

新冠肺炎 (COVID-19) 疫苗引起之過敏反應

衛生福利部胸腔病院 黃俞甄 藥師

前言

過敏反應 (Allergy or Hypersensitivity) 主要是指免疫系統對那些對宿主無害的外來物產生的過度免疫反應。根據過敏反應的起因和參與的免疫分子與細胞之不同而區分成四類型，分別為第一型 (Type I) 的 Ig-E 誘發型過敏：速發型過敏，如蕁麻疹、食物過敏、溼疹等。第二型 (Type II) 的抗體誘發之細胞毒殺型過敏：此型過敏的結果會造成目標細胞死亡，如藥物誘導之血小板減少性紫斑症 (drug-induced thrombocytopenic purpura)，起因是有些藥物 (如 Hydroxychloroquine) 會附著到血小板表面後，引發免疫反應，產生對抗藥物與血小板形成的複合體之抗體，進而藉由抗體依賴型補體作用破壞血小板，造成病人皮膚出現紫狀斑。此破壞的現象也會發生在藥物附著到白血球或紅血球表面。第三型 (Type III) 的免疫複合物誘發型過敏：主要起因人體形成過大的抗原 - 抗體複合物後，此複合體沈澱在附近的器官，進而引發危害生命的發炎反應，常見的疾病為腎絲球炎 (glomerulonephritis)。第四型 (Type IV) 的遲發型過敏：起始反應所需時間約 24 至 48 小時。

引起過敏反應的疫苗賦形劑成分包括殘留動物蛋白、抗菌劑、防腐劑、密封疫苗安瓿上的乳膠、穩定劑、佐劑，即誘導免疫反應的抗原。可能引發過敏反應的疫苗活性成分包括雞蛋、明膠、牛奶蛋白質。為了將接種疫苗的嚴重過敏反應風險降至最低，需要了解具體嚴重過敏反應的性質，包括個人病史、過敏史及可能引起之機轉。

腺病毒疫苗

現階段我國自國外採購之 COVID-19 疫苗中，一種是以腺病毒為

載體的 AstraZeneca (AZ) COVID-19 疫苗，根據其仿單記載，每 0.5mL 內含成分包括不低於 2.5×10^8 的 8 次方個感染單位 (Inf.U) 之黑猩猩腺病毒 (ChAdOx1)

顆粒、鈉（含量低於 1 mmol）、與賦形劑（L-Histidine、L-Histidine hydrochloride monohydrate、氯化鎂、聚山梨醇酯 80 (Polysorbate 80)、蔗糖、氯化鈉、乙二胺四乙酸二鈉 (EDTA-2Na)）及極少量的酒精 (2 mg of alcohol (ethanol) per dose of 0.5 ml)，因此對於酒精過敏者是否造成影響，建議可請與醫師討論。

AZ 疫苗的內容物含有腺病毒的外殼結構，疫苗與血液中的血小板接觸後，在罕見的情況下，會活化血小板釋出血小板因子 4 (PF4)，一旦人體對 PF4 產生抗體，這些抗體會活化血小板並大量吸引嗜性球導致血栓效應，因此過去曾發生血栓合併血小板低下症候群，或肝素引起之血小板低下症者，應避免接種。

mRNA 疫苗

Pfizer/BioNTech (BNT162b2) 及 Moderna (mRNA-1273) 為 mRNA 疫苗。是將新冠病毒的 mRNA 包裹在富含像是 PEG2000（聚乙二醇）、polysorbate(聚山梨醇酯) 等類類似細胞膜表面成分的脂質體內，注射到人體之後，會製造出病毒的棘蛋白，此抗原可刺激人體免疫系統，產生相對應的抗體，來保護身體不受病毒的侵襲。因此對聚乙二醇過敏

