-2 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2021;384:2254-6.
6. Kim SH, Wi YM, Yun SY, et al. Adverse events in healthcare workers after the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination: a single center experience. *J Korean Med Sci* 2021;36:e107.
7. Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and pericarditis after vaccination for COVID-19. *JAMA* 2021;326:1210-2.
8. Mattiuzzi C, Lippi G. Headache after COVID-19 vaccination: updated report from the Italian Medicines Agency database. *Neurol Sci* 2021;42:3531-2.
9. Park MJ, Choi YJ, Choi S. Emergency department utilization by in-hospital healthcare workers after COVID-19 vaccination. *J Korean Med Sci* 2021;36:e196.
10. Kim HW, Jenista ER, Wendell DC, et al. Patients with acute myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination. *JAMA Cardiol* 2021;6:1196-201.
11. Witberg G, Barda N, Hoss S, et al. Myocarditis after COVID-19 vaccination in a large health care organization. *N Engl J Med* 2021;385:2132-9.
12. Sharifian-Dorche M, Bahmanyar M, Sharifian-Dorche A, Mohammadi P, Nomovi M, Mowla A. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia and cerebral venous sinus thrombosis post COVID-19 vaccination; a systematic review. *J Neurol Sci* 2021;428:117607.
13. Barry M, Temsah MH, Alhuzaimi A, et al. COVID-19 vaccine confidence and hesitancy among health care workers: a cross-sectional survey from a MERS-CoV experienced nation. *PLoS One* 2021;16:e0244415.
14. Korea Disease Control and Prevention Agency. Regular briefing of the Central Disaster Management Headquarters on COVID-19 [Internet]. Cheongju, Korea: Korea Disease Control and Prevention Agency; c2023 [cited 2024 Jan 30]. Available from: [https://ncov.kdca.go.kr/tcmBoardView.do?brdId=&brdGubun=&dataGubun=&ncvContSeq=353497&contSeq=353497&board\\_id=140&gubun=BDJ](https://ncov.kdca.go.kr/tcmBoardView.do?brdId=&brdGubun=&dataGubun=&ncvContSeq=353497&contSeq=353497&board_id=140&gubun=BDJ).
15. World Health Organization. COVID-19 vaccines: safety surveillance manual 2021 [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020 [cited 2024 Jan 30]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240032781>.
16. World Health Organization, The Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Adverse Events Following Immunization (AEFI) [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; c2024 [cited 2024 Jan 30]. Available from: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/aefi>.
17. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020;383:2603-15.
18. Lee YW, Lim SY, Lee JH, et al. Adverse reactions of the second dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in healthcare workers in Korea. *J Korean Med Sci* 2021;36:e153.
19. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine* 2021;39:3790-3.
20. Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, et al. Myocarditis temporally associated with COVID-19 vaccination. *Circulation* 2021;144:502-5.
21. Zou C, Xue X, Qian J. Characteristics and comparison of



adverse events of coronavirus disease 2019 vaccines reported to the United States vaccine adverse event reporting system between 14 December 2020 and 8 October 2021. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:826327.

22. Jeong WJ, So BH, Kim HM, et al. Factors related to the serious adverse events in patients visiting the emergency department after ChAdOx1 and mRNA COVID-19 vaccination. *J Infect Chemother* 2022;28:1616-22.

**Appendix 1.** Diagnosis of admitted patients

Diagnosis	Total (n=48)	Adenovirus-vectored vaccine (n=25)	mRNA vaccine (n=23)
Infectious disease	18	12	6
Cerebrovascular disease	9	6	3
Heart disease	5	2	3
Pulmonary and respiratory disease	5	2	3
Hematologic disease	3	0	3
Others	8	3	5