



台灣婦產科醫學會

110年度
孕婦及高危險群流感疫苗接種
【線上】教育訓練課程

時間 | 110年08月29日 (星期日)
110年09月05日 (星期日)

目 錄

| | |
|-----------------------|------------|
| 課程表 | 03 |
| 主持人、講師簡介 | 05 |
| 流感、新冠肺炎簡介 | 邱南昌 ... 07 |
| 如何預防流感、新冠肺炎 | 陳震宇 ... 15 |
| 流感、新冠肺炎的治療 | 張厚台 ... 29 |
| 流感與新冠肺炎的醫、法、倫議題 | 陳旭照 ... 41 |

110年度「孕婦及高危險群流感疫苗接種」

【線上】教育訓練課程

第一場 110 年 08 月 29 日 (星期日/上午)

| | | |
|-------------|------------------------|-----|
| 08:55~09:00 | Opening Remarks/黃閔照理事長 | |
| 主持人：詹德富 魏重耀 | | |
| 09:00~09:40 | 流感、新冠肺炎簡介 | 邱南昌 |
| 09:40~10:20 | 如何預防流感、新冠肺炎 | 陳震宇 |
| 10:20~10:30 | 綜合討論 | |
| 10:30~10:40 | Break | |
| 主持人：應宗和 康 琳 | | |
| 10:40~11:20 | 流感、新冠肺炎的治療 | 張厚台 |
| 11:20~12:00 | 流感與新冠肺炎的醫、法、倫議題 | 陳旭照 |
| 12:00~12:10 | 綜合討論 | |

第二場 110 年 08 月 29 日 (星期日/下午)

| | | |
|-------------|-------------------------|-----|
| 12:55~13:00 | Opening Remarks /黃閔照理事長 | |
| 主持人：郭富珍 陳治平 | | |
| 13:00~13:40 | 流感、新冠肺炎簡介 | 邱南昌 |
| 13:40~14:20 | 如何預防流感、新冠肺炎 | 陳震宇 |
| 14:20~14:30 | 綜合討論 | |
| 14:30~14:40 | Break | |
| 主持人：洪泰和 李建南 | | |
| 14:40~15:20 | 流感、新冠肺炎的治療 | 張厚台 |
| 15:20~16:00 | 流感與新冠肺炎的醫、法、倫議題 | 陳旭照 |
| 16:00~16:10 | 綜合討論 | |

110年度「孕婦及高危險群流感疫苗接種」

【線上】教育訓練課程

第三場 110 年 09 月 05 日 (星期日/上午)

| | | |
|-------------|-------------------------|-----|
| 08:55~09:00 | Opening Remarks /黃閔照理事長 | |
| 主持人：詹德富 魏重耀 | | |
| 09:00~09:40 | 流感、新冠肺炎簡介 | 邱南昌 |
| 09:40~10:20 | 如何預防流感、新冠肺炎 | 陳震宇 |
| 10:20~10:30 | 綜合討論 | |
| 10:30~10:40 | Break | |
| 主持人：應宗和 康 琳 | | |
| 10:40~11:20 | 流感、新冠肺炎的治療 | 張厚台 |
| 11:20~12:00 | 流感與新冠肺炎的醫、法、倫議題 | 陳旭照 |
| 12:00~12:10 | 綜合討論 | |

第四場 110 年 09 月 05 日 (星期日/下午)

| | | |
|-------------|-------------------------|-----|
| 12:55~13:00 | Opening Remarks /黃閔照理事長 | |
| 主持人：郭富珍 陳治平 | | |
| 13:00~13:40 | 流感、新冠肺炎簡介 | 邱南昌 |
| 13:40~14:20 | 如何預防流感、新冠肺炎 | 陳震宇 |
| 14:20~14:30 | 綜合討論 | |
| 14:30~14:40 | Break | |
| 主持人：洪泰和 李建南 | | |
| 14:40~15:20 | 流感、新冠肺炎的治療 | 張厚台 |
| 15:20~16:00 | 流感與新冠肺炎的醫、法、倫議題 | 陳旭照 |
| 16:00~16:10 | 綜合討論 | |

主持人簡介

詹德富

高雄醫學大學附設醫院婦產部主治醫師

魏重耀

大台中醫師公會理事長

應宗和

中山醫學大學附設醫院醫事部副院長

康琳

成大醫院母胎醫學科主任

郭富珍

義大醫院婦產部部長

陳治平

馬偕醫院副院長

洪泰和

台北長庚醫院婦產科系主任

基隆長庚醫院婦產部主任

李建南

臺大醫院婦產部產科主任

講師簡介

邱南昌

馬偕兒童醫院 醫務部專員

陳震宇

馬偕醫院 高危險妊娠科主任

張厚台

亞東醫院 內科加護病房主任

陳旭照

馬偕醫院 醫學教育部副主任

馬偕醫學院 醫學人文委員會委員

流感、新冠肺炎簡介

邱南昌
馬偕兒童醫院醫務部專員



疾病簡介

流感

- 一種急性病毒性呼吸道疾病
- 致病原為流感病毒
- 每年發生季節性流行
- 以北半球而言，好發於秋、冬兩季，約在每年11月至隔年3月期間流行
- 流行期間內，爆發快，散播範圍廣泛
- 可能出現嚴重併發症，常以細菌性及病毒性肺炎表現，多見於65歲以上長者、嬰幼童及慢性疾病患者
- 可依流行程度引起全球大流行、季節性流行、散發病例

新冠肺炎

- 一種急性病毒性呼吸道疾病
- 致病原為SARS-CoV-2病毒
- 2019年12月起於中國武漢發現，並擴散全球
- 爆發快，散播範圍廣泛
- 可能出現嚴重併發症，多見於65歲以上長者及慢性疾病患者
- 已引起全球大流行

2

病毒介紹

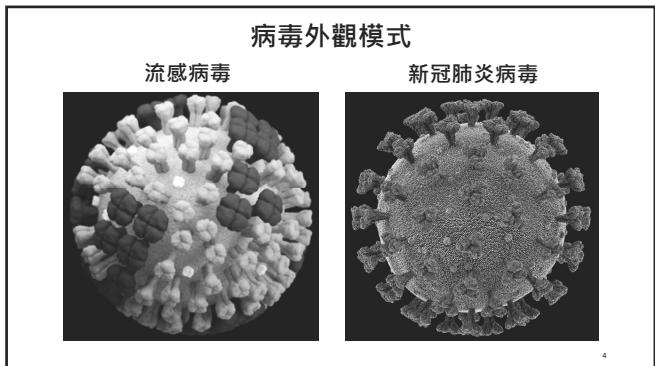
流感病毒

- 屬正黏液病毒科(Orthomyxoviridae)的RNA病毒
- 分為A型、B型、C型及D型
- 依NP及M蛋白分型
- 外套膜含有2種醣蛋白
- 紅血球凝聚素(hemagglutinin : HA)：共有18種
- 神經胺酸酶(neuraminidase : NA)：共有11種
- A型病毒再依據不同的HA及NA區分亞型
- 屬於人畜共通傳染疾病

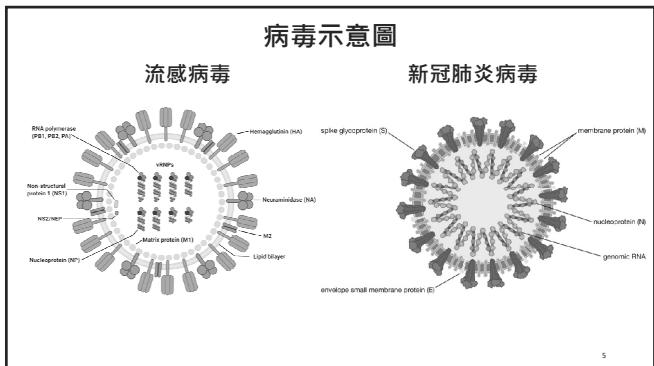
新冠肺炎病毒

- 屬冠狀病毒科(Coronavirinae)之beta亞科(beta-coronavirus)
- 為一群有外套膜之單股正鏈RNA病毒，外表為圓形，在電子顯微鏡下可看到類似皇冠的突起因此得名
- 可再細分為alpha亞科、beta亞科、gamma亞科與delta亞科
- 屬於人畜共通傳染疾病

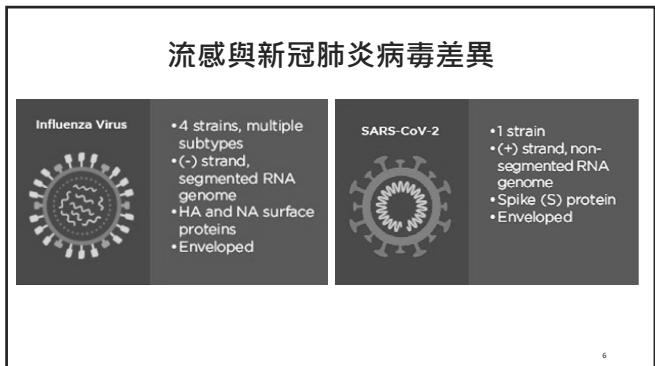
3



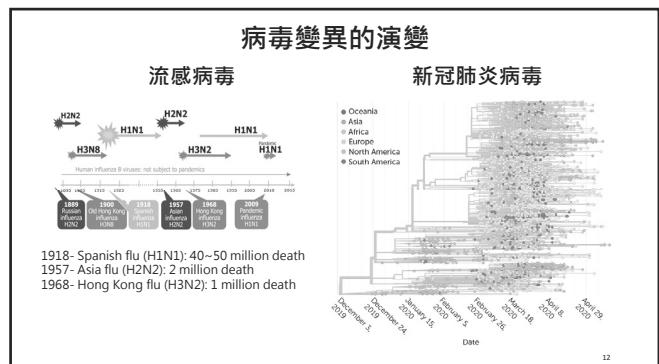
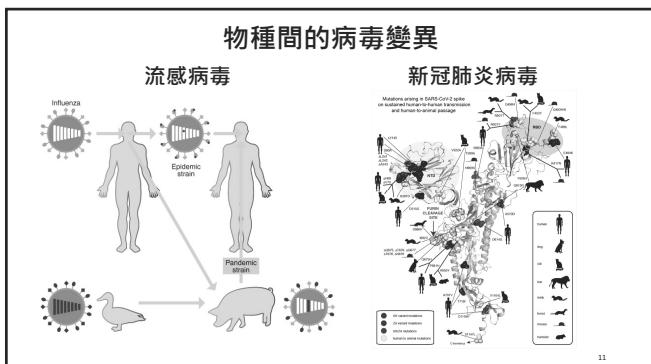
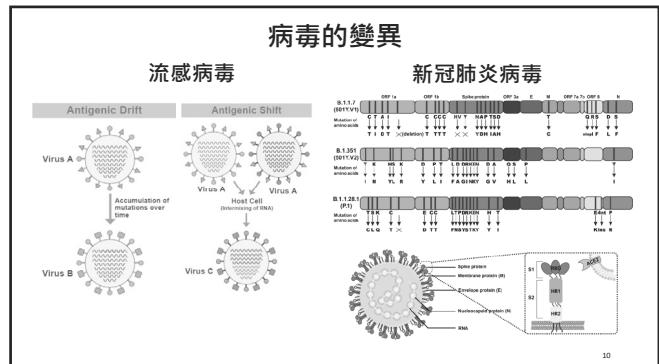
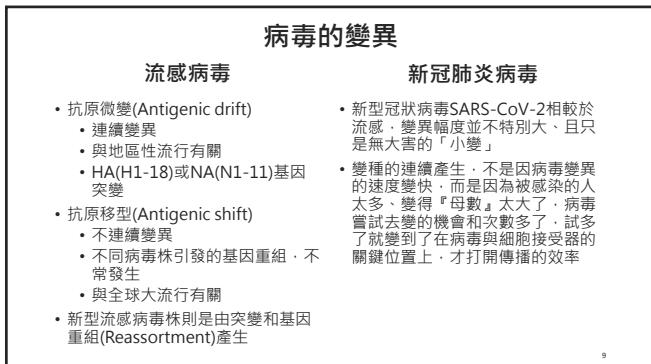
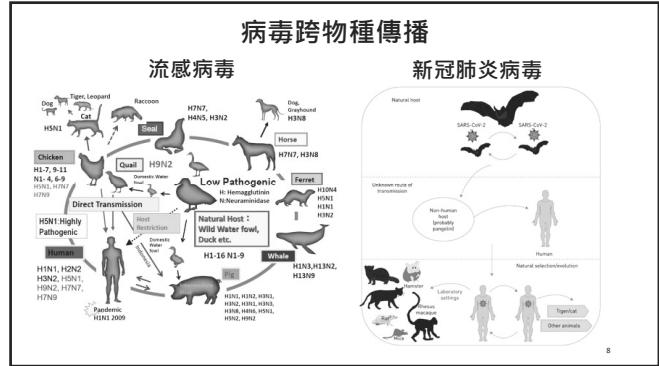
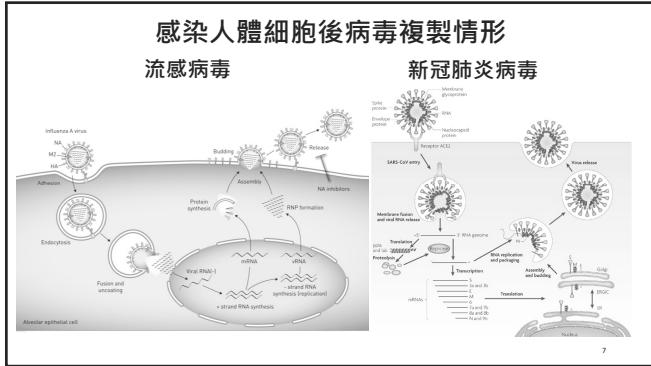
4

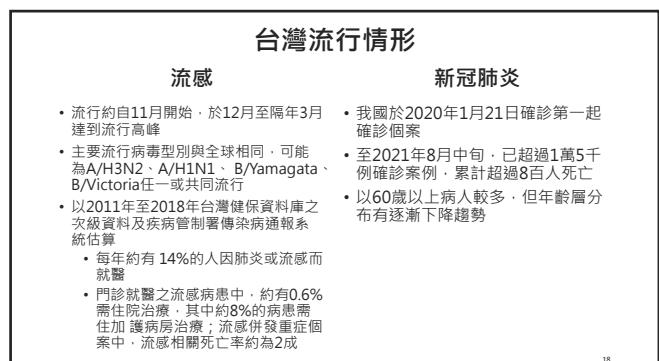
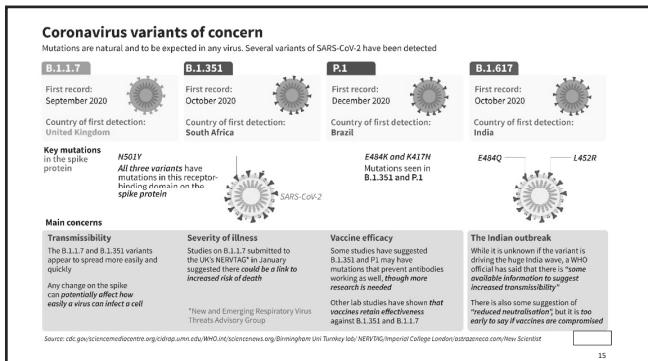
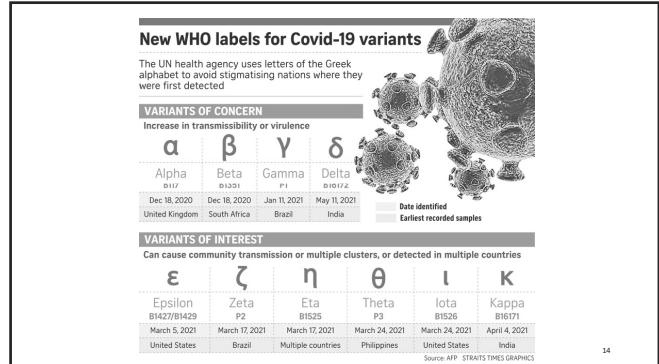
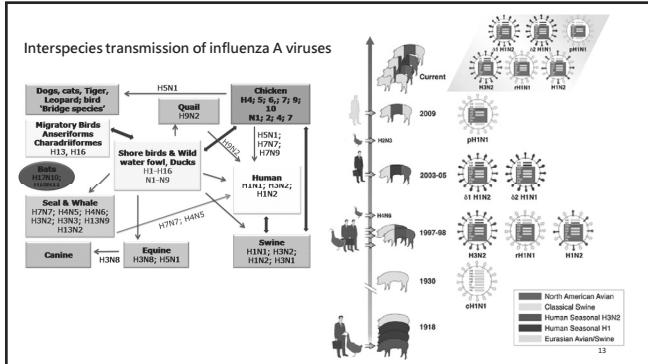


