

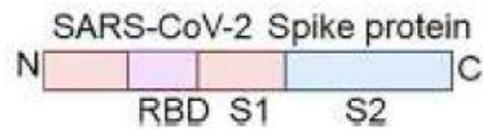
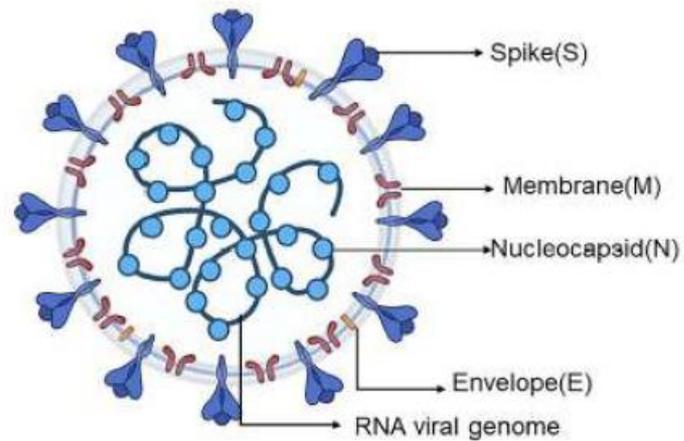
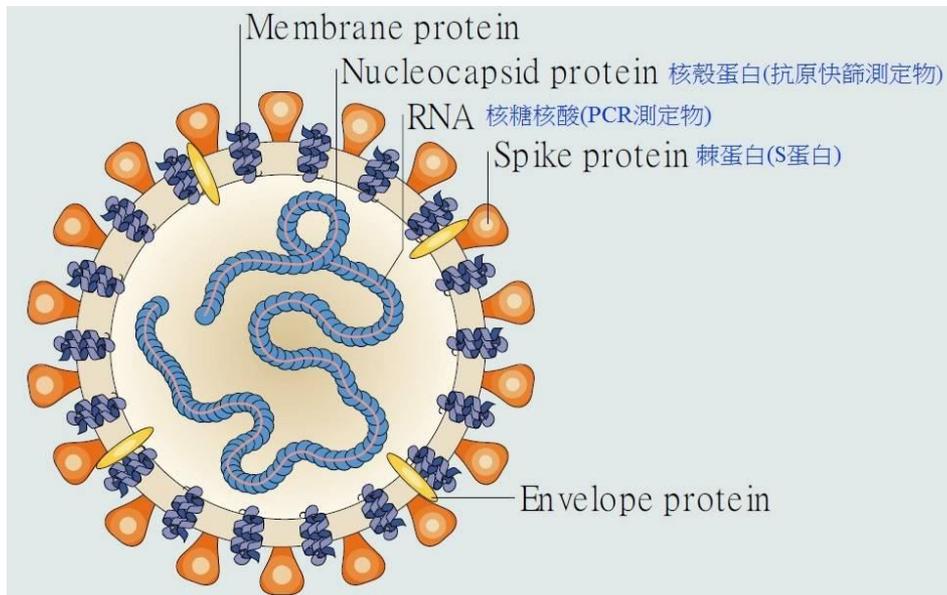
# COVID-19疫苗接種“藥”知道的事

臺中榮總藥學部  
李美利藥師



# 內容大綱

1. 疫苗作用原理
2. 減少疫苗副作用不適用藥
3. 長期慢性病用藥如何使用
4. COVID-19治療藥物及新發展





## 疫苗作用原理為何？

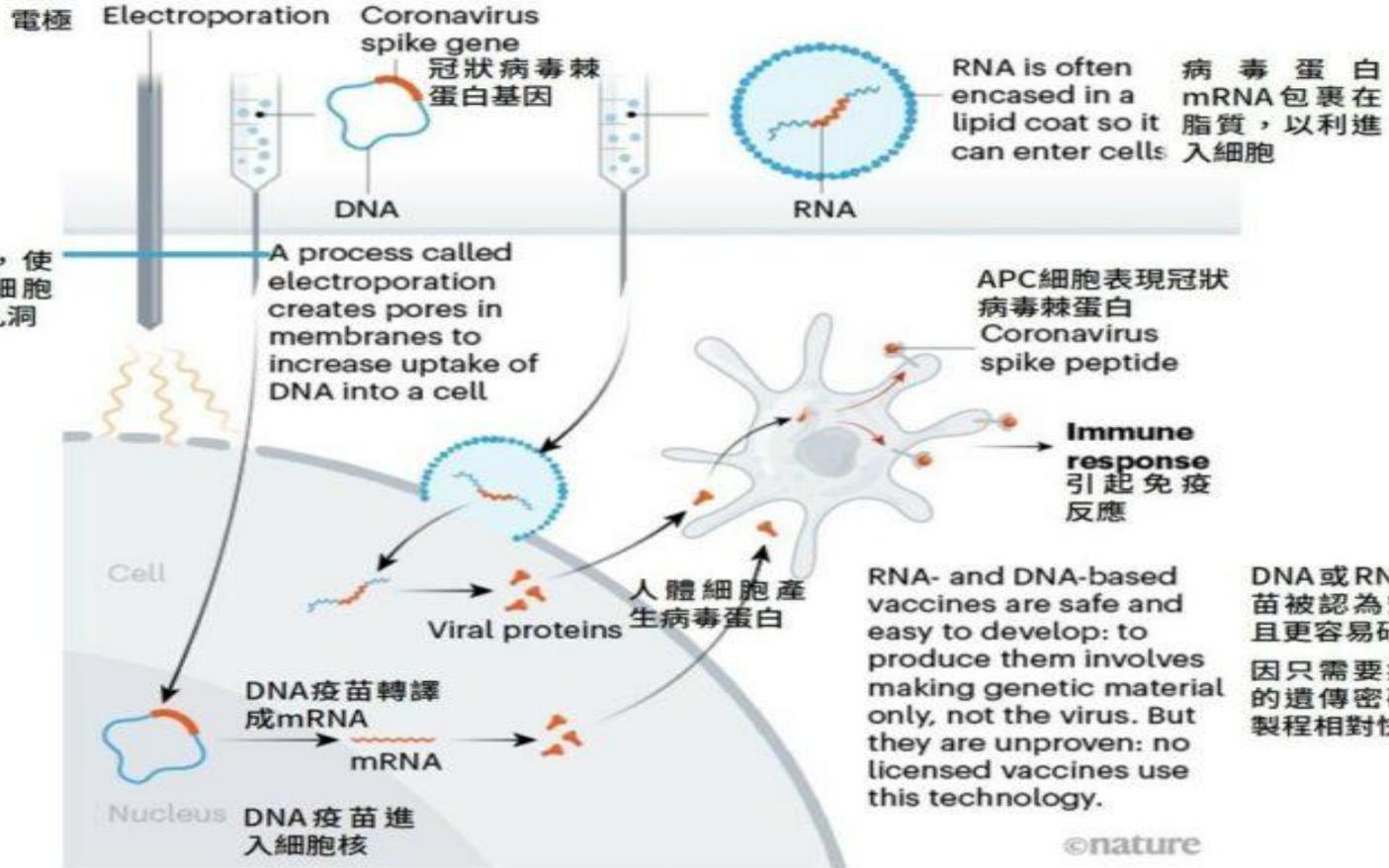
- 目前緊急授權核准使用的COVID-19疫苗，包括mRNA疫苗與腺病毒載體疫苗兩種。



