

COVID-19 疫苗不良事件通報摘要

通報率 \neq 發生率

單純以不良事件通報數量本身不能解釋或用於得出疫苗相關問題之存在與否、嚴重程度、頻率或發生率的結論，且應在其他科學資訊的背景下進行解釋。

前言

- ▣ 自110年3月22日起，COVID-19疫苗接種計畫開始。截至**111年1月5日**止，全國共施打COVID-19疫苗總數為**33,883,391劑**，共接獲疫苗不良事件通報**15,820件**，平均每千劑注射通報數約為**0.5件**。
- ▣ 疫苗不良事件通報係指，在接種COVID-19疫苗之後任何時間，通報者**主動通報因懷疑或無法排除與疫苗施打相關之任何事件**。這些通報事件時序上發生於疫苗接種之後，但不表示為接種疫苗所致。疫苗不良事件自主性通報旨在建立有系統之疫苗安全資料庫，對於影響疫苗安全之變因 (如廠牌、批號、不良事件症狀...等)加以統計評估分析，以期及早偵測出疫苗潛在之安全疑慮。

累計國內不良事件通報情形

通報案件嚴重性分類		通報案件數				總計
		0至<18歲	18至<50歲	50至<65歲	≥65歲	
嚴重不良事件	死亡	1	146	232	864	1,245*
	危及生命	13	86	75	91	265
	造成永久性殘疾	0	0	0	0	0
	胎兒先天性畸形	0	0	0	0	1#
	導致病人住院或延長病人住院時間	251	1,046	587	769	2,653
	其他具重要臨床意義之事件	336	1,741	832	637	3,546
非嚴重不良事件		694	4,973	1,480	963	8,110
總計		1,295	7,992	3,206	3,324	15,820*, #
接種劑數		1,692,055	17,569,142	8,464,305	6,157,889	33,883,391
通報率 (件/千劑)		0.8	0.5	0.4	0.5	0.5
嚴重不良事件通報率 (件/千劑)		0.4	0.2	0.2	0.4	0.2

*其中包含1件為母親接種疫苗後於當日以母乳哺餵女嬰，隔日發現嬰兒死亡之通報案例；1件為母親接種疫苗數十日後產下之嬰兒於出生後死亡之通報案例。此類不良事件將另行分析，故不列入各年齡層之通報案件數統計。

#其中包含1件為母親接種疫苗後於數月後產下1名具生理缺損之嬰兒，此類不良事件將另行分析，故不列入各年齡層之通報案件數統計。

累計國內特殊關注不良事件 (AESI)通報情形

特殊關注不良事件 (Adverse Event of Special Interest)	通報案件數	個案年齡範圍	發病時距
過敏性反應 (anaphylaxis)	38	14.9 ~ 73.7歲	5分鐘~2天
心律不整 (arrhythmia)	45	16.1 ~ 94.2歲	<1~48天
急性心肌梗塞 (acute myocardial infarction)	222	29.8 ~ 96.4歲	<1~ 101天
心肌炎 (myocarditis)/心包膜炎 (pericarditis)	177	12.4~ 85.8歲	1~88天
腦血管中風 (cerebrovascular stroke)	551	14.2 ~ 96.4歲	<1~125天
顏面神經麻痺 (facial palsy)	149	12 ~ 88歲	<1~104天
癲癇 (seizure) /痙攣 (convulsion)	55	14.4 ~ 74.7歲	<1~26天
橫斷性脊髓炎 (transverse myelitis)	2	41.3 ~ 61.4歲	20~23天
急性瀰漫性腦脊髓炎 (ADEM)	6	25.8~ 57歲	<1 ~69天
格林-巴利症候群 (GBS)	25	21 ~ 84.8歲	1~63天
視神經脊髓炎 (neuromyelitis optica)	2	31.4~73.4歲	39~43天
脊髓炎 (myelitis)	3	36.6~81.2歲	2~6天
腦炎 (encephalitis)	4	13.8 ~ 76.6歲	7~ 30天
無菌性腦膜炎 (aseptic meningitis)	3	25.3~34.8歲	6~29天
視神經炎 (optic neuritis)	12	13.8~ 60歲	<1~35天
急性胰臟炎 (acute pancreatitis)	10	12.1~ 82.3歲	1~41天
急性腎損傷 (acute kidney injury)	8	28.8 ~ 91.6歲	1~70天
急性肝損傷 (acute liver injury)	16	27.5 ~ 72.3歲	<1~34天
多形性紅斑 (erythema multiforme)	8	30 ~ 75.3歲	3~77天

