



台灣婦產科醫學會

111年度

孕婦及高危險群流感疫苗接種

線上教育訓練課程

日期 | 7月10日(日) 7月24日(日)

主辦單位 | 衛生福利部疾病管制署

承辦單位 | 台灣婦產科醫學會

學分 | 本會 A 類3學分

倫理課程1學分

品質課程3學分

目 錄

課程表.....	03
主持人、講師簡介.....	04
流感、新冠肺炎的真實世界數據(Real World Data).....	莊蕙瑜...05
流感、新冠肺炎、疫苗最新發展及施打注意事項.....	黃冠穎...15
流感、新冠肺炎的治療新趨勢.....	楊珮音...29
流感與新冠肺炎的醫、法、倫議題(含疫苗相關不良事件).....	紀鑫...43

111年度「孕婦及高危險群流感疫苗接種」

【線上】視訊教育訓練課程

		7月10日(日) 上午	7月24日(日) 上午
08:55~09:00	Opening Remarks 黃閔照理事長		
主持人		何 銘 蕭國明	詹德富 郭富珍
09:00~09:40	流感、新冠肺炎的真實世界數據 (Real World Data)	莊蕙瑜	莊蕙瑜
09:40~10:20	流感、新冠肺炎、疫苗最新發展及 施打注意事項	黃冠穎	黃冠穎
10:20~10:30	綜合討論	全體人員	全體人員
10:30~10:40	Coffee Break		
主持人		區慶建 葉長青	應宗和 陳秀熙
10:40~11:20	流感、新冠肺炎的治療新趨勢	楊珮音	楊珮音
11:20~12:00	流感與新冠肺炎的醫、法、倫議題 (含疫苗相關不良事件)	紀 鑫	紀 鑫
12:00~12:10	綜合討論	全體人員	全體人員
		7月10日(日) 下午	7月24日(日) 下午
12:55~13:00	Opening Remarks 黃閔照理事長		
主持人		陳震宇 陳俐瑾	陳 明 康 琳
13:00~13:40	流感、新冠肺炎的真實世界數據 (Real World Data)	莊蕙瑜	莊蕙瑜
13:40~14:20	流感、新冠肺炎、疫苗最新發展及 施打注意事項	黃冠穎	黃冠穎
14:20~14:30	綜合討論	全體人員	全體人員
14:30~14:40	Coffee Break		
主持人		張正坤 顏慕庸	許德耀 楊崑德
14:40~15:20	流感、新冠肺炎的治療新趨勢	楊珮音	楊珮音
15:20~16:00	流感與新冠肺炎的醫、法、倫議題 (含疫苗相關不良事件)	紀 鑫	紀 鑫
16:00~16:10	綜合討論	全體人員	全體人員

主持人簡介

- 何 銘 中國醫藥大學附設醫院婦產部檢查室主任
- 蕭國明 新光吳火獅紀念醫院婦產科主治醫師
- 區慶建 臺北醫學大學附設醫院婦產部產科主任
- 葉長青 台北榮總婦女醫學部高危險妊娠暨產科主治醫師
- 陳震宇 台北馬偕紀念醫院婦產部高危險妊娠科主任
- 陳俐瑾 國泰綜合醫院婦產科主治醫師兼產房主任
- 張正坤 天主教耕莘醫療財團法人耕莘醫院婦產部主任
- 顏慕庸 振興醫院感染科主任級醫師
- 詹德富 高雄醫學大學附設醫院婦產部教授
- 郭富珍 義大醫院婦產部部主任
- 應宗和 中山醫學大學附設醫院副院長
- 陳秀熙 國立臺灣大學公共衛生學院流行病學與預防醫學
研究所特聘教授
- 陳 明 彰化基督教醫院教授兼醫療長
- 康 琳 國立成功大學醫學院附設醫院婦產部母體胎兒
醫學科主任
- 許德耀 高雄長庚醫院婦產部教授
- 楊崑德 馬偕兒童醫院兒童過敏免疫風濕科教授

講師簡介

- 莊蕙瑜 高雄醫學大學附設中和紀念醫院產科主任
- 黃冠穎 國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹臺大分院
婦產部主治醫師
- 楊珮音 彰化基督教醫院婦產部產科主任
- 紀 鑫 馬偕兒童醫院兒童感染科主任

流感、新冠肺炎的真實世界數據
(Real World Data)

莊蕙瑜

高雄醫學大學附設中和紀念醫院產科主任

流感、新冠肺炎的真實世界數據 (Real World Data)

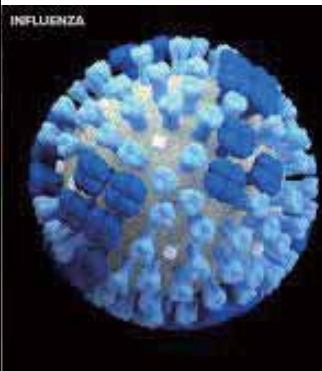


高雄醫學大學附設醫院
婦產部 莊蕙瑜醫師

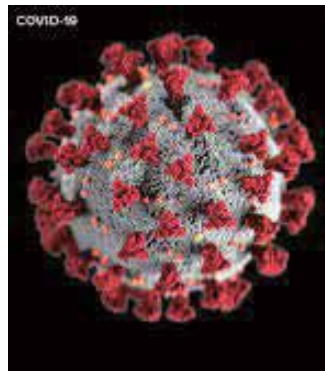


演講內容

- 疾病簡介 / 病毒介紹
- 傳播方式
- 感染方式及病程
- 傳染病防治法
- 全球疫情 / 台灣疫情
- 臨床症狀 / 併發症
- 診斷 / 住院率 / 死亡率
- 孕產婦影響
- 新生兒影響



流感

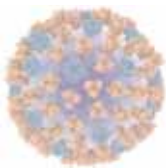
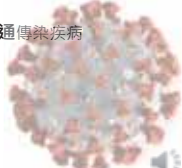


新冠肺炎

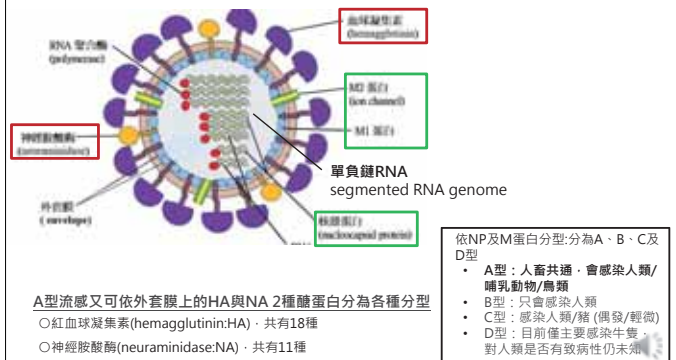
疾病簡介

流感	新冠肺炎
<ul style="list-style-type: none"> ● 一種急性病毒性呼吸道疾病 ● 致病原為流感病毒 ● 可能出現嚴重併發症,常以細菌性及病毒性肺炎表現,多見於高齡、嬰幼童及慢性疾病患者。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 一種急性病毒性呼吸道疾病 ● 致病原為SARS-CoV-2病毒 ● 可能出現嚴重併發症, 高齡、嬰幼兒、免疫系統不全或有慢性疾病是併發重症的高危險群

病毒介紹

流感病毒	新冠肺炎病毒
<ul style="list-style-type: none"> ● 屬正黏液病毒科(Orthomyxoviridae) ● 單負鏈RNA病毒 ● 屬於人畜共通傳染疾病 	<ul style="list-style-type: none"> ● 屬冠狀病毒科(Coronavirinae)之beta亞科(beta-coronavirus) ● 單正鏈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。 ● 屬於人畜共通傳染疾病 

流感病毒



7

新冠肺炎病毒

四種結構蛋白:
 棘突蛋白 (S)
 外套膜蛋白 (E)
 膜醱蛋白 (M)
 核外殼蛋白 (N)

單負鏈RNA
Non-segmented RNA genome

ACE2
受體(receptor)

宿主細胞膜 (host cell membrane)

8

新冠肺炎病毒

SARS-CoV-2 病毒的特點

棘狀蛋白 Spike protein

S1 功能區塊: 負責結合上細胞表面受器 ACE2

S2 功能區塊: 負責細胞融合, 而且極為靈活。

狀似梅花

SARS-CoV-2

台灣大學 CASE 經科學 / 蔡克剛 / Created with BioRender.com

9

病毒的變異

流感病毒	新冠肺炎病毒
<ul style="list-style-type: none"> ● 抗原微變 (Antigenic drift) <ul style="list-style-type: none"> ○ 連續變異 ○ 與地區性流行有關 ○ HA(H1-18) 或 NA(N1-11) 基因突變 ● 抗原移型 (Antigenic shift) <ul style="list-style-type: none"> ○ 不連續變異 ○ 不同病毒株感染同一宿主, 產生基因互換而導致基因體重組, 不常發生。 ○ 與全球大流行有關 	<ul style="list-style-type: none"> ● 新型冠狀病毒 SARS-CoV-2 相較於流感, 變異幅度並不特別大, 且只是無大害的「小變」。 ● 變異發生在 S 蛋白的 RBD (receptor binding domain) ● 變種的連續產生, 不是因病毒變異的速度變快, 而是因為被感染的人太多, 病毒變異的機會和次數多了, 次數多了就變到了在病毒與細胞接受器的關鍵位置上, 才打開傳播的效率。

10

流感流行及變異株

● 百年間主要之全球性大流行:

4~5千萬人死亡 | 逾200萬人死亡 | 100萬人死亡 | 70萬人死亡 | 超過1.8萬人死亡

11

新冠肺炎流行及變異株

Variant name	Alpha	Beta	Gamma	Delta	Omicron
First known	B.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.617.2	B.1.1.529
First identified location of disease (MAD)	18 th Dec 2020	18 th Dec 2020	17 th Jan 2021	11 th May 2021	26 th Nov 2021
First documented outbreak	United Kingdom, Dec 2020	South Africa, May 2020	Brazil, Nov 2020	India, Oct 2020	Multiple countries, Nov 2021
Characteristics	<ul style="list-style-type: none"> Increased transmissibility Possible increased disease severity Minimal impact on susceptibility to antibodies 	<ul style="list-style-type: none"> Increased transmissibility No observed increase in disease severity Moderate impact on susceptibility to antibodies 	<ul style="list-style-type: none"> Increased transmissibility No observed increase in disease severity Moderate impact on susceptibility to antibodies 	<ul style="list-style-type: none"> Significantly increased transmissibility compared to previous variants Possible increased disease severity Possible reduced susceptibility to antibodies 	<ul style="list-style-type: none"> Significantly increased transmissibility compared to previous variants Possible impact on susceptibility to antibodies

12

流感及新冠肺炎傳播方式

(A)

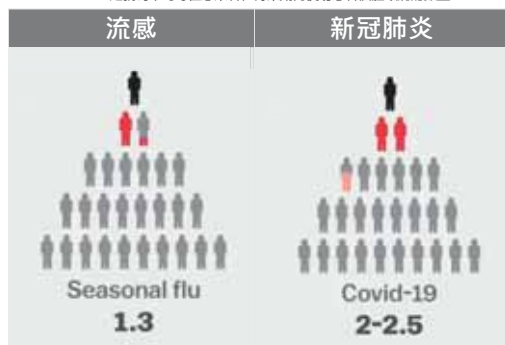
飛沫傳染 (空氣傳染)

直接接觸傳染

間接接觸傳染

Reproductive number R_0 基本再生數

定義為平均每位感染者在傳染期內使易感者個體致病的數量

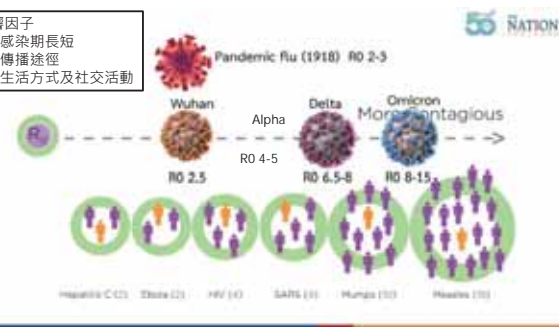


<https://www.who.int/science-and-health/2020/03/21/197517/coronavirus-pandemic-covid-19-death-rate-transmission-risk-factors-variants-social-distancing>

Reproductive number R_0 基本再生數

影響因子

1. 感染期長短
2. 傳播途徑
3. 生活方式及社交活動



R_0 值越大並非代表病毒越毒，而是病毒的繁殖速度越快，人與人之間的傳染力越強，疫情的傳播力就越難控制。

感染過程

流感	新冠肺炎
<ul style="list-style-type: none"> ● 潛伏期 <ul style="list-style-type: none"> ○ 通常約 1~4天 ○ 出現併發症的時間約在發病後的1~2週內 ● 可傳染期-發病前1~2天即具傳染力 <ul style="list-style-type: none"> ○ 大約持續至症狀出現後3~5天。 ○ 兒童及免疫不全者其排放病毒之時間則較長，可長達數週或數月。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 潛伏期 <ul style="list-style-type: none"> ○ 1~14天(平均5~6天) ○ 出現併發症的時間約在發病後的1~2週內 ● 可傳染期-發病前2天即具傳染力 <ul style="list-style-type: none"> ○ 病人上呼吸道檢體可持續檢測SARS-CoV-2核酸陽性平均達兩週以上，且下呼吸道檢體檢出病毒的時間可能更久。

全球流行情形

流感	新冠肺炎
<ul style="list-style-type: none"> ● 每年併發重症人數約300~500萬 ● 每年死亡人數約29~65萬人,多數死亡者為65歲以上長者 ● 流感年侵襲率在成人約5~10%,小孩約20~30% ● 主要流行病毒型別為A、B兩型 <ul style="list-style-type: none"> □ A型又以H1N1及H3N2兩亞型為主 □ B型依抗原性分為B/Yamagata及B/Victoria兩個種系(lineage) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 2019年12月起中國湖北武漢市發現不明原因肺炎群聚 ● 2020年1月9日公布其病原體為新型冠狀病毒。 ● 此新型冠狀病毒所造成的疾病稱為COVID-19,此病毒學名定為SARS-CoV-2。 ● 至2022年6月中旬,全球已超過5億人染病,導致超過630萬人死亡。 ● 有多種變種病毒流行

全球流行情形



傳染病防治法規範

流感	新冠肺炎
<ul style="list-style-type: none"> ● 流感輕症非屬法定傳染病,不需逐例通報 ● 流感併發重症 <ul style="list-style-type: none"> ○ 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。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 第五類法定傳染病 (民國109年1月15日公告,新增「嚴重特殊傳染性肺炎」為第五類法定傳染病) ● 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。

新冠肺炎全球疫情 2022/07/02



台灣流行情形

流感	新冠肺炎
<ul style="list-style-type: none"> ●流行約自11月開始，於12月至隔年3月達到流行高峰。 ●主要流行病毒型別與全球相同，可能為A/H3N2、A/H1N1、B/Yamagata、B/Victoria任一或共同流行。 	<ul style="list-style-type: none"> ●我國於2020年1月21日確診第一起確診個案 ●至2022年7月2日，已超過380萬例確診案例，累計超過6千多人死亡。 ●以60歲以上病人較多，但年齡層分布有逐漸下降趨勢。

台灣新冠疫情 2022/07/02

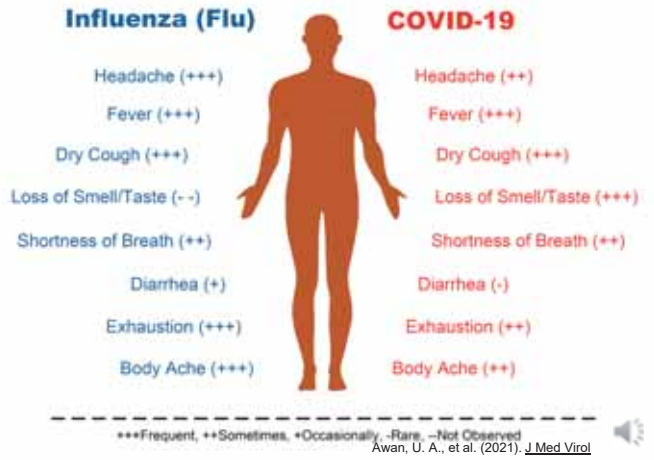


台灣新冠死亡分析 2022/07/02



臨床症狀

流感	新冠肺炎
<ul style="list-style-type: none"> ●發燒、咳嗽、喉嚨痛、流鼻水 ●肌肉酸痛、頭痛與疲倦 ●部分病例伴有腹瀉、嘔吐症狀 ●多數人通常約可在1-2週內康復 ●患者以幼童及老人為主 	<ul style="list-style-type: none"> ●發燒、乾咳、喉嚨痛、倦怠 ●呼吸困難、呼吸急促 ●肌肉痛、頭痛、腹瀉 ●嗅覺或味覺喪失等。 ●肺部入侵性病變 ●胸部X光可呈現浸潤 ●CT 出現雙側毛玻璃病灶，患者多數能康復。 ●患者以成人為主，少數兒童個案多為其他確診成人患者之接觸者或家庭群聚相關，兒童個案大多症狀輕微。