# NUCLEIC-ACID VACCINES 核酸型疫苗

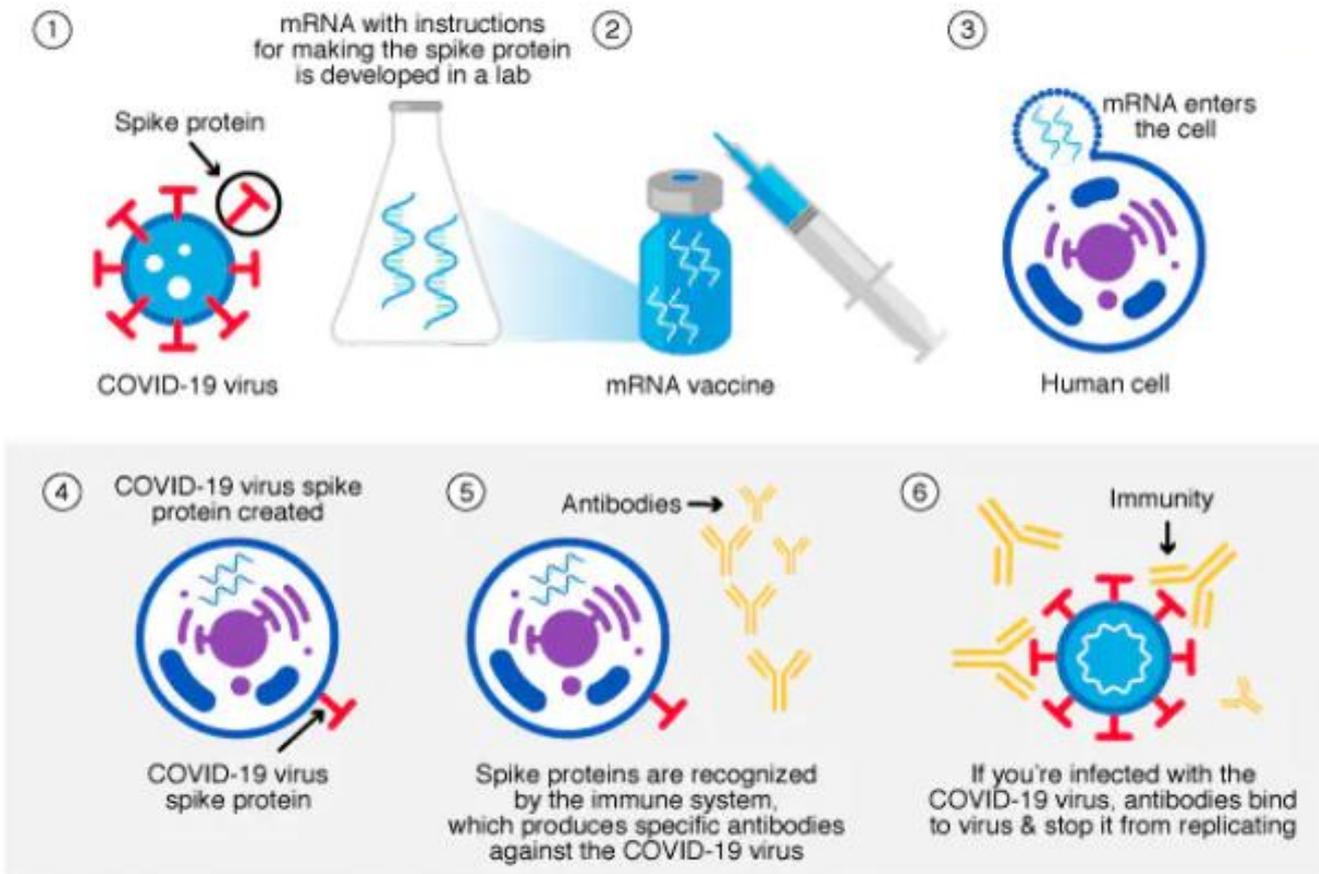
DNA疫苗  
DNA vaccine

mRNA疫苗  
RNA vaccine



# 疫苗的種類-1

- mRNA疫苗是一種新型預防傳染病的疫苗。為了觸發免疫反應，傳統疫苗會將一種減弱或滅活的細菌注入我們體內。mRNA疫苗並非如此。這類疫苗使用基因工程技術，提供身體細胞如何製造病毒表面S蛋白質，或一種蛋白質片段的指令。進而觸發體內的免疫反應。建構T、B淋巴細胞，如果將來被感染，將會記住如何對抗COVID-19病毒。
- 發出指令後，mRNA立即被分解。它不會進入DNA所在的細胞核。Pfizer-BioNTech和Moderna COVID-19疫苗都使用mRNA。



