

# COVID-19疫苗安全性監測

資料整理日: 2021年9月15日

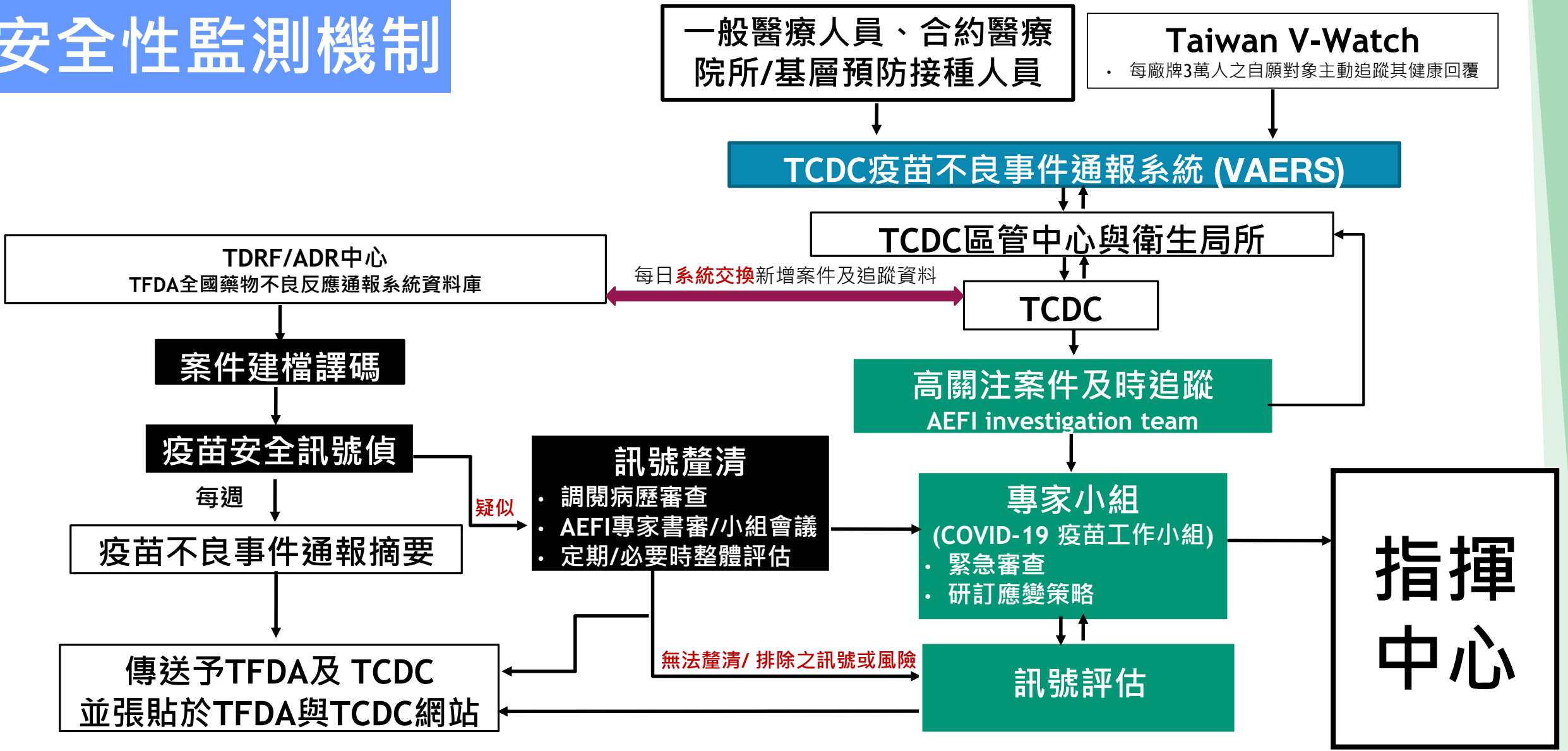
# 大綱

1. COVID-19 疫苗接種後不良事件通報
2. COVID-19 疫苗不良事件通報摘要
3. Breakthrough infection ( 第二劑接種後 $\geq 14$ 天，PCR確診個案 )

# 1. COVID-19疫苗接種後不良事件通報

在接種疫苗之後任何時間，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

# COVID-19疫苗 安全性監測機制



# 通報 VAERS

## 疫苗不良事件通報系統 (VAERS)

通報與追蹤關懷	醫療院所、衛生局所
資料彙整與追蹤關懷	疾病管制署
資料分析	財團法人藥害救濟基金會/全國藥物不良反應通報中心
公告資訊	<ul style="list-style-type: none"><li>• COVID-19疫苗統計資料 ( 衛生福利部疾病管制署TCDC )</li><li>• COVID-19疫苗不良事件通報摘要週報 ( 衛生福利部食品藥物管理署TFDA )</li><li>• <b>台灣COVID-19疫苗安全性監測</b> ( 中央流行疫情指揮中心 )</li></ul>