呼吸道感染比較

呼吸道感染特色

	武漢肺炎	流感	一般感冒	典型肺炎
致病原	冠狀病毒	流感病毒	呼吸病毒	細菌為主
發病	8成發病	幾乎都發病	約一半發病	約一半發病
主要症狀	下呼吸道	呼吸道+全身	呼吸道	下呼吸道
喉嚨痛*	很少	常見	常見	很少
鼻塞鼻水*	很少	常見	常見	很少
咳嗽*	常見	有時	常見	常見
痰*	少	少	少	濃稠黃或綠
喘*	三成左右	少見	少見	常見
重症X光表現	濃薄毛玻璃 全肺浸潤	濃薄毛玻璃 全肺浸潤	正常, 很少重症	斑塊浸潤 邊界清楚
旅遊史接觸史	旅遊史與接觸史很重要!	接觸史	接觸史	比較無關
死亡率	2%-10%	<0.1%	極低	視病情而定

*上呼吸道感染 *下呼吸道感染
武漢肺炎的肺炎症狀病後主要位於下呼吸道, 上呼吸道症狀少見! 胸膈重症 蘇一峰醫師

併發重症高風險群

流感	新冠肺炎
<ul style="list-style-type: none"> ●65歲以上長者、幼兒<2歲 ●免疫功能不全者 ●孕婦 ●病態性肥胖 ●慢性肺部疾病、心血管疾、肝臟、腎臟、糖尿病等慢性疾 	<ul style="list-style-type: none"> ●高齡 ●男性 ●高血壓 ●癌症 ●慢性肺部疾病、心血管疾、肝臟、腎臟、糖尿病等慢性疾

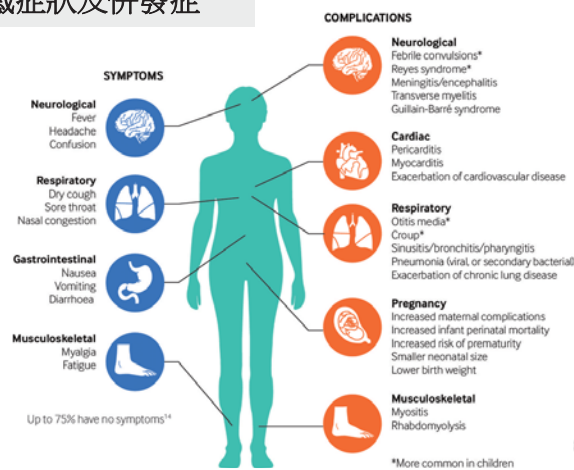


流感病程之可能樣態



疾病資訊局2012年3月4日刊

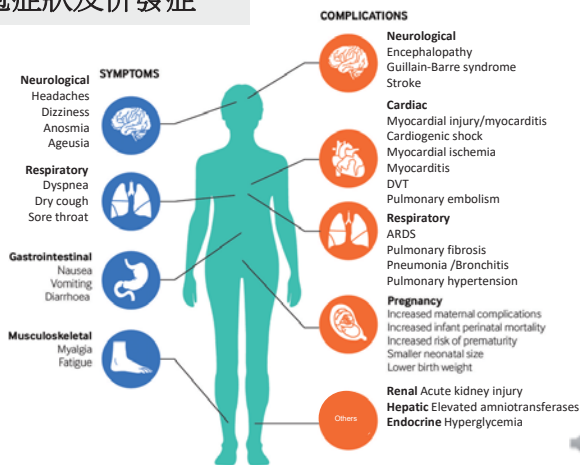
流感症狀及併發症



*More common in children



新冠症狀及併發症

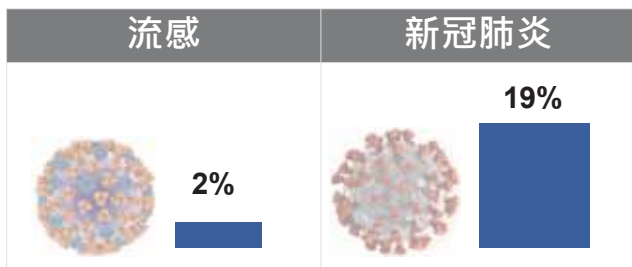


診斷

流感	新冠肺炎
<ul style="list-style-type: none"> ●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 	<ul style="list-style-type: none"> ●臨床表現和接觸史為重要依據 ●冠狀病毒不易以培養方式分離，以RT-PCR為檢驗首選診斷方式，且可知流行病相關性。 ●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。

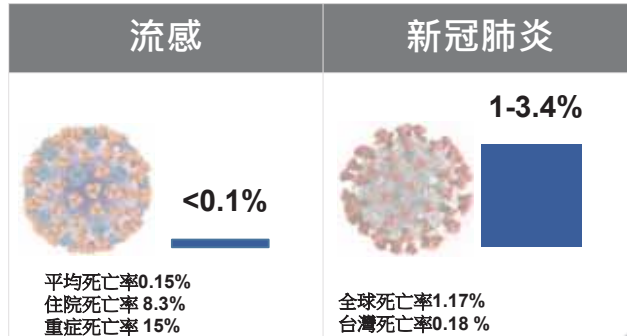


住院機率



WHO, CDC, NCBI

整體死亡率



WHO, CDC, NCBI

孕婦感染



流感	新冠肺炎
<ul style="list-style-type: none"> ○病程較嚴重 ○住院機率較高(RR 2.5-4.8) ○加護病房機率較高(0-22%) ○死亡率較高 ○死胎(OR, 3.62)¹ ○早產風險高 (OR, 1.82-2.21)² 	<ul style="list-style-type: none"> ○病程較嚴重 ○嚴重感染(RR, 3.38)⁴, ○住院機率較高 ○加護病房機率較高(RR, 5.04)⁴ ○死亡率較高(RR, 22.3)⁴ ○子癲前症 (OR, 1.33)^{3,4} ○早產風險高 (OR, 1.82)³ ○死胎(OR, 2.11)³

1. Wang, R., et al (2021). *Int J Infect Dis*.
2. Meijer, W. et al. 2015 *Acta Obstet Gynecol Scand*

3. Wei, S. Q, et al (2021). *CMAJ*
4. Villar J, et al. *JAMA Pediatrics* August 1, 2021
5. Karimi-Zarchi, et al. (2021). *Turk J Obstet Gynecol*
6. Papageorgiou, A. T., et al. (2021). *Am J Obstet Gynecol*

WHO, CDC, NCBI

Effect of COVID-19 on pregnant women

PregCOV-19 Living Systematic Review

- 11,432 pregnant women attending or admitted to hospital with COVID-19 included from 77 studies
- 74% of pregnant women with COVID-19 presented asymptotically
- Pregnant women are less likely to present with a cough, sore throat and fatigue, compared to adult non-pregnant women
- Pregnant women with COVID-19 are more likely to be admitted to intensive care and require invasive ventilation compared to pregnant women without COVID-19
- Increased maternal age, high BMI, chronic hypertension and diabetes are risk factors associated with severe COVID-19 disease

Fig. 1. A summary of the key maternal outcomes from the PregCOV-19 living systematic review.

Elsaddig, M. and A. Khalil (2021). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*

孕婦感染新冠肺炎

Table 2. Adverse Pregnancy Outcomes and Maternal Complications Associated With a Documented COVID-19 Diagnosis at Delivery Hospitalization—United States, March–September 2020

Outcome*	Diagnosis, n (%)		Risk Ratio (95% CI)		
	Total (n = 489 811)	COVID-19 (n = 8900)	No COVID-19 (n = 480 911)	Unadjusted	Adjusted†
Any adverse pregnancy outcome*	32 776 (6.7)	375 (4.3)	32 401 (6.7)	1.3 (1.2–1.4)	1.2 (1.1–1.3)
Premature labor with preterm delivery	17 707 (3.6)	370 (4.2)	17 337 (3.6)	1.3 (1.2–1.3)	1.3 (1.1–1.3)
Stillbirth	3666 (0.8)	44 (0.5)	3622 (0.8)	1.4 (1.1–1.7)	1.3 (1.0–1.6)
Any maternal complication*	3021 (0.6)	29 (0.3)	2992 (0.6)	1.3 (1.0–1.7)	1.3 (1.0–1.6)
Acute renal failure	170 (0.03)	1 (0.01)	169 (0.03)	1.1 (0.3–3.6)	1.1 (0.5–1.6)
Adverse cardiac event/arrhythmia*	1481 (0.3)	4 (0.05)	1477 (0.3)	1.9 (1.4–2.6)	2.3 (1.6–3.3)
Thrombotic thrombocytopenic syndrome*	946 (0.2)	19 (0.2)	927 (0.2)	3.1 (1.7–4.2)	3.7 (1.7–4.4)
Acute respiratory distress syndrome	694 (0.1)	27 (0.3)	667 (0.1)	3.7 (2.1–6.3)	3.4 (1.9–4.9)
Stroke	404 (0.1)	20 (0.2)	384 (0.1)	3.9 (1.1–14.6)	3.1 (1.0–9.6)
Sepsis	476 (0.1)	8 (0.1)	468 (0.1)	16.0 (12.2–20.2)	10.8 (10.2–11.4)
Any maternal organ bleed*	7902 (1.6)	207 (2.3)	7695 (1.6)	3.0 (2.7–3.3)	3.0 (2.6–3.4)
ICU admission	3822 (0.8)	233 (2.6)	3589 (0.8)	2.9 (2.6–3.2)	2.6 (2.3–4.3)
Maternal mortality	389 (0.1)	10 (0.1)	379 (0.1)	19.3 (10.9–34.3)	12.7 (8.2–17.5)
Discharge status					
Discharge	41 (0.01)	0 (0)	41 (0.01)	20.7 (6.9–63.4)	17.6 (3.2–25.1)
Discharged home	424 020 (86.9)	6420 (72.1)	417 600 (86.9)	1.0 (1.0–1.0)	1.0 (1.0–1.0)
Discharged, other care	4322 (0.9)	109 (1.2)	4213 (0.9)	3.1 (1.7–5.2)	3.1 (1.9–4.9)
Obituary**	1082 (0.2)	22 (0.2)	1060 (0.2)	1.8 (1.0–3.2)	1.4 (1.0–2.1)
Unknown status, all data	1833 (3.7)	36 (0.4)	1797 (3.7)	1.8 (1.0–3.1)	1.3 (1.0–1.6)

Ko, J. Y., et al. (2021). *Clin Infect Dis*

WHO, CDC, NCBI

孕婦感染新冠肺炎

嚴重感染孕婦比輕症孕婦

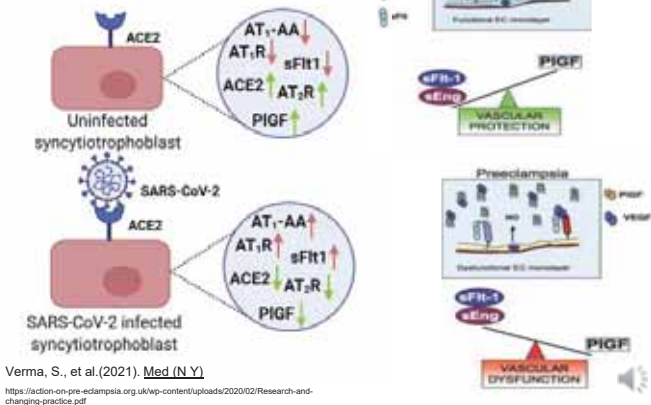
- 子癲前症 (OR 4.16),
- 早產 (OR 4.29),
- 出生低體重 (OR 1.89).
- 妊娠糖尿病 (OR 1.99)



Wei, S. Q, et al (2021). *CMAJ*

子癩前症與新冠肺炎

37



孕婦感染對新生兒影響

38

流感	新冠肺炎
<p>死產(RR 3.62-4.2)會增加</p> <p>新生兒入ICU (OR 2.14)</p> <p>早產 (RR 1.17-2.21)</p> <p>無統計學差異</p> <ul style="list-style-type: none"> • 新生兒低體重(RR 1.88) • 新生兒死亡率(RR 0.93) 	<ul style="list-style-type: none"> • 自然流產 • 早產 6% (OR 1.82) • 新生兒低體重(RR 2.32) • 嚴重的周產期併發症死亡率 (RR 2.14) • 死產 (OR 2.11) • 無統計學差異 • 新生兒死亡率增加(RR 1.10) <p>垂直感染率</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2陽性率為1.6%-3%

1.Wang, R., et al(2021). *Int J Infect Dis*
 2.Meijer, W. et al. 2015 *Acla Obstet Gynecol Scand*

3.Villar, J, et alJAMA Pediatrics August 1,2021
 4.台灣婦產科醫學會SARS-CoV-2流行期 孕產婦臨床處置暫行指引(第五版)

Effect of COVID-19 on neonatal outcomes

PregCOV-19 Living Systematic Review

- The odds of preterm birth were higher in pregnant women with covid-19 compared with those without the disease.
- There are no differences in the rate of still births of pregnant women with COVID-19 compared with pregnant women without COVID-19
- The spontaneous preterm birth rate was 6%
- 25% of all neonates born to mothers with COVID-19 were admitted to the neonatal unit.

Fig. 3. A summary of the key fetal and neonatal outcomes from the PregCOV-19 Living systematic review.
 Elsaddig, M. and A. Khalil (2021). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*

Characteristics	Seasonal influenza viruses	SARS-CoV-2
Primary mode of transmission	Droplet	Droplet (airborne, fomites, and fecal-oral transmission possible but less important)
Overall infectivity	Less contagious	More contagious
Dynamics of infectivity	The basic reproduction number (R ₀) of both viruses is highly dependent on NPIs effective in decreasing transmission	Patients are most infectious after symptom onset. Patients are most infectious starting 48 h prior to symptom onset*
Incubation period	Both viruses require asymptomatic transmission, but less than during prodromal and symptomatic phases.	
Incubation period	1-4 d (median, 2 d)	3-14 d (median, 5 d)
Risk factors for severe disease	<ul style="list-style-type: none"> • Age >62 y and <2 y • Immunosuppression • Pregnancy (through 2 weeks postpartum) • Morbid obesity • Chronic lung disease, cardiac disease, advanced liver disease, chronic kidney disease • Residence in nursing home or long-term care facilities • American Indian/Alaska Native heritage 	<ul style="list-style-type: none"> • Advanced age (risk increases with age) • Male sex • Obesity • Hypertension • Chronic lung disease, cardiac disease, type 2 diabetes, cancer, chronic kidney disease, advanced liver disease • Surgery during incubation period • Residence in nursing home • Structural factors, poverty*
Most common clinical manifestations	Fever, chills, headache, myalgia, cough, nasal congestion, sore throat, fatigue	Fever, chills, headache, myalgia, cough, shortness of breath, fatigue, anorexia
Prodromic disease	For both viruses, the majority of infections are either subclinical or mild	<ul style="list-style-type: none"> • Common, with typically mild disease • Multisystem inflammatory syndrome has been observed in children, but is rare • Limited evidence in children as a source of infection
Case-fatality rate	<0.2%	<0.2% (3.0%)*
Dynamics of symptoms	Symptoms typically peak during first 3-7 d of illness	Symptoms can peak during week 2 or 3 of illness
Rescue	Multiple approaches	No vaccine currently licensed
Direct diagnostics	Nucleic acid amplification and antigen-based assays from respiratory samples	Nucleic acid amplification and antigen-based assays from respiratory samples
Available antiviral agents	<ul style="list-style-type: none"> • Neuraminidase inhibitors • Cap-dependent endonuclease inhibitors • M2 channel blockers 	<ul style="list-style-type: none"> • Remdesivir • Tocilizumab (interleukin-6 inhibitor)

Abbreviations: NPI, nonpharmaceutical intervention; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Solomon, D. A., et al. (2020). *JAMA*

參考 衛生福利部疾病管制署

41

Take home message - 防治流感及新冠



戴口罩
勤洗手
咳嗽禮節
避免接觸
眼鼻口



施打疫苗
流感 每年
新冠



感控措施
醫療機構
長照機構
人口密集機構



孕產婦風險高
應小心監控

高醫婦產部 莊蕙瑜醫師

流感、新冠肺炎、疫苗
最新發展及施打注意事項

黃冠穎

國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹臺大分院

婦產部主治醫師

流感、新冠肺炎、疫苗最新發展及施打 注意事項



台大醫院新竹分院 婦產部
黃冠穎 醫師
2022/07

大綱

- 流感疫苗
 - 流感簡介
 - 流感疫苗介紹
 - 111年度流感疫苗接種政策
- 新冠疫苗
 - 接種 COVID 19 疫苗對孕產婦的安全性及有效性
 - 孕產婦接種 COVID 19 疫苗的選擇及接種期程
- 猴痘疫苗
 - 猴痘簡介
 - 孕婦若感染猴痘
 - 猴痘疫苗介紹

流感疫苗

新冠疫苗

猴痘疫苗

流感疫苗

流感簡介
流感疫苗介紹
111年度流感疫苗接種政策

流感疫苗

新冠疫苗

猴痘疫苗

流感簡介 Influenza

- 流感是由**流感病毒**所引起的急性呼吸道疾病
- 症狀包括發燒、頭痛、肌肉痛、疲倦、咳嗽等
- 在全世界造成**季節性的流行**
- 大多數患者感染後可自行痊癒
- 部分感染者可能出現併發症，如肺炎、腦炎、心肌炎等
- 嚴重者可能導致死亡

流感疫苗

新冠疫苗

猴痘疫苗

流感與感冒的不同

項目	流感 (Influenza)	感冒 (Cold)
疾病類別	流感病毒引起之急性病毒性呼吸道疾病	病毒性上呼吸道感染之統稱
致病原	流感病毒，可分為A、B、C、D四型	大約200多種，包括較常見的：鼻病毒、副流感病毒、呼吸道細胞融合病毒、腺病毒等
臨床症狀	主要為發燒、頭痛、肌肉痛、疲倦、流鼻涕、喉嚨痛及咳嗽等症狀	症狀較輕微，常見包括打噴嚏、流鼻涕、鼻塞及喉嚨痛，偶有輕微咳嗽、發燒或全身酸痛的情形
併發症	肺炎，包括病毒性及細菌性肺炎、中耳炎、鼻竇炎、腦炎、腦病變、雷氏症候群及其他嚴重之繼發性感染等	急性中耳炎、急性鼻竇炎、下呼吸道感染
治療方法	依照醫師處方給予 抗病毒藥物 治療或支持療法	無特殊抗病毒藥物，以症狀治療為主
預防方法	注重呼吸道衛生及咳嗽禮節， 接種流感疫苗	注重呼吸道衛生及咳嗽禮節

流感疫苗

新冠疫苗

猴痘疫苗

流感病程

- 季節性流感病毒造成**人與人**間的傳染
 - 潛伏期1-4天
- 傳染途徑
 - 主要透過**飛沫傳染與接觸傳染**
- 大多數病人症狀輕微，但部分高危險族群可能出現**嚴重併發症**，常以**細菌性及病毒性肺炎**表現
 - **懷孕**、心肺血管疾病、肝、腎疾病及糖尿病患者
 - 長者(≥ 65歲)及幼兒(<5歲)

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

孕婦得流感

THE LANCET Infectious Diseases

Incidence of influenza during pregnancy and association with pregnancy and perinatal outcomes in three middle-income countries: a multisite prospective longitudinal cohort study.

