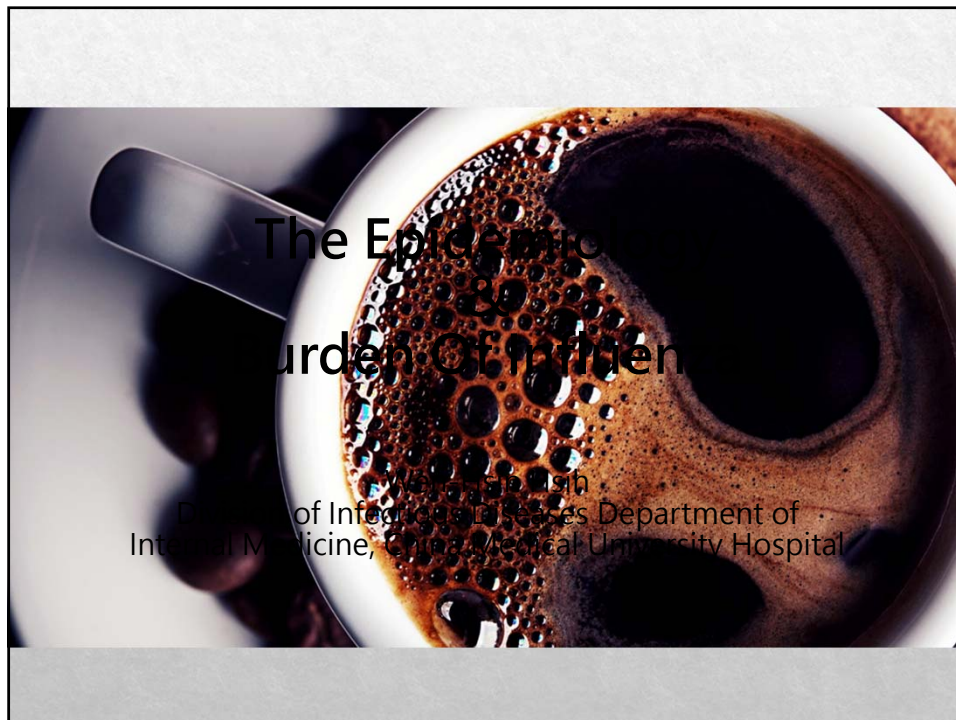




1

Outlines

- Overview of viral structure, classification, host range
- Antigenic variation
- Transmission and basic reproduction number (R_0)
- Epidemic & Pandemic influenza
- Emergence of pandemic viruses from animals
- Disease impact and complications

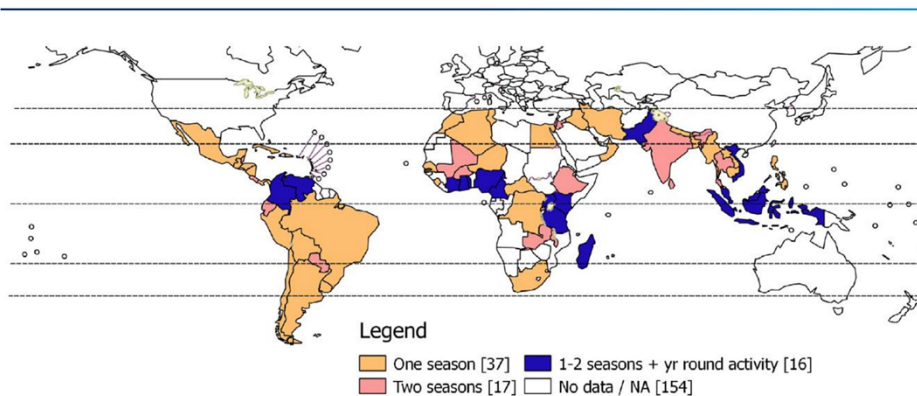
2025/6/10

2

Overview of viral structure, classification, host range

3

Influenza Activity In The World



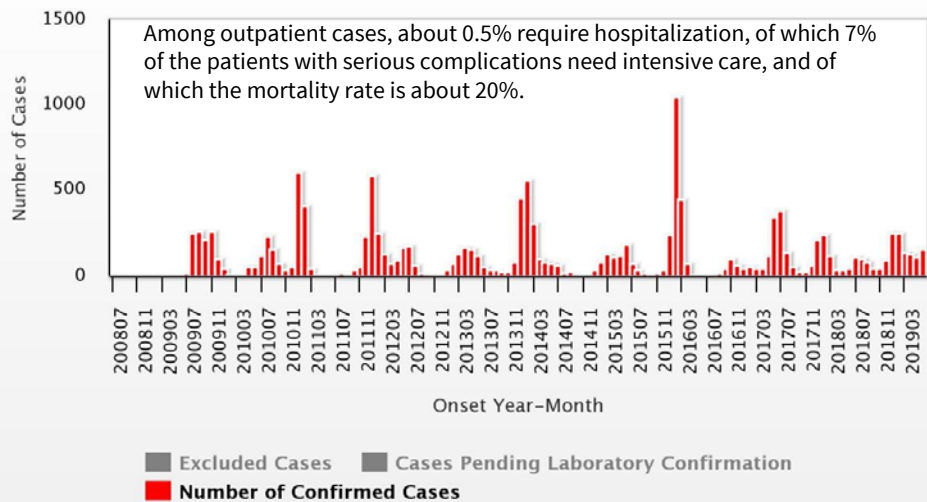
Worldwide, 3-5 million cases of severe illness and about 250,000-500,000 deaths

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.08.037>; Expert Rev Vaccines 2016;15:751

4

Influenza Activity in Taiwan

Severe Complicated Influenza , Nationwide, Indigenous and Imported , Month 07/2008 - Month 06/2019

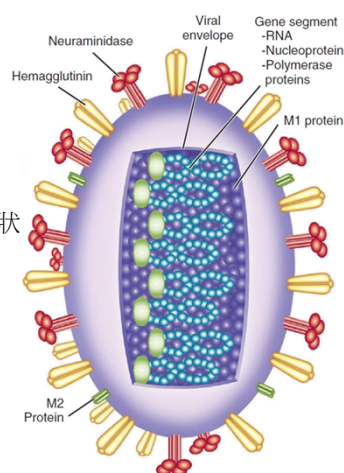


Taiwan CDC 2019

5

Influenza Classification

- Orthomyxoviridae family 正黏液病毒科
- 基因體含8段(A、B型)或7段(C、D型)單股RNA
 - Enveloped RNA virus
 - Approximately 80–120 nm in diameter
 - 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：感染人類和豬，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



Exp Rev Anti-Infect Ther 2016;14:365. Principles and Practice of Infectious Diseases 8th, Mandell, Douglas, Bennett

6

Interpretation

- 季節性流感 (Seasonal influenza)
 - 在人類每年發生季節性流行的流感
 - 有效人傳人，有疫苗可供預防
- 禽流感 (Avian influenza)
 - 主要在禽類間流行的流感，分為高病原性與低病原性
 - 偶然感染人類，主要為禽傳人，H5N1可能具備有限性人傳人的能力
 - 人類病例多出現於禽類疫情發生處，且多有禽鳥接觸史
- 豬流感 (Swine influenza)
 - 主要在豬隻間流行的流感
 - 通常很少經由人與人傳播，但2009年H1N1新型流感經過基因重組後，造成大流行

Taiwan CDC 2023 流感防治與疫苗接種政策

7

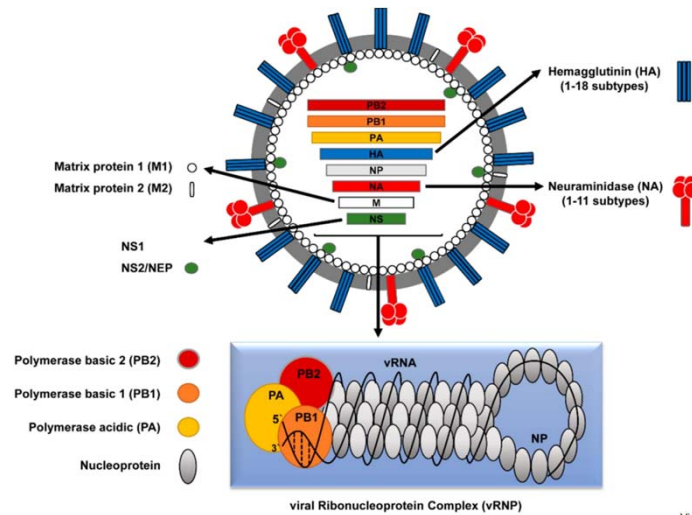
Interpretation

- 大流行流感 (Pandemic influenza)
 - 如演化出新型流感病毒，人類無免疫力，且可人傳人，導致全球發生大流行，此疾病稱為「大流行流感」
- 新型A型流感 (Novel Influenza A Virus Infections)
 - 指除了每年週期性於人類之間流行的季節性流感 (A/H1N1及A/H3N2) 外，偶發出現感染人類的其他A型流感病毒亞型

Taiwan CDC 2023 流感防治與疫苗接種政策

8

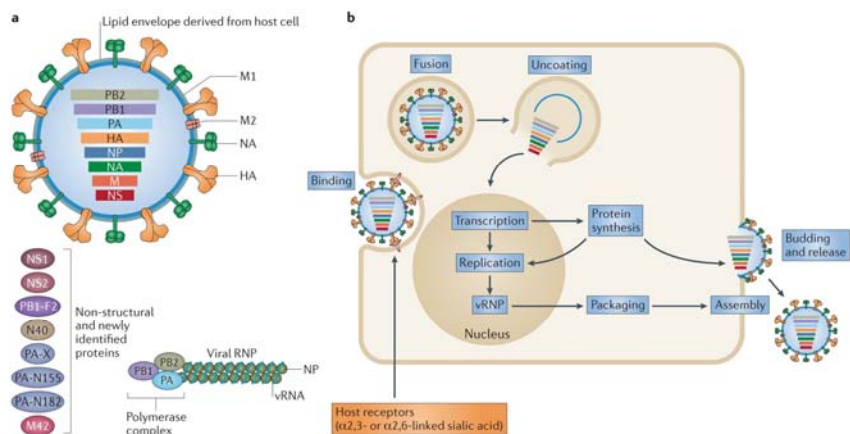
Structure Of Influenza A Virus



Viruses 2018. doi:10.3390/v10090497

9

Structure And Life Cycle Of Influenza A Viruses

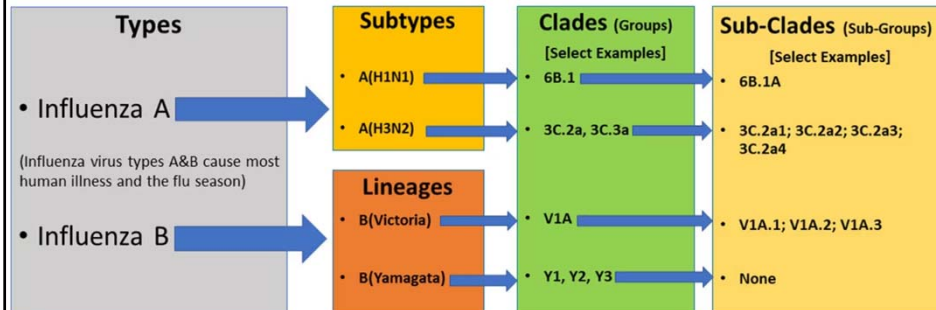


Nature Reviews | Microbiology

2025/6/10

10

Human Seasonal Influenza Virus



- Subtypes in influenza A virus
 - 18 hemagglutinin (HA) & 11 neuraminidase (NA)
- Lineages in influenza B virus: Victoria and Yamagata

<https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>

11

Circulating Viruses and Summer Epidemics from 2000 to 2017 in Taiwan

Circulating viruses	2000-01	2001-02	2002-03	2003-04	2004-05	2005-06	2006-07	2007-08	2008-09	2009-10	2010-11	2011-12	2012-13	2013-14	2014-15	2015-16	2016-17	2017-18
Influenza A H1N1		✓				✓		✓	✓	✓	✓					✓		
Influenza A H3N2			✓	✓	○		○			○		○	✓	✓	✓		✓○	
Influenza B	✓	○			✓		✓					✓						✓

✓ Dominant virus
 ○ Summer epidemic (e.g., an epidemic wave of influenza B viruses in summer 2002 following the 2001-02 flu season)

Biomed J 2018. doi: 10.1016/j.bj.2018.08.002

12

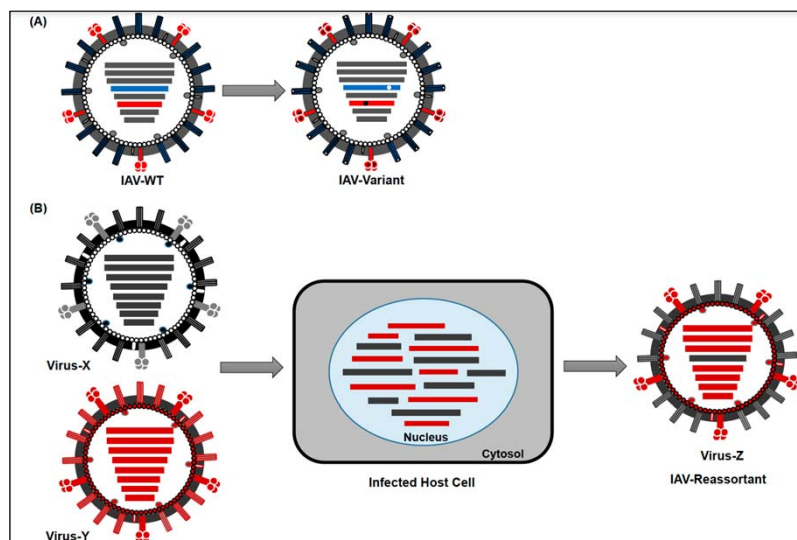
Differences among Influenza A, B and C Viruses

	Influenza A	Influenza B	Influenza C
Genetics	8 gene segments	8 gene segments	7 gene segments
Natural host range	Humans, swine, equine, birds, marine, mammals	Humans only	Humans and swine
Epidemiology	Antigenic shift and drift	Antigenic drift only; two main lineages cocirculate	Antigenic drift only; multiple variants
Clinical manifestations	May cause large pandemics with significant mortality in young persons	Severe disease generally confined to older adults or persons at high risk; pandemics not seen	Mild disease without seasonality

Principles and Practice of Infectious Diseases 8th, Mandell, Douglas, Bennet

13

Antigenic drift and Antigenic shift



Viruses 2018. doi:10.3390/v10090497

14

Evasion Of Influenza From Immune Response

Antigenic drift

- A process by which circulating influenza viruses are constantly changing
 - Mutations in haemagglutinin and neuraminidase genes
 - **Annual epidemics** of illness

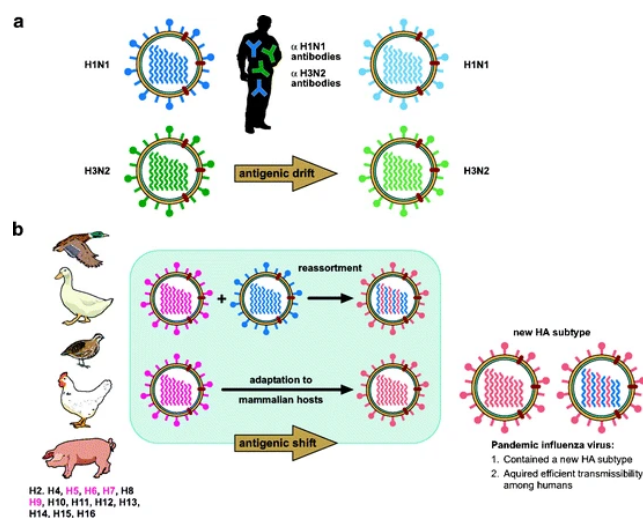
Antigenic shift

- A process by which a new influenza virus haemagglutinin subtype is introduced
 - Direct introduction of an influenza virus from an animal or avian host into human, exchange or reassortment of gene segments
- With or without an accompanying new neuraminidase subtype
- Lack immunity in population

Change in influenza virus	Type involved	Mechanism	Result
Antigenic drift	Type A & B	Point mutation	Inter-pandemic outbreaks
Antigenic shift	Type A only	Reassortment	Pandemics

15

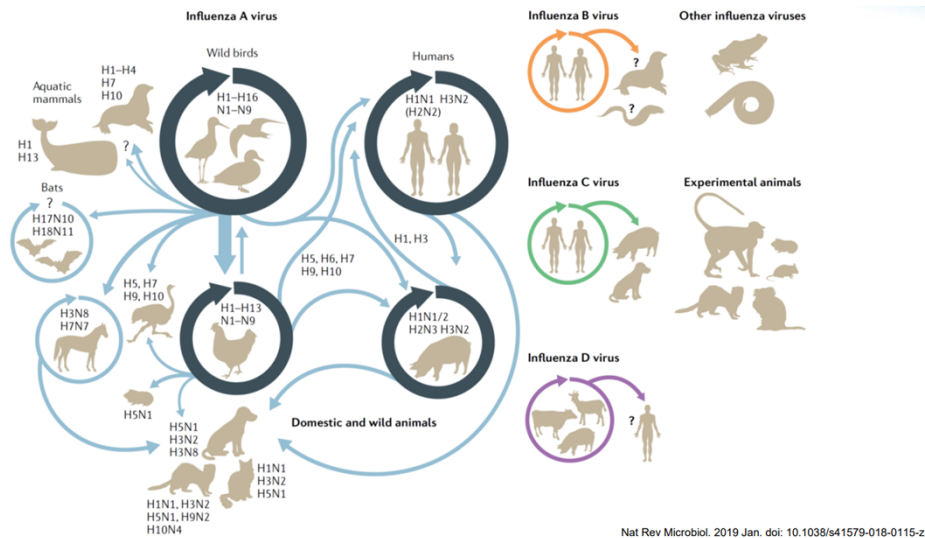
Antigenic Drift and Antigenic Shift of Influenza Virus



Curr Top Microbiol Immunol 2009;333:3

16

Ecology of Influenza Viruses



H5N1、H5N6、H6N1、H7N2、H7N3、H7N4、H7N7、H7N9、H9N2、H10N7 和 H10N8

17

Highly versus Low Pathogenic Avian Influenza Viruses (HPAIV vs. LPAIV)

- Typed according to their pathogenicity in chickens
- LPAIVs are maintained in wild aquatic birds almost without developing severe clinical signs of the disease.
- The HPAIV phenotype is restricted to H5Nx, H7Nx, and H9N2 subtypes that carry **a multibasic cleavage site in their HA protein** and cause up to 100% mortality in several bird species.

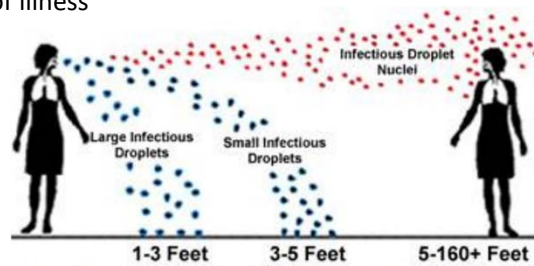
Viruses 2018. doi:10.3390/v10090497

18

Transmission

- **MODE OF TRANSMISSION**

- Respiratory secretions of infected persons
 - Coughing, sneezing, talking, kissing, nose-finger-doorknob (droplet and direct/indirect contact)
 - Droplet: 10^5 virus particles/mL
- Incubation period: 1-4 days
- Period of transmission: shortly before the onset to clinical disease up to the 4th or 5th day of illness



Nelson KE, Infectious Disease Epidemiology, 2nd ed. Principles and Practice of Infectious Diseases 2020, 9th ed.

