

流行性感冒:流行病學

Sep. 18, 2021

奇美醫院急診部 蔡瑋峻



簡報大綱

- 流感的簡介
- 世界各國流感現況
- 台灣的流感現況
- 台灣的流感防治政策

流行性感冒 (Influenza)

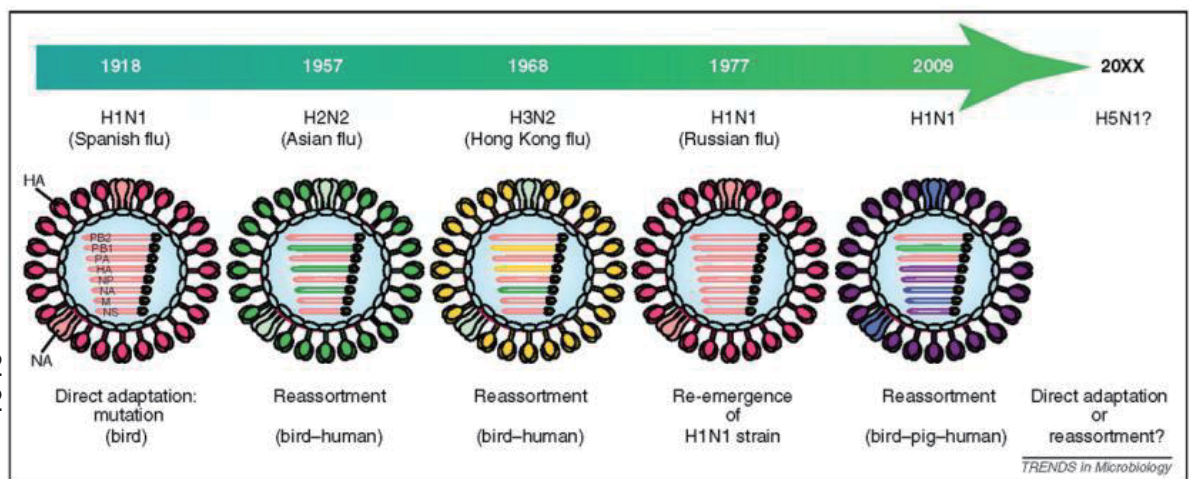
- 流感病毒:
- 屬正黏液病毒科(*Orthomyxoviridae*)
- 單股有套膜的RNA病毒
- 急性呼吸道病症，從無症狀到嚴重併發症
- 飛沫傳染與接觸傳染
- 平均1個流感感染者傳染給1.28人
- 潛伏期1-4天

項目	流感 (Influenza)	一般感冒 (Common Cold)
病原體	流感病毒	大約有200多種病毒可引起，常見的有鼻病毒、呼吸道融合病毒、腺病毒等
影響範圍	全身性	呼吸道局部症狀為主
發病速度	突發性	突發/漸進性
臨床症狀	咳嗽、倦怠、肌肉酸痛	喉嚨痛、噴嚏、鼻塞、流鼻水
發燒	高燒3-4天	少發燒，僅體溫些微升高
病程	1-2週	約2-5天
治療	支持性療法，亦可依照醫師處方給予抗病毒藥物治療	以支持性療法為主
併發症	可能併發肺炎、心肌炎、腦炎、神經症狀(雷氏症候群)等	少見(中耳炎或肺炎)
傳染途徑	飛沫傳染；接觸傳染	飛沫傳染；接觸傳染
傳染性	高傳染性	傳染性不一
預防方法	接種流感疫苗、勤洗手、注意呼吸道衛生及咳嗽禮節	勤洗手、注意呼吸道衛生及咳嗽禮節

	A 型 流感病毒	B 型 流感病毒	C 型 流感病毒	D 型 流感病毒
基因結構	8個基因片段	8個基因片段	7個基因片段	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	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)	抗原微變 (Antigenic drift)
抗原變異性	變異性大	抗原性較穩定	抗原性非常穩定	抗原性穩定
自然界宿主	人、豬、馬、禽鳥類、哺乳動物	人	人、豬	牛
引起疾病嚴重度	高危險群感染後容易引發嚴重併發症，且所引起之症狀最為嚴重	引起症狀較 A 型輕微，較常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	目前僅在牛隻引起輕微呼吸道症狀，無人類感染病例
發生流行程度	如發生抗原移型而出現新的病毒亞型，將可能引起全球大流行	可能因發生抗原微變而引起地區性的流行	無季節性	無季節性

流感大流行的歷史

- 百年間主要之全球性大流行



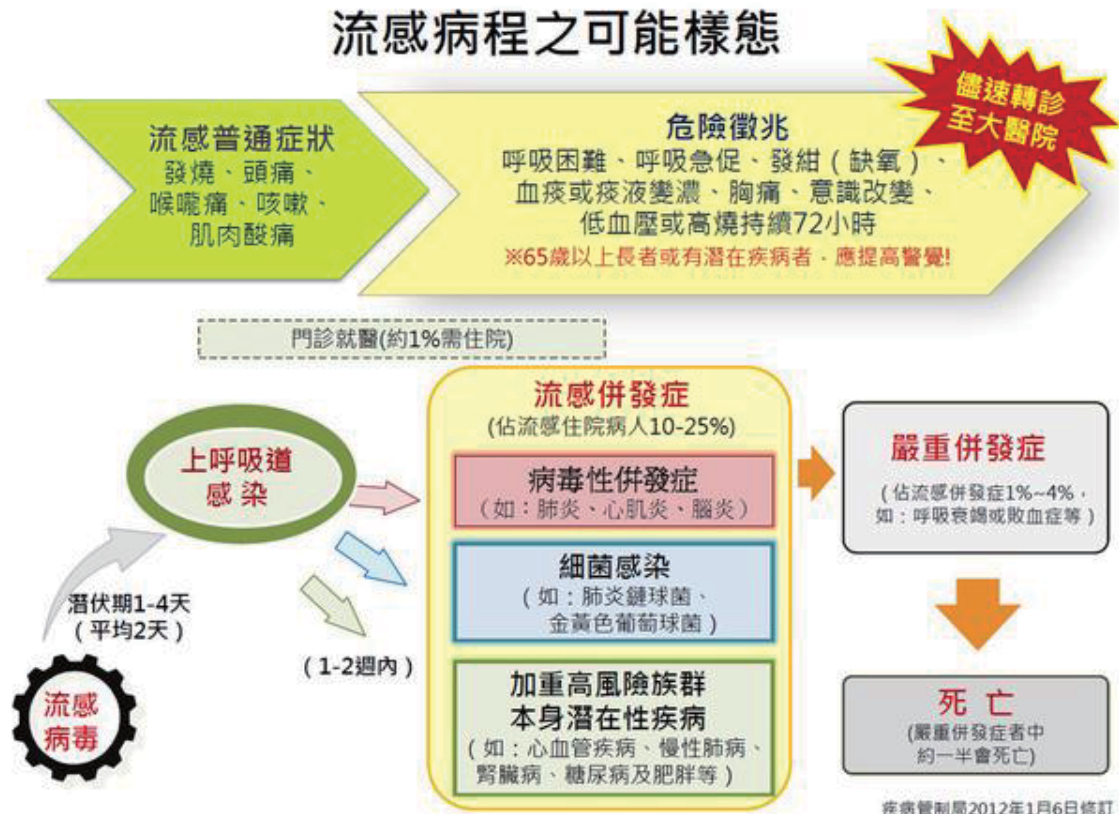
- 1918年H1N1
- 1957年H2N2
- 1968年H3N2
- 1977年H1N1
- 2009年H1N1

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

流感高危險族群

- 65歲以上和小於5歲者
- 懷孕女性，器官移植，化學治療，愛滋病患者
- 慢性內科疾病，如：肺，心，腎，肝，糖尿病

流感病程之可能樣態



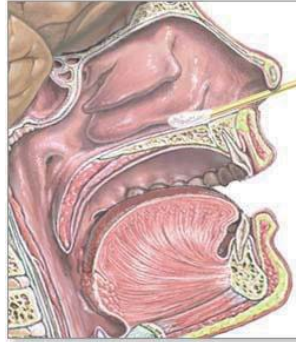
診斷方式

臨床診斷

- 症狀
- 接觸史
- 群聚史

實驗診斷

- 快篩(Rapid Influenza Diagnostic Tests)
- PCR檢驗
- 病毒培養、免疫螢光染色等



A sterile swab is passed gently through the nostril and into the nasopharynx

© ADAM, Inc.



流行性感冒 (Influenza)

- A型流感病毒：
H抗原亞型共有18種，為H1-H18
N抗原亞型共11種，為N1-N11
- B型流感病毒：
B/Yamagata
B/Victoria

流感病毒命名

- A型流感：
型別/宿主/分離地區/病毒株序號/分離年份/HnNn
eg, A/swine/Iowa/15/30(H1N1)
1930年在Iowa分離的以豬為宿主的A型流感病毒，序號15
- B型流感：
型別/分離地區/病毒株序號/分離年份
eg, B/Beijing/243/97

2021全世界的流感狀況

- 2021:全球流感活動水平遠低於預期
- Sep 2020 - May 2021:
only 0.05% of 485,637 respiratory specimens tested and reported to the US CDC were positive for influenza viruses.
(*JAMA*. 2021;325(22):2247-2248.)
- Coinfection with influenza and SARS-CoV-2 was associated with an increased risk of death (OR 5.92, 95% CI: 3.21–10.91).
(*Int J Epidemiol*. 2021;50(4):1124-1133.)

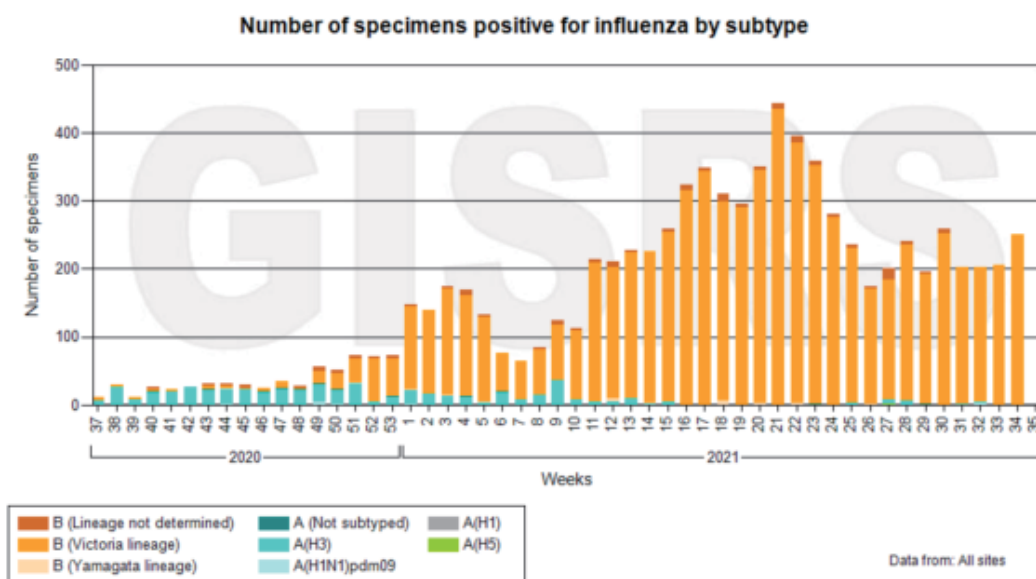
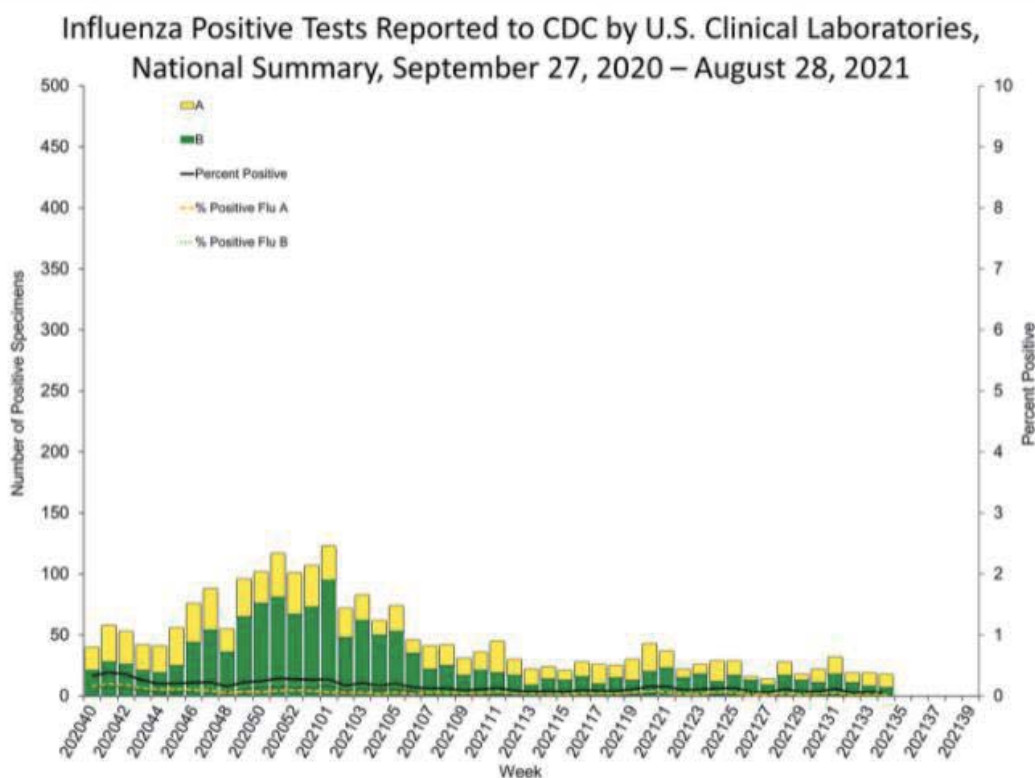
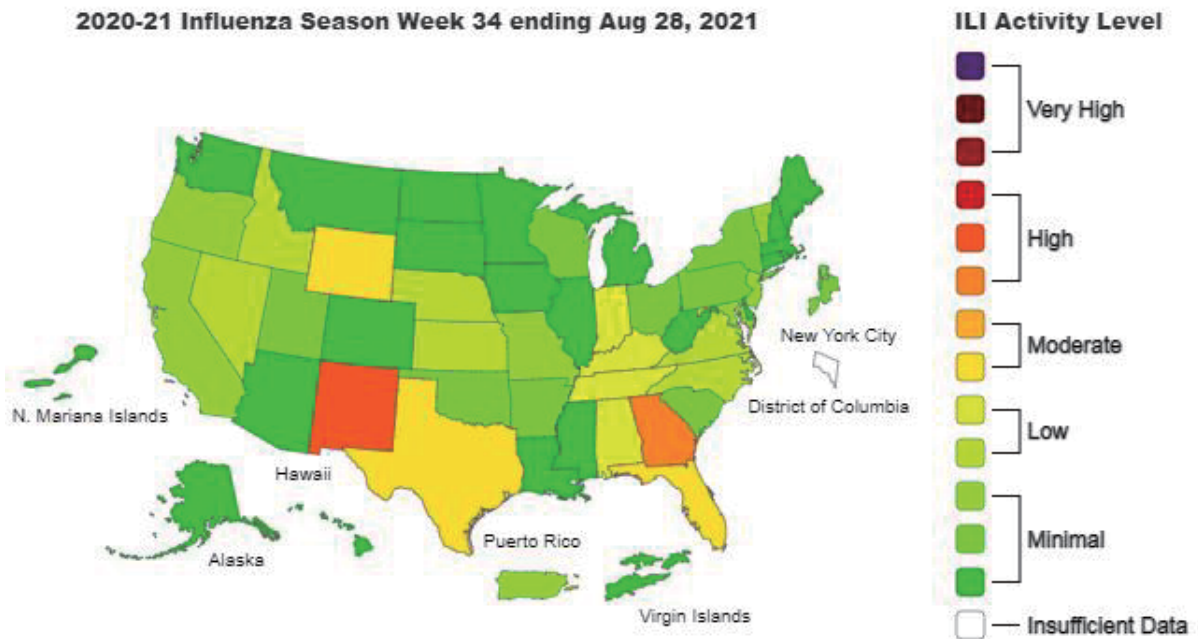


Figure 1: Number of specimens positive for influenza by subtype, Western Pacific Region, week 37, 2020 to week 35, 2021 (Source: [WHO FLUNET](https://www.who.int/flu/))



2020-21 Influenza Season Week 34 ending Aug 28, 2021



2021全世界的流感狀況

- The risk of testing positive for SARS-CoV-2 was 58% lower among influenza-positive cases.
(*Int J Epidemiol.* 2021;50(4):1124-1133.)
- Adjusted odds ratio (aOR) of COVID-19 infection risk between the influenza-vaccination group and no-influenza-vaccination group was 0.76 (95% confidence interval (CI), 0.75–0.77).
(*Sci Rep.* 2021 May 26;11(1):11025)

June 03, 2021 | 2 min read

SAVE 

CDC unable to estimate flu vaccine effectiveness after historically mild season

Infectious Disease News

By Eamon N. Dreisbach

 [ADD TOPIC TO EMAIL ALERTS](#)

[+ Source/Disclosures](#)

The United States experienced “[unusually low](#)” [influenza activity](#) this past season, likely as a result of the various measures taken to curb the spread of COVID-19, including mask wearing, social distancing and reduced travel.

The season was so mild, in fact, that there are not enough available data to estimate how effective the 2020–2021 influenza vaccines were, Timothy M. Uyeki, MD, MPH, MPP, chief medical officer in the CDC’s Influenza Division, told Healio.

台灣的流感監測系統

● 病例監測

- 法定傳染病監視通報系統：流感併發重症、新型A型流感
- 症狀監視通報系統：類流感聚集、國際機場入境發燒旅客

● 流行趨勢監測

- 即時疫情監測及預警系統(RODS)
- 肺炎及流感死亡監視
- 人口密集機構傳染病監視通報系統
- 學校傳染病監視通報系統
- 定點醫師監測系統

● 病毒活動監測

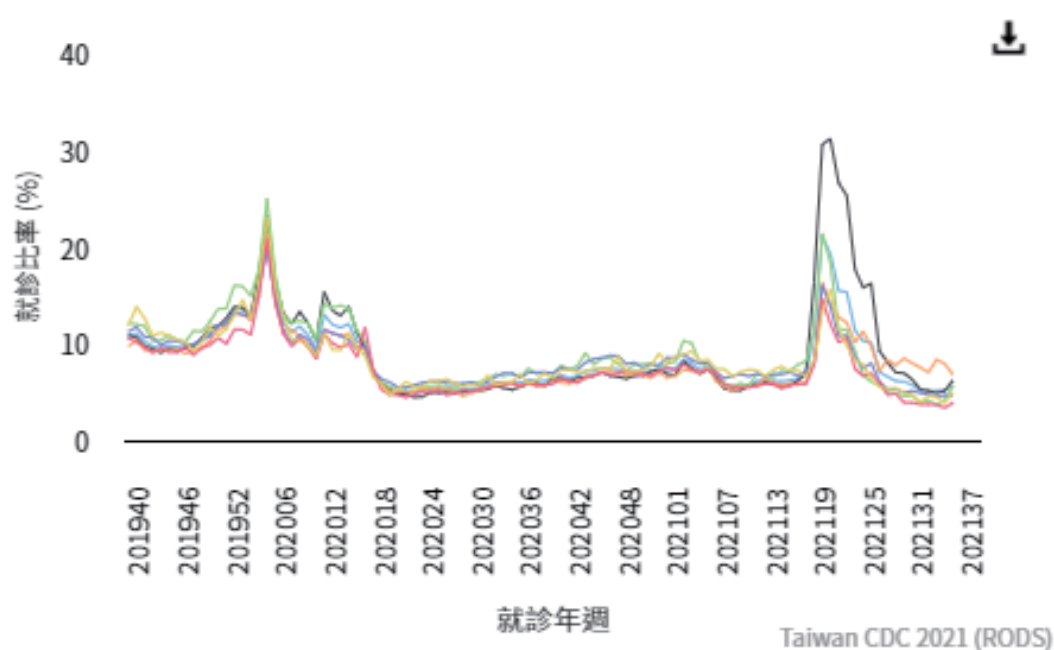
- 病毒性合約實驗室監視通報系統
- 病毒抗原及抗藥性分析

2021台灣的流感狀況

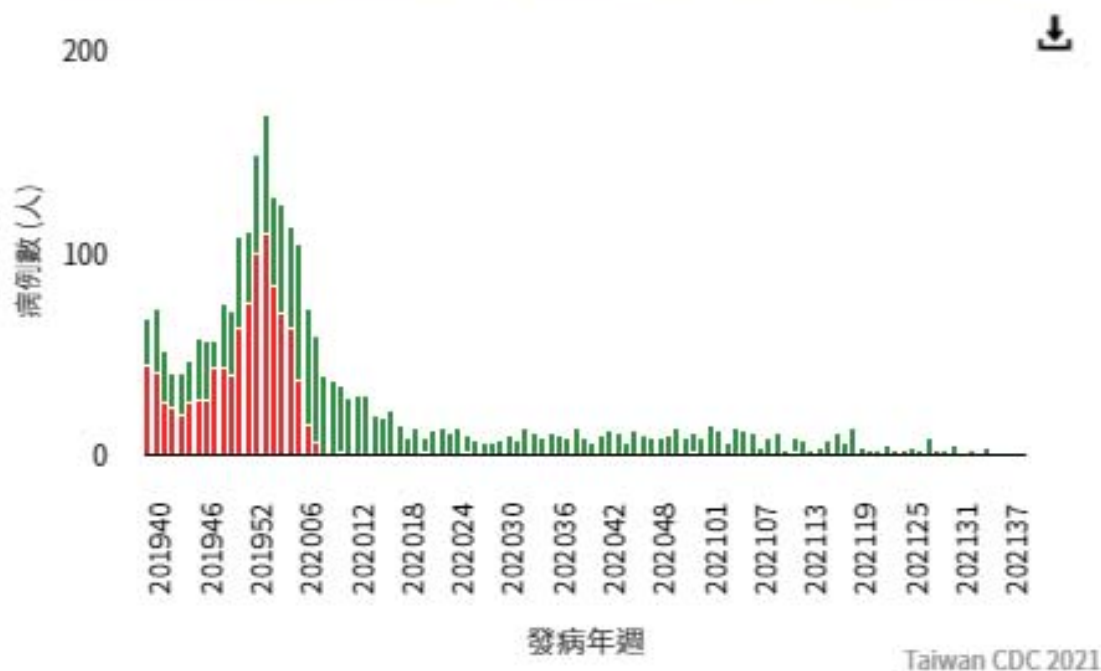
全國及各區近兩年每週門診類流感就診率趨勢圖



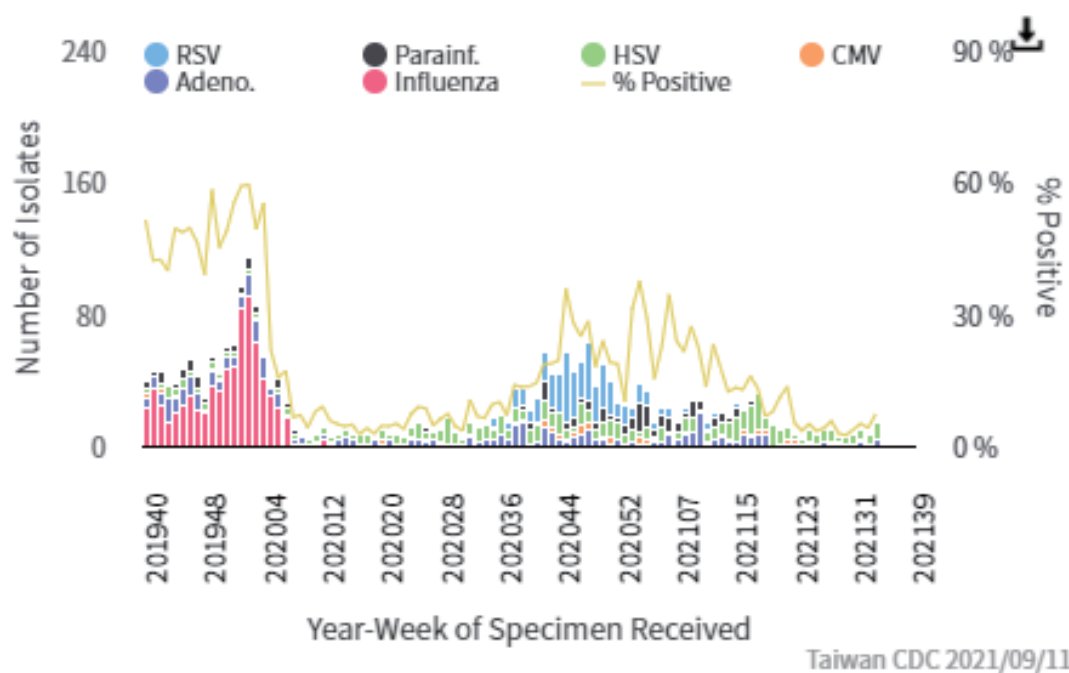
全國及各區近兩年每週急診類流感就診率趨勢圖



全國流感併發重症本土及境外移入病例趨勢圖



全國每週呼吸道病毒分離情形





2020-2021 流感流行季

顯示: 10 筆結果 顯示筆數

項次	週別	連結
24	2021年第10週	2021年第10週(2021_03_07-2021_03_13).pdf (下期速訊將視流感疫情適時出刊)
23	2021年第9週	2021年第9週(2021_02_28-2021_03_06).pdf

網址: <https://www.cdc.gov.tw>

第四類法定傳染病 一週內通報

李斯特菌症	水痘併發症	恙蟲病
地方性斑疹傷寒	發熱伴血小板減少綜合症	萊姆病
肉毒桿菌中毒	庫賈氏病	弓形蟲感染症
布氏桿菌病	流感併發重症	侵襲性肺炎鏈球菌感染症
Q熱	類鼻疽	鉤端螺旋體病
兔熱病	疱疹B病毒感染症	

流感名詞

- 流感併發重症(Severe Complicated Influenza)

通報條件係為患者出現類流感症狀後兩週內，因併發症
(如肺部併發症、神經系統併發症、
侵襲性細菌感染、心肌炎或心包膜炎等)

需加護病房治療或死亡者，
其確定病例為流感病毒檢驗結果為陽性者。

Thank you!