孕婦得流感
與早產、胎兒過小(SGA)無關
但與晚期流產(>13週)有關(aHR 10.7)、且會減輕胎兒體重約55g

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

流感的預防

- 接種**流感疫苗**
 - 目前預防流感的最有效方式
- 暴露後預防藥物 Post-exposure prophylaxis
 - 特殊高風險族群、群聚事件
- 感染管制措施
 - 醫療機構、長期照顧機構、人口密集機構
- 個人衛生
 - 咳嗽禮節、手部衛生、有症狀時戴口罩

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

接種流感疫苗的好處

- 避免流感及相關疾病
- 降低流感相關住院的風險
- 預防慢性病相關事件(如重症、住院等)
- 保護懷孕婦女與胎兒及產後婦女
- 降低幼童因流感重症死亡機率
- 接種流感疫苗後仍感染流感者，降低流感重症風險
- 群體免疫

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

我國現行公費流感疫苗接種對象

- 一. 滿6個月以上至國小入學前幼兒
- 二. 國小、國中、高中、高職、五專一至三年級學生
- 三. 50歲以上成人
- 四. 高風險慢性病、罕見疾病及重大傷病患者
- 五. 孕婦及6個月內嬰兒之父母
- 六. 幼兒園托育人員及托育機構專業人員
- 七. 安養、護理、長期照顧等機構住民及其所屬工作人員
- 八. 醫事及衛生等單位之防疫相關人員
- 九. 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

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

為什麼每年都要接種流感疫苗?

- 流感病毒極易產生變異，幾乎**每年流行的病毒株都會稍有不同**，原施打疫苗對不同抗原型之病毒保護效果減低
- 即使病毒未發生變異，疫苗**接種4-6個月後保護效果即可能下降**，保護力一般不超過1年
- 建議每年均須接種1次，是**全球一致性的作法**

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

疫苗保護力可以持續多久?

*完整接種後至少2週才有足夠保護力

A/H3N2 至少約120天
A/H1N1 至少約180天
B 至少約180天

Euro Surveill. 2016;21(16):pii=30201

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

流感疫苗的保護效果

- 流感疫苗的保護力因年齡或身體狀況不同而異，平均約可達30-80%
- 疫苗保護效果亦需視**當年疫苗株與實際流行的病毒株型別是否相符**，一般保護力會隨病毒型別差異加大而降低
- 根據國際研究顯示，對18歲以上成人因確診流感而住院的保護力約有41%，入住加護病房的流感重症保護力則可達82%
- 孕婦接種流感疫苗除可降低罹患流感與住院風險外，亦可降低新生兒確診流感風險**

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

Vaccine Effectiveness: How Well Do the Flu Vaccines Work?

Questions & Answers

11 Getting a flu vaccine is more important than ever during COVID-19 to protect yourself and the people around you. Get it, and be safe with it: the goal is healthy systems responding to the COVID-19 pandemic.

How effective is the flu vaccine?

CDC scientists analyze each year to determine how well the influenza flu vaccine protects against flu viruses. While vaccine effectiveness varies, it is generally higher when the vaccine is a good match for the viruses that are circulating in the community. During the 2019-2020 season, the flu vaccine was a good match for the viruses that were circulating in the community. This means that the vaccine was able to protect against flu viruses more effectively than in previous years.

當疫苗株與當季流行病毒株吻合，疫苗能使族群中感染的風險降低40-60%

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

Centers for Disease Control and Prevention
MMWR
Morbidity and Mortality Weekly Report
Weekly / Vol. 69 / No. 7
February 21, 2020

Interim Estimates of 2019-20 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness — United States, February 2020

Age Group	Overall VE	95% CI
0-4	44%	36% to 52%
5-17	58%	44% to 72%
18-64	41%	31% to 51%
65+	26%	16% to 36%

2019-2020年流感季美國流感疫苗效果約為45%，接種流感疫苗可降低約一半罹患流感就醫的風險，在6個月以上至17歲族群中保護力最好(>50%)。

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

Interim estimates of 2019/20 vaccine effectiveness during early-season co-circulation of influenza A and B viruses, Canada, February 2020

Interim results from Canada's Sentinel Practitioner Surveillance Network show that during a season characterised by early co-circulation of influenza A and B viruses, the 2019/20 influenza vaccine has provided substantial protection against medically-attended influenza illness. Adjusted VE overall was 58% (95% confidence interval (CI): 47 to 66); 44% (95% CI: 26 to 58) for A(H3N2)pdm09, 62% (95% CI: 37 to 77) for A(H1N1) and 69% (95% CI: 57 to 77) for influenza B viruses, predominantly B/Victoria lineage.

2019-2020年流感季加拿大研究顯示，接種流感疫苗可降低58%因罹患流感就醫的風險

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Influenza-associated Hospitalizations During Pregnancy: A Multi-country Retrospective Test Negative Design Study, 2010-2016

Wish S, Thompson WW, et al.

孕婦接種流感疫苗
可降低50%因流感造成的嚴重呼吸道感染
可降低40%因罹患流感而住院的風險
亦可降低新生兒確診流感風險

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

孕婦接種流感疫苗

CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People.

- 孕婦接種流感疫苗是安全的
- 建議孕婦都要施打流感疫苗
 - 懷孕時期**不可接種活性減毒疫苗**(鼻噴劑種類)
- 無論哪個孕期、產後、哺乳都可以打
- 通常於每年9-10月施打
 - 第三孕期孕婦可提早施打

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

流感疫苗接種禁忌與注意事項

- 禁忌症
 - 已知對**疫苗的成份**有過敏者，不予接種
 - 過去注射曾經發生**嚴重不良反應**者，不予接種
- 注意事項
 - **發燒或正患有急性中重度疾病者**，宜待病情穩定後再接種
 - **出生未滿6個月**，因無使用效益及安全性等臨床資料，故不予接種
 - 先前接種本疫苗**6週內曾發生Guillain-Barre 症候群(GBS多發性神經炎)**者，宜請醫師評估
 - 已知對「**蛋**」之蛋白質有嚴重過敏者，可在門/住診由熟悉處理過敏症狀之醫事人員提供接種，並於接種後觀察30分鐘，無不適症狀再離開
 - 對「蛋」的蛋白質有嚴重過敏者，接種流感疫苗後**出現嚴重過敏反應之機率極低**
 - **不再列為流感疫苗接種的禁忌症**
 - 其他經醫師評估不適合接種者，不予接種

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

立即型過敏

- 發生率：**每百萬劑疫苗發生0.65 – 1.53次**
- 疫苗種類：所有疫苗，包括麻疹-腮腺炎-德國麻疹、B型肝炎、白喉、破傷風、百日咳、b型嗜血桿菌、小兒麻痺等
- 疫苗提供者需要備有緊急醫療處置措施
- 接種流感疫苗後有極低的可能性發生立即型過敏反應，嚴重可能導致過敏性休克。為了能在事件發生後立即進行醫療處置，接種疫苗後應於接種單位或附近稍做休息，**並觀察至少30分鐘以上**，待無不適後再離開

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

小結

- 定期接種流感疫苗，是預防流感及其併發症最有效的方式
- 接種流感疫苗能夠降低罹患流感及產生後續併發症的風險
- 接種流感疫苗出現嚴重不良事件的比例極低
- 建議每年接種流感疫苗

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

國際流感疫苗接種政策

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

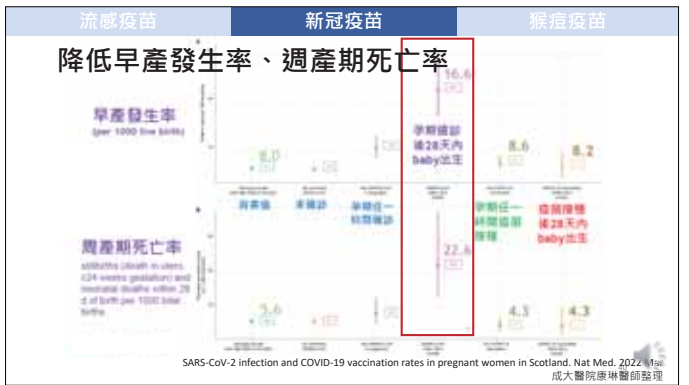
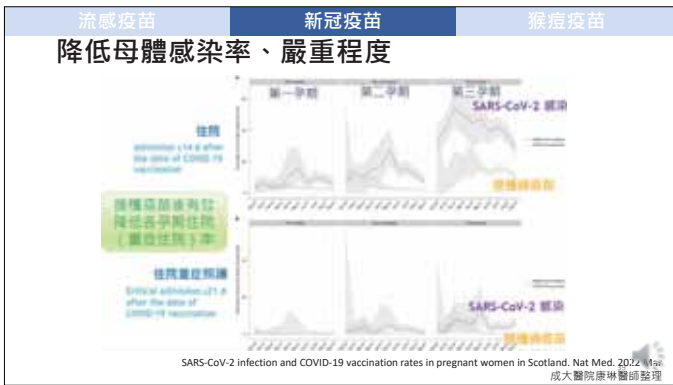
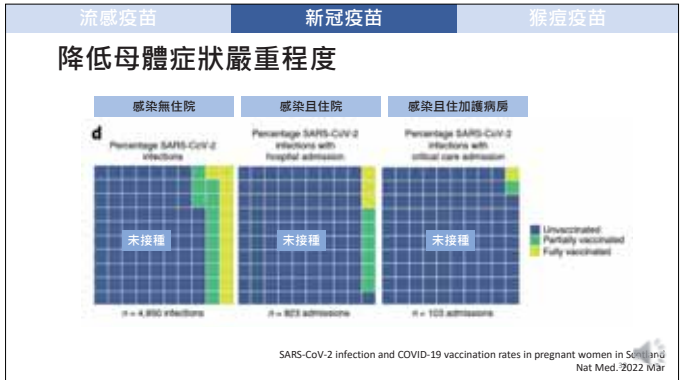
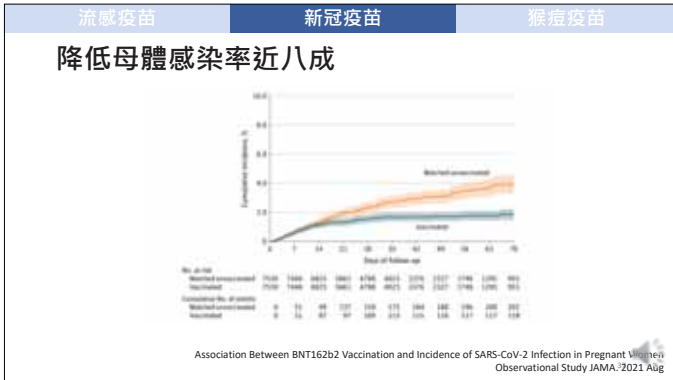
各國流感疫苗公費接種對象 (截至2021-2022流感季)

澳洲	英國	加拿大	日本	韓國
1. 6個月以上的原住民和托雷斯海峽島民 2. 6個月以上至5歲以下的兒童 3. 所有5歲以上且有慢性疾病者 4. 孕婦 5. 65歲以上	1. 50歲以上 2. 慢性疾病者 3. 孕婦 4. 長期機構住民 5. 領取照顧津貼，或是老人或殘疾人士的主要照顧者 6. 與COVID-19的高風險人士共同生活者 (需註入NHS的名單中) 7. 前線衛生或社會護理工作者 8. 2-3歲幼兒及4-17歲學生 9. 6個月以上至未滿2歲有潛在疾病之兒童	除魁北克省外，其他地區均全民公費	1. 65歲以上 2. 60-65歲心/腎或呼吸器功能受損者 (相當於一級傷殘) 3. 因人類免疫缺陷病毒致免疫功能受損者 (相當於一級傷殘)	1. 6個月-13歲兒童 2. 65歲以上長者 3. 孕婦

*2022年流感疫苗接種政策與2021年相同 *2020年後擴大對象至50-64歲成人及11-17歲學生 *2021年後英國將魁北克省納入全民公費 *2020年後韓國擴大對象至62歲以上長者

流感疫苗 新冠疫苗 猴痘疫苗

111年度流感疫苗接種政策



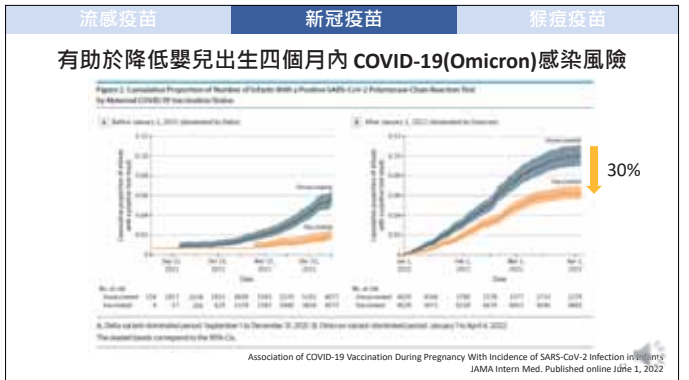
流感疫苗 | 新冠疫苗接种 | 猴痘疫苗

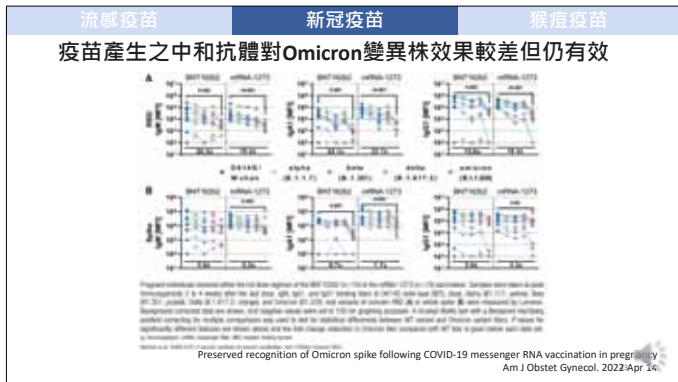
有助於降低嬰兒出生六個月內因 COVID-19 感染而住院風險

COVID-19 vaccination* among pregnant people is associated with **50%** about 60% reduced risk of COVID-19 hospitalization in babies younger than 6 months old.

People who are pregnant, may become pregnant, or are breastfeeding should get vaccinated against COVID-19.