註：各類別案件數係依資料截止點前所得通報資訊所進行之統計評估結果，後續可能因個案之追蹤、調查或臨床審議資訊而有異動。

累計國內特殊關注不良事件 (AESI)通報情形

特殊關注不良事件 (Adverse Event of Special Interest)	通報案件數	個案年齡範圍	發病時距
血管炎 (vasculitis)	16	33.7 ~ 70.6歲	<1~ 49天
橫紋肌溶解症 (rhabdomyolysis)	14	15.6~ 83.7歲	<1~36天
關節炎 (arthritis)	6	37.9 ~ 69.9歲	2~52天
流產 (spontaneous abortion)	15	26.8 ~ 39.5歲	<1~40天
死產 (stillbirth)	12	22.9 ~ 41歲	3~33天
早產 (preterm birth)	3	29.6 ~34.2歲	1~19天
特發性血小板減少紫斑症 (ITP)	55	19.4 ~ 100.7歲	<1~95天
血栓併血小板低下症候群 (TTS)	91	22 ~ 95.7歲	<1~115天
毛細血管滲漏症候群 (capillary leak syndrome)	1	62.3歲	3天
血栓相關疾患			
視網膜靜脈阻塞 (retinal vein occlusion, RVO)	21	25.6 ~ 81.3歲	1~78天
視網膜動脈阻塞 (retinal artery occlusion, RAO)	9	44.5 ~ 71歲	1~57天
視網膜血管阻塞 (retinal vascular occlusion)	4	56.1 ~ 78.7歲	1~28天
深層靜脈栓塞 (deep vein thrombosis)	91	20.7 ~ 92.8歲	<1~98天
肺栓塞 (pulmonary embolism)	106	17.4 ~ 94.1歲	<1~100天
腦靜脈竇栓塞 (cerebral venous sinus thrombosis)	24	28.7 ~ 93.6歲	<1~80天
其他血栓相關疾患 (other thrombotic disorder)#	41	21.6 ~ 88.8歲	<1~147天

#通報症狀包含左腎梗塞、缺血性腸道疾病、肝門靜脈血栓及腸骨靜脈、腸道血管靜脈栓塞、上腸繫膜動脈栓塞、腎臟靜脈栓塞、脾梗塞、上肢未明示靜脈急性血栓栓塞、下肢動脈阻塞、上肢遠端動脈血栓、腎動脈梗塞、頸動脈栓塞

註：各類別案件數係依資料截止點前所得通報資訊所進行之統計評估結果，後續可能因個案之追蹤、調查或臨床審議資訊而有異動。

血栓併血小板低下症候群 (thrombosis with thrombocytopenia syndrome, TTS)

- TTS為已知接種腺病毒載體COVID-19疫苗 (AstraZeneca及Janssen 廠牌COVID-19疫苗)後非常罕見之不良反應，近期亦有接種mRNA疫苗後發生TTS之個案報告發表。然臨床上個案TTS的診斷仍存在一定的臆測性與不確定性，國際間Brighton Collaboration之TTS個案定義與國際血栓暨止血學會 (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH)所發布之診斷治療指引皆尚為過渡期間指引 (interim guidance)。
- 截至111年1月5日止，國內共接獲**91**件疑似TTS通報案 (49案經專家會議審議確認，10案符合個案定義納入原則惟待蒐集進一步資訊後再次審查，餘32案符合個案定義納入原則惟尚待專家會議審議)，其中75案為接種AstraZeneca廠牌疫苗，其通報率約為5.1件/百萬劑，另有11案為接種Moderna廠牌疫苗，3案為接種BioNTech廠牌疫苗，2案為接種高端廠牌疫苗。
- 比較各國之TTS通報率及通報情形，歐美國家之TTS通報率約在每百萬劑10~20件左右，並以在相對較年輕之族群 (50或60歲以下)通報率較高。