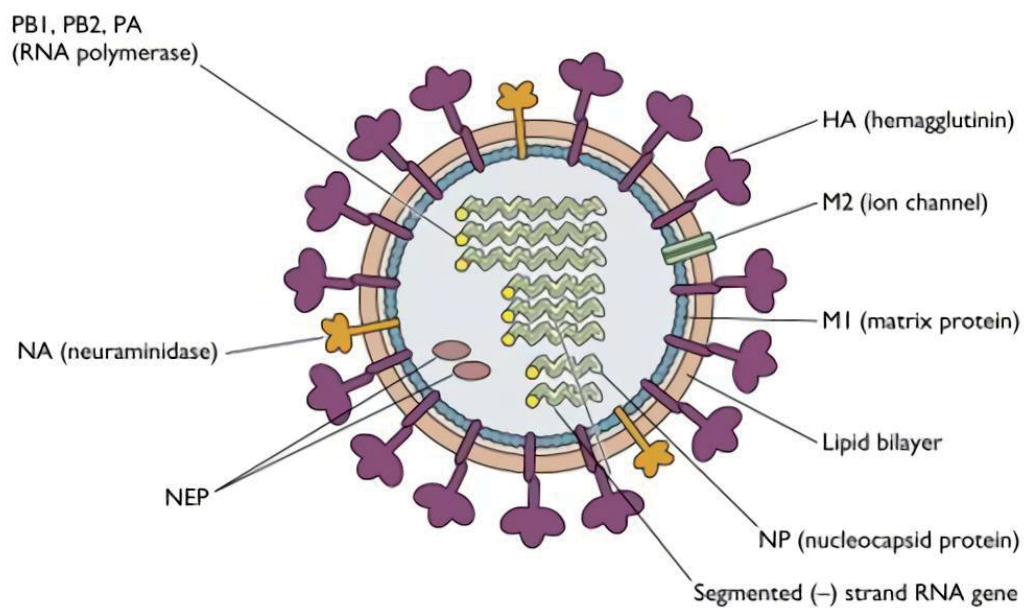
Influenza Management

奇美醫院 感染科 陳宏睿

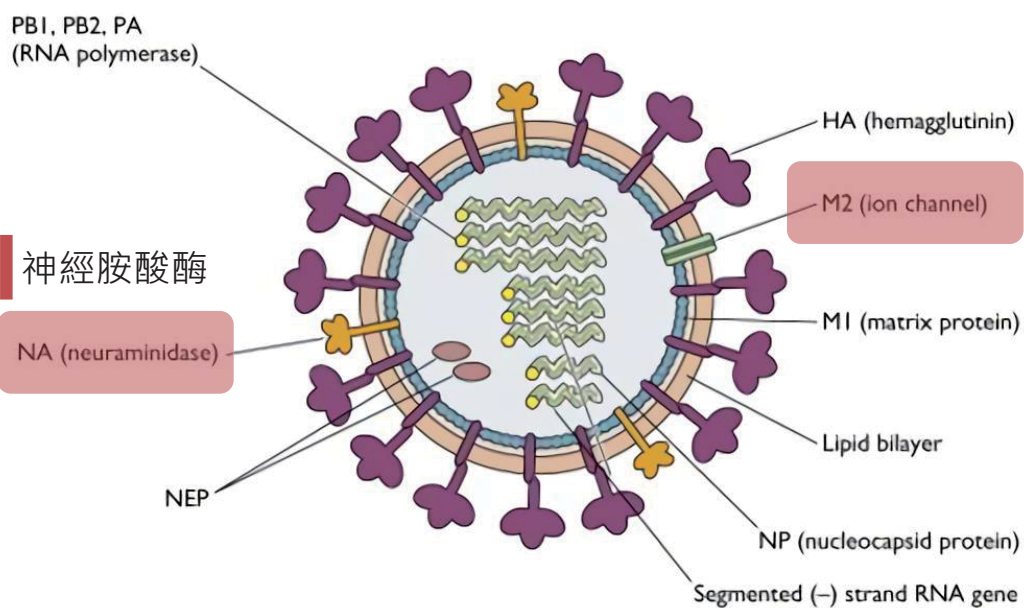
2021.09.18

藥物種類

流感病毒



流感病毒

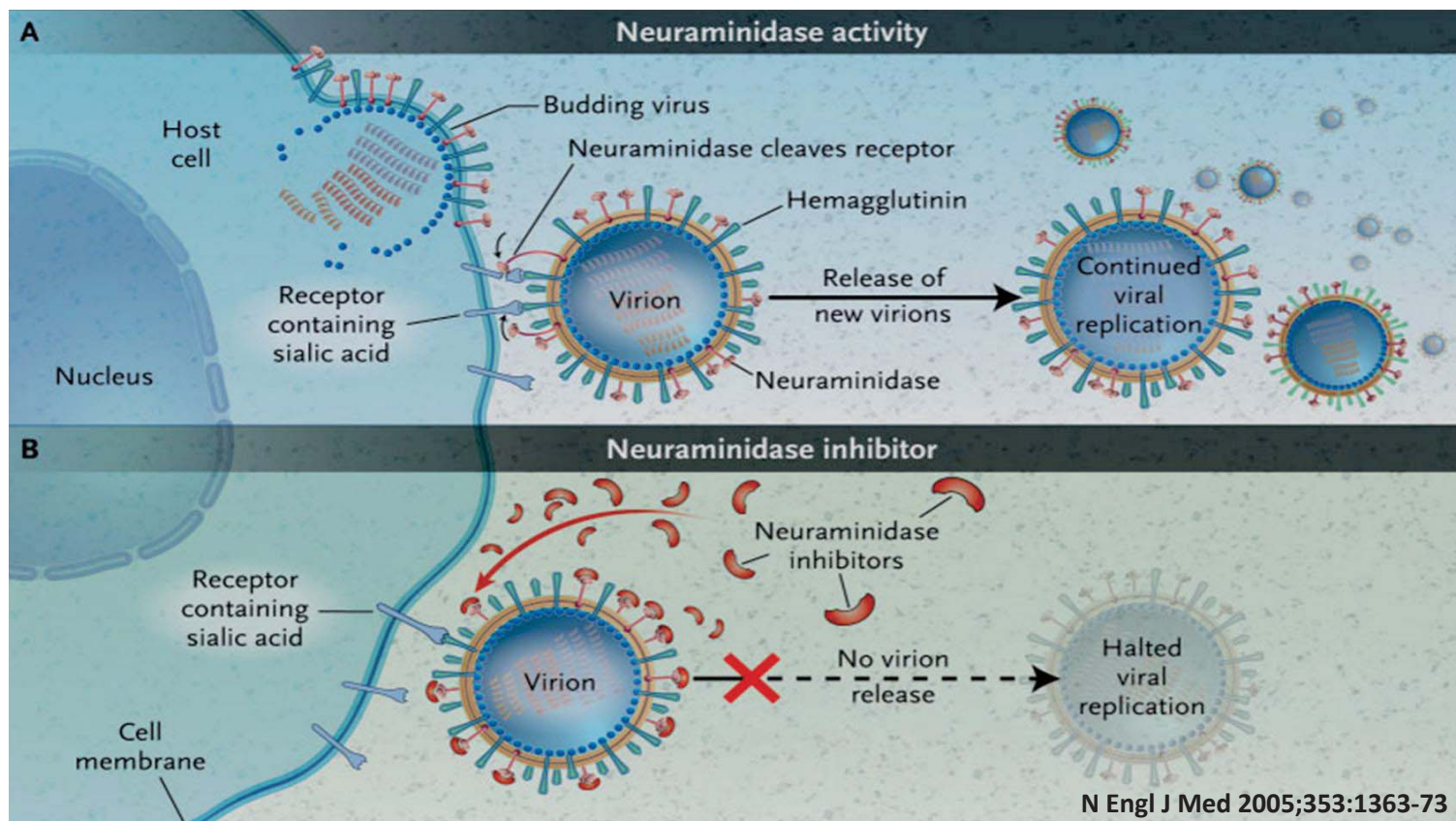


流感治療

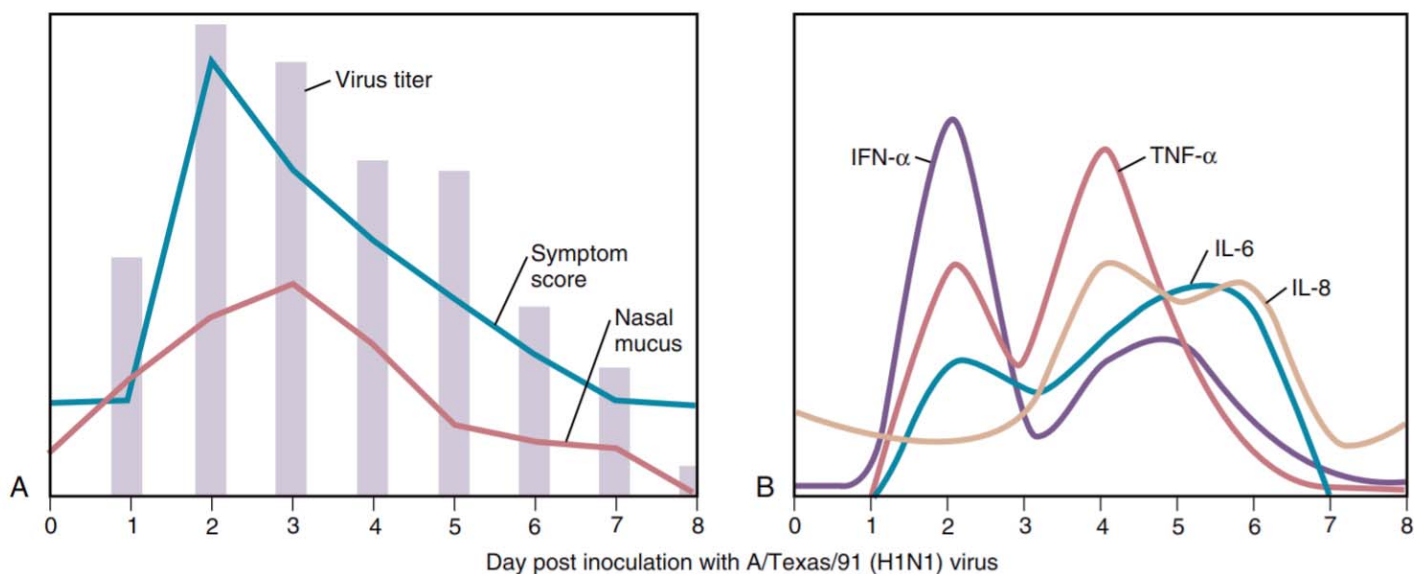
TABLE 165.8 Antiviral Agents for Influenza

	AMANTADINE[®]	RIMANTADINE[®]	ZANAMIVIR	OSELTAMIVIR	PERAMIVIR
Protein target	M2	M2	Neuraminidase	Neuraminidase	Neuraminidase
Activity	A only	A only	A and B	A and B	A and B
Side effects	CNS (13%) GI (3%)	GI (6%) GI (3%)	Bronchospasm	GI (9%)	GI (8%)
Metabolism	None	Multiple (hepatic)	None	Hepatic	None
Excretion	Renal	Renal + others	Renal	Renal (tubular secretion)	Renal
Drug interactions	Antihistamines, anticholinergics	None	None	Probenecid (increased levels of oseltamivir)	—
Dose adjustments needed	≥65 yr old CrCl <50 mL/min	≥65 yr old CrCl <10 mL/min	None	CrCl <30 mL/min Severe liver dysfunction	CrCl <30 mL/min
Contraindications	Acute-angle glaucoma	Severe liver dysfunction	Underlying airway disease		
FDA-Approved Indications					
Therapy	Adults and children aged ≥1 yr	Adults only	Adults and children aged ≥7 yr	Adults and children aged ≥2 wk	Adults who cannot take oral or inhaled medications
Prophylaxis	Yes	Yes	Adults and children aged ≥5 yr	Adults and children aged ≥1 yr	—

Mandell



流感病毒量在48小時後達到高峰



Mandell

流感治療48小時內給藥效果較好



Tamiflu
(Oseltamivir)



Relenza
(Zanamivir)



Rapiacta
(Peramivir)

克流感被爆只是感冒藥

2014年04月11日  114  1

英國

邱俊吉、張渝萍／綜合報導

國際知名的醫學研究團隊昨錫爆，羅氏大藥廠的「克流感」（Tamiflu）效果就和鎮痛解熱藥差不多，批判指英美等國花大錢囤藥，根本是浪費。

帶來多種副作用

對此，我國疾管署表示，克流感可減少因流感造成的住院與死亡，國內醫師也表示此評鑑結果有缺點，對此研究參考即可。

實證醫學非營利機構考科藍合作組織（The Cochrane

Collaboration）與《英國醫學期刊》（BMJ）昨表示，他們分析發現，克流感可將流感症狀自7天減為6.3天，孩童則可減為5.8天，和普拿疼伏冒等主成分為撲熱息痛的感冒藥效果差不多，但可能帶來頭痛、腎臟問題、血糖飆高、噁心嘔吐等副作用。

克流感宣稱可預防肺炎等併發症，但研究團隊指根本「沒有明顯效果」，也「無法證明」可防範流感疫情爆發。但羅氏藥廠反駁，稱是研究團隊用錯誤的統計數據，研究方式不對。

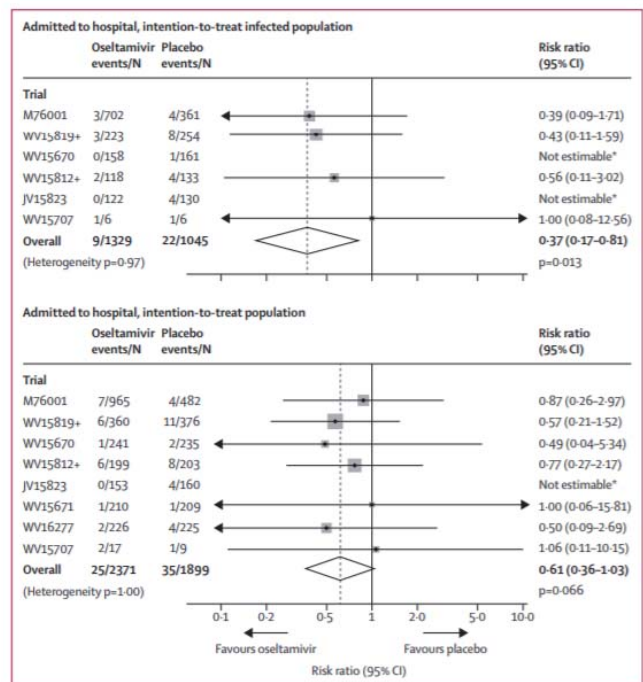
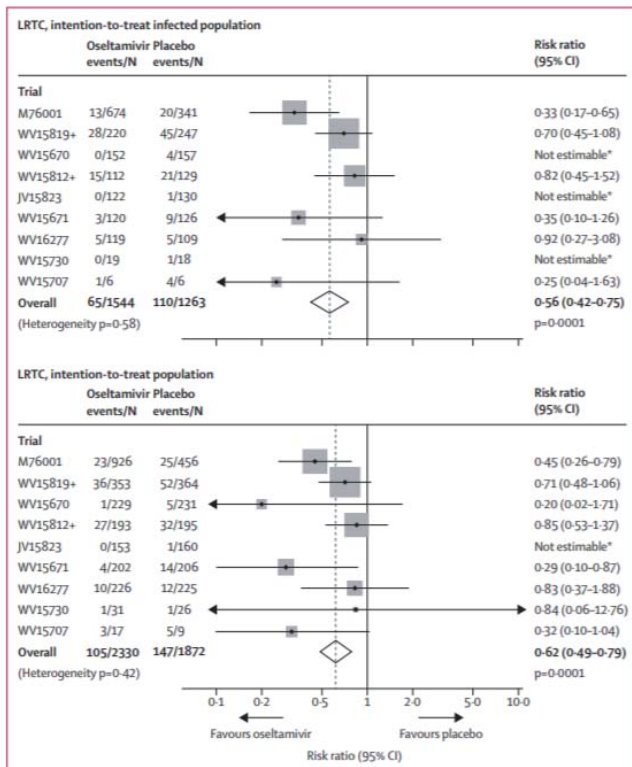
	Intention to treat infected					Intention to treat				
	Oseltamivir N	Placebo N	Estimates of median time and their difference (h)			Oseltamivir N	Placebo N	Estimates of median time and their difference (h)		
			Oseltamivir	Placebo	Difference			Oseltamivir	Placebo	Difference
M76001	681	355	96.3	120.5	-24.2	933	473	97.7	114.7	-17.1
WV15819_876_978	223	254	150.0	174.9	-24.9	358	375	139.2	149.0	-9.8
WV15670	157	161	87.4	116.5	-29.1	240	235	97.6	116.1	-18.5
WV15812_872	118	133	151.5	161.0	-9.5	199	202	143.0	163.0	-20.0
JV15823	121	130	70.0	93.3	-23.3	152	158	63.1	81.8	-18.6
WV15671	121	128	71.5	103.3	-31.7	204	200	76.3	97.0	-20.7
WV16277	119	109	80.3	99.3	-19.0	226	225	88.8	100.3	-11.5
WV15730	19	19	78.2	143.9	-65.8	31	27	74.5	109.8	-35.3
WV15707	6	6	53.3	31.3	22.0	17	9	88.8	56.2	32.7
Overall*	1565	1295	97.5	122.7	-25.2 (-36.2 to -16.0)	2360	1904	99.4	117.2	-17.8 (-27.1 to -9.3)

*Medians and differences in medians for individual trials are from Kaplan-Meier estimates. The overall estimated medians, differences (and 95% CI) are from the accelerated failure time model adjusted for trial.

Table 1: Estimates of median time to alleviation of all symptoms by treatment group in the intention-to-treat infected and intention-to-treat populations, both overall and for each trial

Oseltamivir 只能比 placebo 快一天緩解症狀

Lancet 2015 May 2;385(9979):1729-1737



Oseltamivir 比 placebo 可減少下呼吸道併發症和住院率

the New England Journal of Stupid

嬰兒建議冷泡茶~

兒童可以開封分包

特殊族群一網打盡

病人族群	治療 (療程 5 天)	預防 (療程 10 天)
1 歲以下嬰兒 (1 顆膠囊可泡成糖漿 15 ml，最終濃度為 5 mg/ml) 室溫下儲存 5 天，冷藏可達 35 天		
<3 個月	12 mg (2.4 ml) 一天兩次	目前並不建議
3~5 個月	20 mg (4 ml) 一天兩次	20 mg 一天一次
6~11 個月	25 mg (5 ml) 一天兩次	25 mg 一天一次
1~12 歲兒童 (1 顆膠囊可泡成糖漿 15 ml，最終濃度為 5 mg/ml) 室溫下儲存 5 天，冷藏可達 35 天，或 打開		
<15 公斤	30 mg (6 ml) (4 顆膠囊分 10 包) 一天兩次	30 mg (6 ml) (4 顆膠囊分 10 包) 一天一次
15~23 公斤	45 mg (7 ml) (6 顆膠囊分 10 包) 一天兩次	45 mg (7 ml) (6 顆膠囊分 10 包) 一天一次
23~40 公斤	60 mg (12 ml) (8 顆膠囊分 10 包) 一天兩次	60 mg (12 ml) (8 顆膠囊分 10 包) 一天一次
>40 公斤比照成人劑量		
青少年 (12 歲以上)、成人、老人 (65 歲以上)		
不論體重	75 mg 一天兩次	75 mg 一天一次
特殊族群		
中度腎功能不全	75 mg 一天一次	75 mg 兩天一次
接受血液透析 HD	30 mg 每次透析後投與	無相關資料
接受腹膜透析 CAPD	30 mg 一週一次	無相關資料
接受持續性透析 CRRT	75 mg 一天兩次	無相關資料
輕中度肝臟功能不全	不需調整劑量	不需調整劑量

從嬰兒、兒童到成人

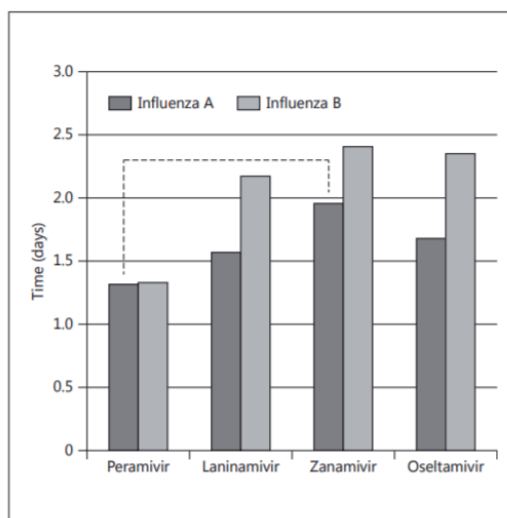
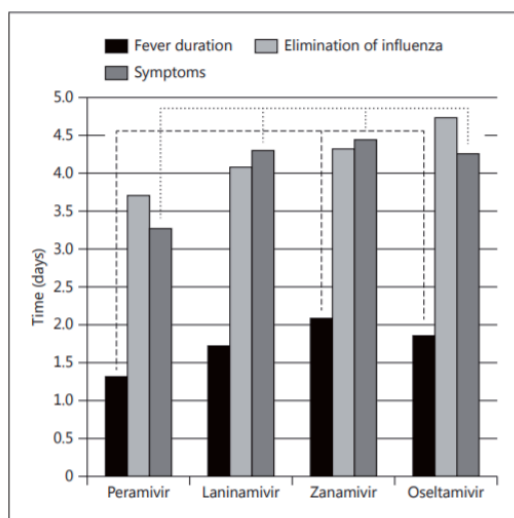
值班必備系列！克流感 (Tamiflu) 建議劑量一網打盡表~下載中！

表一、各種已上市之抗流感藥物使用對象、劑量與療程

藥物	Oseltamivir Capsule	Oseltamivir Oral suspension	Zanamivir	Peramivir
使用方式	吞服；無法吞服者（如需使用鼻胃管者）則打開膠囊泡水或糖漿服用	經調配後服用	經口吸入	單次點滴靜脈注射 15 分鐘以上
適用年齡	成人及兒童（含足月新生兒） ^{25,26}	成人及兒童（含足月新生兒）	5 歲(含)以上	兒童(早產兒及新生兒除外)及成人 ²⁷
標準治療劑量	輕症 重症 13 歲以下依體重調整劑量；13 歲(含)以上或體重 40kg 以上者 75mg BID ^{23,25}	輕症 重症 40kg 以下兒童依體重調整劑量 ²⁸ ；40kg 以上兒童或成年人及青少年為 75mg BID	輕症 重症 10mg BID 不建議使用	輕症 重症 成人單次 300mg、小兒 10mg/kg ²⁷
標準療程	5 天 5 天 ^{23,25}	5 天 現無臨床數據	5 天	單次 可依症狀連續多日反覆投予 ^{24, 23,25}

台灣感染症醫學會 抗流感病毒藥物使用建議

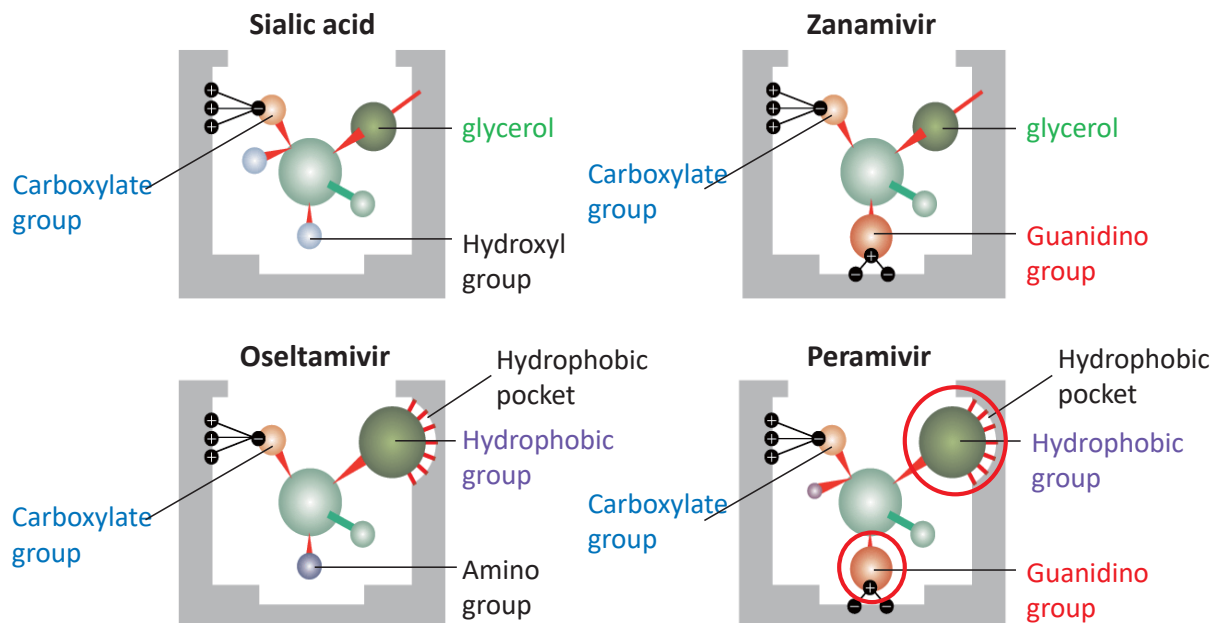
Peramivir 症狀緩解所需時間最短



門診病患

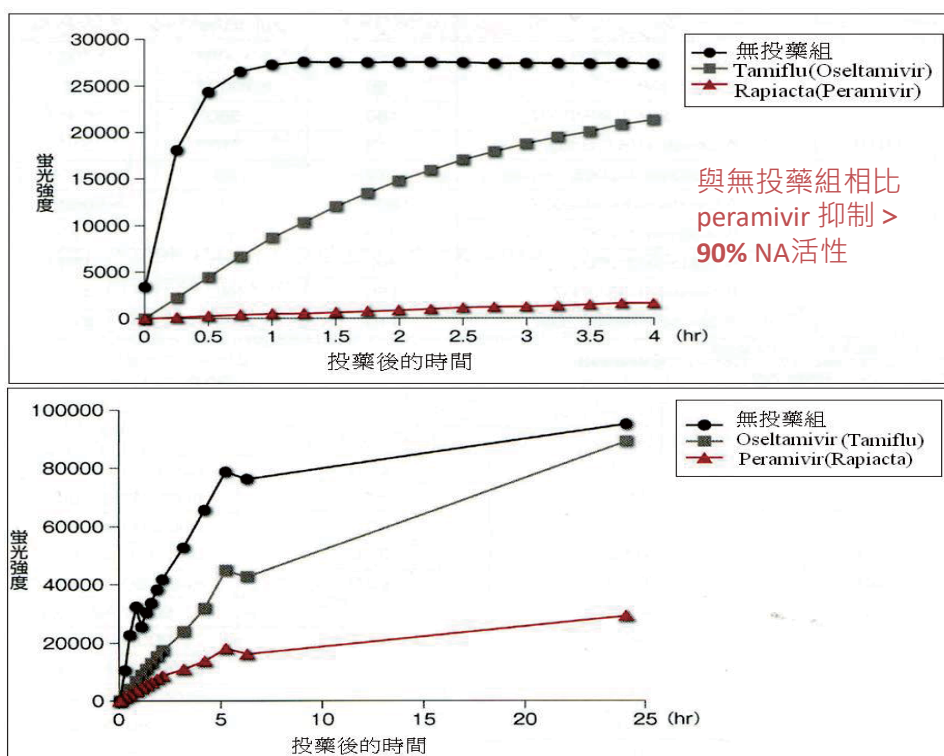
Peramivir 300mg IVD,
Oseltamivir 150mg BID, 5D
Zanamivir 20mg BID, 5D

Peramivir可以和 Neuraminidase 結合更好



Sci Am 1999 Jan; 280(1):78-87; J Med Chem 2000 Sep; 43(19):3482-6.