41





流感疫苗 | 新冠疫苗 | 猴痘疫苗

建議以同一廠牌COVID-19 疫苗完成2劑接種

第1劑廠牌	第2劑可選擇廠牌	接種間隔
AstraZeneca (AZ)	經醫師評估後，可接種 Moderna、BNT、高瑞	至少8週
Moderna、BNT	經醫師評估後，可接種不同廠牌之 mRNA 疫苗 (Moderna或BNT)、AZ、高瑞	至少4週
高瑞	經醫師評估後，可接種 mRNA疫苗 (Moderna或BNT)	至少4週

中華流行病學與預防中心 2021/12/28

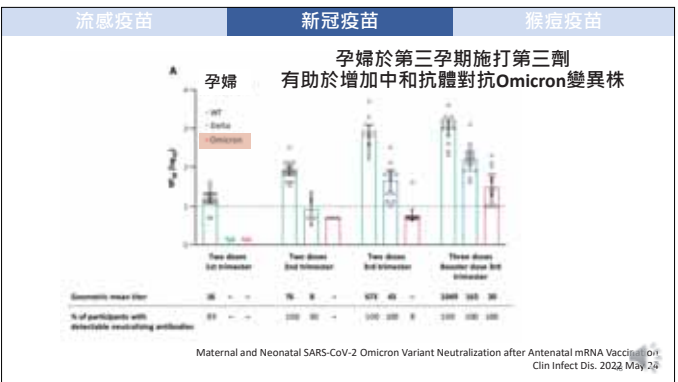
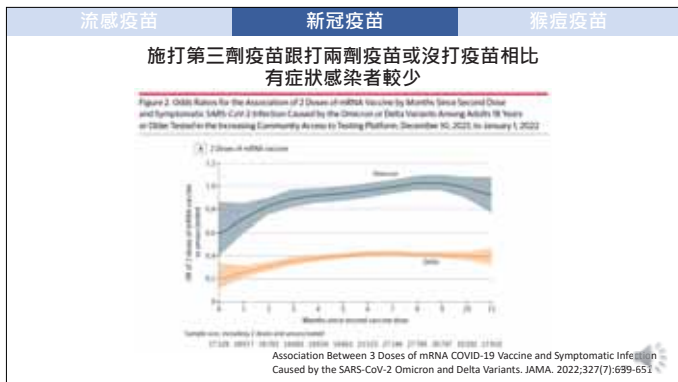
流感疫苗 | 新冠疫苗 | 猴痘疫苗

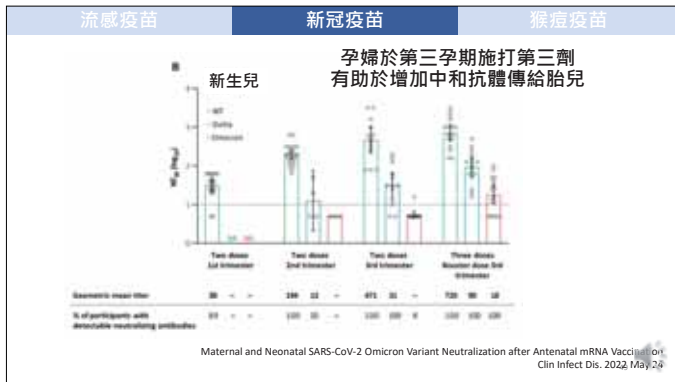
疫苗名稱	廠牌	施打時期	補充
5 May 2022	高麗藍疫苗 (high dose 打打)	任何孕期施打	施打
德國DCI	mRNA	任何孕期施打	施打
美國保潔科醫	(Pfizer-BioNTech, Moderna)	第二孕期施打以傳統疫苗	施打
34 May 2022	清肺散 (Johnson & Johnson)	任何孕期施打	施打
英國諾安保潔科醫 (Novi)	mRNA 高劑	任何孕期施打	施打
英國亞拉伯納 (AstraZeneca)	(Pfizer-BioNTech, Moderna)	高劑心動作用，可與傳統疫苗	施打
6/8 (9/11)	清肺散 (AZ)	任何孕期施打	施打
美國保潔科醫 (Novi)	mRNA 高劑	任何孕期施打	施打
34 May 2022	清肺散 (AZ)	任何孕期施打	施打
中國	可打	任何孕期施打	施打
2 March 2022	mRNA	任何孕期施打	施打
34 May 2022	(Pfizer-BioNTech)	第二孕期施打	施打

流感疫苗 | 新冠疫苗 | 猴痘疫苗

第三劑疫苗(追加劑)

- 第三劑與第二劑疫苗需要間隔3個月
- 建議廠牌
 - 應使用mRNA疫苗(BNT/莫德納)作為追加疫苗
 - 之前完整接種腺病毒載體疫苗(AZ/和): 應接種mRNA疫苗
- 與其他疫苗間隔(流感疫苗、百日咳疫苗)
 - 可同時施打





流感疫苗 新冠疫苗接种 猴痘疫苗

孕婦要不要打第四劑?

ACOG CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC PAT: Saving Lives. Protecting People™

- 指揮中心宣布：開放部分對象接種第1次追加劑(第3劑)滿5個月後可接種第2次追加劑(第4劑)
 - 第一類醫事人員(包含醫事執登人員及醫事機構非醫事人員)
 - 65歲以上長者
 - 長照機構住民
 - 18歲以上免疫不全及免疫力低下且病情穩定者
- 美國婦產科醫學會建議
 - 有免疫不全及免疫力低下的狀況或是50歲以上
 - 才會建議在第1次追加劑(第3劑)打滿4個月後加打第2次追加劑(第4劑)
- 懷孕並不是打第四劑的適應症

流感疫苗 新冠疫苗接种 猴痘疫苗

確診後還要不要打疫苗?

- 由於抗體濃度可能隨時間下降，且病毒可能產生變異等因素，即使已經感染過SARS-CoV-2並康復，儘管很罕見，還是有可能再次感染。
- 確診者應於感染後三個月再打疫苗。

流感疫苗 新冠疫苗接种 猴痘疫苗

結論

- 孕婦接種COVID-19疫苗是安全且有效的
- 任何孕期都可以打
- 第一劑跟第二劑建議不要混打
- 第三劑與第二劑間隔至少三個月
 - 應使用mRNA疫苗(BNT/莫德納)作為追加疫苗
 - 之前完整接種腺病毒載體疫苗(AZ/1&J): 應接種mRNA疫苗
- 可與其他疫苗(流感疫苗、百日咳疫苗)同時施打
- 懷孕並不是打第四劑的適應症
- 確診者應於感染後三個月再打疫苗

流感疫苗 新冠疫苗接种 猴痘疫苗

猴痘疫苗

猴痘簡介
孕婦若感染猴痘
猴痘疫苗介紹

流感疫苗 新冠疫苗接种 猴痘疫苗

猴痘是什麼?

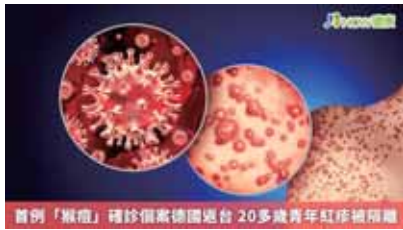
- 人畜共通病毒感染。潛伏期約為5-21天，通常為6-13天
- 症狀包括發燒、畏寒/寒顫、出汗、頭痛、肌肉痛、淋巴腺腫大、癢癢瘡、皮疹
- 發燒1至3天後出現皮膚病狀，通常自臉部開始擴散至身體其他部位，四肢比較常見。皮膚病狀出現後會依斑疹、丘疹、水疱、膿疱階段變化，最終結痂脫落。症狀可能持續14至21天

主要傳播方式

- 直接接觸感染猴痘的動物
- 直接接觸到病患的呼吸道分泌物、損傷的皮膚或黏膜、被污染的物品
- 飛沫傳播者在長時間面對面接觸情境下較容易發生

2022/06/27 猴痘資訊

疾管署公布猴痘正式列為台灣第二類法定傳染病
若遇疑似個案依規定應於24小時內通報



55

孕婦若感染猴痘?



56

孕婦若感染猴痘?

- WHO: 會透過胎盤傳給胎兒
- 222 symptomatic individuals admitted to hospital with monkeypox in the DRC between 2007 and 2011: 4 pregnant women
- 3/4 (75%) 胎死腹中
 - 出生之死嬰：diffuse cutaneous maculopapillary lesions on the skin of the head, trunk and extremities.
- 1/4 (25%) 感染後6週早產
 - 出生之胎兒：had a generalized skin rash consistent with monkeypox disease
 - 六週後死亡

Monkeypox and pregnancy: what do obstetricians need to know? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Jul

59

猴痘疫苗是什麼??

- 以前對付天花的疫苗叫牛痘疫苗 (Smallpox vaccine)
- **活性疫苗**
- 台灣因為天花絕跡的關係從 1979(民國68年)停打牛痘疫苗
- 曾接種過牛痘疫苗者交叉保護力約有85%左右
 - 保護力可能隨著時間越長就越弱



58

誰需要打猴痘疫苗?

- **活性疫苗懷孕不能打!!!**
- 猴痘疫苗目前在美國註冊的有兩種疫苗
 - ACAM2000: live Vaccinia virus
 - JYNNEOSTM: live virus that is non-replicating
- WHO不建議大規模接種疫苗
- 規劃三類人施打
 - 醫護人員、實驗室人員及
 - 短時間內與個案有密切接觸者
 - 如果有接觸到猴痘的病人就盡快打猴痘疫苗
 - 4天內打效果最好
 - 4-14天內打還是可以減輕症狀

59

還有哪些是活性疫苗?

- 德國麻疹疫苗、水痘疫苗、卡介苗
- 打完這些疫苗要至少隔28天再懷孕

60

結論

- 懷孕感染猴痘有很高機會胎死腹中
- 民國68年以前出生之孕婦可能有打過牛痘疫苗，但疫苗效果可能隨時間失效
- 猴痘疫苗為活性疫苗孕婦不可施打
- 若打完活性疫苗需至少隔28天再懷孕



61

流感、新冠肺炎的治療新趨勢

楊珮音

彰化基督教醫院婦產部產科主任

流感以及新冠肺炎治療新趨勢

彰化基督教醫院 楊瑞音



大綱

- ▶ 新型冠狀病毒感染臨床處理及藥物治療指引(疾病管制署)
- ▶ 婦產科SARS-CoV-2 流行期孕產婦處理暫行指引
- ▶ 流感孕婦藥物治療
- ▶ 流感及新冠共同感染之可能性及處理注意事項

新型冠狀病毒SARS-CoV-2

- ▶ 冠狀病毒科 (Coronavirinae) 之beta亞科 (betacoronavirus) 為一群有外囊膜之單股正鏈RNA病毒
- ▶ 已知會感染人類的七種冠狀病毒，包括alpha亞科的HCoV-229E病毒與HCoV-NL63病毒，以及beta亞科的HCoV-HKU1病毒、HCoV-OC43病毒、重急性呼吸道症候群冠狀病毒 (SARS-CoV)、中東呼吸症候群冠狀病毒 (MERS-CoV) 和最新發現的新型冠狀病毒 SARS-CoV-2
- ▶ 該病毒可透過人類上呼吸道入侵人體，以多種細胞表面表現的ACE2為受體達到感染
- ▶ 其中含有核酸及核衣殼蛋白、有三種主要蛋白：包膜蛋白 (E蛋白)、膜蛋白 (M蛋白) 和棘蛋白 (S蛋白)



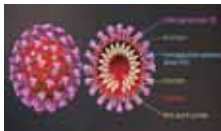
臨床表現簡述

新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 感染臨床處置指引 2022年5月26日第九版

- ▶ 統計我國前 1184 例確診個案之初始症狀包括咳嗽 (31.8%)、發燒 (26.9%)、流鼻涕/鼻塞 (17.0%)、嗅覺異常 (11.8%)、味覺異常 (8.0%)，約 83% 為無併發症之輕症或無症狀感染，11% 為肺炎，嚴重肺炎與 ARDS 約 6%、死亡率約 1%。
- ▶ 隨著變異病毒株陸續出現，疾病表現與嚴重度亦明顯改變，根據 2022 年 Omicron 變異株流行期間之資料顯示，感染 Omicron 變異株相較於其他變異株之症狀較輕微，無症狀者的比例也較高。
- ▶ 大部分病情輕微，但部分個案會出現較嚴重的呼吸道疾病如肺炎等，在胸部 X 光出現浸潤或在 CT 出現毛玻璃狀病灶 (ground glass opacity, GGO)，且多為雙側病灶，針對個案病程中 CT 變化的研究指出，即使無臨床症狀者的 CT 亦有變化，患者在發病後 8-14 天，CT 變化最嚴重，和其他研究指出患者發病至入住 ICU 的中位數 10 天相符，患者 CT 變化並不具特异性，可能包括 GGO、肺實質化 (consolidation) 等

臨床表現簡述

- ▶ 重症約有三分之一的個案進展為急性呼吸窘迫 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)，一部分個案需要加護病房治療，特別是有慢性疾病如糖尿病、高血壓、及心血管疾病的病患。
- ▶ SARS-CoV-2 感染已知是發生血栓的獨立風險因子，且重症個案發生率較輕症個案為高，重症個案亦可能有心律不整與休克等併發症。



重症風險因子

- ▶ 年齡 ≥ 65 歲、癌症、糖尿病
- ▶ 慢性腎病、心血管疾病(不含高血壓)、慢性肺疾(間質性肺病、肺栓塞、肺高壓、氣管擴張、慢性阻塞性肺病)、結核病、慢性肝病(肝硬化、非酒精性脂肪性肝炎、酒精性肝病與免疫性肝炎)
- ▶ 失能(注意力不足及過動症、腦性麻痺、先天性缺陷、發展或學習障礙、脊髓損傷)、精神疾病(情緒障礙、思覺失調症)、失智症、吸菸(或已戒菸者)
- ▶ BMI ≥ 30(或 12-17 歲兒童青少年 BMI 超過同齡第 95 百分位)
- ▶ 懷孕(或產後六週內)
- ▶ 影響免疫功能之疾病(HIV 感染、先天性免疫不全、實體器官或血液幹細胞移植、使用類固醇或其他免疫抑制劑)。

Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study

JAMA pediatrics 2021 Aug 1;175(8):817-826.

- A total of 706 pregnant women with COVID-19 diagnosis and 1424 pregnant women without COVID-19 diagnosis were enrolled, all with broadly similar demographic characteristics
- In this multinational cohort study, COVID-19 in pregnancy was associated with consistent and **substantial increases in severe maternal morbidity and mortality and neonatal complications** when pregnant women with and without COVID-19 diagnosis were compared.

Table 2. Adjusted Incidence for Maternal and Perinatal Outcomes Among Women With and Without COVID-19 Diagnosis According to Symptom Status*

Symptom	RR (95% CI)					
	No. (%)	MMI ^b	SMM ^c	SPMM ^d	Neonatal morbidity ^e	Perinatal mortality ^f
COVID-19						
Asymptomatic	200 (11.0)	1.24 (0.95-1.60)	1.43 (0.93-2.18)	1.28 (0.68-2.45)	0.90 (0.71-1.13)	1.07 (0.61-1.87)
Symptomatic	411 (13.0)	1.79 (1.49-2.13)	3.85 (2.19-6.76)	3.29 (2.06-5.19)	2.07 (1.67-2.62)	2.90 (1.74-4.78)
Systemic ^g						
With fever/chills	46 (2.3)	1.38 (0.85-2.20)	4.66 (2.85-7.53)	2.79 (1.57-4.95)	2.76 (1.74-4.30)	6.68 (3.87-11.07)
With cough	109 (5.2)	1.89 (1.34-2.67)	4.74 (2.93-7.62)	3.81 (2.65-5.52)	2.09 (1.61-2.71)	3.82 (2.58-5.69)
With shortness of breath	89 (4.2)	2.46 (1.86-3.26)	3.88 (2.39-6.40)	3.86 (2.63-5.67)	3.88 (2.73-5.54)	5.72 (3.79-8.46)
With loss of consciousness ^h	41 (2.1)	2.58 (1.67-3.82)	4.61 (2.73-7.68)	5.89 (3.68-9.36)	3.40 (2.38-4.86)	2.22 (1.36-3.61)

MMI, maternal morbidity and mortality index; RR, relative risk; SMM, severe neonatal morbidity index; SPMM, severe perinatal morbidity and mortality index.
SMM includes at least 1 of the following morbidities: bronchopulmonary dysplasia, hypoxic-ischemic encephalopathy, sepsis, anemia requiring transfusion, patent ductus arteriosus, intraventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis, or retinopathy of prematurity.
SPMM includes any of the morbidities listed in the SMM, intrauterine or neonatal death, or neonatal intensive care unit stay^g >7 days.
SMM includes any of the morbidities listed in the SMM, intrauterine or neonatal death, or neonatal intensive care unit stay^g >7 days.