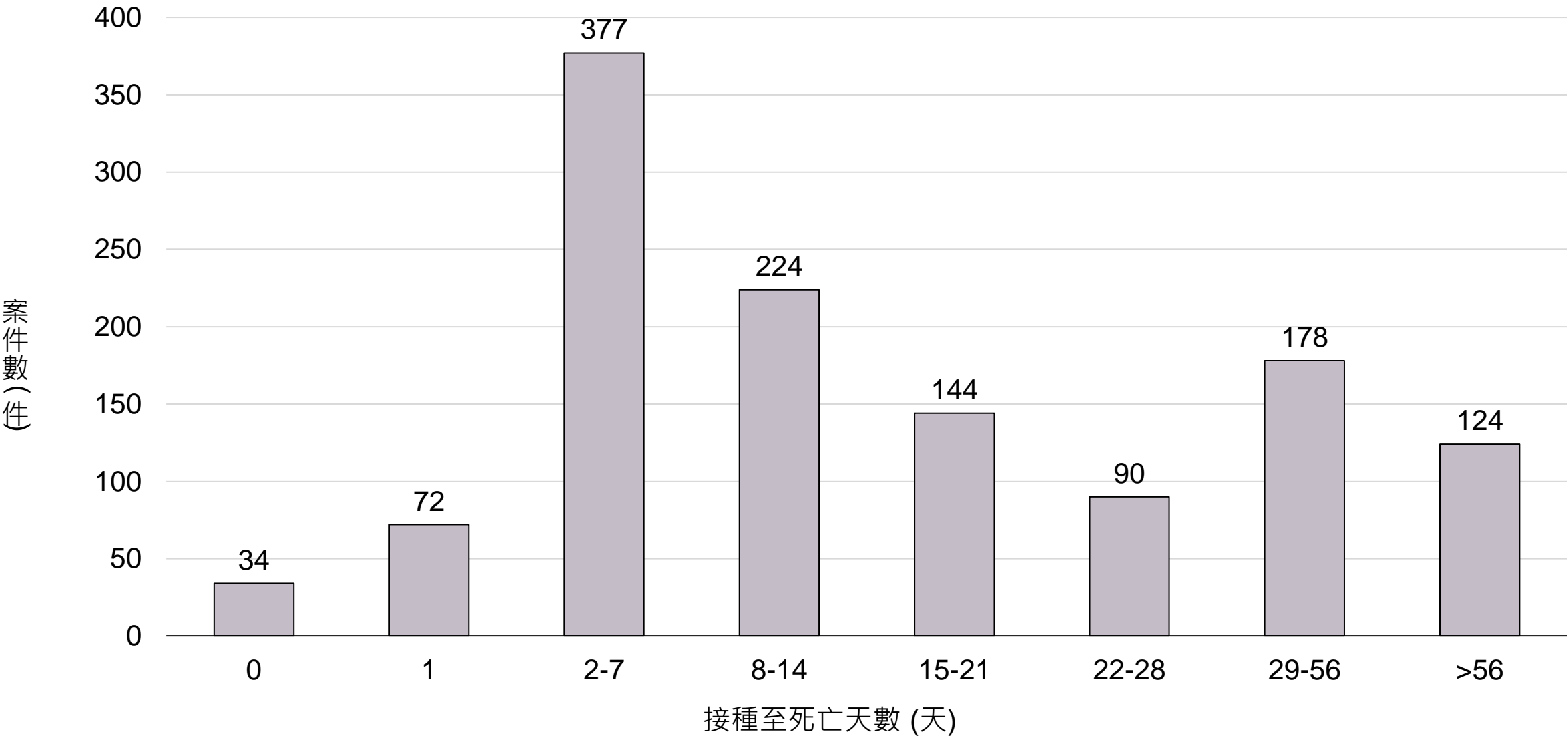
死亡通報案件分析 (1,243件)