Neuraminidase 活性 (螢光測定)



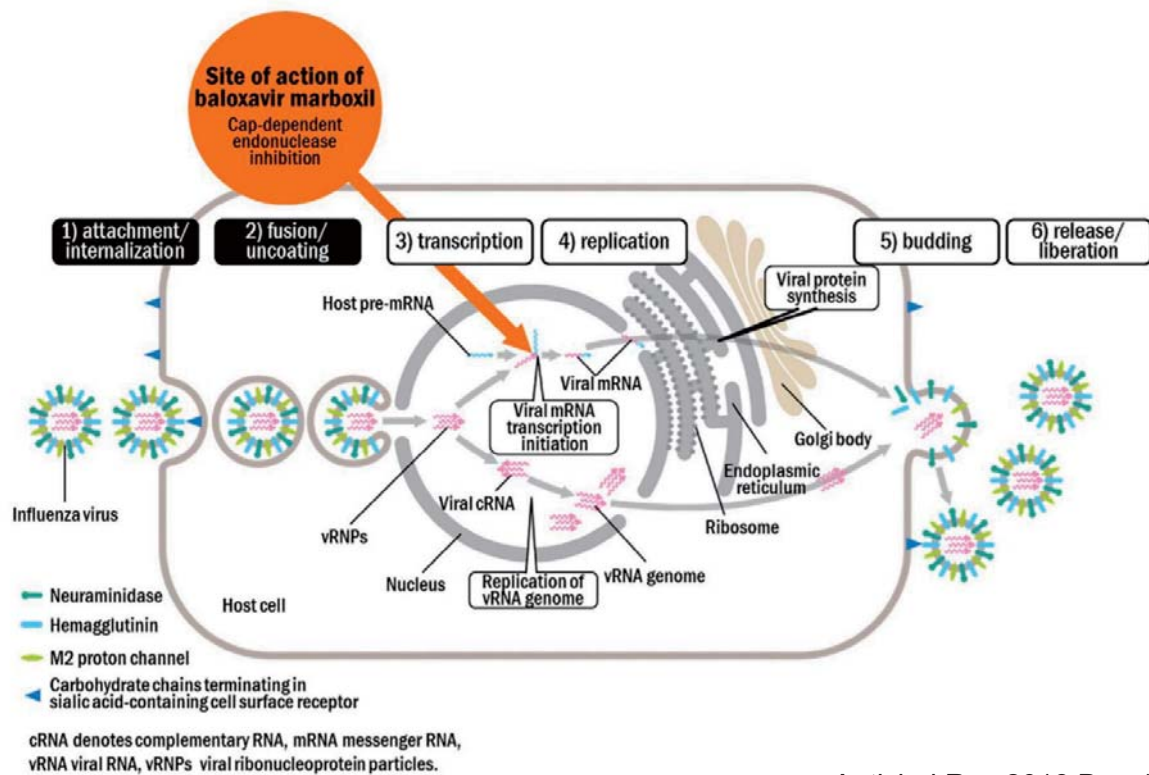
Peramivir 副作用

Parameter ^a	Value for group		
	Peramivir		Oseltamivir (<i>n</i> = 365)
	300 mg (<i>n</i> = 364)	600 mg (<i>n</i> = 364)	
No. (%) of patients with the following AE ^b :			
Neutrophil count decreased	39 (10.7)	38 (10.4)	34 (9.3)
Diarrhea	24 (6.6)	30 (8.2)	27 (7.4)
Protein present in urine	17 (4.7)	16 (4.4)	22 (6.0)
Blood glucose increased	11 (3.0)	14 (3.8)	12 (3.3)
Urine positive for WBCs	14 (3.8)	8 (2.2)	16 (4.4)
Nausea	8 (2.2)	8 (2.2)	20 (5.5)
Vomiting	2 (0.5)	6 (1.6)	15 (4.1)
No. (%) of patients with the following ADR ^b :			
Diarrhea	14 (3.8)	20 (5.5)	19 (5.2)
Neutrophil count decreased	9 (2.5)	14 (3.8)	13 (3.6)
Nausea	2 (0.5)	7 (1.9)	16 (4.4)

. J Microbiol Immunol Infect. 2017 Oct;50(5):586-594.

Cap dependent endonuclease inhibitor





Antiviral Res 2018 Dec;160:109-117.

流感治療

TABLE 165.8 Antiviral Agents for Influenza

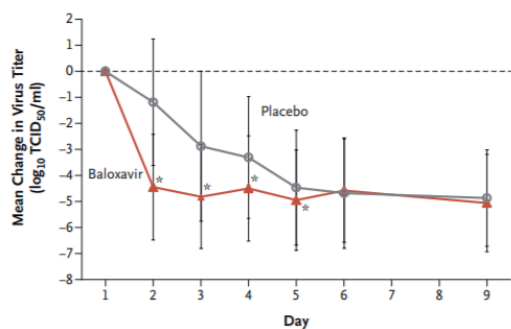
	AMANTADINE^a	RIMANTADINE^a	ZANAMIVIR	OSELTAMIVIR	PERAMIVIR	BALOXAVIR
Protein target	M2	M2	Neuraminidase	Neuraminidase	Neuraminidase	Cap-dependent endonuclease
Activity	A only	A only	A and B	A and B	A and B	A and B
Side effects	CNS (13%) GI (3%)	GI (6%) GI (3%)	Bronchospasm	GI (9%)	GI (8%)	Diarrhea, bronchitis
Metabolism	None	Multiple (hepatic)	None	Hepatic	None	UGT1A3, CYP3A4
Excretion	Renal	Renal + others	Renal	Renal (tubular secretion)	Renal	Fecal (80%); urine (15%)
Drug interactions	Antihistamines, anticholinergics	None	None	Probenecid (increased levels of oseltamivir)	—	Antacids and laxatives reduce concentration
Dose adjustments needed	≥65 yr old CrCl <50 mL/min	≥65 yr old CrCl <10 mL/min	None	CrCl <30 mL/min Severe liver dysfunction	CrCl <30 mL/min	—
Contraindications	Acute-angle glaucoma	Severe liver dysfunction	Underlying airway disease	—	—	—
FDA-Approved Indications						
Therapy	Adults and children aged ≥1 yr	Adults only	Adults and children aged ≥7 yr	Adults and children aged ≥2 wk	Adults who cannot take oral or inhaled medications	Adults and children ≥12 yr of age ^b
Prophylaxis	Yes	Yes	Adults and children aged ≥5 yr	Adults and children aged ≥1 yr	—	—

表一、各種已上市之抗流感藥物使用對象、劑量與療程

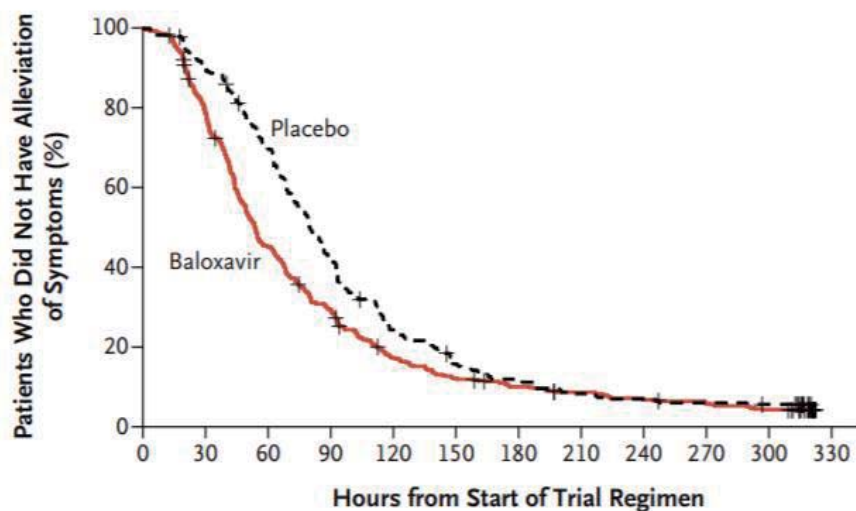
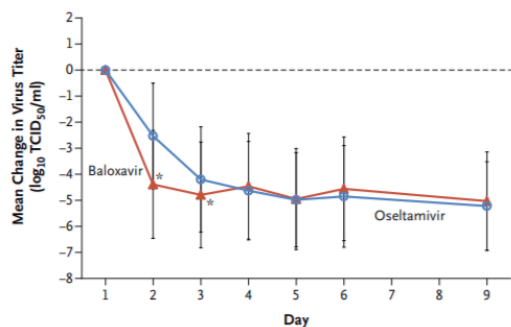
藥物	Oseltamivir Capsule	Oseltamivir Oral suspension	Zanamivir	Peramivir	Baloxavir Marboxil
使用方式	吞服；無法吞服者（如需使用鼻胃管者）則打開膠囊泡水或糖漿服用	經調配後服用	經口吸入	單次點滴靜脈注射 15 分鐘以上	單次口服
適用年齡	成人及兒童（含足月新生兒） ^{25,26}	成人及兒童（含足月新生兒）	5 歲(含)以上	兒童(早產兒及新生兒除外)及成人 ²⁷	成人和青少年（12 歲以上）
標準治療劑量	輕症 重症 13 歲以下依體重調整劑量；13 歲(含)以上或體重 40kg 以上者 75mg BID ^{23,25}	輕症 重症 40kg 以下兒童依體重調整劑量 ²⁸ ；40kg 以上兒童或成年人及青少年為 75mg BID	輕症 重症 10mg BID 不建議使用	輕症 重症 成人單次 300mg、小兒 10mg/kg ²⁷	輕症 重症 >=40 至 <80kg 單次服用 40mg；>=80kg 單次服用 80mg
標準療程	5 天 5 天 ^{23,25}	5 天 現無臨床數據	5 天	單次 可依症狀連續多日反覆投予 ^{24 23,25}	單次

台灣感染症醫學會 抗流感病毒藥物使用建議

A Baloxavir vs. Placebo



B Baloxavir vs. Oseltamivir



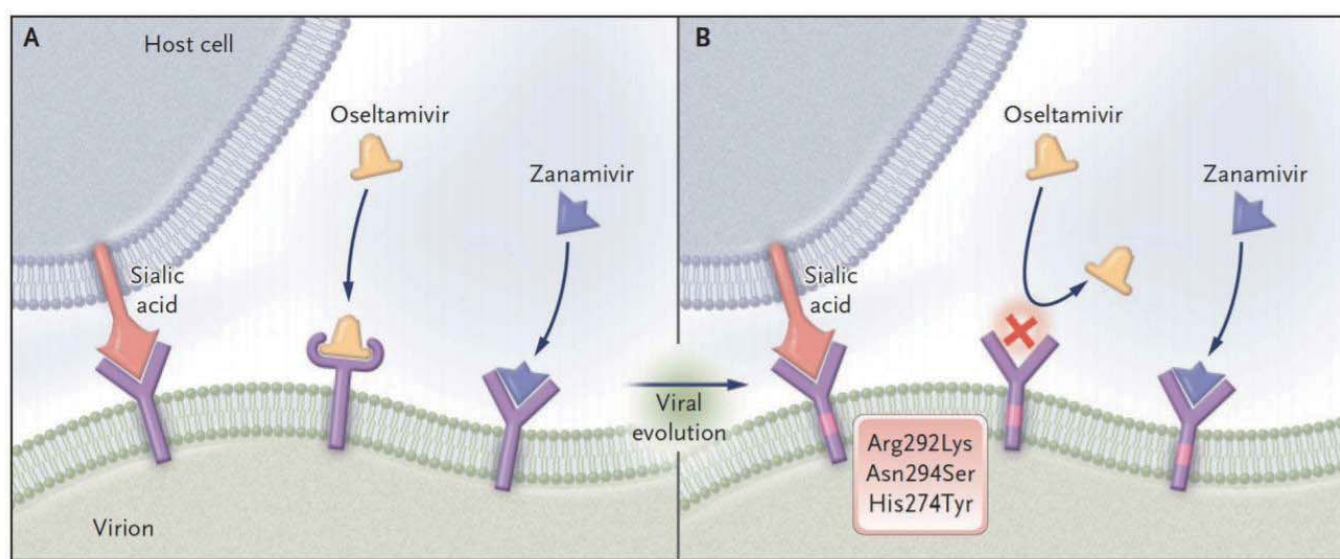
療效和 Oseltamivir 相當
但更方便服用

Table 2. Adverse Events during the Phase 3 Trial (Safety Population).*

Event	Baloxavir (N = 610)		Placebo (N = 309)		Oseltamivir (N = 513)	
	Any Grade	Grade 3 or 4	Any Grade	Grade 3 or 4	Any Grade	Grade 3 or 4
<i>number of patients (percent)</i>						
Any adverse event	126 (20.7)	6 (1.0)	76 (24.6)	4 (1.3)	127 (24.8)	1 (0.2)
Adverse events reported in $\geq 1\%$ of patients in any group						
Diarrhea	18 (3.0)	1 (0.2)	14 (4.5)	1 (0.3)	11 (2.1)	0
Bronchitis	16 (2.6)	0	17 (5.5)	1 (0.3)	18 (3.5)	0
Nasopharyngitis	9 (1.5)	0	2 (0.6)	0	4 (0.8)	0
Nausea	8 (1.3)	1 (0.2)	4 (1.3)	1 (0.3)	16 (3.1)	0
Sinusitis	7 (1.1)	0	8 (2.6)	1 (0.3)	5 (1.0)	0
Increase in ALT level	6 (1.0)	0	4 (1.3)	0	7 (1.4)	0
Headache	5 (0.8)	1 (0.2)	3 (1.0)	0	4 (0.8)	0
Vomiting	5 (0.8)	1 (0.2)	2 (0.6)	0	6 (1.2)	0
Dizziness	3 (0.5)	0	4 (1.3)	0	1 (0.2)	0
Leukopenia	0	0	3 (1.0)	0	1 (0.2)	0
Constipation	0	0	3 (1.0)	0	0	0
Adverse event considered to be related to the trial regimen	27 (4.4)	2 (0.3)	12 (3.9)	1 (0.3)	43 (8.4) [†]	0
Adverse events considered to be related to the trial regimen and reported in $\geq 1\%$ of patients in any group						
Diarrhea	11 (1.8)	1 (0.2)	4 (1.3)	0	7 (1.4)	0
Nausea	2 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.6)	1 (0.3)	8 (1.6)	0
Serious adverse event	2 (0.3)	2 (0.3)	0	0	0	0
Adverse event leading to discontinuation of the trial regimen [‡]	2 (0.3)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.4)	0

N Engl J Med 2018; 379:913-923.

Oseltamivir 抗藥性



N Engl J Med 2009; 360:953-956

如何使用？



衛生福利部疾病管制署

流感防治策略

	季節性流感	流感大流行
疫情監視	重症病例監視 流行趨勢監視 病毒活動監視	重症病例監視 流行趨勢監視 病毒活動監視
民眾溝通	個人衛生 人口密集機構	個人衛生 機關團體防疫
疫苗接種	高危險群、高傳播族群	全民
抗病毒藥劑使用	縮短症狀持續時間 降低重症與死亡率	圍堵 預防性投藥 重症治療
公共衛生介入	自主健康管理	隔離、檢疫、停課

抗流感病毒藥物使用建議

台灣感染症醫學會

制定：2018 年 11 月 26 日

第一次修訂：2019 年 11 月 13 日

第二次修訂：2021 年 3 月 30 日

註：本建議中所列出之條文，為台灣感染科專家委員會，根據現有的醫學證據所做出的綜合建議。此建議應根據日後更多的醫學研究發現加以修改，且不應引用這些條文作為糾紛審議之依據。

註一、流感高傳播族群係指因工作因素可能傳染給高風險族群或是處於容易造成傳播之場所者¹，包括：

1. 醫療院所之醫護工作人員
2. 慢性照護機構之工作人員
3. 幼兒園托育人員及托育機構專業人員
4. 居住於安養、養護等長期照護機構之受照顧者
5. 於學校就讀之學生
6. 與流感重症高風險族群同住或其照顧者
7. 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

註二、**流感重症高風險族群**^{1,2}

1. 未滿 5 歲幼兒
2. 65 歲或以上成人
3. 具有慢性肺病（含氣喘）、心血管疾病、腎臟、肝臟、神經、血液或代謝疾病者
4. 長期服用阿斯匹靈的兒童和青少年（18 歲或以下），以及感染流感病毒後可能併發雷氏症候群（Reye syndrome）者
5. 免疫功能不全或使用免疫抑制劑者
6. 任何孕期以及產後兩週內之婦女
7. 肥胖者（BMI ≥ 30 ）
8. 護理之家和其他慢性照護機構住民

註三、**危險徵兆**包括呼吸急促、呼吸困難、發紺、血痰、胸痛、意識改變、低血壓、高燒持續72小時或上呼吸道症狀已改善但發燒及咳嗽加劇等臨床矛盾現象。另兒童之危險徵兆尚包含不容易喚醒、活動力低下、無法進食、脫水或異常躁動等。

貳、診斷

臨床醫師在評估病患是否有流感時，應以患者之臨床症狀及流行病學依據進行診斷，搭配年齡、潛在疾病、發病時間、疾病嚴重程度等條件給予適當處置，不得以實驗室檢驗，特別是流感快篩的結果，作為診斷及用藥依據。

一、臨床診斷

1. 人類感染流感後常出現類流感症狀（influenza-like illness），表現主要為合併高燒之急性呼吸道疾病，且經常伴有肌肉酸痛、頭痛及極度倦怠感。
2. 需特別注意，易產生併發症的高危險族群，感染流感時可能會缺乏如發燒等典型之類流感症狀。此外，流感可引起肺炎，亦可能產生肺部以外的疾病表現（如心肌炎、腦炎、細菌感染及慢性疾病惡化等）。
3. 即使病人已於該流感季期間接種流感疫苗，並不能以此排除流感的可能性。

參、抗流感病毒藥物給藥時機

- 一、疑似或確診為流感之輕症患者：流感多為自限性，因此對非屬流感重症高風險或流感高傳播族群之輕症病人，治療方法仍以支持療法為主，除非經個別評估後認為仍有投藥之必要性或防疫風險，不然大多數人可自行痊癒而不需使用抗流感病毒藥物。
- 二、疑似或確診為流感之輕症患者，且為流感高傳播族群^{註一}：可考慮於類流感症狀出現後 48 小時內給予抗流感病毒藥物治療。
- 三、疑似或確診為流感之輕症患者，且為流感重症高風險族群^{註二}：建議儘速於類流感症狀出現後 48 小時內給予抗流感病毒藥物治療^{註四}。
- 四、疑似或確診為流感且已出現危險徵兆^{註三}者，依臨床醫師判斷需轉送醫院治療或有住院必要之病人：建議立即給予抗流感病毒藥物治療^{註四}。
- 五、疑似或確認為流感重症者，包括生命徵象不穩定及需入住加護病房之病人：建議立即給予抗流感病毒藥物治療^{註四}。

註四、當決定給予抗病毒藥劑治療，就應儘快給予，不需等到檢驗確診才給藥。另研究顯示症狀開始後 48 小時內開始治療，療效最佳。然而有些研究顯示病情較嚴重或需住院病人若症狀超過 48 小時才投予抗流感藥物，仍有縮短住院天數或減低死亡率的助益⁵⁻⁷。

六、需要投予流感預防性藥物者：發生類流感群聚之人口密集場所，包括醫療院所、護理之家或其他長照機構等，有兩人或以上個案出現類流感症狀，有人、時、地關聯性，疑似流感群聚感染且有擴散之虞時，建議投予流感預防性藥物¹。針對流感（尤其是新型流感）確定或可能病例之密切接觸者，可根據個別狀況，如暴露時間長短、擴散風險、是否屬流感重症高危險族群、以及當季是否已接種有效之流感疫苗等因素評估投予流感預防性藥物之必要性⁴。

公費流感抗病毒藥(CDC)

公費流感抗病毒藥劑使用對象一覽表

適用日期：109 年 5 月 1 日起

公費流感抗病毒藥(治療)

一、「流感併發重症」通報病例(屬第四類法定傳染病需通報於法定傳染病通報系統) 註：選填此項者需填寫法傳編號
二、「新型 A 型流感」通報病例(屬第五類法定傳染病需通報於法定傳染病通報系統) 註：選填此項者需填寫法傳編號
三、孕婦經評估需及時用藥者(領有國民健康署核發孕婦健康手冊之婦女)
四、未滿 5 歲及 65 歲以上之類流感患者
五、確診或疑似罹患流感住院(含急診待床)之病患 註：罹患流感因病況嚴重而需住院治療的病患，並不包括門診病人，依此條件使用公費藥劑者須備有「住院紀錄」
六、具重大傷病、免疫不全(含使用免疫抑制劑者)或流感高風險慢性疾病之類流感患者 註： 1. 重大傷病：IC 卡註記為重大傷病或持有重大傷病證明紙卡者。 2. 流感高風險慢性疾病之 ICD CODE 為 B20, Z21, D80-84, D86, D89, E08-13, E66, E85, G09, G20, G30-32, G35-37, G40, G45-46, G65, G70, G72, I00-02, I05-09, I11-13, I20-22, I24-25, I27-28, I34-37, I42-43, I44-45, I47-49, I50-51, I60-62, I63, I67-69, I70, I72, I73-74, I77, I79, J40-45, J47, J60-70, J82, J84, J96, J98, J99, K70-72, K73-76, B18-19, M05-06, M30-31, M32-34, M35, M94.1, N00-01, N03, N05, N04, N18-19, N26-27, Q89.01, Z90.81。
七、肥胖之類流感患者(BMI $\geq$ 30)

公費流感抗病毒藥(治療)

通報!!

一、「流感併發重症」通報病例(屬第四類法定傳染病需通報於法定傳染病通報系統) 註：選填此項者需填寫法傳編號
二、「新型 A 型流感」通報病例(屬第五類法定傳染病需通報於法定傳染病通報系統) 註：選填此項者需填寫法傳編號
三、孕婦經評估需及時用藥者(領有國民健康署核發孕婦健康手冊之婦女)
四、未滿 5 歲及 65 歲以上之類流感患者
五、確診或疑似罹患流感住院(含急診待床)之病患 註：罹患流感因病況嚴重而需住院治療的病患，並不包括門診病人，依此條件使用公費藥劑者須備有「住院紀錄」
六、具重大傷病、免疫不全(含使用免疫抑制劑者)或流感高風險慢性疾病之類流感患者 註： 1. 重大傷病：IC 卡註記為重大傷病或持有重大傷病證明紙卡者。 2. 流感高風險慢性疾病之 ICD CODE 為 B20, Z21, D80-84, D86, D89, E08-13, E66, E85, G09, G20, G30-32, G35-37, G40, G45-46, G65, G70, G72, I00-02, I05-09, I11-13, I20-22, I24-25, I27-28, I34-37, I42-43, I44-45, I47-49, I50-51, I60-62, I63, I67-69, I70, I72, I73-74, I77, I79, J40-45, J47, J60-70, J82, J84, J96, J98, J99, K70-72, K73-76, B18-19, M05-06, M30-31, M32-34, M35, M94.1, N00-01, N03, N05, N04, N18-19, N26-27, Q89.01, Z90.81。
七、肥胖之類流感患者(BMI≥30)

公費流感抗病毒藥(預防)

八、類流感等群聚事件經疾病管制署各區管制中心防疫醫師認定需用藥者 註：選填此項者需填寫群聚編號
九、「新型 A 型流感」極可能/確定病例之密切接觸者(接觸者名冊經傳染病防治醫療網區正/副指揮官或其授權人員研判需給藥者) 註：選填此項者需填寫所接觸之個案的法傳編號
十、動物流感發生場所撲殺清場工作人員(接觸者名冊經傳染病防治醫療網區正/副指揮官或其授權人員研判需給藥者) 註：選填此項者需填寫禽畜場名稱或編號

併發症

新型A型流感

Hemagglutinin

SubType	People	Poultry	Pigs	Bats / Other
H1				
H2				
H3				Other Animals
H4				Other Animals
H5				
H6				
H7				Other Animals
H8				
H9				
H10				
H11				
H12				
H13				
H14				
H15				
H16				
H17				
H18				

Neuraminidase

SubType	People	Poultry	Pigs	Bats / Other
N1				
N2				
N3				
N4				
N5				
N6				
N7				Other Animals
N8				Other Animals
N9				
N10				
N11				

A(H1N1)及A(H3N2)以外

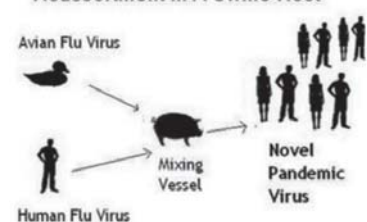
主要感染對象為雞等禽鳥類或豬

疾病嚴重度高:

H5N1、H5N6、H7N7、
H7N9、H10N8

感染能力僅限於動物傳人(?)