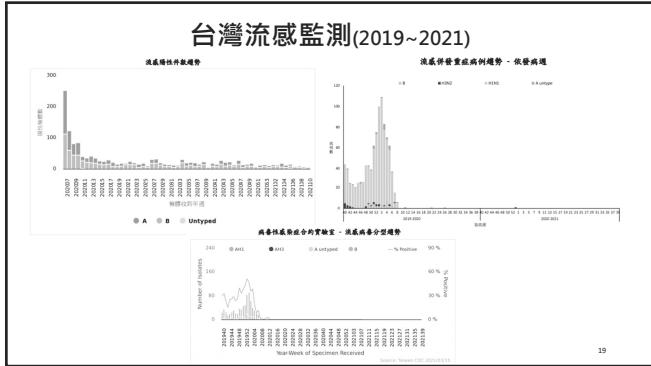
5



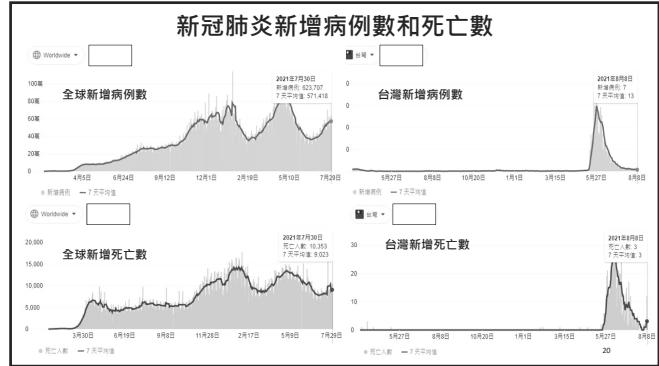
6



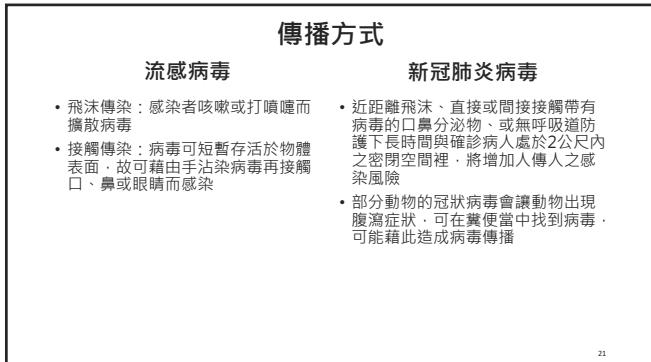




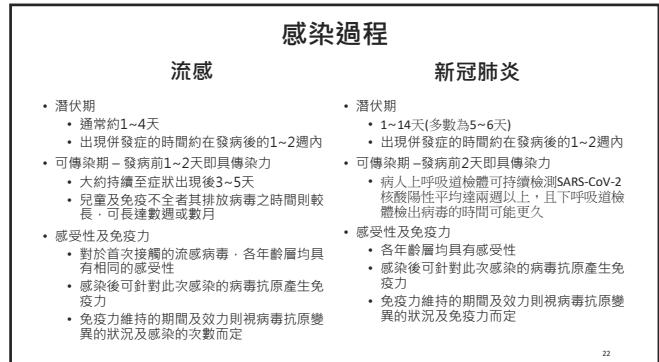
19



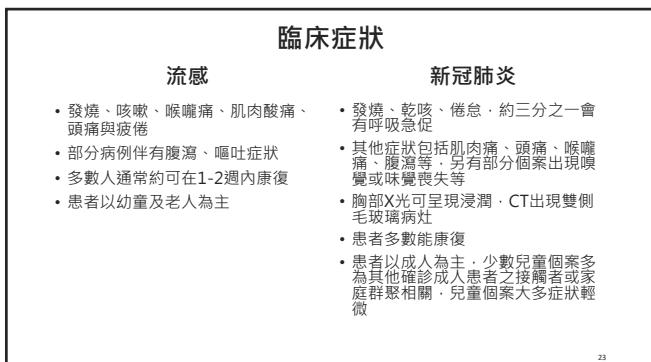
20



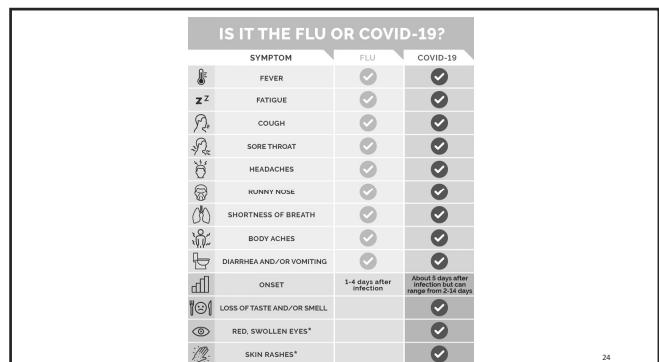
21



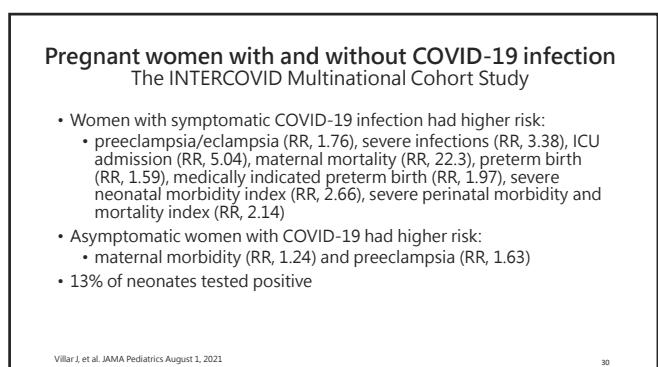
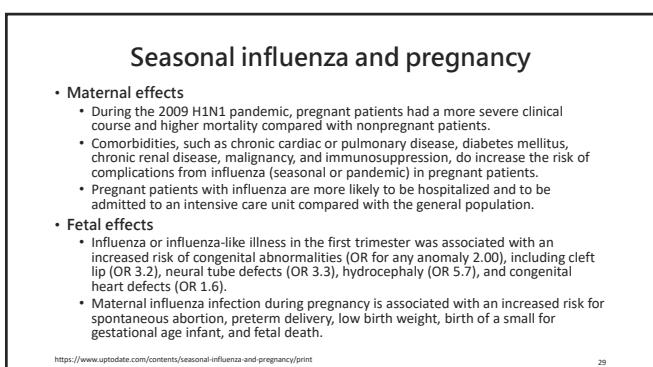
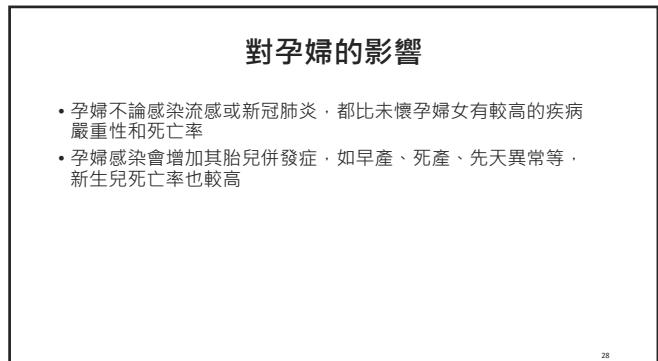
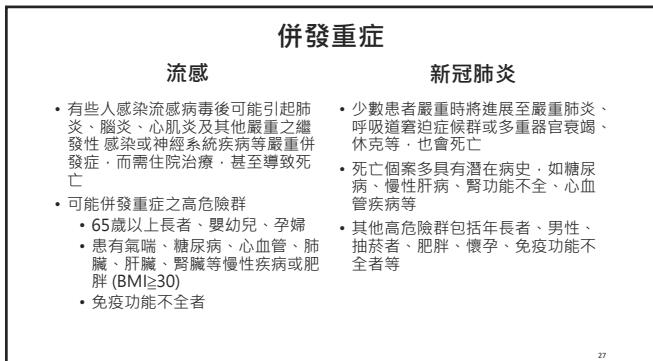
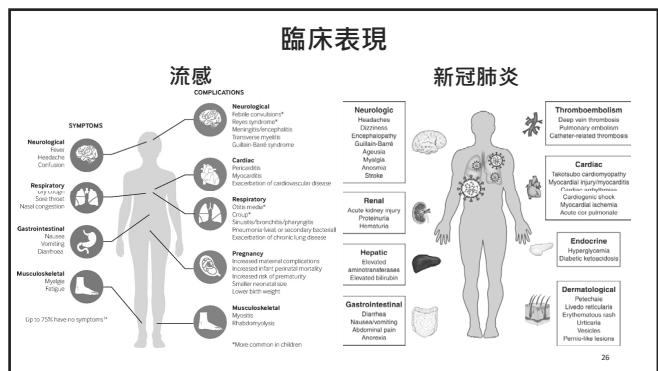
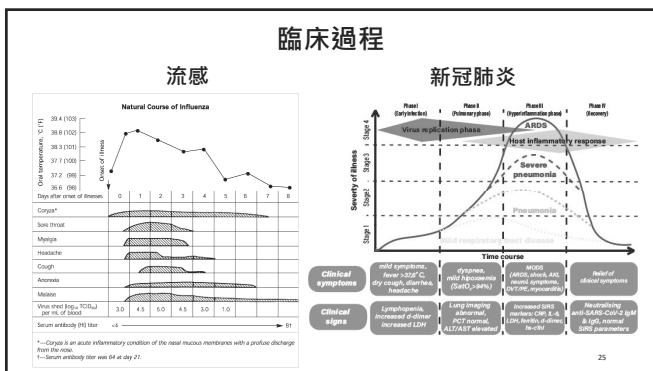
22



23



24



診斷

流感

- 根據臨床表現和接觸史為依據
- 可由病毒培養分離區分型別
- 抗原快篩注意敏感性約六、七成
- PCR僅在必要時實施

新冠肺炎

- 臨床表現和流行病學之接觸史為重要依據
- 冠狀病毒不易以培養方式分離，以RT-PCR為檢驗首選確診方式，且可知流病相關性
- 抗原快篩耗時較短，但要注意偽陰性和偽陽性
- 抗體檢測做為是否已感染過或施打疫苗後保護力參考之用

31

傳染病防治法規範

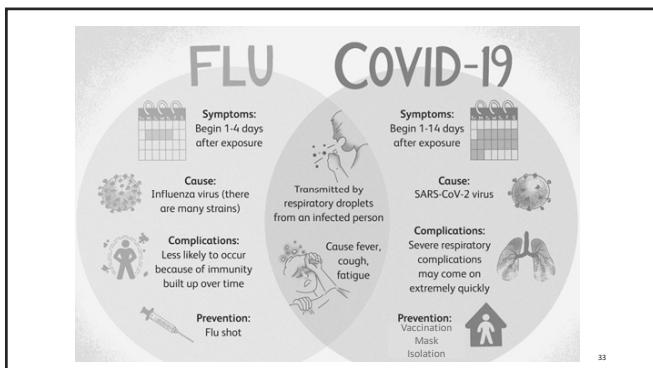
流感

- 流感輕症非屬法定傳染病，不需逐例通報
- 流感併發重症
- 第四類傳染病；應於一週內通報
- 主要目的為監測重症個案之發生趨勢與其感染之流感病毒型別，以掌握流感疾病嚴重度，及流行病毒株與疫苗株吻合情形
- 亦可早期發現病毒變異

新冠肺炎

- 醫師於臨床診治如發現符合通報定義(需同時符合臨床條件及流行病學條件各任一項)之病例，應於24小時內通報衛生主管機關，並依循通報個案處理流程進行採檢、住院隔離治療。

32



如何預防流感、新冠肺炎

陳震宇
馬偕醫院高危險妊娠科主任

如何預防流感、新冠肺炎

台北馬偕紀念醫院婦產部
高危險妊娠科
陳震宇
2021.8.29/2021.9.5

流感(Influenza)

□ 流感是一個具高度傳染力且重複爆發的疾病

- 流感病毒屬正黏液病毒科(Orthomyxoviridae)
- 侵犯5-10%的成人及20-30%的孩童。
- 流感病毒每年會有季節性的流行。
- 侵犯5-10%的成人及20-30%的孩童。
- 每年將近5百萬人嚴重案例及50萬人併發死亡。
- 大多數患者感染後可自行痊癒。
- 在高風險族群，可能造成併發症以及死亡。

WHO 2009. Influenza Factsheet 211. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
Ryan, J. et al. Vaccine 2005; 24(47-48):6512-6522

流感病毒基本構造、分型及命名

| | A型流感病毒 | B型流感病毒 | C型流感病毒 |
|--------|--|-----------------------------------|-----------------------|
| 基因結構 | 有8個基因片段 | 有8個基因片段 | 有7個基因片段 |
| 病毒體結構 | 11 個蛋白質 | 11 個蛋白質 | 9 個蛋白質 |
| 抗原變異種類 | 抗原微變(Antigenic drift) 抗原移型(Antigenic shift) | 抗原微變(Antigenic drift) | 抗原微變(Antigenic drift) |
| 自然宿主 | 人、豬、馬、禽鳥類、哺乳動物 | 人 | 人、豬 |
| 疾病嚴重度 | 高危險群感染後容易引發嚴重併發症，所引起之症狀最為嚴重。 | 症狀較 A 型輕微，通常會於老年人及幼童等高危險群發生嚴重併發症。 | 症狀則較輕微，甚至無症狀。 |
| 發生流行程度 | 易發生變異，如出現一種新的病毒亞型，將會引起全球大流行。 | 因可能發生“抗原微變”，故恐會引起地區性的流行。 | 無季節性 |

流感的病程與特徵

- 潛伏期 – 通常約1~4天
- 傳染期
 - 成人大約在症狀出現後3~5天內
 - 小孩則可達到7天
- 感受性及抵抗力
 - 感染後可針對原感染的病毒抗原產生免疫力
 - 免疫力維持的期間及效力則視病毒抗原變異的狀況及感染的次數而定

Kilbourne E. D., Influenza, New York, plenum 1987: 156-218

2019-2020流感季 全球流感流行情形

Virus Subtype* % Influenza Pos.**

- A/H1N1: 0-10%
- A/H3N2: 11-30%
- B: >30%
- Data not available
- Not applicable

* when influenza positive samples >20
** when total number of samples tested >100

Note: The available country data were joined in larger geographical areas with similar influenza transmission patterns to be able to give an overview. www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/indicators/2019-2020/2020-01-17-2020-02-17.htm
17 February 2020 to 31 March 2020, or up to two weeks before if no sufficient data were available for that area

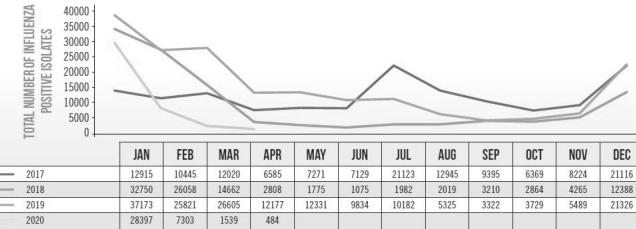
2020 流感個案大幅減少

全球流感個案數及流感類型

Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) (who.int)

WHO Influenza Laboratory Surveillance Information. <https://apps.who.int/iris/default/ReportId=10> Accessed on Apr 2021

亞洲流感流行情形-歷年趨勢

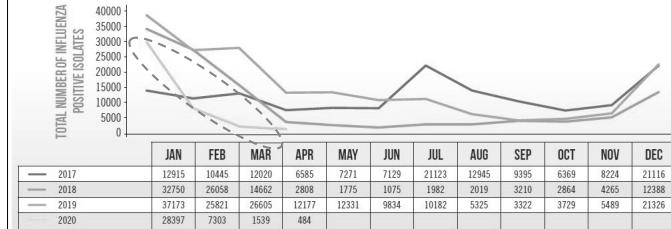


Countries included: Australia, China, Hong Kong, India, Indonesia, Japan, Malaysia, New Zealand, Republic of Korea, Philippines, Singapore, Taiwan, Thailand, and Vietnam.
SANOFI: Regional Influenza Scientific Communications, Issue 2/2020. Data adapted from Country-wise data available at: <https://www.cdc.gov/civis/statistics/cidat/10841/8436886.html>. Accessed on: 31 Aug 2020.

Influenza virus subtyping. Available at: <https://www.cdc.gov/civis/statistics/cidat/10841/8436886.html>. Accessed on: 31 Aug 2020.

Taiwan National Infectious Disease Statistics System. Available at: <https://midea.cdc.gov/tieien/>. Accessed on: 31 Aug 2020.

亞洲流感流行情形-歷年趨勢



Countries included: Australia, China, Hong Kong, India, Indonesia, Japan, Malaysia, New Zealand, Republic of Korea, Philippines, Singapore, Taiwan, Thailand, and Vietnam.
SANOFI: Regional Influenza Scientific Communications, Issue 2/2020. Data adapted from Country-wise data available at: <https://www.cdc.gov/civis/statistics/cidat/10841/8436886.html>. Accessed on: 31 Aug 2020.

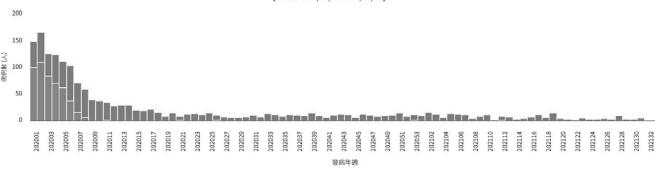
Influenza virus subtyping. Available at: <https://www.cdc.gov/civis/statistics/cidat/10841/8436886.html>. Accessed on: 31 Aug 2020.

台灣的流感案例數

- 台灣CDC監測列為第四類法定傳染病的“流感併發重症”。2020年是444 cases (多集中在2020年初), 2021年至今則是1人。

传染病統計資料查詢系統 (cdc.gov.tw)

全國 流感併發重症 本土病例及境外移入病例 趨勢圖 (2020年1週-2021年33週)
[資料日 2019/12/29 2021/08/21]



- 由傳染病統計暨監視年報, 2019年有2,325 cases, 2018年有1,196 cases。

傳染病統計暨監視年報 - 衛生福利部疾病管制署 (cdc.gov.tw)

預防流感

公共衛生

- 咳嗽禮節、手部衛生、有症狀時戴口罩
- 手部衛生、維持手部清潔
- 生病發燒不上班、不上課等
- 人口密集機構或醫院的感控措施



接種流感疫苗

- 有效的流感預防策略
- 對象：高危險族群、高傳播族群



使用流感抗病毒藥劑

- 高危險族群、重症治療
- 流感流行期擴大使用



A型及B型流感病毒造成每年的流行

- 造成流行的兩種人類病毒類型:A 型及 B 型
- A 型及 B 型流感病毒在全球流行, 所有年齡層都有可能致病
- A 型及 B 型流感病毒的特色: 病毒演化而導致抗原之多樣性

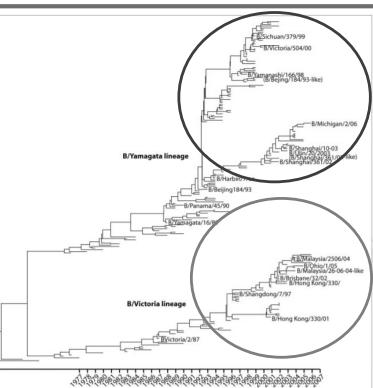
每年施打流感疫苗是預防流感最好的方法

- 目前 B 型流感的流行病學強烈支持, 有必要提供更完整的保護
- 四價流感疫苗包含兩種同時流行的 B 型病毒株, 能提供更完整的保護



1) Moncada A et al, BMC Infect Dis, 15:357 (2015)
2) Ambrose CS, Levin MJ. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. Hum Vaccin Immunother 2012 Jan; 8 (1): SPTW.VAXIQ_19_10_0055(10/19)

B型病毒株的演化

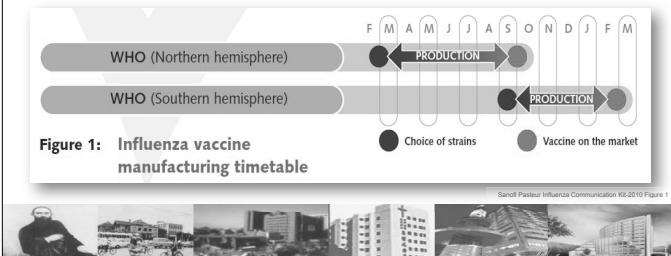


Ambrose CS, Levin MJ, 2012

流感疫苗的製備

疫苗製作的挑戰

- 當年流行病毒株預測：以北半球為例，WHO在二月公布當年流感病毒疫苗選用病毒株
- 緊湊的生產時程：生產過程約需半年，在北半球流感季前配送至各地



流感疫苗的製備-歷年WHO流感疫苗病毒選株

| WHO recommendation | 2017/2018NH | 2018/2019NH | 2019/2020NH | 2020/2021NH |
|--------------------------|---|--|--|---|
| A(H3N2) | A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus | A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus | A/Kansae/14/2017 (H3N2)-like virus | A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2)-like virus |
| A(H1N1) | A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus | A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus | A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-like virus | A/Guangdong-Maonan /SWL1536/2019 (H1N1)pdm09-like virus |
| B strain TIV | B/Brisbane/60/2008-like virus | B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage) | B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage) | B/Washington/02/2019 (B/Victoria lineage)-like virus |
| B strain (add on in QIV) | B/Phuket/3073/2013-like virus | B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage) | B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage) | B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus |

WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2020 - 2021 northern hemisphere influenza season. https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020_21_northen/. Accessed 12 Jan 2021.

流感疫苗的製備-病毒選株

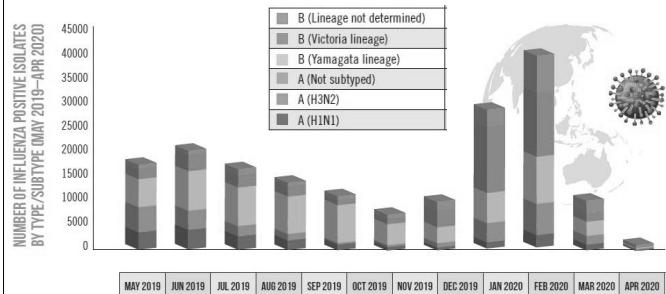
- 世界衛生組織(WHO)聯合世界各國流感監測實驗室，形成全球流感監測與應變系統 (GISRS, Global Influenza Surveillance and Response System)
- GISRS 嚴密監測流感病毒演化與提供實驗室檢驗、疫苗、抗藥性與風險評估等建議。
- 流感疫苗病毒選株參考數據：



- 全球流感監測資料
- 流感病毒抗原特性
- 人體對流感疫苗的血清學研究資料
- 流感病毒的基因型特性
- 流感疫苗選株的適用性推估
- 流感病毒的抗藥性
- 疫苗效力分析
- 疫苗候選病毒株的可及性

WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2020 - 2021 northern hemisphere influenza season. https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020_21_northen/. Accessed 12 Jan 2021.

亞洲流感流行情形-2019-2020流感季(依病毒株)



Countries included: Australia, China, Hong Kong, India, Indonesia, Japan, Malaysia, New Zealand, Republic of Korea, Philippines, Singapore, Taiwan, Thailand, and Vietnam.

流感疫苗的保護力

- 流感疫苗的保護力，隨著當年度流行病毒型別不同而有差異，也與接種者的年齡、免疫功能有關。
- 接種後至少約需2星期的時間可產生保護力。
- 不活化(病原殺死，去活性)疫苗的保護力約維持1年，流感病毒易發生變異

當流行的病毒株與疫苗的病毒株相符

| | | |
|---------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| • < 65歲的成人，保護力可以達到70-90%。 | • > 65歲老年人，可減少30~70%流感及肺炎住院率。 | • 完整施打流感疫苗可降低嬰幼兒因流感引起的住院率達7成 |
| | | |

衛生福利部疾病管制署「流感的認識與防治」2013年7月23日 https://www.bmsh.tn.edu.tw/di_files/c/流感疾病認識與防治.pdf. Accessed 12 JAN 2021.

流感疫苗效益 - 目標接種率

世界衛生大會 (WHA) 56.19 議決案

所有高風險者
包括老年人及潛在
疾病者 應提高疫苗
接種率
目標為 75%

世界衛生組織 (WHO) 2012 認定報告

孕婦為第一優先接種
對象 其他族群無優
先順序
免疫策略諮詢專家小
組 (SAGE) 建議：
目標接種率由各地區
及國家決定

歐盟 (EU) 建議目標：

老年人及其他高風險
族群 應於2014/2015 年達
到75%接種率

USA Healthy People 2020目標：

達到 70-90% 接種率
視年齡及狀況而定

Resolution of the WHA, Prevention and control of influenza pandemics and annual epidemics. WHA56.19, 2003. WHO Weekly Epidemiological Record. 2012;51:461-462. COUNCIL RECOMMENDATION of 21 December 2009 on seasonal influenza vaccination. Journal of the European Union. 2009;01:010512. 2020 targets & objectives: immunization and infection prevention and control. Office of Disease Prevention and Health Promotion. <https://www.healthypeople.gov/2020/objectives/health-topics/immunization-and-infection-diseases/objectives>. Accessed 21 JAN 2021.