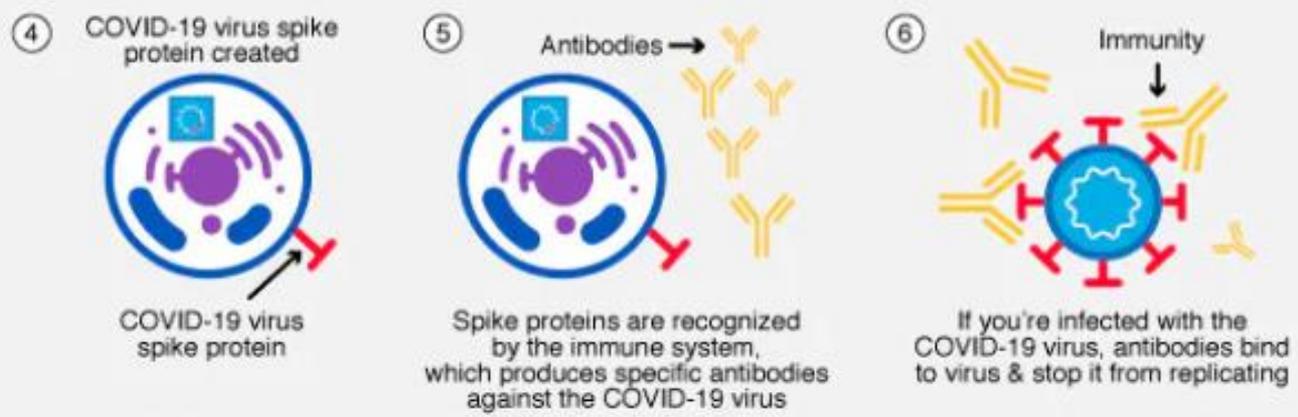
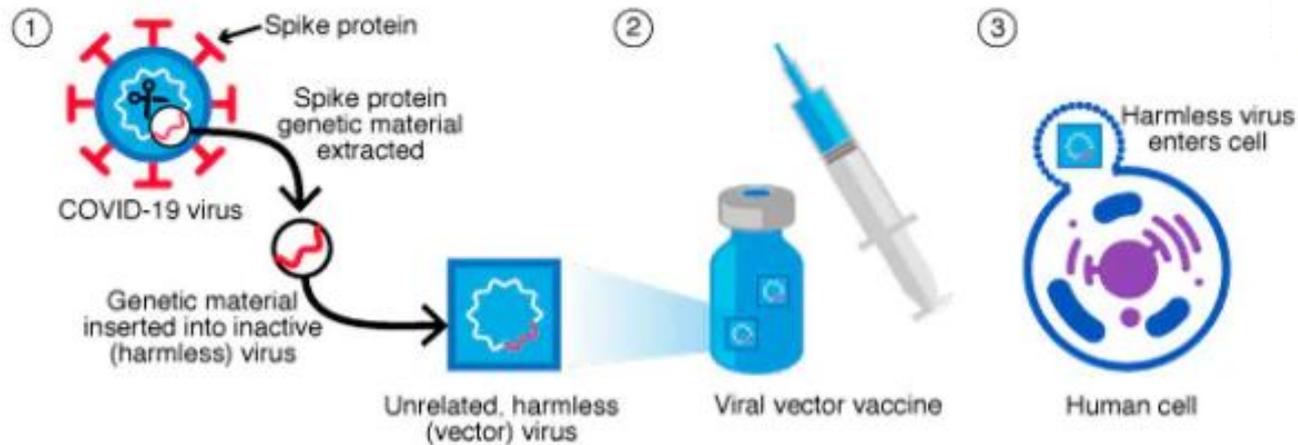
© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

## mRNA vaccine

A mRNA vaccine is made using mRNA that gives your cells instructions for how to make the spike protein found on the surface of the COVID-19 virus. After vaccination, your immune cells begin making the spike protein and displaying them on cell surfaces. This causes your body to create antibodies that can fight the COVID-19 virus.

## 疫苗的種類-2

- **Vector vaccine:** 包含與導致 COVID-19 的病毒不同的病毒的修改版本。在改良病毒的外殼內，有來自導致 COVID-19 的病毒材料。這被稱為“病毒載體”。一旦病毒載體進入我們的細胞，遺傳物質就會向細胞發出指令，以製造導致 COVID-19 的病毒所特有的S蛋白質。使用這些指令，我們的細胞複製蛋白質。這促使我們的身體構建 T 淋巴細胞和 B 淋巴細胞，如果我們將來被感染，它們將記住如何對抗這種病毒。
- **Janssen/Johnson & Johnson COVID-19 疫苗** 是一種載體疫苗。阿斯利康和牛津大學也有載體 COVID-19 疫苗。



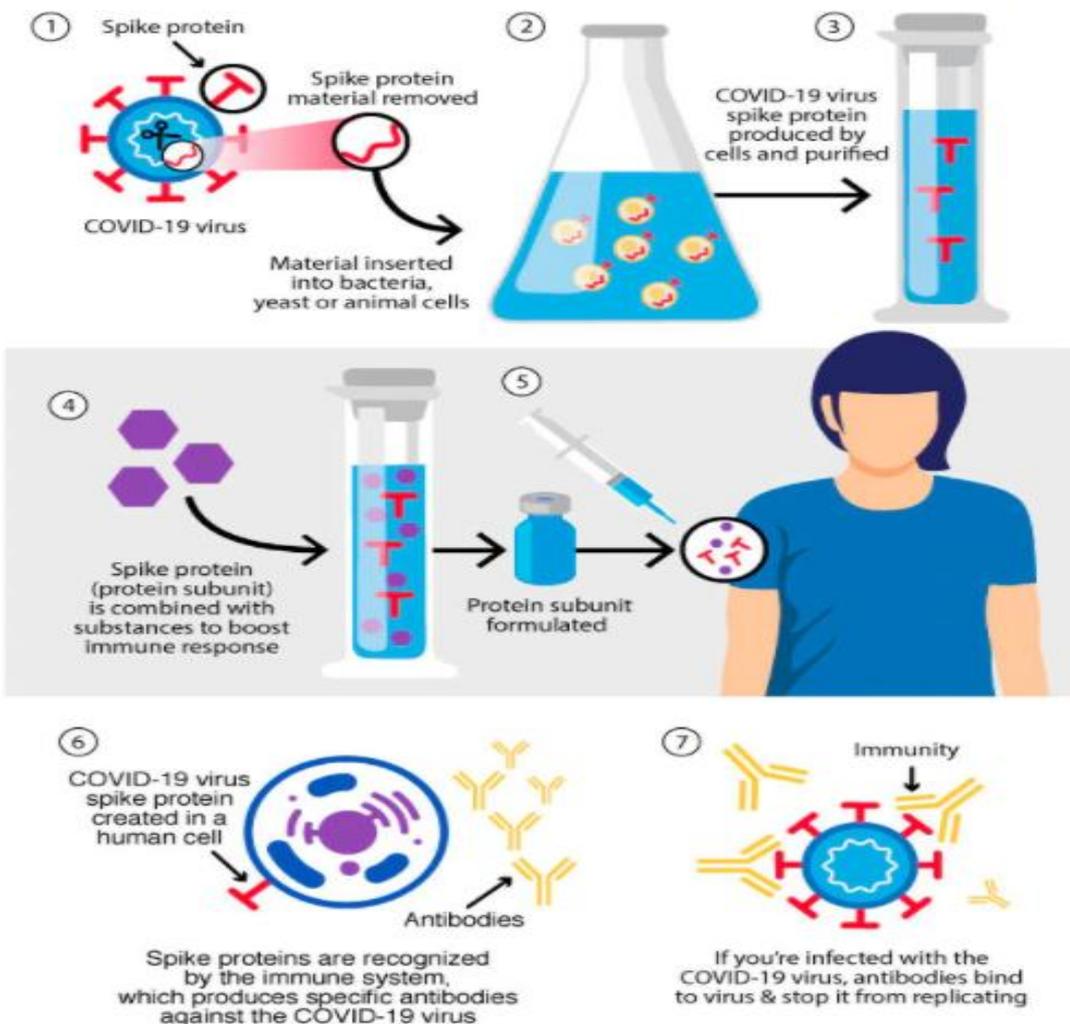
© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