Reassortment In A Swine Host



圖解 新型A型流感怎麼傳染？



CDC

曾感染人類之新型A型流感病毒亞型

對人類 疾病嚴重度	新型A型流感亞型
高	H5N1、H5N6、 H7N7 、 H7N9 、H10N3、H10N8
低	H1N1v 、 H1N2v 、 H3N2v 、H5N8、H6N1、H7N2、 H7N3 、H7N4、H9N2、H10N7

※因動物流感病毒亞型仍有許多屬人類疾病嚴重程度未知或尚無證據者，建議相關防治作為可先比照對人類疾病嚴重度低者。

※**綠色**：感染人類病例包含LPAI及HPAI

藍色：豬隻中流行之病毒變異型

CDC

新型A型流感比較表

	H5N1流感	H5N6流感	H7N9流感
傳染途徑 (人傳人風險)	絕大多數為禽傳人 人傳人罕見，僅零星案例	均為禽傳人 人傳人尚無案例	絕大多數為禽傳人 人傳人罕見，僅零星案例
禽鳥案例流行地區	非洲、美洲、亞洲、歐洲	韓國、日本、中國大陸等	中國大陸、美國
人類病例感染地區	東南亞、中東及東北非等	主要為中國大陸	中國大陸
對禽鳥致病性	高致病性，可引起禽鳥大量死亡		原本為低致病性，但目前已發現高致病性突變株
人類病例總數*	863例(含456死)	36例(含21死)	1568例(含616死)
致死率*	約52.8%	約58%	約30-40%
症狀	初期為類流感症狀，發展為嚴重肺炎，可引發多重器官衰竭		
治療	抗病毒藥物、重症加護治療		

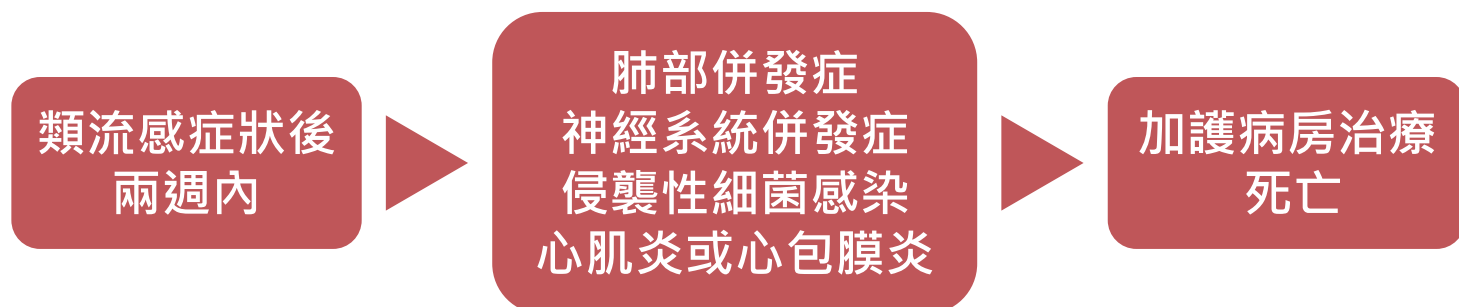
CDC

流感抗病毒藥劑使用建議

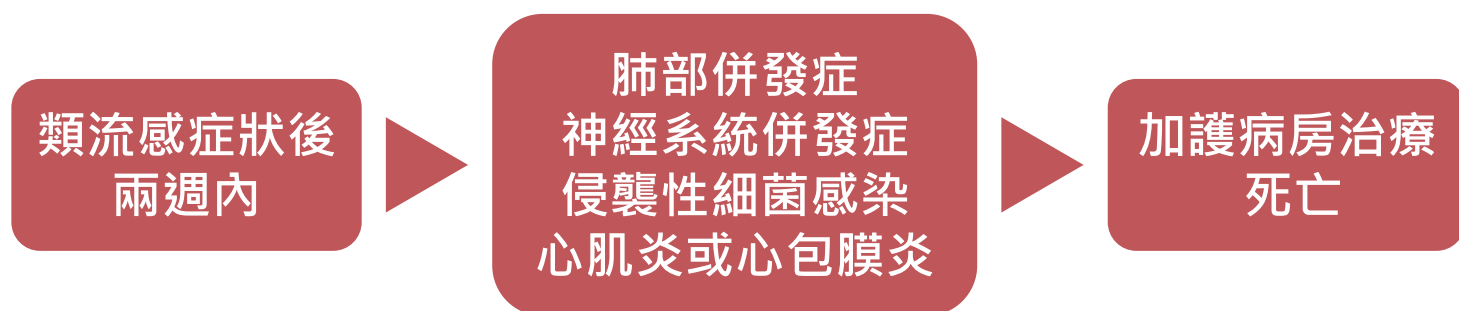
- ★ 疑似或確診為新型A型流感之病患，皆給予oseltamivir或zanamivir*
 - ◇ 經評估無法吞服/吸入抗病毒藥劑→申請注射型peramivir
 - ◇ 使用oseltamivir及zanamivir治療無效→申請使用favipiravir
- ★ 公費流感抗病毒藥劑適用對象**
 - ◇ 「新型A型流感」通報病例
 - ◇ 需通報衛生局進行疫情調查，並經本署各區管制中心防疫醫師或傳染病防治醫療網區正/副指揮官或其授權人員同意
 - 「新型A型流感」極可能/確定病例之密切接觸者
 - 動物流感發生場所撲殺清場工作人員

CDC

流感併發重症



流感併發重症



危險因子

老年人、嬰幼兒、孕婦

氣喘、糖尿病、心血管、肺臟、肝臟、腎臟等慢性疾病

免疫功能不全者

肥胖(身體質量指數BMI $\geq$ 30)

Influenza & Pneumonia

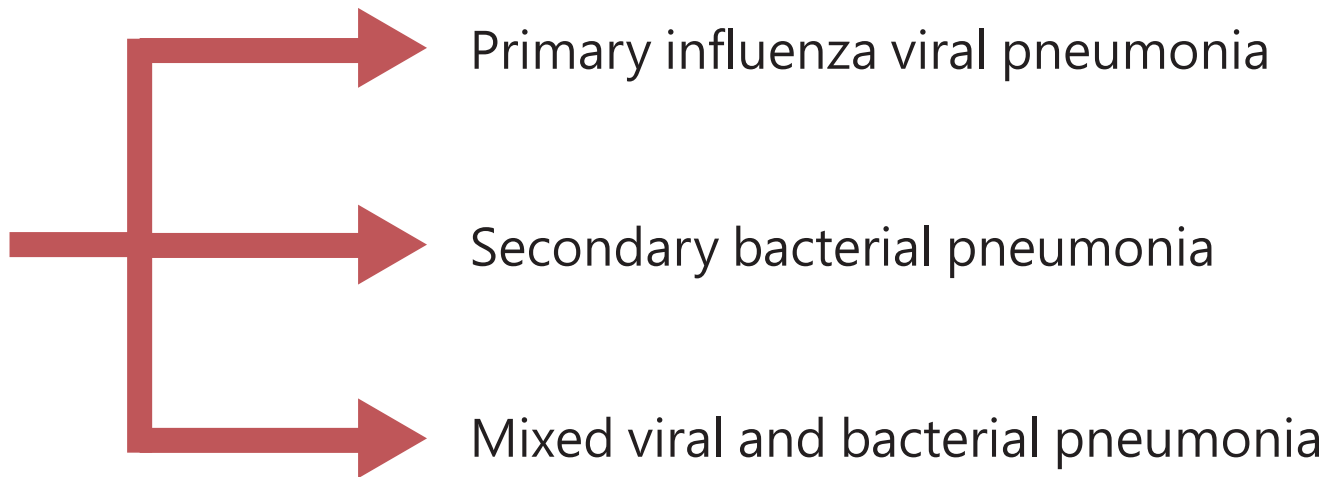
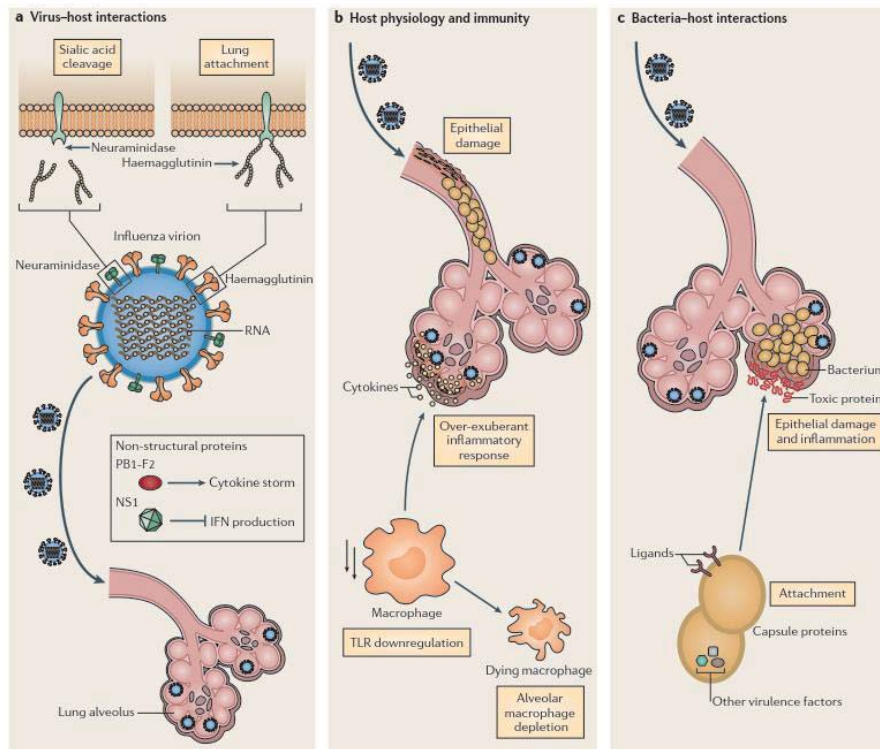


TABLE 167-5 Comparative Features of Pulmonary Complications of Influenza

	PRIMARY VIRAL PNEUMONIA	SECONDARY BACTERIAL PNEUMONIA	MIXED VIRAL AND BACTERIAL PNEUMONIA	LOCALIZED VIRAL PNEUMONIA
Setting	Cardiovascular disease; pregnancy; young adult (pH1N1)	Adults and children	Any associated with A or B	?Normal
Clinical history	Relentless progression from classic 3-day influenza	Improvement, then worsening after 3-day influenza	Features of both primary and secondary pneumonia	Continuation of classic 3-day syndrome
Physical examination	Bilateral findings, no consolidation	Consolidation	Consolidation	Area of rales
Sputum bacteriology	Normal flora	<i>Pneumococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pneumococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>H. influenzae</i>	Normal flora
Chest radiography	Bilateral findings	Consolidation	Consolidation	Segmental infiltrate
Detection of influenza virus	Yes	Not always	Yes	Yes
Response to antibiotics	No	Yes	Often	No
Mortality	High	Variable	Variable	Very low



Nature Reviews Microbiology volume 12, pages 252–262 (2014)

流感併發性肺炎

Streptococcus pneumoniae

Staphylococcus aureus (MRSA)

Haemophilus influenzae

Aspergillus

Characteristics	the Netherlands	Taiwan	P1	Belgium	P2
Epidemiology					
Study period (months)	Dec 2015 to Mar 2016 (4)	Jan 2015 to Mar 2016 (15)		2009-2016 (influenza seasons)	
Enrolled ICU (<i>n</i>)	8 ICUs in 8 institutes	6 ICUs in 1 institute		5 ICUs in Belgium, 2 ICUs in the Netherlands	
Influenza patients in ICU (<i>n</i>)	144	124		432	
Influenza with IPA <i>n</i> (%)	23 (16)	21 (17)	0.83	83 (19)	0.63
Influenza A <i>n</i> (%)	21 (91)	19 (90)	1.00	71 (86)	0.68
Influenza A (H1N1) <i>n</i> (%)	11 (48)	8 (38)	0.52	NA	
Patient profile (influenza with IPA)					
Male <i>n</i> (%)	14 (61)	11 (52)	0.57	56 (67)	0.42
Median age (range)	62 (34-80)	61 (39-103)	0.80	60 (SD, 12)	
Underlying condition <i>n</i> (%)	16 (70)	13 (62)	0.59	62 (75)	0.49
Category was defined by reference [3]					
High risk (<i>n</i>)	2	0		NA	
Hematological malignancy	2	0		22	0.008
Neutropenia	0	0		11	0.04
Intermediate risk (<i>n</i>)	4	1		13	0.39
COPD	3 (1 died)	1		13	
Myelofibrosis	1	0		0	
Low risk (<i>n</i>)	6	6		15	0.47
Solid cancer	0	5 (5 died)		4	
Solid organ transplant	2 (1 died)	1 (1 died)		11	
Immune disorder	4 (4 died)	0		0	
No risk (<i>n</i>)	4	6		31 ^a	0.18
Previously healthy condition <i>n</i> (%)	7 (30)	8 (38)	0.59	21 (25)	0.49
Corticosteroid use <i>n</i> (%)	18 (78)	16 (76)	0.87	46 (56)	0.052

Clin Respir J. 2019;00:1-3.

死亡率高

Characteristics	the Netherlands	Taiwan	P1	Belgium	P2
Mortality					
Mortality rate in ICU <i>n</i> (%)	14 (61)	14 (67)	0.69	37 (45)	0.11
With underlying condition	9/16 (56)	11/13 (85) ^b	0.13	30/62 (52) ^b	0.06
Previously healthy	5/7 (71)	3/8 (38)	0.31	7/21 (33)	0.20
Risk for mortality					
N (44): Netherlands (23); Taiwan (21)	Mortality	Survival	<i>P</i> 3		
With underlying condition (<i>n</i>)					
the Netherlands (16)	9 (56%)	7	0.66		
Taiwan (13)	11 (85%)	2	0.06		
Total (29)	20 (69%)	9	0.31		
Low-risk underlying condition (<i>n</i>)					
the Netherlands (6)	5 (83%)	1	0.15		
Taiwan (6)	6 (100%)	0	0.46		
Total (12)	11 (92%)	1	0.04		

Clin Respir J. 2019;00:1-3.

Influenza vs COVID-19

TABLE 3 | Frequency of Influenza co-infection among patients with COVID-19 based on different subgroups.

patients with COVID-19 and Influenza		Prevalence% (95% CI)	Number of studies	Number of patients	I-squared
Overall		0.8 (0.4–1.3)	11	79	76.6%
Continent	America	0.4 (0.0–0.7)	4	6	43.4%
	Asia	4.5 (0.1–7.9)	5	70	84.4%
	China	3.1 (0.2–6)	4	47	81.7%
	USA	0.7 (0.0–1.4)	3	5	52.6%
Gender	Male	5.3 (1.3–9.4)	4	30	80.1%
	Female	9.1 (0.6–17.2)	3	31	83.5%
Virus type	Influenza virus A	8 (5.6–10.4)	9	67	62.6%
	Influenza virus B	5.5 (2.8–8.3)	4	9	52.9%
Age	<50 years	1.7 (0.4–3)	3	9	51.2%
	More than 50 years	4.6 (1.4–10.6)	3	38	87.6%

Front Med (Lausanne). 2021; 8: 681469

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

- The treatment of influenza is the same in all patients regardless of SARS-CoV-2 coinfection **(AIII)**.
- The Panel recommends that hospitalized patients be started on empiric treatment for influenza with oseltamivir as soon as possible without waiting for influenza testing results **(AIIb)**.
 - Antiviral treatment of influenza can be stopped when influenza has been ruled out by nucleic acid detection assay in upper respiratory tract specimens for nonintubated patients and in both upper and lower respiratory tract specimens for intubated patients.

Take Home Message

- | TOCC, 症狀, 高風險族群
- | 不用等實驗室確診，48小時內給藥最好
- | Oseltamivir 腎功能差需調整劑量
- | 有可單次給藥的Peramivir, Baloxavir

我們還需要接種流感疫苗嗎？

奇美醫院 張圖軒醫師



我老婆沒有慢性病，醫生有看我老婆病歷，
覺得都沒問題
-丈夫



新手媽媽打流感針後 **發燒休克**

患急性心肌炎命危急需換心續命

打完流感疫苗！28歲女心肌炎病危



10/
5

醫師建議下施打賽諾菲疫苗 9/6 生產

10/
6

開始發燒
心跳破140倒地休克

10/
9

輔大急診
接上葉克膜.洗腎機
病危通知

10/
12

轉診台大
至今在加護病房
急性心肌炎



南韓賽諾菲疫苗4人施打後死亡

台灣1人急性心肌炎 也是「賽諾菲」

10/25

網友 到底打唔打好？



台灣**4宗死亡**51宗不良反應

吳宗憲打流感疫苗暈足四天感後悔

女主持 頭暈兼嘔吐 令人憂慮 10/28

台韓賽諾菲不同

台灣賽諾菲190萬劑

德國賽諾菲疫苗
批號：03664798027020
MANUF: 25062029
Lot: U3K591V
EXP: 05-2021



台灣輸入**11**個批號

U3K961V, U3J862V, U3K262V,
U3J861V, U3H391V, U3K261V,
U3H393V, U3H391V, U3H392V,
U3H952V, U3H951V

台韓批號不同

韓國批號僅供韓國市場使用

今年流感疫苗 不良反應通報件數

	嚴重 不良反應	非嚴重 不良反應	總計
國光 生技	9	20	29
賽諾菲	1	11	12
台灣 東洋 藥品	2	8	10
總計	12	39	51

註：統計包含公費與自費流感疫苗
資料來源：疾管署

10/25

+154

109年流感疫苗 不良反應件數

(截至10/30)

廠牌	非嚴重 不良反應	嚴重 不良反應	總計
國光	93	33	126
賽諾菲	34	16	50
台灣東洋	16	6	22
格蘭素史克	2	1	3
待查	2	2	4
總計	147	58	205

註：目前公費接種466.2萬劑，但通報接種不良反應案件包括公費及自費疫苗。

資料來源：疾管署 製表：陳婕翎

聯合報

10/30

今年流感疫苗不良事件通報統計

嚴重不良

78件

- ▶ 疑似急性心肌炎、過敏性反應、顏面神經麻痺、癲癇、格林巴利症候群、原發性血小板缺乏紫斑等，其中，10件死亡通報案件、3件危及生命

非嚴重不良

191件

- ▶ 發燒、全身痠痛、頭暈、頭痛、皮膚紅疹、接種部位紅腫等

註：統計期間為10/5-11/4

資料來源：衛福部食藥署 製表：記者林惠琴

總數 ▶ 269件

心肌炎



Age group	Females			Males		
	Cases	Doses admin	Reporting rate	Cases	Doses admin	Reporting rate
16-17 y/o	15	1,834,838		124	1,689,086	
18-24 y/o	12	4,279,917		140	3,635,284	
25-29 y/o	4	3,056,893		32	2,713,481	

ACIP, USA, Aug 2021.

Estimated COVID-19 cases prevented vs. myocarditis cases for every million Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccinations over 120 days

Females 16-17 Years

 **77,800** COVID-19 cases prevented

 **520** hospitalizations prevented

 **100** ICU admissions prevented

4 deaths prevented

 **8** myocarditis cases

Males 16-17 Years

 **56,700** COVID-19 cases prevented

 **500** hospitalizations prevented

 **170** ICU admissions prevented

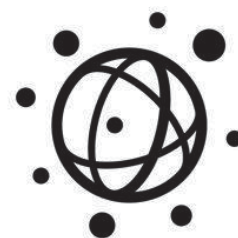
4 deaths prevented

 **73** myocarditis cases

Case incidence based on week of July 31 x 1.5; Hospitalizations, ICU admissions and deaths based on data for weeks of July 10-July 31 x 3 based on CDC forecasts

A Prospective Study of the Incidence of Myocarditis/Pericarditis and New Onset Cardiac Symptoms following Smallpox and Influenza Vaccination

Renata J. M. Engler^{1,2*}, Michael R. Nelson^{2,3}, Limone C. Collins, Jr.¹, Christina Spooner¹, Brian A. Hemann^{4,5}, Barnett T. Gibbs^{4,5}, J. Edwin Atwood^{4,5}, Robin S. Howard⁶, Audrey S. Chang⁶, Daniel L. Cruser⁷, Daniel G. Gates⁸, Marina N. Vernalis⁹, Marguerite S. Lengkeek¹⁰, Bruce M. McClenathan¹¹, Allan S. Jaffe¹², Leslie T. Cooper¹², Steve Black¹³, Christopher Carlson¹⁴, Christopher Wilson^{15a}, Robert L. Davis^{16,17}



PLOS | ONE

PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0118283 March 20, 2015

- ❑ Small pox vaccine: **60X** new onset cardiac symptoms
- ❑ **Trivalent flu vaccine: no myocarditis**
- ❑ Passive surveillance significantly underestimates the true incidence of myocarditis/pericarditis after smallpox immunization.

[Allergy Asthma Clin Immunol](#). 2016; 12: 6.

Published online 2016 Feb 11. doi: [10.1186/s13223-016-0114-4](#)

PMCID: PMC4751718

PMID: [26877725](#)

Post-vaccination myositis and myocarditis in a previously healthy male

Matthew P. Cheng¹, Michael G. Kozoriz, Amir A. Ahmadi, John Kelsall, Katryn Paquette, and Jake M. Onrot

65 y, male



[Acute Crit Care](#). 2019 May; 34(2): 165–169.

Published online 2018 Nov 7. doi: [10.4266/acc.2017.00045](#)

PMCID: PMC6786665

PMID: [31723923](#)

Acute Fulminant Myocarditis Following Influenza Vaccination Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation

Youn-Jung Kim, Jun-Il Bae, Seung Mok Ryoo, and Won Young Kim

27 y, female

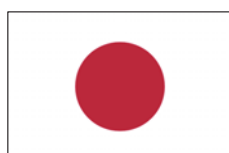


► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright](#)

[Case Reports](#) > [Can J Cardiol](#). 2020 Sep;36(9):1554.e5-1554.e7. doi: [10.1016/j.cjca.2020.05.005](#).

Epub 2020 May 13.

14 y, female



Hemodynamic Collapse After Influenza Vaccination: A Vaccine-Induced Fulminant Myocarditis?

Nobutaka Nagano¹, Toshiyuki Yano², Yugo Fujita¹, Masayuki Koyama³, Ryo Hasegawa¹, Jun Nakata¹, Ryo Nishikawa¹, Naoto Murakami¹, Takefumi Fujito¹, Atsushi Mochizuki¹, Hidemichi Kouzu¹, Atsuko Muranaka¹, Nobuaki Kokubu¹, Tetsuji Miura¹

	Case 1	Case 2	Case 3	Taiwan
年份	2016	2019	2020	2020
性別	男	女	女	女
年齡	65	27	14	28
潛在疾病	無	無	無	無
施打疫苗天數				
廠牌				
價數				
EF				
住院天數	6天	14天	69天	60天以上
併發症	AKI 橫紋肌溶解	心因性休克 ECMO	OHCA, VF ECMO	OHCA, AKI ECMO
預後	存活	存活	存活	死亡

¹Allergy Asthma Clin Immunol. 2016 Feb 11;12:6.

²Acute Crit Care. 2019 May;34(2):165-169.

³Can J Cardiol. 2020 Sep;36(9):1554.e5-1554.e7.