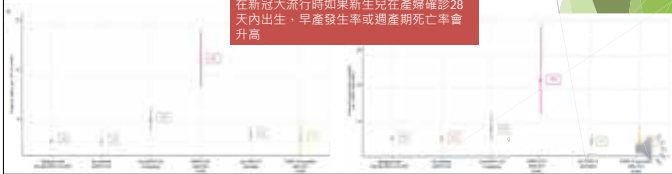
OPEN ARTICLES PEDIATRICS Medicine SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland

VOL 28 | March 2022 | 504-512

Sarah J. Stock^{1,2,3,4}, Jade Cornehan¹, Clara Cohen¹, Cheryl Deery^{1,2}, Jack Donaghy¹, Anna Goudling¹, Lisa E. M. Hopper^{1,2}, Leanne Hopkins¹, Terry McLaughlin¹, Rufus Platt¹, Ting Shi¹, Rob Taylor^{1,2}, Uthman Agrawal¹, Bonnie Aungmye¹, Simona Vitali Rattin^{1,2,3,4}, Colin McCowan¹, Justin Murray¹, Colin B. Simpson^{1,2}, Chris Robertson¹, Elizabeth Vaughan¹, Aislinn Sheikh¹ and Rachel Wood¹

Population-level data on COVID-19 vaccine uptake in pregnancy and SARS-CoV-2 infection outcomes are lacking. We describe COVID-19 vaccine uptake and SARS-CoV-2 infection in pregnant women in Scotland using administrative data from a national, prospective cohort. Between the start of a COVID-19 vaccine program in Scotland on 8 December 2020 and 31 October 2021, 25,417 eligible or consented women gave birth to 39,633 pregnant women. Vaccine coverage was substantially lower

在新冠大流行時如果新生兒在產婦確診28天內出生，早產發生率或產後死亡率會升高



SARS-CoV-2 感染的相關臨床表現分類(參考 WHO, NIH 與 IDSA)

- 輕度 無併發症之輕症 沒有任何併發症的上呼吸道病毒性感染患者，可能出現非專一性的症狀，如發燒、咳嗽、喉嚨痛、鼻塞、倦怠、頭痛、肌肉痠痛等，少數患者出現腹瀉、噁心或嘔吐。孕婦因生理上產生的呼吸淺快或發燒等症狀，可能與感染症狀相同。
- 中度肺炎 沒有嚴重肺炎徵候的肺炎患者，無氧氣設備輔助 (room air) 下血氧飽和度 >94%。
- 重度嚴重肺炎 青少年或成人：發燒或呼吸道感染，合併下列任一項：呼吸速率 > 30 下/分鐘、嚴重呼吸窘迫 (severe respiratory distress) PaO₂/FIO₂ < 300、無氧氣設備輔助 (room air) 下血氧飽和度 ≤ 94%、或肺浸潤(Infiltration) > 50%。

SARS-CoV-2 感染的相關臨床表現分類

- 極重度急性呼吸窘迫症候群 (ARDS) 時序：在已知臨床病因之一周內，新發生呼吸窘迫症狀，或原有之呼吸窘迫症狀加劇，胸部影像 (X光、電腦斷層、肺部超音波等)：雙側肺部斑塊 (opacities)，且無法以肋膜積水、肺葉塌陷、或結節解釋，也有可能肺水腫原因 (origin of edema)：無法完全以心臟衰竭或體液容積過量 (fluid overload) 解釋之呼吸衰竭，且須客觀之評估證據，以排除靜水性肺水腫 (hydrostatic)。
- 敗血性休克 成人：經輸液補充後仍持續低血壓，而需要升壓劑以維持平均動脈壓 ≥ 65mmHg，且血清乳酸值 > 2mmol/L

SARS-CoV-2 患者之支持性治療

- 輕症病患應視其症狀給予症狀治療，包括退燒、止痛、營養與輸液支持。
- 若 SARS-CoV-2 患者無休克證據，則採取保守性的輸液治療。
- 對嚴重肺炎以上程度之 SARS-CoV-2 患者，考慮給予經驗性抗生素/抗病毒藥物以治療其他可能的細菌/病毒感染，對於敗血症患者，建議在初次患者評估後給予適當的經驗性抗生素。
- 密切監測 SARS-CoV-2 患者是否出現症狀惡化的跡象，例如快速進展至呼吸衰竭和敗血症，並立即採取支持性治療措施。

SARS-CoV-2 之抗病毒與其他治療

- ▶ 建議確診個案若需使用抗病毒藥物治療，應考慮 SARS-CoV-2 個案臨床嚴重程度、傳播力、治療可能的效益與風險及藥物適應症外使用之倫理議題，於充分告知後使用，並進行嚴密的監測
- ▶ 依病理生理學原則，**抗病毒藥物**與抗 SARS-CoV-2 **單株抗體**建議於**病程早期**，**類固醇**與**免疫調節劑**則於**病程晚期併發重症**時使用

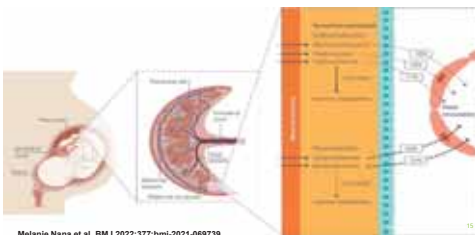
13

根據最新隨機對照臨床試驗結果，下列藥物可降低病患死亡率，若無禁忌症，建議依照病程及嚴重度對確診個案給予下列藥物治療

- ▶ **Dexamethasone**
- ▶ 嚴重肺炎以上（未使用吸氧治療下的 SpO₂ ≤ 94%、需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器、機械式呼吸器或 ECMO）病患
- ▶ 成人劑量：dexamethasone 6mg 每日一次，靜脈注射或口服，至多使用十天
- ▶ 孕婦劑量：(1) 無早產風險者：prednisolone 40mg 口服每日一次，或 hydrocortisone 80mg 靜脈注射每日兩次，至多使用十天；
- ▶ (2) 有早產風險須促進胎兒肺部成熟者：dexamethasone 6mg q12h 肌肉注射共四劑 (D1-2)、prednisolone 40mg 口服每日一次或 hydrocortisone 80mg 靜脈注射每日兩次 (D3 起至多至 D10)。

14

Dexamethasone and betamethasone, fluorinated glucocorticoids, are less extensively metabolized by 11β-HSD2 (11β-hydroxysteroid dehydrogenase) and thus cross the placenta more readily, making them the appropriate corticosteroids of choice for fetal lung maturation



Melanie Nana et al. BMJ 2022;377:bmj-2021-069739

15

Tocilizumab (IL-6 inhibitor)

- ▶ 與 dexamethasone 合併用於嚴重肺炎以上（未使用吸氧治療下 SpO₂ ≤ 94%、需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器、使用機械式呼吸器或 ECMO）之病患；或與 dexamethasone + remdesivir 合併用於 SpO₂ ≤ 94% 需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器之病患。
- ▶ 劑量：8mg/kg，單次靜脈注射，至多 800mg
- ▶ Tocilizumab should be strongly considered for pregnant women with severe COVID, or may be going to, an intensive care unit. [www.uktis.org / www.medicinesinpregnancy.org](http://www.uktis.org/)



16

Baricitinib (JAK1/JAK2 inhibitor)

- ▶ 能抑制細胞激素(cytokine) 於細胞中的訊息傳導路徑
- ▶ 與 dexamethasone 或 dexamethasone + remdesivir 合併用於需使用高流量氧氣或非侵襲性呼吸器但未插管，同時發炎指數上升 (CRP ≥ 7.5 mg/dL) 之病患
- ▶ 劑量：每天 4mg 口服使用 14 天或至出院
- ▶ 注意事項：若無法使用 baricitinib，可使用 tofacitinib 10mg 口服每日兩次，至多 14 天。
- ▶ Clinical data on baricitinib in pregnancy and lactation are limited.



17

複合式抗 SARS-CoV-2 單株抗體 Ronapreve (REGN-COV2) Casirivimab + imdevimab ; Bamlanivimab + etesevimab 抗體雞尾酒療法

- ▶ 具前述任一重症風險因子，未使用氧氣且於發病十天內之成人或 ≥ 12 歲且體重 ≥ 40 公斤輕症病患。
- ▶ 劑量：600mg casirivimab + 600mg imdevimab；或 700mg bamlanivimab + 1400mg etesevimab，單次靜脈注射
- ▶ 原理：These monoclonal antibodies, directed toward the SARS-CoV-2 spike protein
- ▶ 注意事項 (1) 已使用氧氣之病患，不建議使用單株抗體
- ▶ (2) 體外試驗顯示 Bamlanivimab + etesevimab 可能無法有效中和某些病毒變異株，但對臨床效果之影響仍未知。
- ▶ unlikely to affect fetal development, minimal pregnancy exposure data (human or animal) are available for Ronapreve to establish safety. [www.uktis.org / www.medicinesinpregnancy.org](http://www.uktis.org/)

18

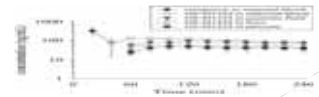
Remdesivir (Veklury) 瑞德西韋

- ▶ 具前述任一重症風險因子，未使用氧氣且於發病七天內之成人或≥12 歲且體重 ≥40 公斤輕症病患。
- ▶ 劑量：Remdesivir 200 mg IVD D1, 100 mg IVD D2-3
- ▶ 嚴重肺炎以上之個案 (未使用吸氧治療下的 SpO2 ≤ 94%、需使用吸氧治療、需使用高流量氧氣或非侵襲性呼吸器但未插管病患) 根據最新隨機對照臨床試驗結果，下列藥物可加速病患臨床改善
- ▶ 原理 為核苷酸類似物 RNA 聚合酶抑制劑 (nucleotide analogue RNA polymerase inhibitor, 簡稱 NUC inhibitors)，是一種前驅藥 (prodrug)，經代謝後產生活性物質，能夠抑制病毒 RNA 複製
- ▶ 成人或 12 歲(含)以上孩童劑量：200mg IVD D1 · 100mg IVD D2-5
- ▶ Remdesivir can be given in pregnancy if the benefits outweigh the potential risks. www.uktis.org / www.medicinesinpregnancy.org



Biotransformation and transplacental transfer of the anti-viral remdesivir and predominant metabolite, GS441524 in pregnant rats

- ▶ Ling Yang, a I-Hsin Lin, a Lie-Chuen Lin, b Jeffrey W. Dalley, c, d and Tung-Hu Tsai, a, c * a Institute of Traditional Medicine, School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan b National Research Institute of Chinese Medicine, Ministry of Health and Welfare, Taiwan c Department of Psychology, University of Cambridge, Cambridge CB2 3EB, United Kingdom d Department of Psychiatry, University of Cambridge, Cambridge CB2 0SZ, United Kingdom
- ▶ <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104095>
- ▶ eBioMedicine 2022; 81: 104095 Published online xxx <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104095>
- ▶ While remdesivir does not directly cross into the fetus, however, its main metabolite, GS-441524 readily crosses the placenta and can reside there for at least 4 hours as shown in the pregnant Sprague-Dawley rat model. These findings suggest that careful consideration should be taken for the use of remdesivir in the treatment of COVID-19 in pregnancy.



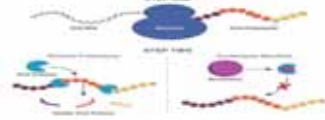
Nirmatrelvir + ritonavir (Paxlovid) 倍拉維

- ▶ 具前述任一重症風險因子，未使用氧氣且於發病五天內之成人或≥12 歲且體重 ≥40 公斤輕症病患。
- ▶ 劑量：Nirmatrelvir (PF-07321332) 300 mg + ritonavir 100 mg PO BID x 5 days
- ▶ 使用時須特別注意藥物交互作用
- ▶ 吸菸或已戒菸者需同時具有任一其他風險因子，方符合用藥條件
- ▶ 懷孕及哺乳：目前尚無妊娠期間使用 PF-07321332 的人體資料可用於評估主要出生缺陷、流產或母體或胎兒不良的藥物相關風險。妊娠母免口服給予 PF-07321332，在全身暴露量 (AUC) 約為 PAXLOVID 的核准人體劑量臨床暴露量的 10 倍時，觀察到胎兒體重減輕。在給予 PF-07321332 的大鼠的哺乳後代中觀察到體重暫時性下降，有限的已發表資料顯示，ritonavir 出現於乳汁中，但臨床數據仍不足。



Paxlovid 的機轉

- ▶ PF-07321332 (Nirmatrelvir) 和 ritonavir 是 CYP3A 受質；因此，誘導 CYP3A 的藥物可能會降低 PF-07321332 和 ritonavir 的血漿濃度並降低 PAXLOVID 的治療效果。
- ▶ PF-07321332 是一種 SARS-CoV-2 主要蛋白酶 (Mpro) 抑制劑，ritonavir 是一種 HIV-1 蛋白酶抑制劑和 CYP3A 抑制劑。SARS-CoV-2 Mpro 的抑制使其無法處理多蛋白前驅物，進而避免病毒複製。Ritonavir 是一種 HIV-1 蛋白酶抑制劑，但對 SARS-CoV-2 Mpro 無活性。Ritonavir 抑制經由 CYP3A 調節 PF-07321332 的代謝，使 PF-07321332 的血漿濃度增加。



<https://www.promegaconnections.com/covid-19-antiviral-therapies-what-are-the-new-drugs-and-how-do-they-work>

Paxlovid and pregnancy



Paxlovid™ (倍拉維) 與常見用藥交互作用管理建議

於患者服用以下藥物，建議停藥或改用替代藥物，無法停藥或改用其他替代用藥時，建議停用其他 COVID-19 抗病毒藥物。*

Step 1	Step 2	Step 3	Step 4	Step 5
停用 Paxlovid™ 治療 5 天	停用 Paxlovid™ 治療 5 天	停用 Paxlovid™ 治療 5 天	停用 Paxlovid™ 治療 5 天	停用 Paxlovid™ 治療 5 天
抗心律不整	抗凝劑	抗血小板	降血脂	降血壓
Amiodarone (艾司莫林) Dronedarone (多奈達龍) Sotalolol (索他洛爾) Propafenone (普羅帕酮)	Warfarin (華法林) Apixiban (阿昔巴韋) Rivaroxaban (利伐沙班)	Aspirin (阿司匹靈) Clopidogrel (普拉格雷) Ticagrelor (替格瑞洛)	Statins (他汀類) Rosuvastatin (瑞舒韋司他) Atorvastatin (阿托伐他汀)	Diuretics (利尿劑) Furosemide (呋塞米) Acetazolamide (乙胺嘧啶)
抗癲癇藥	強效藥	鎮靜安眠	抗精神科	抗微生物
Carbamazepine (卡馬西平) Phenytoin (苯妥英) Phenobarbital (苯巴比妥) Valproic acid (丙戊酸)	Ethacrynic acid (乙醯丙嗪) Furosemide (呋塞米)	Midazolam (咪達唑侖) Propofol (丙泊酚) Zolpidem (唑吡德)	Clozapine (氯氮平) Risperidone (利斯派隆) Quetiapine (喹硫平)	Antibiotics (抗生素) Moxifloxacin (莫西沙星) Clarithromycin (克拉霉素) Azithromycin (阿奇霉素)
免疫調節劑	痛風	腸胃用藥	泌尿系統藥物	禁食禁水
Interferon (干擾素) Sarscov2 (SARS-CoV-2) Remdesivir (瑞德西韋) Molnupiravir (莫努匹韋)	Colchicine (秋水仙素) Probenecid (丙磺舒)	Antacids (胃酸抑制劑) PPIs (胃酸抑制劑) H2 blockers (胃酸抑制劑)	Diuretics (利尿劑) Furosemide (呋塞米) Acetazolamide (乙胺嘧啶)	禁食禁水

* 此表僅供參考，並非醫療建議。請諮詢您的醫師或藥劑師。如有任何疑問，請洽 1922 衛生專線。

Paxlovid™ (倍拉維) 與常見用藥交互作用管理建議

將患者目前使用以下藥物，建議調整劑量或加強觀察不良反應

疾病	藥物	建議	Class of Drug	Impact	Severity
心血管	Antiplatelet (AC200886)			+	V
	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險，若有症狀則調整劑量		+	V
	Finopidine (F100000)			+	V
	Warfarin (W2008020)			+	V
心臟病	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V
	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V
	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V
	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V
抗凝劑	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V
	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V
	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V
	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V
精神疾病	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V
	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V
	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V
	Warfarin (W2008020)	觀察出血風險		+	V

Paxlovid™ (倍拉維) 與常見用藥交互作用管理建議

其他	藥物	建議	Class of Drug	Impact	Severity
麻痺藥	Bethadone	密切監測呼吸系統功能並調整劑量		+	V
	Glycopyrrone (GyCopur)			+	V
其他	Fentanyl (FENTANYL, DURAGESIC)	減量使用		+	V
	Carbamazepine	考慮替換其他抗癲癇藥		+	V
抗感染	Erythromycin			+	V
	Clarithromycin			+	V
前列腺肥大	Tamsulosin (TAMASOLOSIN)	每日最大劑量 0.4mg		+	V
	Tamsulosin (TAMASOLOSIN)	每日最大劑量 0.4mg		+	V
避孕藥	Ethinyl diethyl ether	增加避孕藥物避孕方式並對避孕效果		+	V
	Ethinyl diethyl ether	增加避孕藥物避孕方式並對避孕效果		+	V

Molnupiravir (Lagevrio) 莫納皮拉韋

- 具前述任一重症風險因子* (除懷孕(或產後六週內)外，未使用氧氣且於發病五天內之 ≥ 18 歲輕症病患，且無法使用其他建議藥物者。
- 劑量：Molnupiravir 800 mg PO BID x 5 days
- 注意事項：*吸菸或已戒菸者需同時具有任一其他風險因子，方符合用藥條件。
- 少藥物交互作用

Molnupiravir causes mutations in the newly synthesized viral RNA strand, ultimately shutting down viral replication. 人工合成的核苷衍生物 N⁴-羥基胞苷 (N⁴-hydroxycytidine) 的前體藥物

