COVID-19 疫苗系列專欄：什麼是接種後立即性過敏反應？

劉宇倫*

接種後立即性過敏反應(allergic reaction including anaphylaxis)為疫苗施打後數分鐘至數小時內，由免疫球蛋白 E (IgE) 造成的第一型過敏反應，症狀和徵兆包括臉部潮紅、全身紅疹、血管性水腫、聲音改變、咽喉腫脹、哮喘、心跳加快，嚴重反應則可能有呼吸困難、血壓降低、休克及意識改變。

立即性過敏反應中，最嚴重者為嚴重過敏反應(Anaphylaxis)，為突然開始且症狀快速進展的全身性過敏反應，並有兩種以上器官系統出現症狀，若無緊急處置，可能導致休克及死亡。接種後嚴重過敏反應的發生時間通常為接種後 30 分鐘內，部分病人可能延遲到數個小時內出現。在實務上，接種後嚴重過敏反應須與血管迷走神經性昏厥(vasovagal syncope)或接種疫苗時過度緊張造成的反應(immunization stress-related responses)加以區別。國際間用以診斷與分類疫苗接種後嚴重過敏反應的病例定義主要有分別由美國國家過敏和傳染病研究所(National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID)與布萊頓合作組織(Brighton Collaboration)訂定的兩種版本。布萊頓合作組織將疫苗接種後嚴重過敏反應依診斷確定程度分為 1–5 等級，第 1 至 3 級均歸為「嚴重過敏反應」，第 5 級則為「非嚴重過敏反應」。此分類係為了使流行病學家在監測疫苗接種不良事件時，對各不良事件的認定有統一的標準，以增加不同監測資料之可比較性。

疫苗接種後發生嚴重過敏反應機率極低。根據美國 Vaccine Safety Datalink 統計，發生率約為每百萬劑疫苗 1.31 (95% CI, 0.90–1.84)人次，美國醫學研究所(Institute of Medicine)於 2011 年的報告指出，包括麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗、水痘疫苗、B 型肝炎疫苗、腦膜炎雙球菌疫苗均有實證支持與嚴重過敏反應有因果關係，其他實證強度較弱的尚有人類乳突病毒(HPV)疫苗、23 價肺炎鏈球菌多醣體疫苗(PPV23)、疱疹疫苗、狂犬病疫苗等；疫苗中可能引起過敏反應的成分則包括雞胚胎蛋製程所殘留的卵清蛋白(ovalbumin)、添加的抗生素、明膠(gelatin)、如硫柳汞、鋁鹽、苯氧乙醇等保存劑，或注射針頭橡皮蓋中的乳膠成分等。

衛生福利部疾病管制署疫情中心
通訊作者：劉宇倫*
E-mail： liuyl@cdc.gov.tw
DOI：10.6524/EB.202109_37(17).0002

2020 年 COVID-19 疫情後，數個疫苗以新的製程快速完成臨床試驗，證明可有效防止 SARS-CoV-2 病毒傳播或是避免重症，並通過緊急授權使用(EUA)。使用最廣的疫苗包括 mRNA 製程的 BNT162b2（Pfizer COVID-19 疫苗，簡稱 BNT 疫苗）、mRNA-1273 （Moderna COVID-19 疫苗，簡稱 Moderna 疫苗）及腺病毒載體疫苗 AZD1222 (ChAdOx1) （AstraZeneca COVID-19 疫苗，簡稱 AZ 疫苗）。二種 mRNA 疫苗在開始大規模接種後，隨即有超乎預期的嚴重過敏反應事件傳出。據美國疫苗不良事件通報系統(VAERS)於 2020 月 12 月 14 日至 2021 年 1 月 18 日間的統計，在 9,943,247 劑 BNT 疫苗及 7,581,429 劑 Moderna 疫苗施打後，各有 47 件及 19 件符合布萊頓合作組織嚴重過敏反應定義 1 至 3 級的事件報告，發生率分別為每百萬劑疫苗出現約 4.7 及 2.5 人次；89%的嚴重過敏反應事件在接種完 30 分鐘內發生，92%的嚴重過敏反應病人須立即注射腎上腺素治療，有約 8 成的病人有各種過敏史，3 成的病人曾經發生嚴重過敏反應。另 2021 年 3 月歐洲藥品管理局(EMA)收到英國施打 500 萬劑 AZ 疫苗後出現 41 起可能的嚴重過敏反應事件（發生率約每百萬人 8.2 人次），認為 AZ 疫苗施打亦可能與嚴重過敏反應有關。目前推測(polyethylene glycol, PEG)可能為 BNT 及 Moderna 兩種 mRNA 疫苗造成嚴重過敏反應的原因。PEG 以往多用於製作藥錠糖果包衣、瀉藥或化粧品，已知有極少數人會對 PEG 產生嚴重過敏反應。AZ 疫苗雖然不含 PEG，但含有與 PEG 結構相似的 Polysorbate 80（聚山梨醇酯 80），為藥品、食品及化粧品常用組成物之一，亦是已知過敏原，而一些曾對 PEG 過敏的人，亦可能對 Polysorbate 80 產生過敏反應。

在大規模接種的情境下，預期將出現一定比例的嚴重過敏反應，但接種疫苗仍是利大於弊。為能即時處理接種後發生的立即性嚴重過敏反應，接種後建議休息及觀察 30 分鐘，若有嚴重過敏反應的症狀和徵兆，須快速識別，評估生命徵象，並考慮於大腿中段外側給予 0.3–0.5mg 腎上腺素(1:1000 Epinephrine)注射。若接種第一劑 COVID-19 疫苗出現嚴重過敏反應，第二劑可經醫師評估後考慮接種不同製程的疫苗。醫事人員若接獲有疑似接種 COVID-19 疫苗後發生嚴重不良事件之個案，應通知衛生單位，或至疾管署建置之「疫苗接種不良事件通報系統」(VAERS) 進行線上通報，通報資料後由食藥署／藥害救濟基金會之「全國藥物不良反應通報中心」進行疫苗安全訊號偵測及釐清，以確保民眾安全。

參考文獻

1. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. J Allergy Clin Immunol 2016; 137(3): 868–78.

2. The Task Force for Global Health. Anaphylaxis: Case Definition Companion Guide. Available at: https://brightoncollaboration.us/anaphylaxis-case-definition-companion-guide/.
3. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US—December 14, 2020-January 18, 2021. JAMA 2021; 325(11): 1101–2.
4. Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, et al. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 2007; 25(31): 5675–84.
5. GOV.UK. Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting. Available at: https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting.
6. 疾病管制署，區別疫苗接種後的立即不適—過敏反應、迷走神經反應和疫苗接種後相似的副作用。取自： https://www.cdc.gov.tw/File/Get/MPC9tbgo9Mpf-nzTuYiKsw。
7. GOV.UK. Chapter 14a COVID-19 – SARS-Cov-2. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1007737/Greenbook_chapter_14a_30July2021.pdf.