因果關係



機轉



CASE REPORT



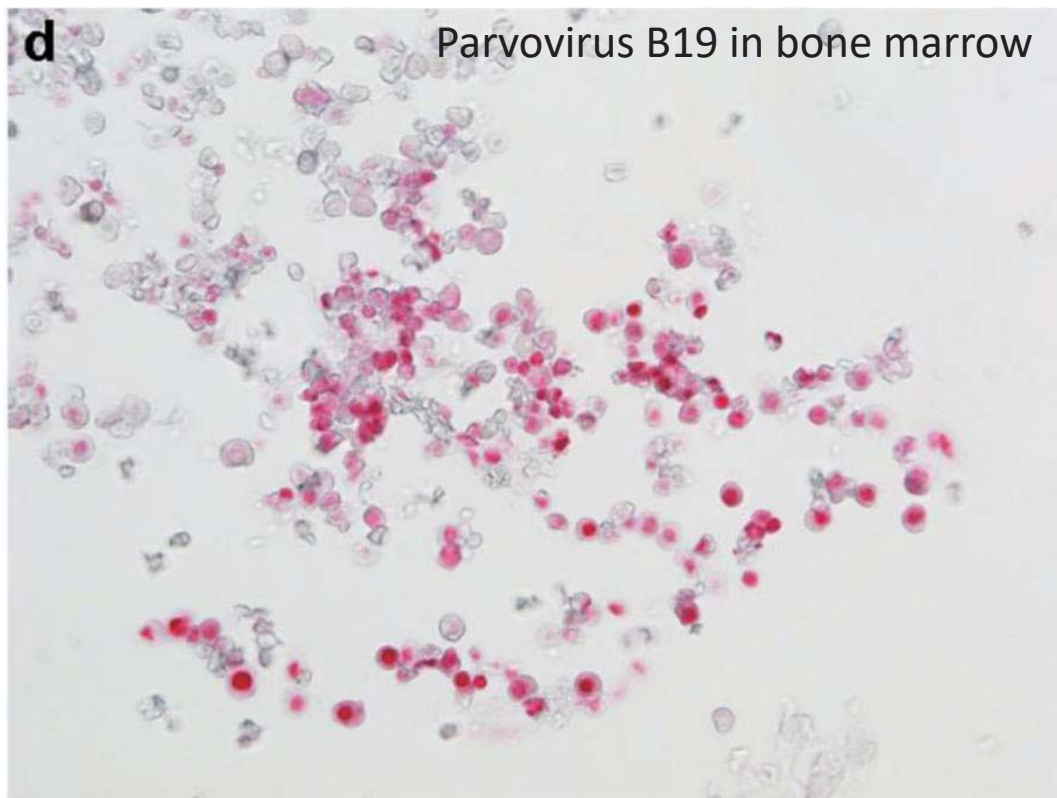
Fatal parvovirus B19 infections: a report of two autopsy cases

Hsuan-Yun Hu¹ · Shyh-Yuh Wei^{1,2} · Wei-Hsiang Huang¹ · Chih-Hsin Pan¹

Received: 7 March 2018 / Accepted: 21 August 2018 / Published online: 1 September 2018
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

	年份	性別	年齡	施打疫苗	廠牌	死因
Case 1	2009	男	7 y	1天	國光	心肌炎, 噬血症候群
Case 2	2012	女	11 m	9天	?	心肌炎, 噬血症候群





Fatal parvovirus B19 infections: a report of two autopsy cases. International Journal of Legal Medicine (2019).

International Journal of Legal Medicine (2019) 133:553–560
<https://doi.org/10.1007/s00414-018-1921-6>

CASE REPORT



Fatal parvovirus B19 infections: a report of two autopsy cases

Hsuan-Yun Hu¹ · Shyh-Yuh Wei^{1,2} · Wei-Hsiang Huang¹ · Chih-Hsin Pan¹

Received: 7 March 2018 / Accepted: 21 August 2018 / Published online: 1 September 2018
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

- ❑ 這些病例突顯病理解剖在疫苗相關死亡中的重要性。
- ❑ 疫苗相關的死亡時常造成民眾恐懼，不良事件可能導致疫苗接種率下降，因此必須謹慎釐清不良事件與疫苗接種之時序或因果關係。

10/10 豐原診所 公費流感疫苗

10/11 10/12 妻子爬合歡山

急性多發性神經炎

10/19 感冒 嘔吐 咳嗽

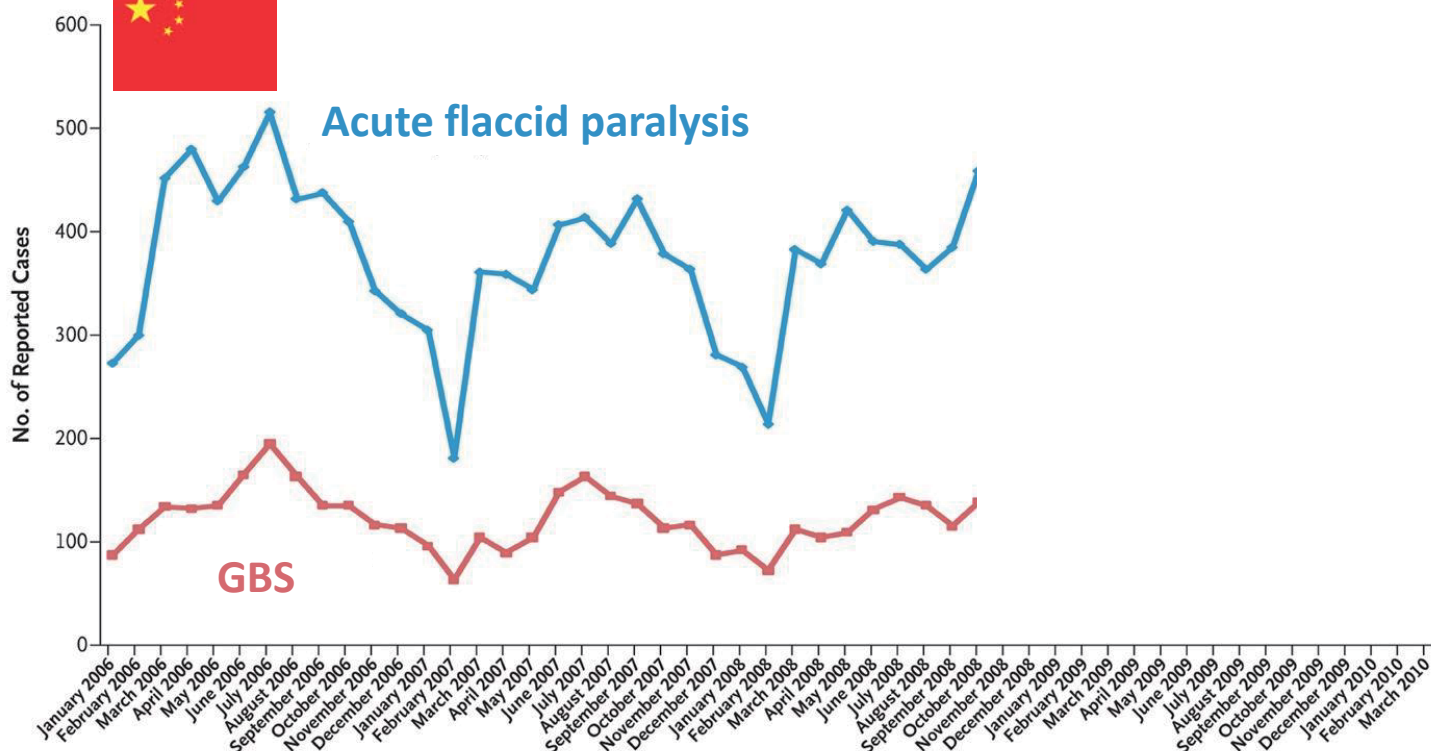
GBS格林巴利症狀

10/20 手腳發麻 呼吸急促

台中

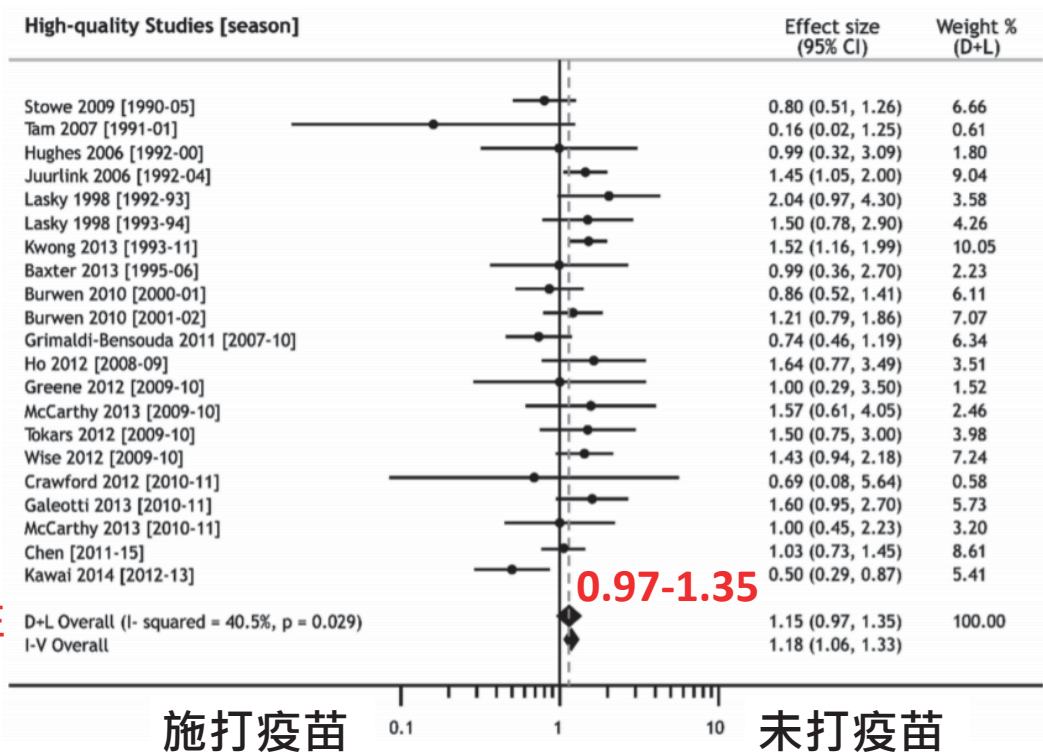
中天新聞

疫苗釀禍？51歲男呼吸困難 患"格林多巴利症"



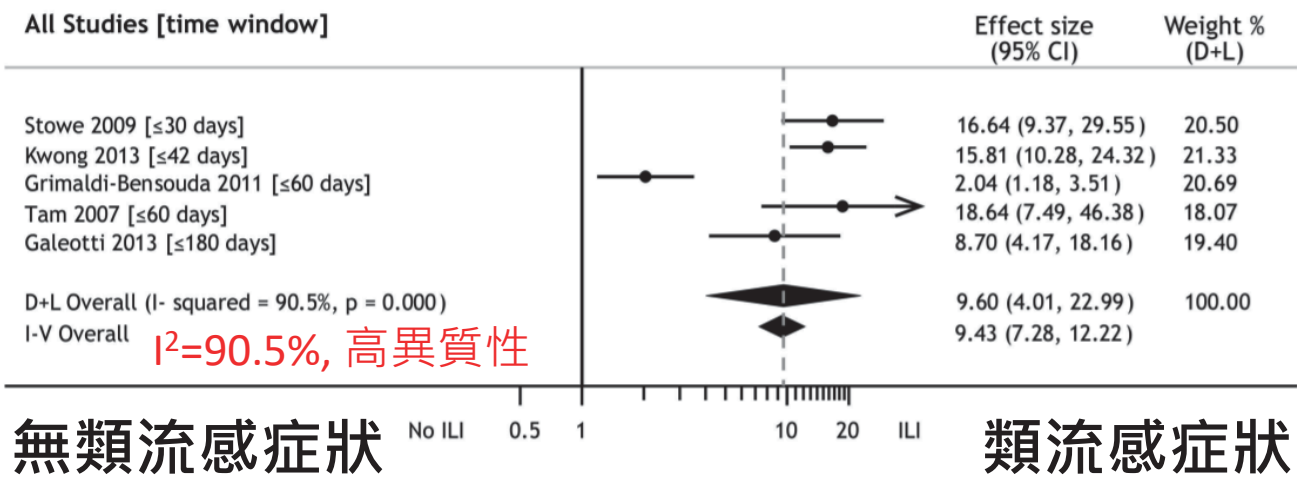
1981-2019
22 studies
Healthy adults

中度異質性



Is an Increased Risk of Developing Guillain-Barré Syndrome Associated with Seasonal Influenza Vaccination? A Systematic Review and Meta-Analysis. Vaccines, 2020.

是否與30-180天前出現的類流感症狀有關聯性？

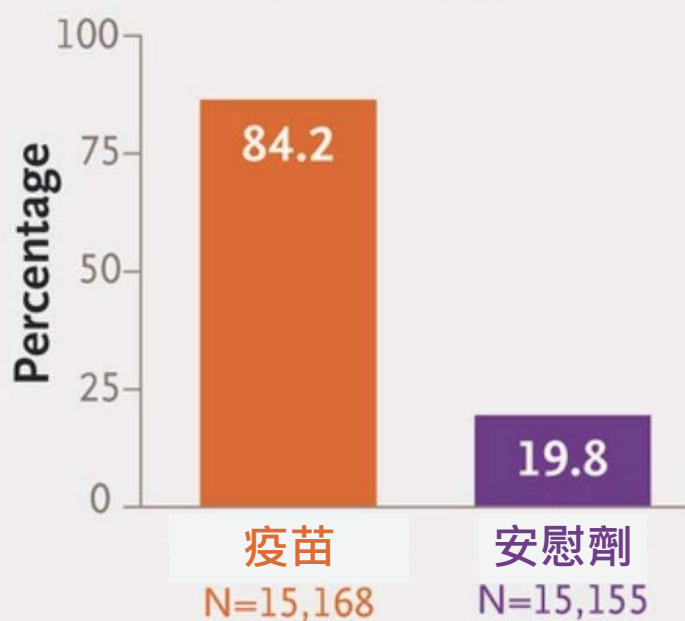


Is an Increased Risk of Developing Guillain-Barré Syndrome Associated with Seasonal Influenza Vaccination? A Systematic Review and Meta-Analysis. Vaccines, 2020.

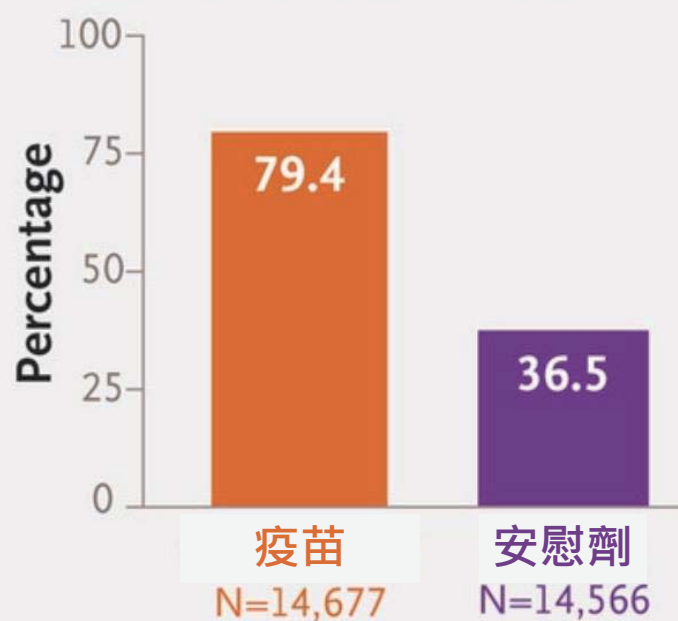
副作用 不良反應

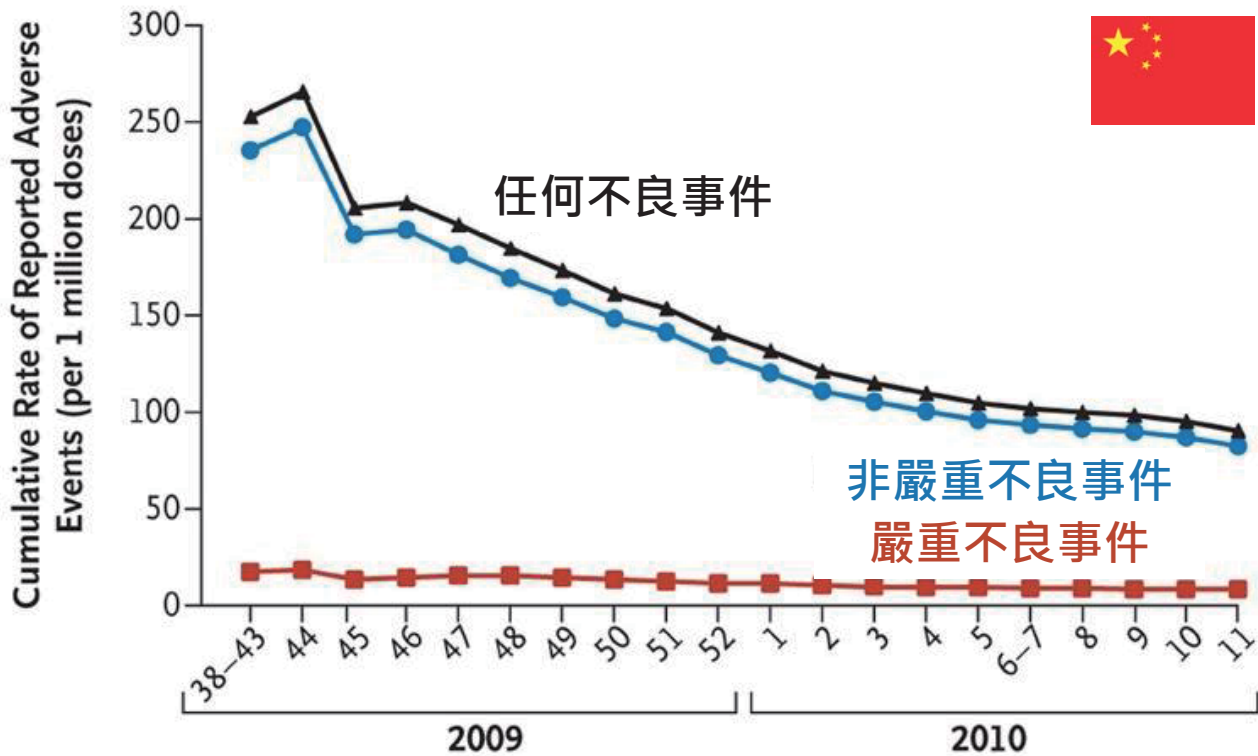


注射處不良反應

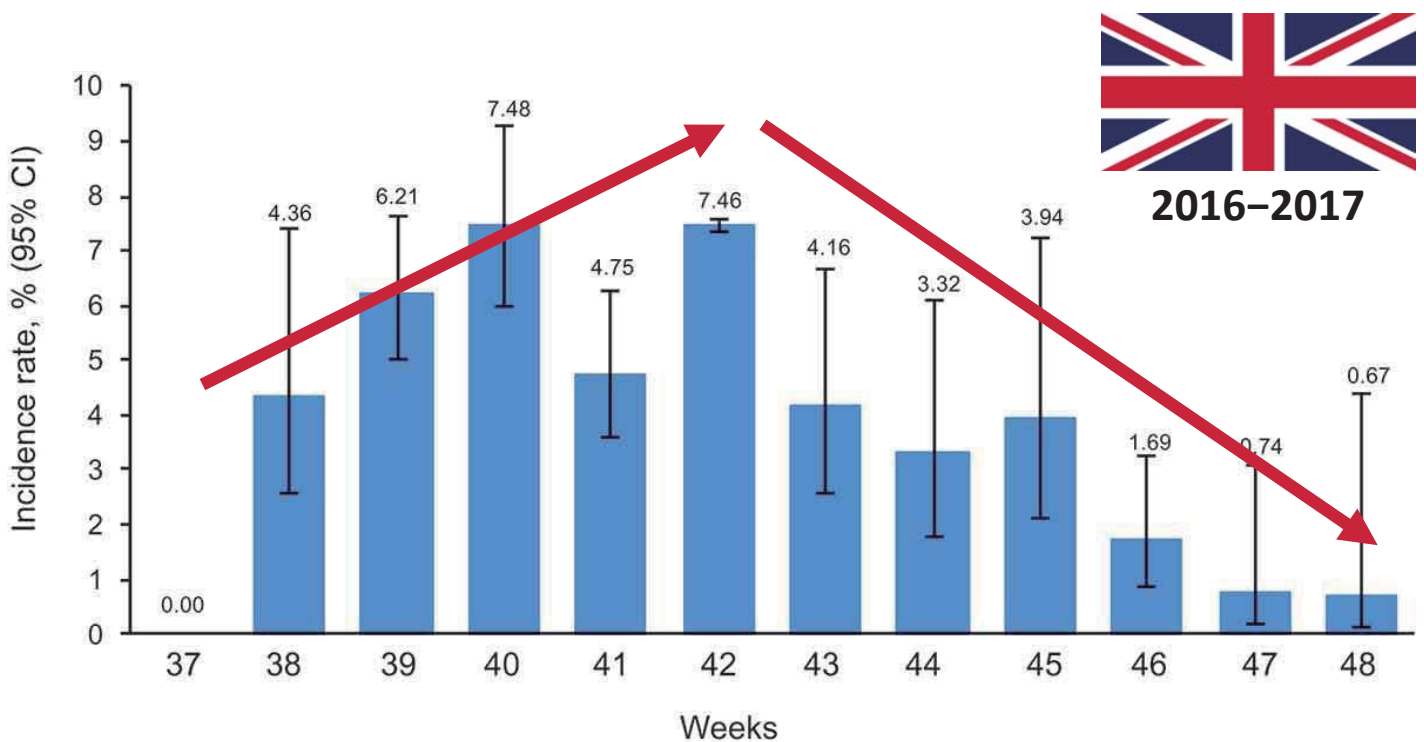


全身不良反應





Safety of Influenza A (H1N1) Vaccine in Postmarketing Surveillance in China. NEJM, 2011.



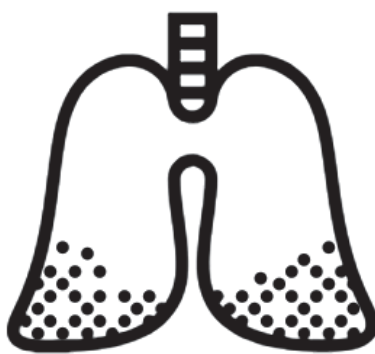
Enhanced passive surveillance of influenza vaccination in England, 2016-2017- an observational study using an adverse events reporting card. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2019.

Insurance



心肌炎

全年齡層
死亡率高
病程進展快速



肺炎

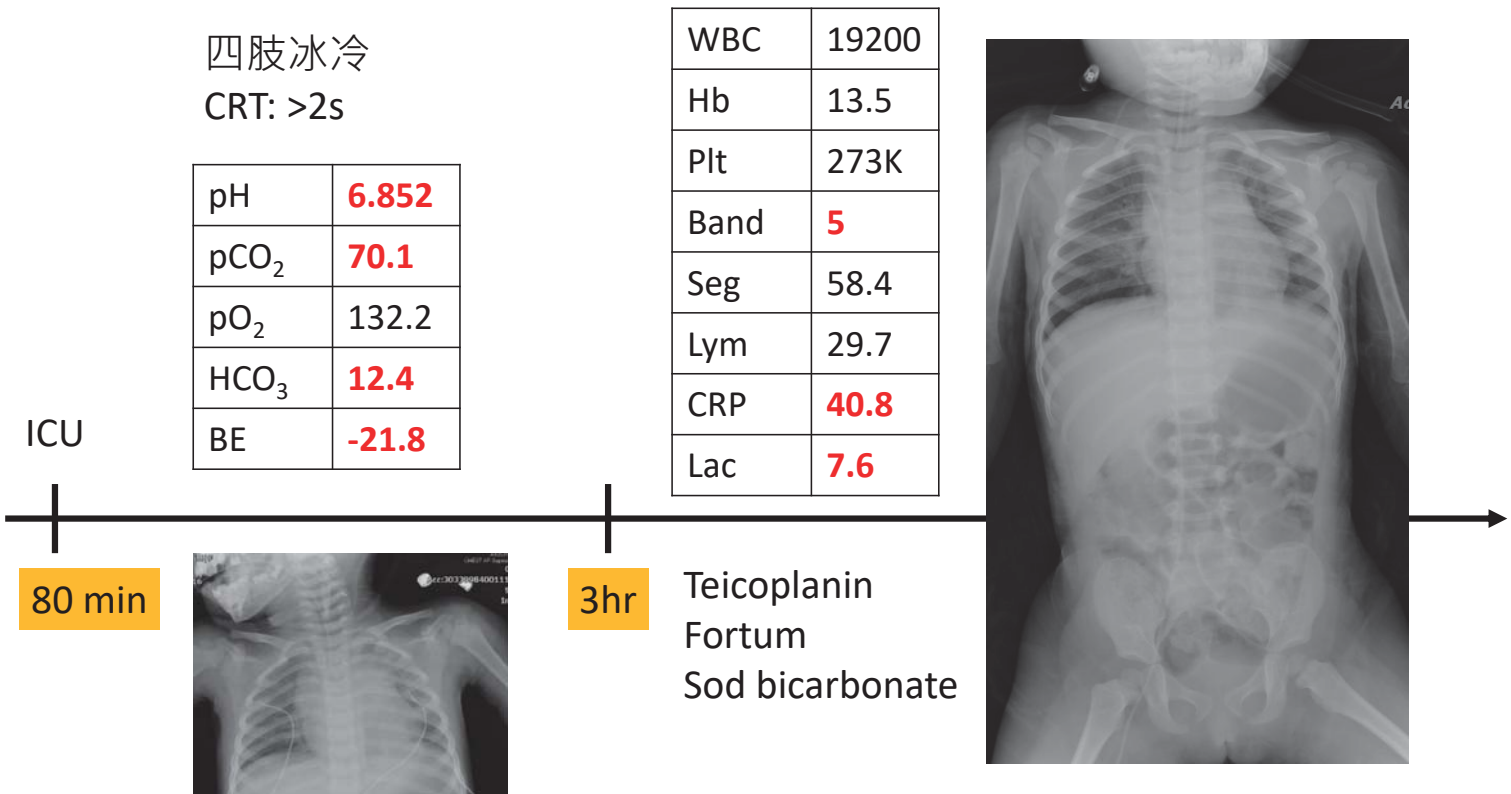
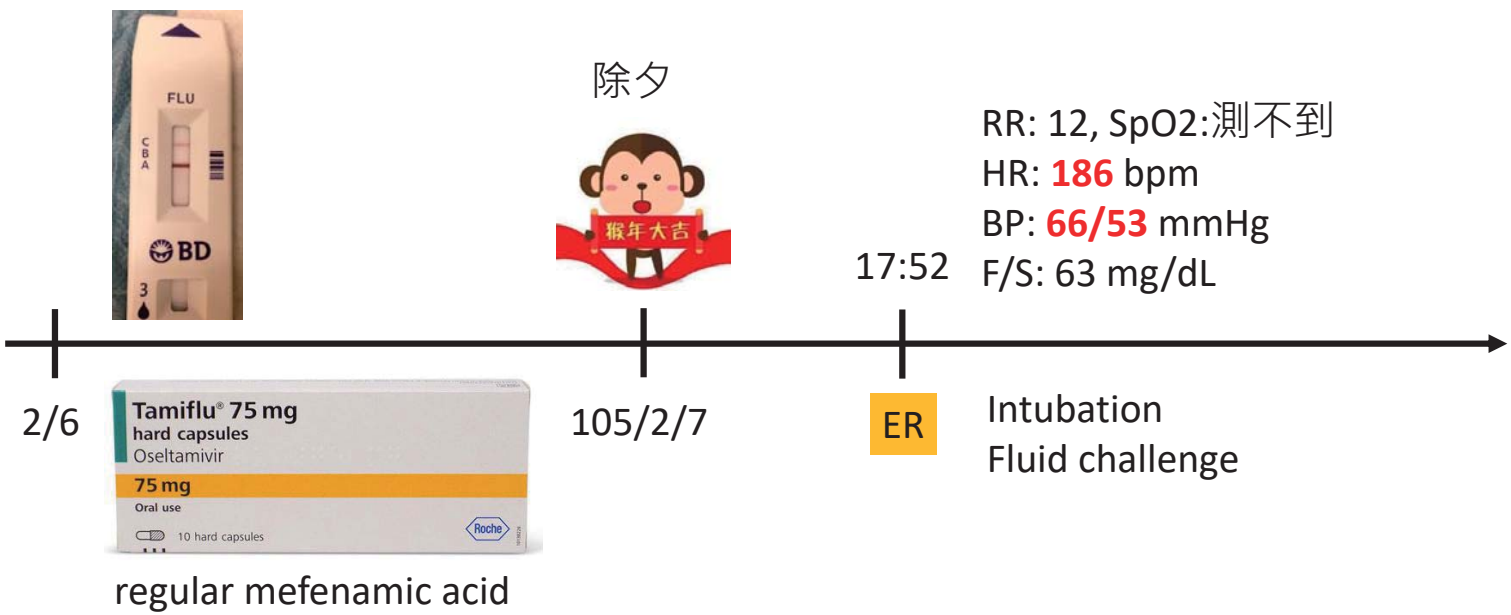
老年人死亡主因