流感疫苗效益 - 目標接種率



632萬劑公費流感疫苗10/1開打 改分階段接種

相較去年遇到新冠疫情，流感疫苗從首批604萬劑追加到645萬劑，今年則採買632萬劑疫苗，莊人祥指出，今年遇疫情較往年採購的公費疫苗數量多，將採階段性接種方式施打，避免像去年全部開放公費對象接種，導致50歲至64歲民眾出現搶打潮。

其中優先次序會優先給第一次序如醫事人員、65歲以上民眾、機構醫療人員及機構對象。二為學齡前幼兒、孕婦、潛在疾病者。三為其它學生國中小學生，最後才是開放50歲至64歲一般民眾施打。

另外今年入秋後除了有流感疫苗外，新冠疫苗也要陸續施打，兩者是否會有接種衝突。莊人祥指出，預防接種諮詢委員會（ACIP）到今年2月為止，認為要完整接種二劑新冠疫苗後，才能接種流感疫苗，但今年會參考各國有彈性作法，例如施打完第一劑新冠疫苗後，間隔七天就能打流感，無須等到打完二劑新冠疫苗。

他表示，10月1日起開打公費流感疫苗，若疫情有所變化也有因應措施，例如疫情升及後，若有室內外人數限制及外出限制，要提供線上電話預約，以及各地接種站需要分區分流施打。

632萬劑公費流感疫苗10/1開打 改分階段接種

2021-08-15 11:50 聯合報 記者謝承恩／台北即時報導 + 101 分享 + 疫苗 ▼

國內公費流感疫苗將於10月1日開打，各醫療診所也開放自費預約。今年招標採購632萬劑流感疫苗，包含國光生技的「安定伏」、賽諾菲的「巴斯德」、台灣東洋「輔流適」，三款四價流感疫苗，去年因應新冠疫情追加採購，今年採購總數也往上調整，疾管署副署長莊人祥指出，今年同時會遇到接種新冠疫苗及流感疫苗，將於專家會議討論，兩款疫苗隔滿7日就能接種。

據衛福部於今年疫苗採購中，向賽諾菲、國光生技、台灣東洋分別購買175萬劑、368萬8250劑、89萬劑公費流感疫苗，總共有632萬8250劑，除公費對象外，自費對象也能至診所預約施打，另有荷葛蘭素史克「伏適流」。

台灣公費流感疫苗接種對象 (2020年流感季)

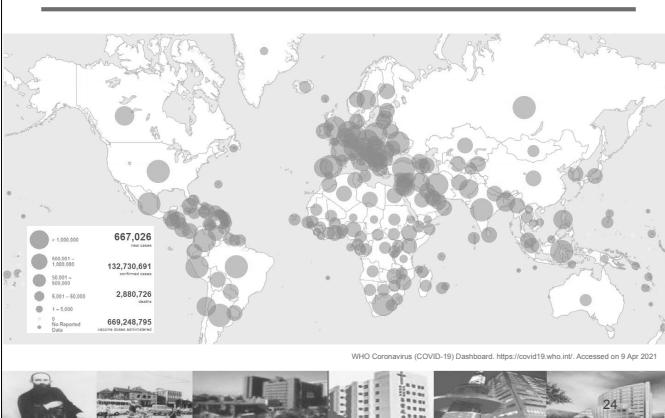
1. 滿6個月以上至國小入學前幼兒。
2. 國小、國中、高中、高職、五專一至三年級學生。
3. 50歲以上成人。
4. 具有潛在疾病者，包括高風險慢性病人、 $BMI \geq 30$ 者、罕見疾病患者及重大傷病患者。
5. 孕婦及6個月內嬰兒之父母。
6. 幼兒園托育人員及托育機構專業人員(含社區公共托育家園)。
7. 安養、養護、長期照顧等機構之受照顧者及其所屬工作人員。
8. 醫事及衛生防疫相關人員。
9. 禽畜業及動物防疫相關人員。



衛生福利部疾病管制署 Taiwan Centers for Disease Control



COVID-19 全球流行概況



Editorial

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy Outcomes

State of the Science



Naima Thavory Joseph, MD, MPH Torri D. Metz, MD, MS



is disease 2019 (COVID-19) pandemic, information on respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) was limited to case reports. As the number of pregnant COVID-19 increased, national and international cohorts provided more valid assessments of the maternal and SARS-CoV-2 infection. However, initial data were flawed and derived from nationally representative samples, were not appropriate comparison groups.

Review of *Obstetrics & Gynecology* (see page XXX), Sonnen et al report 800,000 pregnancies from an electronic medical record comparing pregnancy outcomes before and during the times of pregnancies in individuals with and without COVID-19. By using an electronic medical record database in reporting and are able to examine a large, diverse population.

Obstetrics & Gynecology: August 9, 2020

預防新冠肺炎COVID-19



肥皂勤洗手



人多的地方
配戴口罩



保持適當社交距離



少去人多的地方
有症狀者不旅行



時常清潔
接觸到的物品或表面



有症狀者隔離就醫

ACG airports implements COVID-19 health measures. <https://www.internationalairports.com/news/11840/airports-covid-19-health-measures>

WHO COVID-19 transmission and protective measures. <https://www.who.int/news-room/detail/coronavirus-covid-19-information-for-transmission-and-protective-measures>

Accessed on Mar 2021

□ We know that

- SARS-CoV-2 infection in pregnancy is associated with worse birth outcomes, specifically a higher risk for preterm birth and cesarean delivery.
- Vaccination to prevent SARS-CoV-2 infection is safe and effective in pregnancy, with robust transplacental antibody transfer.

□ What remains lacking is

- Whether infection in the first or second trimester affects birth outcomes?
- How outcomes differ with new SARS-CoV-2 variants, whether the rates of stillbirth and other rare outcomes are increased?
- SARS-CoV-2 infection in pregnancy affects long-term maternal and offspring outcomes?



Current Commentary

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy

What Obstetricians Need to Know



Sonja A. Rasmussen, MD, MS, Colleen F. Kelley, MD, MPH, John P. Horton, MD, and Denise J. Jamieson, MD, MPH

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines have begun to be distributed across the United States and to be offered initially to priority groups including health care personnel and persons living in long-term care facilities. Guidance regarding whether pregnant persons should receive a COVID-19 vaccine is needed. Because pregnant persons were excluded from the initial phase 3 clinical trials of COVID-19 vaccines, limited data are available on their efficacy and safety during pregnancy. After developmental and reproductive toxicology studies are completed, some companies are expected to conduct clinical trials in pregnant persons. Until then, pregnant persons and their obstetricians will need to use available data to weigh the benefits and risks of COVID-19 vaccines. Issues to be considered when counseling pregnant persons include data from animal studies and inadvertently exposed pregnancies during vaccine clinical trials when available, potential risks to

pregnancy of vaccine reactogenicity, timing of vaccination during pregnancy, evidence for safety of other vaccines during pregnancy, risk of COVID-19 complications due to pregnancy and a pregnant person's underlying conditions, and risk of exposure to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and potential for risk mitigation. The Centers for Disease Control and Prevention, the American College of Obstetricians and Gynecologists, and the Society for Maternal-Fetal Medicine have each issued guidance supportive of offering COVID-19 vaccine to pregnant persons. As additional information from clinical trials and from data collected on vaccinated pregnant persons becomes available, it will be critical for obstetricians to keep up to date with this information.

(*Obstet Gynecol* 2021;137:409-414)

DOI: 10.1097/AOG.0000000000004290

VOL. 137, NO. 3, MARCH 2021 OBSTETRICS &

Table 1. Leading Vaccine Candidates Under Consideration in the United States

| Candidate | Technology | No. of Doses | Storage Issues | Stage |
|---|--|--------------|--|--|
| BioNTech-Pfizer BNT162b2 | mRNA, encodes stabilized spike, lipid nanoparticle | 2 | -70°C, can be refrigerated (2–8°C) for up to 5 d after thaw | Phase 3 clinical trial, preliminary results reported |
| Moderna mRNA-1273 | mRNA, encodes stabilized spike, lipid nanoparticle | 2 | -20°C, can be refrigerated (2–8°C) for up to 30 d after thaw | Phase 3 clinical trial, preliminary results reported |
| AstraZeneca and the University of Oxford AZD1222 | Replication-incompetent chimpanzee adenovirus vector, wild type spike | 2 | Refrigerator temperature (2–8°C) | Phase 3 trial in progress |
| Johnson & Johnson–Janssen Pharmaceuticals Ad26.COV2.S | Replication-incompetent human adenovirus 26 vector, stabilized spike | 1 | Refrigerator temperature (2–8°C) | Phase 3 trial in progress |
| Novavax | Baculovirus-expressed stabilized spike protein (recombinant) + Matrix M adjuvant | 2 | Refrigerator temperature (2–8°C) | Phase 2; phase 3 anticipated soon |
| GSK-Sanofi | Baculovirus-expressed stabilized spike protein (recombinant) + AS03 adjuvant | 2 | Refrigerator temperature (2–8°C) | Phase 1; phase 2–3 anticipated in 2021 |

| Candidate | No. of Participants in Clinical Trial (Vaccine/Placebo) | Efficacy Based on Randomized Clinical Trial | DART Studies | Pregnant Persons in Trials |
|---|--|---|---|---|
| BioNTech-Pfizer BNT162b2 | Enrolled 45,000 | 95% | In progress; expected completion in December 2020 | Pregnant, breastfeeding, and those attempting pregnancy excluded. 23 inadvertently exposed pregnancies (12 vaccine and 11 placebo) as of November 14, 2020. Pregnancies exposed to vaccine are ongoing. |
| Moderna mRNA-1273 | Enrolled 30,000 | 94.5% | Combined developmental and perinatal and postnatal reproductive toxicology trials in progress submitted to the FDA on December 4, 2020; no adverse effects on female reproduction, fetal or embryonic development, or postnatal development noted | Pregnant, breastfeeding, and those attempting pregnancy excluded. 6 vaccine and 11 placebo as of December 2, 2020. Pregnancies exposed to vaccine are ongoing. |
| AstraZeneca and the University of Oxford AZD1222 | Enrolled 20,000 | 70.4% | In progress | Pregnant, breastfeeding, and those attempting pregnancy excluded. Data on unintended vaccination in pregnancy available at this time. |
| Johnson & Johnson–Janssen Pharmaceuticals Ad26.COV2.S | 60,000 planned to be recruited | NA | In progress; preliminary report expected January 2021 | Pregnant, breastfeeding, and those attempting pregnancy excluded. No data on unintended vaccination in pregnancy available at this time. |
| Novavax | 30,000 anticipated | NA | In progress | Pregnant, breastfeeding, and those attempting pregnancy to be excluded. Data on unintended vaccination in pregnancy available at this time. |
| GSK-Sanofi | Phase 1–2 interim results show vaccine generated insufficient neutralizing antibody titers in adults 50 y of age and older; phase 3 trial delayed; plans are to begin in 2nd quarter of 2021 | NA | In progress | Pregnant, breastfeeding, and those attempting pregnancy to be excluded. Phase 3 trials not yet started. |

COVID-19 Vaccines and Pregnancy: Conversation Guide for Clinicians

ACOG recommends that pregnant individuals be vaccinated against COVID-19.

Obstetrician-gynecologists and other obstetric care providers should routinely assess their pregnant patients' vaccination status. Based on this assessment they should recommend needed vaccines to their pregnant patients. There is no evidence of adverse maternal or fetal effects from vaccinating pregnant individuals with COVID-19 vaccine, and a growing body of data demonstrate the safety of such use. Therefore, individuals who are or will be pregnant should receive the COVID-19 vaccine.

While pregnant individuals are encouraged to discuss vaccination considerations with their clinical care team when feasible, written permission or documentation of such a discussion should not be required prior to receiving a COVID-19 vaccine.

For more information on vaccinating pregnant women against COVID-19 see ACOG's [Practice Advisory](#).

JULY 2021 | 1



■ 懷孕期間感染 COVID-19 的風險

- 懷孕染疫會提高母體罹患重症的機率，包括增加進入加護病房（3 倍）、呼吸器使用（2.9 倍）及死亡（1.7 倍）的風險。（Zabransky et al. MMWR 2020 Oct 3）
- 已知懷孕婦女其原有的過去病史（例如糖尿病、肥胖、高齡和心血管疾病）會增加發生 COVID-19 併發症的風險。

■ COVID-19 疫苗的安全性及副作用

- 孕婦並未包括在 COVID-19 疫苗的臨床試驗中，但緊急使用後目前已收集的孕婦接種疫苗數據，尚未發現有任何安全疑慮，然而還需要後續的長期追蹤。
- 根據發展及生育毒性（DART）動物模型研究的數據，施打 COVID-19 疫苗，在懷孕期間沒有表現出任何安全上的疑慮。
- 依據這些疫苗的作用機制，以及在 II 期和 III 期臨床試驗中所被證明的安全性和有效性，預期在孕婦施打疫苗的安全性和沒有懷孕的族群是相似的。
- 任何目前授權的 COVID-19 疫苗均適用於孕期或哺乳期施打，打完後也可以繼續哺乳。



■ COVID-19 疫苗的功效及選擇

- 關於 COVID-19 疫苗在懷孕期間的功效相關數據有限，但到目前為止，疫苗對懷孕和非懷孕族群似乎同樣有效。
- COVID-19 疫苗可能預防重症、死亡發生，降低呼吸器、葉克膜使用比例。
 - 疫苗效力構築於其臨床試驗施行之時間點及地域，以及當下流行之 SARS-CoV-2 病毒株，直接比較不同試驗各自的結果是不恰當的。
- 每個人可以接受任何可施打的疫苗，皆能提供對於 COVID-19 的保護力。
 - 孕婦可優先考慮 mRNA 疫苗，因其增加血栓機率更小，且較多安全性資料。
- 疫苗接種提供的持續保護時間仍未知。
- 台灣現有 COVID-19 疫苗都需要兩劑才能達到完整保護效果。其建議施打間隔：AZ 為 8-12 周，Moderna 為 4-6 周。目前仍不建議混打不同的疫苗。
- 任何孕期都可以施打疫苗，目前資料顯示不會因此增加異常懷孕、流產、畸胎等問題，但因懷孕 12 周內本就常有上述情況，施打前建議給與孕婦說明並諮詢。



COVID-19 疫苗 孕婦諮詢要點

前言：為提供會員為孕婦提供諮詢時使用，本會特製作此要點供參考。

- 雖然數據有限，但在懷孕期間接受 COVID-19 疫苗的臨床數據，至今並未顯示有任何安全上的顧慮。
- 基於尊重個人自主權，孕婦可自行決定是否施打 COVID-19 疫苗，同時鼓勵和臨床照護團隊討論。
- 產科醫療機構可考慮提供 24 小時諮詢電話

資料來源：ACOG

台灣婦產科學會

2021/06/21



- 年齡 <50 歲的孕婦、哺乳期和產後的婦女須注意在接受 AZ 疫苗後可能產生罕見的（約十萬分之一）血栓併血小板低下症候群（TTS），並且也應知道有其它種類的疫苗可選。
- COVID-19 疫苗目前均不會導致不孕。
- 接種疫苗後注射部位和全身性事件（副作用）很常見，例如：注射部位疼痛、發燒、肌肉疼痛、關節疼痛、頭痛、疲勞和其他症狀
 - 若孕婦注射後有發燒或是其他副作用需要止痛退燒藥時，優先建議使用 Acetaminophen，並可考慮提早給予備用藥讓接種者帶回，方便需要時使用。
 - 說明這些副作用是身體對疫苗的正常反應及產生抗體以預防 COVID-19。
- 接種疫苗後短期內死亡極少，約十萬分之一到二，年輕族群應該更低。
- 未預期之嚴重過敏反應很罕見，但有致命可能，接種處宜有急救設備及人員，疫苗注射後應告訴接種者觀察 30 分鐘後再離開。
- 注射後請注意有無異常，如有持續嚴重不適，如發燒超過 48 小時、劇烈的疼痛、噁心、嘔吐，視力改變、呼吸困難、下肢腫脹、皮膚紫斑、胎動減少等情況，應儘速就醫。
- 建議接受疫苗者加入安全監測系統並回報。（Taiwan V-Watch QR code）



■ 懷孕婦女依據不同狀況的自身風險

- 減少暴露於病毒的能力（例如生活空間、交通、工作環境、PPE 的可獲得性）
- 母體有或發生嚴重疾病的風險，包括對胎兒的影響。尤其有以下問題者：
 - 本身有嚴重內科疾病
 - 醫療相關工作人員，高暴露風險者
 - 妊娠糖尿病，或 BMI>40
 - 35 歲以上之孕婦

■ 新生兒的安全及效果

- 目前有觀察性研究顯示在第三孕期母體施打疫苗而讓新生兒有 IgG 抗體，但是沒有數據可以證實此抗體能預防新生兒感染 COVID-19。
- 目前沒有可用於嬰兒或幼兒的疫苗



| | | |
|--|---------|------------|
| ■ 無論他們決定是否接種疫苗，或選擇接種哪個廠牌的疫苗都應該被支持，同時在討論當中，釐清疑問並給予正確資訊，並提醒患者其他預防措施的重要性：戴口罩、保持社交距離、避免群聚、正確洗手、遵守旅行、隔離、工作場域指引...。 | | |
| ■ 可以同時打其他疫苗嗎？台灣 CDC 目前建議為間隔至少 14 天，若是活性減毒疫苗間隔至少 28 天。 | | |
| 資料來源：ACOG | 台灣婦產科學會 | 2021/06/21 |
|  | | |

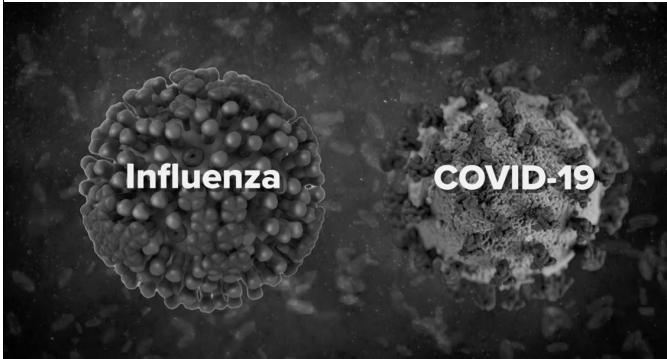
| 疫苗種類 | 懷孕 | 施打週數 | 哺乳 |
|---|---|--|------------------------------|
| WHO 5 May 2021 | 高暴露風險、high risk可打 | 任何孕期可打 | 可打 |
| 美國CDC、 美國婦產科醫學會(ACOG) 14 May 2021 | mRNA 可打 (Pfizer-BioNTech, Moderna) 病毒載體 (Johnson & Johnson) | 可打 任何孕期可打 小於50歲須注意 血栓併血小板低下症候群(TTS) | 任何孕期可打 傳抗體 給寶寶 |
| 英國國民保健署(NHS)、 英國政府網站(UK gov)、 皇家婦產科醫學會(RCOG) 14 May 2021 | mRNA (Pfizer-BioNTech, Moderna) 病毒載體(AZ) 40歲以下不應優先施打AZ 低風險國家(in incidence<2/10000) 20-29歲孕婦或正在接受不孕療程→弊大於利 (血栓風險較高)不應優先施打AZ mRNA 優先；若第一劑打AZ，第二劑建議還是打AZ | mRNA 優先 任何孕期可打 若擔心副作用，司≥13 週再打 | 任何孕期可打 若擔心副作用，司≥13 週再打 |
| 法國 2 March 2021 | 可打 | 任何孕期可打 | 可打 |
| 德國 18 May 2021 | mRNA (Pfizer-BioNTech) | mRNA 優先 第二孕期再打 | 第二孕期再打 |

| 疫苗種類 | 懷孕 | 施打週數 | 哺乳 |
|---|---|------------------------------|----|
| WHO 5 May 2021 | 高暴露風險、high risk可打 | 任何孕期可打 | 可打 |
| 美國CDC、 美國婦產科醫學會(ACOG) 14 May 2021 | mRNA 可打 (Pfizer-BioNTech, Moderna) 病毒載體 (Johnson & Johnson) | 任何孕期可打 第三孕期打可以傳抗體 給寶寶 | 可打 |
| 英國國民保健署(NHS)、 英國政府網站(UK gov)、 皇家婦產科醫學會(RCOG) 14 May 2021 | mRNA (Pfizer-BioNTech, Moderna) 病毒載體(AZ) 40歲以下不應優先施打AZ 低風險國家(in incidence<2/10000) 20-29歲孕婦或正在接受不孕療程→弊大於利 (血栓風險較高)不應優先施打AZ mRNA 優先；若第一劑打AZ，第二劑建議還是打AZ | 任何孕期可打 若擔心副作用，司≥13 週再打 | 可打 |
| 法國 2 March 2021 | 可打 | 任何孕期可打 | 可打 |
| 德國 18 May 2021 | mRNA (Pfizer-BioNTech) | 第二孕期再打 | 可打 |

| |
|--|
| 2021/5/20 修正 |
| 台灣婦產科醫學會 SARS-CoV-2 流行期 孕產婦處理暫行指引（第四版） |
| ※本指引為暫行，其內容可能因情況改變而修正。 |
|  |

| | |
|---|--|
| 生 產 時 機 | 1. 妊娠 28 週以下，無症狀或輕症患者，以內科治療為主，除非有其他必須儘快生產的適應症，並評估繼續懷孕的利弊。 2. 併發肺炎、敗血症患者 <ul style="list-style-type: none"> ● 妊娠 24~31 週，是否繼續懷孕或提前生產，建議由產科、新生兒科、內科、感染科、其他相關人員組成的治療團隊，共同與患者或家屬討論後決定。 ● 妊娠 32 週以上，根據病情嚴重程度可考慮提前生產，為減輕母體心肺負擔，及免除治療時對腹中胎兒的額處。 3. 需要插管或已插管治療的重症孕婦，若評估胎兒出生預後良好，考量病情可能迅速惡化，可考慮儘早安排生產。 |
| | |
| | |
|  | |

| | |
|----------------------------|--|
| 生 產 方 式 | 1. 生產方式以一般產科處理原則為主，並視個別情況因地制宜，由醫師與產婦及其家屬討論後共同決定。 2. COVID-19 產婦，不建議在家生產。 |
| | 1. COVID-19 產婦可能合併高凝血情況，尤其重症者，應特別注意其產生血栓等併發症。Transaminase 等促進凝血築物使用宜更審慎。 2. 大多數築物使用原則與一般產科患者相同，但對有增加心肺併發症可能築物如 Beta-agonist、MgSO ₄ 、Methergin 等宜更加小心。 3. 產後止痛以 Acetaminophene 為優先，因有報告顯示 NSAIDs 可能加重病痛，但在產婦目前仍無足夠相關資料，若仍需使用，建議儘量以最低的有效劑量來給予。 4. 每體缺氧時應給予氧氣支持，但對於胎兒窘迫時是否例行給氧仍有爭議。 |
| 其 他 注 意 事 項 | 原則上以半身麻醉為優先，包括硬膜外、脊髓麻醉等。但已插管病患則以全身麻醉為優先。其餘麻醉相關處置，請參照麻醉科醫學會指引，並經由麻醉醫師參與之生產共同照護團隊，與產婦或家屬討論後決定。 |
| |  |

| | |
|--|--|
| 新生兒 | <p>尚未痊癒或未確定無感染的產婦：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 新生兒出生後，儘早斷臍，擦乾其身上的羊水、母血後，直接交給新生兒科團隊照護，避免母嬰接觸。 2. 新生兒建議於單人空間隔離照顧。 3. 因近距離接觸有傳染風險，產後暫不宜母嬰同室及親餵母乳。雖現今證據顯示經母乳傳染機會非常低，但需考量母嬰接觸及母乳取得、運送、餵養過程的感染問題。是否哺乳母乳，建議由相關專家醫師就個案情況與產婦及家屬討論後共同決定。 |
| 產房新生兒處置原則 | <ol style="list-style-type: none"> 1. 僅是產婦感染COVID-19並非新生兒科醫師參與生產待命的適應症，參與接生與否應根據新生兒科醫師所屬醫院之政策。 2. 根據美國兒科醫學會目前的數據，SARS-CoV-2陽性產婦的新生兒，出生一到三天內SARS-CoV-2陽性率為1.6%-3%。如果有必要到產房參與接生時，所有新生兒科醫師需穿著個人全套防護（PPE）。 3. 新生兒處置空間安排：同一空間處置需與母親保持2公尺以上的距離；或移至另一空間處置，急救流程仍依循新生兒急救術（NRP）流程。 4. 面罩通氣時以兩人操作為佳，其中一人以兩手固定面罩，確保密合度，另一人則持甦醒球或T-piece甦醒器通氣。 5. 在置入氣管內管時，應由有經驗之醫師執行，可考慮使用影像輔助喉頭鏡以減少風險。 6. 預先規劃處置後轉送路線，並將新生兒放置於輸送型保溫箱運送；建議先入住單人隔離室，依各院感染管制原則進行採檢與分流隔離收治。 7. 醫護人員可依據現有的證據預先與父母討論是否執行延遲夾臍與產房肌膚接觸等措施。依台灣現階段疫情狀況，減少醫護人員或新生兒與確診者的暴露，是重要考量。 |
| 一般照護原則 | <p>*採檢結果為陽性者，依各醫院感控規範收治於負壓隔離病房，並依臨床表現治療。後續採檢與解除負壓隔離時機，應依各醫院感控原則執行。</p> <p>3. 母乳哺餵：目前尚無證據顯示母乳會傳染病毒，原則上母乳可以不用消毒。</p> <p>*母親為COVID-19確診或高度懷疑者，仍可擠出母奶，擠乳時應戴口罩、徹底洗手(用肥皂且洗20秒以上)與先將乳房部位做適當清潔。母奶交由照護人員餵食；母乳容器之使用或消毒需依各醫院感控建議執行。</p> |
| 台灣新生兒科醫學會 SARS-CoV-2流行期確診或懷疑COVID-19產婦之新生兒照護原則 暫行指引 | <p>20210614 第一版 ※本指引為暫行，其內容可能因情況改變而修正</p> |
|  | |

COVID-19 疫情提升防疫意識：以戴口罩為例

隨著疫情的發展，民眾戴口罩防疫的意願提升 (Ipsos, 2020)

Ipsos News. <https://www.ipsos.com/more-people-say-they're-wearing-masks-protect-themselves-covid-19-march>. Accessed on Mar 2021.