<https://www.promegaconnections.com/covid-19-antiviral-therapies-what-are-the-new-drugs-and-how-do-they-work>

表四、發病診治指引對 SARS-CoV-2 確診病患用藥建議

治療方案	藥物	劑量	用法	適應症
住院治療	Remdesivir (Remdesivir)	1000mg	每日一次	重症患者
	Dexamethasone (Dexamethasone)	6mg	每日一次	重症患者
	Corticosteroids (Corticosteroids)	6mg	每日一次	重症患者
居家治療	Remdesivir (Remdesivir)	1000mg	每日一次	重症患者
	Remdesivir (Remdesivir)	1000mg	每日一次	重症患者

* 體外試驗顯示對 Omicron 變異株中和能力大幅下降，可能影響臨床效果

若上述藥物均不適用，可使用 Molnupiravir

抗病毒藥物與抗 SARS-CoV-2 單株抗體建議於病程早期，類固醇與免疫調節劑則於病程晚期併發重症時使用

台灣婦產科醫學會 SARS-CoV-2 流行期孕婦處理暫行指引 (第五版)

- 接種新冠疫苗包括其加強劑仍為減少感染影響的重要方式，且對大多數人為利大於弊，可諮詢醫師後決定是否接種，且不受懷孕、懷孕、哺乳影響，也可與其他疫苗同時接種
- 產檢、預防保健、產後照顧，應視疫情、病患需要、所能提供服務(如遠距醫療等)給予適當調整
- 胸部 X-Ray 及 CT 檢查，在孕婦腹部有適當保護下，風險相當微小，必要時助其實行
- 應儘量維持孕婦血氧濃度至少於 92% 以上，若一般氧氣供給 (SL/min) 無法維持時，應儘早插管，避免可能的急速缺氧及惡化。若無休克證據，輸液宜保守，尤其重症患者
- 對各項感控措施、穿脫個人防護裝備，及穿戴下進行手術、接生等各項處理，操作場域等宜事先演練熟悉
- 目前證據顯示孕婦感染 SARS-CoV-2 較一般同年齡者有較高的死亡率，需插管及進加護病房，使用葉克膜的比例，尤其是肥胖及妊娠糖尿病等高风险患者，但其絕對危險性小於 50 歲以上有同樣情況的非懷孕產婦者

台灣婦產科醫學會 SARS-CoV-2 流行期孕婦處理暫行指引 (第五版)

- 目前證據顯示 SARS-CoV-2 母嬰垂直感染的機會約為 1.6-3%。
- 妊娠 23 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，並評估其繼續懷孕的利弊。
- 併發肺炎、敗血症患者 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顧慮，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，考慮病情可能迅速惡化，可考慮儘早安排生產。
- 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。
- 考量母嬰安全，此時視個別情況提早準備剖產及適當放寬適應症為可接受。
- COVID-19 產婦，不建議在家生產。

台灣婦產科醫學會 SARS-CoV-2 流行期 孕產婦處理暫行指引 (第五版)

- ▶ COVID-19 孕產婦較易合併**高凝血**情況，應注意其可能產生血栓等併發症，重症者，若無使用血栓預防藥物的禁忌時建議投予，其他情況須個別評估其用藥的好處及風險，與患者、家屬討論後共同決定。
- ▶ 2. Transamine 等促進凝血藥物使用宜更審慎。
- ▶ 3. 大多數藥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藥物如β-agonist、MgSO4、Methergin 等宜更加小心。
- ▶ 4. 產後止痛以 Acetaminophene 為優先，因有報告顯示 NSAIDs 可能加重病症，但在孕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。

31

- ▶ 1. 原則上以半身麻醉為優先，包括硬脊膜外、脊髓麻醉等，但已插管病患則以全身麻醉為優先。麻醉相關處置，請參照麻醉科醫學會指引，並經有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。
- ▶ 2. 減痛分娩之執行，在疫情影响下，須經全面評估，多方考量執行場域的設備、配置、人力、防疫物資及後續照顧，及確診產婦可能增加的醫療不確定性，例如感染時可能有**血小板低下**的風險。

32

- ▶ 確診或高度懷疑感染的產婦：
 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. 新生兒建議隔離照顧。
 3. 因近距離接觸有傳染風險，產後暫不宜**同室及親餵母乳**，雖現今證據顯示母乳傳染機會非常低，但需考慮母嬰接觸及母乳取得、運送、餵養過程的感染問題，是否餵母乳，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。

33

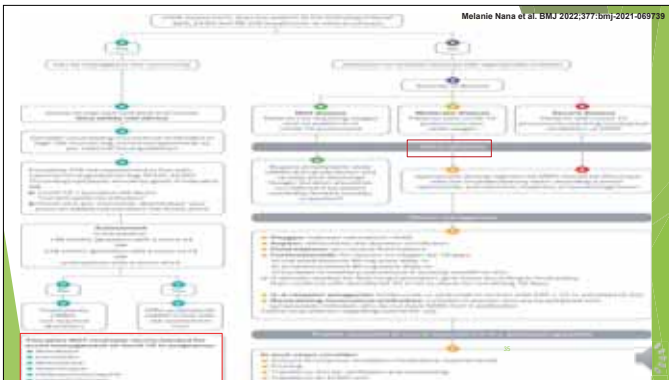
Antithrombotic Therapy in pregnant Patients With COVID-19

- ▶ The Panel recommends that pregnant patients who are receiving anticoagulant or antiplatelet therapies for underlying conditions continue these medications after they receive a diagnosis of COVID-19 (AIII).
- ▶ The Panel recommends using a **prophylactic dose** of anticoagulation for pregnant patients hospitalized for manifestations of COVID-19, unless otherwise contraindicated.
- ▶ The use of anticoagulation therapy during labor and delivery requires specialized care and planning. It should be managed in pregnant patients with COVID-19 in a similar way as in pregnant patients with other conditions.
- ▶ UFH, LMWH, and warfarin do not accumulate in breast milk and do not induce an anticoagulant effect in the newborn; therefore, they can be used by breastfeeding individuals who require VTE prophylaxis or treatment.



<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antithrombotic-therapy/>

34

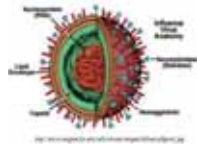


35

- ▶ Research questions
- ▶ What is the appropriate dose of low molecular weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in covid-19 in pregnancy?
- ▶ What is the efficacy of prednisolone and/or methylprednisolone in preventing severe outcomes of covid-19 in pregnancy?
- ▶ How effective is prone positioning in the treatment of pregnant women with covid-19? How can the prone position be used more effectively in pregnant women?
- ▶ What are the long term outcomes of covid-19 in pregnancy for women and their children?

BMJ 2022;377:e069739

36



流感的治療及使用藥物建議

流感 Influenza

- 流感是由**流感病毒**所引起的急性呼吸道疾病
- 症狀包括發燒、頭痛、肌肉痛、疲倦、咳嗽等
- 在全世界造成**季節性**的流行
- **大多數**患者感染後可自行**痊癒**
- 部分感染者可能出現**併發症**，如肺炎、腦炎、心肌炎等
- 嚴重者可能導致**死亡**

流感病毒的基本構造及分型

正黏液病毒科(Orthomyxoviridae)

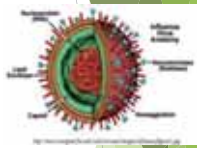
基因體含**8段(A、B型)**或**7段(C、D型)單股RNA**

依NP及M蛋白可分為**A型、B型、C型及D型**

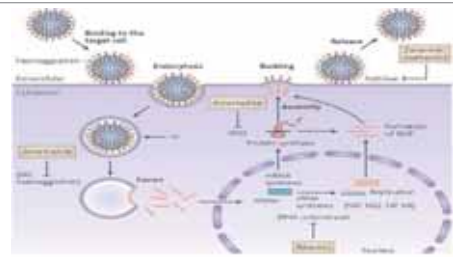
- **A型**：人畜共通，會感染人類、哺乳動物與鳥類
- **B型**：只會感染人類
- **C型**：感染人類後不造成明顯臨床症狀
- **D型**：目前僅主要感染牛隻，對人類是否有致病性仍未知

A型流感又可依外套膜上的HA與NA 2種糖蛋白分為各種分型

- 血球凝集素(Hemagglutinin, HA) · 共有18種
- 神經胺酶(Neuraminidase, NA) · 共有11種



流感抗病毒藥物作用機轉



流感抗病毒藥物種類

公費

M2 protein inhibitor

- Amantadine / Rimantadine
- 因抗藥性問題嚴重，目前已**不適宜**用來治療流感病患

Neuraminidase inhibitor

- Oseltamivir / Zanamivir / Peramivir
- 為目前**流感**抗病毒藥物的**主流**
- 藉由抑制病毒表面之**神經胺酶**，阻止複製完成之病毒自宿主細胞內釋出，可預防疾病、減輕症狀、縮短病程

RNA polymerase inhibitor

- **Favipiravir (Avigan)**
- 干擾 RNA 病毒的複製過程，抑制感染細胞內的病毒基因複製以防止繁殖
- 用於治療**新型流感病毒**感染 (限於其他**抗流感病毒藥物無效或效力不足的情況**)
- 已獲得日本藥證許可
- **新冠trial?** Efficacy and Safety of Favipiravir in Moderate COVID-19 Pneumonia Patients without Oxygen Therapy: A Randomized, Phase III Clinical Trial

Polymerase Acidic Endonuclease inhibitor

- Baloxavir marboxil (Xofluza®)
- 作用於流感病毒複製過程所必需的**Cap-snatching mechanism**(擷取機制)，可抑制流感病毒的複製增生，亦可阻斷流感病毒的傳播
- 已於**108年**間取得我國藥證許可

Baloxavir (Xofluza®)

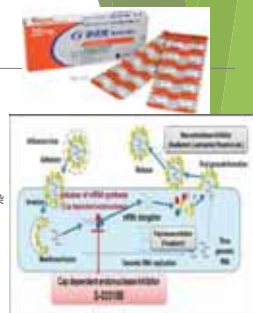
- ◻ 2018年2月在日本核准上市
 - 適用於體重10公斤以上孩童及成人
 - 上市後迅速成為日本市佔率第一的流感抗病毒藥劑

- ◻ 2018年10月於美國核准上市
 - 適用於12歲以上孩童及成人，發病後48小時內

- ◻ 2019年取得我國藥證
 - 適應症
 1. 治療成人及12歲以上兒童之A型及B型流行性感冒病毒急性感染
 2. 成人及12歲以上兒童密切接觸流感病人後預防流行性感冒
 - 用法用量：40-80公斤成人單次口服投與20 mg錠2錠，80公斤以上成人單次口服投與4錠
 - 每療程**自費**價約1500元 無健保付
 - AU TGA pregnancy category B3 但 美國FDA無

<https://www.xofluza.com/hcp/why-xofluza/mechanism-of-action.html>

抑制流感病毒從宿主細胞中獲得宿主 mRNA 5' 端的CAP結構，以終止病毒自身mRNA的轉錄，破壞流感病毒複製的關鍵環節



台灣公費流感抗病毒藥劑種類

藥物學名	Oseltamivir	Zanamivir	Peramivir	Favipiravir
商品名	克流感/易劑雷	Relenza 瑞樂沙	Rapivacta	Avigan法匹拉韋
包裝	75 毫克膠囊 10 入之盒裝	盒裝有碟型吸入器 1 枚，及含 4 孔規則間隔之泡囊 5 入	點滴用注射袋 300mg	淡黃色膜衣錠，每錠 200mg
使用方式	口服	吸入	注射	口服
使用對象	成人及兒童 (含足月新生兒)	五歲以上	成人及一個月大以上兒童	成人
用法用量	每日 2 次，每次 75mg，共 5 日	每日 2 次，每次吸 2 孔，共 5 日	每日 300mg	每日 2 次，第 1 日每次服用 1600mg，第 2 日起每次服用 600mg，共 5 日
小兒是否需調整劑量	是	否	是	是
腎功能不佳是否需調整劑量	是	否	是	是
備註	可能出現輕微噁心及嘔吐，未成年病患需注意神經精神症狀	用於慢性呼吸系統病患時需特別注意支氣管痙攣及呼吸困難等症狀	提供新劑 A 型流感通報病例使用 (限於其他抗流感病毒藥物無效或效力不足的情況)，且需由醫院申請並經醫療網指揮官同意	無我國藥物許可證，提供新劑 A 型流感通報病例使用 (限於其他抗流感病毒藥物無效或效力不足的情況)，且需由醫院申請並經醫療網指揮官同意。本藥劑具致畸胎性，孕婦及有懷孕可能的婦人禁止使用

Table 1. Influenza antiviral drug use for treatment of influenza A and B virus infections. Recommendations including pregnant women and women who are up to 2 weeks postpartum*

Antiviral	Route of administration	Dose	Duration	Indication	Recommendations for pregnant women or women up to 2 weeks postpartum†	Relative safety	Notes by WHO‡
Oseltamivir	Oral	75 mg b.i.d. or 150 mg b.i.d. (if > 65 kg body weight)	5-7 days	Influenza A and B virus infections	Not recommended for pregnant women or women up to 2 weeks postpartum	Category C	Not recommended for pregnant women or women up to 2 weeks postpartum
Zanamivir	Inhalation	Two 5 mg inhalations b.i.d.	5-7 days	Influenza A and B virus infections	Not recommended for pregnant women or women up to 2 weeks postpartum	Category C	Not recommended for pregnant women or women up to 2 weeks postpartum
Peramivir	Intravenous	300 mg	1 day	Influenza A and B virus infections	Not recommended for pregnant women or women up to 2 weeks postpartum	Category C	Not recommended for pregnant women or women up to 2 weeks postpartum
Favipiravir	Oral	1600 mg b.i.d. for the first day, then 600 mg b.i.d.	5 days	Influenza A and B virus infections	Not recommended for pregnant women or women up to 2 weeks postpartum	Category C	Not recommended for pregnant women or women up to 2 weeks postpartum

Favipiravir exposure and pregnancy outcome of COVID-19 patients

- Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2022 Jan; 268: 110–115; Published online 2021 Dec 6; doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.12.001
- Favipiravir is under investigation for the treatment of COVID-19 and given to patients in many countries following emergency use approval. Based on data from animal studies, favipiravir use is contraindicated during pregnancy.
 - This article includes the outcomes of 29 pregnancies reported to the Clinical Pharmacology and Toxicology Unit regarding favipiravir use in pregnancy. 5 were electively terminated and 24 resulted in live birth. There were no miscarriages or no stillbirths. There were 25 live births including one pair of twins. Three children were born premature, and one infant had patent foramen ovale. Birth weights, lengths and head circumferences of all infants were within normal range.
 - Conclusion
 - The results of the study indicate that favipiravir is unlikely to be a major human teratogen

Inhaled Zanamivir vs Oral Oseltamivir to Prevent Influenza-related Hospitalization or Death: A Nationwide Population-based Quasi-experimental Study

- 台灣本土研究
- 2013–2014, 2014–2015, 2015–2016 三個流感季的抗病毒藥劑與健保資料庫回顧統計
 - 依年齡與風險因子配對後，比較診斷 48 小時內使用 oseltamivir 或 zanamivir 病患 14 天內因流感住院或死亡的比率

Table 1. Main results of the study

Influenza type	Zanamivir (n=10,000)		Oseltamivir (n=10,000)	
	Hospitalization	Death	Hospitalization	Death
Influenza A	1.2%	0.1%	1.3%	0.1%
Influenza B	1.1%	0.1%	1.2%	0.1%
Unspecified	1.3%	0.1%	1.4%	0.1%

Zanamivir 與 oseltamivir 效果無統計顯著差異

Seasonal and pandemic influenza during pregnancy and risk of fetal death: A Norwegian registry-based cohort study

- There were 2510 fetal deaths among 417,406 eligible pregnancies. ILI during regular seasons was not associated with increased risk of fetal death; adjusted HR=0.90 (95% CI 0.64–1.27). In contrast, ILI during the pandemic was associated with substantially increased risk of fetal death, with an adjusted HR of 1.75 (95% CI 1.21–2.54). The risk was highest following first trimester ILI (adjusted HR=2.28 [95% CI 1.45–3.59]). ILI during the pandemic—but not during regular seasons—was associated with increased risk of fetal death in the second and third trimester. The estimated effect was strongest with ILI in first trimester

流感大流行時會增加胎兒死亡之風險

Influenza Complicating Delivery Hospitalization and Its Association With Severe Maternal Morbidity in the United States, 2000–2018

Table 1. Frequency of and association among influenza, severe maternal morbidity, death, adverse fetal outcomes, and health care charges among pregnant women

Maternal Health Status	Influenza	Severe Maternal Morbidity	Death	Adverse Fetal Outcomes	Health Care Charges
Healthy	10.0%	1.0%	0.1%	1.0%	1000
Severe Maternal Morbidity	15.0%	15.0%	1.5%	15.0%	15000
Death	2.0%	2.0%	2.0%	2.0%	20000
Adverse Fetal Outcomes	12.0%	12.0%	1.2%	12.0%	12000

孕婦得到流感會增加嚴重併發症之風險



COVID 19 and influenza

Downloaded from <https://www.uptodate.com/consultation> on 02/26/21
 Visit <https://www.uptodate.com/consultation> to access the most up-to-date guideline.