## Viral vector vaccine

A viral vector vaccine is made when genetic material from a COVID-19 virus is inserted into a unrelated, harmless virus. When the viral vector gets into your cells, it delivers genetic material from the COVID-19 virus that gives your cells instructions for how to make the spike protein found on the surface of the COVID-19 virus. Once your cells displace the spike proteins on their surfaces, your immune system creates antibodies that can fight the COVID-19 virus.

## 疫苗的種類-3

- **Protein subunit vaccine**: 包括導致 COVID-19 病毒的無害片段部分（蛋白質），而不是整個病毒。接種疫苗後，身體會認識該蛋白質不應該存在，並構建 T 淋巴細胞、抗體和防禦性白細胞，如果將來被感染，抗體將記住如何對抗導致 COVID-19 病毒。Novavax 正在研究蛋白質亞基 COVID-19 疫苗。



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

## Protein subunit vaccine

Subunit vaccines include only the parts of a virus that best stimulate your immune system. This type of COVID-19 vaccine contains harmless S proteins. Once your immune system recognizes the S proteins, it creates antibodies and defensive white blood cells. If you later become infected with the COVID-19 virus, the antibodies will fight the virus.

## Comparison of vaccine platforms

	Inactivated	Protein subunit	Viral-vectored	Nucleic acid
<b>Advantage</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Safety, as the pathogen is dead.</li> <li>• Transport and storage.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Safety during production.</li> <li>• Can be safe in immunosuppressed</li> <li>• No infectious agent handling is required</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Can induce robust humoral and cellular responses with a single dose.</li> <li>• Good safety profile.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scalability.</li> <li>• Fast design and development.</li> <li>• Extremely safe.</li> <li>• No infectious agent handling is required.</li> <li>• Can induce humoral and cellular responses</li> </ul>
<b>Disadvantage</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Large quantities of the pathogen need to be processed.</li> <li>• The inactivation process can affect the antigen immunogenicity.</li> <li>• Antibody titers reduce over time.</li> <li>• Need several booster doses.</li> <li>• Do not produce cellular responses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Small size of antigens diminishes their uptake by APCs</li> <li>• Low immunogenicity.</li> <li>• Need several booster doses and adjuvants.</li> <li>• Do not elicit cellular responses.</li> <li>• Antigen integrity needs to be confirmed</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pre-existing immunity against a human viral vector can attenuate immune responses</li> <li>• Storage issues</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Storage issues</li> <li>• Long term AE unknown</li> </ul>

# 接種疫苗過敏

- 針對疫苗成分過敏
- 接種疫苗前預防

# 疫苗成分

類型	病毒載體疫苗	mRNA疫苗	
疫苗種類	AstraZeneca COVID-19疫苗	Pfizer-BioNTech COVID-19 疫苗	Moderna COVID-19 疫苗
主要成分	每劑含有 ChAdOx1-S* recombinant(重組腺病毒載體) $5 \times 10^{10}$ viral particle	每劑含有30mcg新型冠狀病毒(SARS- CoV-2) mRNA	每劑含有100 mcg 之新型冠狀病毒(SARS- CoV-2) mRNA
其他成分	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L-Histidine、L-Histidine hydrochloride monohydrate</li> <li>• 氯化鎂</li> <li>• 聚山梨醇酯80 (Polysorbate 80)</li> <li>• 乙醇</li> <li>• 蔗糖</li> <li>• 氯化鈉</li> <li>• 乙二胺四乙酸二鈉(EDTA-2Na)</li> <li>• 注射用水(Water for injections)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 脂類 { ( 4-羥丁基 ) 氮雜二基 ) 雙 ( 己烷-6,1-二基 ) 雙 ( 2-己基癸酸酯 ) 、 2 [ ( 聚乙二醇 ) - 2000] N · N-二十四烷基乙醯胺 、 1 · 2-二硬脂基-sn-甘油-3-磷酸膽鹼 } 和膽固醇</li> <li>• 氯化鉀</li> <li>• 磷酸二氫鉀</li> <li>• 氯化鈉</li> <li>• 磷酸氫二鈉二水合物</li> <li>• 蔗糖</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 脂類 { SM-102、聚乙二醇[PEG] 2000 二肉豆蔻醯基甘油 [DMG]、膽固醇、1 · 2-二硬脂醯基-sn-甘油-3-磷酸膽鹼 (DSPC) }</li> <li>• 氮丁三醇</li> <li>• 鹽酸氮丁三醇</li> <li>• 乙酸、乙酸鈉</li> <li>• 蔗糖</li> </ul>

- AZ疫苗中的Polysorbate-80成分為一種界面活性劑，廣泛出現在食品、化妝品、藥品中。曾經報告過的過敏反應包含：生物製劑/單株抗體 (rituximab, tocilizumab, infliximab, etanercept, adalimumab, bevacizumab, omalizumab)、(子宮頸癌Gardasil、B型肝炎、流感、肺炎PCV13、DTaP疫苗)、注射型類固醇 (Depo-Medril)、氣喘吸入劑(Budesonide)、注射型Vitamin A。若有對上述藥品產生嚴重過敏反應應小心評估施打。

- BNT與Moderna疫苗中的**PEG**(聚乙二醇)成分在許多化妝品與藥品(Niflec、Depo-Medrol、Depo-Provera、Micera、Neulasta、Herceptin...)中可見，因此若曾經對化妝品或相關藥品產生嚴重過敏反應的人請小心評估施打。