疾病真的被消滅了嗎？

yahoo! 新聞

「口罩防疫」模式大成功！2020年以來流感、呼吸道病毒人數「一片平坦」

2020「戴口罩」讓台灣新冠病毒成績，除了維持超過100天沒有本土確診之外，也讓流感、呼吸道病毒的對抗，據於人數來到近年的低谷；打開疾管署網站的病毒統計，進入2020年之後，流感、呼吸道病毒人數直接下潛，幾乎始終在零。等於0。

在此期間還如柯文哲「小心流感」，呼籲大家打「公費流感疫苗」，前進是維持一定就診人數接種率，卻在2300萬人進行「戴口罩的公共衛生防疫實驗」之後，直接跌到谷底。

全區及各區近兩年每週門診類別次數趨勢圖

全國每週呼吸道病毒分離情形

Yahoo 新聞. <https://news.yahoo.com/口罩防疫模式大成功2020以来流感呼吸道病毒人數一片平坦-030000006.html> Accessed on Apr 2021

再爆發的疾病：呼吸道細胞融合病毒 (Respiratory Syncytial Virus, RSV)

CDC 美國

Taiwan CDC

再爆發的疾病：RSV

US-CDC, RSV National Trends. <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2011-2012/epi-report-20210120.pdf> Accessed on Apr 2021

Taiwan CDC

流病模型顯示流感可能爆發

半年的非醫療介入措施 (Nonpharmaceutical interventions, NPI), 例如保持社交距離

一年的非醫療介入措施 (NPI)

Rachel E. Baker et al. The impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. PNAS December 1, 2020 117 (48) 30547-30553

Immunity debt (免疫債)

- Non-pharmaceutical interventions (NPI): distancing, masks, hand washing, reduced number of contacts, etc.
- NPI not only limit SARS-CoV-2 transmission but also reduced the spread of other pathogens.
 - The number of visits for respiratory diseases decreased significantly, not only during the lockdown periods but also beyond, despite the reopening of schools.
 - The transmission modes of these pathogens are often the same (large droplets, aerosols, hands)
 - These pathogens often have lower R₀ than SARS-CoV-2 (early cases in China: 2-2.5, more recent estimate: up to 6.6)
 - Varicella, RSV, rotavirus, measles, influenza, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis
- Short-term: the collateral protective effect is welcome in pandemic settings since it prevents additional overload of healthcare institutions (短期來看，這種交互保護作用減少了pandemic時的醫療過載)
- Long-term: lack of immune stimulation (from triggers unavoidable during childhood) due to personal NPI induces an "immunity debt" and could have negative consequences when the pandemic is under control. □ diseases could have intense outbreak! (長期來看，因為廣泛使用NPI而致未對一般兒童期的病原體有免疫力，將增加susceptible cohort，產生immunity debt (免疫債)，當pandemic結束NPI取消時，可能產生大流行!)

Pediatric Infectious Disease Group (PIMP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunological gap?

Infect Dis Now. 2021 May 12;51(5):418-423. doi: 10.1016/j.idnow.2021.05.004.

流感加上COVID-19讓影響加劇



相似的高風險族群，尤其可能對高齡者或是慢性疾病患者，帶來無法挽回的影響

增加醫療體系的負擔，同時應付兩種疾病，造成醫療資源超過負荷

同時感染流感和COVID-19，會造成更嚴重的影響，甚至死亡



流感疫苗和COVID-19疫苗接種計畫的相輔相成

流感疫苗施打計畫及經驗可做為COVID-19疫苗接種計畫的參考

The framework developed during the H1N1 influenza vaccine implementation is being used to guide COVID-19 vaccine prioritization

US CDC¹

Many countries indicated that the structures currently used for the delivery of seasonal influenza vaccines would be leveraged for COVID-19 vaccination

ECDC²

In the short term, countries can assess the effectiveness and impact of the vaccine through high-quality sentinel site surveillance, ideally building on any influenza sentinel site surveillance system in place

WHO³

¹. CDC. Operation Warp Speed Strategy for Distributing a COVID-19 Vaccine. 2020. <https://www.hhs.gov/coronavirus/covid-19-strategy-for-distributing-covid-19-vaccine.pdf>

². ECDC. Overview of COVID-19 vaccination strategies. 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/documents/covid-19-vaccination-and-vaccination-strategies.pdf>

³. WHO. Guidance on developing a national deployment and vaccination plan for COVID-19 vaccines. Guidance on deployment and vaccination plans for COVID-19 vaccines. 2020. <https://www.who.int/publications/item/guidance-on-developing-a-national-deployment-and-vaccination-plan-for-covid-19-vaccines>

⁴. Guidance on the use of COVID-19 vaccines in healthcare workers. 2020. <https://www.who.int/publications/item/guidance-on-the-use-of-covid-19-vaccines-in-healthcare-workers>

⁵. WHO and UNICEF warn of a decline in vaccinations during COVID-19. 2020. <https://www.who.int/news-room/detail/06-june-2020-influenza-vaccination-strategies-for-2020-21-in-the-context-of-covid-19>; Wang, 2021

COVID-19 的疫苗接種可以幫助流感疫苗的推廣及接種

For countries with an existing platform, the COVID-19 pandemic affords an opportunity to strengthen their influenza programme beyond the pandemic and establish a pathway for adult vaccination programs

WHO⁴

UNICEF and WHO are supporting countries in their efforts to reimagine immunization and build back better by expanding routine [immunization] services to reach missed communities

WHO / Unicef⁵⁻⁶

流感疫苗和COVID-19疫苗接種計畫的相輔相成

公費流感疫苗接種計畫實施對象(2020)

● 滿6個月以上至國小入學前幼兒、國小至高中職學生

● 50歲以上成人

● 具有潛在疾病的高風險慢性病與罕見疾病及重大傷病患者

● 孕婦及6個月內嬰兒之父母

● 幼兒園托育人員及托育機構專業人員

● 安養、養護、長期照顧等機構之受照顧者及所屬工作人員

● 醫事及衛生等單位之防疫相關人員及禽畜養殖等相關行業工作人員

● 動物園工作人員及動物防疫人員等

COVID-19 疫苗接種對象順位(2021.7.1)

自7月1日起國內COVID-19疫苗接種對象(不限廠牌)擴增如下

1. 第一類對象：人員(包含醫事執業人員及醫事機構非醫事人員)

2. 第二類中央及地方政府防疫人員

3. 第三類高接觸風險第一線工作人員

4. 第四類因特殊情形必要出國者(因公出國者、外交駐臺員眷、代表團派出員之運動員或選手)

5. 第五類對象：包括「住宿型及長期照護住民及其照顧者」、

「居家式及社區式長照機構及身體障礙服務人員及服務對象」、

「其他機構(含清潔工場工作人員)」及次胥患者

6. 第六類對象：包括75歲以上長者及孕婦

7. 第七類維持國家安全及社會機能正常運作者

8. 第八類65-74歲長者

9. 已完成第一劑疫苗者，可依建議接種第二劑之時間，以同廠牌完成接種。

中央流行疫情指揮中心 2021/6/2

流感和COVID-19的高風險族群相似

| 風險族群 | 流感 | COVID-19 |
|------|--|--|
| 老年人 | • 流感是造成老年人死亡的主要原因之一 ¹⁻² | • COVID-19 對60歲以上族群症狀常更嚴重 ³ |
| 合併症者 | • 不論年紀，慢性病患者是流感重症的高風險族群 ⁴ | • 有潛在疾病者，感染COVID-19後會有較高的重症風險 ⁵ |
| 醫護人員 | • 醫護人員比一般人更高的機率罹患流感及傳播流感 ⁶ | • 第一線醫護人員有較高的感染風險 ⁷ |
| 孕婦 | • 流感讓孕婦住院風險增加倍 ⁸ • 胎兒死亡的機率高1.9 - 4.2倍 ⁹ | • 相較於非孕婦中的女性，孕婦有更高的重症風險 ¹⁰ |

1. Freitas, A. R. R. & Donatelli, M. R., Excess of Mortality in Adults and Elderly and Circulation of Subtypes of Influenza Virus in Southern Brazil, 2013

2. Sahyouni et al., Trends in causes of death among the elderly, 2001

3. WHO, Vaccines against influenza, WHO position paper, 2012

4. Dini G, Tolokone A, Stocchi L, et al. Influenza vaccination in healthcare workers: A comprehensive critical appraisal of the literature. Human Vaccinology & Immunotherapy 2018

5. Fall et al., JAMA, 2017

6. Fall et al., BMJ, 2017

7. COVID-19 - virus variants and variants of concern

8. CDC website, 2019

9. Nguyen, Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study, 2020

10. CDC, COVID-19 and pregnancy, 2020

流感疫苗和COVID-19疫苗接種計畫的相輔相成

公費流感疫苗接種計畫實施對象(2020)

● 滿6個月以上至國小入學前幼兒、國小至高中職學生

● 50歲以上成人

● 具有潛在疾病的高風險慢性病與罕見疾病及重大傷病患者

● 孕婦及6個月內嬰兒之父母

● 幼兒園托育人員及托育機構專業人員

● 安養、養護、長期照顧等機構之受照顧者及所屬工作人員

● 醫事及衛生等單位之防疫相關人員及禽畜養殖等相關行業工作人員

● 動物園工作人員及動物防疫人員等

COVID-19 疫苗接種對象順位(2021.7.1)

自7月1日起國內COVID-19疫苗接種對象(不限廠牌)擴增如下

1. 第一類對象：人員(包含醫事執業人員及醫事機構非醫事人員)

2. 第二期中央及地方政府防疫人員

3. 第三類高接觸風險第一線工作人員

4. 第四類因特殊情形必要出國者(因公出國者、外交駐臺員眷、代表團派出員之運動員或選手)

5. 第五類對象：包括「住宿型長照機構住民及其照顧者」、

「居家式社區式長照機構及身體障礙服務人員及服務對象」、

「其他機構(含清潔工場工作人員)」及次胥患者

6. 第六類對象：包括15歲以上長者及孕婦

7. 第七類維持國家安全及社會機能正常運作者

8. 第八類65-74歲長者

9. 已完成第一劑疫苗者，可依建議接種第二劑之時間，以同廠牌

完成接種。

中央流行疫情指揮中心

2021/6/2

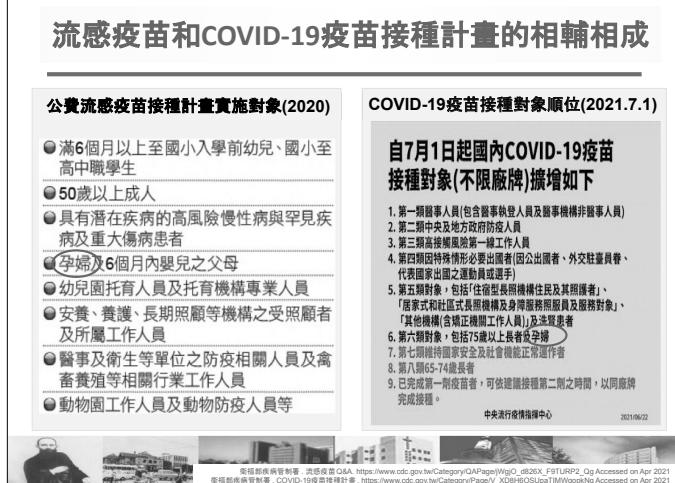
流感疫苗和新冠肺炎疫苗始打間隔為何？

由於目前大多數covid疫苗(尤其台灣使用的mRNA/viral vector/protein-based疫苗)為非活性疫苗，以疫苗施打原理來說，非活性疫苗與其他活性/非活性疫苗可以同時施打，只要不同部位就好。但因為covid疫苗為新興疫苗，所以一開始時各國都比較謹慎，要求要相隔一段interval。

然而，因為全球已施打了一段時間累積了許多經驗，加上北半球國家的流感季即將來臨，許多先進國家(包括USA, UK, France, Austria, Finland, Denmark)開始開放interval，提出co-administration的相關建議，整理於下方表格。

台灣目前的建議仍是covid疫苗與其他疫苗要相隔14天(和流感疫苗可能會改成7

| Country | USA | France | Austria | UK | Finland | Denmark |
|----------------|--|--|---|---|--|--|
| Recommendation | Not recommended to co-administer with flu vaccine to avoid delay in influenza vaccination and to simplify the vaccination process (principle: 14 days with other vaccines) | Permit co-administration with flu vaccine to avoid delay in influenza vaccination and to simplify the vaccination process (principle: 14 days with other vaccines) | Not necessary to set an interval | Generally prefer for vaccination to proceed to avoid any further delay in protection and to avoid the risk of the patient not returning for a later appointment. Except for shingles vaccine (1/2 interval) | Recommend an interval of 1-14 days between the coronavirus vaccine and other vaccines is being lifted. | Co-administration of COVID-19 vaccines with other vaccines is permitted (including influenza) |
| Reference | Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines CDC | Hauté Autorité de Santé - Avril n° 2021-0093/AC/CESP du 12 mai 2021 du comité technique de l'immunisation et de l'ergonomie au sujet de la mise en œuvre de la campagne de vaccination 2021/2022 contre la grippe saisonnière et le SARS-CoV-2 | Corona vaccination - technical recommendations (socialministerium.at) | Corona vaccination - guidance for healthcare workers (publishing.service.gov.uk) | New recommendations for covid-19 vaccination (ssi.dk) | Co-administration of COVID-19 vaccines with other vaccines if they wish - France released 1st July |



Take Home Messages

- 公共衛生。
- 任何目前授權的COVID-19疫苗均可用於孕期或哺乳期施打，打完後也可以繼續哺乳。
- 孕婦可優先考慮mRNA疫苗，因其增加血栓機率更小，且較多安全性資料。
- 任何孕期都可以施打疫苗，目前資料顯示不會因此增加異常懷孕、流產、畸胎等問題，但因懷孕12周內本就常有上述情況，施打前建議給與孕婦說明並諮詢。
- 在第三孕期母體施打COVID-19疫苗，新生兒有IgG抗體。
- Immunity debt (免疫債)。
- 孕婦建議施打流感和COVID-19疫苗，台灣目前的建議仍是covid疫苗與其他疫苗要相隔14天 (和流感疫苗可能會改成7天)。



Thanks



流感、新冠肺炎的治療

張厚台
亞東醫院內科加護病房主任

亞東紀念醫院
FAI EASTERN MEMORIAL HOSPITAL

流感及新冠肺炎的治療

2021.8.29
亞東醫院內科加護病房
張厚台

8/25/2021

亞東紀念醫院
FAI EASTERN MEMORIAL HOSPITAL

大綱

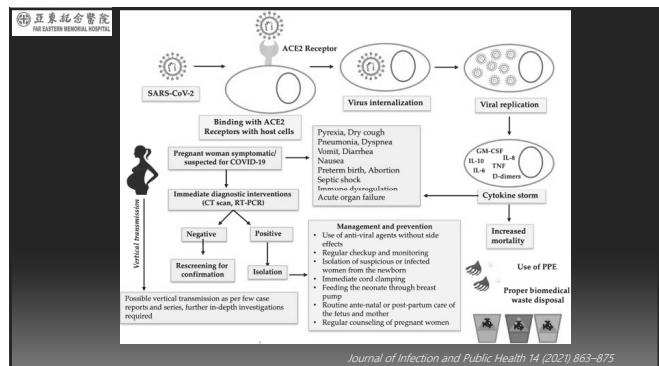
1. COVID-19 effect on pregnancy
2. Case presentation
3. Treatment of COVID -19 and focus on pregnancy
4. Case presentation of influenza
5. Summary of treatment in Influenza
6. Take home message

亞東紀念醫院
FAI EASTERN MEMORIAL HOSPITAL

COVID-19 and pregnancy

- 1. UK: SARS-CoV 2 in pregnant women- 49 per 10000 maternities
- 2. 62.5% severe COVID-19 pregnant women : pre-eclampsia (+)
- 3. 31.5% pregnant COVID women require hospitalization , much more than non-pregnant women
- 4. Increased complications: 22% preterm birth, 48% cesarian section, 7% ICU admission and 14% intrauterin/fetal distress and 8% premature rupture of membranes
- 5. More severe incidences of cardiac and pulmonary arrest during third trimester , 3.2% vertical transmission

Journal of Infection and Public Health 14 (2021) 863–875

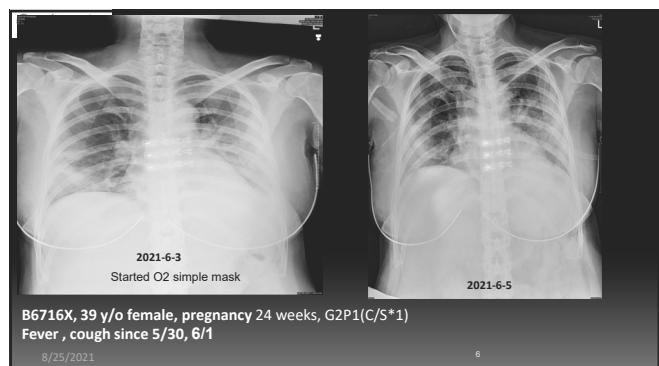


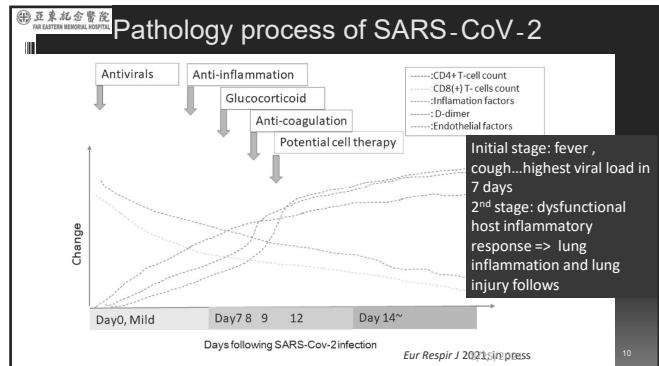
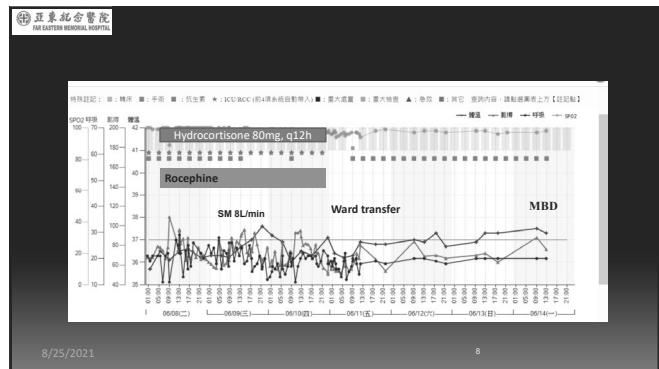
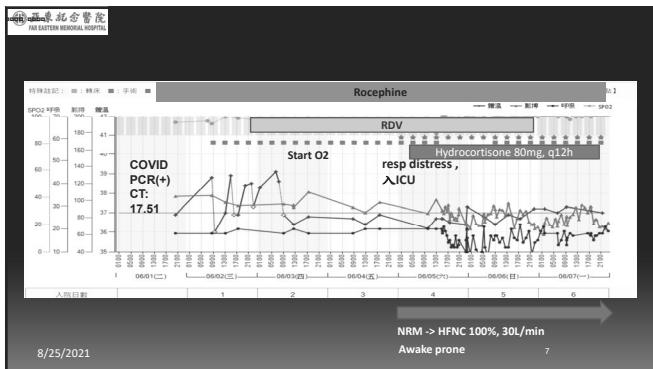
亞東紀念醫院
FAI EASTERN MEMORIAL HOSPITAL