Diagnosis of Influenza and COVID-19 When Influenza Viruses and SARS-CoV-2 Are Cocirculating

- ▶ The COVID-19 Treatment Guidelines Panel (the Panel) recommends testing for both viruses in all hospitalized patients with acute respiratory illness (AIII).
- ▶ The Panel recommends influenza testing in addition to SARS-CoV-2 testing in outpatients with acute respiratory illness if the results will change the clinical management strategy for the patient (e.g., administering antiviral treatment for influenza) (BIII).
- ▶ 流感快篩不應是診斷與用藥的唯一依據

Antiviral Treatment of Influenza When Influenza Viruses and SARS-CoV-2 Are Cocirculating

- ▶ Antiviral treatment of influenza is the **same** in all patients with or without SARS-CoV-2 coinfection (AIII).
- ▶ The Panel recommends that hospitalized patients with suspected influenza be started on empiric treatment for influenza with **oseltamivir** as soon as possible and without waiting for influenza test results (AIIb).
- ▶ Antiviral treatment for influenza can be stopped when influenza has been ruled out by the results of a nucleic acid detection assay in upper respiratory tract specimens for nonintubated patients and in both upper and lower respiratory tract specimens for intubated patients.
- ▶ 即使病患已接種當季流感疫苗，不能因此排除流感診斷的可能高風險族群建議於症狀出現 48 小時內盡速給予抗病毒藥物治療。
- ▶ 住院/重症病患，不需等待確診，不論發病時間，均應立即給予抗病毒藥物治療。

COVID-19 and Influenza Co-infection: A Systematic Review and Meta-Analysis

Front. Med., 25 June 2021 | <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.681469>

- ▶ A systematic literature search was performed on September 28, 2019 for original research articles published in Medline, Web of Science, and Embase databases from December 2019 to September 2020
- ▶ Eleven prevalence studies with total of 3,070 patients with COVID-19, and 79 patients with concurrent COVID-19 and influenza were selected for final evaluation. The prevalence of influenza infection was 0.8% in patients with confirmed COVID-19. The frequency of influenza virus **co-infection among patients with COVID-19 was 4.5% in Asia and 0.4% in the America.**
- ▶ Prevalence of co-infection with influenza in men and women with COVID-19 was 5.3 and 9.1%, respectively. Eight case reports and 7 case series with a total of 123 patients with COVID-19 were selected, 29 of them (16 men, 13 women) with mean age of 48 years had concurrent infection with influenza viruses A/

- ▶ Two of 29 patients died (6.9%), and 17 out of 29 patients recovered (58.6%). Oseltamivir and hydroxychloroquine were the most widely used drugs used for 41.4, and 31% of patients
- ▶ a **low proportion** of COVID-19 patients have influenza **co-infection**, however, the importance of such co-infection, especially in high-risk individuals and the elderly, cannot be ignored. Unable to report the exact rate of simultaneous influenza in COVID-19 patients worldwide due to a lack of data from several countries

Study	Year	Country	Influenza A	Influenza B	Total	Sample Size
1	2020	China	0.0	0.0	0.0	1000
2	2020	USA	0.0	0.0	0.0	500
3	2020	Japan	0.0	0.0	0.0	200
4	2020	India	0.0	0.0	0.0	150
5	2020	South Korea	0.0	0.0	0.0	100
6	2020	France	0.0	0.0	0.0	80
7	2020	Germany	0.0	0.0	0.0	60
8	2020	Italy	0.0	0.0	0.0	40
9	2020	Spain	0.0	0.0	0.0	30
10	2020	UK	0.0	0.0	0.0	20
11	2020	Canada	0.0	0.0	0.0	15
12	2020	Australia	0.0	0.0	0.0	10
13	2020	South Africa	0.0	0.0	0.0	5
14	2020	Brazil	0.0	0.0	0.0	3
15	2020	Mexico	0.0	0.0	0.0	2
16	2020	Argentina	0.0	0.0	0.0	1
17	2020	Chile	0.0	0.0	0.0	1
18	2020	Colombia	0.0	0.0	0.0	1
19	2020	Venezuela	0.0	0.0	0.0	1
20	2020	Ecuador	0.0	0.0	0.0	1
21	2020	Peru	0.0	0.0	0.0	1
22	2020	Paraguay	0.0	0.0	0.0	1
23	2020	Uruguay	0.0	0.0	0.0	1
24	2020	Costa Rica	0.0	0.0	0.0	1
25	2020	Panama	0.0	0.0	0.0	1
26	2020	Dominican Republic	0.0	0.0	0.0	1
27	2020	Honduras	0.0	0.0	0.0	1
28	2020	Nicaragua	0.0	0.0	0.0	1
29	2020	El Salvador	0.0	0.0	0.0	1
30	2020	Guatemala	0.0	0.0	0.0	1



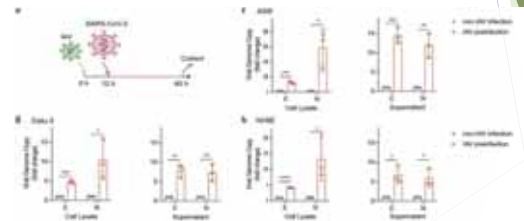
- ▶ An over 18-month period study with 17,011 adults with SARS-CoV-2 infection shows 1.3% of coinfection with influenza viruses. However, the actual coinfection rate may be much higher in that some coinfecting patients may have undetectable influenza virus at the time SARS-CoV-2 infection is diagnosed.
- ▶ The proportion of coinfection with influenza virus and SARS-CoV-2 among **children (3.2%)** was remarkably higher than that in adult patients (0.3%), indicating that children are more susceptible to the coinfection. *J Clin Virol Plus. 2021;1:100036.*
- ▶ Treating Flucovind by combining such anti-influenza drugs as Tamiflu and such anti-COVID-19 drugs as Paxlovid is recommended. 同時給藥

Coinfection with influenza A virus (IAV) enhances SARS-CoV-2 infectivity

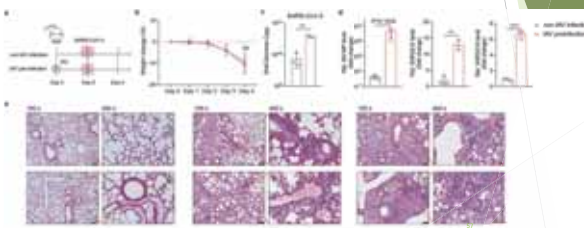
- ▶ IAV preinfection significantly promoted the infectivity of SARS-CoV-2 in a broad range of cell types.
- ▶ Remarkably, in vivo, increased SARS-CoV-2 viral load and more severe lung damage were observed in mice coinfecting with IAV.
- ▶ Moreover, such enhancement of SARS-CoV-2 infectivity was not observed with several other respiratory viruses, likely due to a unique feature of IAV to elevate ACE2 expression.

Cell Research (2021) 31:395 - 403

Experimental procedure of IAV and live SARS-CoV-2 coinfection. A549 (f), Calu-3 (g), and NHBE (h) cells were preinfected with WSN at an MOI of 0.1 for 12 h. Cells were then infected with live SARS-CoV-2 at an MOI of 0.01 for another 48 h. Total RNA in cell lysates and the supernatants was collected to detect the E and N genes via TaqMan-qRT-PCR. The data are expressed as fold changes in viral RNA levels in IAV preinfected cells relative to the non-IAV infection control.

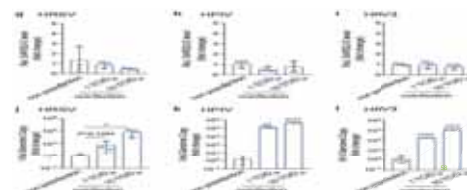


IAV and SARS-CoV-2 coinfection induced more severe pathology in infected mice.



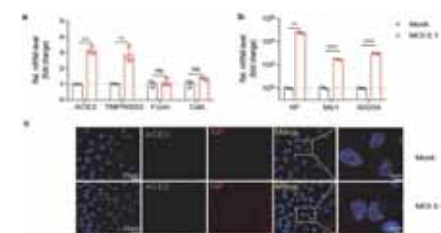
None of HRSV, HPIV, HRV3 could stimulate pseudo-SARS-CoV-2 infection at neither low nor high infection dose.

- ▶ IAV has a unique feature to promote both pseudo- and live-SARS-CoV-2 infection compared to HRSV, HPIV, and HRV3. (human respiratory syncytial virus (HRSV), human parainfluenza virus (HPIV), or human rhinovirus 3 (HRV3)



IAV infection induces elevated ACE2 expression

An obvious switch in intracellular ACE2 expression was triggered at 12 h post-IAV infection. Influenza NP, Mx1, and ISG54 increased accordingly, confirming successful IAV infection



COVID-19 流行期間對流感治療的建議

- ▶ COVID-19與流感無法單純以症狀區分
- ▶ 即使已確診 COVID-19，仍不能排除流感感染的可能性。病患有可能是流感、COVID-19，或共同感染 (co infection)
- ▶ 需經檢驗才能分辨 COVID-19與流感感染
- ▶ 若 COVID-19 患者有接受類固醇治療又同時有流感病毒感染，可能延長病毒排出時間
- ▶ COVID-19 疫情期間，對流感檢驗和治療的建議並未改變



https://emergency.cdc.gov/coca/call/2020/callinfo_091720.asp

感謝聆聽
歡迎討論

疾管署全球資訊網
www.cdc.gov.tw
免付費疫情通報與諮詢專線
1922



流感與新冠肺炎的醫、法、倫議題
(含疫苗相關不良事件)

紀鑫

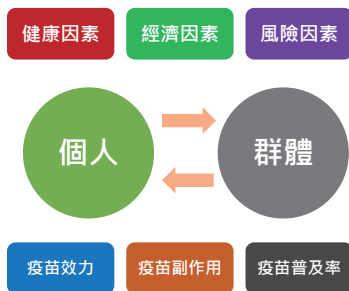
馬偕兒童醫院兒童感染科主任

流感與新冠肺炎的醫、法、倫議題 (含疫苗相關不良事件)

紀鑫醫師
馬偕兒童醫院

內容大綱

- 疫苗施打的影響因素
- 緊急授權的考量
- 疫苗施打對象先後次序的考量
- 疫苗施打的自主性
- 群體免疫的考量
- 疫苗安全性的監測
- 訊息傳遞的重要性



疫苗接種的意義何在？



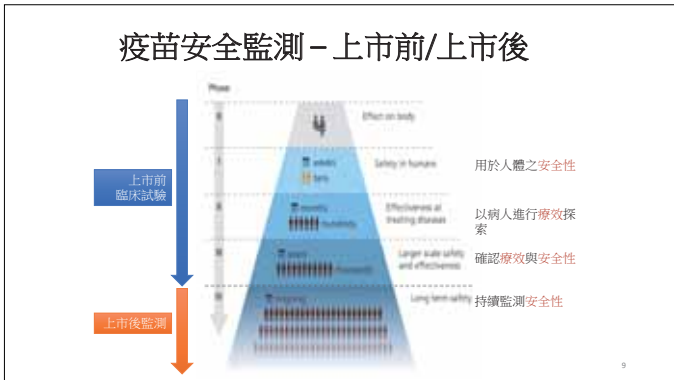
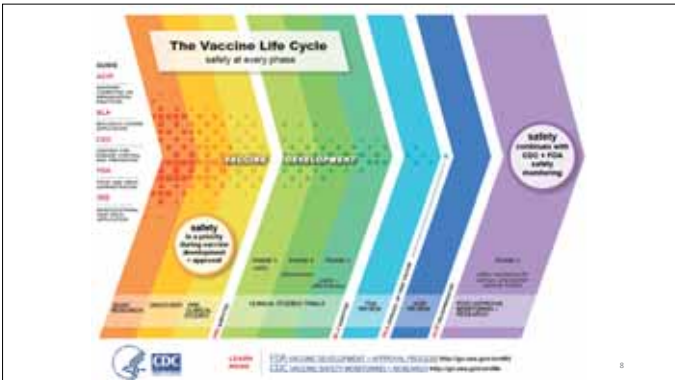
公共衛生免疫接種計劃的道德原則

1. Benefits
2. Risks
3. Effectiveness
4. Equity and Justice
5. Autonomy
6. Reciprocity
7. Trust

Isaacs D. 2012;23(6): 111-115.

疫苗使用的主要考量

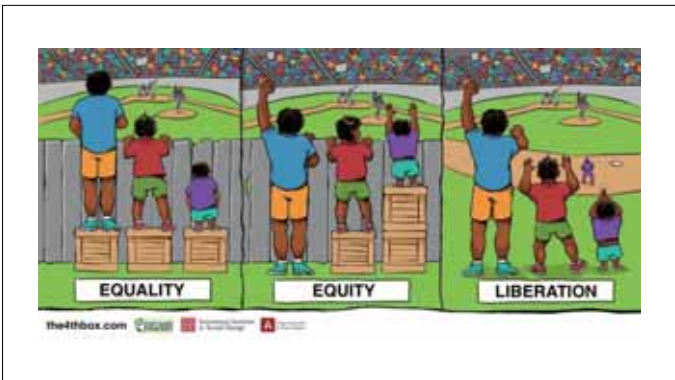
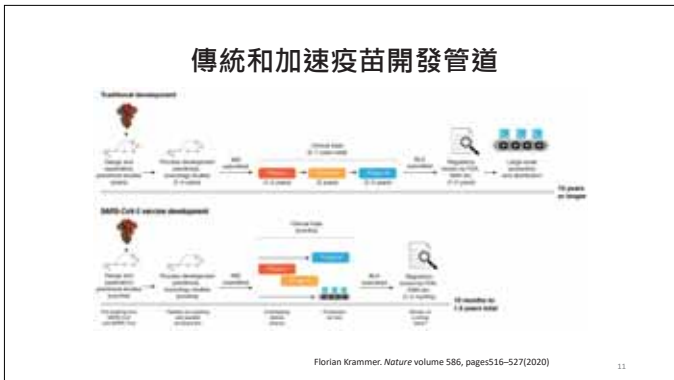




緊急使用授權(Emergency Use Authorization, EUA)

US FDA, 2017

- 食品藥物管理局(FDA)在公共健康遭受危險時提供的特殊授權方式。
- 在公共危急威脅種類：CBRN
 - Chemical化學
 - Biological生物
 - Radiological輻射
 - Nuclear核能
- 在適當情形時，可以使用醫藥對策的相關產品：
 - 尚未被核准醫療產品
 - 擴大已核准醫療產品的適應症或適用範圍



疫苗優先施打對象

- 高風險的人
 - 得到感染後病情較容易惡化的人
 - 容易得到感染的人
- 高傳播族群
 - 容易將感染傳染給其他人的人
 - 可能增加病毒突變的人
- 其他因素
 - 因工作業務而增加感染風險的人
 - 為了維護社會正常運作的人

13

98年度H1N1新型流感疫苗優先接種對象 109年度公費流感疫苗接種順序

順序	優先接種對象
1	居民
2	警政特勤人員
3	警政人員
4	警政家屬
5	國小
6	國中
7	高中職
8	警政
9	生活中心及社區服務中心
10	老年及長照服務
11	安老及長照服務
12	其他健康人員



奧拉克颱風

順序	接種對象
1	警政人員
2	警政人員家屬
3	警政人員家屬
4	警政人員家屬
5	警政人員家屬
6	警政人員家屬
7	警政人員家屬
8	警政人員家屬
9	警政人員家屬
10	警政人員家屬
11	警政人員家屬
12	警政人員家屬
13	警政人員家屬
14	警政人員家屬
15	警政人員家屬
16	警政人員家屬
17	警政人員家屬
18	警政人員家屬
19	警政人員家屬
20	警政人員家屬
21	警政人員家屬
22	警政人員家屬
23	警政人員家屬
24	警政人員家屬
25	警政人員家屬
26	警政人員家屬
27	警政人員家屬
28	警政人員家屬
29	警政人員家屬
30	警政人員家屬
31	警政人員家屬
32	警政人員家屬
33	警政人員家屬
34	警政人員家屬
35	警政人員家屬
36	警政人員家屬
37	警政人員家屬
38	警政人員家屬
39	警政人員家屬
40	警政人員家屬
41	警政人員家屬
42	警政人員家屬
43	警政人員家屬
44	警政人員家屬
45	警政人員家屬
46	警政人員家屬
47	警政人員家屬
48	警政人員家屬
49	警政人員家屬
50	警政人員家屬
51	警政人員家屬
52	警政人員家屬
53	警政人員家屬
54	警政人員家屬
55	警政人員家屬
56	警政人員家屬
57	警政人員家屬
58	警政人員家屬
59	警政人員家屬
60	警政人員家屬
61	警政人員家屬
62	警政人員家屬
63	警政人員家屬
64	警政人員家屬
65	警政人員家屬
66	警政人員家屬
67	警政人員家屬
68	警政人員家屬
69	警政人員家屬
70	警政人員家屬
71	警政人員家屬
72	警政人員家屬
73	警政人員家屬
74	警政人員家屬
75	警政人員家屬
76	警政人員家屬
77	警政人員家屬
78	警政人員家屬
79	警政人員家屬
80	警政人員家屬
81	警政人員家屬
82	警政人員家屬
83	警政人員家屬
84	警政人員家屬
85	警政人員家屬
86	警政人員家屬
87	警政人員家屬
88	警政人員家屬
89	警政人員家屬
90	警政人員家屬
91	警政人員家屬
92	警政人員家屬
93	警政人員家屬
94	警政人員家屬
95	警政人員家屬
96	警政人員家屬
97	警政人員家屬
98	警政人員家屬
99	警政人員家屬
100	警政人員家屬