- Moderna疫苗中的buffer成分:Trometamol曾有報告與核磁共振顯影劑 (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，但台灣及美國CDC皆未列於禁忌症中，因此建議若有已知對Trometamol或上述顯影劑過敏者，或許可建議施打非Moderna疫苗。

# 接種疫苗前

- 美國CDC不建議預防性使用抗組織胺預防嚴重的過敏性休克，因為抗組織胺藥不能預防過敏性休克(**Anaphylaxis**)，如果預防性使用可能會掩蓋皮膚症狀，導致延誤診斷和處理過敏反應。

# 接種疫苗時

- 注射疫苗前不建議預防性使用普拿疼 Acetaminophen 或 NSAID 藥物，因為可能會影響免疫反應。
- 接種後2天內發燒可先使用 acetaminophen 退燒，其他藥物(如 ibuprofen)請與醫師討論，未持續超過2天原則上無須採檢，於退燒24小時後可返回醫院或單位上班。
- 若接種2天後持續發燒，甚至出現新的呼吸道症狀、腹瀉、嗅味覺改變，建議請醫師評估。

# 同時使用的藥物

- 抗凝血劑
- 賀爾蒙或避孕藥
- 類固醇
- 骨質疏鬆藥物
- 皮膚疾患用藥
- 與其他疫苗相隔時間

# 抗凝血劑(anticoagulant)

- 若服用單線 / 雙線抗血小板藥物，施打疫苗前不需要停藥或調整劑量，但建議施打後加壓施打處2 / 5~10分鐘以上，並確認止血或有無血腫狀況。
- 若服用wafarin，施打疫苗前請確認凝血功能檢查(INR)，若皆穩定且小於3，可直接進行疫苗注射，若最近的INR不穩或大於3，建議回診與醫師討論。
- 若預定施打疫苗時間與服藥時間非常接近，可考慮暫緩服藥，施打完成確認無血腫後再服用當天藥物。施打完成後加壓施打處5~10分鐘。

- 若服用新型抗凝血劑(NOAC)，施打疫苗前不需做凝血功能檢查。若預定施打疫苗時間與服藥時間非常接近，可考慮暫緩服藥，施打完成確認無血腫之後再服用當天藥物。施打完成後加壓施打處5~10分鐘。
- 服用新型抗凝血劑(NOAC)者，一天一次(QD)的藥可以延遲到注射完疫苗之後3小時再服用，一天兩次的藥(BID)可以跳過打疫苗前當次服藥。

# 中華民國血液協會 21211106

- 使用直接口服抗凝血劑(direct oral anticoagulants, DOACs) 和低分子量肝素(low-molecular weight heparin, LMWH)病人應注意事項：
- 服用每日一次 rivaroxaban(如拜瑞妥)以及每日施打一次低分子量肝素者，在接種當日須**先暫停**服用/施打抗凝血劑，於接種結束 4~6 小時且確認無血腫產生後，再補服原本劑量。
- 服用每日兩次 dabigatran(如普栓達)、apixaban(如艾必克凝)以及每日施打兩次低分子量肝素者，在接種當日須**跳過**施打疫苗前的第一劑抗凝血劑，於接種結束 **4~6小時**且**確認無血腫產生**後，再服用/施打該日的第二劑抗凝血劑(即接種當日只服用/施打一劑抗凝血劑)。

藥理種類	藥物學名(商品名/中文名)	疫苗施打建議
抗血小板藥(包含單一或雙重藥物治療)	Aspirin (Bokey/伯基) Clopidogrel (Plavix/保栓通) Ticagrelor (Brilinta/百無凝) Ticlopidine (Licodin/利血達)	<ol style="list-style-type: none"> <li>施打疫苗前不需停藥或調整劑量</li> <li>單一藥物治療：施打後按壓接種部位至少2分鐘，以免出現嚴重血腫。</li> <li>雙重藥物治療：施打後按壓接種部位5-10分鐘。</li> </ol>
直接作用型抗凝血劑	Dabigatran (Pradaxa/普栓達) Edoxaban (Lixiana/里先安) Rivaroxaban (Xarelto/拜瑞妥)	<ol style="list-style-type: none"> <li>一天一次(QD)：注射後3小時再服用藥品。</li> <li>一天兩次(BID)：可以跳過打疫苗前的那次服藥。</li> </ol>
Vitamin K 拮抗劑	Warfarin (Mafarin/脈化寧)	<ol style="list-style-type: none"> <li>檢查凝血功能，若INR皆穩定且小於3，可直接施打，INR不穩定或大於3，則建議回診與您的醫師討論。</li> <li>若預定施打疫苗時間與服藥時間非常接近，可考慮暫緩服藥，施打完成確認無血腫之後再服用當天藥物。施打後按壓接種處5-10分鐘。</li> </ol>

# 賀爾蒙/避孕藥

- 不用停藥可以直接施打!!
- 吃避孕藥，血栓的風險，約十萬人有**50**個案例；  
接種**AZ**疫苗，血栓的風險，約十萬個有**1**個案例。  
吃避孕藥比打**AZ**疫苗有高**50**倍的風險產生血栓。  
兩種血栓發生的機轉是不一樣的。荷爾蒙是讓凝血因子多了，血液太黏稠，所以產生血栓，發生的位置，大多在深部靜脈。**AZ**疫苗發生的血栓，比較像某種自體免疫的疾病，血小板是少的，大多發生在腦膜上的靜脈。

# 類固醇(glucocorticoid)

- 若服用的類固醇劑量 $<20\text{mg/day}$  prednisolone，基本上劑量不需要調整，也不需要停藥。若劑量 $>20\text{mg/day}$ ，建議要等到降低劑量到 $<20\text{mg/day}$ 再施打疫苗，並建議與風濕免疫科醫師討論。若是可延緩的注射型的類固醇，可考慮接受疫苗後14天再注射類固醇，以達到最好的效果。

藥物學名(商品名/中文名)	疫苗施打建議
Mycophenolate (Cellcept/山喜多)	每次疫苗施打後：停藥1週
Methotrexate (Trexan/治善錠)	施打mRNA疫苗後：停藥1週 施打單劑型疫苗(嬌生)後：停藥2週
Ruxolitinib (Jakavi/捷可衛)	每次疫苗施打後：停藥1週
Tofacitinib (Xeljanz XR/捷抑炎)	每次疫苗施打後：停藥1週
Cyclophosphamide針劑 (Endoxan/癌德星注射劑)	每次疫苗施打後1週方可繼續療程
Rituximab (Mabthera/莫須瘤注射劑)	第一劑COVID-19疫苗需與Mabthera間隔4週，第二劑疫苗施打後2-4週再繼續Mabthera療程
含Acetaminophen、NSAIDs止痛藥	每次疫苗施打前24小時停藥
其他常見用藥： Azathioprine (Imuran/移護寧) Cyclophosphamide (Endoxan/癌德星) Hydroxychloroquine (Plaquenil/必賴克慶) Prednisolone (Compesolon/康速龍) Sulfasalazine (Salazine/撒樂腸溶錠) Human Immunoglobulin (IVIG/人類免疫球蛋白靜脈注射劑) Etanercept (Enbrel/恩博注射劑) Certolizumab (Cimzia/欣膝亞注射液) Tocilizumab (Actemra/安挺樂注射劑)	維持正常療程