腦炎

後遺症

2y2m girl admitted due to poor activity and shock



Time	BT	HR	RR	BP	SpO2
1.5 hr	36.5	173	31	111/77	97
3 hr	39.4	222	40	128/73	100
4 hr		213	44	128/89	100

ICU

80 min



3hr

Teicoplanin
Fortum
Sod bicarbonate

Time	BT	HR	RR	BP	SpO2
1.5 hr	36.5	173	31	111/77	97
3 hr	39.4	222	40	128/73	100
4 hr		213	44	128/89	100

ICU

80 min



3hr

Teicoplanin
Fortum
Sod bicarbonate

CK-Total	29-168
CK-MB	<3.4
Hs-Troponin I	<26.2
NT-proBNP	<125

ICU

80 min



3hr

Teicoplanin
Fortum
Sod bicarbonate

Time	BT	HR	RR	BP	SpO2
1.5 hr	36.5	173	31	111/77	97
3 hr	39.4	222	40	128/73	100
4 hr		213	44	128/89	100
6 hr				78/58	
	38.9	207	36	88/46	100

6hr

VBG	2hr	6hr
pH	6.893	7.228
PaCO2	75.7	38.2
HCO3-	14.7	16
BE	-18.5	-10.3

7hr

Time	HR
7hr 3m	115





Clusters

Her mother, elder sister and uncle had URI recently
Her uncle had proved influenza infection



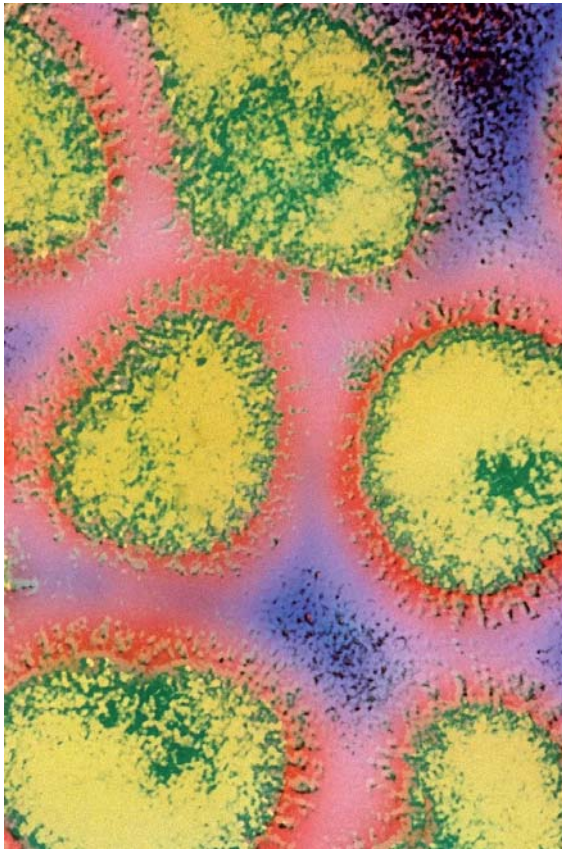
Vaccinations

Flu(-)

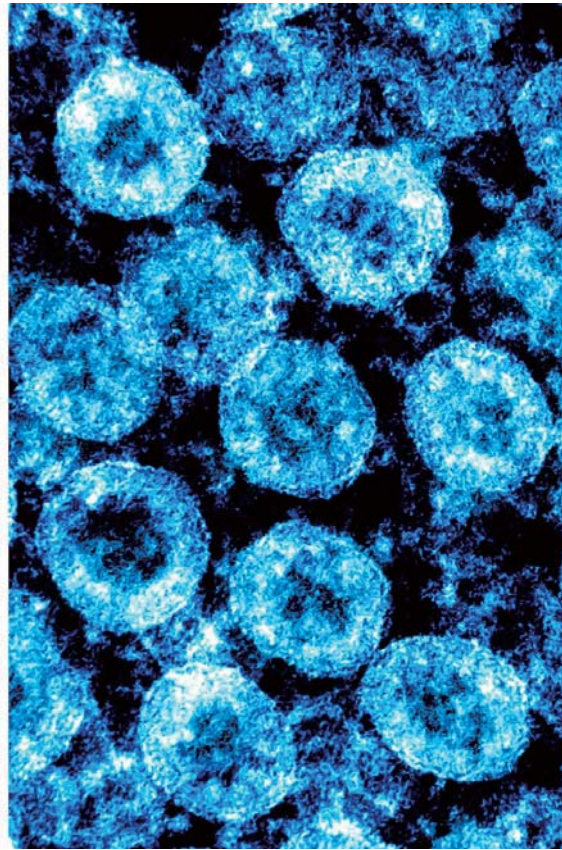
Protect yourself and your family



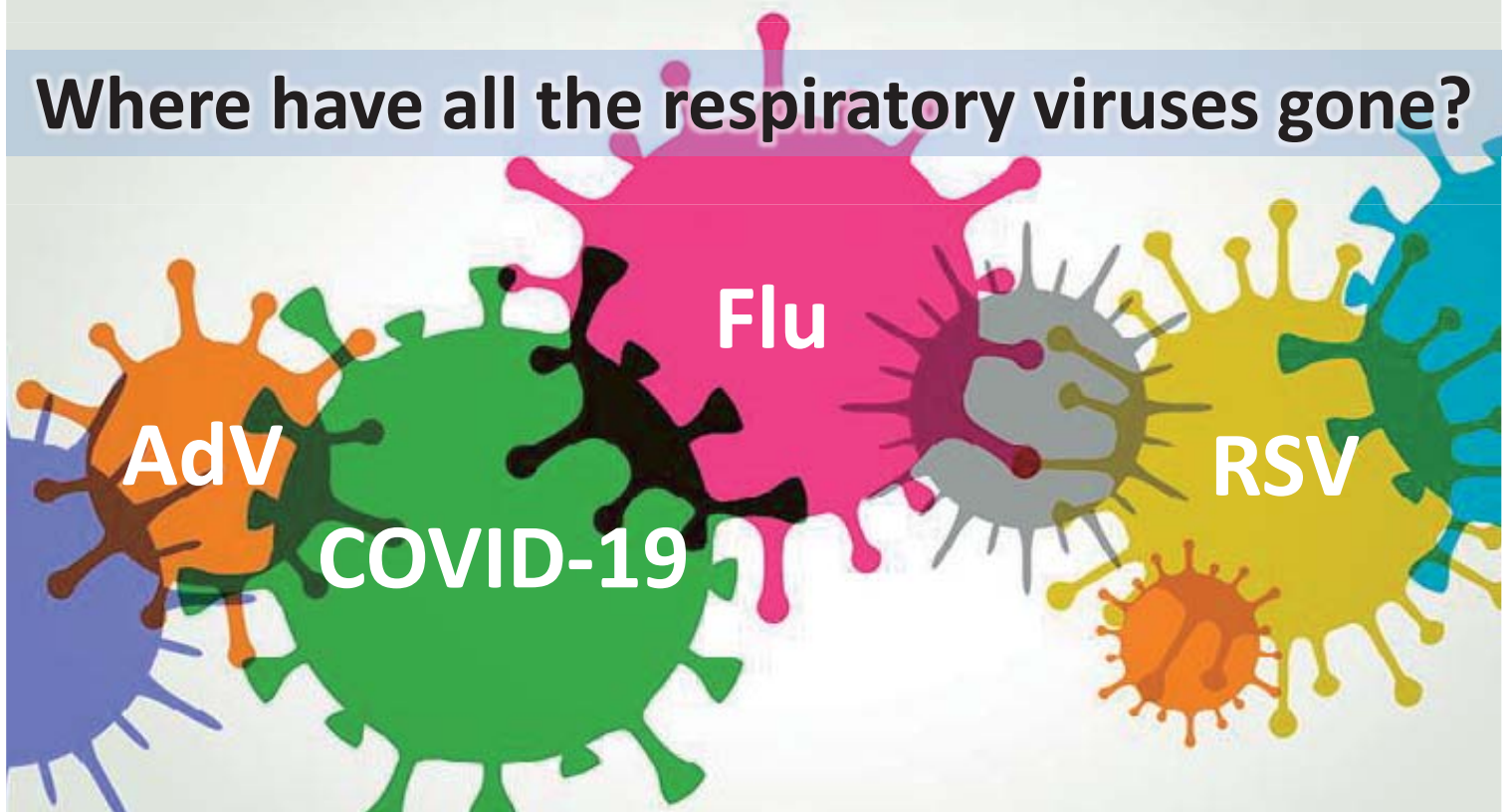
Flu



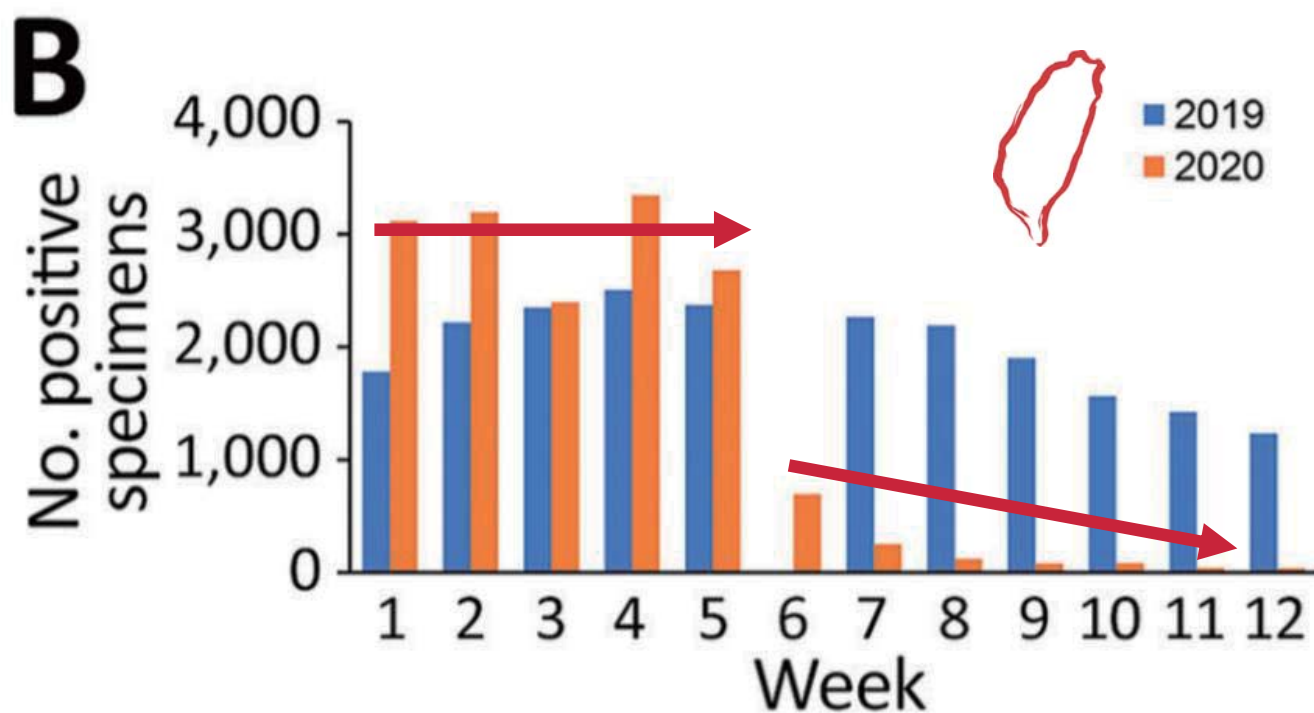
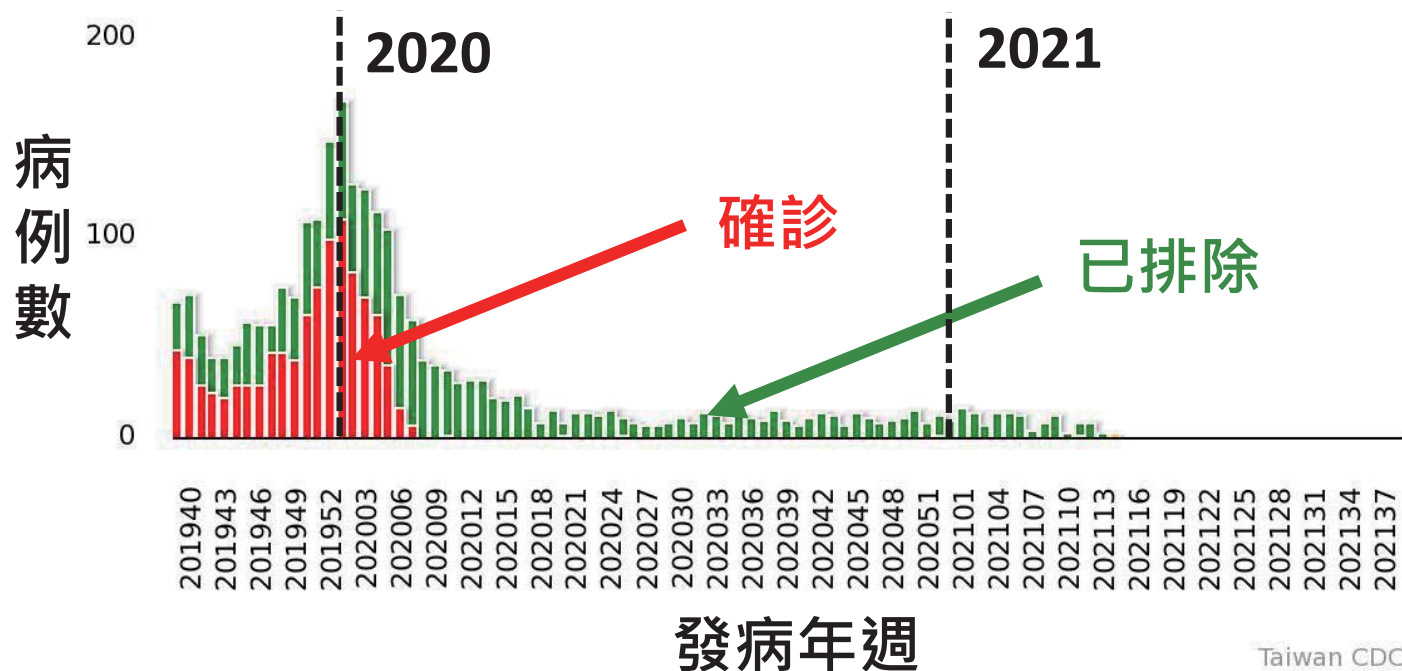
COVID-19



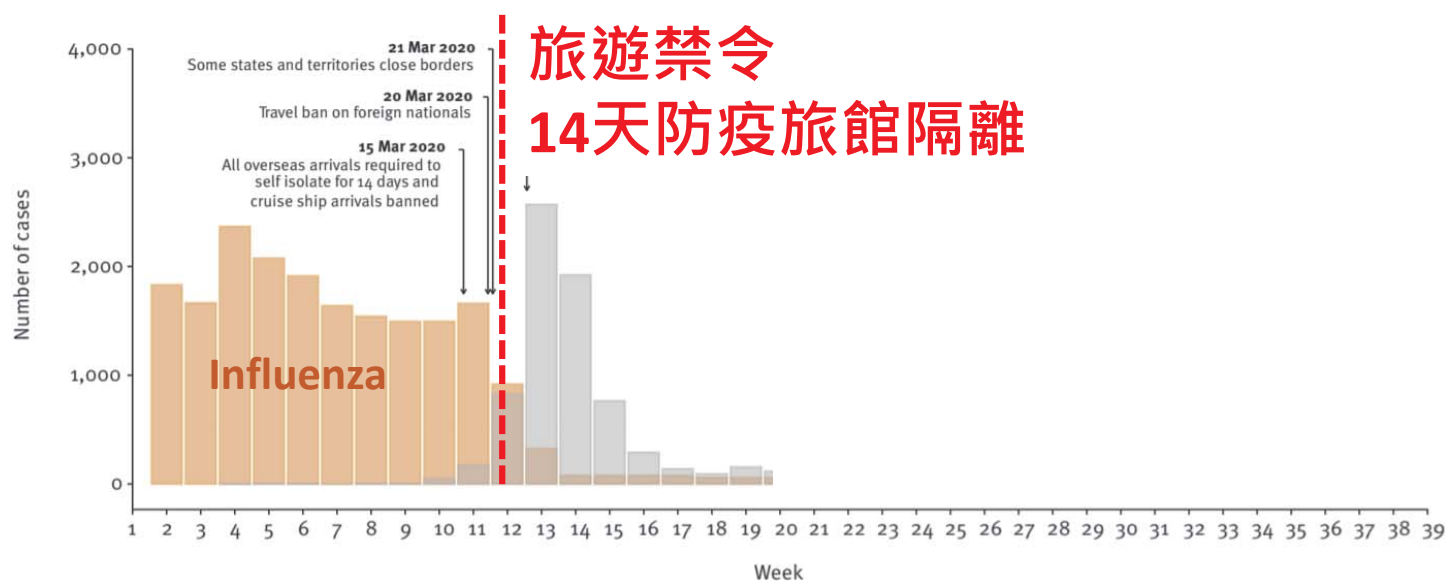
Where have all the respiratory viruses gone?