19

Basic Reproduction Number

- Basic reproduction number (R_0):
- The number of secondary cases generated by a typical infectious individual when the rest of the population is susceptible (ie, at the start of a novel outbreak).
 - The rate of contacts in the host population
 - The probability of infection being transmitted during contact
 - The duration of infectiousness.

Clin Infect Dis 2011;52:911. <https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/research-methods/1a-epidemiology/epidemic-theory>

20

Effective Reproduction Number

- Effective reproductive number (R_t)
 - The average number of secondary cases per infectious case in a population made up of both susceptible and non-susceptible hosts
 - – If $R > 1$, the number of cases will increase, such as at the start of an epidemic. Where $R = 1$, the disease is endemic, and where $R < 1$ there will be a decline in the number of cases

2025/6/10

21

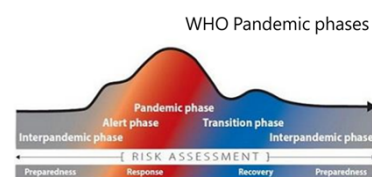
Epidemic or Pandemic Flu, the Definitions

Epidemic

- An outbreak confined to one location, such as a city, town, or country (an increase in the frequency above its baseline in a given time period)
- Begin abruptly, reaches a sharp peak in 2 to 3 weeks, and lasted 5 to 6 weeks
- Attack rates in unvaccinated populations are estimated to be 10% to 20% (as high as 40% to 50%)
- In general, a single strain of influenza virus will be the predominant

Pandemic

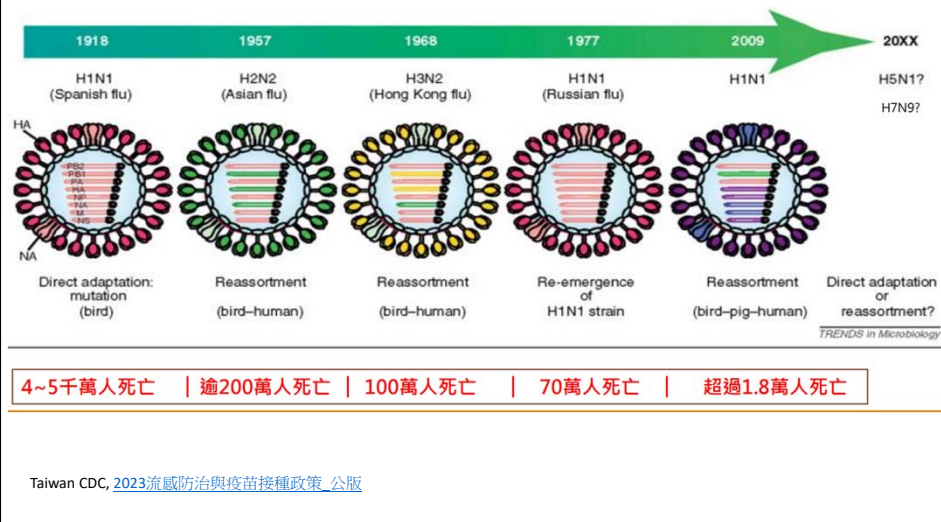
- **Global spread** of human influenza caused by a new influenza subtype
- Typically associated with the emergence of an antigenically variant influenza virus toward which the **population has little or no prior immunity**
- Four levels of activity (interpandemic, alert, pandemic, transition)



Principles and Practice of Infectious Diseases 2020, 9th ed

22

流感大流行的歷史



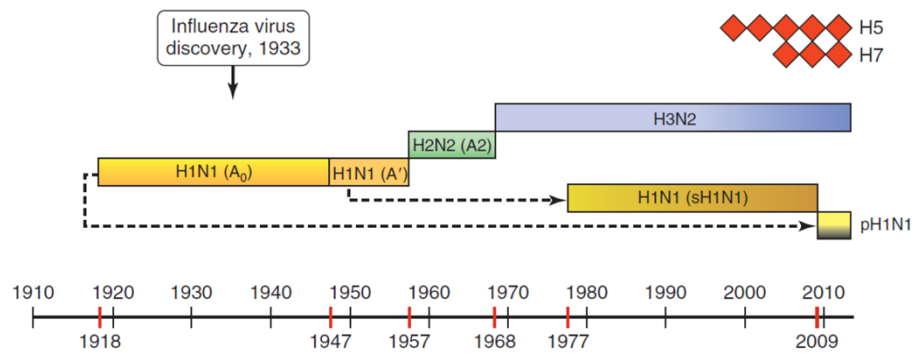
23

Spanish Influenza



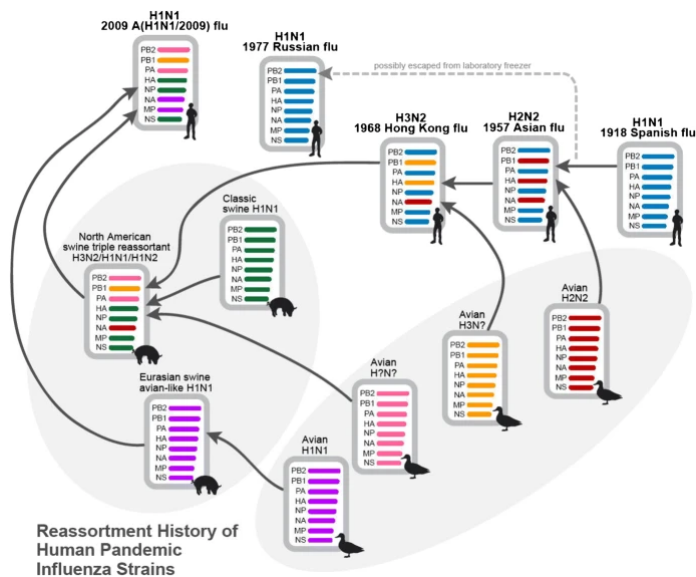
24

Recent Pandemics Of Influenza



Principles and Practice of Infectious Diseases 8th, Mandell, Douglas, Bennett; Expert Rev Vaccines 2016;15:751

25

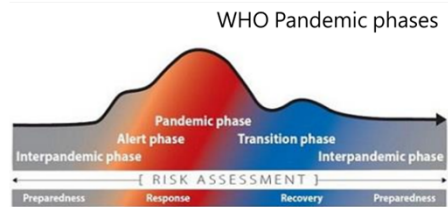


2025/6/10
Curr Infect Dis Rep 2018 Aug. doi: 10.1007/s11908-018-0642-9

26

流感大流行的要件及威脅性

- 大流行之要件
 - 病毒可有效人傳人
 - 人類對此病毒幾乎無免疫力
- 大流行之威脅性
 - 依病毒傳染性及臨床嚴重程度評估

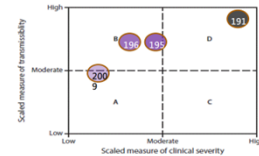


Severity of pandemic

1918 西班牙流感	Very high severity (very severe to extreme pandemic)	D
1957 亞洲流感	High severity (severe pandemic)	B
1968 香港流感	Moderate to high severity (moderate to severe pandemic)	B
2009 H1N1流感	Low to moderate severity (mild to moderate pandemic)	A

PSAF

Pandemic Severity Assessment Framework for the initial assessment of the potential impact of an influenza pandemic

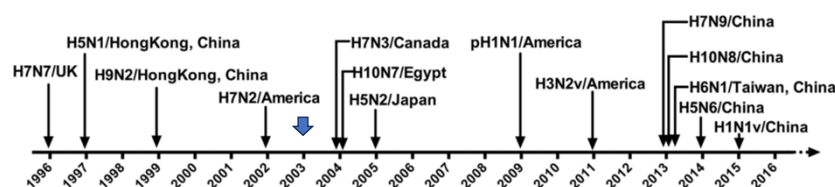


Taiwan CDC 2023 流感防治與疫苗接種政策_公版

27

Animal-to-Human Transmission of Influenza A

Year	Subtype	Source of infection	Symptoms
1976	H1N1	Swine to human	Respiratory
1977	H7N7	Seal to human	Conjunctivitis
1993	H1N1	Swine to human?	Mild respiratory
1995	H7N7	Avian to human	Conjunctivitis
1997	H5N1	Avian to human	Respiratory
1999	H9N2	Avian to human	Mild respiratory

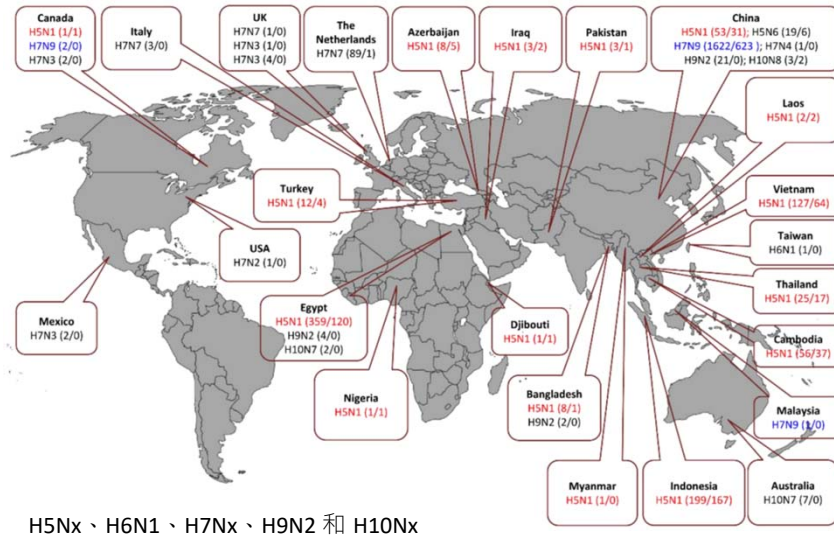


Since 2013, H5N6、H6N1、H7N4、H7N9、H10N8

Occup Med (Lond). 2002 Aug; doi: 10.1093/occmed/52.5.241. Clin Chest Med 2017;38:59

28

Documented Human Cases And Fatalities Caused By Zoonotic Avian influenza viruses

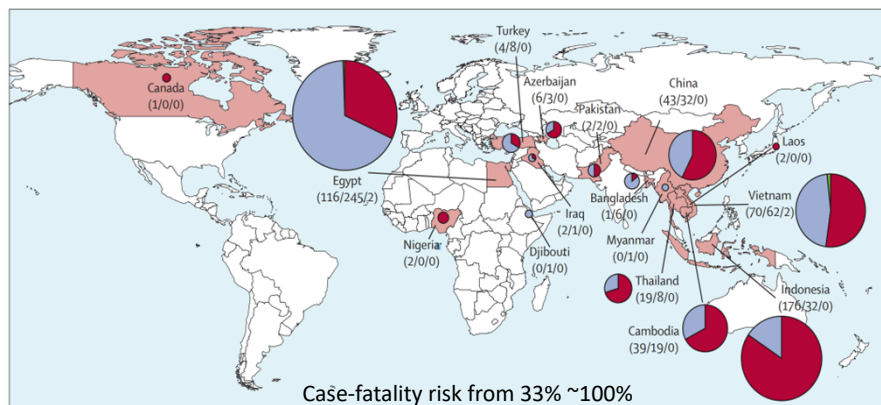


H5Nx、H6N1、H7Nx、H9N2 和 H10Nx

Viruses 2018. doi:10.3390/v10090497

29

Geographic Distribution Of Human H5N1 Infection by Outcome, May, 1997, to April, 2015



Case-fatality risk from 33% ~100%

Until 2023/01/27, globally 868 H5N1 cases, 457 died, mortality rate: 53%

Lancet Infect Dis 2016; 16: e108

30

Confirmed Human Infections/Fatalities With LPAIV or HPAIV H7N9 per Wave

Wave	Period	Phenotype	Cases	Fatalities	Fatality rate
1	February 2013–September 2013	LPAIV	134	45	34%
2	October 2013–September 2014	LPAIV	306	131	43%
3	October 2014–September 2015	LPAIV	219	102	47%
4	October 2015–September 2016	LPAIV	114	47	41%
5	October 2016–September 2017	LPAIV/HPAIV	848	295	35%
6	Since October 2017	LPAIV/HPAIV	4	3	75%

- The human pathogenic H7N9 is derived from multiple reassortments between AIV H7N9 (NA), H7N7 (HA), and H9N2 (internal proteins coding gene segments) in domestic ducks and chickens
- 自 2013 年以來，記錄了六波 LPAIV 和 HPAIV H7N9，共有 1625 例人感染（LPAIV H7N9：1593 例，HPAIV H7N9：32 例），平均每年 295 起案件總共造成 623 人死亡（死亡率 38%），不排除該病毒存在有限「人傳人」的能力

Viruses 2018. doi:10.3390/v10090497

31

Avian-Originated Influenza Viruses, Transmission

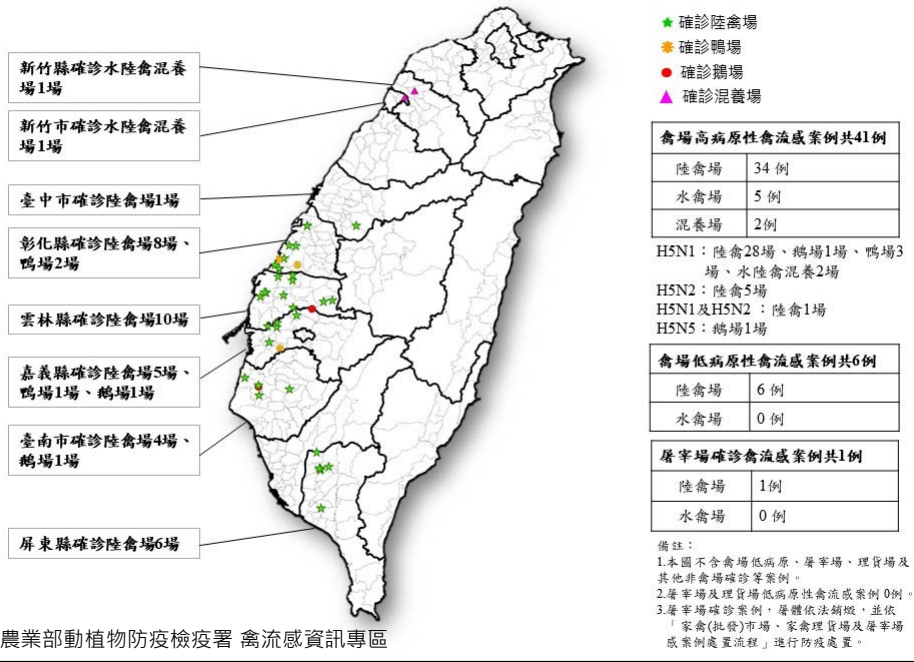
- Most avian originated influenza viruses, including influenza A(H7N9) and H5N1, few clustering cases are reported so far.
- Human-to-human transmission is inefficient and non-sustainable.

Viruses 2018. doi:10.3390/v10090497

32

112年高病原性禽流感確診及撲殺養禽場分布圖

資料更新日期：112.7.21



33

112年高病原性禽流感防疫處置表									
場別	縣市	通報日期	病種	禽種	判定日期	類型	撲殺日期	撲殺隻數	備註
禽場	1 雲林縣	112.01.03	雲南	黑羽主雞	112.01.06	H5N1	112.01.07	6,480	112.01.12 撲殺完成
	2 嘉義縣	112.01.03	六腳鄉	金華雞	112.01.06	H5N1	112.01.06	6,936	112.01.09 撲殺完成
	3 臺南市	112.01.03	佳里區	肉鴨	112.01.06	H5N1	112.01.06	1,080	112.01.06 撲殺完成
	4 彰化縣	112.01.03	二林鎮	和漢主雞、土雞	112.01.07	H5N2	112.01.08	17,626	112.02.08 撲殺完成
	5 嘉義縣	112.01.04	六腳鄉	黑羽主雞	112.01.08	H5N1	112.01.09	6,785	112.01.17 撲殺完成
	6 彰化縣	112.01.04	官田鄉	番鴨	112.01.08	H5N2	112.01.09	12,071	112.02.22 撲殺完成
	7 雲林縣	112.01.06	東勢鄉	和漢主雞、土雞	112.01.09	H5N2	112.01.09	17,329	112.01.19 撲殺完成
	8 臺南市	112.01.07	西港區	番鴨	112.01.12	H5N1	112.01.12	13,596	112.02.26 撲殺完成
	9 臺南市	112.01.07	佳里區	和漢主雞	111.01.13	H5N1	112.01.13	19,665	112.03.01 撲殺完成
	10 嘉義縣	112.01.09	溪口鄉	鴨	112.01.13	H5N2	112.01.13	25,429	112.01.17 撲殺完成
	11 嘉義縣	112.01.12	大埤鄉	肉鴨	112.01.18	H5N1	112.01.18	1,324	112.01.20 撲殺完成
	12 彰化縣	112.01.18	鹿港鎮	鴨	112.01.22	H5N1	112.01.22	65,186	112.02.22 撲殺完成
	13 雲林縣	112.01.23	斗六市	和漢主雞、土雞	112.01.27	H5N2	112.01.28	22,281	112.02.08 撲殺完成
	14 屏東縣	112.01.24	麟蹄鄉	黑羽主雞	112.01.27	H5N1	112.01.27	19,677	112.02.01 撲殺完成
	15 彰化縣	112.01.24	鹿港鎮	鴨	112.01.28	H5N1	112.01.28	108,125	112.02.22 撲殺完成
	16 雲林縣	112.01.25	虎尾鎮	番鴨	112.01.29	H5N1	112.01.30	5,415	112.02.01 撲殺完成
	17 彰化縣	112.02.02	官田鄉	番鴨	112.02.06	H5N1	112.02.07	23,769	112.03.08 撲殺完成
	18 臺南市	112.02.02	官田區	金華雞	112.02.06	H5N1	112.02.06	37,359	112.03.07 撲殺完成
	19 雲林縣	112.02.03	二崙鄉	番鴨	112.02.06	H5N1	112.02.06	1,387	112.02.14 撲殺完成
	20 雲林縣	112.02.04	古坑鄉	土雞	112.02.08	H5N1	112.02.08	5,609	112.02.13 撲殺完成
	21 屏東縣	112.02.04	麟蹄鄉	和漢主雞	112.02.08	H5N1	112.02.08	10,525	112.02.21 撲殺完成
	22 屏東縣	112.02.06	麟蹄鄉	黑羽主雞	112.02.10	H5N1	112.02.10	18,575	112.02.21 撲殺完成
	23 臺南市	112.02.14	虎門區	番鴨	112.02.17	H5N1	112.02.17	29,060	112.03.08 撲殺完成
	24 嘉義縣	112.02.23	朴子市	和漢主雞	112.02.26	H5N1	112.02.27	22,888	112.03.08 撲殺完成
	25 雲林縣	112.02.23	斗六市	番鴨	112.02.26	H5N1	112.02.27	20,810	112.03.08 撲殺完成
	26 嘉義縣	112.02.25	六腳鄉	番鴨	112.03.01	H5N1	112.03.02	36,766	112.03.08 撲殺完成
	27 彰化縣	112.03.04	大埤鄉	番鴨	112.03.08	H5N1	112.03.08	8,011	112.03.16 撲殺完成
	28 彰化縣	112.03.12	大埤鄉	黑羽主雞	112.03.15	H5N1	112.03.16	21,129	112.03.25 撲殺完成
	29 屏東縣	112.03.13	麟蹄鄉	番鴨	112.03.16	H5N1	112.03.16	13,328	112.04.08 撲殺完成
	30 雲林縣	112.03.19	斗六市	黑羽主雞	112.03.23	H5N1	112.03.23	16,030	112.03.28 撲殺完成
	31 彰化縣	112.03.20	官田鄉	土雞	112.03.24	H5N1	112.03.24	190	112.03.28 撲殺完成
	32 彰化縣	112.03.20	鹿港鎮	番鴨、土雞、鴨	112.03.31	H5N1	112.03.31	313	112.03.28 撲殺完成
	33 臺南市	112.03.28	大港區	番鴨	112.03.31	H5N1	112.03.31	5,424	112.04.13 撲殺完成
	34 彰化縣	112.03.28	大埤鄉	和漢主雞、土雞	112.03.31	H5N1	112.03.31	16,962	112.03.31 撲殺完成
	35 雲林縣	112.04.09	番薯鄉	黑羽主雞	112.04.13	H5N1	112.04.13	6,186	112.04.19 撲殺完成
	36 彰化縣	112.03.24	牛寮鄉	土雞	112.04.15	H5N1	112.04.15	880	112.04.19 撲殺完成
	37 彰化縣	112.04.20	鹿港鎮	番鴨、土雞、鴨	112.04.22	H5N1	112.04.23	74	112.04.23 撲殺完成