# 骨質疏鬆患者藥物間隔時間

各大醫學會對於骨鬆治療與COVID-19疫苗的聯合指引				
藥品種類	中文名	英文名	途徑	建議
雙磷酸鹽類	福善美	alendronate	口服	不需停藥或延後
	骨維壯	ibandronate	靜脈注射	間隔一周
	骨力強	zoledronic acid	靜脈注射	間隔一周
RANKL 單株抗體	保齡麗	denosumab	皮下注射	間隔4-7天
副甲狀腺荷爾蒙	骨穩	teriparatide	皮下注射	不需停藥或延後
Sclerostin 單株抗體	益穩挺	romosozumab	皮下注射	間隔4-7天
雌激素調節劑	鈣穩	Raloxifene	口服	不需停藥或延後

March 9, 2021 | NOF in the News, Statement

資料來源：[Joint Guidance on COVID-19 Vaccination and osteoporosis Management from the ASBMR, AACE, Endocrine Society, ECTS, IOF, and NOF](#)



# COVID - 19 疫苗接種和 骨質疏鬆症治療聯合指引

**與疫苗  
間隔4-7日\***

保骼麗 Prolia (denosumab)  
益穩挺 Evenity (romosozumab)

**與疫苗  
間隔7日**

骨力強 Aclasta (zoledronic acid)  
骨維壯 Bonviva (ibandronate)

**繼續使用  
無需中斷**

福善美 Fosamax (alendronate)  
瑞骨卓 Reosteo (risedronate)  
鈣穩 Evista (raloxifene)  
骨穩 Forteo (teriparatide)

\*若要同日施打則建議注射於不同部位。保骼麗不可延遲超過預定時間1個月。  
補充鈣質/維生素D、負重運動與均衡飲食須持續。

資料來源: Joint Guidance on COVID-19 Vaccination  
and Osteoporosis Management from the ASBMR,  
AACE, Endocrine Society, ECTS, IOF, and NOF



中華民國骨質疏鬆症學會 / 戴大為醫師 整理 (2021-6-9版本)

資料來源：[COVID-19 疫苗接種和骨質疏鬆症治療聯合指引](#)

# 臺灣皮膚科醫學會 20210715

## 針對皮膚疾病患者接種 COVID-19 疫苗之用藥建議整理



建議不需停藥或減少藥物劑量者

1. 口服 azathioprine、cyclosporin、低劑量類固醇
2. 生物製劑：antibody against IL-4R、IL-17、IL12/23、IL-23、IgE、TNF- $\alpha$

建議需至少停藥 1 至 2 週者

口服 MTX、MMF、JAK inhibitors

建議至少需 4 週前給予者

抗 B 細胞的 rituximab

# 與其他疫苗相隔時間

- 美國CDC目前建議COVID-19疫苗可與其他疫苗間隔任何時間甚至同時施打。目前不確定同時施打會不會造成更頻繁或更強的局部或全身副作用。
- 英國建議帶狀皰疹的活性減毒疫苗間隔7天，避免COVID疫苗造成的發炎去減少對活性疫苗的免疫反應。
- 台灣疾管署2021/09/16修改建議：接種COVID-19疫苗，應與其他疫苗間隔至少7天。如小於上述間隔，各該疫苗無需再補種。

# 與其他疫苗相隔時間

- **AZ**疫苗不得與其他疫苗同時接種，目前依**ACIP**建議，應完成**COVID-19**疫苗接種時程後再接種其他疫苗，與活性減毒疫苗間隔至少**28**天；其他不活化疫苗間隔**14**天，如小於上述間隔，各該疫苗無需再補種。
- **Moderna**疫苗不得與其他疫苗同時接種，目前依**ACIP**建議，應完成**COVID-19**疫苗接種時程後再接種其他疫苗，並與其他疫苗間隔至少**14**天，如小於上述間隔，各該疫苗無需再補種。

# 疫苗併發症與副作用

- 過敏性休克
- 暈厥
- 發燒
- 血栓
- 心肌炎、心包膜炎

頻率	AstraZeneca COVID-19疫苗 <sup>1</sup>	Pfizer-BioNTech COVID-19 疫苗 <sup>2</sup>	Moderna COVID-19 疫苗 <sup>3</sup>
極常見(≥1/10)	頭痛；噁心；肌痛；關節痛；接種部位 觸痛、疼痛、發熱、搔癢、瘀青。倦怠 不適；發熱 發冷	接種部位疼痛；疲倦；頭痛；肌肉痛；發寒；關節痛；發燒(≥ 38°C)	接種部位疼痛、腫脹；疲倦；頭痛；肌肉痛；畏寒；關節痛；發燒；淋巴結腫大；噁心；嘔吐
常見(≥1/100 - <1/10)	血小板低下症 <sup>b</sup> 嘔吐；腹瀉；注射 部位 腫脹、紅斑；發燒 38	接種部位腫脹、泛紅；噁心	接種部位紅斑；蕁麻疹；泛紅
不常見(≥1/1,000 - <1/100)	淋巴結腫大、食慾減退、頭暈、嗜睡；多汗；搔癢；皮疹	淋巴結腫大；不適	接種部位搔癢
罕見(<1/1,000)		顏面神經麻痺	顏面神經麻痺；臉部腫脹
極罕見(<1/10,000)	血栓合併血小板低下症 <sup>c</sup>		
目前尚不清楚	立即型過敏性反應；過敏		立即型過敏性反應；過敏

a注射部位瘀青包括注射部位血腫 (少見))；b 參照歐洲藥品管理局更新仿單；c 在國際間開始接種 AstraZeneca COVID 19 疫苗後，發現有嚴重且極罕見的個案發生血栓合併血小板低下症候群。臨床表現包含靜脈血栓，例如 腦靜脈竇栓塞、內臟靜脈栓塞，以及動脈血栓。