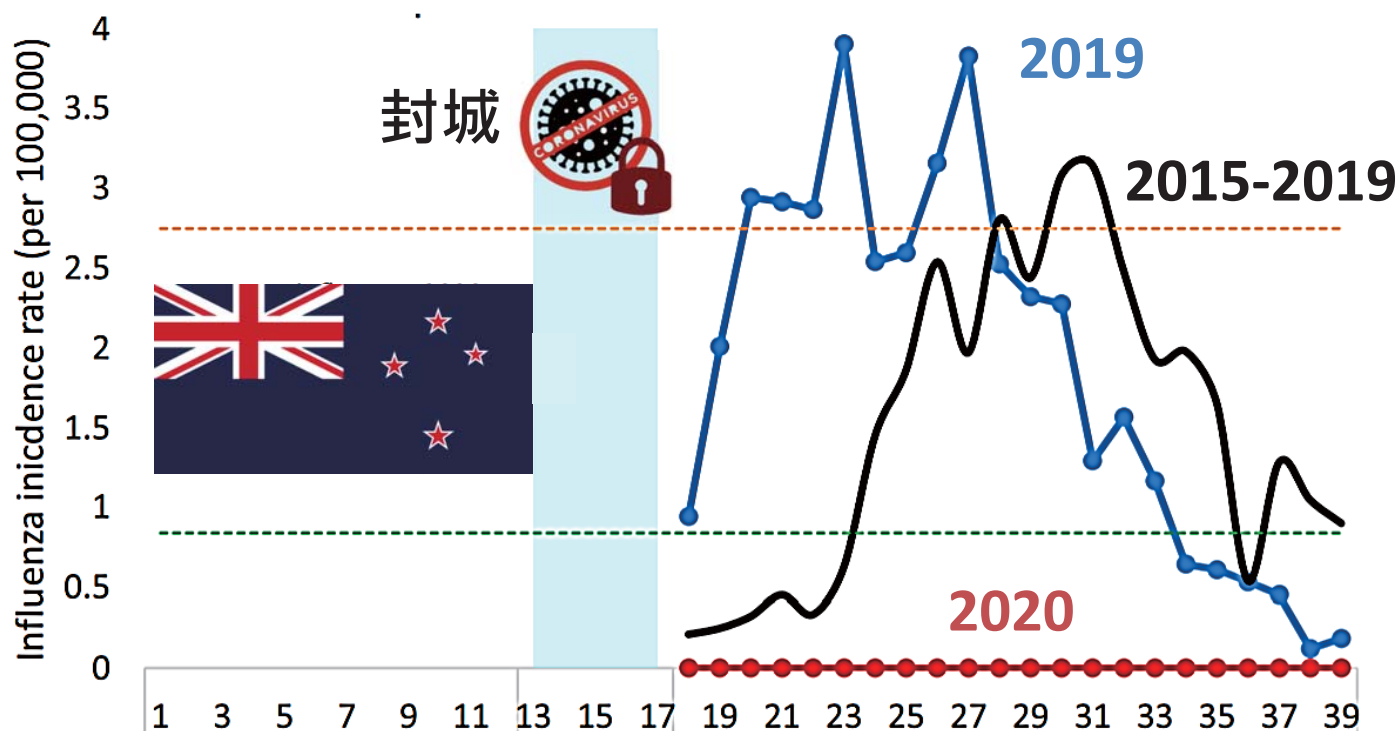
全國流感併發重症



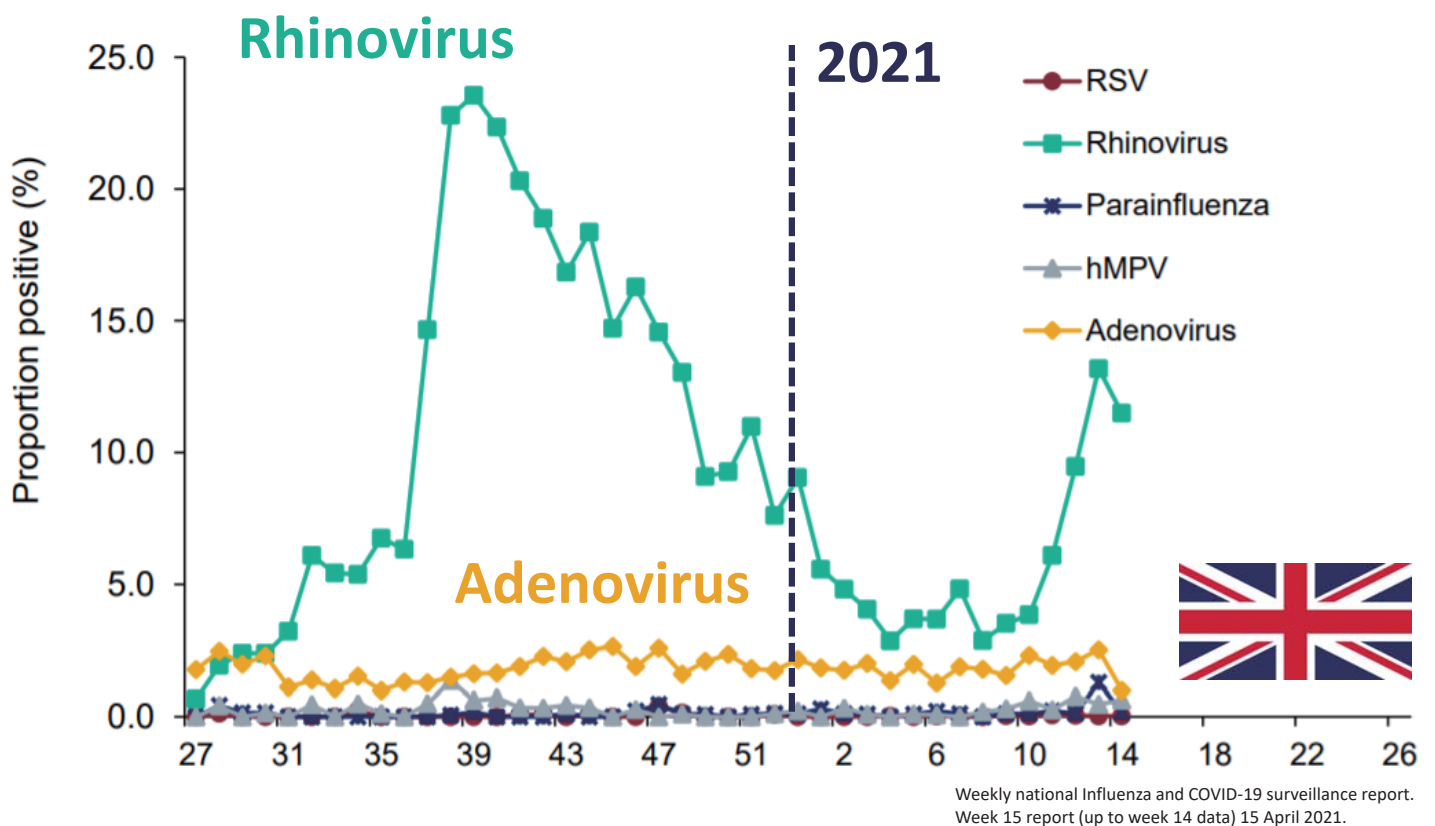
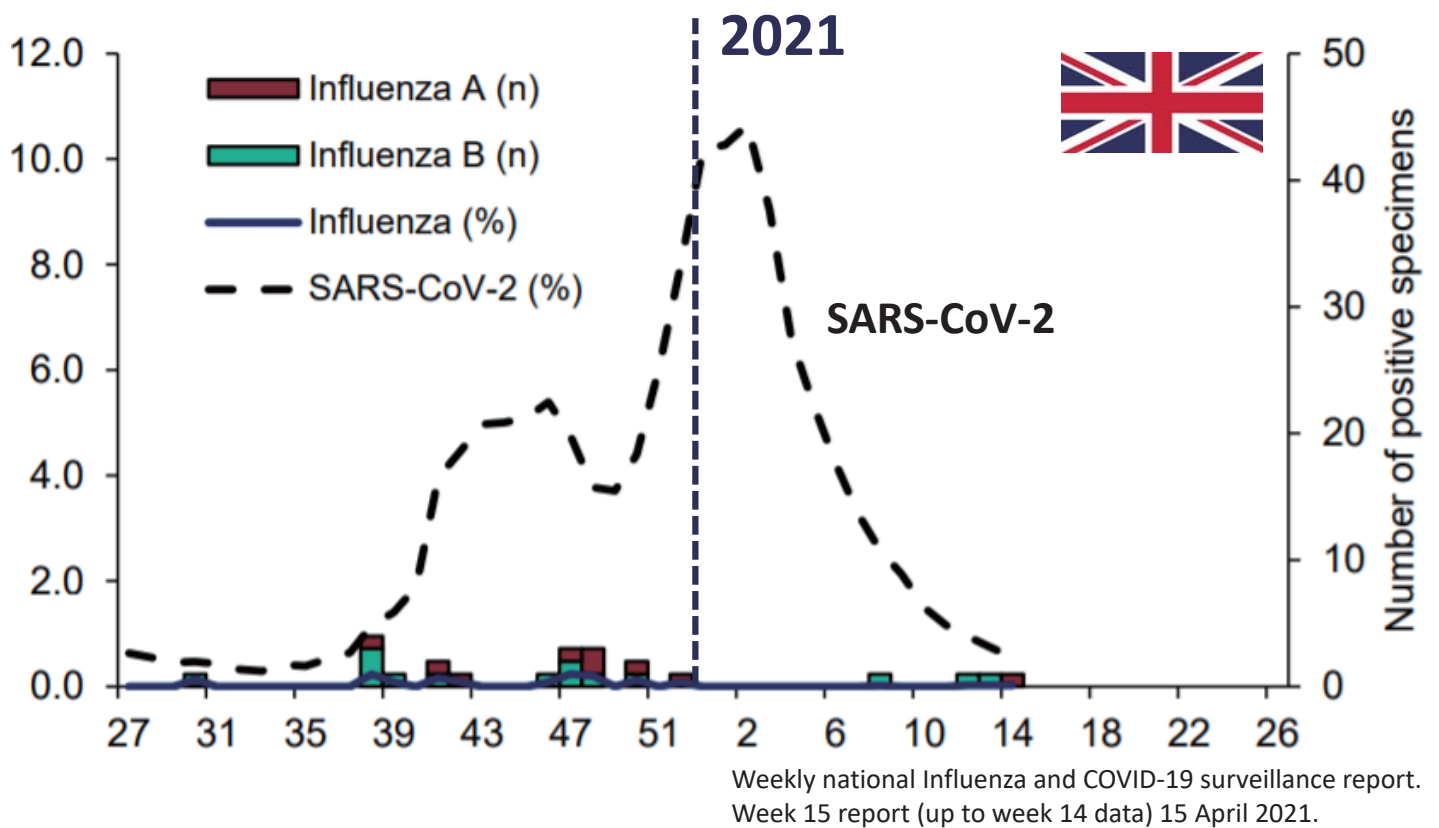
Collateral Benefit of COVID-19 Control Measures on Influenza Activity, Taiwan. EID, 2020.



Where has all the influenza gone? The impact of COVID-19 on the circulation of influenza and other respiratory viruses, Australia, March to September 2020. Eurosurveillance, 2020.



Impact of the COVID-19 nonpharmaceutical interventions on influenza and other respiratory viral infections in New Zealand. Nature communication, 2021.





Respiratory Panel 2.1



23 Targets

4 bacteria
19 viruses

Filmarray

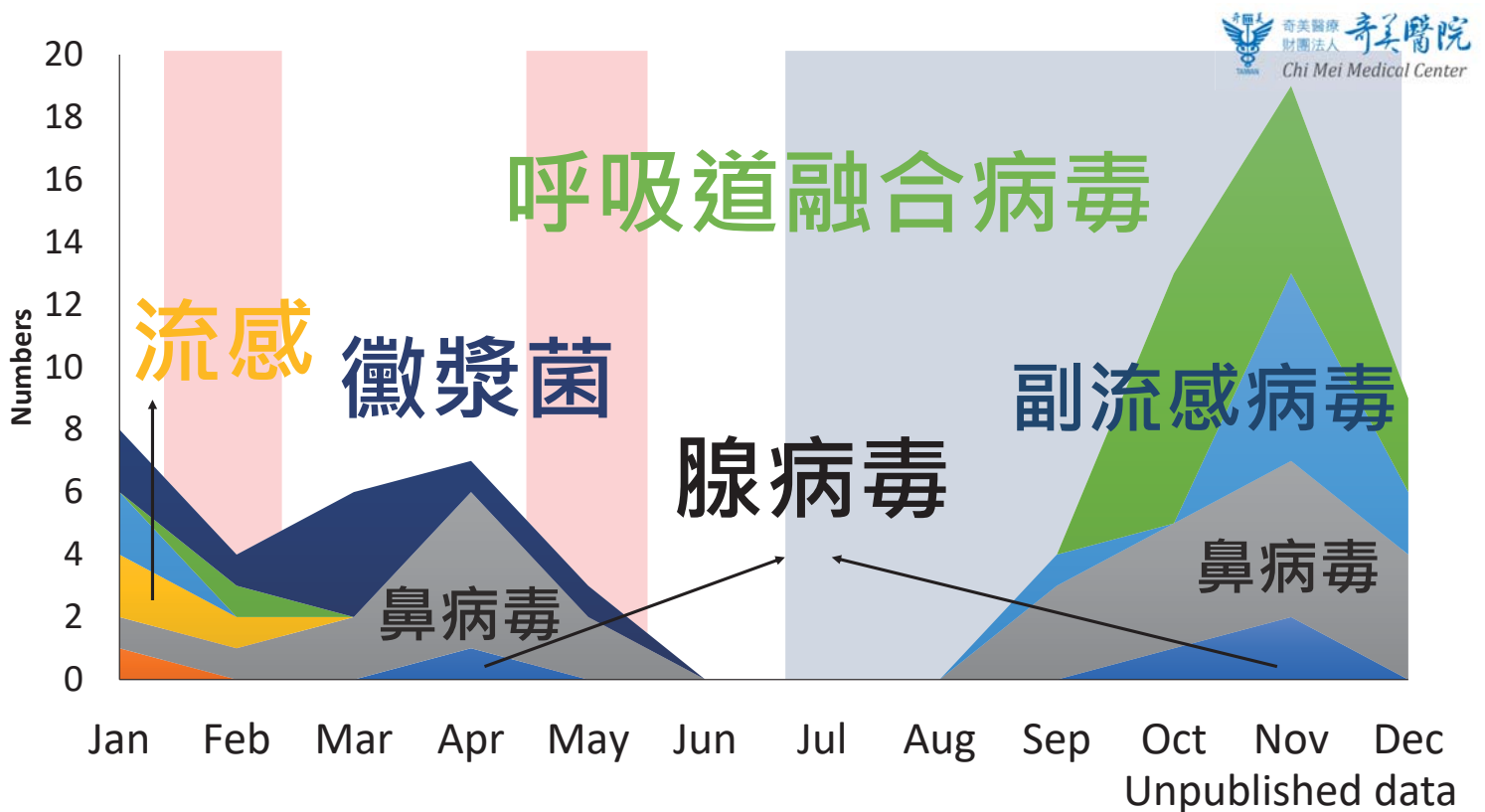
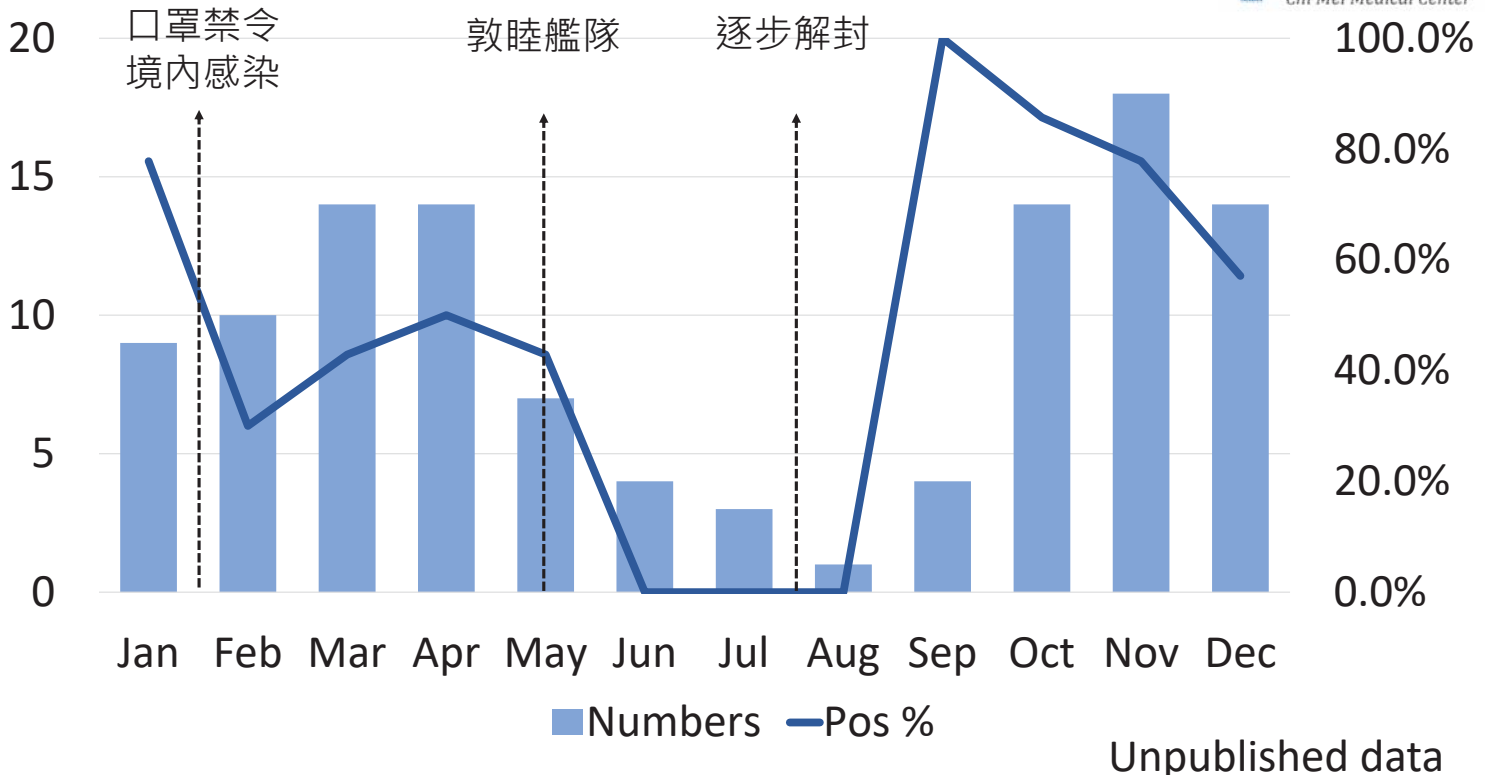
• Viruses

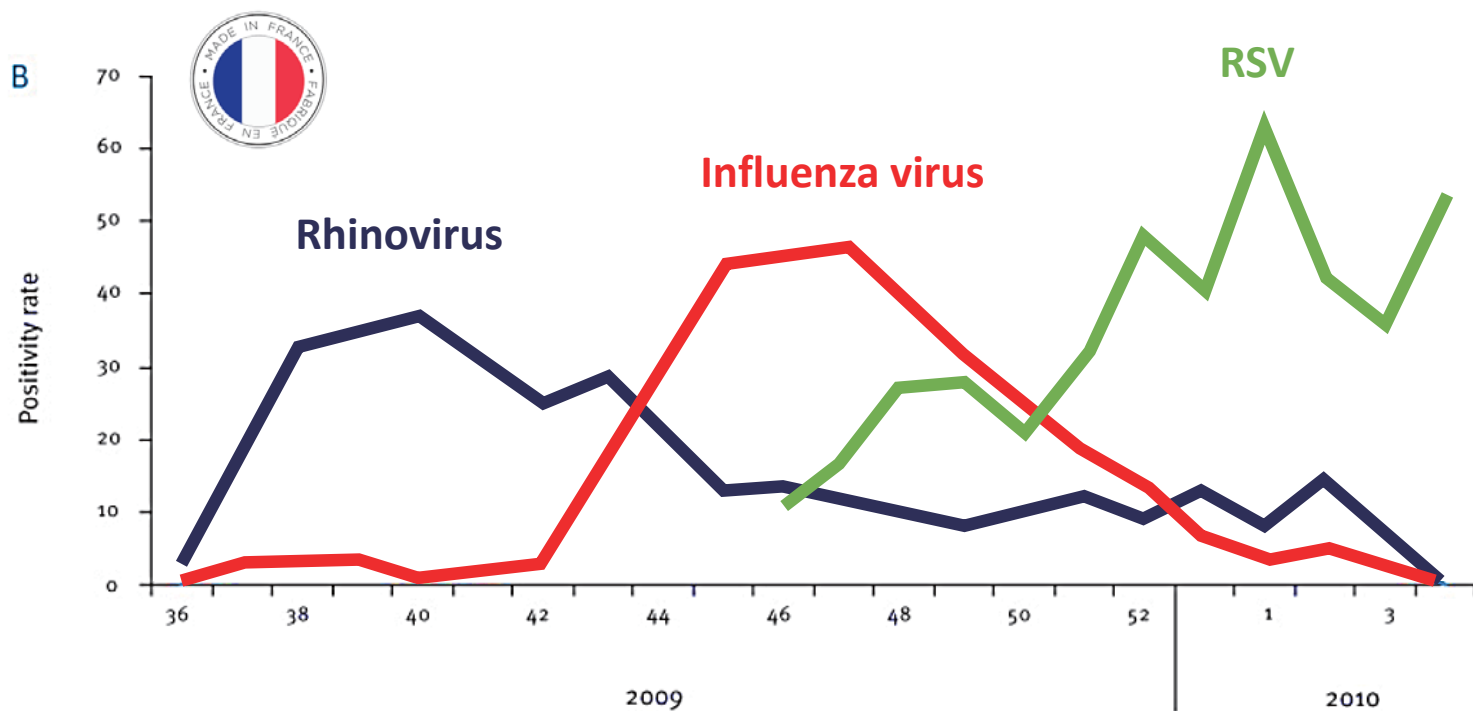
- Adenovirus
- Coronavirus HKU1
- Coronavirus NL63
- Coronavirus 229E
- Coronavirus OC43
- Human Metapneumovirus
- Human Rhinovirus/Enterovirus
- Influenza A
- Influenza A/H1
- Influenza A/H1-2009
- Influenza A/H3
- Influenza B

- Parainfluenza 1
- Parainfluenza 2
- Parainfluenza 3
- Parainfluenza 4
- Respiratory Syncytial Virus
- SARS-CoV-2
- MERS

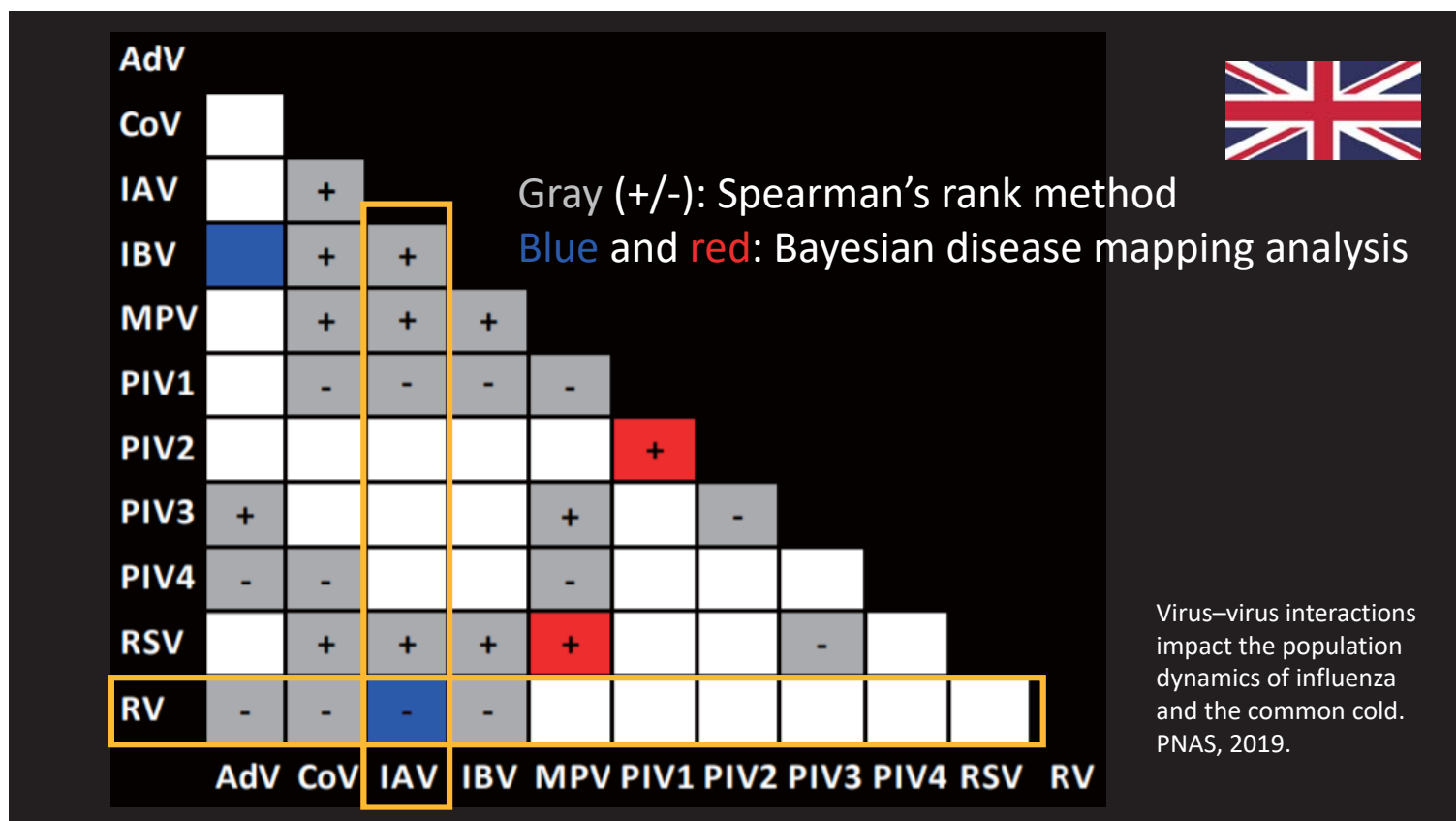
• Bacteria

- *Bordetella pertussis*
- *Bordetella parapertussis*
- *Chlamydomphila pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*

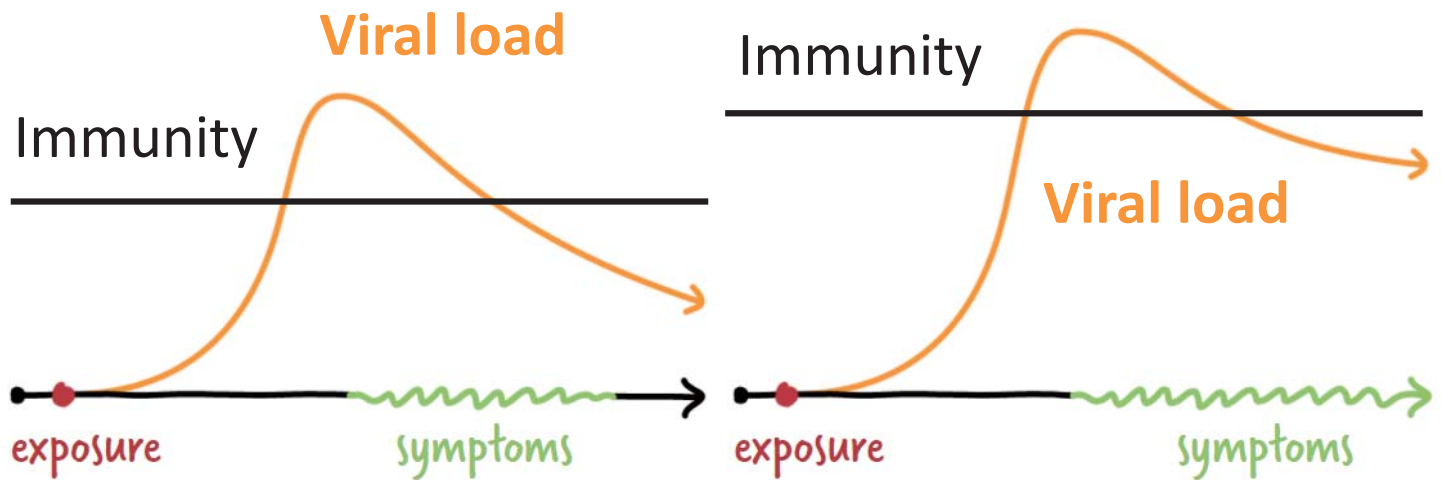




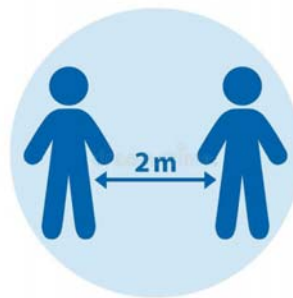
Impact of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic wave on the pattern of hibernal respiratory virus epidemics, France, 2009. Eurosurveillance, 2010.



Pre-existing immunity may increase the exposure dose required for successful reinfection and/or disease.



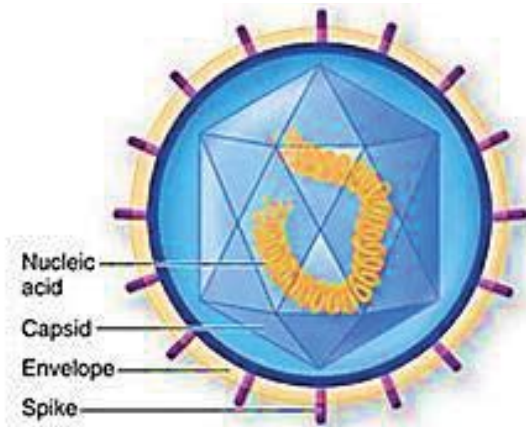
Where have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic. Journal of Medical Virology, 2021.



COVID-19 prevention measures may have simply **delayed the epidemics of some respiratory viruses**, with subsequent reappearance when measures are relaxed beyond a certain level.

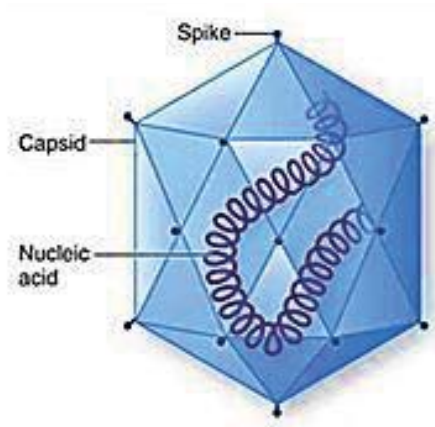
Where have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic. Journal of Medical Virology, 2021.