Features of COVID-19 in pregnancy stratified against SARS and MERS

| Table 1. Features of COVID-19 in pregnancy stratified against SARS and MERS | | | |
|---|--|------------------|--------------------------|
| | COVID-19 | SARS | MERS |
| No. of cases | 55 | 17 | 12 |
| Age (y) | 23–40 | 27–44 | 31–58 |
| Geographical age at infection (wk) | All were in the third trimester except 2 who were in 2–25 wk gestation | 6–32 | 4–58 |
| Pregnancy complications (%) | None | Abnormal (1) | Normal (1), abnormal (7) |
| Symptoms | | | |
| Fever (%) | 84 ^a | 100 | 56 |
| Cough (%) | 29 ^a | 79 | 67 |
| Dyspnea (%) | 13 ^a | 55 | 56 |
| Investigations ^b | | | |
| COVID-19 serology (%) | 79 ^a | 100 ^c | 100 ^c |
| Urgent laboratory test (%) | 100 ^a | 100 ^c | 100 ^c |
| Liver dysfunction (%) | 38 ^a | 40 ^c | 50 ^c |
| Urinary protein (%) | 22 ^a | 67 ^c | 50 ^c |
| Thrombocytopenia (%) | 13 ^a | 36 ^c | 50 ^c |
| Maternal complications | | | |
| Hypertension (%) | 0 | 18 | 25 |
| Respiratory ventilation (%) | 2 | 35 | 41 |
| Fetal complications | | | |
| Macropathobirth (%) | 2 | 25 ^c | 18 ^c |
| ABD (%) | 9 | 13 ^c | 9 ^c |
| Pneumonia (%) | 43 | 25 ^c | 27 ^c |
| Newborn complications | | | |
| Newborn death (%) | 2 | 0 ^c | 9 ^c |

JUNE 2020 American Journal of Obstetrics & Gynecology





亞東紀念醫院
FAIR EASTERN MEMORIAL HOSPITAL

Clinical spectrum of SARS-CoV-2 infection

| Classification | Asymptomatic | Mild | Moderate | Severe | Critical |
|----------------|--------------|---|-----------------------------------|---|---|
| Definition | NAAT(+) | S/S of COVID fever, smell(-) CXR(-) | SpO2>94% at RA S/S of LRI, | SpO2 <94% at RA PaO2/FiO2 <300 mm Hg, RR >30/min, or lung infiltrates >50%. | respiratory failure, septic shock, and/or multiple organ dysfunction. |
| % | 81% | | | 14% | 5% |
| Treatment (1) | | SARS-CoV neutralizing antibody *bamlanivimab plus etesevimab or *casirivimab plus imdevimab | Dex Dex +RDV (Incr. O2) RDV | Dex Dex +TCZ | |
| Treatment (2) | | | Baricitinib +RDV | LMWH | |

NIH guideline
新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 感染臨床處置暫行指引

8/25/2021

11

Risk of progressive to severe COVID

- Older age (≥65 years of age)
- Obesity (BMI >25 kg/m², or 12-17y/o: BMI ≥85th)
- Pregnancy** , Chronic kidney disease , Diabetes ,Immunosuppressive disease or immunosuppressive treatment , Sickle cell disease , Cardiovascular disease (including congenital heart disease) or hypertension
- Chronic lung diseases (ex: COPD, asthma [moderate-to-severe], interstitial lung disease, cystic fibrosis, and pulmonary hypertension)
- Neurodevelopmental disorders (for example, cerebral palsy)
- Having a medical-related technological dependence (ex, tracheostomy, gastrostomy, or positive pressure ventilation [not related to COVID 19])

8/25/2021

Defined by EUA

12

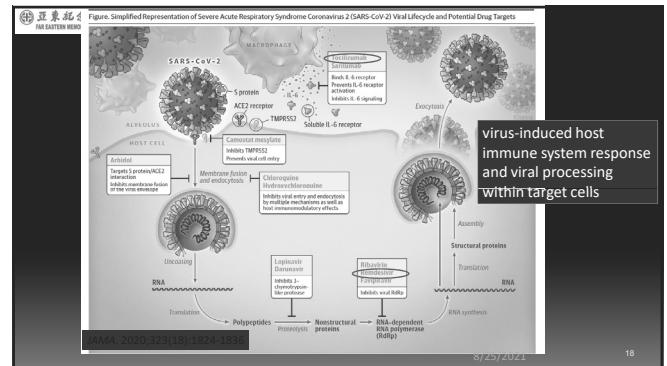
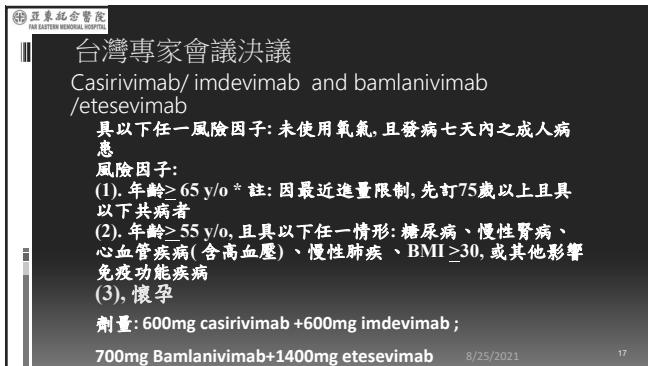
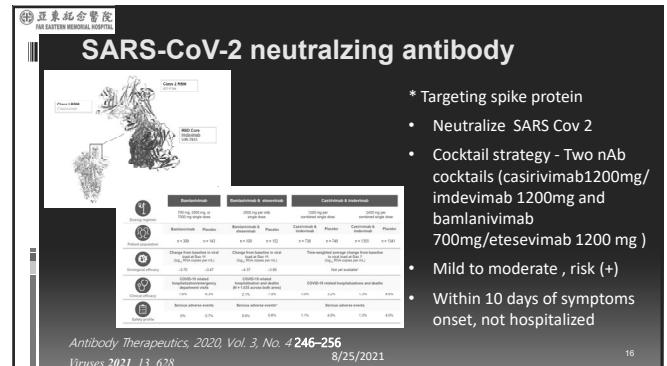
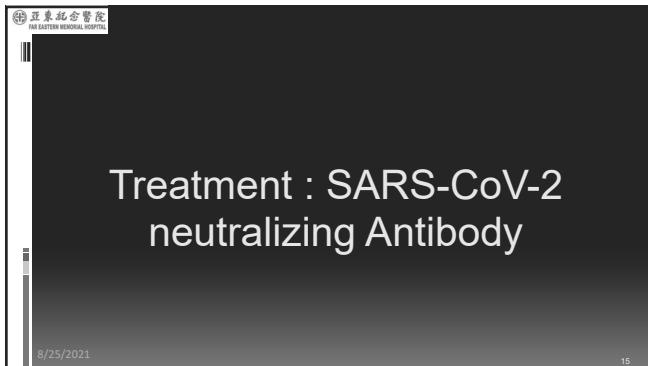
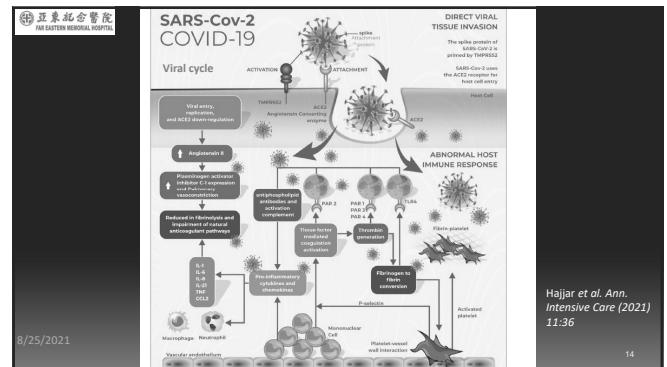
亞東紀念醫院
FAIR EASTERN MEMORIAL HOSPITAL

TABLE 1 Factors associated with poor prognosis of COVID-19

| Factors | Change |
|--|---|
| (1) Age >65, male, having dyspnea | Age >65, male, having dyspnea ^{14,32,42} |
| (2) Comorbidity | Medical history of cardiovascular or respiratory disease or diabetes increased the risk of poor prognosis ^{14,32,42} |
| (3) Hematologic: lymphocyte count, neutrophil-lymphocyte ratio | Decrease in lymphocyte count and increase in neutrophil-lymphocyte ratio ^{7,32,34} |
| (4) Biochemical. | LDH more than 245 U/L, procalcitonin more than 0.05 ng/ml, increase in AST, bilirubin, creatinine ^{7,32} |
| (5) Inflammation factors | Increase in CRP, interleukin (IL)-6, serum ferritin ^{33,34,36,42} |
| (6) D-dimer | Increase in D-dimers ^{23,32,35,37,} |
| (7) Endotheliopathy and angiogenesis | Increase in angiopoietin-2, von Willebrand factor (vWF), ³⁷⁻³⁹ soluble thrombomodulin ⁴⁰ |

Abbreviation: COVID-19, coronavirus disease 2019.

ZHOU ET AL. J Med Virol. 2021;1–11
8/25/2021



Remdesivir

- GS-5734, Remdesivir, inhibits viral RNA-dependent RNA polymerase, causing premature termination of RNA transcription, inhibit SARS-CoV-1 and MERS -CoV
- Dosage: D1: 200mg, Loading; D2-D10 or discharge: 100mg maintenance
- Remdesivir is recommended for hospitalized patients with COVID-19 disease
- Remdesivir: shorter time to recovery , in the ordinal scale score at day 15
- Lower mortality at D15, prevented the progression to more severe respiratory disease

Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. N Engl J Med 2020;383:1813-26. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764

19

IDSA guideline¹

Recommendation 9: In hospitalized patients with severe* COVID-19, the IDSA panel suggests **remdesivir** over no antiviral treatment.

- Remdesivir appears to demonstrate the most benefit in those with **severe COVID-19 on supplemental oxygen** rather than in patients on mechanical ventilation or ECMO.

Recommendation 10: In patients **on supplemental oxygen** but not on mechanical ventilation or ECMO, the IDSA panel suggests treatment **with five days of remdesivir** rather than 10 days of remdesivir.

- Remark: In patients **on mechanical ventilation or ECMO**, the duration of treatment is **10 days**.

<http://www.idsociety.org/COVID19guidelines>

8/25/2021

20

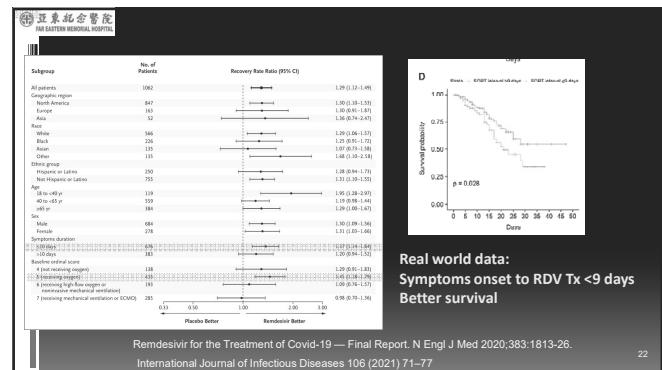
Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report

Adaptive Covid-19 Treatment Trial (ACTT-1)

| | Remdesivir (N=541) | Placebo (N=521) |
|---|----------------------------|-----------------|
| Recovery | | |
| No. of recoveries | 399 | 352 |
| Median time to recovery (95% CI) — days | 10 (9-11) | 15 (13-18) |
| Rate ratio (95% CI): | 1.29 (1.12-1.49) [P<0.001] | |
| Mortality through day 14: | | |
| Hazard ratio (for data through day 15) (95% CI): | 0.55 (0.36-0.83) | |
| No. of deaths by day 15 | 35 | 61 |
| Kaplan-Meier estimate of mortality by day 15 — % (95% CI) | (4.8-9.2) | (9.4-15.0) |
| Mortality over entire study period: | | |
| Hazard ratio (95% CI) | 0.73 (0.52-1.00) | |
| No. of deaths by day 29 | 59 | 77 |
| Kaplan-Meier estimate of mortality by day 29 — % (95% CI) | (11.4-14.5) | (12.3-18.6) |

Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. N Engl J Med 2020;383:1813-26.

21

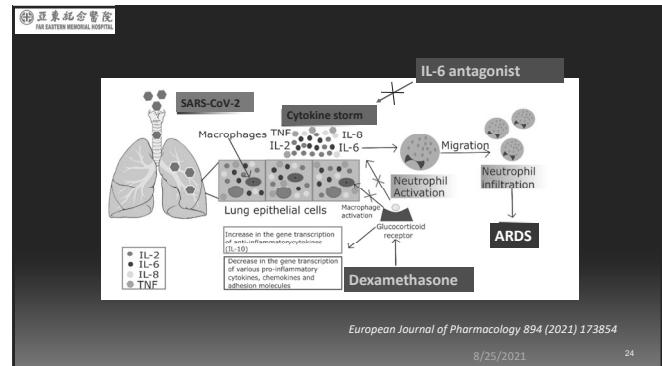


Anti-inflammation

Corticosteroid , tocilizumab (TCZ)

8/25/2021

23



IDSA guideline²

Recommendation 4: Among hospitalized critically ill patients* with COVID-19, the IDSA guideline panel recommends dexamethasone rather than no dexamethasone. (Strong recommendation, Moderate certainty of evidence)
equivalent : methylprednisolone 32 mg and prednisone 40 mg

***Critical illness: Patients on mechanical ventilation and extracorporeal mechanical oxygenation (ECMO). In COVID-19, the most commonly reported form of end organ dysfunction is ARDS**

****Severe illness: SpO₂ ≤94% on room air, including patients on supplemental oxygen.**

IDSA guideline²

Recommendation 4: Among hospitalized critically ill patients* with COVID-19, the IDSA guideline panel recommends dexamethasone rather than no dexamethasone. (Strong recommendation, Moderate certainty of evidence)
equivalent : methylprednisolone 32 mg and prednisone 40 mg

***Critical illness: Patients on mechanical ventilation and extracorporeal mechanical oxygenation (ECMO). In COVID-19, the most common reported form of end-organ dysfunction is ARDS.**

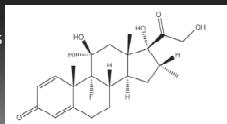
****Severe illness:** SpO₂ ≤94% on room air, including patients on supplemental oxygen.

8/25/2021

<http://www.idsociety.org/COVID19guidelines>

Systemic Corticosteroids

- We recommend systemic corticosteroids for COVID-19 positive patients who are critically ill or require supplemental oxygen
 - Dosing regimens to consider include:
 - ✓ Dexamethasone 6mg IV or PO daily x 10 days
 - ✓ Hydrocortisone 50mg IV Q8h x 10 days
 - ✓ Methylprednisolone 15mg IV BID x 10 days
 - ✓ Prednisone 40mg PO daily x 10 days



亞東紀念醫院
Asia East Hospital

| Table 2. Primary and Secondary Outcomes and Prespecified Subsidiary Clinical Outcomes. | | | |
|--|-----------------------------|--------------------------|---|
| Outcome | Dexamethasone (N = 2104) | Usual Care (N = 4212) | Rate or Risk Ratio (95% CI) ^a |
| <i>no./total no. of patients (%)</i> | | | |
| Primary outcome | | | |
| Death at 28 days | 482/104 (22.9) | 110/4321 (2.5%) | 0.83 (0.75-0.93) |
| Secondary outcomes | | | |
| Discharged from hospital within 28 days | 1416/2104 (67.3) | 2748/4321 (63.6) | 1.10 (1.03-1.17) |
| Invasive mechanical ventilation or death ^b | 462/2104 (22.0%) | 1000/4321 (23.4) | 0.90 (0.85-1.01) |
| Invasive mechanical ventilation | 110/1780 (6.2) | 298/3638 (8.2) | 0.79 (0.64-0.97) |
| Death | 387/1780 (21.7) | 827/3638 (22.7) | 0.93 (0.84-1.03) |
| Subsidiary clinical outcomes | | | |
| Use of ventilation ^c | 25/501 (5.0) | 65/1034 (6.3) | 0.84 (0.54-1.2) |
| Noninvasive ventilation | 20/501 (4.0) | 57/1014 (5.5) | 0.77 (0.47-1.26) |
| Invasive mechanical ventilation | 9/501 (1.8) | 19/1014 (1.8) | 1.07 (0.49-2.34) |
| Successful cessation of invasive mechanical ventilation ^d | 160/324 (49.4) | 268/683 (39.2) | 1.47 (1.20-1.78) |
| Percent: nonfatal serious adverse events | 80/2024 (4.0) | 214/1014 (21.5) | 0.61 (0.48-0.73) |

Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — N Engl J Med 2021;384:693-704 8/25/2021

A All Participants (N=6425)

| Days since Randomization | Usual care (%) | Dexamethasone (%) |
|--------------------------|----------------|-------------------|
| 0 | 0 | 0 |
| 7 | ~10 | ~8 |
| 14 | ~20 | ~18 |
| 21 | ~28 | ~25 |
| 28 | ~35 | ~32 |

B Invasive Mechanical Ventilation (N=1000)

| Days since Randomization | Usual care (%) | Dexamethasone (%) |
|--------------------------|----------------|-------------------|
| 0 | 0 | 0 |
| 7 | ~15 | ~12 |
| 14 | ~25 | ~22 |
| 21 | ~35 | ~32 |
| 28 | ~45 | ~42 |

C Oxygen Only (N=3843)

| Days since Randomization | Usual care (%) | Dexamethasone (%) |
|--------------------------|----------------|-------------------|
| 0 | 0 | 0 |
| 7 | ~10 | ~8 |
| 14 | ~20 | ~18 |
| 21 | ~30 | ~28 |
| 28 | ~40 | ~38 |

Mortality (%) vs Days since Randomization

No. at Risk

22.9% vs. 25.7% ($p<0.001$) 29.3% vs 41.4% 23.3% vs. 26.2%

1. IMV at randomization Age-adjusted mortality reduction : 12.3%

2. Age-adjusted mortality reduction : 4.2%

| | Usual care | Dexamethasone | Usual care | Dexamethasone |
|---------------|------------|---------------|------------|---------------|
| Usual care | 4321 | 3754 | 3427 | 3271 |
| Dexamethasone | 2104 | 1903 | 1725 | 1659 |

亞當叔金鑒院

| 1. Characteristics of Included Trials | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|--|------------------------------|---|------------------------------|---|------------------------------|---|------------------------------|---|------------------------------|
| Characteristic | Sekka COVID-19 | | RECOVERY | | CARE COVID | | COVID-19/HOD | | REMAP-CAP | |
| | Study ID | Author(s) | Study ID | Author(s) | Study ID | Author(s) | Study ID | Author(s) | Study ID | Author(s) |
| Setting | 1373130521 | https://tinyurl.com/yx4t74nq | 1373130534 | https://tinyurl.com/yx4t74nq | 1373131483 | https://tinyurl.com/yx4t74nq | 1373131483 | https://tinyurl.com/yx4t74nq | 1373131507 | https://tinyurl.com/yx4t74nq |
| Country | Japan | | NA | | NA | | NA | | USA | |
| Phase | 200 | | 350 | | 200 | | 1000 | | NA ^b | |
| Interventions | + dexamethasone + ibuprofen + Meclofenamate to relieve muscle cramps + paracetamol + COVID-19 test | | + ibuprofen + Meclofenamate to relieve muscle cramps + paracetamol + COVID-19 test | | + Ibuprofen + Meclofenamate to relieve muscle cramps + paracetamol + COVID-19 test | | + Measured oxygen saturation + Oxygen (1 L/min) + Paracetamol + Hydroxychloroquine + Dexamethasone + COVID-19 test | | + Measured oxygen saturation + Oxygen (1 L/min) + Paracetamol + Hydroxychloroquine + Dexamethasone + COVID-19 test | |
| Outcomes | 200 mg dexamethasone + 1000 mg ibuprofen + 1000 mg meclofenamate + 1000 mg paracetamol + COVID-19 test | | 500 mg ibuprofen + 1000 mg meclofenamate + 1000 mg paracetamol + COVID-19 test | | Continuous Ibuprofen Meclofenamate Paracetamol COVID-19 test | | 200 mg dexamethasone + 1000 mg ibuprofen + 1000 mg meclofenamate + 1000 mg paracetamol + COVID-19 test | | 50 mg dexamethasone every 6 h + 7 d | |
| Design | Randomized controlled trial | | Randomized controlled trial | | Open label | | Open label | | Open label | |
| Interventions | High | | High | | Low | | Low | | High | |
| Primary outcome | Usual care Ventilator-free days | | Usual care 2d of mortality | | Plumbe | | Plumbe | | Usual care Composite of hospital mortality and length of stay | |
| Secondary outcomes | 60-d mortality | | | | 21-d treatment failure Requirement for mechanical ventilation Time to first oxygen therapy | | Days alive without life support Time to first oxygen therapy | | 60-d mortality Lower and long injury stay at 7 d | |
| Sample size | 6 | | 28 | | 14 | | 14 | | 14 | |
| Recruitment start date | 28 | | 28 | | 28 | | 28 | | 28 | |
| Recruitment end date | 28 | | 28 | | 28 | | 28 | | 28 | |
| Recruitment status | Recruiting | | Recruiting | | Recruiting | | Recruiting | | Recruiting | |
| First publication date | 28 | | 28 | | 28 | | 28 | | 28 | |
| Study start date | 28 | | 28 | | 28 | | 28 | | 28 | |
| Study end date | 28 | | 28 | | 28 | | 28 | | 28 | |
| Primary outcome definitions | Secondary infections preexisting, sepsis, or infectious complications | | Mortality Infections Health care use | | Ave Excluded same time period Other adverse events Infectious complications Patient's disease Health care use | | New episodes of sepsis (Sepsis-2) Infectious complications Patient's disease Health care use | | ICU 10 day clinical practice guidelines (patients not receiving mechanical ventilation) The event not occurring during transfusing or receiving resuscitation | |
| Secondary outcome definitions | | | | | | | | | | |
| Location | Spain | | Brazil | | France | | Alphabiol Australasia Canada Europe Oman | | Secondary bacterial infections Bariatric Hypertension Obesity Smoking Arthritis Diabetes Hypertension Obesity Smoking | |

JAMIA 2020;33(13):1330-1341

Union, New Zealand.