- 死亡通報案件之相關分析皆未限制死亡事件觀察時間
- 個案包含732位男性及511位女性，個案年齡中位數74歲 (範圍：15至102歲)
- 各年齡層死亡通報率：

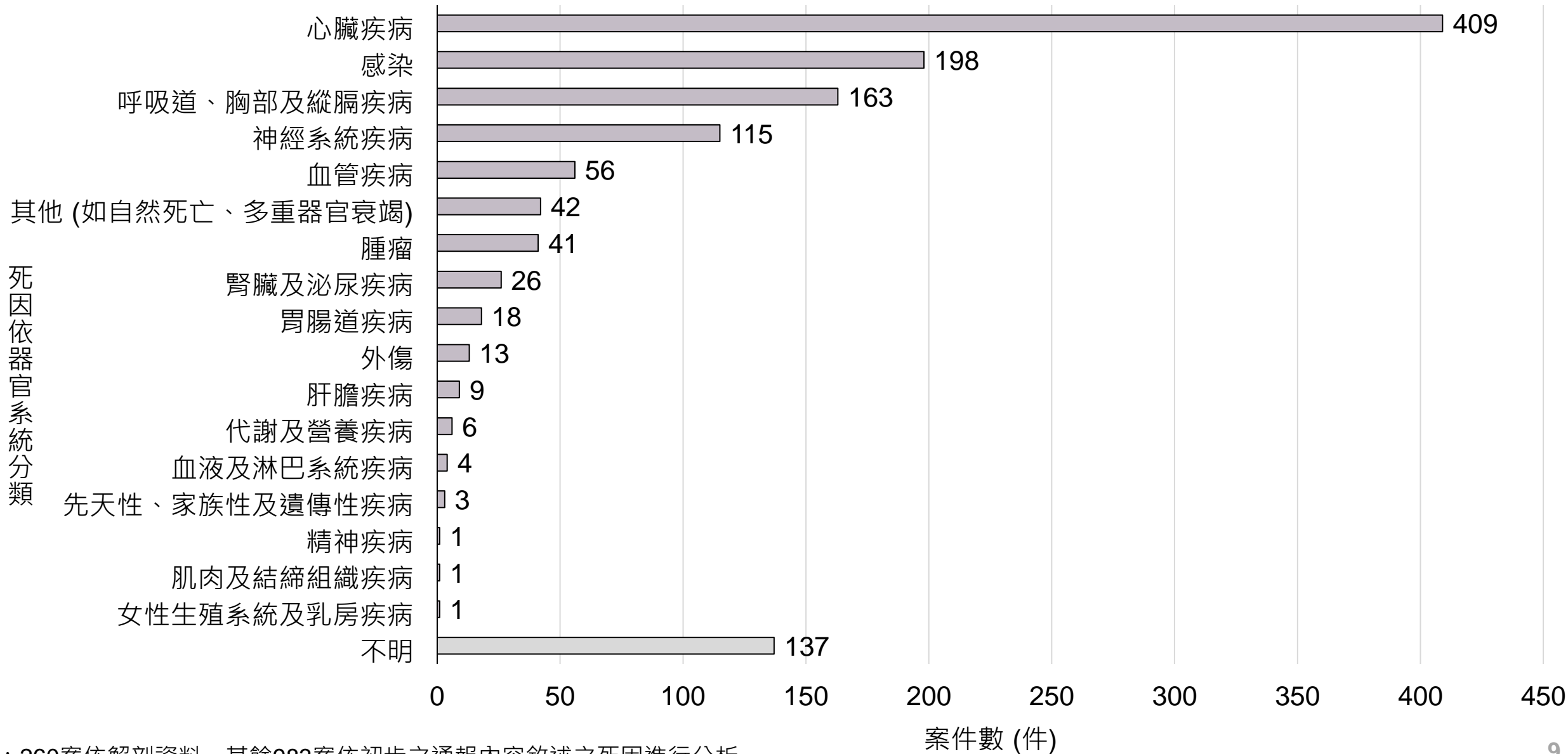
年齡範圍	接種劑數	死亡通報案件數	死亡通報率 (件/十萬劑)
12-17歲	1,692,055	1	0.1
18-49歲	17,569,142	146	0.8
50-64歲	8,464,305	232	2.7
65-74歲	4,095,807	252	6.2
≥75歲	2,062,082	612	29.7