有套膜

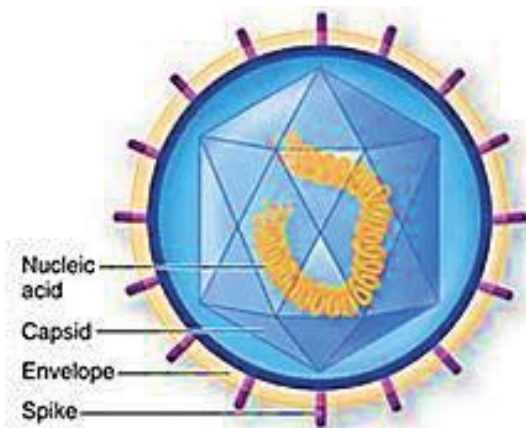


VS

無套膜

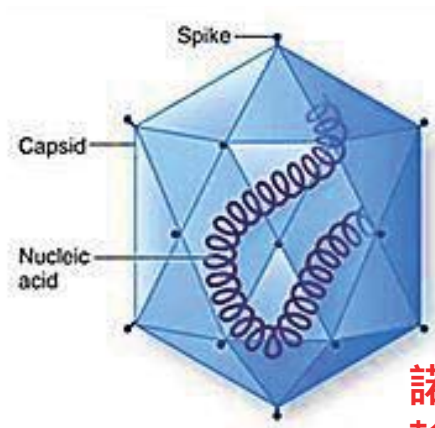


有套膜



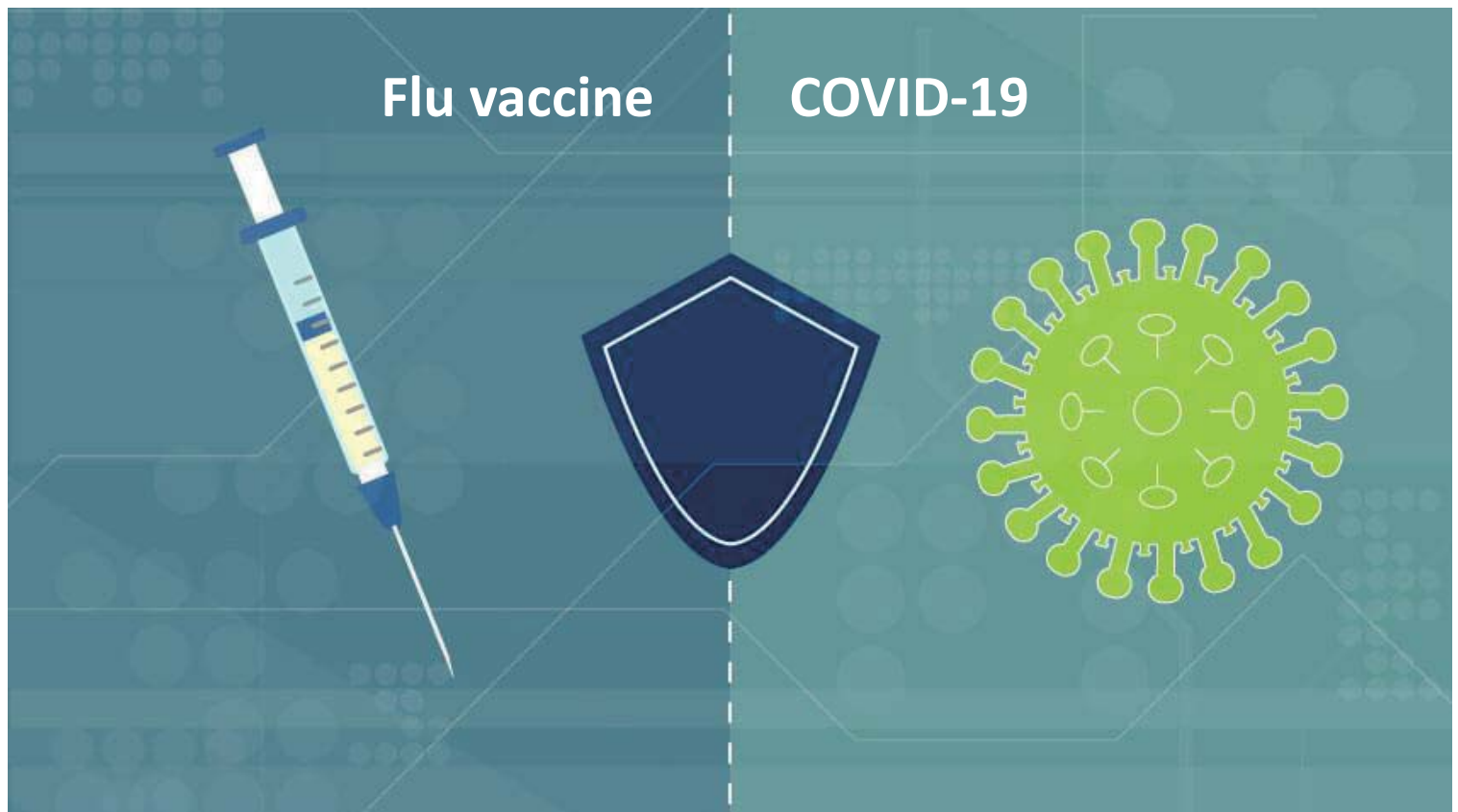
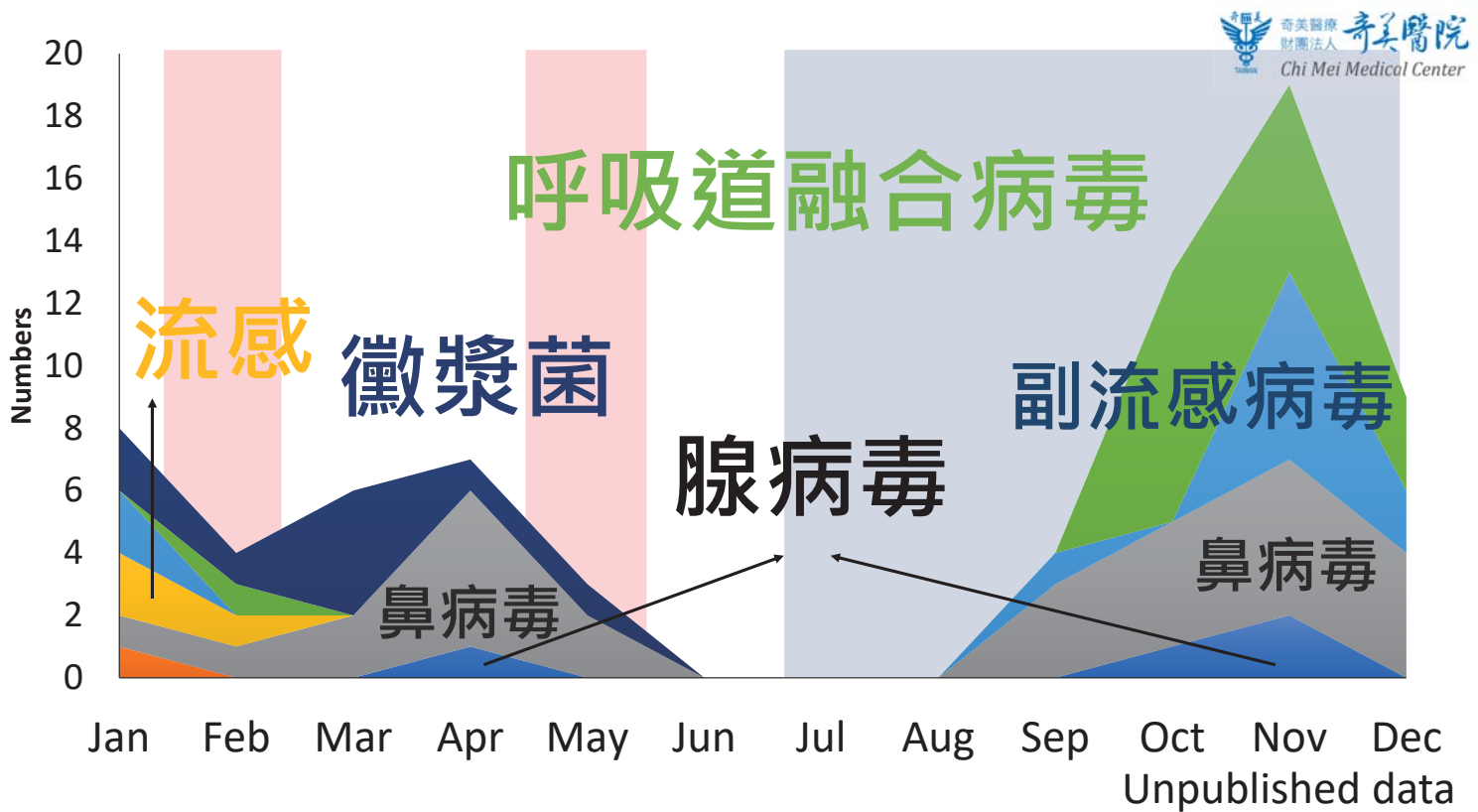
VS

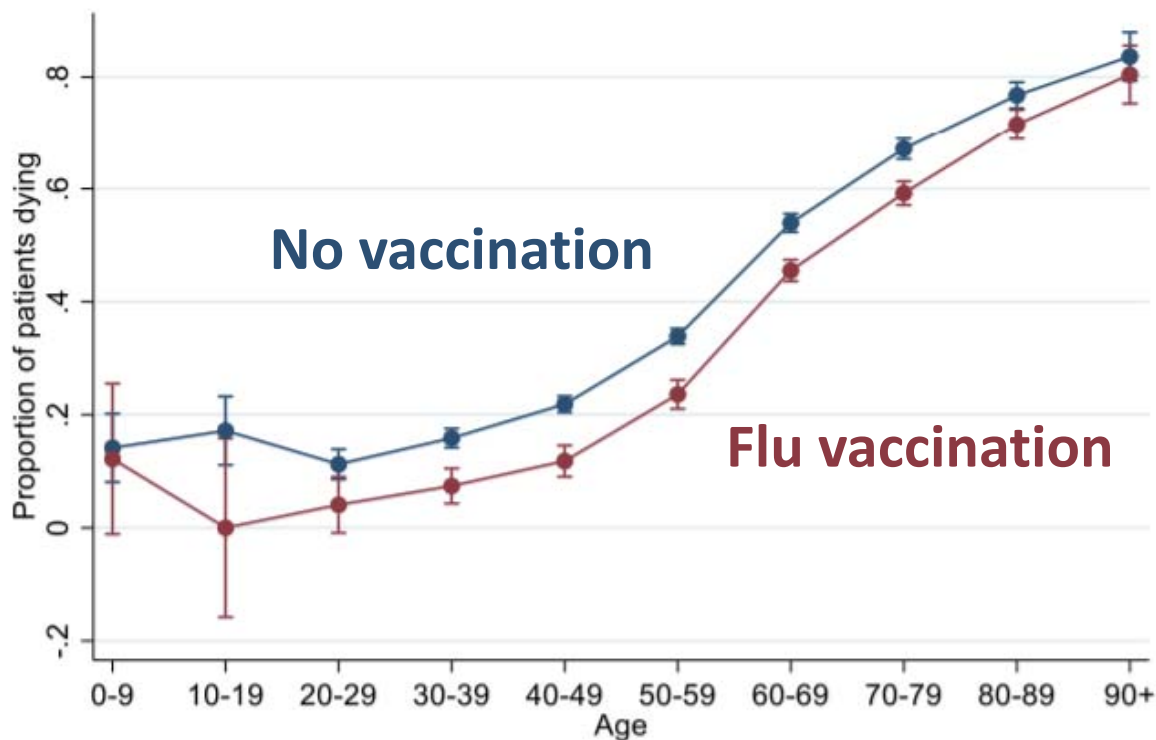
無套膜



冠狀病毒
流感病毒
B肝病毒
C肝病毒

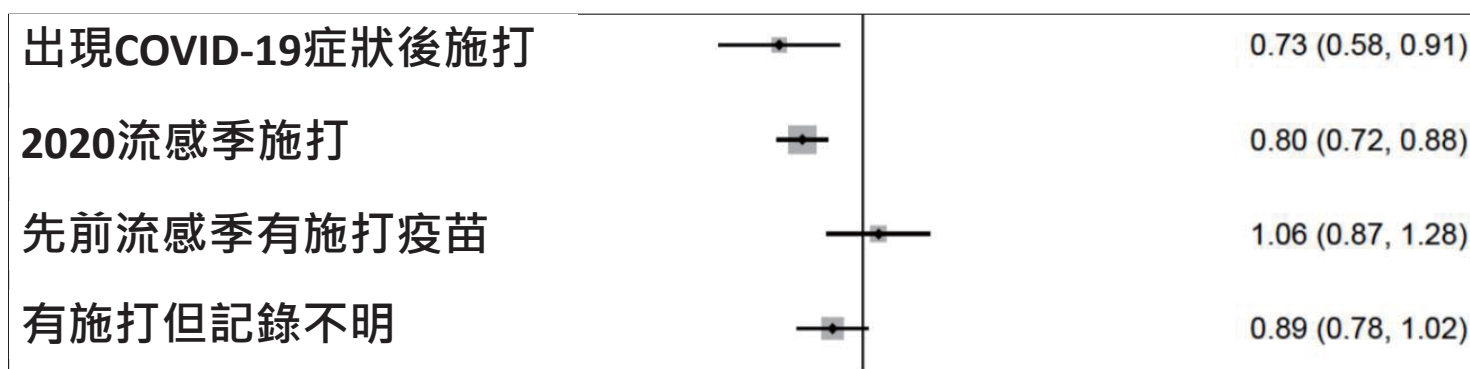
諾羅病毒
輪狀病毒
腸病毒
鼻病毒
腺病毒
A肝病毒





N=53752

Inactivated trivalent influenza vaccination is associated with lower mortality among patients with COVID-19 in Brazil. BMJ Evidence-Based Medicine, 2020.



- (1) Restricted the comparisons to patients using the same health facility
- (2) Controlled for race, age, gender, educational attainment, comorbidities

(X) Coinfection (X) Cross protection (?) Innate immune↑



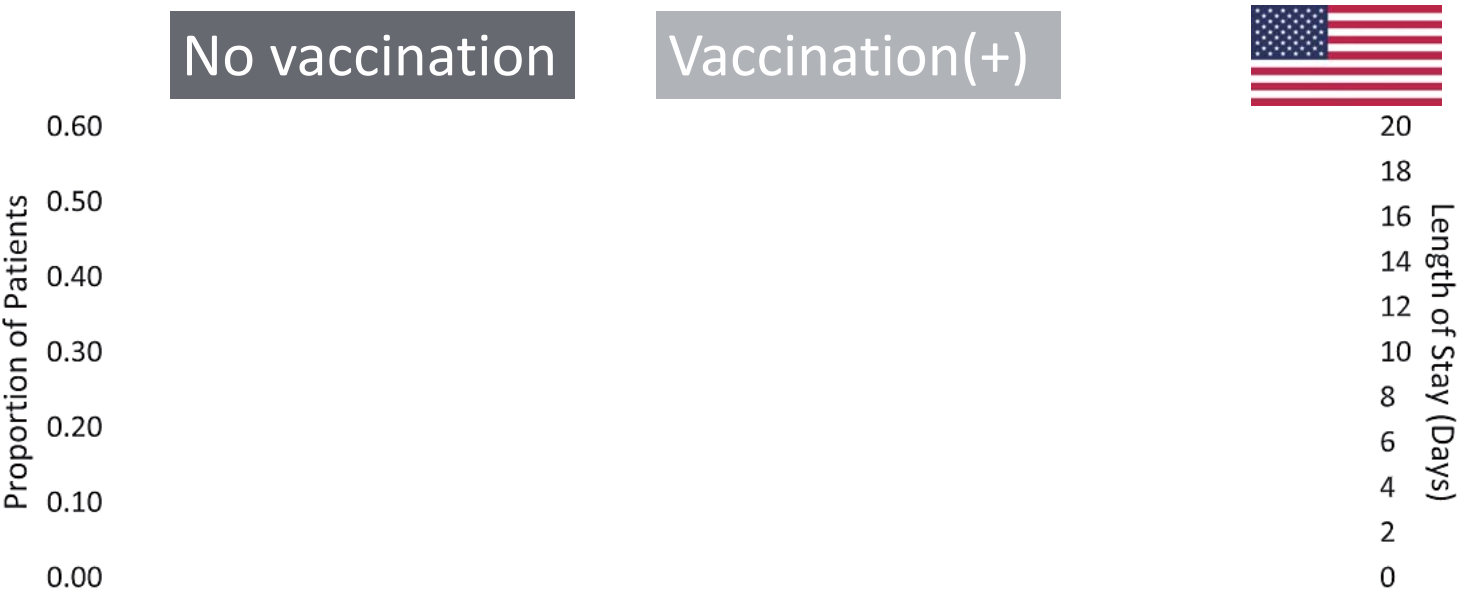
Influenza Vaccination and Hospitalizations Among COVID-19 Infected Adults

J Am Board Fam Med. 2021 Feb;34(Suppl):S179-S182.

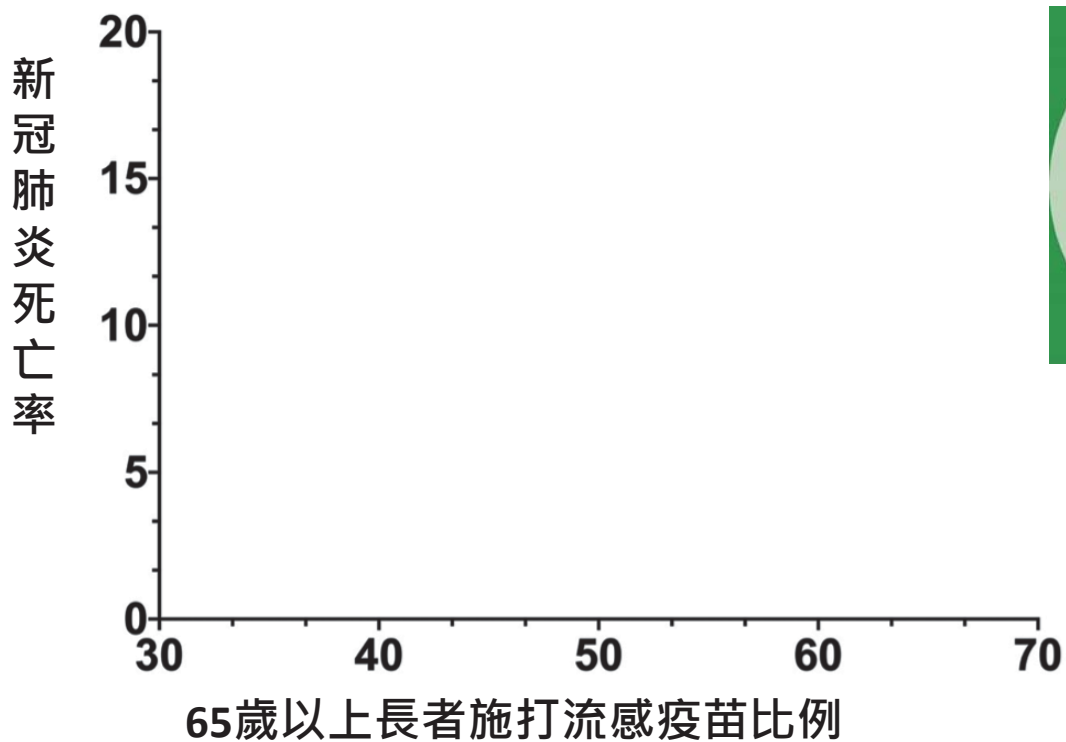
Ming-Jim Yang, MD, MS, Benjamin J. Rooks, MS, Thanh-Tam Thi Le, MD, Inocente O. Santiago III, MD, Jeffrey Diamond, BS, Nicholas L. Dorsey, MD, and Arch G. Mainous III, PhD

	Crude OR	Adjusted OR
Hospitalization	2.84 (2.03-4.07)	2.44 (1.68-3.61)
ICU admission	5.64 (2.11-23.01)	3.29 (1.18-13.77)

*Model adjusted for race, age, gender, hypertension, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, obesity, coronary artery disease, and congestive heart failure.



Impact of the influenza vaccine on COVID-19 infection rates and severity. American Journal of Infection Control, 2021.



Epidemiological evidence for association between higher influenza vaccine uptake in the elderly and lower COVID-19 deaths in Italy. JMV, 2021.



>65 y



Flu vs no vaccine

Flu vs other vaccines

Any COVID-19

Crude OR

Adjusted OR

Severe COVID-19

Crude OR

Adjusted OR

Influenza vaccination and the risk of COVID-19 infection and severe illness in older adults in the United States. Scientific reports, 2021.

Flu vaccine



COVID-19

2021-20212感季流感疫苗

☐ 雞胚胎蛋培養疫苗

- ✓ A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09-like virus
- ✓ A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)-like virus
- ✓ B/Washington/02/2019- like virus (B/Victoria lineage)
- ✓ B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata lineage)

☐ 細胞培養疫苗、重組疫苗

- ✓ A/Wisconsin/588/2019 (H1N1) pdm09-like virus
- ✓ A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)-like virus
- ✓ B/Washington/02/2019- like virus (B/Victoria lineage)
- ✓ B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata lineage)

Summary



Where have all the respiratory viruses gone?

- ✓ Never disappear
- ✓ Variable virus-virus interactions
- ✓ Preventive measures



Get the vaccination

Pros

Saving lives

Cons

Rare adverse events



Thank You

奇美醫院 兒科部
張圖軒醫師

Examining the potential benefits of the influenza vaccine
against SARS-CoV-2: A retrospective cohort analysis of 74,754
patients









Facebook | flu vaccine myocarditis | Influenza Myocarditis | 腎臟重症第一線醫師 | Symptomatic Pericarditis | A prospective study | a755115@yahoo.com

mail.yahoo.com/d/folders/1?src=fp&intl=tw&lang=zh-Hant-TW

Zoom 網路研討會

James | 首頁 | 設定

Update on 5 initial questions for COVID-19 vaccines (2020)

Jerome Kim

- Does natural COVID infection prevent re-infection?**
 - With "classical" germ-vaccine pairs infection prevents re-infection and those vaccines may be easier to develop
 - With COVID the strong hypothesis is that infection does provide immunity against reinfection
 - **CAVEAT (2021): For some period of time, and not necessarily against mutants**
- Will we need seasonal COVID vaccines?**
 - The amount of sequence variation in COVID is 8-10x lower than influenza and much, much lower than HIV
 - Current data provides some evidence that COVID-19 infected patients and some vaccines provide protection against the current "new strains"
 - **Uncontrolled spread generates new mutants, and recombination**
- What are the protective immune responses?**
 - Probably neutralizing antibody, possibly other functional antibody
 - Killer and helper T cells may be important
- Are animal models predictive?**
 - So far, the vaccines that protect mice, ferrets, hamsters, and monkeys also protect humans
- Are there safety concerns?**
 - Possibly, from other coronaviruses, antibody dependent enhancement and enhanced respiratory disease
 - **Human studies have not shown safety issues (through about 3-4 months)**

17

congenital-C

47% 新生兒安撫玩具組

摩曉蘭林有嘉眾多名人愛用彌月禮

414 超級會員日

雲米10KG洗脫烘滾筒 限時下殺 \$12900

立即搶GO

雲米洗脫烘滾筒洗衣機下殺\$12900

Sponsored momo購物網

通訊所教區申請升....pdf

全部顯示

下午 06:53 2021/4/13

Facebook x flu vaccine m x Influenza My x 胸腔重症研 x Symptomatic x A prospective x a755115@y x 網路研討會 x Pandemic Va x

us02web.zoom.us/join/register/ZAqdempqzliHd1rtw6q18hblSg9sHCpqoc/success?act=cancel&user_id=2F5UVRV-SGuR1FjITpPg

Zoom 網路研討會

Kim Mulholland

Variants

- > Many variants,
- > Issues for variant
 - More infectious
 - More severe disease
 - Resist vaccine immunity
 - Resist natural immunity

	UK B.1.1.7	South Africa B.1.351	Brazil P1
More infectious	Yes!	Yes!	Yes!
More severe disease	probably	unsure	unsure
Resist vaccine immunity	A little	Yes	?
Resist natural immunity	?	Yes	Probably

congenital-C

通訊所教師申請升...pdf 全部顯示

下午 07:16
2021/4/13

印表機使用: MISA6

佈告欄 ODBC

Zoom 網路研討會

您正在觀看 Kim Mulholland 的螢幕 查看選項

Kim Mulholland

Global response

- > Risk very difficult to understand
 - Risk with A-Z vaccine 0.2-1.0/100,000
 - Serious reaction to yellow fever vaccine ~1/100,000
 - Penicillin anaphylaxis 20-40/100,000
- > Many countries limited AZ vaccine to older people
- > Damaged confidence in Covid-19 vaccines
- > May make vaccination of younger populations more difficult
 - Focus on preventing severe disease

congenital-C

James 信箱

USPEGS

北市建管處爆弊 檢調19

國家健康三認證
輔助調整過敏體質 / 體質改善
SNQ

待辦事項 4/13 19:27:11

陳昱瑾醫師, 您有
未完成會診、病歷
未完成會診: 永康 柳營
目前未提供 跨院區查詢 佳里 台南
聯繫窗口: 謝佳芬組長(32276)

通訊所教師申請升...pdf 全部顯示

下午 07:16
2021/4/13

Facebook x flu vaccin x Influenza x 防疫重點 x Symptom x A prosper x (1 封閉 x 網路研討 x Pandemic x Yahoo! x 台灣 x

tw.news.yahoo.com/台灣出軌-環安會主委秀過頭-狂自爆案情遭花檢隔空示警-084200859.html

Zoom 網路研討會 您正在觀看 Joe Bresee 的螢幕 查看選項

James 信箱

Influenza Activity Dropped with COVID-19 Control Measures in Asia in Early 2020

China

Incidence rate (%)

2017-18, 2018-19, 2019-20

NPis implement

Epidemiological week (from 1 Oct)

Taiwan

No. influenza strains

2019 influenza A, 2020 influenza A, 2019 influenza B, 2020 influenza B

Week

Positivity rate/100 specimens

Singapore

No. clinic visitors

2020 week 27-2020 week 9, 2020 week 27-2020 week 26, 2017 week 27-2017 week 26, 2018 week 27-2018 week 26, Average, 2018 week 27-2018 week 26

Epidemiologic week

No. samples tested

Epidemiologic week

Positivity, %

Epidemiologic week

No. influenza cases

Epidemiologic week

Kuo Emerg Infect Dis 2020; Lei J Infect Dis 2020; Soo Emerg Infect Dis 2020

准執照...北市建管處爆弊 檢調19

即時新聞)

國家健康三認證

補助防疫通地體質 / 輔導認證

SNQ

通訊所教誨申請...pdf

全部顯示

下午 07:51 2021/4/13