<https://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>

<https://www.cdc.gov.tw/Category/MPage/Q8n9n-Q4aBpRrGnKVGfKng>

<https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/9jFXNbCe-sFK9ElmRRi2Og>

## 2. COVID-19 疫苗不良事件通報摘要

### 通報率 ≠ 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。

# 累計國內不良事件通報情形

資料截止點：110年9月8日

通報案件嚴重性分類		通報案件數			總計
		18至<50歲	50至<65歲	≥65歲	
嚴重不良事件	死亡	50	99	603	753*
	危及生命	23	33	51	107
	造成永久性殘疾	0	0	0	0
	胎兒先天性畸形	0	0	0	0
	導致病人住院或延長病人住院時間	295	220	401	916
	其他具重要臨床意義之事件	684	365	351	1400
非嚴重		2279	811	554	3644
總計		3331	1528	1960	6820*
接種劑數		5,323,299	3,294,281	3,044,466	11,662,046
通報率 (件/千劑)		0.6	0.5	0.6	0.6
嚴重不良事件通報率 (件/千劑)		0.2	0.2	0.5	0.3

\*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。此類母乳哺餵後發生之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

資料截止點：110年9月8日

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)	28	18.8 ~ 73.7歲	5分鐘~1天
心律不整(arrhythmia)	16	32.8 ~ 94.2歲	<1~44天
急性心肌梗塞(acute myocardial infarction)	98	37.9 ~96.4歲	<1~ 90天
心肌炎(myocarditis)/心包膜炎(pericarditis)	17	21.5~85.8歲	1~29天
腦血管中風(cerebrovascular stroke)	254	19.4 ~96.4歲	<1~71天
顏面神經麻痺(facial palsy)	61	23.3~88歲	<1~49天
癲癇(seizure) /痙攣(convulsion)	26	18.3~74.7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)	2	25~57歲	<1 ~11天
格林-巴利症候群(GBS)	12	37.2~84.8歲	2~63天
脊髓炎(myelitis)	1	77歲	4天
腦炎(encephalitis)	2	27.4~76.6歲	9~14天
視神經炎(optic neuritis)	4	28.3 ~60歲	1~21天
急性胰臟炎(acute pancreatitis)	4	49.8~80.2歲	4~41天
急性腎損傷(acute kidney injury)	2	75.5 ~90.2歲	1~23天
急性肝損傷(acute liver injury)	5	46.4~ 70.7歲	<1~19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

資料截止點：110年9月8日

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
多形性紅斑(erythema multiforme)	4	30~ 67.7歲	10~27天
血管炎(vasculitis)	5	37 ~69.6歲	2~ 49天
橫紋肌溶解症(rhabdomyolysis)	7	32.7~83.7歲	1~36天
關節炎(arthritis)	4	37.9~ 69.9歲	2~20天
流產(spontaneous abortion)	8	26.8~ 38.1歲	<1~40天
死產(stillbirth)	7	25.7 ~41歲	5~25天
早產(preterm birth)	1	34.2歲	1天
特發性血小板減少紫斑症 (ITP)	33	25.5~100.7歲	<1~57天
血栓併血小板低下症候群(TTS)*	56	22~ 95.7歲	1~51天
<b>血栓相關疾患</b>			
視網膜靜脈阻塞(retinal vein occlusion, RVO)	11	25.6至81.3歲	1~64天
視網膜動脈阻塞(retinal artery occlusion, RAO)	5	47.9 ~71歲	1~57天
視網膜血管阻塞(retinal vascular occlusion)	3	56.1 ~78.7歲	1~28天
深層靜脈栓塞(deep vein thrombosis)	47	23.8至87.9歲	<1~63天
肺栓塞(pulmonary embolism)	44	24.5至94.1歲	<1~59天
腦靜脈竇栓塞(cerebral venous sinus thrombosis)	8	30.7~60歲	3~25天
其他血栓相關疾患(other thrombotic disorder)#	16	45至88.8歲	<1~57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、脾梗塞及上肢未明示靜脈急性血栓栓塞

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)