農業部動植物防疫檢疫署 禽流感資訊專區

34

全球禽流感疫情現況

- 112年1月1日至8月17日全球高病原性禽流感 (Highly Pathogenic Avian Influenza, HPAI) 案例計3,126例 · 其中禽場案例有906例 (28.98%) 。

農業部動植物防疫檢疫署 禽流感資訊專區

35

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

關於CDC 傳染病與防疫專題 預防接種 國際旅遊與健康

首頁 應用專區 統計專區 流感速訊

統計專區

傳染病統計資料查詢系統

疾病管制署資料開放平臺

流感速訊

腸病毒疫情週報

疫情監測速訊

愛滋病統計資料

結核病統計資料(Monitor)

移工健檢統計資料

流感速訊

全部展開

2022-2023流感流行季

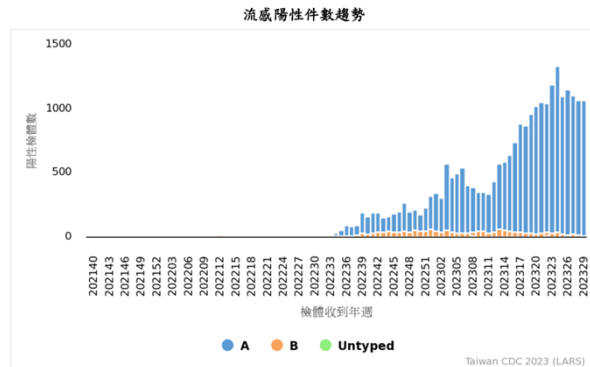
顯示 10 筆結果 顯示筆數

項次	週別	連結
43	第30週(2023/7/23-2023/7/29)	流感速訊_2023年第30週.pdf (下期速訊將視流感疫情適時出刊)
42	第30週(2022/7/16-2022/7/22)	流感速訊_2022年第30週.pdf

36

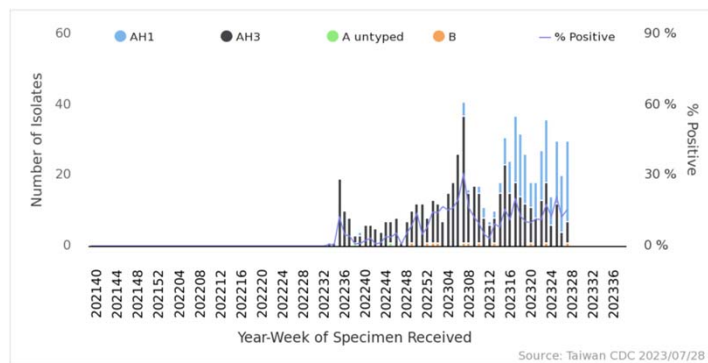
國內疫情摘要

- 流感疫情下降，近四週(2023 年第 25 週至第 28 週)流感病毒分離株型別及占比以 A/H1N1 (69.1%)為多，A/H3N2 (29.8%)次之
- 本流感季(自 2022 年 10 月 1 日起)累計 451 例流感併發重症病例 (281 例 H1N1、157 例 H3N2、6 例 A 型未分型及 7 例 B 型)，其中 94 例死亡



37

病毒性感染症合約實驗室 流感病毒分型趨勢



38

Complications Of Influenza

- Pulmonary Complications
 - Primary influenza viral pneumonia
 - Secondary bacterial pneumonia
- Non-Pulmonary Complications
 - Myositis
 - Cardiac complications
 - Central nervous complications
 - Reye syndrome

Principles and Practice of Infectious Diseases 2015, 8th,ed
2025/07/10

39

Comparison Between Primary Viral And Secondary Bacterial Pneumonia

	Primary viral pneumonia	Secondary bacterial pneumonia
Setting	Cardiovascular disease; pregnancy; young adult	Adult and children
Clinical history	Relentless progression from classic 3-day influenza	Improvement, then worsening after 3-day influenza
Physical examination	Bilateral findings, no consolidation	Consolidation
Sputum bacteriology	Normal flora	<i>Pneumococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Chest radiography	Bilateral findings	Consolidation
Detection of virus	Yes	Not always
Response to antibiotics	No	Yes
Mortality	High	Variable

Principles and Practice of Infectious Diseases 2015, 8th,ed

40

Higher Risk For Influenza Complications, Children

- Children **younger than 4** years of age
- Children with **chronic** pulmonary (including asthma), cardiovascular (except hypertension), renal, hepatic, hematologic, or metabolic disorders (including diabetes mellitus)
- Children who are **immunosuppressed**, including children infected with human immunodeficiency virus and those taking immunosuppressive medications
- Children who are receiving **long-term aspirin** therapy and who therefore might be at risk for developing Reye syndrome

Principles and Practice of Infectious Diseases 2015, 8th,ed

41

Higher Risk For Influenza Complications, Adults

- Persons aged **65 years** or older
- Women who will be **pregnant** during the influenza season
- Persons with **chronic** pulmonary (including asthma), cardiovascular, renal, hepatic, hematologic, or metabolic **disorders** (including diabetes mellitus)
- Persons who have **immunosuppression** (including immunosuppression due to medication or human immunodeficiency virus infection)
- Persons with any condition that can **compromise respiratory function** or the handling of respiratory secretions or increase the risk of aspiration
- Persons with **obesity** defined as a BMI greater than **40**
- Residents of nursing homes and other **chronic care facilities**

Principles and Practice of Infectious Diseases 2015, 8th,ed

42

Morbidity, Mortality, & Burden Of Influenza

- A typical case of influenza, on average, is associated with
 - 5 to 6 days of restricted activity
 - 3 to 4 days of bed disability
 - 3 days lost from work or school
- The estimated mean annual influenza-associated respiratory excess mortality rate
 - 0.1 to 6.4 per 100,000 individuals in those <65 years of age
 - 2.9 to 44.0 per 100,000 in those between 65 and 74 years
 - 17.9 to 223.5 per 100,000 in those ≥75 years of age
- Nursing home residents with comorbid conditions are as high as 2.8%
- Direct medical costs of illness account for only about 20% of the total expenses of a case of influenza, with a major proportion (30%–50%) of the economic impact due to loss of productivity

UpToDate Topic 7006 Version 46.0. Principles and Practice of Infectious Diseases 2020, 9th,ed

43

流感併發重症發生率及死亡率統計
2022/10/1 至 2023/7/31

年齡別	病例數	死亡數	每十萬人口累積發生率	每十萬人口累積死亡率
小於 3 歲	3	0	0.6	0
3-6 歲	12	2	1.5	0.3
7-18 歲	28	2	1.2	0.1
19-24 歲	2	0	0.1	0
25-49 歲	62	10	0.7	0.1
50-64 歲	118	22	2.3	0.4
65 歲以上	226	58	5.7	1.5
總計	451	94	1.9	0.4

Taiwan CDC

44

Epidemiology of influenza

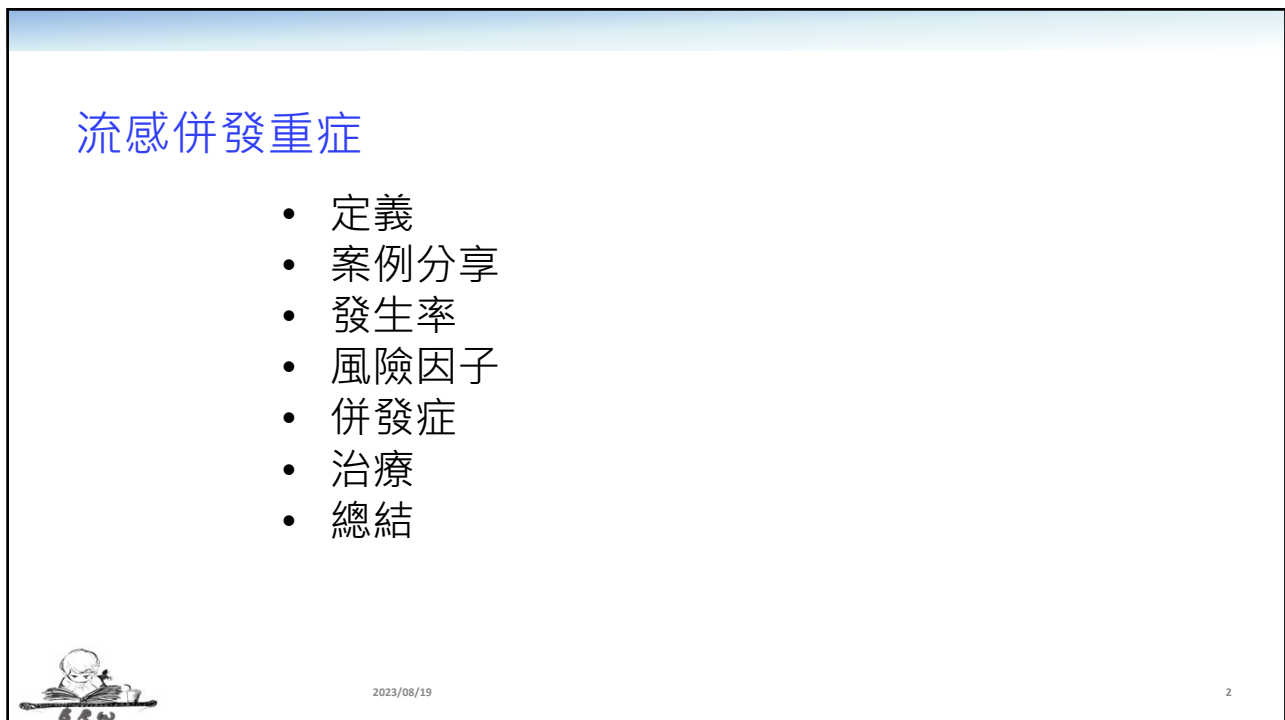
- The basic knowledge of influenza virus
- Transmission
- Risk groups for influenza complications

Thank you for listening.

2025/6/10



1



2

介紹

流感特徵

傳播方式

- 飛沫傳染
- 接觸傳染

可傳染期

- 發病前即有傳染力，持續症狀出現後3~5天
- 兒童及免疫不全者可長達數週或數月

併發症 高危險族群

- 65歲以上長者、嬰幼兒、孕婦
- 具慢性疾病患者(含BMI $\geq$ 30者)
- 免疫功能不全者

人人都可能得流感

2023/08/19

疾病管制署



TAIWAN CDC 17

3

症狀

臨床症狀

- 一般症狀
 - 發燒、咳嗽、喉嚨痛、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



BMJ 2016; 355

2023/08/19

疾病管制署



TAIWAN CDC 20

4

流感併發重症 Severe Complicated Influenza

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)且需加護病房治療或死亡



2023/08/19

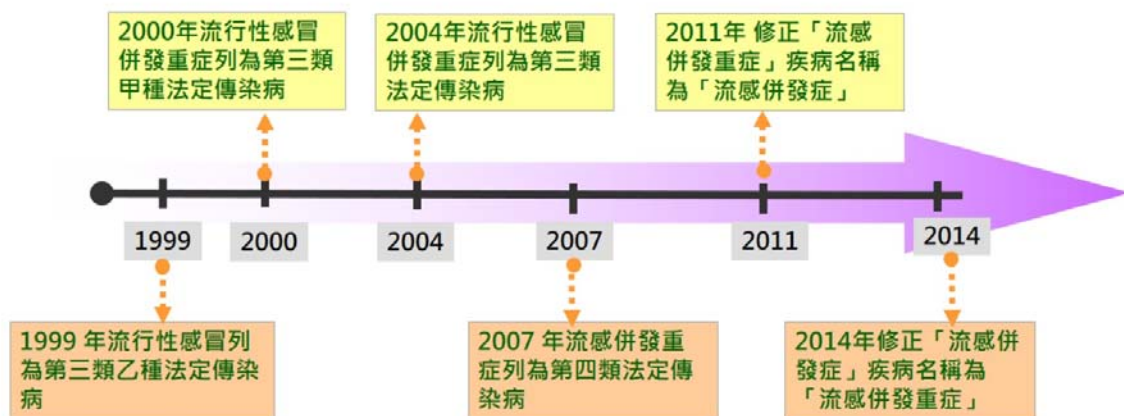
5

5

沿革

流感併發重症

- 法定傳染病訂定沿革

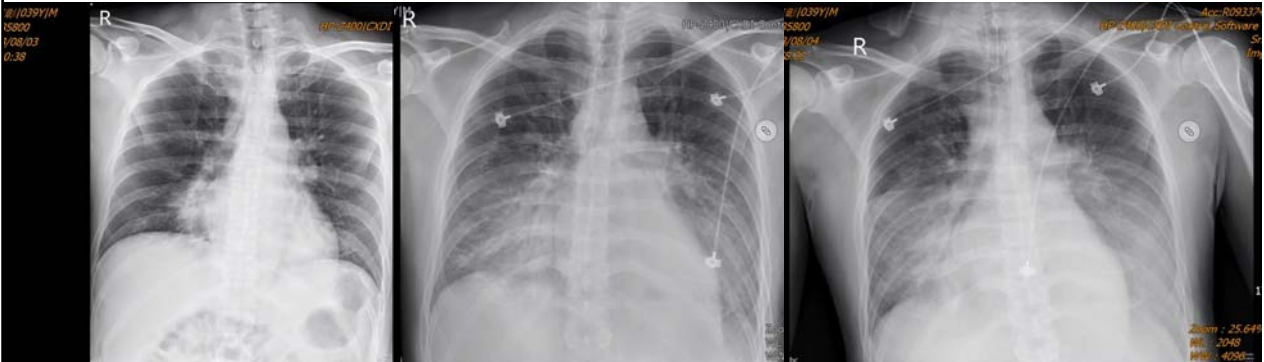


2023/08/19

6

案例

39 歲男性
就醫前一天開始發燒

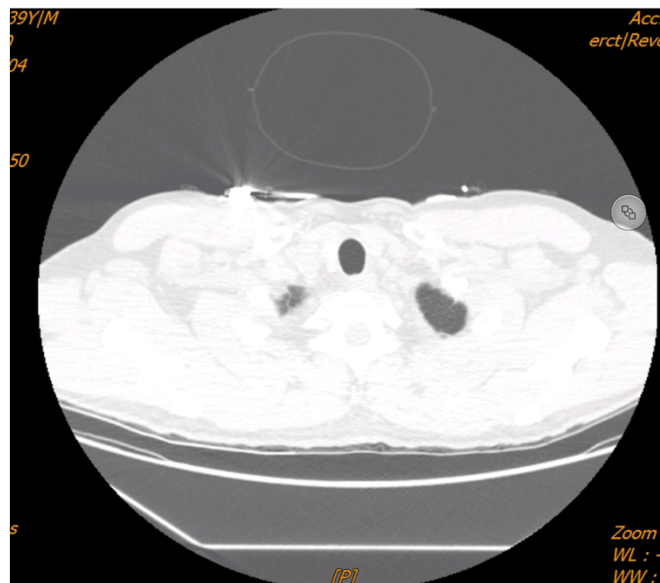


2023/08/19

7

7

Conscious drowsy
BP ↓
Cardiac enzymes ↑
Oxygen saturation ↓
Lactate ↑



2023/08/19

8

8

流感 HOW ? 重症

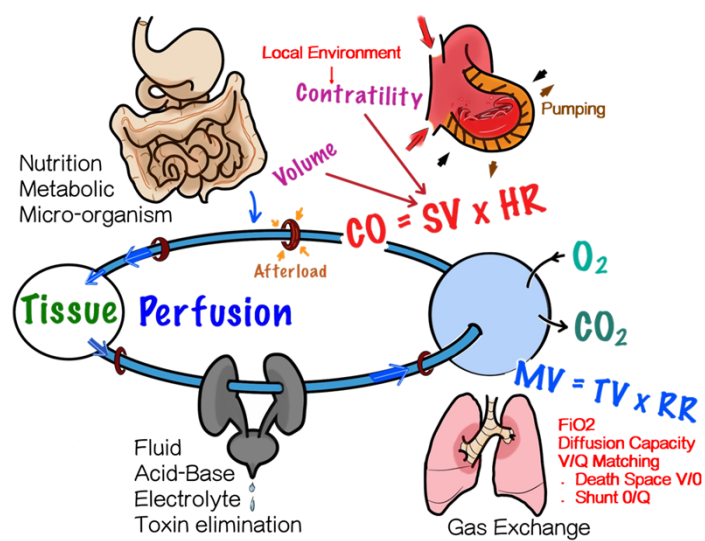


2023/08/19

9

9

組織灌流基礎



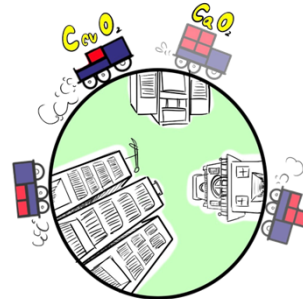
2023/08/19

10

10



Tissue Oxygenation: Oxygen Delivery - Oxygen Consumption



$$DO_2 = CO \times CaO_2 \quad \text{Delivery 送出量}$$

$$CaO_2 = Hb \times 1.34 \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2 \quad \text{Content 内容量}$$

$$DO_2 = CO \times (Hb \times 1.34 \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2)$$

$$VO_2 = CO \times (CaO_2 - CcvO_2) \quad \text{消耗量}$$

$$VO_2 = CO \times [(Hb \times 1.34 \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2) - (Hb \times 1.34 \times ScvO_2 + 0.003 \times PcvO_2)]$$

$$\text{Oxygen extraction } (O_2ER) = \frac{VO_2}{DO_2} \quad \text{組織使用量}$$

$$O_2ER: \frac{(SaO_2 - ScvO_2)}{SaO_2}$$

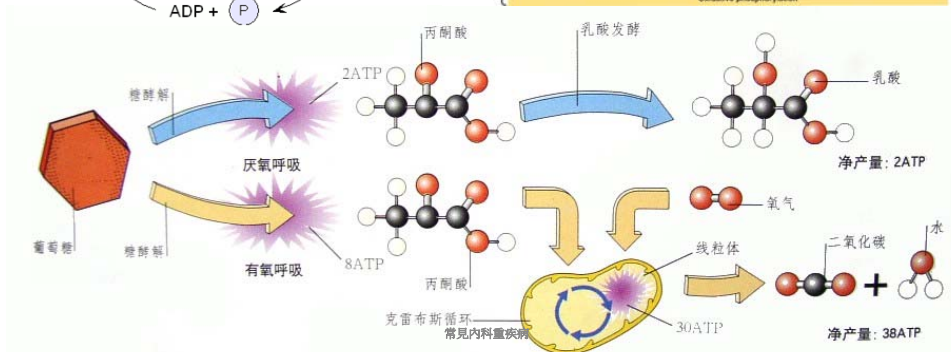
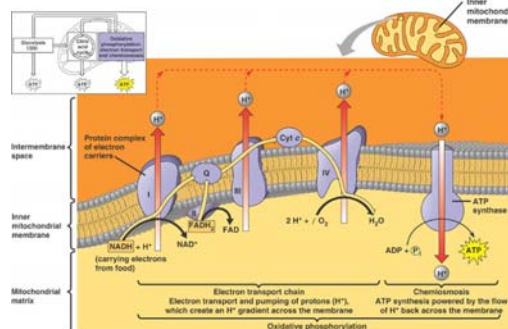
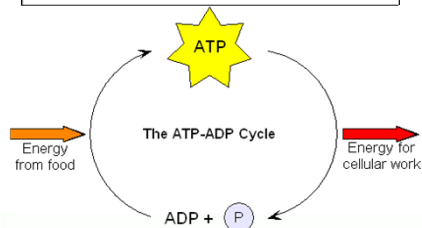
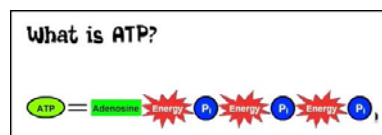
2020/9/20

常見內科重症疾病

11

W.B.R.