為即時處理接種後發生率極低的立即型嚴重過敏反應，請民眾接種後應於接種單位或附近稍做休息，留觀15分鐘，離開後請自我密切觀察15分鐘，但針對先前曾因接種疫苗或任何注射治療後發生急性過敏反應之民眾，接種後仍請於接種單位或附近留觀至少30分鐘。

\*接種單位應設置有接種後之休息區並備有急救設備〔至少應儲備Epinephrine ( 1:1000 ) 及血壓計〕以因應立即必要之處置，並應擬具緊急轉送流程，即時處理接種後發生率極低的立即型嚴重過敏反應(請參照「COVID-19疫苗接種場所因應可能發生全身性嚴重過敏反應 ( Anaphylaxis ) 之處置建議」)

資料來源：

1. <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-astrazeneca/information-for-healthcare-professionals-on-covid-19-vaccine-astrazeneca>
2. <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-pfizer-biontech-vaccine-for-covid-19/information-for-healthcare-professionals-on-pfizerbiontech-covid-19-vaccine>
3. <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-moderna/information-for-healthcare-professionals-on-covid-19-vaccine-moderna>

版次：2021/6/13

# 過敏性休克(Anaphylaxis)

- 疫苗接種前可為接種者做過敏的風險分級，由於目前anaphylaxis的原因普遍認為與疫苗的賦形劑(PEG, Polysorbate)有關，因此若病人之前有曾經對PEG或Polysorbate產生嚴重過敏反應就屬於**高風險**族群，建議由過敏相關專科醫師做進一步評估；若病人曾經對注射性藥物/過去施打的疫苗/其他過敏原(食物、毒液...)產生過嚴重過敏反應則屬於**中風險**族群，建議疫苗注射後觀察**30分鐘**再離開；若從未發生過嚴重過敏反應則為**低風險**族群，注射疫苗後常規觀察**15分鐘**即可。

# 暈厥(Syncope)、vasovagal reaction

- 年輕女性較常見
- 暈厥本身並不會造成嚴重健康危害，而是暈厥當下若發生意外(如:跌倒撞到頭)才是危險之所在。
- **預防Vasovagal reaction**：以坐姿施打疫苗，施打前詢問民眾是否有快暈倒的感覺，若有請他躺下。在**通風涼爽**的空間施打，悶熱可能造成流汗脫水。鼓勵民眾放鬆，施打過程中也盡量轉移注意力。**避免空腹**施打疫苗。打疫苗前一天**勿飲酒、勿熬夜**。
- 若發生暈厥，應盡快讓民眾**躺下**，將**腳抬高於頭**；若無法躺下也應該坐下將**頭放在兩膝之間**，讓頭至少與心臟等高。以冰濕的毛巾放在病人額頭與臉上。

# 發燒

- 出現較明顯不良反應的時間點：  
AZ第一劑(26.9%與2.9%)、  
Moderna & BNT第二劑(3.1%與38.1%)通常隨年齡增加而減少發生率，並應於數天內消失。
- 發燒時可以使用普拿疼Acetaminophen或NSAID藥物，但注射疫苗前不建議預防性使用。
- 台灣CDC建議接種2天內發燒且未持續超過2天原則上無須採檢，於退燒24小時後可返回上班。

# 疫苗引發的血栓會有什麼症狀

施打COVID-19疫苗後 4-28 天內

1. 嚴重持續性頭痛、視力改變或癲癇（任一皆為腦靜脈竇血栓之可能症狀）。
2. 嚴重且持續腹痛超過 24 小時以上（腹內靜脈血栓之可能症狀）。
3. 下肢腫脹或疼痛（深層靜脈血栓之症狀）。
4. 嚴重胸痛或呼吸困難（肺栓塞之可能症狀）。
5. 皮膚出現自發性出血點、瘀青、紫斑等。

# 心肌炎(myocarditis)、心包膜炎(Pericarditis)

- 心肌炎對心臟可能的影響包括：心臟收縮功能不良、傳導系統發炎導致心律不整、心包膜炎導致心包填塞。
- 發生機率：心肌炎並不限定在mRNA疫苗，其他種類的COVID-19疫苗也曾經有案例發生。美國的CDC VAERS不良反應通報系統也有看到疫苗注射後心肌炎發生率上升的趨勢。
- 症狀：心肌炎可能症狀包含胸悶、喘、心悸、昏厥(syncope)。心包膜炎的胸痛會因躺下、深呼吸、咳嗽加劇；坐起或前彎會緩解。

# 目前治療方式

- 單株抗體
- 抗病毒藥物

# 現階段治療方式

我國診治指引對SARS-CoV-2確診病患用藥建議彙整

	不需用氧	需吸氧治療	高流量氧或NIV	插管
可降低死亡率，建議使用		Dexamethasone	Dexamethasone	Dexamethasone
		+Tocilizumab	+ Baricitinib或tocilizumab	+Tocilizumab
	Casirivimab+imdevimab或 Bamlanivimab+etesevimab			
加速臨床改善，考慮使用		+ Remdesivir		

- Tocilizumab inj (Actemra®): An antagonist of the interleukin-6 (IL-6) receptor for RA.
- Baricitinib tab (Olumiant®): Janus kinase inhibitor for RA.
- Remdesivir inj (Veklury®): Remdesivir triphosphate acts as an adenosine triphosphate analog and competes for incorporation into RNA chains by the SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase, resulting in delayed chain termination during viral RNA replication.

1. 複合單株抗體 **Casirivimab + imdevimab** 或 **Bamlanivimab + etesevimab**。適用對象為  
— 具以下任一風險因子，未使用氧氣且於發病十天內之  $\geq 12$  歲且體重  $\geq 40$  公斤病患；  
— 風險因子包括：年齡  $\geq 65$  歲、糖尿病、慢性腎病、心血管疾病（含高血壓）、慢性肺疾、**BMI  $\geq 25$** （或12-17歲兒童**BMI**超過同齡第85百分位）、懷孕、其他影響免疫功能之疾病或已知重症風險因子等。

- COVID-19專家諮詢會參照最新實證與藥物適應症，更新治療指引藥物適用對象並重申制定原則(疾病管制署致醫界通函第467號) 發佈日期：2021-10-22

# Bamlanivimab+Etesevimab

1. 每位病人給藥劑量為 700mg Bamlanivimab 和 1,400mg Etesevimab 單次靜脈輸注同時給藥。因該藥物不含防腐劑，因此 5 稀釋後應立即給藥，稀釋後不使用時將 Bamlanivimab 和 Etesevimab 於 2 至 8°C 冷藏保存最長 24 小時，室溫 25°C (77°F) 下放置則不可超過 7 小時。
2. 為即時處理發生率極低的過敏性休克或輸注反應，需於輸注時持續監測並於輸注後於醫療單位觀察至少 1 小時。