30

Research

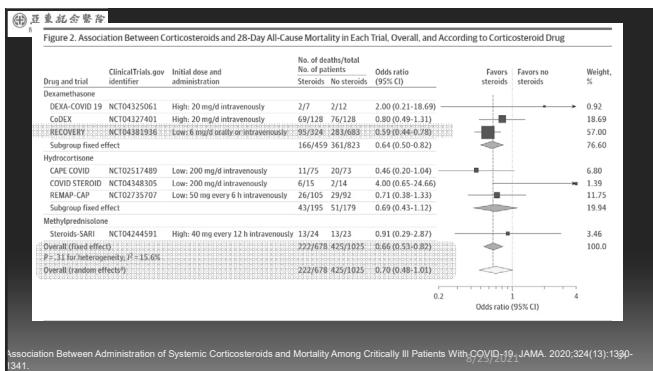
JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19 A Meta-analysis

The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group

- Prospective meta-analysis that pooled data from **7 randomized clinical trials** that evaluated the efficacy of corticosteroids in 1703 critically ill patients with COVID-19
- There were 222 deaths randomized to corticosteroids ($n=678$) and 425 deaths randomized to usual care or placebo ($n=1025$) (**odds ratio 0.66, 95% CI 0.53-0.82, p<0.001**)
- A class effect of steroids (**odds ratio 0.70, 95% CI 0.48-1.01, p=0.053**)

JAMA. 2020;324(13):1330-1341



Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19. JAMA. 2020;324(13):1390-1391.

IL-6 antagonists

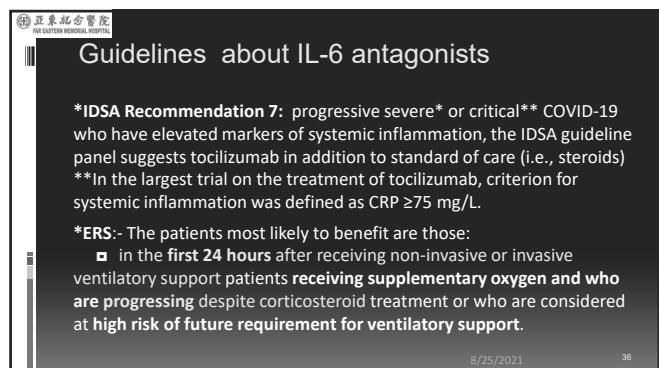
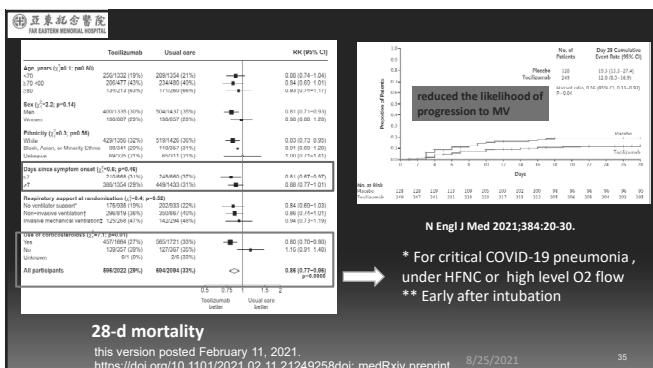
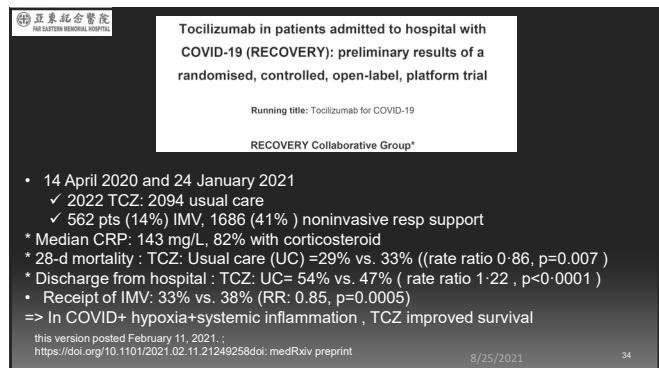
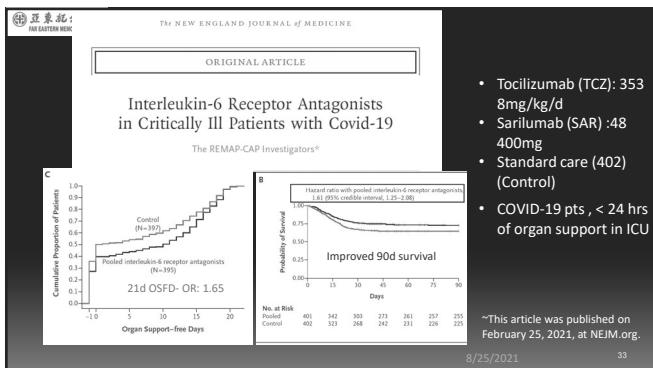
- * **IL-6:** recombinant humanized monoclonal antibody, directed against both the soluble and the membrane bound IL-6 receptor, Acute-phase response, released in response to infection, stimulates inflammatory pathways
- * **Tocilizumab and sarilumab**

Treatment of Rheumatic arthritis and cytokine release syndrome associated with CAR-T cell therapy

* **Dosage:** by BW, infusion>1hr , 2nd dose: 12-24hrs later

Harms: risk of infections , 亦容易引起HBV reactivation

8/25/2021 32



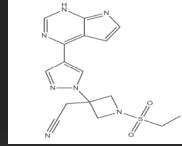
Suggestion for IL-6 antagonists²

NIH guideline (2021-3-5)

Tocilizumab (8 mg/kg of actual body weight, up to 800 mg) in combination with dexamethasone (6 mg daily for up to 10 days) in rapid respiratory decompensation due to COVID-19
Ex: (ICU) within the prior **24 hours** and who require invasive mechanical ventilation, or high-flow nasal canula (HFNC) oxygen (>0.4 FiO₂/30 L/min of oxygen flow)
(not in an ICU) with rapidly increasing oxygen needs who require NIV or HFNC and have significantly increased markers of inflammation (**CRP>75mg/L**)

~ REMAP-CAP preliminary report
8/25/2021 37

Baricitinib



1. selective, efficient and safe janus kinase 1 (JAK1) and 2 (JAK2) inhibitor approved for usage in rheumatoid arthritis treatment
2. inhibits the intracellular signaling pathway of cytokines implicated in severe COVID-19, 3. inhibition of both AP2-associated protein kinase 1 (AAK1) and cyclin G-associated kinase (GAK). Thus, preventing endocytosis and reducing viral assembly
4. Combined with RDV

8/25/2021 38

Anticoagulant treatment in COVID-19

*SARS-CoV-2 induced complement hyperactivation, endothelial dysfunction and cytokine storm have a prothrombotic effect.
COVID 19 patients develop a pro-coagulative state directly related to disease severity.
*In COVID 19 critical patients, thrombotic lesions in pulmonary microvessels have a prevalence twice higher than critical non-COVID 19 patients.
*Prevalence of PE among COVID 19 in ICU : 20%
*Anticoagulant treatment is associated with lower in-hospital mortality.

Journal of Thrombosis and Thrombolysis (2021) 51:642–648
CCM 2021 online 8/25/2021 39

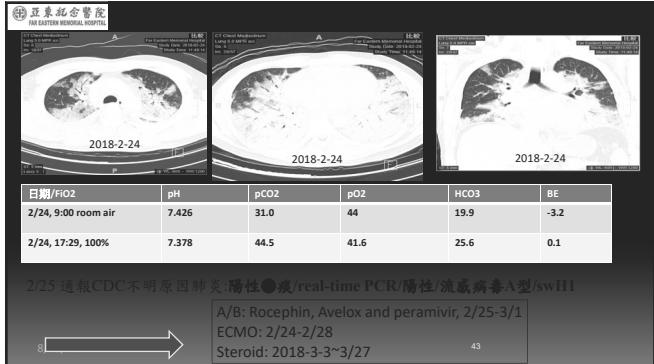
COVID treatment focus on pregnant women..

1. Difficulties in pregnant women treatment:
✓ D dimer interpretation: raised in pregnancy
✓ SOFA score: Cre>1.02 mg/dl => renal dysfunction
✓ PaO2>70, PaCO2: 28-32 mmHg
2. Antiviral therapies
✓ Remdesivir : hospitalized patients +O₂ , safer and effective
3. Steroid : antenatal , <31 weeks
✓ Hydrocortisone : 80mg. V q12h,
✓ Prednisolone : 40mg, qd
✓ Methylprednisolone: severely ill hypoxic patients
✓ Dexamethasone: avoided during 1st trimester, after 37 weeks gestational age

Journal of Infection and Public Health 14 (2021) 863–875 ; Saudi Med J 2021; Vol. 42 (7); JUNE 2020
American Journal of Obstetrics & Gynecology

Influenza



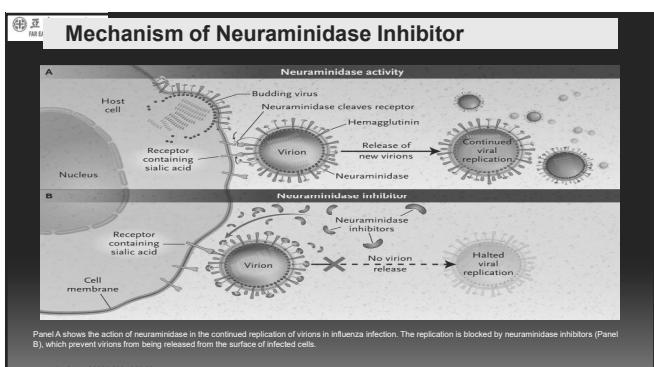
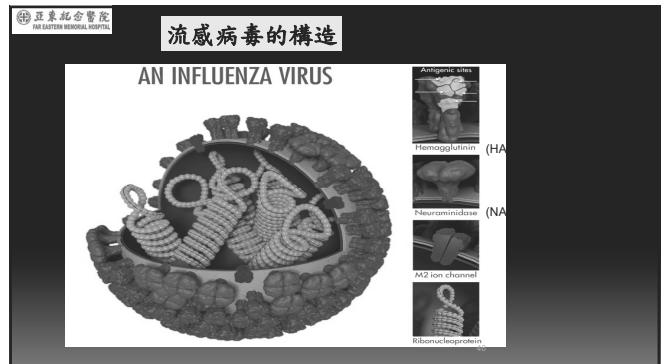


The risk of developing influenza-related complications is greater in high-risk patient groups

Patients at high risk of developing influenza-related complications

- Asthma or chronic lung disease
- Renal disease
- Hepatic disease
- Neurological and neurodevelopmental disorders
- Heart disease
- Metabolic disorders
- Blood disorders (such as sickle cell disease)
- Morbid obesity (body mass index [BMI] ≥ 40)
- Age ≥ 65 years
- Age < 2 years
- American Indians and Alaskan Natives
- Women who were within 2 weeks postpartum and were not breastfeeding
- Compromised immune system
- Residents of long-term care facilities

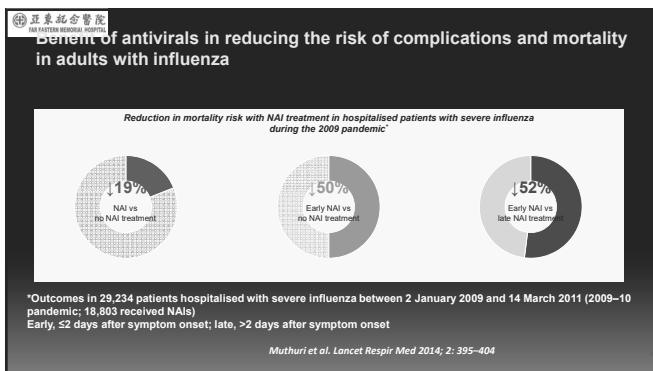
Adapted from: CDC. Available at: https://www.cdc.gov/flu/about/disease/high_risk.htm. Accessed June 2020



Antiviral Medications Recommended for Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza – U.S. CDC

| Antiviral Agent | Use | Recommended For | Caution | Adverse Events |
|-----------------------------|-------------------|--|--|--|
| Oral Oseltamivir (Tamiflu) | Treatment | Any age ¹ , >40Kg: 75mg, bid *5 d | Renal disease => decreased dosage | Adverse events: nausea, vomiting. Post-marketing reports of serious skin reactions and sporadic, transient neuropsychiatric events (self-harm or delusions) rarely reported among Japanese adolescents and adults. |
| Inhaled Zanamivir (Relenza) | Chemo-prophylaxis | 3 months and older ¹ | Renal disease => decreased dosage | Allergic reactions: otorhinolaryngeal or facial edema. Adverse events: diarrhea, nausea, vomiting, cough, bronchitis, headache, dizziness, and ear, nose and throat infections. |
| | Treatment | 7 yrs and older 10mg, bid *5days | people with underlying respiratory disease (e.g., asthma, COPD) ² | |
| | Chemo-prophylaxis | 5 yrs and older | people with underlying respiratory disease (e.g., asthma, COPD) ² | |

US CDC, <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>



亞東紀念醫院

Antiviral Medications Recommended for Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza – U.S. CDC

| Newer Antiviral Agent | Activity Against | Use | Recommended For | Adverse Events |
|-----------------------|-------------------|--|-----------------|--|
| IV. Peramivir | Influenza A and B | Treatment ≥ 2 yrs 重: 600mg, qd | | Adverse events: diarrhea. Post marketing reports of serious skin reactions and transient transient neuropsychiatric events (self-injury or delirium; mainly reported among Japanese adolescents and adults). |
| | | Chemo-prophylaxis | N/A | |
| Oral Baloxavir | Influenza A and B | Treatment ≥ 12 yrs, 40 or 80 mg as BW | | Adverse events: none more common than placebo in clinical trials. |
| | | Chemo-prophylaxis | N/A <7> | |

US CDC. <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>

亞東紀念醫院

Review → Br J Clin Pharmacol. 2021 Aug 10. doi: 10.1111/bcpt.15033. Online ahead of print.

Neonatal outcomes after neuraminidase inhibitor use during pregnancy: a meta-analysis of cohort studies

Jiangshan Lian¹*, Yuanire Muqijiang², Caihua Chang³, Mai-yan Jiang³, Yongping Zhang³

Affiliations * + expand
PMID: 34378216 DOI: 10.1111/bcpt.15033

1. Exposure to a neuraminidase inhibitor during pregnancy was not associated with an increased risk of congenital malformation, low Apgar score, or preterm birth
2. Reduced risk of low birth weight (OR 0.79, 95% CI 0.68–0.92, P = 0.002) and giving birth to a small-for-gestational-age infant (OR 0.78, 95% CI 0.69–0.88, P < 0.001).

Br J Pharmacol 2021 Aug 10

亞東紀念醫院

Take home message

- * COVID-19 and influenza cause serious side effect on pregnancy
- * Treatment of COVID-19 in pregnancy :
 - RDV : safe and effective
 - Steroid : hydrocortisone and prednisolone , methylprednisolone in severe hypoxic
 - TCZ: limited to severe COVID-19 infection , cytokine storm (+)
 - Baricitinib: not recommended
 - Other agents : ongoing
- * Treatment of Influenza in pregnancy: NAI is safe in pregnancy



流感與新冠肺炎的醫、法、倫議題

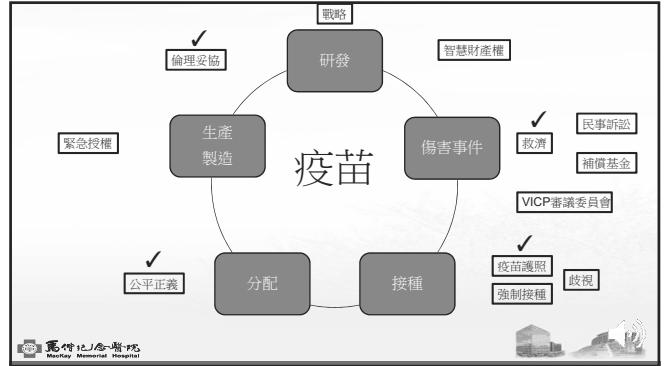
陳旭照

馬偕醫院醫學教育部副主任
馬偕醫學院醫學人文委員會委員

COVID-19疫苗的倫理與法律議題

陳旭照醫師
Shiu-Jau Chen, M.D., Ph.D.

馬偕醫院醫教部



COVID-19疫苗的倫理與法律議題

1. 疫苗研發過程的倫理妥協
2. 疫苗分配的倫理原則
3. 疫苗護照與強制接種的倫理議題
4. 疫苗傷害事件的責任認定與救濟

疫苗開發過程的倫理妥協

陳旭照醫師
Shiu-Jau Chen, M.D., Ph.D.

馬偕醫院醫教部

情境 BBC NEWS. 17 FEB. 2021.

COVID-19: WORLD'S FIRST HUMAN CHALLENGE TRIALS TO START IN UK

- 志明前一陣子從社群媒體看到，台大醫院要徵求人體試驗者，內容是關於 AstraZeneca 與 Moderna 疫苗混打的效果。招募已施打第一劑 AZ 疫苗，而第二劑還沒接種者。志明原本即從新聞得知，疫苗混打後，產生的中和抗體效價，可能更高，正在煩惱如何偷偷的混打。心想：「我正好符合招募的條件。」沒想到一打電話去問，才知因為一堆人搶著報名，秒殺的結果，早沒有名額了。難過之餘，在 BBC 網站，又看到了標題上的這個人體試驗，補償是一年「4500 英鎊」，心裡想能替 COVID-19 疫苗開發盡點責任也不錯，但什麼是 human challenge trials 呢？條件這麼好，台灣有合作醫院或研究機構可以報名嗎？

問題：

1. 疫苗混打研究計畫，正常情形應如何審查與進行？
2. 什麼是人類挑戰試驗 (Human challenge trial)?
3. 什麼是加速簡化型的前瞻性雙盲對照人體試驗 (Prospective double blind randomized control trial)?
4. 為了加速 COVID-19 疫苗取得與上市，倫理做了哪些讓步與妥協？

Unveiling 'Warp Speed,' the White House's America-first push for a coronavirus vaccine

By Jon Cohen | May 12, 2020, 5:05 PM

- The U.S. Warp Speed project
- Conventional wisdom: a vaccine for COVID-19 is at least 1 year away, but the organizers of a U.S. government push called Operation Warp Speed have little use for conventional wisdom
- "Heavily weighted" toward two candidates:
 - messenger RNA encoding the coronavirus surface "spike" protein
 - a cold-causing adenovirus to deliver the same protein's gene.
- This plan before, these two technologies had not been approved for use in any disease vaccine

倫理妥協以加速COVID-19疫苗的研發 ETHICAL TRADEOFFS IN ACCELERATING SARS-CoV-2 VACCINE DEVELOPMENT

- 天花疫苗(26年)
- 流感疫苗(14年)
- B型肝炎疫苗(38年)
- 破傷風疫苗(40年)

- 加速傳統前瞻性雙盲隨機對照人體試驗
 - 一期和二期一起做 (Combine phase)
 - 受試者人數減少
- 人類挑戰試驗 (Human challenge trial)
 - 紐倫堡公約(1946)
 - 赫爾辛基宣言(1964)
 - 天花
 - 傷寒
 - 霍亂
- 緊急授權 (EUA)
- 審查門檻下修

透明
Transparency

MacKay Memorial Hospital

- Phase 1:一小群 (20-100) 健康志願者。通常持續幾個月：疫苗安全，不同的疫苗劑量副作用和療效 (抗體和T細胞生產)
- 在目前急於生產疫苗的情況下，一些第一階段試驗只持續了不到3周，就被緊急投入Phase 2試驗 (通常使用數百到數千名自願的人類受試者)

跳過、縮短或危險地修改實驗步驟

37% of drugs entering Phase I trials fail.

69% of drugs entering Phase II trials fail.

No data available for human-challenge studies trials, since they are so rare.

42% of drugs entering Phase III trials fail.

15% of drugs that finish Phase III trials and are submitted for an FDA New Drug Application fail to get approved.

BBC NEWS

Covid-19: World's first human challenge trials to start in UK

健康，年輕的志願者將感染冠狀病毒，以測試疫苗劑量和治療結果。

"Once you've given that virus to the person, anything's possible. You can't control it, you can only react to it."