11

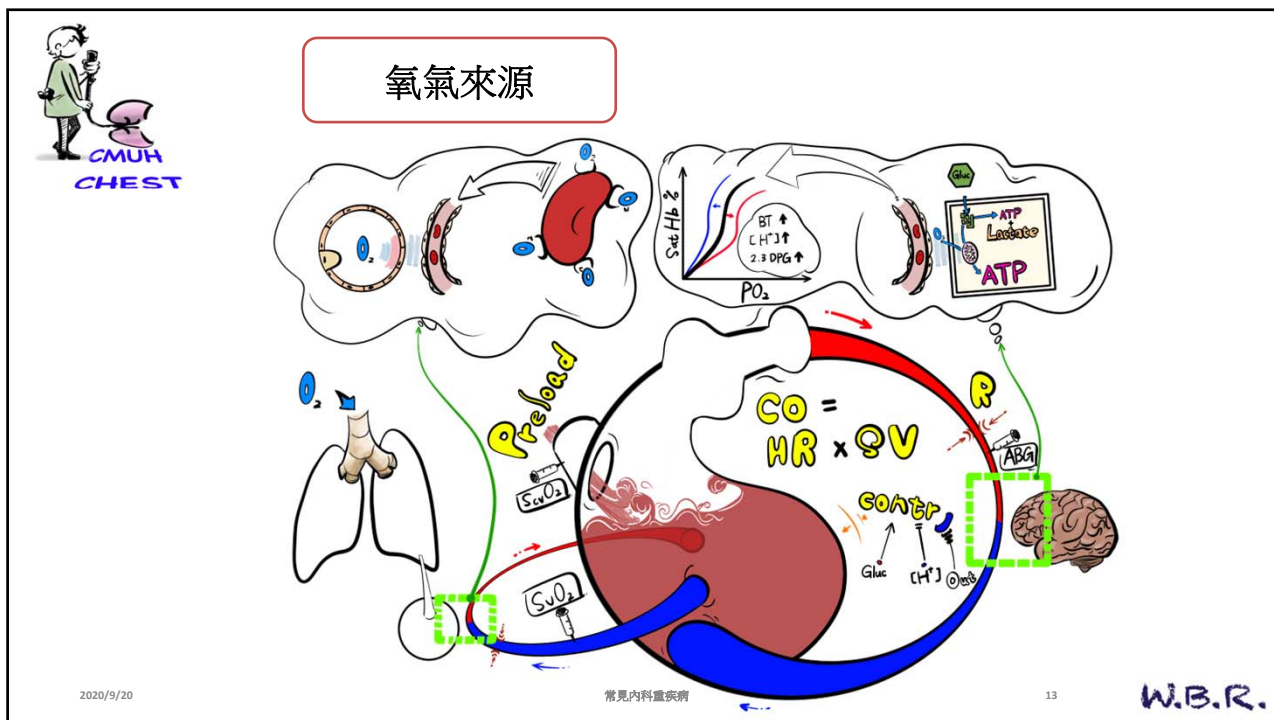


2020/9/20

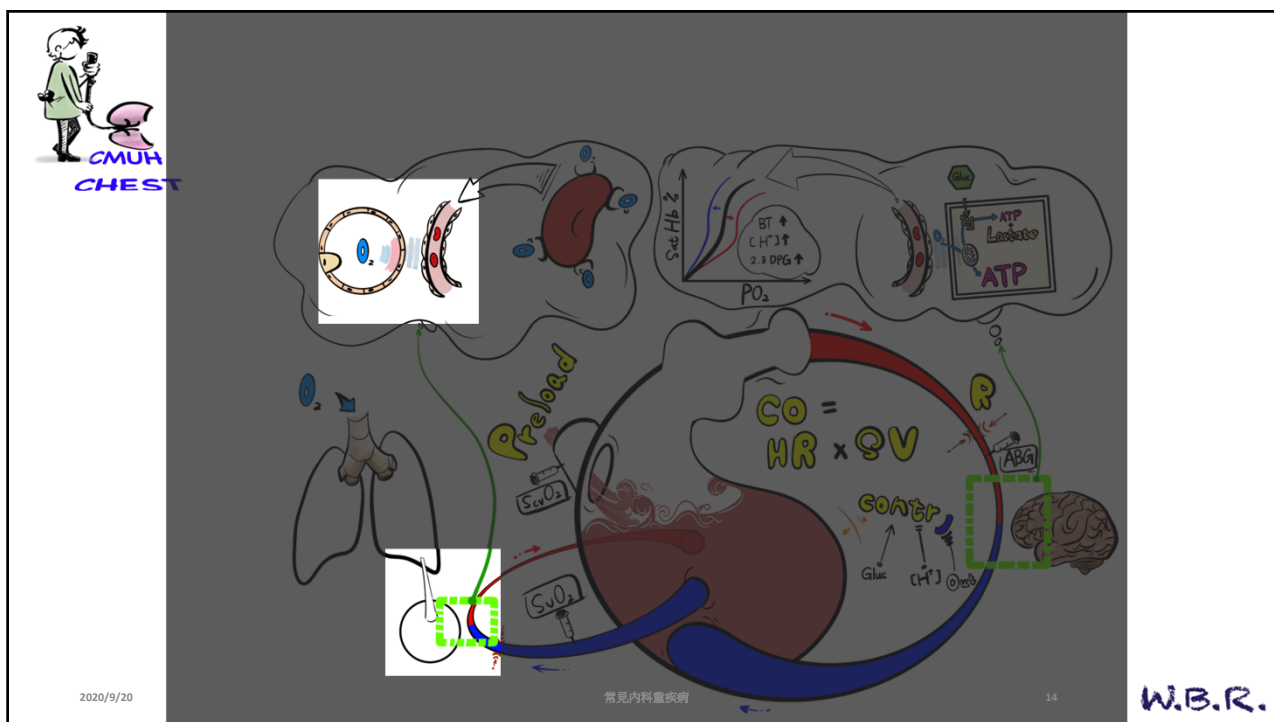
常見內科重症疾病

12

12



13

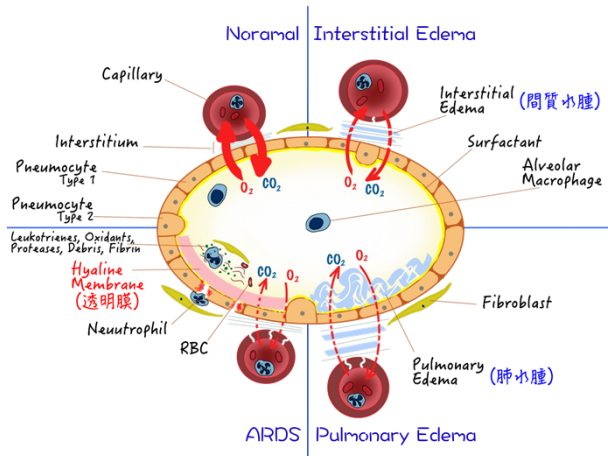


14



肺泡-微血管膜的氣體平衡

- 空氣和血液間的交換系統是由肺泡壁的第一型肺泡細胞及肺泡微血管的內皮細胞所形成
- 在肺微血管系統的血液運輸時間 (transit time) 受右心室的啟動壓力及肺血管的阻力所影響
- 肺血管阻力 (PVR) 及灌注:
 - 受不同的肺容積影響
 - 也受肺的垂直流體靜力學所影響



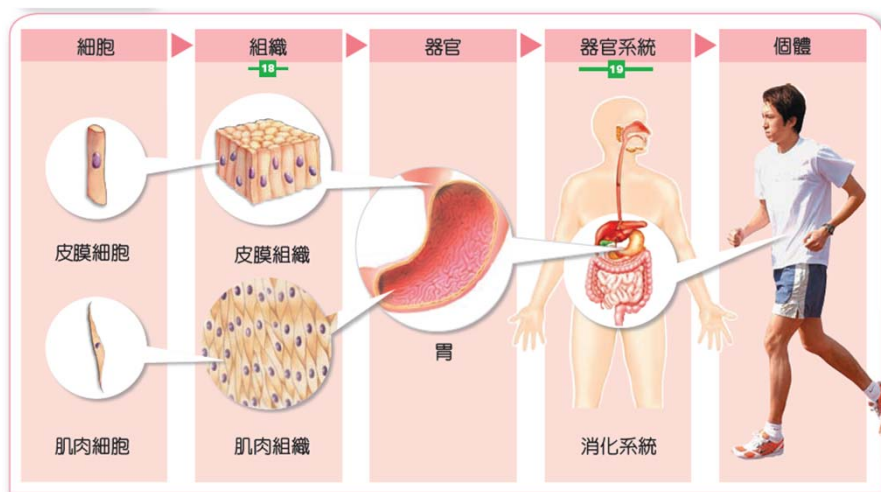
2020/9/20

常見內科重症疾病

15

W.B.R.

15



2020/9/20

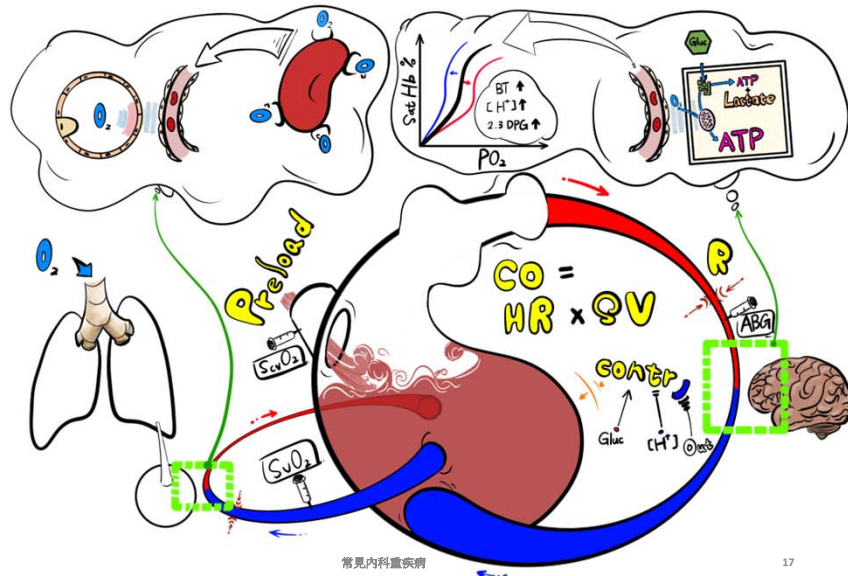
常見內科重症疾病

16

16



氧氣輸送



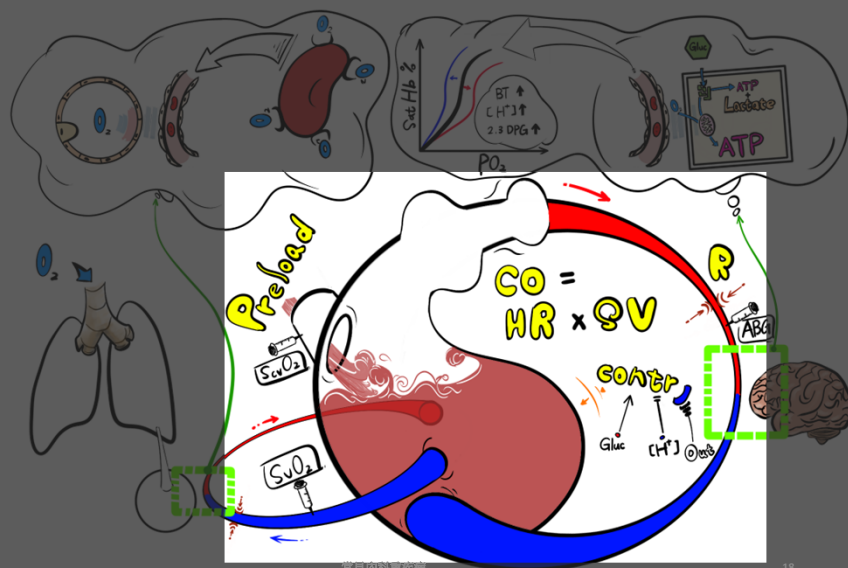
2020/9/20

常見內科急症

17

W.B.R.

17



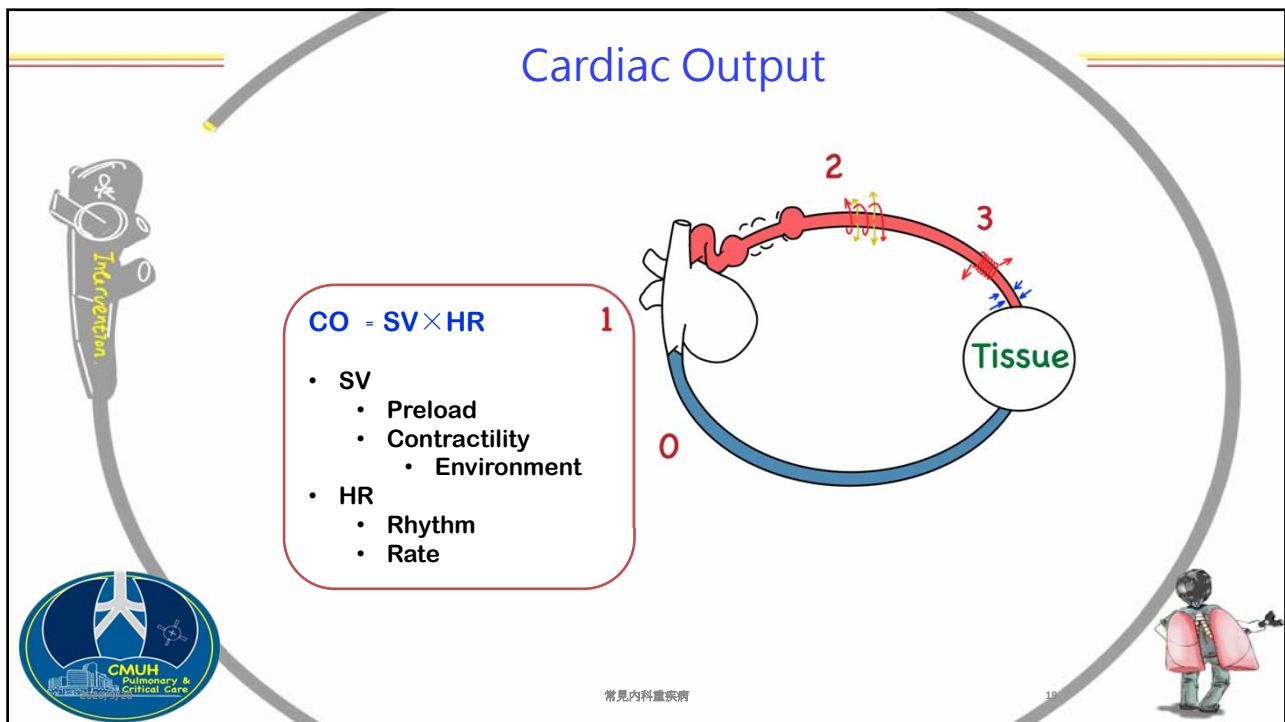
2020/9/20

常見內科急症

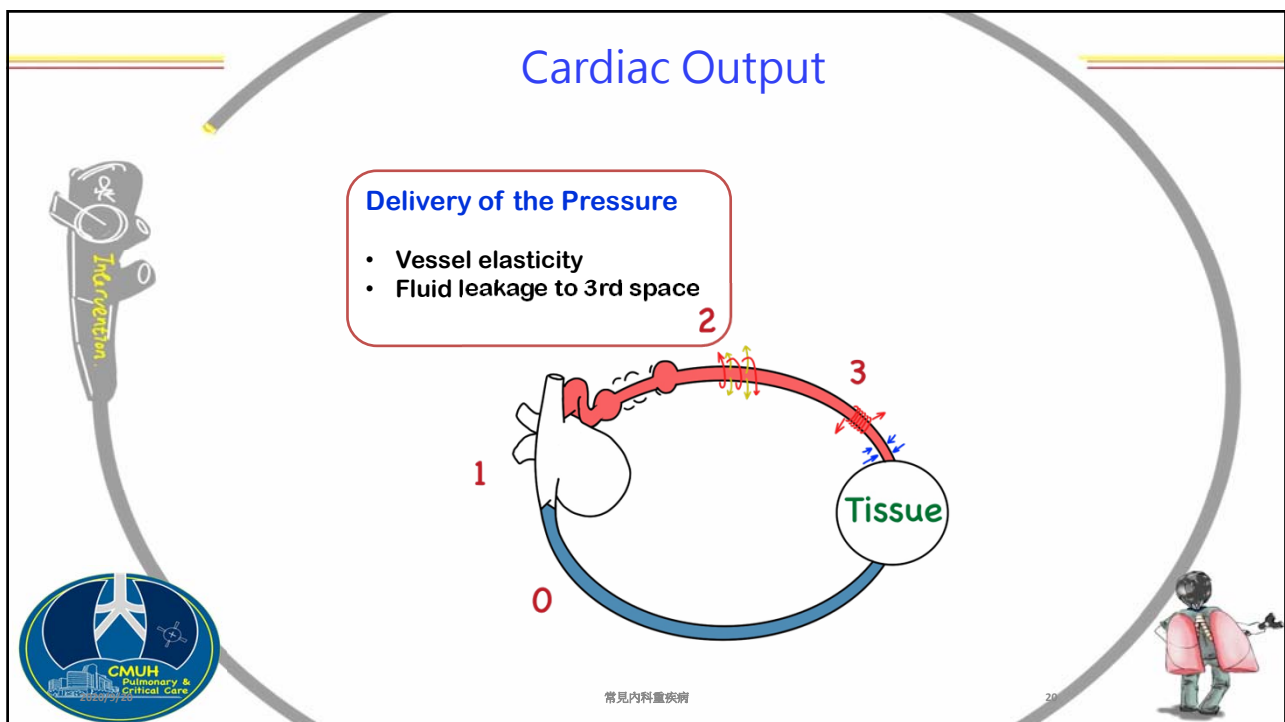
18

W.B.R.