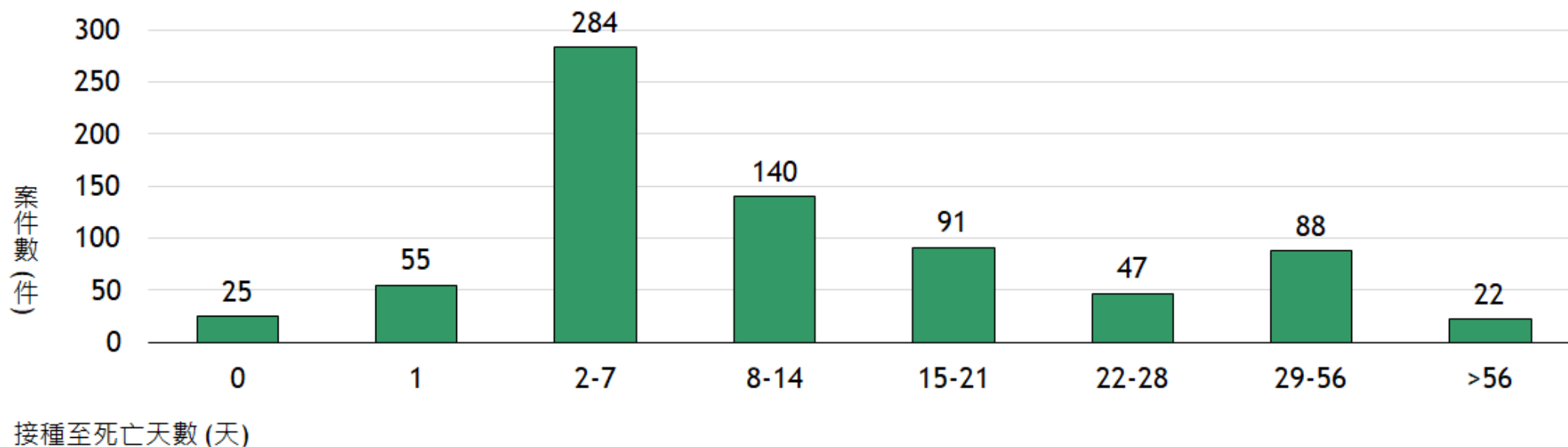
資料截止點：110年9月8日

- 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110年9月8日止，國內共接獲56件疑似TTS通報案(17案經8月23日專家會議審議確認，餘39案符合個案定義納入原則惟尚待專家會議審議)，其中52案為接種AstraZeneca 廠牌疫苗，其通報率約為7.5件/百萬劑。另有4案為接種Moderna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

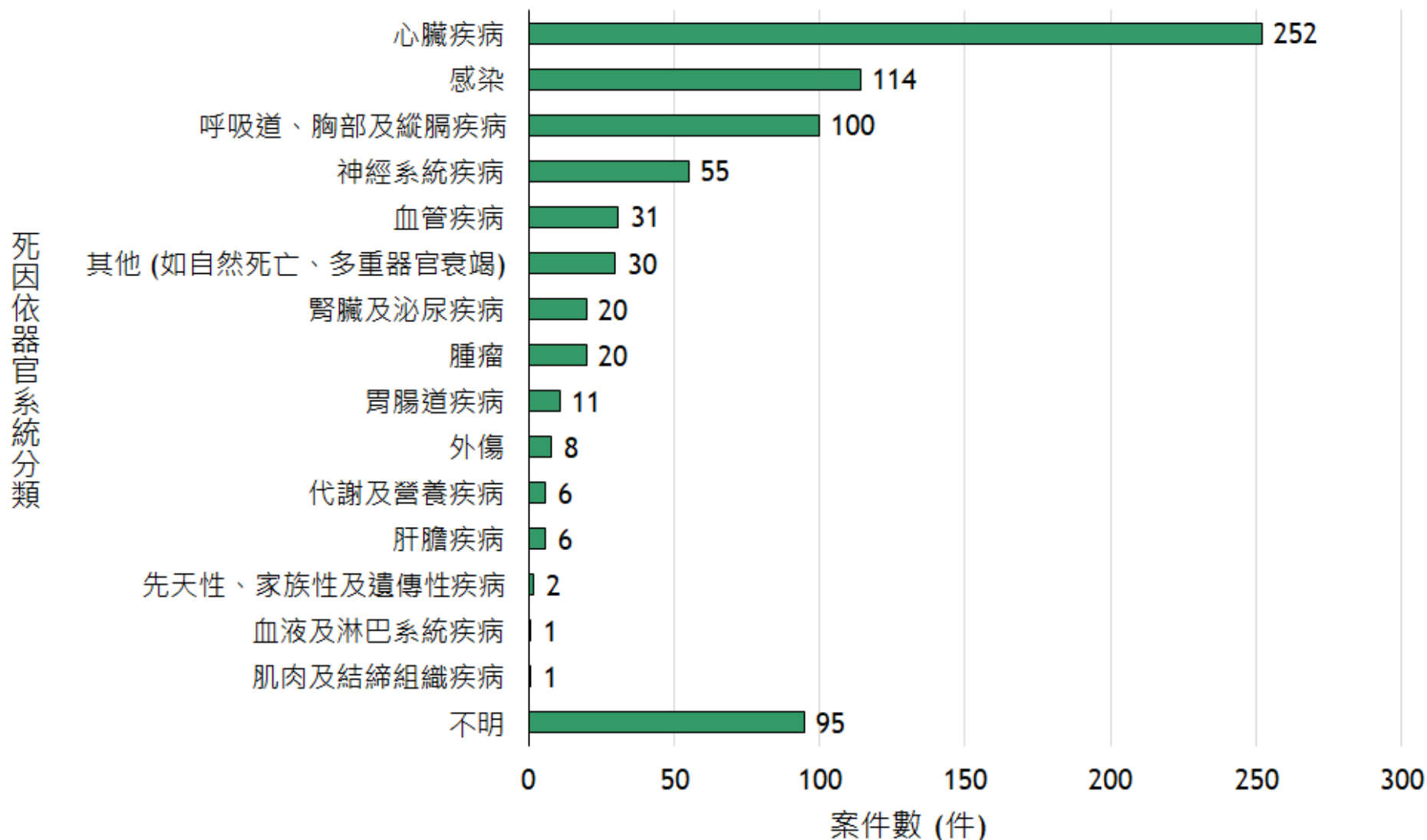
# 死亡案件通報(752案件)