者，應避免使用此類疫苗。

聚乙二醇 (PEG)，廣泛存在於日常生活用品（如牙膏、沐浴乳、洗髮乳、化妝品中）、藥品（如抗發炎的藥物 Methylprednisolone acetate (Depo-Medrol) 或治療乳癌的抗體藥物 Trastuzumab）中，人體在長期使用後免疫系統會產生 anti-PEG antibody，根據中研院研究台灣健康人體內 anti-PEG antibody（濃度達可偵測程度）比例為 44.3%，女性比男性比例高，後續可能引發之免疫反應值得密切關注。PEG 可能與另一種叫做聚山梨醇酯 (polysorbate) 的穩定劑有某種交叉反應，而其他疫苗像是 A 型、B 型肝炎的疫苗以及流行性感冒的疫苗都有添加像 Polysorbate 這類的成分。所以，如果曾經對其他疫苗、藥品或化妝品等有過敏的病史，那麼對 Pfizer-BioNTech 和 Moderna 就很有較大的可能性會出現過敏反應。

莫德納 (Moderna) 疫苗中的佐劑成分：TROMETAMOL 曾經有報告指出與核磁共振 (MRI) 的顯影劑 (gadolinium based contrast agent = GBCA)、電腦斷層含碘顯影劑 (Ultravist、Omnipaque、Iopamiro、Isovue、Visipaque、Xenetix、Optiray) 的賦形劑相關，雖然台灣及

美國 CDC 皆未列於禁忌症中，但建議若有已知對 Trometamol 或 MRI 顯影劑 (GBCAs)、電腦斷層含碘顯影劑過敏的人，可考慮選用其他之疫苗。

一篇於 2021/08/31 發表於美國醫學會期刊 (JAMA) 的研究，調查高過敏族群在施打 BNT 新冠疫苗後產生的過敏或嚴重過敏狀況：高風險過敏是指有 (1) 曾經對藥物或疫苗有全身性嚴重過敏反應 (2) 多種藥物過敏 (3) 合併多種過敏疾病 (有兩種以上過敏疾病如藥物過敏，昆蟲叮咬過敏，食物過敏，過敏性鼻炎 / 氣喘) (4) 肥大細胞疾病。作者根據研究結果認為，高過敏風險族群產生過敏性休克的風險，確實有增加 5 倍，每 100 萬劑有 4.7 例，值得注意的是，90% 的過敏反應發生在女性中，81% 的人報告有過敏史。因此建議有過敏史者，尤其是高過敏風險者，應在接種前能做好風險評估和在醫療人員監督下，仍舊是可安全接種的。

蛋白質次單元疫苗

高端新冠肺炎疫苗 (MVC COVID-19 Vaccine) 是含 SARS-CoV-2 重組棘蛋白的疫苗之蛋白質次單元疫苗，不含可複製之 SARS-CoV-2 病毒顆粒，不會因為接種本疫苗而罹患 COVID-19，另依據本疫苗臨床試驗結果，亦顯示其安全性良好。施打第一劑高端新冠疫苗出現立

即性過敏反應者，應避免再度接種此疫苗。

過敏反應之辨識及處置

對於疫苗成分有嚴重過敏反應史，或對於先前接種之疫苗劑次發生嚴重過敏反應者，為接種禁忌。過敏性休克 (anaphylactic shock) 或全身性嚴重過敏反應 (anaphylaxis) 需立即處置，醫療人員可參考表一所述臨床徵象及症狀，進行初步診斷與評估。相關症狀常於接種後 15 至 30 分鐘發生，但仍有可能於接種後數小時才發生。

腎上腺素為全身性嚴重過敏反應休克時之治療藥物。抗組織胺藥物 (如 H1, H2 抗組織胺藥物) 可緩解蕁麻疹產生之發癢，而支氣管擴張劑則可減緩呼吸窘迫之不適。不建議於接種 COVID-19 疫苗前，使用抗組織胺藥物作為預防過敏之用藥。抗組織胺藥物無法避免嚴重過敏反應之發生，且該預防性用藥可能使皮膚等相關症狀被掩蓋住，以致於延誤過敏反應之診斷與治療。因全身性嚴重過敏反應可能於症狀緩解又再度發作，故建議發生全身性嚴重過敏反應病患需留院觀察至少 4 小時。