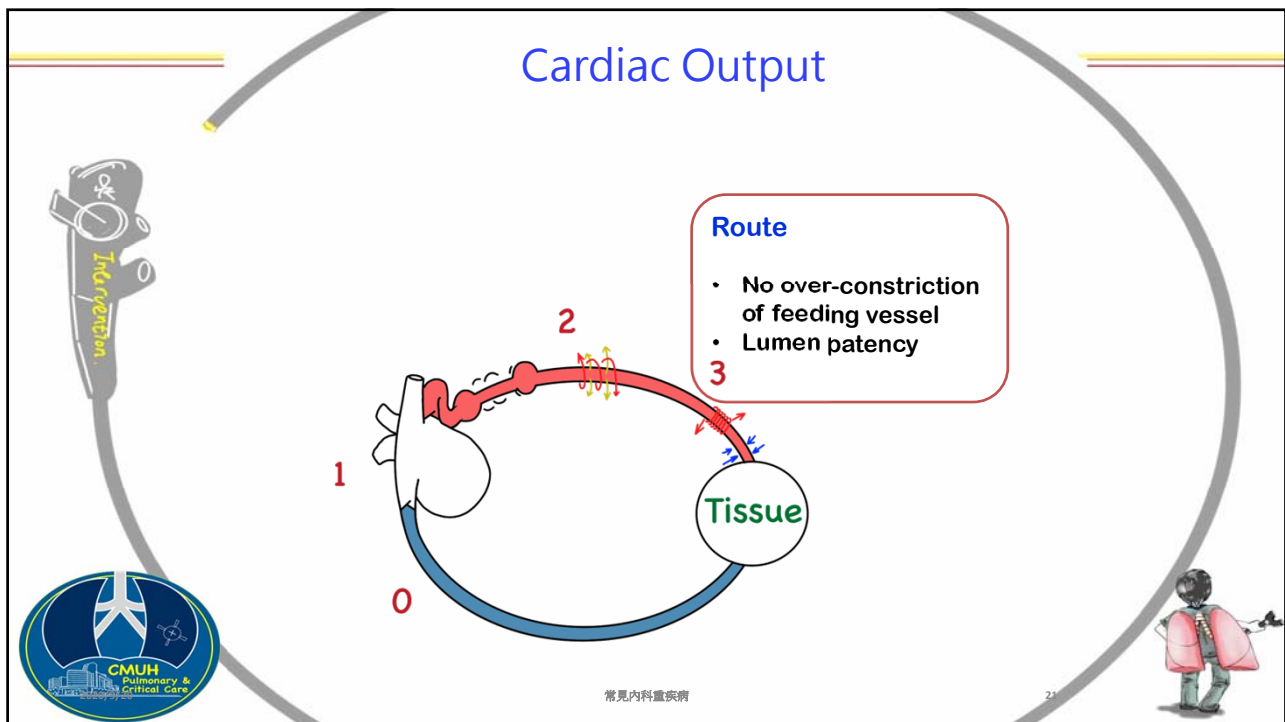
18



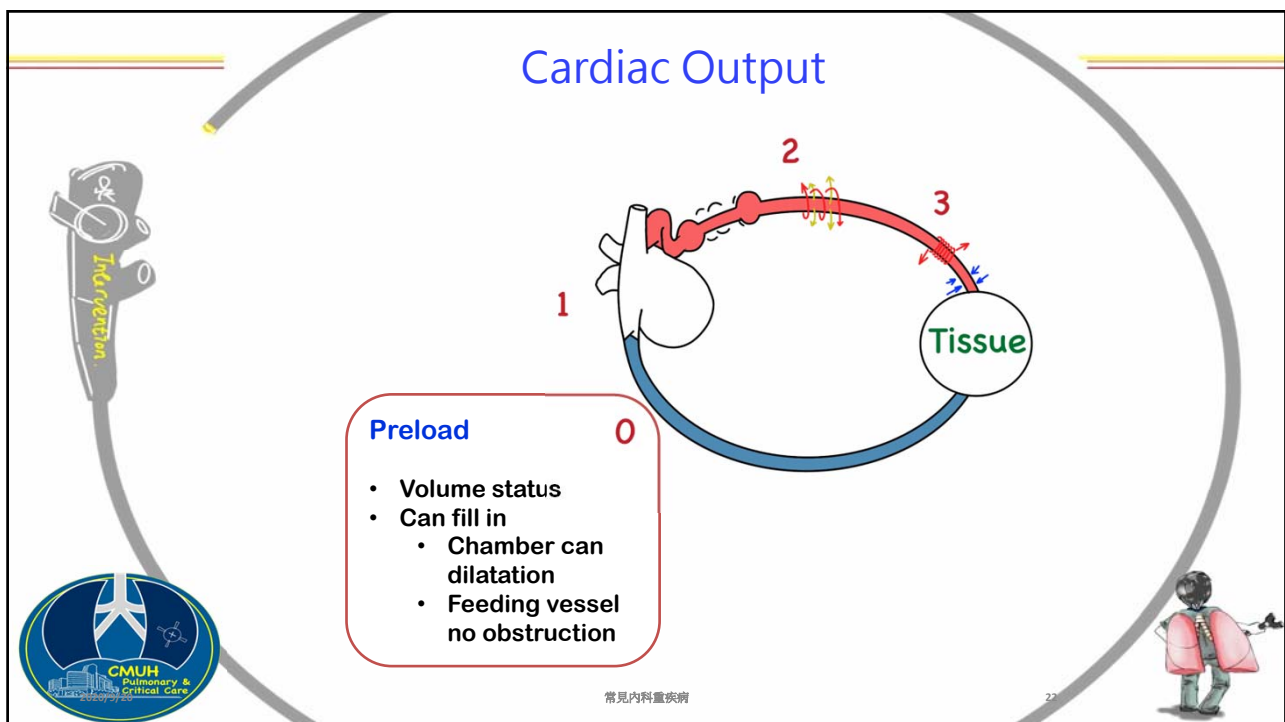
19



20

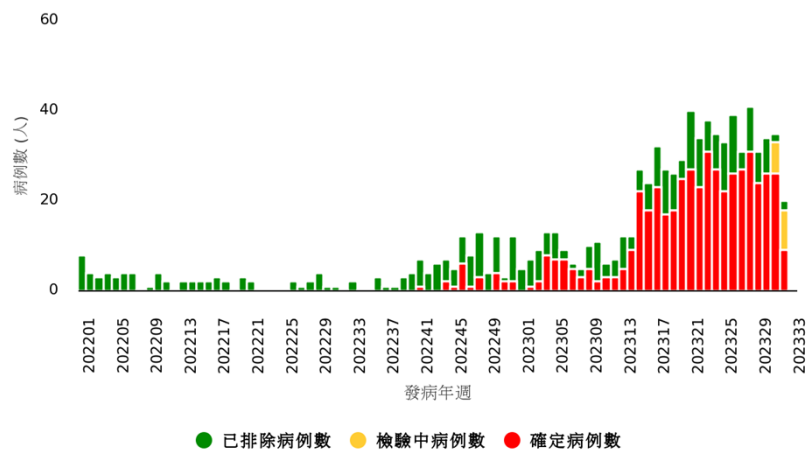


21



22

全國 流感併發重症 本土病例及境外移入病例 趨勢圖 (2022年1週-2023年33週)
[發病日 2022/01/02-2023/08/19]



Taiwan CDC 2023



2023/08/19

23

23

流行 情形

全球流行情形

- 每年併發重症人數約300~500萬
- 每年死亡人數約29~65萬人，多為65歲以上長者
- 流感流行期間，二次侵襲率(Secondary attack rate)約10-20%，在人口稠密如學校及安養中心等處，或嬰幼兒、病患等族群，可達到40-50%以上
- 主要流行病毒型別為A、B兩型，其中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)
- 自2019年底COVID-19爆發大流行後，南北半球國家流感活動度顯著下降，但65歲以上長者及年齡小於5歲孩童仍為住院率較高之族群。

資料來源:

- 1.WHO. The world health report 2007 : a safer future : global public health security in the 21st century. WHO; 2007: 45-48.
- 2.WHO. Influenza (Seasonal). Available at:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>

2023/08/19

疾病管制署



TAIWAN CDC 9

24

流行情形

台灣流行情形

- 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
- 以2011年至2020年台灣健保資料庫之次級資料及疾病管制署傳染病通報系統估算
 - 每年約有12-14%的人因肺炎或流感而就醫
 - 門診就醫之流感病患中，約有0.6%需住院治療，其中約8%的病患需住加護病房治療；流感併發重症個案中，流感相關死亡率約為2成5

資料來源

1. 疾病管制署健保IC卡資料庫次級資料2011年至2020年肺炎或流感門診及住院就診人次分析(未歸人)
2. 疾病管制署傳染病通報系統2011年至2020年流感併發重症確定病例統計

2023/08/19

疾病管制署 TAIWAN CDC 10

25

併發重症

流感併發重症

- 流感併發重症
 - 有些人感染流感病毒後可能引起肺炎、腦炎、心肌炎及其他嚴重之繼發性感染或神經系統疾病等嚴重併發症，而需住院治療，甚至導致死亡，稱之為流感併發重症
- 可能併發重症之高危險群
 - 65歲以上長者、嬰幼兒、孕婦
 - 患有氣喘、糖尿病、心血管、肺臟、肝臟、腎臟等慢性疾病或肥胖(BMI $\geq$ 30)
 - 免疫功能不全者

多注意



流感病程演變快，
流感併發重症高危險群多加留意

2023/08/19

疾病管制署 TAIWAN CDC 21

26

住院/重症病患之治療

- 建議立即給予抗病毒藥物治療。
- 任何因流感住院病患，不論疫苗接種史或發病時間，建議立即給予抗病毒藥物治療。
- 所有疑似流感住院兒童，均應立即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



2023/08/19

27

27

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)**
- 已取得日本藥證許可

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(搶帽機制)，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**



2023/08/19

28

28

Open Forum Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

IDS A hivma

Invasive Aspergillosis Associated With Severe Influenza Infections

Nancy F. Crom-Claflone^{1,2}

¹Infectious Diseases, Scripps Mercy Hospital, and ²Naval Medical Center San Diego, California

Aspergillosis may occur in the setting of severe Influenza infections even among immunocompetent hosts

THE LANCET
Respiratory Medicine

ARTICLES | VOLUME 5, ISSUE 10, P762-769, OCTOBER 01, 2018

Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study

Alexander F A D Schuauwleghe, MD¹ • Bart J A Rijnders, PhD¹ • Nele Phillips, MSc • Rosanne Verwijs, MSc • Lore Vanderbeke, MD • Carla Van Tienen, PhD • et al. Show all authors • Show footnotes

Published: July 31, 2018 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30274-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30274-1)

Influenza was identified as an independent risk factor for invasive pulmonary aspergillosis and is associated with high mortality.

2023/08/19

29

29

CMUH
CHEST

Influenza Influence the Defense of Aspergillus

- **Anatomical alterations:** sloughing of respiratory epithelium
 - ✓ H1N1 virus causes more damage to epithelial cells than seasonal influenza virus
 - ✓ Disruption of mucociliary clearing
 - ✓ Uncovering basal membrane
 - ✓ Reduction of epithelial cytokine response
- **Immunological alterations due to influenza**, but permissive of *Aspergillus* invasive growth:
 - ✓ IFN type 1 → IL-27 → T_H17 ↓
 - ✓ IFN type 2 → T_H17 ↓
 - ✓ ↓ IL-8 → ↓ neutrophil recruitment
 - ✓ H1N1 virus leads to increased & prolonged production of IL-10 in plasma, which affects Th2 response & adaptive immunity mediated by Th2
- **Lymphopenia**
 - ✓ Leads to alteration in Th1/Th2 balance
- **Interference of treatment:**
 - ✓ Corticosteroids
 - ✓ Neuraminidase inhibitors

Clin Infect Dis. 2011
Adalja, Infl oth Rep Vir 2011
Expert Rev. Respir. Med. 2015; 9(1): 89–96
Julkunen et al., Vaccine 2000
Guo et al., JCI, 2008
Cole, Clin Sci, 2017
Hagau et al., CC, 2010

2023/08/19

30

W.B.R.

30

Influenza 1 week

A 47 year-old man

Farmer

167 cm, 64 kgw

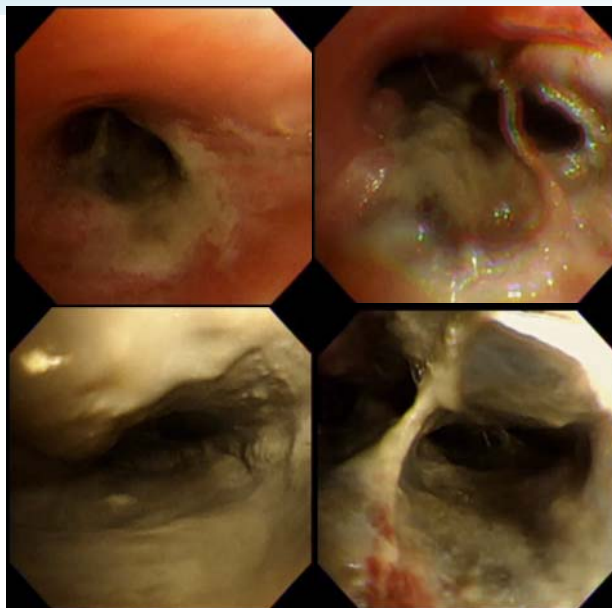
- Type 2 diabetes mellitus (HbA1c 11%)



31

31

- (Day 3) Bronchoscope
- (Day 4) Histopathology : septated fungal hyphae with acute angle branching and spores
- (Day 5) BAL GM : 10.17, Serum GM : negative
- (Day 6) Culture : *Klebsiella pneumoniae*
- (Day 12) Culture : *Aspergillus flavus*

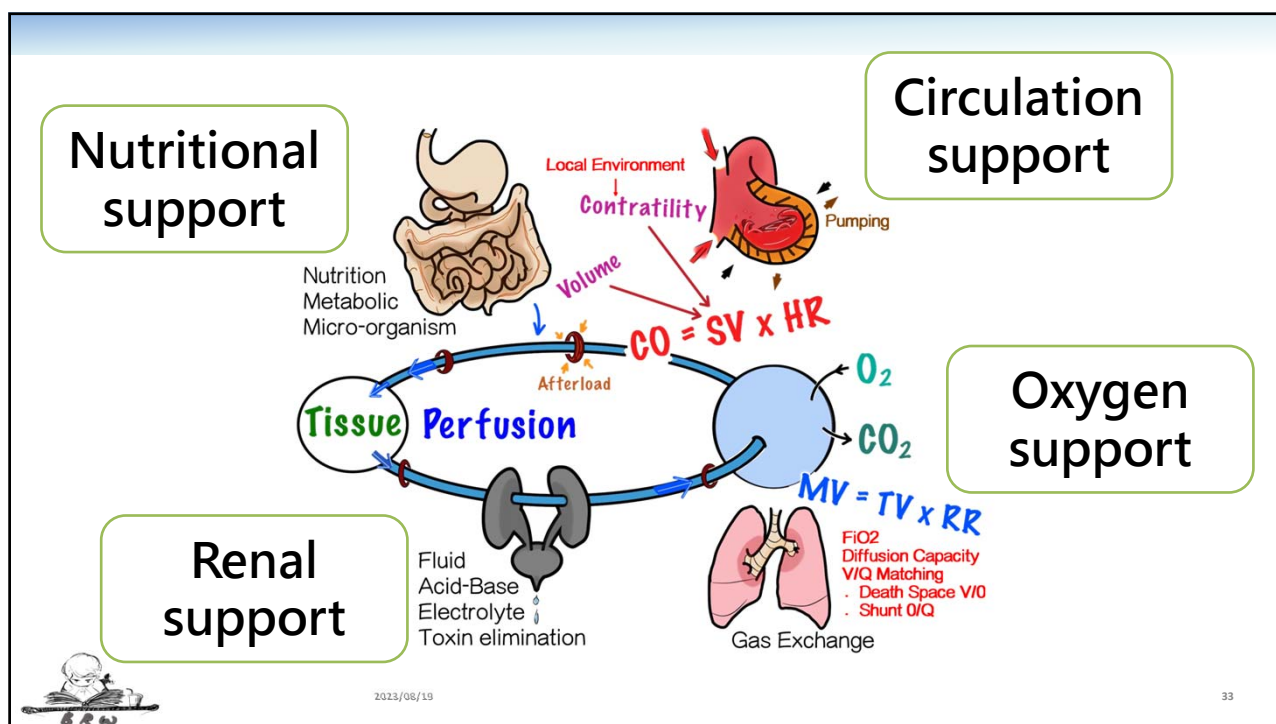


2019/11/11

Pulmonary Aspergillosis for Research

32

32



33

法制 規範

傳染病防治法之規範

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

2023/08/19

疾病管制署 TAIWAN CDC 27

34

定義

病例定義_{1/2}

- 臨床條件
 - 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)而需加護病房治療或死亡者
- 檢驗條件
 - 具有下列任一條件：
 - 呼吸道臨床檢體（咽喉擦拭液等）分離並鑑定出流感病毒（Influenza virus）
 - 臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性
 - 臨床檢體抗原檢測陽性
 - 臨床檢體血清學抗體檢測陽性：急性期與恢復期流感病毒血清抗體效價 ≥ 4 倍上升
- 流行病學條件
 - 曾經與經實驗室證實之確定病例具有密切接觸（close contact），即照護、同住、或與其呼吸道分泌物、體液之直接接觸

2023/08/19

疾病管制署 TAIWAN CDC 29

35

定義

病例定義_{2/2}

- 通報定義
 - 符合臨床條件
- 疾病分類
 - 可能病例
 - 符合臨床條件
 - 極可能病例
 - 符合臨床條件及流行病學條件
 - 確定病例
 - 符合臨床條件及檢驗條件