資料截止點：110年9月8日

年齡範圍 (歲)	接種劑數	死亡通報數	死亡通報率 (件/十萬劑)
18-49歲	5,323,299	50	0.9
50-64歲	3,294,281	99	3.0
65-79歲	2,451,127	227	9.3
80-89歲	506,111	257	50.8
≥90歲	87,228	119	136.4



# 752案件死亡原因分析(依器官系統分類)



註：163案依解剖資料，其餘589案依初步之通報內容敘述之死因進行分析

## 器官系統分類

## 個數

血管疾病	321
代謝及營養疾病	262
神經系統疾病	206
心臟疾病	200
腎臟及泌尿疾病	122
術式及醫療處置 (如血液透析)	107
腫瘤	82
呼吸道、胸部和縱膈疾病	60
臥床	40
感染	34
精神疾病	30
無已知病史	28
胃腸道疾病	23
生殖系統及乳腺疾病	19
肝膽疾病	19
外傷 (如跌倒、骨折)	18
肌肉骨骼系統與結締組織疾病	15
內分泌疾病	10
眼部疾病	9
先天性、家族性及遺傳性疾病	5
血液及淋巴系統疾病	5
實驗室檢查數值異常	4
皮膚及表皮組織疾病	2
其他 (如臨終個案)	1

# 死亡個案過去/既有病史

高血壓、動脈硬化...等

糖尿病、高血脂、痛風...等

失智、腦血管意外、巴金森氏病...等

心臟病、冠心病、心衰竭...等

- 通報VAERS時有提供相關資訊共646案件進行分析
- 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

- 通報值與背景預期值分析是被動監測（自發性通報系統）初步訊號偵測釐清
- 分析結果無法代表疫苗有無增加某一事件的風險（無法用以判斷因果關係）
  
- 背景預期值 = [背景發生率] \* [累計觀察時間 (person-time at risk)]
  - 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
  - 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
- 通報值：我國疫苗不良事件通報系統所接獲之接種COVID-19疫苗後不良事件通報案件數
- 通報值與背景預期值之比值 (OE ratio) = [通報值] / [背景預期值]

# 死亡不良事件

- **通報值**：我國疫苗不良事件通報系統截至110年8月25日接種COVID-19疫苗後發生之全死因死亡通報案件數
- **背景預期值**：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死亡背景發生率計算預期事件數
- **結果**：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)

- 接種後0至2天之通報值與背景預期值比較：**Anaphylaxis**
- 接種後0至7天之通報值與背景預期值比較：**Seizure**
- 接種後1至42天之通報值與背景預期值比較：其他19項AESI