註：此為接種COVID-19疫苗後死亡之不良事件通報案件分析結果。截至111年1月5日止，另有接獲1件為母親接種疫苗後當日以母乳哺餵女嬰，隔日發現嬰兒死亡之通報案例；以及1件為母親接種疫苗數十日後產下之嬰兒於出生後死亡之通報案例，此類不良事件將另行分析，暫不與一般死亡案件合併統計。

接種至死亡日距分佈



死亡原因分析 (依器官系統分類)



註：260案依解剖資料，其餘983案依初步之通報內容敘述之死因進行分析

死亡個案過去/既有病史

▣ 依疫苗不良事件通報案件中有提供相關資訊之1,037案進行分析

器官系統分類	個數
血管疾病 (如高血壓、動脈硬化...等)	498
代謝及營養疾病 (如糖尿病、高血脂、痛風...等)	428
心臟疾病 (如心臟病、冠心病、心衰竭...等)	293
神經系統疾病 (如失智、腦血管意外、巴金森氏病...等)	274
腎臟及泌尿疾病	173
術式及醫療處置 (如血液透析)	151
腫瘤	113
無已知病史	84
呼吸道、胸部和縱膈疾病	75
感染	55
臥床	52
精神疾病	46
胃腸道疾病	35

器官系統分類	個數
肝膽疾病	33
肌肉骨骼系統與結締組織疾病	32
外傷 (如跌倒、骨折)	24
生殖系統及乳腺疾病	22
內分泌疾病	18
血液及淋巴系統疾病	15
眼部疾病	14
先天性、家族性及遺傳性疾病	8
實驗室檢查數值異常	6
皮膚及表皮組織疾病	3
免疫系統疾病	2
妊娠生產、週產期疾病	1
肺部疾病	1
其他 (如臨終個案)	1

註：單一個案可能有一個以上的過去/既有病史

通報值與背景預期值之分析

□ 通報值：

- 死亡不良事件：我國疫苗不良事件通報系統截至110年12月22日接種COVID-19疫苗後發生之**死亡通報案件數**
- 其他特殊關注不良事件：我國疫苗不良事件通報系統截至110年12月22日接種COVID-19疫苗後發生之**不良事件通報案件數**

□ 背景預期值 = [背景發生率] * [累計觀察時間 (person-time at risk)]

- 以 COVID-19 疫苗每日接種劑數，計算接種疫苗者之累計觀察時間，再藉由累計觀察時間與國內不良事件背景發生率計算預期事件數
 - 累計觀察時間：以疾管署提供之每日接種劑數計算接種疫苗者貢獻的觀察時間
 - 背景發生率：以衛生福利資料科學中心之2016至2019 年健保資料計算之發生率

□ 通報值與背景預期值之比值 (OE ratio) = [通報值] / [背景預期值]

其他特殊關注不良事件 (AESI)列表

▣ 觀察時間：

以接種後 0至2天 之通報值與預期值比較者 (共1項AESI)		
Anaphylaxis		
以接種後 0至7天 之通報值與預期值比較 (共1項AESI)		
Seizure		
以接種後 1至42天 之通報值與預期值比較 (共23項AESI)		
Acute aseptic arthritis	Acute kidney injury	Optic neuritis (ON)
Acute liver injury	Aseptic meningitis	Pulmonary embolism (PE)
Acute myocardial infarction (AMI)	Deep vein thrombosis (DVT)	Retinal artery occlusion (RAO)
Acute pancreatitis	Encephalitis/myelitis	Retinal vein occlusion (RVO)
Arrhythmia	Erythema multiforme	Rhabdomyolysis
Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)	Facial palsy	Stroke
Cerebral venous sinus thrombosis (CVST)	Guillain-Barre syndrome (GBS)	Vasculitis
Immune thrombocytopenic purpura (ITP)	Myocarditis/pericarditis	