結語

目前國際間 COVID-19 疫情仍然嚴峻多變，在變種病毒肆虐的情況下，雖

▼ 表一、全身性嚴重過敏反應的早期辨識

系統	早期辨識之症狀
呼吸道	感覺喉嚨緊縮、喘鳴 (Stridor)、喘息 (wheezing)、聲音沙啞、呼吸窘迫 (呼吸急促或喘鳴)、咳嗽、吞嚥困難 / 流口水、鼻塞、流鼻涕、打噴嚏等
腸胃道	噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛或肚子絞痛
心血管	頭暈、昏厥、心搏過速、低血壓、脈搏微弱、發紺、臉色蒼白、潮紅
皮膚 / 黏膜	蕁麻疹、大面積皮膚發紅、皮膚發癢、結膜炎；眼睛、嘴唇、舌頭、嘴巴、臉或四肢的腫脹
神經	躁動、抽搐、意識狀態突然改變、有不好事情即將發生的感覺 (sense of impending doom)
其他	分泌物突然增加 (眼、鼻或口)、尿失禁

摘自衛生福利部疾病管制署 COVID 疫苗核心教材

然大部份的人感染後症狀輕微或無症狀，但在有症狀的人中，約20%會產生嚴重疾病，特別是年長者或慢性疾病患者。接種疫苗是預防疾病最有效的方式。

因此仍鼓勵民眾有疫苗能接種時便去接種，除非是已知真的對疫苗其中的賦形劑過敏，或是打了第一劑後有明顯的全身過敏反應才要特別注意並與醫師討論。

一般有過敏體質如對塵蟎過敏，對雞蛋過敏，或吃海鮮過敏的人或本身

有過敏性鼻炎等疾病，不用擔心因為打疫苗會產生嚴重過敏反應。打完後需補充足夠水分。另外建議打針前後至少1天避免喝酒。若為高風險過敏的人，建議先由醫師評估，若仍建議施打新冠病毒疫苗，則建議在醫療設備完善及人力充足的醫療院所接種，接種完再小心觀察2小時。

曾經接種過 COVID-19 疫苗且發生嚴重過敏反應的人，不建議第二劑再接種相同機轉的疫苗。

完成疫苗接種後，雖可大幅降低

感染新冠病毒的機率，減輕得到冠狀病毒的症狀，但仍有可能罹患新冠肺炎。接種疫苗者應該能夠抵抗發展 COVID-19，但他們仍可能在鼻子、口腔、眼睛和腸道存有病毒，並將病毒傳播出去。因此已完成全劑量疫苗接種的人，應繼續個人防疫措施如配戴口罩，保持人身距離，並經常保持手部清潔。

參考文獻

1. Ludger K, Marek J, Mübeccel A, et al.: ARIA-EAACI statement on severe allergic reactions to COVID-19 vaccines –An EAACI-ARIA Position Paper. *Allergy*. 2021 Jun;76(6):1624-1628.
2. 衛生福利部疾病管制署 COVID 疫苗核心教材
3. Michele C, John L, et al.: Coronavirus 2019 Infectious Disease Epidemic: Where We Are, What Can Be Done and Hope For. *Journal of Thoracic Oncology*.2021 April; Vol. 16 No. 4: 546–71.
4. Kevin R., Niraj C., et al.: Insights from American College of Allergy, Asthma, and Immunology COVID-19 Vaccine Task Force: Allergic Reactions to mRNA SARS-CoV-2 Vaccines. *Ann Allergy Asthma Immunol* 126 (2021) 319e320
5. R Shavit, et al. Prevalence of Allergic Reactions After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination Among Adults With High Allergy Risk. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2122255. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.22255