MacKay Memorial Hospital



人類挑戰試驗的優缺點

- 首先是所需要招募參的人數，比傳統的第3期前瞻性試驗來得少，通常少於100人。大多數是年輕人，研究參與者的總體傷害反而比較小。
- 第二他獲得實驗結果的時間比較短，可以用來應付重大的公共衛生災難。
- 第三是它可以控制整個實驗的過程，例如可以比較不同疫苗劑量間的效果，還有了解病毒所造成的免疫反應，以及疫苗抗病毒的作用基轉。
- 反對者的觀點，大多是本於不傷害原則，認為病毒一旦進入人體，就完全沒有辦法控制他會跑到哪裡，會發生什麼事情，因為畢竟這個是一個全新的病毒。
- 加速型，簡化的雙盲前瞻性試驗，比起人體挑戰試驗這個方法更符合倫理要求，應該優先使用。

MacKay Memorial Hospital

執行人類挑戰試驗的指引 GUIDELINE FOR HUMAN CHALLENGE TEST TRIAL

- 保證病人的安全性
- IRB審查過程必須非常的嚴格與謹慎
- 利益必須遠高於的風險
- 感染源最好是危險性低，低致死可能，或目前是有藥物可治療的，（當然這不符合新冠肺炎的特色）
- 參與受試者條件嚴格，比如限定年輕，無共病的低風險
- 實驗過程，必須「透明」，獲得參與者的嚴格的知情同意

MacKay Memorial Hospital

傳染病防治法第51條（藥品器材之專案採購）

- 中央主管機關於傳染病發生或有發生之虞時，得緊急專案採購藥品、器材，惟應於半年內補齊相關文件並完成檢驗。
- 無法辦理前項作業程序，又無其它藥品可替代者，中央主管機關得例外開放之，並向民眾說明相關風險。

MacKay Memorial Hospital

藥物緊急授權法源《藥事法》第48-2條 ·

- 為預防、診治危及生命或嚴重失能之疾病，且國內尚無適當藥物或合適替代療法，或因應緊急公共衛生情事之需要，中央衛生主管機關得專案核准特定藥物之製造或輸入。
- 有下列情形之一者，中央衛生主管機關得廢止前項核准，並令申請者限期處理未使用之藥物，並得公告收回：
 - 已有完成查驗登記之藥物或合適替代療法可提供前項第一款情事之需要。
 - 緊急公共衛生情事已終結。
 - 藥物經中央衛生主管機關評估確有安全或醫療效能疑慮。

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



特定藥物專案核准製造及輸入辦法

第3條

依本法向中央衛生主管機關申請特定藥品之專案製造或輸入者，其申請應檢附下列文件、資料：

一、完整預防或診治計畫書及相關文獻依據。其計畫書內容，包括因應緊急公共衛生情事之申請目的及足以顯示利益大於風險之資料。

二、所需藥品數量及計算依據。

三、藥品之說明書。

四、國外上市證明或各國醫藥品集收載影本。

依前項申請之藥品，無法檢具前項第四款資料者，應檢附產品製造品質資料、動物安全性試驗報告、人體使用資料及風險利益評估報告替代之。

第5條

中央衛生主管機關受理申請時，應審酌利益風險及數量計算方式為准駁之決定，必要時得諮詢學者專家。

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



藥事法第48-2條緊急授權(EUA)法制不備，立法院應於臨時會立即修法！陽明交大公衛政法組及科法團隊提出具體修法草案建議
2021/06/07

- 明確規範緊急授權之要件
- 課予緊急授權相對人風險告知及安全監視等義務
- 規範一年之授權期限及廢止事由
- 強化緊急授權之資訊公開

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



國產疫苗緊急授權

國產疫苗仍在臨床！總統：7月可上市 醫界怒轟

◎ 469 中國時報林良齊／攝影、陳立、陳人貴



馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



- 謝炎堯表示，目前國產疫苗包括高端及聯亞，都尚在二期臨床試驗階段，蔡總統卻對外指出，國產疫苗將在7月核准，明顯用政治干預疫苗審查，且國產疫苗只做臨床二期，就給緊急授權，民眾要的是有遵循世界標準，未經三期證明安全有效，就給民眾接種，是不可原諒的。

專利強制授權

- 專利權獲證後本應用來行使，但因COVID-19疫情快速爆發後，呼吸器、疫苗、檢測、藥物的專利都和生命息息相關，專利權人若在非常時期堅持行使專利，反而像是在阻礙救災，可能會讓公司的商譽受傷害；而救命的研發人員一方面要跟時間賽跑、一方面要應付專利訴訟，如此一來公眾難以早日取得防疫、治療相關用品，那麼強制授權是否可以解決此一困境？

- 台灣2005克流感

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



美議員籲德國勿阻擋COVID-19疫苗智財權豁免

梅克爾 COVID-19疫苗 COVID-19疫苗專利

時間: 2021-07-13 12:40 新聞引導: 蘋果、路透社 標題編輯: 吳學慶



- 美國民主黨的9名議員12日呼籲德國，致函德國駐美大使哈伯(Emily Haber)，表示美國和幾乎所有世貿成員國，都尋求儘快實施一項COVID緊急臨時「貿易相關智慧財產權協定」(TRIPS)的疫苗專利豁免。
- 美國政府官員表示，這項豁免將有助於提高全球的COVID-19疫苗產量。
- 德國官員和製藥業者則主張，公司投資自己的資金來開發疫苗，而豁免智慧財產權將對未來的這類工作造成傷害。

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



強制授權雖可降低藥品價格、增加可近用性，但隱憂是品質難以確認，因為做出來的成品效果不見得跟原廠一樣好；此外也容易產生貿易糾紛，且不利未來研發。



結論

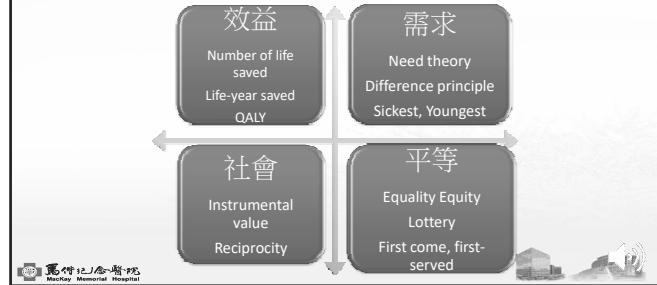
- 科技的進步有時彷彿是隻脫繩的野馬，必須以倫理思維稍加約束。
- 倫理在面對重大的公衛危難時，也必須妥協：
 - 選擇一個傷害最小的方式，例如採取加速簡化型的雙盲前瞻試驗。
 - 人體挑戰研究試驗，應該擺在最後一個選擇。
- 疫苗已知的相關事實與決策過程，必須徹底的「透明」，向社會公開，取得大眾的公信力。
- 疫苗如產生不良後果，成了「反疫苗團體者」的議題，集體免疫之路將走得更遠。

COVID-19疫苗配給的倫理原則

陳旭照醫師
Shiu-Jau Chen, M.D., Ph.D.
馬偕醫院 醫教部
神經外科



稀少醫療資源配給的倫理法則：口罩，疫苗，加護病房，病房，呼吸器等



效益論 UTILITARIANISM

- 利益最大原則 Maximizing benefit
 - 成本效益分析 cost-effectiveness analysis
- 增加一個人年的生活品質所需的費用
 - Cost/QALY (Quality adjust life year)
- 兩個項目相比，每增加一個人年的生活品質所需增加的費用
 - 遞增成本效益比值 ICER: (incremental cost-effectiveness ratio) Δ Cost/ Δ QALY
 - ICER < \$50000 or $< 3 \times$ GDP: good for price
- 批評
 - 生命不應被定價 We should not put a price on life
 - 歧視殘障 不公平 Unjust
 - 不容易量化 Difficult to Calculate and access
 - 歧視年齡大者 Age

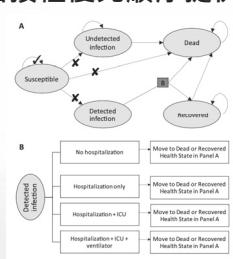


美國COVID-19疫苗的潛在公共衛生和經濟價值：使用成本效益模型為疫苗接種優先順序提供證據

| Model parameters | Base case value |
|--|--|
| Vaccine coverage rates | |
| 18 to 49 years | 34.9% |
| 50 to 64 years | 42.2% |
| 65+ years | 68.1% |
| Second dose (all ages) | 87.5% of proportion receiving first dose |
| Population distribution at baseline | |
| Unvaccinated, uninfected | 92.7% |
| Unvaccinated, infected | 3.2% |
| Recovered | 2.1% |
| Vaccine efficacy (against detected and undetected SARS-CoV-2 infection) | |
| First dose, age 18–49 years | 24.0% |
| First dose, age 50–59 years | 19.5% |
| First dose, age 60–69 years | 15.0% |
| Second dose, all ages | 60.0% |
| Costs | |
| Vaccine (per dose) | \$35.00 |
| Vaccine administration (per dose) | \$15.44 |
| COVID-19 treatment: ambulatory care only (per event) | \$228.88 |
| (per event) | |
| COVID-19 treatment: hospitalization without ICU or ventilator | \$16,924.00 |
| (per event) | |
| COVID-19 treatment: hospitalization with ICU as highest level of care (per event) | \$17,429.00 |
| COVID-19 treatment: hospitalization with ICU + ventilator as highest level of care (per event) | \$57,934.00 |



Vaccine, 2021:39:1157-64



| 年齡 · 風險 · 工作 當優先順位 | | | | |
|---|---|--|---|----------|
| Table 2 Base case cost-effectiveness analysis results for the various tiers in each of the prioritization schemes. | | | | |
| Vaccination Tier | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Age-based prioritization scheme | | | | |
| Description ¹ | 65+ yrs 56,051,566 | 50-64 yrs 63,292,950 | 18-49 yrs 139,327,967 | n/a |
| # eligible for vaccination | 56,051,566 | Vaccination Dominates ² | \$94,000 | n/a |
| Base case ICER ³ | | | | |
| Risk-based prioritization scheme | | | | |
| Description ¹ | Nursing homes • 65 + yrs with or without serious medical condition | • 18-64 years • No serious medical condition, 50-64 yrs | • No serious medical condition, 18-49 yrs | n/a |
| # eligible for vaccination | 56,282,700 | Vaccination Dominates ² | \$10,000 | |
| Base case ICER ³ | | | | |
| Occupational-based prioritization scheme | | | | |
| Description ¹ | Priority ⁴ and other critical occupations ⁵ 21,700,000 | 65+ yrs 54,706,166 | 50-64 yrs 124,000,587 | n/a |
| # eligible for vaccination | 520,000 | Vaccination Dominates ² | \$8,000 | \$94,000 |
| Base case ICER ³ | | | | |

馬禮遜紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

Vaccine, 2021:39:1157-64

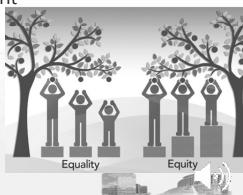


平等原則 EGALITARIANISM EQUALITY OR EQUITY

- 平均分享 Equal share
- 結果均等 Equal outcome from treatment
- 機會均等 Equal chance to receiving treatment
- 平等對待 Equal consideration of interest

先來先給
抽籤

公開透明
消除健康不平等



馬禮遜紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

美國COVID-19疫苗的潛在公共衛生和經濟價值： 使用成本效益模型為疫苗接種優先順序提供證據

• 結果：

- 有疫苗對比沒有疫苗的遞增成本效益比值 (ICER) 美國成年人口 \$8,200
 - 影響增量成本效益比因素 (ICER)
 - 感染發生率 · 疫苗價格 · 治療成本 · 以及疫苗有效率
 - 視疫苗供應情況可預防 23-31% 死亡
 - 疫苗供應不足下 · 照順序施打 (prioritization) 是預防死亡的關鍵
 - 效價比高 : 大於 50 歲, severe medical disease, front-line

• 結論：

- COVID-19 vaccine
- 物超所值 Good value for money (cost per QALY gained < \$50,000).

Vaccine, 2021:39:1157-64

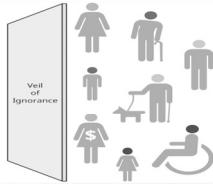
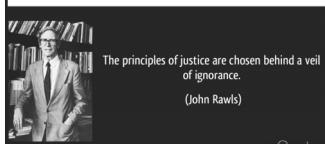
美國的健康不平等 COVID-19染病和死亡

- 系統性種族主義和社會經濟因素
 - 經濟考量不允許與社會疏遠
 - 多代人之家人同住
 - 擁擠的工作場所
 - 從事無法在家的一線工作
 - 無法獲得個人防護設備
 - 以及感染時容易患上更嚴重的疾病 (慢性疾病比例高)

馬禮遜紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



需求理論 羅爾斯的社會正義觀：無知之幕



原初立場
立約者不知道有關自己的特殊知識
但知道有關人類社會的一般性的知識
理性和互不關心的，可以是利己或利他

選擇與組織一個有正義的社會

馬禮遜紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

需求理論 NEED THEORY AND PRIORITY

差異原則
所得與財富 分配的制度必須對最不利的社會成員最有利

- 公平正義的社會
 - 最大化最小值 → 社會中最糟的人（最小值），可以得到最好的照顧（最大化）
- 第一線醫護人員情況最危急，應該優先得到防疫資源

社會中最糟的人（最小值），
可以得到最好的照顧（最大化）



不會棄置口罩
（非規範性）：即使自己沒有，也要把口罩留給第一線人員

馬禮遜紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



社會因素

- 結果主義觀點
(Consequentialist perspective)
 - 社會貢獻度 (Greater contribution)
 - Retrospective
 - 疫苗實驗受試者
 - Prospective
 - 第一線醫務人員
 - 軍人
 - 交通運輸
- 只考慮短期社會價值
 - 二次世界大戰
 - 盤尼西林
 - 戰場殺敵受傷感染？
 - 去妓院感染？
 - 能回去打仗者
 - Covid-19 Pandemic
 - 疫苗
 - 第一線醫務人員



NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. 2020. FRAMEWORK FOR EQUITABLE ALLOCATION OF COVID-19 VACCINE.

倫理原則 (Ethic principles)

- 最大利益最小傷害
 - (Maximum benefit)
- 促進公平正義
 - (Equal concern)
- 減緩健康不平等
 - (Mitigation of health inequities)

操作型原則 (Procedural principles)

- 公正
 - (Fairness)
- 促進透明性
 - (Transparency)
- 證據原則
 - (Evidence-based)

Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/25917>.



全球疫苗配給的倫理考量 VALUES GOVERNING GLOBAL VACCINE DISTRIBUTION

COVID-19 疫苗全球配給的倫理框架

| 優先順位 (Priority) | 族群(group) | 倫理價值(ethical value) | 範例(example) |
|-----------------|----------------------|------------------------|------------------------------|
| 1 | 第一線工作人員 不可替代的工作人員 | 短期社會價值 最需要的人 | 照顧Covid-19患者的醫護人員緊急救護人員(EMS) |
| 2 | 感染後容易成為重症或死亡 | 幫助最需要的人 救最多人 | 老年人 患有某些慢性病的人 |
| 3 | 容易被感染的 | 減少健康差距 消除健康不平等 | 人口聚集、弱勢種族和少數民族、社會弱勢族群 |
| 4 | 隨機，抽籤 | 表現相同的尊重，建立信任 減少健康差距 | |

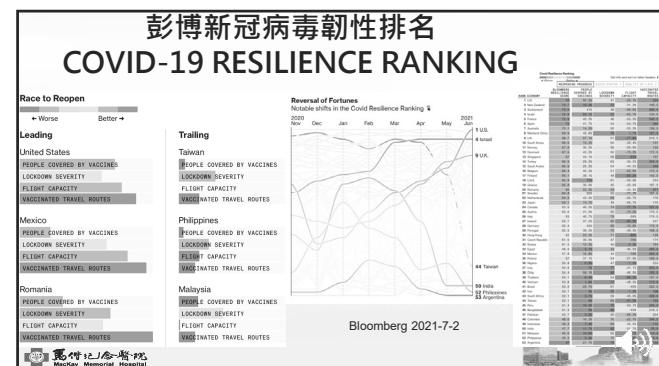
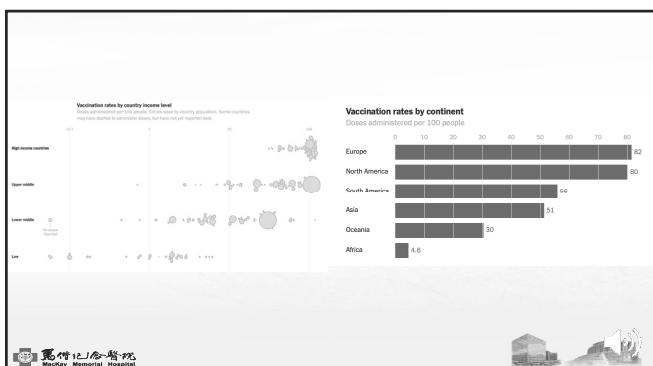
Vaccine ethics: an ethical framework for global distribution of COVID-19 vaccines Jecker NS, et al. / Med Ethics 2021;47:308–317.



提供更多疫苗給COVAX 譚德塞：分配不均已威脅全球

- 高所得國家已接種了世界上近44%的疫苗，低所得國家僅接種到0.4%
- 增加變種病毒出現的機會，降低了疫苗效力。
- 對疫苗短缺的國家是威脅，而是威脅著全球。
- COVAX：**
 - 疫苗公平分配，特別是針對低所得國家。
 - 已向129個國家及地區提供超過8000萬劑疫苗
 - 仍短少約2億劑。
 - 所有國家在9月底前至少10%的國民完成接種
 - 年底前達成至少30%的接種率
 - 9月底前必需再取得2億5000萬劑疫苗。





| Bloomberg | | |
|-------------------------------------|---------------------------|---|
| Group | Indicator | Definition |
| Recovering People | Covid Vaccines | Percentage of population covered by Covid vaccines. Bloomberg News |
| Recovering Lockdown Severity | | A high score indicates that social and economic activity has been restricted. It means people are experiencing greater disruption to their daily lives. |
| Recovering Flight Capacity | | Percentage change in flight capacity scheduled in 2020 |
| Recovering Vaccinated Travel Routes | | Routes derived from the number of open travel routes - both outbound and inbound - that a place has to other destinations. Studies where quarantine-free international travel routes were suspended due to the pandemic have been excluded. The total number of required vaccinations must be available for each route. |
| Covid Status | 1-Month Cases Per 1M | Covid cases per 100,000 people over the past month |
| Covid Status | 1-Month Deaths Per 1M | Covid deaths as a share of cases over the past month since the start of the pandemic |
| Covid Status | Total Deaths Per 1M | Covid deaths per one million people since the start of the pandemic |
| Covid Status | Positive Test Rate | Percentage of Covid tests that come back positive |
| Quality of Life | Community Growth Forecast | Movement of people to offices and retail spaces compared to 12 months baseline |
| Quality of Life | 2020 GDP Growth Forecast | Year-on-year GDP change forecast for 2020 |
| Quality of Life | Universal Health Coverage | The strength of a health-care system, derived from the percentage of the population with coverage, ranging from preventative measures like vaccination to emergency care |
| Quality of Life | Human Development Index | Well-being of a population defined by three dimensions: health, education, and income |

 馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

- 國家開放指數
 - 疫苗覆蓋率
 - 封城嚴重度
 - 飛航的量能
 - 接種疫苗與旅行限制
- 疫情嚴重度
 - 每十萬人每月染疫人數
 - 上個月死亡率
 - 每百萬人口總死亡人數
 - 檢驗陽性率
- 生活品質
 - 社會活動度
 - 每年國內生產總值改變
 - 全民健康照護的覆蓋度
 - 幸福指數：平均壽命、受教育機會、人收入

新冠病毒疫情下稀有醫療資源的公平配給

May 21, 2020

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SOUNDING BOARD

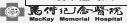
Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19

Ezekiel J. Emanuel, M.D., Ph.D., Govind Persad, J.D., Ph.D., Ross Upshur, M.D., Beatriz Thome, M.D., M.P.H., Ph.D., Michael Parker, Ph.D., Aaron Glickman, B.A., Cathy Zhang, B.A., Connor Boyle, B.A., Maxwell Smith, Ph.D., and James P. Phillips, M.D.