2023/08/19

疾病管制署 TAIWAN CDC 30

36

採檢送驗

檢體採檢送驗事項

資料來源：防疫檢體採檢手冊

傳染病名稱	採檢項目	採檢目的	採檢時間	採檢量及規定	送驗方式	應保存種類(應保存時間)	注意事項
流感併發重症	咽喉擦拭液	病原體檢測	發病 3 日內	以病毒拭子之棉棒擦拭咽喉，插入病毒保存輸送管。	2-8°C (B 類感染性物質包裝)	病毒株(30 日)	見 2.8.5 備註說明及咽喉採檢步驟請參考第 3.7 節及圖 3.7。



咽喉拭子檢體採集圖解



病毒拭子

2023/05/19

疾病管制署

TAIWAN CDC 31

37

重症通報

臨床醫師發現疑似流感併發重症個案

一週內通報

衛生局接獲通報個案

【衛生局、醫院】
1. 收集檢體(咽喉擦拭液)
2. 進行檢體送驗事宜

檢體請依標準作業程序運送

【本部認可檢驗機構或本署呼吸道病毒實驗室】
1. 進行相關檢體檢驗事宜
2. 上網登錄檢驗結果

【衛生局】
1. 檢核醫師以網路或書面(須協助登錄通報系統)通報之資料*, 包括臨床表現、流感疫苗接種史及流行病學接觸史等; 若符合新型A型流感通報定義者, 請改通報新型A型流感
2. 每週定期追蹤及維護個案狀況至個案出院或死亡

【傳染病通報系統】
依據通報單中之「個案資料」、「臨床症狀」、「流行病學資料」、及「防疫檢體檢驗資料/檢體綜合檢驗結果」進行個案自動研判

*註:醫院於通報時應一併上傳個案病歷摘要。

2023/05/19

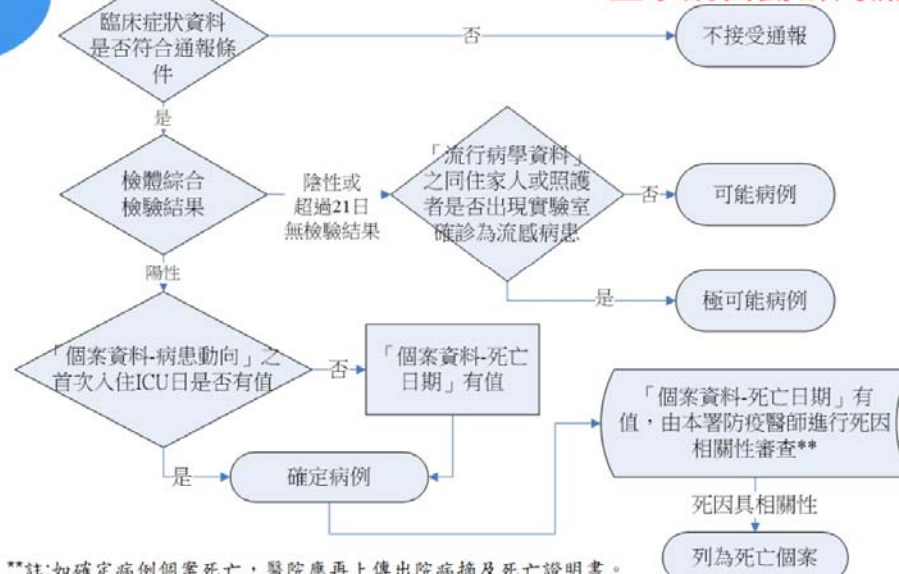
疾病管制署

TAIWAN CDC 32

38

重症通報

疑似流感併發重症個案通報暨系統自動研判流程_{2/2}



2023/06/19

疾病管制署 TAIWAN CDC 33

39

Another Case

- 朱 X × 31629949, 177 cm, 114 kgw
- 45-year-old
 - Businessman
 - Hypertension
 - Alcohol drinking: Whisky occasional
 - Betel nuts chewing: ex-, quite for 5 years
 - Cigarette smoking: less than 0.5 PPD for 20 years

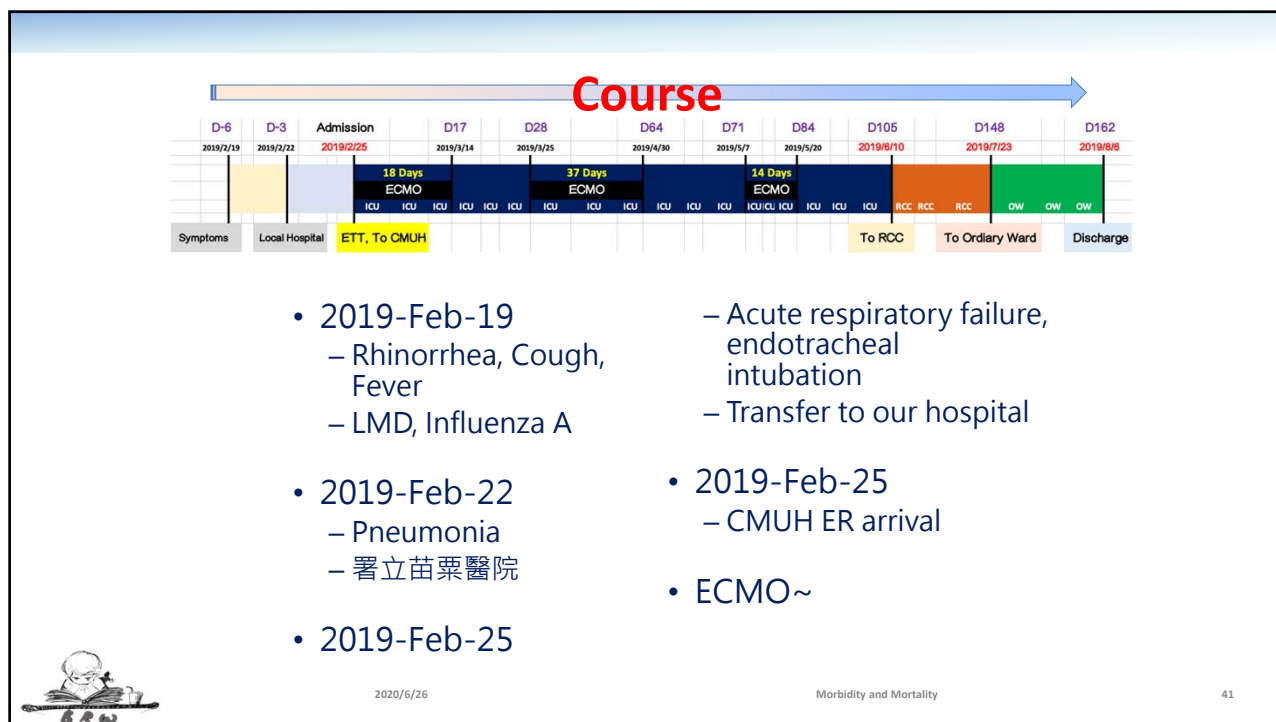


2020/6/26

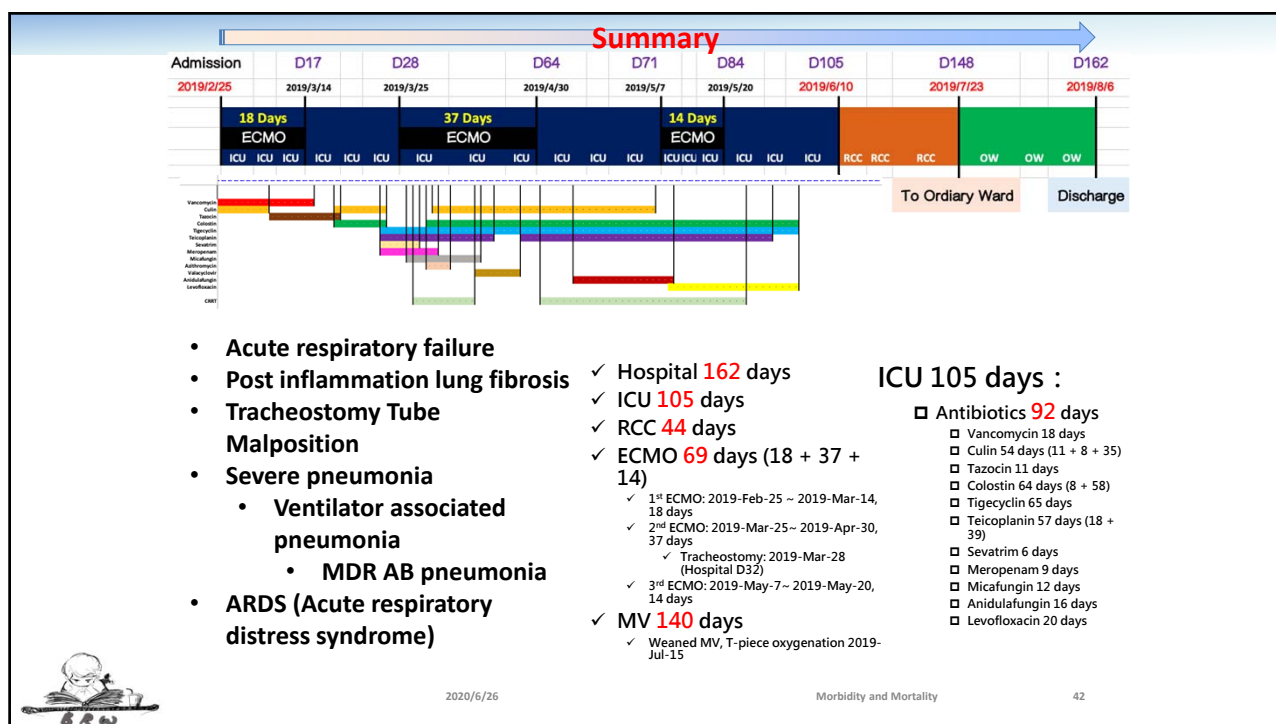
Morbidity and Mortality

40

40



41



42

結語

- 高風險族群**盡速給予抗病毒藥治療**
 - 長者，嬰幼兒，慢性病患者，肥胖，免疫不全患者
- 進展快速患者**盡速給予抗病毒藥治療**
- **通報**流感重症
- 高度留意次發性侵襲性**細菌感染**及**黴菌感染**
- **支持性療法**幫助患者渡過風暴
- **預防勝於治療**



2023/08/19

43

43

Thank U ! !



44

44



中國醫藥大學附設醫院
陳智皓

流感藥物治療與抗藥性

2023/08/19

US CDC: INFLUENZA (FLU) - 1918 HISTORICAL IMAGE GALLERY. AVAILABLE AT: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/1918-commemoration/historical-images.htm>

1

1

Except SARS-CoV-2, we still need to concern...

The BioFire® Respiratory 2.1
(RP2.1) Panel



檢驗項目	報告內容	參考值
Adenovirus	:Not Detected	(Not detected)
Coronavirus 229E	:Not Detected	(Not detected)
Coronavirus HKU1	:Not Detected	(Not detected)
Coronavirus OC43	:Not Detected	(Not detected)
Coronavirus NL63	:Not Detected	(Not detected)
Human Metapneumovirus	:Not Detected	(Not detected)
Human Rhinovirus/Enterovirus	:Not Detected	(Not detected)
Influenza A	:Detected	(Not detected)
Influenza A/H1	:Not Detected	(Not detected)
Influenza A/H1-2009	:Detected	(Not detected)
Influenza A/H3	:Not Detected	(Not detected)
Influenza B	:Not Detected	(Not detected)
Parainfluenza 1	:Not Detected	(Not detected)
Parainfluenza 2	:Not Detected	(Not detected)
Parainfluenza 3	:Not Detected	(Not detected)
Parainfluenza 4	:Not Detected	(Not detected)
RSV	:Not Detected	(Not detected)
Bordetella parapertussis	:Not Detected	(Not detected)
Bordetella pertussis	:Not Detected	(Not detected)
Chlamydia pneumoniae	:Not Detected	(Not detected)
Mycoplasma pneumoniae	:Not Detected	(Not detected)
SARS-CoV-2	:Not Detected	(Not detected)
檢驗報告備註		
Limit of detection :		
(A) Adenovirus : 7.6 x 10 ³ copies/mL		
(R) Coronavirus 229E : 6.5 x 10 ³ copies/mL		

BIOFIRE DIAGNOSTICS: THE BIOFIRE® RESPIRATORY 2.1 (RP2.1) PANEL. AVAILABLE AT: <https://www.biofire.com/products/the-filmarray-panels/filmarrayrp/>

2

2

Outlines

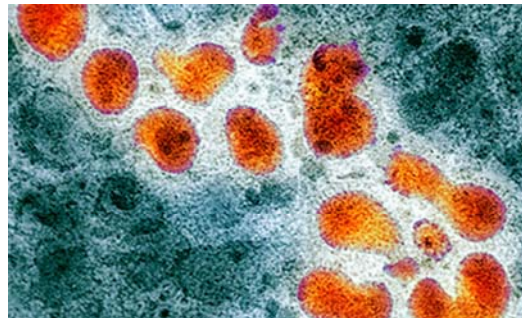
1 ° Current statistics of influenza

2 ° Weapons that we have

3 ° 公費付規範與擴大使用條件

4 ° Medications under investigation

5 ° Summary



3

Section 1

Current statistics of influenza



4

Current statistics of influenza

依WHO 5/1至5/14期間監測資料

全球流感仍以A型為主(71.1%): A(H1N1)、A(H3N2)、
B(Victoria)占比約為48.9%、22.2%、28.9%

目前以A(H1N1)為主流

5

Current update of anti-
influenza agents

Section 2

Weapons that we have

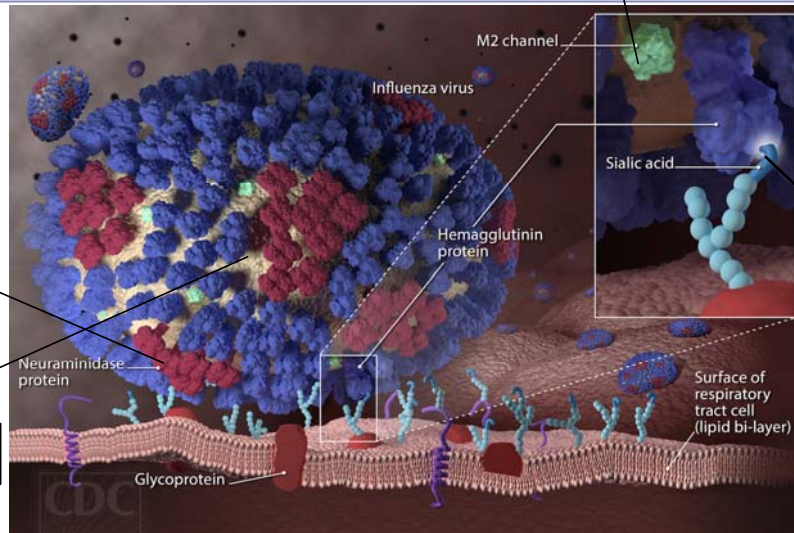
6

Mechanism of infection

Amantadine, rimantadine

Oseltamivir
Zanamivir
Peramivir
Laninamivir

Baloxavir
Favipiravir



DAS181 (Fludase)

US CDC. INFLUENZA (FLU): IMAGES OF INFLUENZA VIRUSES. AVAILABLE AT: [HTTPS://WWW.CDC.GOV/FLU/RESOURCE-CENTER/FREERESOURCES/GRAPHICS/IMAGES.HTM](https://www.cdc.gov/flu/resource-center/freeresources/graphics/images.htm)

7

7

Anti-viral agent against influenza (台灣已上市可取得)

Oseltamivir
(Tamiflu 克流感、
Eraflu 速克流)

Zanamivir
(Relenza 瑞樂沙)

Peramivir
(Rapiacta 瑞貝塔)

Baloxavir Marboxil
(Xofluza 紓伏效)



Amantadine
(安滿達)



8

8

Oseltamivir

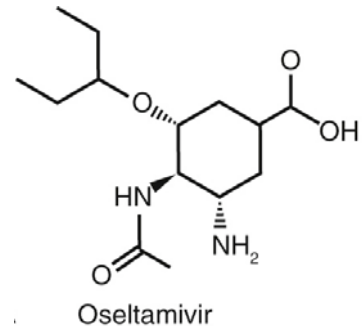
▣藥理機轉: inhibitor of the neuraminidases (NAIs)

▣適用對象: 成人和兒童 (包含足月新生兒) 之**A型/B型流感治療與預防**;孕婦及哺乳中婦女之**首選藥物**

▣製作劑型: 膠囊口服、懸浮液(速克流)

▣抗藥性問題:

1. Point mutations in the viral hemagglutinin or neuraminidase genes
2. Prevalence: **H1N1 (< 3.4%), H3N2 (0.2%); influenza B (0.2%)**
3. **Immunocompromised** patients需特別注意: **17% resistance**, prolong viral shedding



台灣感染症醫學會: 抗流感病毒藥物使用建議 (2021年修訂版) . AVAILABLE AT: [HTTP://WWW.IDSPOC.ORG.TW/MAGAZINE/HEALTH_INFO.ASP?PEO_TYPE=1&ID=25](http://www.idspoc.org.tw/magazine/health_info.asp?PEO_TYPE=1&ID=25)
MANDELL, DOUGLAS, AND BENNETT'S PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES, 45, 560-576.E7

9

9

Zanamivir

▣藥理機轉: NAIs

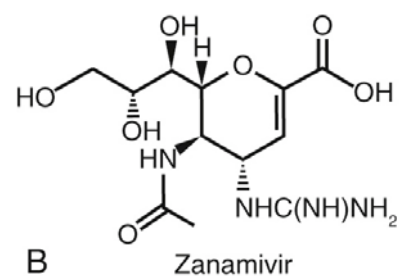
▣適用對象: 5 歲及以上之兒童與成人之**A型/B型流感治療與預防**

▣製作劑型: 吸入粉末劑型

▣抗藥性問題: influenza A & B **all < 1%**

▣注意事項: **不建議用於以下病患**

1. 流感肺炎需住院治療者
2. 免疫不全病人流感快篩檢驗陽性
3. 預期無法配合正確使用吸入型者
4. 預期吸入粉末型藥物後可能會出現支氣管痙攣者 (如COPD 及氣喘病人)



台灣感染症醫學會: 抗流感病毒藥物使用建議 (2021年修訂版) . AVAILABLE AT: [HTTP://WWW.IDSPOC.ORG.TW/MAGAZINE/HEALTH_INFO.ASP?PEO_TYPE=1&ID=25](http://www.idspoc.org.tw/magazine/health_info.asp?PEO_TYPE=1&ID=25)
MANDELL, DOUGLAS, AND BENNETT'S PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES, 45, 560-576.E7

10

10

Peramivir

▣藥理機轉: NAIs

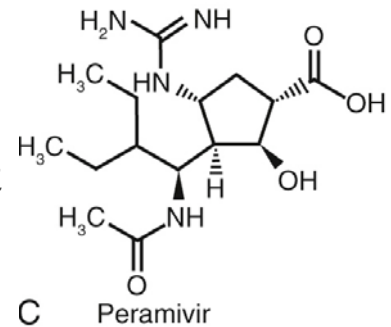
▣適用對象: 成人及兒童之A型/B型流感治療

1. 因昏迷等原因致無法口服克流感/吸入瑞樂沙，可考慮使用
2. 可作為懷疑或確定受oseltamivir 抗藥性流感病毒株感染之替代藥物

▣製作劑型: 靜脈注射

▣抗藥性問題:

1. Oseltamivir 抗藥病毒株對peramivir 感受性亦降低, 但不影響治療結果
2. 就先前的研究來說, 整體抗藥性非常低



台灣感染症醫學會: 抗流感病毒藥物使用建議 (2021年修訂版) . AVAILABLE AT: [HTTP://WWW.IDSR0C.ORG.TW/MAGAZINE/HEALTH_INFO.ASP?PEO_TYPE=1&ID=25](http://www.idсрос.org.tw/magazine/health_info.asp?PEO_TYPE=1&ID=25)
MANDELL, DOUGLAS, AND BENNETT'S PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES, 45, 560-576.E7

11

11

Baloxavir Marboxil

▣藥理機轉: inhibit cap-dependent endonuclease of RdRP

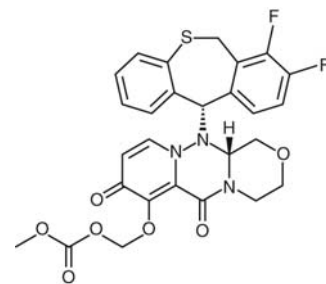
▣適用對象:成人和青少年(12 歲以上)之A型/B型流感治療與預防

▣製作劑型: 膠囊口服

▣抗藥性問題: 臨床資料不多, 但注意I38T/L and E199D等位點變化

▣注意事項:

1. 輕度或中度腎功能不全($\text{CrCl} > 30 \text{ mL/min}$)的患者，不需要調整劑量
2. 乳製品、多價陽離子、制酸劑等製劑會降低吸收



台灣感染症醫學會: 抗流感病毒藥物使用建議 (2021年修訂版) . AVAILABLE AT: [HTTP://WWW.IDSR0C.ORG.TW/MAGAZINE/HEALTH_INFO.ASP?PEO_TYPE=1&ID=25](http://www.idсрос.org.tw/magazine/health_info.asp?PEO_TYPE=1&ID=25)
MANDELL, DOUGLAS, AND BENNETT'S PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES, 45, 560-576.E7
LAMPEJO T. EUR J CLIN MICROBIOL INFECT DIS 2020;39:1201-1208

12

12

Baloxavir抗藥性

Impact of Baloxavir Resistance-Associated Substitutions on Influenza Virus Growth and Drug Susceptibility

Brady T Hickerson¹, Svetlana N Petrovskaya², Harold Dickensheets¹, Raymond P Donnelly¹, William L Ince³, Natalia A Ilyushina¹

Affiliations + expand

PMID: 37404185 PMCID: [PMC10373543](#) DOI: [10.1128/jvi.00154-23](#)

- Treatment-emergent resistance to baloxavir has been observed in clinical trials
- I38T/L and E199D substitutions

13

13

一些老藥

▣藥理機轉:

1. Low concentration → inhibit ion channel of M2 protein, inhibit virus endocytosis
2. High concentration → increase lysosomal pH, inhibit virus-induced membrane fusion

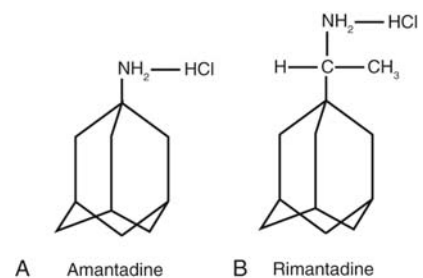
▣適用對象: 僅限A型流感

▣製作劑型: 口服

▣注意事項: Resistance observed since 2008–2009

1. Influenza A(H1N1 and H3N2) isolates
2. Highly pathogenic avian H5N1 isolate
3. Influenza A (H1N1)pdm09

→ 抗藥性可達92%!!! 已不建議常規使用



symmetrical tricyclic amines

14

Resistance trend

Table 1 Centers for Disease Control and Prevention (CDC; USA data) and Public Health England (PHE; England data) influenza resistance data

Influenza season	CDC	PHE
2013–2014	Influenza A H1N1: 98.8% oseltamivir susceptible to oseltamivir and 100% zanamivir susceptible No specific date for influenza A H3N2 or B identified 'High-level' adamantane resistance	1.9% neuraminidase resistance
2014–2015	Influenza A H1N1: 98.4% oseltamivir susceptible to oseltamivir and 100% zanamivir susceptible Influenza A H3N2 and B: 100% susceptible to oseltamivir and zanamivir	0.5% neuraminidase resistance
2015–2016	Influenza A H1N1: 99.2% oseltamivir and peramivir susceptible and 100% zanamivir susceptible No specific date for influenza A H3N2 or B identified 'High-level' adamantane resistance	0.8% neuraminidase resistance
2016–2017	Influenza A (all subtypes) and B: 100% susceptible to oseltamivir, peramivir and zanamivir 'High-level' adamantane resistance	0.2% neuraminidase resistance
2017–2018	Influenza A H1N1: 99% oseltamivir and peramivir susceptible, 100% zanamivir susceptible Influenza A H3N2 and B: 100% susceptible to oseltamivir, peramivir and zanamivir 'High-level' adamantane resistance	—

Oseltamivir resistance is rare and zanamivir resistance is extremely rare

LAMPEJO T. EUR J CLIN MICROBIOL INFECT DIS. 2020;39:1201–1208

15

15

Treatment dose and adjustment (現有與有效之藥物)

對象	用途	Oseltamivir (輕/重症皆可用)	Zanamivir (輕症使用)	Peramivir (輕/重症皆可用)	Baloxavir (輕症使用)
成人	治療	75mg BID *5 days	10mg BID *5 days	- 輕症: 300mg stat - 重症: 600mg QD *天數	40(含)-80kg: 40mg stat 80kg(含)以上: 80mg stat
	預防	75mg QD *7-14 days	10mg QD *7-14 days	無資料	無資料
小兒	治療	2周-小於1歲: 3mg/kg BID*5 days 1歲(含)以上: 30mg BID (< 15kg); 45mg BID (16-23kg); 60mg BID (24-40kg) 40kg以上: 比照成人	7歲(含)以上: 同成人治療	- 輕症: 10mg-12/kg stat (max 600mg) - 重症: 無資料	僅限12歲(含)以上, 體重40kg(含)以上之病患使用
	預防	US FDA未通過於 < 1歲的使用	5歲(含)以上: 10mg QD* 7-14 days	無資料	無資料

台灣感染症學會: 抗流感病毒藥物使用建議 (2021年修訂版). AVAILABLE AT: http://www.idsrc.org.tw/magazine/health_info.asp?PEO_TYPE=1&ID=25
MANDELL, DOUGLAS, AND BENNETT'S PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES, 45, 560-576.E7
SANFORD GUIDE TO ANTIMICROBIAL THERAPY 2023. 53RD EDITION.

16

16

台灣兒童流感治療建議 ---2019年修訂

表一、抗流感藥物建議用法

抗流感藥物	使用方法
Oseltamivir	口服 5 天
< 12 月嬰兒	3 mg/kg b.i.d.
≥ 12 月兒童	
體重 ≤ 15 kg	30 mg b.i.d.
體重 > 15 - 23 kg	45 mg b.i.d.
體重 > 23 - 40 kg	60 mg b.i.d.
體重 > 40 kg	75 mg b.i.d.
> 18 歲成人	75 mg b.i.d.
Zanamivir	吸入 5 天
≥ 5 歲兒童	10 mg (每次吸入 2 孔 5 mg 藥片) b.i.d.
> 18 歲成人	10 mg (每次吸入 2 孔 5 mg 藥片) b.i.d.
Peramivir	點滴靜脈注射 1 次，滴注 15 分鐘以上
≥ 1 月 - 未滿 2 歲	可由兒童感染症醫師考慮用於重症流感感嬰幼兒
	10 - 12 mg/kg，最多 600 mg
2 - 未滿 18 歲	10 - 12 mg/kg，最多 600 mg
≥ 18 歲	300 mg - 600 mg
Baloxavir	口服 1 次
≥ 12 歲青少年及成人	
體重 ≥ 40 kg - < 80 kg	40 mg
體重 ≥ 80 kg	80 mg

註：Peramivir 仿單的建議劑量如下：

台灣：1 個月大以上至未滿 18 歲之兒童及青少年單次 10 mg/kg，最多 600 mg，18 歲(含)以上單次 300 mg，最多 600 mg。

日本：成人單次 300 mg，因併發症等可能有惡化之虞的病患，則為 1 天單次 600 mg，可依症狀連續多日反覆投藥；兒童 10 mg/kg，最多 600 mg。

美國：2 - 12 歲，12 mg/kg 最多 600 mg；≥ 13 歲 600 mg。

歐盟：2 - 12 歲且 < 50 公斤，12 mg/kg；2-12 歲且 ≥ 50 公斤，600 mg；≥ 13 歲 600 mg。

兒童流感治療建議 RECOMMENDATIONS FOR THE USE OF ANTI-INFLUENZA AGENTS IN CHILDREN

17

17

特殊狀況下之劑量調整

調整	用途	Oseltamivir (輕/重症皆可用)	Zanamivir (輕症使用)	Peramivir (輕/重症皆可用)	Baloxavir (輕症使用)
腎劑量 調整	治療	CrCl > 60-90: 75mg BID *5 days > 30-60: 30mg BID *5 days > 10-30: 30mg QD *5 days < 10(no HD): not suggested HD: 30mg stat, then 30mg after each HD CAPD: 30 mg stat CRRT: not data (請看下一頁)	不需調整	CrCl > 50: 正常劑量 > 31-49: 200mg QD > 10-30: 100mg QD < 10: 100mg stat, then 15mg QD HD: 100mg stat, then 100mg 2hrs after each HD CAPD: no data CRRT: no data (請看下一頁)	CrCl ≥ 30: 不需調整 < 30: 無資料
	預防	CrCl > 60-90: 75mg QD > 30-60: 30mg QD > 10-30: 30mg QOD < 10(no HD): not suggested HD: 30mg stat, then 30mg after each HD CAPD: 30mg stat, then QW CRRT: no data	不需調整	無資料	無資料
肝劑量 調整	不分	Child A-B 不用調整 Child C 無資料	無資料	無資料	Child A-B 不用調整 Child C 無資料
ECMO	不分	不需調整	無資料	不需調整	無資料

台灣兒科感染學會：抗流感藥物使用建議 (2021年修訂版) AVAILABLE AT: http://www.idsc.org.tw/MAGAZINE/HEALTH_INFO/ASP/PEO_TYPE=1&ID=25
 MANDELL, DOUGLAS, AND BENNETT'S PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES, 45: 560-576.E7
 SANFORD GUIDE TO ANTIMICROBIAL THERAPY 2023, 53RD EDITION.
 ANAESTH INTENSIVE CARE 2013 14N:41(1):66-73.

18

18

Special consideration on CRRT --- current evidences

對象	用途	Oseltamivir (輕/重症皆可用)	Peramivir (輕/重症皆可用)
CRRT (CVVH, CVVHDF)	治療	• <u>CVVH: 真的無資料</u> • <u>CVVHD: less than 150 mg q12h</u> • <u>CVVHDF: less than 150 mg or 75 mg q12h</u>	• <u>CVVH: 600 mg QD</u> • <u>CVVHDF: 600mg QD</u>

CRRT: continuous renal replacement therapy

CVVH: Continuous venovenous hemofiltration

CVVHD: Continuous veno-venous hemodialysis

CVVHDF: Continuous venovenous hemodiafiltration

FRONT PHARMACOL. 2020 MAY 29;11:786.

19

19

抗病毒藥物治療原則: 疑似或確診為流感

患者狀態	治療建議	備註
輕症患者，無相關風險	症狀治療	
輕症患者，且為流感高傳播族群	「考慮」48小時內給藥	如醫護人員
輕症患者，且為流感重症高風險族群	「建議」48小時內給藥	不需等檢驗確診
已出現危險徵兆	立即給藥	不需等檢驗確診
流感重症者: 生命徵象不穩定/ 需入住加護病房之病人	立即給藥	法定傳染病請通報
需要投予流感預防性藥物者	建議投予流感預防性藥物	疑似流感群聚感染且有擴散之虞時

台灣感染症醫學會: 抗流感病毒藥物使用建議 (2021年修訂版) . AVAILABLE AT: [HTTP://WWW.IDSROC.ORG.TW/MAGAZINE/HEALTH_INFO.ASP?PEO_TYPE=1&ID=25](http://www.idsroc.org.tw/magazine/health_info.asp?PEO_TYPE=1&ID=25)

20

20

流感重症高風險族群

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

台灣感染症醫學會: 抗流感病毒藥物使用建議 (2021年修訂版) . AVAILABLE AT: [HTTP://WWW.IDSROC.ORG.TW/MAGAZINE/HEALTH_INFO.ASP?PEO_TYPE=1&ID=25](http://www.idsroc.org.tw/magazine/health_info.asp?PEO_TYPE=1&ID=25)

21

21

近期為2022更新

Section 3

公費給付規範、擴大使用條件

教授課程

22

22

公費流感抗病毒藥劑使用對象一覽表

下列1至7項為治療性用藥條件

適用日期：111 年 12 月 1 日起

- | |
|---|
| 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的 ICD CODE 為 B20, Z21, D80-84, D86, D89, E08-13, E66, E85, G00-02, G20, G30-32, G35-37, G40, G45-46, G65, G70, G72, I00-02, I05-09, I11-13, I20-22, I24-27, I27-28, I34-37, I42-43, I44-45, I47-49, I50-51, I60-62, I63, I67-69, I70, I71, I72, I73-74, I77-79, I80-85, I86-89, I90-92, I95-97, J00-02, J04-06, J08-09, J10-12, J13-14, J15-17, J18-19, J20-22, J24-27, J40-45, J47, J60-70, J82, J84, J96, J98, J99, K70-72, K73-76, B18-19, M05-06, M08-09, 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) |

衛生福利部疾病管制署: 流感併發重症---公費流感抗病毒藥劑使用對象一覽表

23

23

預防性用藥條件

適用日期：111 年 12 月 1 日起

下列8至10項為預防性用藥條件，需通報衛生局進行疫情調查，並經本署各區管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後始可用藥。

- | |
|--|
| 八、類流感等群聚事件經疾病管制署各區管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 |

衛生福利部疾病管制署: 流感併發重症---公費流感抗病毒藥劑使用對象一覽表

24

24

公費流感抗病毒藥劑擴大使用對象

擴大使用期間：流感流行季

◆ 每年 12 月 1 日至隔年 3 月 31 日

◆ 將視每年疫情狀況調整

擴大使用對象：

◆ 有類流感症狀，且家人/同事/同班同學有類流感發病者

公費流感抗病毒藥劑開立原則

□ 經 醫師診察研判符合公費 流感抗病毒藥劑使用條件者，無須進行快篩 即可視病患狀況開立適當之公費藥劑

□ 公費藥劑使用 對象需為本國籍，倘非本國籍人士，除通報流感併發重症及新型A型流感等法定傳染病患者外，應有居留證【18歲(含)以下孩童其父母需一方為本國籍或持有居留證】

□ 針對 5歲以上無禁忌症使用對象，優先開立瑞樂沙。

Section 4

■ Medications under investigation



27

Medications under investigation

	Drug	Route of administration	Mechanism	Spectrum
	DAS181 (Fludase)	Orally inhaled	Sialidase	- Influenza A & B - Parainfluenza type 1~3 ※對NAI抗藥株有效
	Favipiravir (T-705, Avigan)	Oral tablet (日本2014開始使用)	Inhibit RdRP	Influenza A & B Certain RNA virus (Ebola...etc) ※對NAI抗藥株有效
	Laninamivir Octanoate (Inavir)	Nasally inhaled (日本2010已開始使用)	NAIs	Influenza A & B ※無已知抗藥性
	Polymeric Zanamivir Conjugates	Orally inhaled experimental compounds	NAIs	Influenza A & B ※無已知抗藥性

28

Favipiravir (Avigan®)

□無我國藥物許可證，提供新型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）且需由醫院向區管中心申請並經醫療網指揮官同意。

□使用對象：符合疾病管制署公布之新型 A 型流感通報定義者，經使用克流感及瑞樂沙等流感抗病毒藥劑治療無效，且經醫師評估及病患/家屬同意使用者。

□動物試驗顯示有**致畸胎之風險**，兒童、已知/準備懷孕者皆不可使用、應停止哺餵母乳、用藥期間及用藥後 7 天應避孕及避免性行為

□老人、痛風患者或有痛風病史者、高尿酸血症者、肝功能不良或腎功能不良者，需慎重投藥

商品名	Avigan
使用途徑	口服劑型，淡黃色膜衣錠，200mg/tab
使用方式	每日使用兩次，第一天每次1600mg，第二日開始每次600mg，共5天

TAIWAN CDC: 公費流感抗病毒藥物 AVIGAN®(FAVPIRAVIR)使用方案

29

29

流感流行季節

出入醫療院所 請配戴口罩





**有任何問題
請撥打1922防疫專線**





www.cdc.gov.tw



1922防疫達人
www.facebook.com/TWCDC



Taiwan CDC
LINE@

疫情通報及諮詢專線：☎1922

感謝您的聆聽！

Email address: 024772@tool.caaumed.org.tw

30



中國醫藥大學附設醫院
China Medical University Hospital



中國醫藥大學 兒童醫院
CMU CHILDREN'S HOSPITAL

112年流感疫苗教育訓練

流感疫苗：接種、冷鏈及疫苗 不良事件通報與處理

許玉龍醫師
中國醫藥大學兒童醫院兒童感染科
2023.08.19

1

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
 - 群聚事件中之高危險族群
- 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

54

2

流感疫苗介紹



55

3

現行流感疫苗種類

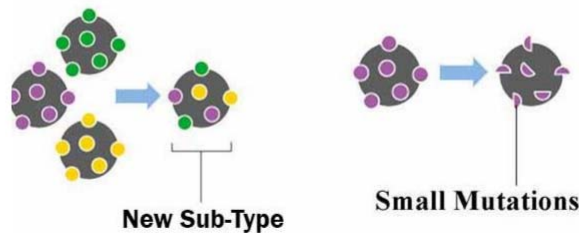
分類	說明
疫苗株組成	三價(TIV · 2A1B)、四價(QIV · 2A2B)
製程	雞胚胎蛋培養、細胞培養、重組疫苗
疫苗病毒活性	不活化疫苗(IIV)、活性減毒疫苗(LAIV)
接種方式	肌肉注射、鼻噴劑
其他	高劑量疫苗(HD)、含佐劑疫苗(A)

56

4

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



57

5

**接種後疫苗保護力每月約下降7.5-10%，
且65歲以上長者下降較快**

Clinical Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Waning Vaccine Effectiveness
Against Influenza-Associated
Hospitalizations Among Adults,
2015–2016 to 2018–2019, United States
Hospitalized Adult Influenza Vaccine
Effectiveness Network

Table 1. Estimated Decline in Influenza Vaccine Effectiveness per Month Postvaccination Among Adults Enrolled in the United States Hospitalized Influenza Vaccination Network (HAIVEN), 2015–2016 Through 2018–2019

Influenza Type/Subtype	Influenza Seasons Included	No. of Cases/Controls	Estimated VE Decline per Month, Absolute % (95% CI)	P Value ^a
Influenza A(H3N2) ^b				
Aged ≥18 y	2016–2017, 2017–2018	754/2262	7.5 (.3–16.3)	.05
Aged ≥65 y	2016–2017, 2017–2018	395/1185	10.8 (2.6–23.8)	.02
Influenza A(H1N1)pdm09 ^c				
Aged ≥18 y	2015–2016, 2018–2019	373/1119	8.5 (3.0–17.0)	.003
Aged ≥65 y	2015–2016, 2018–2019	132/396	9.6 (–3.3 to 32.7)	.14
Influenza B/Yamagata ^b				
Aged ≥18 y	2016–2017, 2017–2018	265/795	8.0 (1.4–21.9)	.02
Aged ≥65 y	2016–2017, 2017–2018	134/402	10.8 (1.4–33.9)	.03

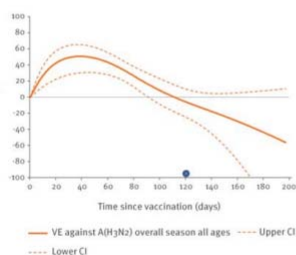
<https://academic.oup.com/cid/article/73/4/726/6104243?login=true>

58

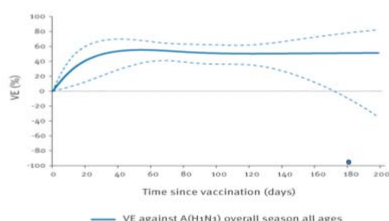
6

疫苗保護力可以持續多久？

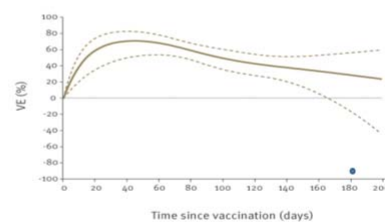
*完整接種後至少2週才有足夠保護力



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

59

59

7

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%
- 6個月至未滿18歲兒童青少年族群接種流感疫苗之保護力與成人相仿
- 在免疫系統尚未成熟的6至12個月年齡層，接種流感疫苗對確診流感的保護力也有8成
- 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

60

8

Vaccine Effectiveness: How Well Do the Flu Vaccines Work?