各國流感疫苗公費接種對象 (截至2021-2022流感季)

澳洲	英國	加拿大	日本	韓國
1. 6個月以上的原住民和托雷斯海峽島民 2. 6個月以上至5歲以下的兒童 3. 所有5歲以上且有慢性疾病者 4. 孕婦 5. 65歲以上	1. 50歲以上 2. 慢性疾病者 3. 孕婦 4. 長期機構住民 5. 領取照顧者津貼，或是老人或殘疾人士的主要照顧者 6. 與COVID-19的高風險人士共同生活者（需在NHS的名單中） 7. 前線衛生或社會護理工作者 8. 2-3歲幼兒及4-17歲學生 9. 6個月以上至未滿2歲有潛在疾病之兒童	除魁北克省外，其他地區均全民公費	1. 65歲以上 2. 60-65歲心/腎或呼吸器功能受損者（相當於一級傷殘） 3. 因人類免疫缺陷病毒致免疫功能受損者（相當於一級傷殘）	1. 6個月-13歲兒童 2. 65歲以上長者 3. 孕婦

*2022年流感疫苗接種政策與2021年相同

*2020年後擴大對象至50-64歲成人及11-17歲學生

*2021年後英國對魁北克省開辦全民公費

*2020年實施擴大對象至62歲以上長者

15

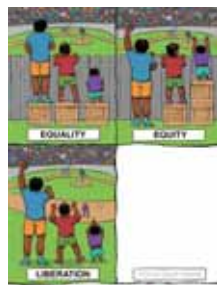
COVID-19疫苗接種對象順序



16

疫苗施打的自主權

- 身體自主
- 集體免疫
- 權利侵犯與自由侵犯
- 知情同意
- 資訊完整性

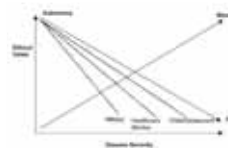


趙樹任 / 德意志人文觀察 · 換日線2020/12/07

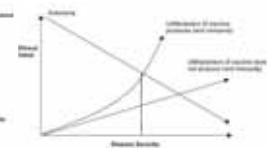
17

疫苗授權的倫理框架

不同族群的自主權利



功利主義與族群免疫



Field R, Caplan AL. 2008. http://repository.upenn.edu/bioethics_papers/61

18

我國預防接種相關法規

- 傳染病防治法
 - 第二十七條：兒童之法定代理人，應使兒童按期接受常規預防接種，並於兒童入學時提出該紀錄。國民小學及學前教(托)育機構對於未接種之新生，應輔導其補行接種。
- 預防接種作業與兒童預防接種紀錄檢查及補行接種辦法
 - 第六條：國民小學(以下簡稱國小)、幼兒園、托嬰中心學童及嬰幼兒應完成之疫苗接種項目及時程。
 - 第七條：國小、幼兒園、托嬰中心對於未按期接受預防接種之新生及嬰幼兒，應造冊通知當地衛生主管機關，協助完成補行接種，並視需要連繫當地教育或社政主管機關配合辦理。

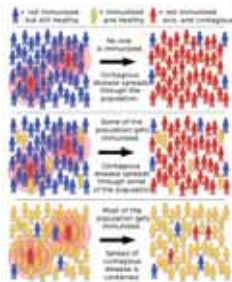
19

疫苗不強制施打

- 指揮中心
 - 站在公衛立場強制施打並沒有錯，但台灣有很好的資訊系統，可提供給民眾更多訊息，讓民眾有選擇權。
- 世界衛生組織
 - 如何展開新型冠狀病毒疫苗接種工作將取決於各國。
 - 強制施打疫苗並非正確作法，過去有些相關案例可證明這類舉措只會招致更大規模的反對聲浪。

20

群體免疫(herd immunity)



- 群體中的很大一部分因接種疫苗而獲得免疫力，使得其他沒有免疫力的個體因此受到保護而不被傳染。

21

基本再生數和群體免疫閾值

- 基本再生數 basic reproduction number (R_0)
 - 初發病例在易感的人群中引起的平均繼發病例的個數。
 - 一開始在沒有任何防疫作為之下，傳給多少人的能力。
 - 當 R_0 大於 1，則該疾病便能繼續在人群中傳播；一旦 R_0 小於 1，則該疾病便能被撲滅。
- 群體免疫閾值 herd immunity threshold (HIT)
 - 在一個群體中要達到群體免疫效應所需的最低疫苗接種比例
 - $1 - 1/R_0$

22

Estimated R_0 and HITs of well-known infectious diseases

Disease	Transmission	R_0	HIT
Measles	Airborne	12-18	92-95%
Pertussis	Airborne droplet	12-17	92-94%
Diphtheria	Saliva	6-7	83-86%
Rubella	Airborne droplet	6-7	83-86%
Smallpox	Airborne droplet	5-7	80-86%
Polio	Fecal-oral route	5-7	80-86%
Mumps	Airborne droplet	4-7	75-86%
SARS	Airborne droplet	2-5	50-80%
Ebola	Bodily fluids	1.5-2.5	33-60%
Influenza	Airborne droplet	1.5-1.8	33-44%

23

疾病發生率

$$\text{HIT} = (E \times P_v)$$

- HIT: 群體免疫閾值(herd immunity threshold)
- E: 疫苗效用(effectiveness of vaccine)
- P_v : 疫苗接種率

24

有效再生數

Effective reproductive number (R_t)

- 傳播一段時間後，有一部分的人產生免疫力，這個期間的傳播狀況。(免疫力因自然感染或接種疫苗而獲得)
- $R_t = R_0 \times F$, F 為不具免疫力，被感染風險者的比例
- 若這個值能低於 1 以下，這個疫情就會開始反轉。

25

別依賴群體免疫來保護自己

- 有可能會去疫苗接種率不高的地方
- 即使疫苗接種率高的地方，也無法確定是否會**正好接觸到傳染病患者**

26



流感疫苗安全嗎？

- 流感疫苗安全嗎
 - 政府採購流感疫苗皆符合我國衛生福利部食品藥物管理署查驗登記規定，且經其**核准使用/進口**，**安全無虞**
 - 持續監測疫苗不良事件
- 疫苗的副作用
 - 疫苗與其他任何藥品一樣可能造成副作用，一般發生在1-2天內自然恢復
- 流感疫苗常見的副作用
 - 接種後10-50%可能發生注射部位疼痛、紅腫
 - 1-2%出現發燒、虛弱等全身性反應
 - 嚴重的反應如全身性過敏反應或 Guillain-Barré 症候群(GBS)發生率在**百萬分之1以下**

28

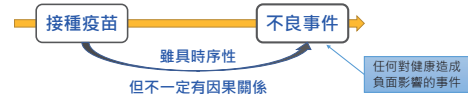
國內的疫苗安全監測

- 被動監測 (常規進行)
 - ✓ 由醫師或公共衛生人員於「疫苗不良事件通報暨追蹤關懷系統 (VAERS)」通報
- 主動監測 (必要時進行)
 - 疫苗接種紀錄 ↔ 健保或醫院就醫資料
- 個案審議
 - ✓ 預防接種受害救濟審議委員會(VICP) 或司法相驗

29

預防接種不良事件/反應

- 不良事件：依照世界衛生組織的定義，預防接種不良事件(adverse events following immunization, AEFI) 是指在預防接種後所發生任何對健康造成負面影響的事件，該事件與預防接種之間**雖有時序上的關聯性(temporal association)**，**但不一定有因果關係(causal association)**。
- 不良反應：接種疫苗後所發生之有害**且與接種疫苗具有合理因果關係**之反應
- 兩者都發生在接種疫苗之後，且對健康造成負面影響；但**不良反應跟接種疫苗有因果關係，而不良事件則不一定有因果關係**。



30

疫苗不良事件

- 施打疫苗後發生的事情
- 時序上關係
- 不必然具因果關係
- 可以是碰巧發生

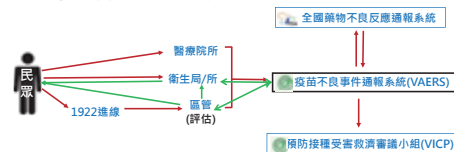
疫苗不良反應(副作用)

- 具因果關係
- 接種後急性過敏或休克
- 接種部位局部反應
- 再接種後發生相同事件

不良事件 ≠ 副作用

疫苗不良事件通報及因應

► 監測接種計畫期間因接種疫苗引起嚴重不良反應個案，藉由相關調查，早期偵測疫苗危害，並及時因應

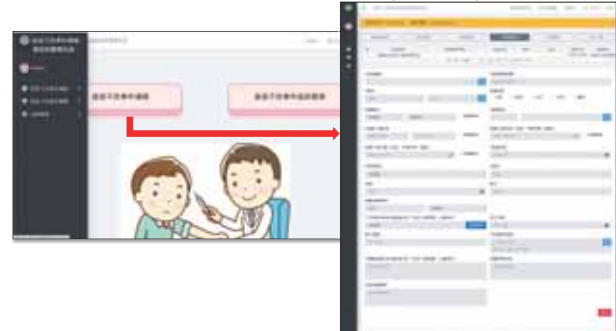


► 民眾透過醫療院所、衛生局/所或連線1922於「疫苗不良事件通報系統(VAERS)」通報不良事件
► 系統會依通報院所所在地之縣市自動派案，並由衛生局/所就個案進行後續追蹤關懷作業

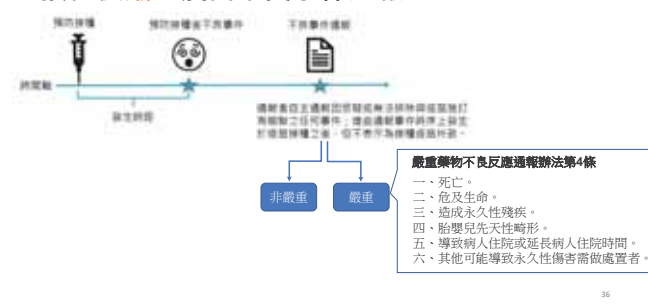
疫苗不良事件通報暨追蹤關懷系統(VAERS)



疫苗不良事件通報暨追蹤關懷系統(VAERS)



接種後嚴重疫苗不良事件通報



不良事件嚴重性

- 盡可能以**客觀事實**來判定，盡量避免以通報者對嚴重程度(Severity)的感知來判定。
- 應以不良事件**發生當下**之情形來判定，若後續病人情況好轉或康復，可於『不良事件後續結果』欄位勾選不良事件最新之後續結果，**不可於追蹤通報中將不良事件嚴重性往下調整**。
如：病人接種疫苗後因嚴重過敏反應住院(初始通報為導致病人住院或延長病人住院時間)，後續病人經醫療處置後出院，**不可將嚴重性下調為非嚴重**。
- 若後續病人情況惡化，且經判定可能與原通報不良事件為**同一個臨床病程進展**，則**可將嚴重性上調**。
如：病人接種疫苗後通報頭痛(非嚴重)，但隔天追蹤時發現病人在半夜腦出血住院，依醫學常理可合理懷疑這是同一個臨床病程進展，追蹤通報中應將嚴重性上調至“導致病人住院”。
● 但若追蹤發現病人在2個月後因細菌性肺炎入院後敗血性休克死亡，則**不應將嚴重性上調至“死亡”**。

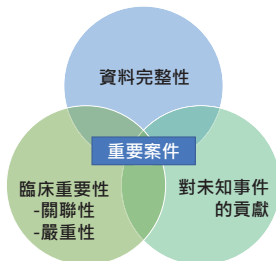
37

通報案件內容敘述要寫什麼？

- **事件發生前**
 - 病人本身共病(史)、用藥史、過去同類疫苗接種經驗
 - 可疑疫苗：疫苗名稱(廠牌/批號)、接種時間、劑次、途徑等
 - 併用疫苗/藥品
- **事件發生時**
 - 疫苗接種時間及不良事件發生時間點(time-to-onset)
 - 症狀描述：範圍、嚴重程度、診斷、相關檢驗佐證
- **事件發生後**
 - 如何處置、處置後的反應

38

通報品質三要素



不需完全排除其他疾病或藥品的角色即可通報

通報的主要目的
不是確認個案因果關係

39

通報 vs. 救濟

- 不良事件通報
- ✓ 疫苗產品安全性監視
 - ✓ 偵測疫苗安全訊號



40

預防接種受害救濟審議委員會 (VICP)

- 民國75年
 - 出現口服小兒麻痺疫苗後造成小兒麻痺症個案
- 民國77年6月
 - 參考歐美等先進國家制度，成立預防接種受害救濟基金
- 民國78年
 - 預防接種諮詢小組召開第一次會議審議
- 民國81年至今
 - 設置獨立審議小組進行審議

41

VICP審議結果：流感疫苗

- 與疫苗相關
 - 急性過敏反應、類蜂窩性組織炎.....
- 無法排除與疫苗相關
 - 血小板低下性紫斑、皮膚癢疹、神經性聽力損失、GBS、全身性過敏、氣喘、免疫性血小板低下症.....
- 近年疑似流感疫苗接種致死，申請VICP案例，審議結果均與疫苗無關
 - 腦血管疾病、敗血性休克、腸壞死.....

42

流感疫苗安全無虞

如疑似因預防接種而受害，民眾得依「預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法」及其規定向衛生局申請預防接種受害救濟

- 自102年10月1日至111年4月30日止，公費流感疫苗總接種數為32,975,009劑，共通報1,208件不良事件
- 期間申請預防接種受害救濟之案件僅370件
 - 其中經預防接種受害救濟審議小組(VICP)審定結果與流感疫苗相關之案件僅20件，發生率約為0.05/每十萬人

43

流感疫苗不良事件影響民眾接種意願



44

疫情對媒體的影響 媒體對疫情的影響

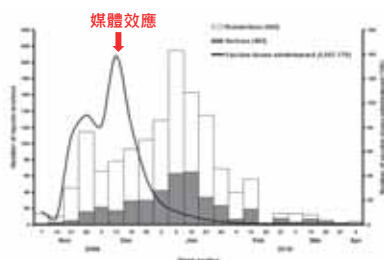


45



46

2009-2010年H1N1流感疫苗 接種及疑似不良事件



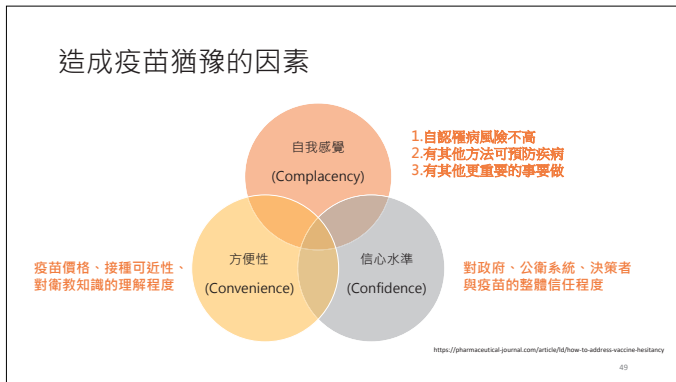
47

疫苗猶豫(Vaccine hesitancy)

- 定義：即使可接種疫苗，但因某些原因延遲或拒絕接種
- WHO於2019年列為世界十大健康威脅之一
- 全球性的議題，但不同國家之狀況或有不同
- 和時間、地域、疫苗種類、接種計畫均有相關
- 存在已久，但近年較為人所關注
- 較常在新疫苗，或大規模接種(mass campaigns)發生

Report of the SAGE working group on vaccine hesitancy (WHO, 2014)

48



- ### 新冠肺炎疫苗接種方式倫理考量
- 給多一些人接種第一劑，還是給部分人士接種第二劑該優先？
 - 疫苗供給數量
 - 保護力持續時間
 - 染症後的輕重程度
 - 對象？
 - 第二劑疫苗要不要混打？
 - 要不要施打第三劑？
 - 兒童青少年要不要接種？
 - 要不要施打第四劑？

- ### 總結
- > 接種流感疫苗出現嚴重副作用的比例極低
 - > 發現嚴重疫苗不良事件或接種異常事件請儘速通報
 - > 面對民眾之疫苗猶豫，醫護人員扮演風險溝通要角及可靠的訊息來源，自身的知識及態度影響自身接種率、向病人說明的意圖及病人接種率



感謝聆聽
歡迎討論

疾管署全球資訊網
www.cdc.gov.tw
免付費疫情通報與諮詢專線
1922



55



台灣婦產科醫學會