<b>acute pancreatitis</b>	<b>acute myocardial infarction (AMI)</b>	<b>stroke</b>
<b>rhabdomyolysis</b>	<b>retinal vein occlusion (RVO)</b>	<b>vasculitis</b>
<b>arrhythmia</b>	<b>acute aseptic arthritis</b>	<b>facial palsy</b>
<b>pulmonary embolism (PE)</b>	<b>deep vein thrombosis (DVT)</b>	<b>Guillain-Barre syndrome (GBS)</b>
<b>erythema multiforme</b>	<b>immune thrombocytopenic purpura (ITP)</b>	<b>retinal artery occlusion (RAO)</b>
<b>myocarditis/pericarditis</b>	<b>cerebral venous sinus thrombosis (CVST)</b>	<b>optic neuritis (ON)</b>
<b>encephalitis/myelitis</b>		



# 通報值與背景預期值之比值(OE ratio) 未顯著大於1

- 接種後0至7天之通報值與背景預期值比較：**Seizure**
- 接種後1至42天之通報值與背景預期值比較：其他16項AESI

<b>acute pancreatitis</b>	<b>acute myocardial infarction (AMI)</b>	<b>stroke</b>
<b>rhabdomyolysis</b>	<b>retinal vein occlusion (RVO)</b>	<b>vasculitis</b>
<b>arrhythmia</b>	<b>acute aseptic arthritis</b>	<b>facial palsy</b>
<b>pulmonary embolism (PE)</b>	<b>deep vein thrombosis (DVT)</b>	<b>Guillain-Barre syndrome (GBS)</b>
<b>erythema multiforme</b>	<b>immune thrombocytopenic purpura (ITP)</b>	<b>retinal artery occlusion (RAO)</b>
<b>encephalitis/myelitis</b>		

# 通報值與背景預期值之比值(OE ratio) 顯著大於1

- Myocarditis/Pericarditis、Cerebral venous sinus thrombosis、Optic neuritis：  
於少數年齡性別分層觀察到通報值高於背景預期值，但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，建議持續進行監測
- Anaphylaxis：  
於部份年齡性別分層觀察到通報值高於背景預期值，為已知接種疫苗後可能發生之不良反應，且我國Anaphylaxis之通報率與國外相比並未較高，建議持續進行監測

# Anaphylaxis (過敏性休克)

- AstraZeneca疫苗英國之Anaphylaxis 通報率為16.6件/百萬劑、台灣為2.8件/百萬劑  
Moderna疫苗英國之Anaphylaxis 通報率為15.2件/百萬劑、台灣為1.9 件/百萬劑
- 其他疫苗接種後出現過敏性反應之發生頻率：  
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

# 格林-巴利症候群 (GBS) 與心肌炎(Myocarditis)

- 針對GBS不良事件，歐盟EMA於今年9月8日公告，經評估認為AstraZeneca疫苗與GBS之風險可能具有合理的因果關係（causal relationship）  
目前將GBS列為AstraZeneca疫苗接種後“非常罕見”（發生率最低）之副作用，仍強調其疫苗之臨床效益大於風險
- 針對接種Moderna疫苗後可能發生心肌炎不良事件，歐盟EMA、美國FDA等皆曾於今年發布相關安全警訊，而我國疾管署網站之Moderna疫苗簡介亦有說明接種mRNA疫苗後可能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

### 3. Breakthrough infection

- 完整疫苗接種後 $\geq 14$ 天，PCR確診
- 串接疾病管制署法傳系統與全國性預防接種資訊管理系統 ( NIIS )

# Breakthrough infection (第二劑接種後≥14天，PCR確診個案)

資料分析區間: 2021/3/22至 2021/9/12	第二劑接種後≥14天確診個案數 (排除境外移入確診個案)			推估已接種2劑且滿14天者*		
	小計	AZ	Moderna	小計	AZ	Moderna
18-49歲	7	6	1	592,558	380,417	212,141
50-64歲	1	1	0	191,406	133,460	57,946
≥65歲	1	1	0	102,862	73,692	29,170
總計	<b>9</b>	<b>8<sup>a</sup></b>	<b>1<sup>b</sup></b>	886,826	587,569	299,257

\* 截至2021/8/29 (自2021/9/12往前推算14日) 登入NIIS接種第二劑

- 總計**9**例於第二劑接種後≥14天以上確診，皆為無併發症之輕症
- **<sup>a</sup>8**例於第二劑AZ接種後≥14天以上確診，其中4例有定序資訊，皆為Alpha變異株
- **<sup>b</sup>1**例於第二劑Moderna接種後≥14天以上確診，病毒株基因定序失敗

未登入全國性預防接種資訊管理系統 ( NIIS ) 之接種紀錄不列入分析

# Thank you!

被動監測資料來源: 衛生福利部疾病管制署疫苗不良事件通報系統 ( VAERS )

VAERS資料分析: 財團法人藥害救濟基金會/全國藥物不良反應通報中心