COVID-19 大流行中基於倫理價值對稀有醫療資源配給的指導原則

| 倫理價值與指引原則 | 在Covid-19全球大流行下的運用 |
|----------------------|-----------------------|
| 最大利益 | |
| 救最多人 | 最優先 |
| 救最多的年-人（最佳愈後） | 最優先 |
| 平等對待 | |
| 先後順序 | 不宣採用 |
| 抽籤 | 預後相同者採用 |
| 促進和獎勵工具價值（利他的行為表現） | |
| 過去對社會有貢獻者（例如疫苗研發受試者） | 當其他因素同時（如最大利益）時可以考慮採用 |
| 未來對社會有貢獻者（例如健康服務人員） | 優先給健康照護工作人員 |
| 讓狀況最糟者有優先權 | |
| 病最重的人 | 符合最大利益時，例如可以阻斷病毒傳播 |
| 最年輕的人 | 符合最大利益時 |

 MacKay Memorial Hospital

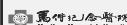
六個建議

第一個建議

- 大流行下效益原則
- 效益論
 - 救越多人年
 - 年輕重病
- 詢問安寧緩和意願
 - 生活品質
 - 避免撤除維生設備倫理抉擇

第二個建議

- 把資源給予第一線急救的醫務人員、關鍵工作人員
 - 工具價值
 - 後果論
- 富人或名人或政治上有權勢的人
 - 破壞對分配框架的信任



第三個建議

- 不可以先到先給
 - 避免排隊群聚
 - 方便醫療設施近的人
 - 沒有獎勵遵守公衛措施者
- 抽籤
 - 相同風險者



第四個建議

- 優先原則需有證據支持
 - 老人
 - 年輕人
 - 最大利益
 - 嚴重與危急
 - 預後



第五個建議

- 奬獎疫苗研發參與受試者
 - 利他工具價值
 - 決勝點



第六個建議

- Covid-19與其他疾病等價
 - 相同分配原則



疫苗傷害事件救濟

陳旭照醫師
Shiu-Jau Chen, M.D., Ph.D.
馬偕醫院醫教部



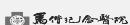
43



43

問題

- 請問陳醫師是要通報什麼？
- 家屬是要求償什麼？
- 通報是為了方便家屬求償嗎？
- 不良事件、不良反應、與副作用有什麼差別？
- 賠償與補償有何不同？
- 審議委員會對疫苗傷害事件的救濟標準為何？
- 疫苗傷害事件成立與否的因果關係認定，與一般國家賠償是否有所不同？
- 預防接種傷害事件的舉證責任是在何方？



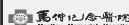
第30條（救濟補償之請求）【相關罰則】第4項~§67

- 因預防接種而受害者，得請求救濟補償。
前項請求權，自請求權人知有受害情事日起，因二年間不行使而消滅；自受害發生日起，逾五年者亦同。
- 中央主管機關應於疫苗檢驗合格時，徵收一定金額充作預防接種受害救濟基金。
前項徵收之金額、繳交期限、免徵範圍與預防接種受害救濟之資格、給付種類、金額、審議方式、程序及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。
- 預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法



情境 (SCENARIO)

- 炎熱的仲夏，早晨的陽光從窗旁的縫隙穿越進來，光線與加護病房門外的吵雜聲，喚醒了值班完睡夢中的陳醫師，彷彿聽見家屬氣憤的嚷嚷著，「昨天下午才打完疫苗，半夜就昏迷了，平常好好的一個人，怎麼會這樣子，真後悔帶她去打疫苗」。陳醫師看了病人與病歷，發現吳婆婆右側肢體偏癱，電腦斷層攝影顯示左側中大腦動脈梗塞。家屬強烈質疑是打了COVID-19疫苗後的不良反應，要求醫院通報並求償。陳醫師看了一下血小板數量正常，雖然不像，但時序上的確有巧合，於是決定通報。一個小時後，護理師告訴陳醫師，住吳婆婆隔壁床的家屬，也開始質疑他的病是不是跟四週前的疫苗施打有關係，陳醫師氣憤地回答：「哎，那個伯伯是腦動脈瘤破裂，又不是血栓，時間上也隔好久了，跟疫苗有什麼關係，疫苗併發症是傳染病嗎？這個千萬不要通報。」



44



情境 (SCENARIO)

- 一位85歲長者，某日上午施打Covid-19疫苗後，於晚上因發燒、意識不清，被至醫院急診，PCR核酸檢驗陰性，因生命跡象不穩，轉至加護病房治療，後因血壓下降，治療無效死亡。家屬認為是疫苗致死，要求醫師開立死亡診斷書以方便後續殯葬事項進行。
- 問題：
 - 疑因疫苗致死者的家屬，得否拒絕遺體解剖？如得證明死者生前明示拒絕，是否不同？
 - 家屬的救濟管道為何？能否同時向疫苗廠商求償？死因的舉證責任在誰身上？
 - 檢察官相驗後，認定無他殺嫌疑，家屬為民事求償保存證據，能否主動要求解剖遺體？



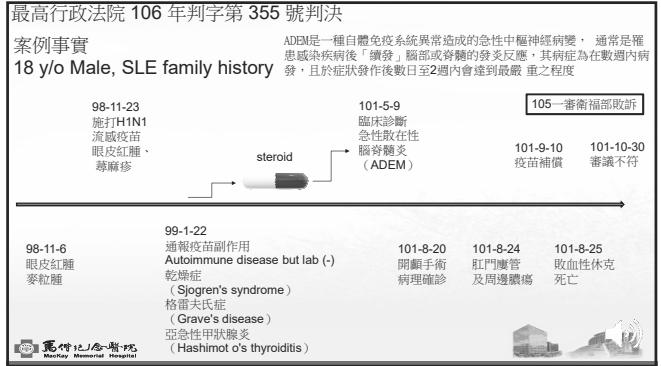
附表 預防接種受害救濟給付金額範圍

| 給付種類 | 定義／障礙程度 | 與預防接種之間聯性 | 給付金額範圍 |
|--------|---------------------------------------|-----------|---------|
| | | | (新臺幣萬元) |
| 死亡給付 | - | 相關 | 50~600 |
| | | 無法確定 | 30~350 |
| | | 相關 | 50~600 |
| | | 無法確定 | 30~350 |
| | | 相關 | 30~500 |
| | | 無法確定 | 20~300 |
| | | 相關 | 20~400 |
| | | 無法確定 | 10~250 |
| | | 相關 | 10~250 |
| | | 無法確定 | 5~200 |
| 障礙給付 | 依身心障礙者權益保障法所定障礙類別、等級 | 4-極重度 | |
| | | 3-重度 | |
| | | 2-中度 | |
| | | 1-輕度 | |
| 嚴重疾病給付 | 依全民健康保險重大傷病範圍及嚴重藥物不良反應通報辦法認定，但未達障礙程度者 | 相關 | 2~300 |
| | | 無法確定 | 2~120 |
| | 其他未達嚴重疾病程度之不良反應情形，但常見、輕微之可預期接種 | 相關／無法確定 | 0~20 |

疫苗傷害事件補償制度

- 背後之精神在於，個人接受預防接種後發生的損害，部分是為了公共衛生上的「公共利益」而使個人蒙受「特別犧牲」，若由受害人獨力承擔，有失公平。故此種損害應由全體民眾共同分擔，亦即由國家負起無過失的行政補償責任。

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



學生接種流感疫苗2年後死亡 首例判賠

發佈時間：2016-05-16 19:23 更新時間：2016-05-16 21:10

學生接種流感疫苗2年後死亡 首例判賠 20160516 公視晚間新聞

衛福部疾管署長 郭旭崧
體系的完整性 會造成

到以下平台觀看：[YouTube](#)

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

預防接種後不良事件因果關係評估

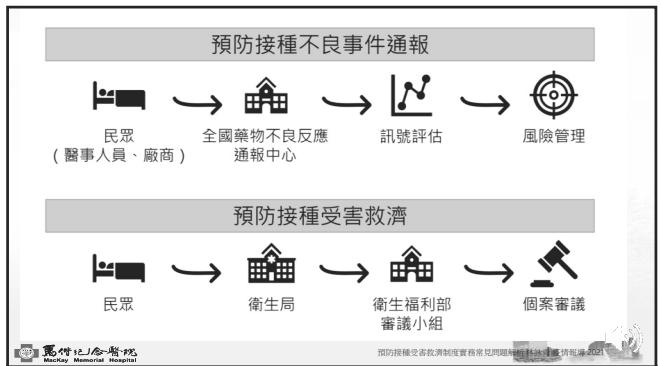
- 疫學上因果關係：
 - 相當蓋然性 versus 相當因果關係
- 評估方法
 - 時序關聯
 - 群體之統計因果證據
 - 生物學上的學理贊同
 - 該疫苗先前曾產生相似報告
 - 有無其他可能解釋
 - 該疫苗造成該個案反應之確切證據

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

最高行政法院 106 年判字第 355 號判決

- 高中生施打H1N1流感疫苗兩年後因急性散在性腦脊髓炎併發敗血症過世，VICP判定與疫苗無關，即使比照疫學上的因果關係認定，亦無存在相當的蓋然性。
- 行政法院認為死亡與預防接種之間只要有幾分關連性，就算是因果關係不明而應與救濟補償。
- 疫苗之選擇、獲得、保存及接種方式，與安全評估，均在行政機關或施打者之掌控範圍，行政訴訟法準用民事訴訟法第277條但書「依其情形顯失公平者」，舉證責任倒置規定，由行政機關負擔因果關係事實不明之舉證責任。
- 此判決在當時也引起衛生署與許多醫師不滿，認為法官干涉專業判斷，民眾日後的爛訴將不利於疫苗的發展。

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



| | | |
|--|--------------------------------|------------------------------|
| COVID-19疫苗接種後嚴重疫苗不良事件通報單 | | |
| 編號 備註 | 1.發生日期： 年 月 日時 | 2.通報接收日期： 年 月 日 (由通報中心填寫) |
| | 3.通知中心接診日期： 年 月 日 (由通報中心填寫) | |
| 4.原廠人 姓名： 服務機構： 電話： | | |
| 原始接種者屬性： <input type="checkbox"/> 個人人(成年) <input type="checkbox"/> 醫師 <input type="checkbox"/> 藥師 <input type="checkbox"/> 護理人員 <input type="checkbox"/> 其他： <input type="checkbox"/> 團體 <input type="checkbox"/> 次 | | |
| 5.接种地點名稱(或統一編碼)： 地址：_____ 號市_____鄉鎮市區 接種人員姓名：_____ 地址：_____ 號市_____鄉鎮市區 連絡電話：_____ | | |
| 6.就診醫院名稱(或統一編碼)： 地址：_____ 號市_____鄉鎮市區 主治醫師姓名： 連絡電話：_____ | | |
| 1.接種個案基本資料 | | |
| 7.姓名：_____ 性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 9.出生日期： 年 月 日 年齡：_____ 歲 10.身分證字號：_____ 11.聯絡電話：_____ 12.居住地：_____ 號市_____鄉鎮市區 | | |
| 13.嚴重事件結果(單選，以最嚴重現象為主) <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 永久性傷害 <input type="checkbox"/> 中止治療 <input type="checkbox"/> 住院或延長住院 <input type="checkbox"/> 需定期回診或定期回院住院時間 <input type="checkbox"/> 嚴重後遺症或失能(永久或長期) <input type="checkbox"/> 嚴重後遺症或失能(短期或暫時) <input type="checkbox"/> 其他嚴重後遺症(含非永久性) | | |
| 14.嚴重事件原因(含直接與間接，複雜 情形，請敘述並說明，並列舉所有可能的危險 因子) | | |
| 15.相關改善建議(將結果與數據依 序排列) | | |
| 16.相關監督意見(含監督檢討、總結 報告，請敘述並說明) | | |

| | | | | | |
|--|--------|------|---|---|---|
| 預防接種受害救濟申請書 | | | | | |
| 郵政編號： 發件地址： | | | | | |
| 姓名 | 性別 | 出生日期 | 年 | 月 | 日 |
| 受傷人 （被 害人） 姓名 | | | | | |
| 身分證字號 | | | | | |
| 聯絡電話 (日) (市話): | 後(市話): | 手機: | | | |
| 受害人人系未成年，由法定代理人申請。請再附上相關法定代理人資料，並提供關係證明。 □已死亡，由繼承人申請。請再於下欄敘述死因資料，並提供關係證明。 | | | | | |
| 姓名 | 性別 | 出生日期 | 年 | 月 | 日 |
| 法定 代理人 姓名 | | | | | |
| 身分證字號 | | | | | |
| 聯絡地址 (日) (市話): | 後(市話): | 手機: | | | |
| 姓名 | 性別 | 關係 | 年 | 月 | 日 |
| 指定 接種 人姓名 | | | | | |
| 聯絡地址 (日) (市話): | | | | | |
| 聯絡電話 (日) (市話): | | | | | |
| 後(市話): | | | | | |
| 手機: | | | | | |

該項加註欄（或副標題）：
 事由：
 □致死不復甦，請填寫原因。
 □於____年____月____日死亡，□已解剖，請填註者。
 □於____年____月____日死亡，□未解剖，請填註者。
 □於____年____月____日死亡，□未解剖，請填註者。

| 接種日期 | 年 | 月 | 日 | 接種地點 | 不良反應狀況 |
|---------------------------------|---|---|---|------|--------|
| 說明：請依序填寫各項接種日期及反應狀況，並於最後一欄註明原因。 | | | | | |
| 未接種 | | | | | |
| 接種日數及 次數 | | | | | |
| 反應狀況 | | | | | |

VICP
(VACCINE INJURY COMPENSATORY PROGRAM)

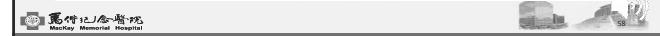
- 自費疫苗
 - 專案進口疫苗(無國內藥證之疫苗)
 - 適應症外使用(off-label use)
 - 有事實足以認定是因他人過失造成之受害情形
 - 已獲其他賠償或補償(如保險)
 - 暴露後預防接種(post-exposure prophylaxis)
 - 接種臨床試驗之疫苗



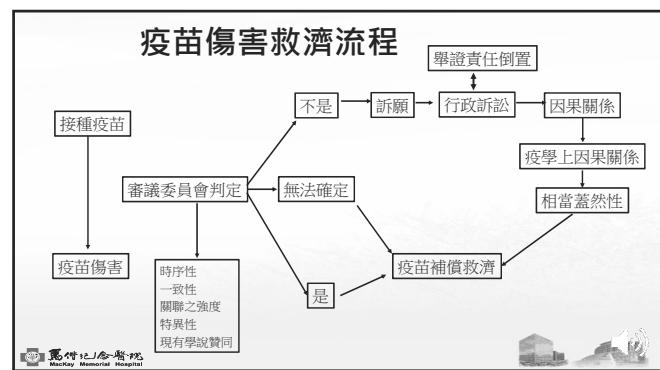
預防接種受害救濟之申請要件暨不予受理或不予 救濟情形

| 人 | 疫苗 |
|----------------|---|
| 受害人（本人或母體接種疫苗） | 有藥證之疫苗 |
| 受害人的繼承人（死亡案例） | 專案核准進口之疫苗（如黃熱病疫苗、四價流行性腦脊髓膜炎結合型疫苗、傷寒疫苗） 重點：經檢驗或書面審查合格 |

| 不子受理 | 不子救濟 |
|---------------------|-------------------|
| 受害發生日（主訴症狀初次就診日）>5年 | 不良事件與預防接種無關 |
| 知有受害情形（醫師診斷日）>2年 | 常見、輕微之可預期預防接種不良反應 |
| 資料不足、不能反應或不補正 | 轉化症或其他因心理因素所致 |
| 不在法規之請求權人範圍內 | 非因預防接種目的使用疫苗致生損害 |
| 接種之疫苗不在法規之範圍內 | |



| ACIP meeting, April 23 | Comparison of thrombotic events after Oxford-AZ and Johnson + Johnson SARS-CoV-2 vaccines |
|---|---|
| Oxford-AZ SARS-CoV-2 Vaccine Cases <ul style="list-style-type: none">• Median age 40 (range 21-77)• Gender: F:M 2.5:1• Onset: 5-24 days after vaccine• Symptoms: Headache, backache, abdominal pain, visual disturbance, leg/arm weakness• Thrombosis: Cerebral, Abdominal veins, DVT/PE, arterial thrombosis• Platelet nadir: 7-113,000• Heparin-Platelet factor 4 immunoassay-positive• Platelet activation assay- positive | Johnson + Johnson SARS-CoV-2 Vaccine cases <ul style="list-style-type: none">• Age range teens to 50s• Gender F:M 8:0• Onset: 6-13 days• Symptoms: Headache, lethargy, back pain, abdominal pain, neurologic symptoms• Thrombosis: Cerebral veins, abdominal veins• Platelet nadir: 10-127,000• Heparin-Platelet factor 4 immunoassay-positive• Platelet activation assay-negative 4 of 5 |
| <small>einacher et al, N Engl J Med. 2021 Apr 9. PMID: 33835769, Schultz NH, et al, N Engl J Med. 2021 Apr 9. PMID: 33835768, Scully M, et al, N Engl J Med. 2021 Apr 16. PMID: 33861525</small> | |



**疫苗護照的倫理問題
ETHICS IN VACCINE PASSPORT
台灣需要疫苗護照嗎？**

陳旭照醫師
Shiu-Jau Chen, M.D., Ph.D.
馬偕紀念醫院
馬偕醫學院

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

疫苗護照

目的：

- 加快世界開放
- 促進經濟復甦
- 縮短人與人的關係
- 全體免疫
- 沒打的行動不方便
 - 鼓勵施打疫苗

效果：

- 減少公衛管制措施
- 改善人權

前提條件：

- 疫苗是有效的
 - 沒打疫苗的人容易被感染

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

莫羽靜專欄 即將在台灣蔓延的疫苗猶豫與反疫苗主義. 太報 2021/06/21

• 強制接種在哲學上的觀點

- 最具代表性的反對理由是基於自由意志主義 (libertarianism)

• 宗教性質的反疫苗行為

- 基督教體系是最早的反疫苗論述者 · 早期的神學家認為疾病是神對罪人的降罪 · 而接種疫苗從根本上的阻止了疾病的發生 · 阻礙了神權的行使是魔鬼的行逕 ·

• 替代療法的偽科學反智

- 針對現代醫療有各式陰謀論謠言 · 誇大疫苗副作用和錯誤假設死因 · 縱使經過嚴格的科學驗證 · 依然會反對和質疑現代醫學。

• 反疫苗背後的民粹與反政府情緒

- 人民對政府的信任度不足 · 加上民粹主義政黨的支持比例越高 · 人們對接種疫苗的疑慮就會越強

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

2020 presidential vote

BIDEN TRUMP

30% estimated hesitant

20%

10%

Wy. N.D. Miss. Mont. Tenn. Idaho. Kan. Okla. Ky. W. Va.

Ga. Mich. Ohio. Kan. La. Tex. S. Dak. Utah. Ore. Pa. Md. N.Y. Calif. Vt. Hawaii. Conn. Minn. Mass.

The Case Peeks ... - The Weekender Edition of the New York Times - via AP Wirephoto

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

**麻疹腮腺炎德國麻疹
混合疫苗
自閉症 · 腸炎**

THE LANCET

RETRACTED

The Doctor Who Fooled The World: An excerpt from Brian Deer's new book about Andrew Wakefield

Retraction Watch readers are no doubt familiar with the case of Andrew Wakefield, the former gastroenterologist who led a 1998 paper in The Lancet — now retracted — that led him to claim a link between vaccination and autism. In our new book, Brian Deer who revealed the true details of that work, and in this excerpt from his new book, *The Doctor Who Fooled The World*, released today in the U.S., Deer reports on Wakefield's formative years.

Figure 1. Figure illustrating the 1998 Lancet article describing 12 cases of children with autism who were associated with the MMR vaccine.

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

歐盟COVID-19電子證明 (COVID19 疫苗護照)

Key features of the certificate

- 在歐洲27個會員國方便通行
- 部分非會員國也通用
- 疫苗施打狀況
- 核酸檢驗或快篩結果
- 感染後復原狀況

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

歐盟COVID-19電子證明 (COVID19 疫苗護照)



馬禮遜紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

意大利疫苗護照

UPDATE: Italy makes Covid 'green pass' mandatory for restaurants, gyms, cinemas and more

- Jun. 17, 2021
 - 歐洲境內的國際旅行
 - 意大利境內
 - 療養院
 - 大型活動
 - 音樂會
 - 足球比賽
 - 婚宴
- 八月起擴大使用



入內請先打疫苗：馬克宏強推「健康通行證」，法國民眾抗議「衛生獨裁」侵犯人權

- 法國總統馬克宏7月12日宣布，從7月21日起，進入電影院、博物館等50人以上的休閒文化場所，必須持有「健康通行證」。
- 8月開始，規定將更嚴格，業主可能被處以最高4萬5000歐元（約135萬新台幣）的罰款，或將面臨最高1年的監禁。

– The News Lens. July 19, 2021



馬禮遜紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

英國反疫苗護照示威爆衝突 8警遭襲見血送醫

TVBS 新聞網 58.5k人追蹤 ☆ 追蹤
周子馨
2021年4月27日 · 3 分鐘 (閱讀時間)



疫苗護照，新冠時代的下一個政治衝突引爆點？
把世界分成接種疫苗和未接種疫苗的世界有望為經濟復甦和家庭重聚，但道德和實行風險很高。

- 世界更多的不平等
 - 疫苗地緣政治
- 強化疫苗接種的鬥爭
- 任務目標不明確
- 擴大社會鴻溝

– New York Times MAX FISHER 2021 Mar. 3

馬禮遜紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

美國大聯盟售票：二分法

Socially Distanced Sections

- Seats are sold in pods, in allotments of 1, 2 and 4 tickets
- Pods are positioned a minimum of six (6) feet apart
- Fans sitting in socially distanced sections are no longer required to provide proof of a negative COVID-19 test or full vaccination for entry to Oracle Park

Buy Socially Distanced Tickets

馬禮遜紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

Fully Vaccinated Sections

- Seats are sold in full capacity of the section
- Seats are not distanced from other seats in the section
- Reserved for persons 16 and older who have been fully vaccinated against COVID-19
- Children 2 - 15 years of age can sit in a fully vaccinated section, but must present proof of a negative test.

Buy Tickets in Fully Vaccinated Sections



馬禮遜紀念醫院
MacKay Memorial Hospital

COVID-19 疫苗護照使用在工作場所政策

JULY 1, 2021 NATIONAL LAW REVIEW

- 雇主要求受僱者提供 COVID-19 疫苗護照或強制要求接種 COVID-19 疫苗是否合法？
- 可以，除非州或地方法律禁止
- 美國機會平等委員會
 - 給予合理的替代方案
 - 符合公共政策

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



BRIDGES V. HOUSTON METHODIST HOSPITAL, NO. 4:21-CV-01774 (US DISTRICT COURT FOR THE SOUTHERN DISTRICT OF TEXAS) JUN 12, 2021

- 美國德州，COVID疫苗強制施打判決
- 法官同意醫院強制要求其員工接種疫苗的主張
- 駁回了117名員工的訴訟請求
- 私人醫院的疫苗強制施打法律上支持
- 注意隱私權的保障
- 因疾病或宗教信仰因素無法而無法施打，替代性工作方式，如繼續戴口罩或在家遠距，以免形成歧視，免於霸凌的工作環境

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



COVID-19通行證

JULY 10, 2021

- 健保署長
- 健保快易通App
 - COVID-19 疫苗接種
 - 病毒檢測
- 疫苗通行證
 - 用餐、出國出示證明
- 台灣版的疫苗護照

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



「Covid-19 通行證」不能當
疫苗護照！陳時中：官方認證
要再等等

疫苗有效嗎？

- 以色列數據
 - 輝瑞疫苗的有效性可能下降
 - 抗體效價
- 預防感染
 - 6月下旬和 7月初為：39%
 - 1月至4月初為：95%
- 預防重症 > 90%
- 原因
 - Delta 病毒
 - 開發新疫苗
 - 打第三劑

New York Times July 23, 2021



台灣需要COVID 疫苗護照嗎？

- 差別在哪裡？
- 公衛管制措施不同？
 - 返回可以不要十四天隔離嗎？
 - 不要檢驗？
 - 不用戴口罩，保持安全距離？
 - 人多之密閉空間
 - 不可進入？
 - 進入要戴口罩？
- 對病毒零容忍
- 學習與病毒共存

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



台灣實施疫苗護照可能產生的問題

- 定義
 - 一劑或兩劑，中國？
- 適用
 - 室內密閉空間，室外擁擠場所
- 個資洩漏
 - 歧視
 - 歧視健保卡註記陽性以解隔離者
 - 歧視不打疫苗者，因為你可能染疫
 - 疾病失能
- 社會衝突
 - 執行
 - 特權
- 弱勢替代方案
- 疫苗接受度高
 - 種族
 - 社會階層
 - 政黨
- 族群對立
- 隱私權與保密
- 自由主義強度低
 - 信仰

馬偕紀念醫院
MacKay Memorial Hospital