通報值與背景預期值之分析結果

▣ 死亡不良事件：

不分廠牌及個別廠牌之各年齡層男性與女性之通報死亡事件數 (通報值)皆未高於預期死亡事件數 (背景預期值)

▣ 其他特殊關注不良事件 (AESI)：

通報值未顯著高於背景預期值 (通報值與背景預期值之比值 (OE ratio)未顯著大於1)

Acute aseptic arthritis	ITP	RAO
Acute liver injury	DVT	RVO
AKI	Encephalitis/myelitis	ON
Acute pancreatitis	Erythema multiforme	Rhabdomyolysis
Arrhythmia	Facial palsy	Stroke
Aseptic meningitis	GBS	Seizure
		Vasculitis

通報值與背景預期值之分析結果

▫ 其他特殊關注不良事件 (AESI)：

部份年齡性別分層觀察到通報值高於背景預期值

過敏性反應 (anaphylaxis)、腦靜脈竇栓塞 (cerebral venous sinus thrombosis, CVST)、
心肌炎/心包膜炎 (myocarditis/pericarditis)、心肌梗塞 (acute myocardial infarction)、急性瀰漫腦
脊髓炎 (acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)、肺栓塞 (pulmonary embolism, PE)

■ 腦靜脈竇栓塞 (cerebral venous sinus thrombosis, CVST)：

因無法完全排除其他可能的原因或診斷，因此尚無明確的結論，將持續進行監測。

■ 心肌梗塞 (acute myocardial infarction)、急性瀰漫腦脊髓炎 (acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)、肺栓塞 (pulmonary embolism, PE)

因特定年齡性別分層僅接獲單一個案，因此尚無明確的結論，將持續進行監測。

通報值與背景預期值之分析結果

▣過敏性反應 (anaphylaxis)：

由於 anaphylaxis 為已知接種疫苗後可能發生之不良反應，且我國之通報率與國外之通報率比較並無較高，將持續進行監測。

- 截至12/22止我國通報率：接種AstraZeneca疫苗者為1.5件/百萬劑、接種Moderna疫苗者為1.4件/百萬劑、接種BioNTech疫苗者為0.3件/百萬劑；截至12/17止加拿大通報率(估計)：接種AstraZeneca疫苗者為8.9件/百萬劑、接種Moderna疫苗者為10.0件/百萬劑、接種BioNTech疫苗者為12.7件/百萬劑
- 其他疫苗接種後出現anaphylaxis之發生頻率：麻疹疫苗為 1-10 件/百萬劑，破傷風疫苗為 1-6 件/百萬劑，季節性流感疫苗為 1.35 件/百萬劑

通報值與背景預期值之分析結果

▣ 心肌炎/心包膜炎 (myocarditis/pericarditis)

- 依據國際間疫苗上市後資料，接種mRNA疫苗後曾出現極罕見的心肌炎和心包膜炎病例。這些病例主要發生在接種後14天內，較常發生在接種第二劑之後以及年輕男性。
- 我國之心肌炎/心包膜炎分析結果與國際間安全監視所觀察到之趨勢相似，皆於接種mRNA疫苗之年輕族群觀察到心肌炎/心包膜炎之通報值高於背景值。惟須注意分析結果可能受到監測偏誤 (surveillance bias) 影響 (如醫療人員對於接種後發生心肌炎之警覺)，將持續進行監測。
- 我國mRNA疫苗 (Moderna與BioNTech廠牌)中文說明書及疫苗接種須知皆已說明曾有報告極少數年輕族群接種mRNA疫苗後發生心肌炎之不良事件，並建議接種疫苗後應注意胸痛、喘或心悸等症狀，如出現相關症狀應立即就醫。

結論

- ▣ 綜合目前疫苗不良事件通報資料之評估結果，**尚未觀察到須立即採取相關措施之安全疑慮**。衛生福利部食品藥物管理署與全國藥物不良反應通報中心將持續針對疫苗不良事件通報進行安全訊號偵測，以積極執行藥品安全監視機制，保障民眾之用藥安全。