目前實證顯示上述兩種複合單株抗體對國內現今主要檢出之Delta與Alpha變異株均有效，但由於體外試驗顯示Bamlanivimab + etesevimab可能無法有效中和包括Beta、Gamma、Delta plus與Mu變異株，建議臨床醫師使用時需考量流行狀況與參閱最新版「SARS-CoV-2之藥物使用實證摘要」附表。另參考WHO最新公布治療建議，於診治指引註解中新增「隨機對照研究顯示對血清抗體陰性之嚴重肺炎以上程度病患，除標準治療外，給予casirivimab 4000mg + imdevimab 4000mg 可降低死亡率」。

# Casirivimab+Imdevimab

1. 每位病人劑量為 600mg Casirivimab 和 600 mg Imdevimab 單次靜脈輸注同時給藥。因該藥物不含防腐劑，因此稀釋後應立即給藥。如果無法立即給藥，若是 Vial 開封後可以放冰箱冷藏保存 48 小時，如為已經稀釋後準備輸注的溶液可置於 2 至 8°C 冷藏保存最長 36 小時，室溫 25°C (77°F) 下放置則不可超過 4 小時。
2. 為即時處理發生率極低的過敏性休克或輸注反應，需於輸注時持續監測並於輸注後於醫療單位觀察至少 1 小時。

# 單株抗體治療潛在性副作用

## 1. 已知嚴重副作用

- 過敏性休克(0.07%)、輸注反應(1.1%)
- 發燒、呼吸困難、血氧降低、寒顫、疲倦、心律不整、胸痛、虛弱、意識改變等

## 2. 其他副作用

- 過敏反應和注射部位反應
- (1-3%) 噁心、頭暈、頭痛、瘙癢、立即性非嚴重過敏反應、腹瀉、嘔吐

## 3. 單株抗體治療可能干擾抵禦未來 SARS-CoV-2 感染的 能力、降低身體對 SARS-CoV-2 疫苗的免疫反應。

- 輸注後 90 天內接種 COVID-19 疫苗，可能降低疫苗接種後免疫反應。

# 抗病毒藥物治療模式

2. Remdesivir適用對象為嚴重肺炎以上（未使用吸氧治療下的 $SpO_2 \leq 94\%$ 、需使用吸氧治療、需使用高流量氧氣或非侵襲性呼吸器但未插管）病患。另於診治指引註解中新增「若住院病患胸部X光片顯示肺炎，雖未達重症標準且不符合單株抗體適用條件，仍可申請使用remdesivir」。但由於目前尚無併用單株抗體之效益與安全性資料，目前仍暫不建議remdesivir與單株抗體同時併用。

# 現況

- 單株抗體治療可能干擾抵禦未來 SARS-CoV-2 感染的 ability、降低身體對 SARS-CoV-2 疫苗的免疫反應。輸注後 90 天內接種 COVID-19 疫苗，可能降低疫苗接種後免疫反應。
- 單株抗體可阻斷病毒與人體細胞受器 ACE2 結合，不讓病毒入侵細胞，對於原始病毒株與最早在英國發現的 Alpha 變異株效果不錯，但若病毒量太高或病毒與細胞接合處發生突變，療效就可能下降，如最早在印度發現的 Delta 變異株，就成為全世界頭痛的問題。

# 研發中新希望

- 口服治療藥物
- 貼片型疫苗

# 默克新藥 Molnupiravir

- Molnupiravir(莫那比拉韋)是一款原本研發用於治療流感口服膠囊的化學藥名。它能藉由誘發「致命突變」抑制新型冠狀病毒複製。簡單來說，藥理機制會讓病毒複製遺傳物質時出錯，使病毒複製出現缺陷。
- 不像其他的疫苗是以其外部刺突蛋白（**spike protein**）為目標，而是針對病毒用以複製的酵素，以避免病毒在人體內散播，默克藥廠指出，未來將持續研發，讓molnupiravir可以對新冠肺炎的其他變種同樣有效。

- Molnupiravir可將確診住院風險降低約50%。染疫症狀輕到中度的成人，每12小時服用一次Molnupiravir，在家吃5天藥減少跑醫院診所染病風險。但今年稍早的試驗顯示，若是給住院的重症染疫病患服藥，則幾無效果。
- 5天療程的Molnupiravir價格約700美元，僅約瑞德西韋的1/3。

# 輝瑞新藥Paxlovid

- 輝瑞公司表示，口服抗病毒藥物Paxlovid 進入第二、三階段人體試驗，病患將服用Paxlovid和低劑量的利托那韋(ritonavir)。能降低患者住院與死亡風險達89%！近期內將向美國食品藥物管理署（FDA）與各主要國家公衛當局申請緊急使用授權（EUA）。
- Paxlovid是一種蛋白酶抑制劑（protease inhibitor）藥物，可以阻斷新冠病毒複製不可或缺的蛋白酶，最早是在2003年嚴重急性呼吸道症候群（SARS）流行期間研製。相關技術已發展數十年，對愛滋病、C型肝炎的治療貢獻卓著。

# 未來新藥

- 羅氏藥廠(Roche Holding)是進展最快的三家廠商，有望研發出全球首款新冠肺炎的抗病毒口服藥，能夠治療甚至預防染病。羅氏宣稱，旗下口服藥「AT-527」能降低住院患者的病毒量。
- 日本藥廠塩野義製藥 (Shionogi & Co) 宣佈將開發新冠口服藥物S-217622 的優勢在於一天僅需服用一次，且可以在患者服藥 5 天後就達到中和病毒的療效。

# 貼片型疫苗

- 2020年起與台灣高端疫苗合作研發；Vaxess提供新型MIMIX微針智能緩釋貼片系統，搭配高端生產的COVID-19（2019冠狀病毒疾病）疫苗抗原，開發全新的COVID-19貼片疫苗。
- MIMIX貼片類似繃帶設計，在配戴幾分鐘後即可移除，而停留在皮膚上的微針則可持續將藥物釋出，在往後數日至數週內持續傳輸藥物至人體免疫系統。Vaxess的MIMIX貼片無須冷藏，且可運送到低資源環境中使用。