Questions & Answers



Getting a flu vaccine is more important than ever during 2020-2021 to protect yourself and the people around you from flu, and to help reduce the strain on healthcare systems responding to the COVID-19 pandemic.

How effective is the flu vaccine?

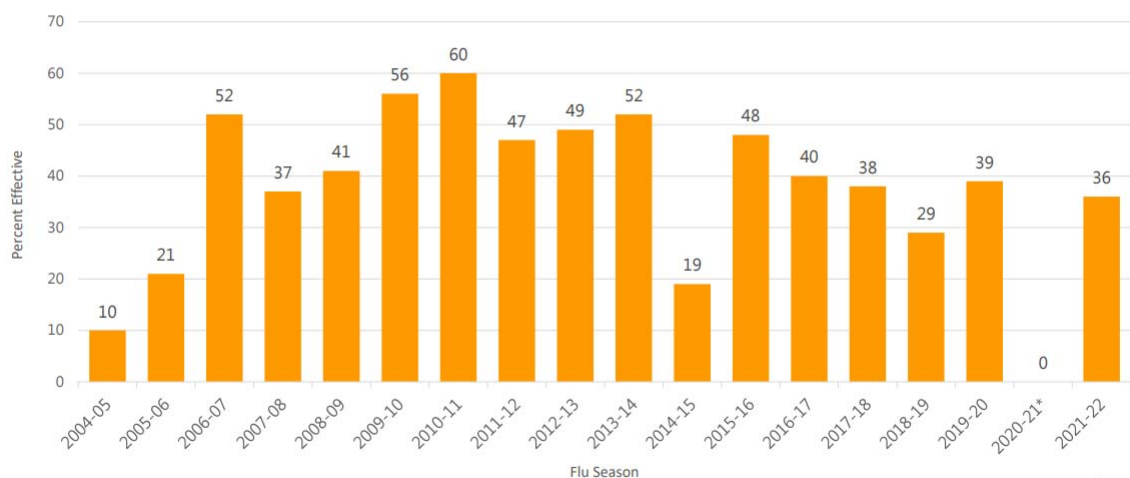
CDC conducts studies each year to determine how well the influenza (flu) vaccine protects against flu illness. While vaccine effectiveness (VE) can vary, recent studies show that flu vaccination reduces the risk of flu illness by between 40% and 60% among the overall population during seasons when most circulating flu viruses are well-matched to the flu vaccine. In general, current flu vaccines tend to work better against influenza B and influenza A(H1N1) viruses and offer lower protection against influenza A(H3N2) viruses. See "Does flu vaccine effectiveness vary by type or subtype?" and "Why is flu vaccine typically less effective against influenza A H3N2 viruses?" for more information.

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%

61

9

Effectiveness of Seasonal Flu Vaccines from the 2005 – 2022 Flu Seasons in the US



62

10

Interim Estimates of 2022–23 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness —
Wisconsin, October 2022–February 2023Huong Q. McLean, PhD¹; Joshua G. Petrie, PhD¹; Kayla E. Hanson, MPH¹; Jennifer K. Mece, PhD¹; Melissa A. Roloff, PhD²;
Gregg C. Sylvester, MD³; Gabriele Neumann, PhD⁴; Yoshihiro Kawaoka, DVM, PhD⁵; Edward A. Belongia, MD¹

TABLE 2. Estimated 2022–23 influenza vaccine effectiveness* — Wisconsin, October 2022–February 2023

Influenza type	Test-negative case-control study, persons aged 6 mos–64 yrs					Community cohort study, persons aged 1–17 yrs				
	Positive influenza test result		Negative influenza and SARS-CoV-2 test results		Adjusted VE,* % (95% CI)	Vaccinated		Not vaccinated		Adjusted VE,† % (95% CI)
	Total	No. of persons vaccinated (%)	Total	No. of persons vaccinated (%)		No. of person- days	No. of positive influenza test results	No. of person- days	No. of positive influenza test results	
A	116	26 (22)	429	160 (37)	54 (23–73)	7,292	6	15,678	28	71 (31–90)
A(H3N2)	86	16 (19)	429	160 (37)	60 (25–79)	NE	NE	NE	NE	NE

MMWR Morb Mortal Wkly Rep February 24, 2023 / 72(8):201–205

- ✓ 2021–2022年流感季美國威斯康辛州Marshfield門診醫療體系的兩項研究發現，於6個月至64歲族群，整體對急性上呼吸道感染疾病(A型流感)之VE為54%；於未滿18歲之兒童與青少年族群，對有症狀A型流感感染之VE為71%。顯示流感疫苗可降低未滿65歲者感染後重症風險及兒童與青少年感染流感(有症狀)風險。惟該研究期間尚處COVID-19流行期間，流感病毒活性、民眾就醫頻率與整體醫療利用等因素，都可能影響VE評估，需謹慎解讀研究結果。
- ✓ 美國CDC建議，只要流感病毒持續傳播，仍應對6個月以上民眾進行每年一次的流感疫苗接種。

63

11

RAPID COMMUNICATION

Vaccine effectiveness estimates from an early-season
influenza A(H3N2) epidemic, including unique genetic
diversity with reassortment, Canada, 2022/23Danuta M Skowronski^{1,2}, Erica SY Chuang¹, Suzana Sabaiduc¹, Samantha E Kaweski¹, Shinye Kim¹, James A Dickinson³, Romy Olsha⁴, Jonathan B Gubbay^{4,5}, Nathan Zelyas⁶, Hugues Charest⁷, Nathalie Bastien⁸, Agatha N Jassem^{1,2}, Gaston De Serres^{1,2,10}

1. British Columbia Centre for Disease Control, Vancouver, Canada
2. University of British Columbia, Vancouver, Canada
3. University of Calgary, Calgary, Canada
4. Public Health Ontario, Toronto, Canada
5. University of Toronto, Toronto, Canada
6. Public Health Laboratory, Alberta Precision Laboratories, Edmonton, Canada
7. Institut National de Santé Publique du Québec, Québec, Canada
8. National Microbiology Laboratory, Public Health Agency of Canada, Winnipeg, Canada
9. Laval University, Québec, Canada
10. Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Québec, Canada

Correspondence: Danuta M Skowronski (Danuta.skowronski@bccdc.ca)

2022–2023年流感季加拿大研究顯示，流感疫苗針對1歲以上兒童與成人族群實驗室確診A(H3N2)保護力約為54%

The Canadian Sentinel Practitioner Surveillance Network estimated vaccine effectiveness (VE) during the unusually early 2022/23 influenza A(H3N2) epidemic. Like vaccine, circulating viruses were clade 3C.2a1b.2a.2, but with genetic diversity affecting haemagglutinin positions 135 and 156, and reassortment such that H156 viruses acquired neuraminidase from clade 3C.2a1b.1a. Vaccine provided substantial protection with A(H3N2) VE of 54% (95% CI: 38 to 66) overall. VE was similar against H156 and vaccine-like S156 viruses, but with potential variation based on diversity at position 135.

64

12

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-Barré 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
- 其他經醫師評估不適合接種者，不予接種

65

13

「雞蛋過敏」 已不再列為流感疫苗接種的禁忌症

- 依國際文獻資料顯示，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**
- 我國傳染病防治諮詢會預防接種組專家建議參依美、英等國作法，將「已知對『蛋』之蛋白質有嚴重過敏者」自**接種禁忌症移除**，惟應於**注意事項** (precaution) 加列對蛋嚴重過敏者接種疫苗之相關說明內容
- 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

66

14

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

67

15

醫事人員流感疫苗接種情形

國家	2022-23年度	2021-22年度	2020-21年度	2019-20年度	資料來源
美國	-	79.9%	75.9%	80.7%	US CDC(MMWR)-Influenza(Flu) Coverage by Population、Influenza and COVID-19 Vaccination Coverage Among Health Care Personnel — United States, 2021–22
英國	49.9% (cumulative data from 1 September 2022 to 28 February 2023)	60.5%	76.8%	74.3%	UKHSA-Seasonal influenza vaccine uptake in frontline healthcare workers (HCWs) in England (Final data for 1 September 2021 to 28 February 2022)
臺灣	70.1%	70.2%	79.2%	77.5%	衛生福利部疾病管制署(截至2023年5月7日)

68

16

醫護人員接種流感疫苗之重要性

- 醫療照護人員接種流感疫苗，可避免在執行照護工作時受到病人的傳染，或因自身感染流感而將病毒傳染給病人。
- 對於醫療機構來說，機構內醫療照護人員的流感疫苗接種，可避免工作場所因流感爆發而影響其健康照護工作的執行，節省醫療成本支出。醫療照護人員每年接種流感疫苗，是保障病人安全的重要措施。
- 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。
- 提升醫事人員接種流感疫苗，對其病患具有決定性的正向影響力，亦有助於提升民眾接種意願。

69

17

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
- 醫護人員接種流感疫苗是保障自身健康與病人安全的重要措施，提升醫事人員接種流感疫苗，對其病患具有決定性的正向影響力，亦有助於提升民眾接種意願。

70

18

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、養護、長期照顧(服務)等機構之受照顧者及其所屬工作人員
- 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



13

19

各國流感疫苗公費接種對象

(截至2022-2023流感季)

澳洲	英國	加拿大	日本	韓國
6個月以上的原住民和托雷斯海峽島民 - 孕婦 6個月以上至5歲以下的兒童 65歲以上 - 所有6個月以上且有高風險慢性疾病者(have a higher risk of getting serious disease including心臟疾病、慢性肺病、神經、腎臟、免疫疾病者等)	6-11歲(國小)學齡兒童 2-3歲兒童 65歲以上 6個月至65歲之有臨床疾病風險者(in clinic risk groups) - 孕婦 - 長照機構住民 - 老年人或殘疾人的主要照顧者 - 免疫力低下者的密切接觸者 - 雇主未提供健康保險之療養院、護理之家、家庭護理等機構之工作人員	- 除魁北克省外，其他地區均全民公費 - 魁北克省提供75歲以上長者、孕婦BMI≥40...等對象公費疫苗	65歲以上 60-65歲心/腎或呼吸器官功能缺損者(相當於一級傷殘) - 因人類免疫缺陷病毒致免疫功能受損者(相當於一級傷殘)	6個月-12歲兒童 65歲以上長者 13-64歲有高風險慢性疾病者 - 孕婦

註：藍字為台灣已列入之公費流感疫苗接種對象

72

20

2023-2024年WHO流感疫苗建議病毒株

➤ 雞胚胎蛋培養疫苗

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Darwin/9/2021(H3N2)-like virus
- B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus
- B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus

➤ 細胞培養或重組疫苗

- A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Darwin/6/2021(H3N2)-like virus
- B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus
- B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus

紅字表雞胚胎蛋培養疫苗與細胞培養/重組疫苗採不同病毒株

淺藍色底表該病毒株與2021-2022疫苗株不同

74

21

2023-2024年流感季流感疫苗

- 疫苗特性：不活化疫苗
- 接種途徑：肌肉注射
- 接種劑量與間隔：
 - 四價疫苗
 - 均接種0.5mL

※ 未滿9歲兒童，首次接種者應接種2劑，且間隔至少4週。針對學生於學校集中接種，全面提供1劑公費疫苗，若仍自覺需要，可於學校接種第1劑至少隔4週後，至醫療院所自費接種第2劑。

75

22

2023-24 年流感季流感疫苗(成分、劑型、使用方法)

	雞蛋培養疫苗(eIIV)	細胞培養疫苗(cIIV)
商品名	眾多	Flucelvax
廠商	眾多	Seqirus/ 東洋
劑量	0.5 mL 單次注射	0.5 mL 單次注射
劑型	0.5 mL 預充填針筒 5 mL 多劑型 (US only)	0.5 mL 預充填針筒 5 mL 多劑型 (US only)
接種方式	肌肉注射	肌肉注射
培養細胞株	雞胚蛋	MDCK
WHO建議細胞株	Egg-based strain	Cell-based strain
HA含量	每型別病毒15 ug HA	每型別病毒15 ug HA
NA含量	不一定，但含量通常很低	不一定，但含量通常很低

76

23

112年度流感疫苗 供貨廠商/適用年齡及供貨數量一覽表

許可證持有廠商	疫苗品名	適用年齡 ¹	劑型	供貨數量 ²	疫苗製程
賽諾菲股份有限公司	Vaxigrip Tetra 菲流達 四價流感疫苗	6個月以上	0.5mL	192萬1,400劑	雞胚胎蛋培養(egg-based)
國光生物科技股份有限公司	AdimFlu-S (QIS) 安定伏裂解型四價流感疫苗	3歲以上	0.5mL	349萬3,450劑	
高端疫苗生物製劑股份有限公司	MVC FLU Quadrivalent pre-filled syringe injection 高端四價流感疫苗	3歲以上	0.5mL	70萬7,420劑	
台灣東洋藥品工業股份有限公司	Flucelvax Quad 輔流威適流感疫苗	6個月以上	0.5mL	86萬4,630劑	細胞培養 (cell-based)

註1: 以食藥署核准之仿單說明為準

註2: 包含中央及地方代購疫苗量；包含開口式量能40萬劑

提醒

國光公司及高端公司疫苗
不可接種於3歲以下幼兒

77

24

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

80

25

流感疫苗的安全性與不良事件通報

81

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**

82

27

Centers for Disease Control and Prevention

MMWR

Morbidity and Mortality Weekly Report
August 26, 2016

Prevention and Control of Seasonal Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2016

A large postlicensure population-based study assessing the safety of influenza virus (IIV) in 251,600 children aged <18 years (including 11,000 children aged 6–23 months) enrolled in five health care organizations within the Vaccine Data Link (VSD; <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vsd.html>) during 1993–1999. This study indicated no increase in clinically important medically attended events during the 2 weeks after IIV administration compared with the 2 weeks before and after vaccination (277). In a retrospective cohort study using VSD data from 45,356 children aged 6–23 months during 1991–2003, IIV3 was not associated with statistically significant increases in any clinically important medically attended events other than gastroenteritis during the 2 weeks after vaccination compared with the 2 weeks before and after vaccination. Most children with a diagnosis of gastroenteritis/duodenitis had symptoms of vomiting or diarrhea. Several diagnoses, including acute respiratory illness, otitis media and asthma, were significantly less common during the 2 weeks after influenza vaccination. Although there was a temporal relationship with vaccination, the vaccine did not necessarily cause or prevent these events (278). A subsequent VSD study of 66,283 children aged 24–59 months noted diagnoses of fever, gastroenteritis,

流感疫苗安全嗎？

- 在美國的疫苗安全監測資料中，兒童、青少年雖有通報接種後出現腸胃道症狀、上呼吸道疾病、氣喘、中耳炎等症狀，但不一定與接種流感疫苗有因果關係
- 成年人接種後雖較常出現肌肉痠痛、發燒及頭痛等症狀，但通常可於兩天內緩解
- 懷孕接種流感疫苗，在過去研究中，不但沒有增加造成胎兒損害、先天畸形、流產、死胎及早產等風險，甚至有降低死胎風險
- 目前沒有任何研究顯示接種流感疫苗對免疫低下(HIV感染)者有臨床上重要的影響
- 雖然接種流感疫苗發生GBS的風險約百萬分之一，但研究顯示感染流感後發生GBS的風險高於接種流感疫苗
- 在回溯性世代追蹤、病例對照、安慰劑對照、上市後主動監測等研究並沒有觀察到流感疫苗對任何族群有安全疑慮

83

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

84

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**。

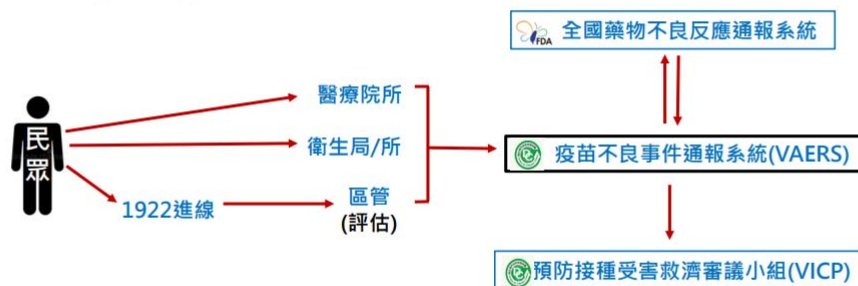


85

30

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/所或進線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

86

31

疫苗不良事件通報暨追蹤關懷系統(VAERS)



32

<https://adr.fda.gov.tw/> 1



序號	標題	發布日期
1	111-112年度季節性流感疫苗接種不良事件週報(112.4.20-112.4.26) 1	2023-05-01
2	111-112年度季節性流感疫苗接種不良事件週報(112.4.13-112.4.19) 1	
3	COVID 19 疫苗不良事件通報資料報告(112.3.1-112.3.31) 1	2023-04-18

111-112 年度季節性流感疫苗不良事件通報摘要報告

112.4.20-112.4.26 (每週更新)

自 111 年 10 月 1 日起，季節性流感疫苗接種計畫開始。截至 112 年 4 月 26 日止，全國共施打季節性流感疫苗總數為 638.9 萬劑，共接獲疫苗不良事件通報 64 件，平均每十萬劑注射通報數為 1.00 件。

疫苗不良事件通報係指，在接種疫苗之後任何時間，通報者主動通報懷疑或無法排除與疫苗施打相關之任何事件。這些通報事件時序上發生於疫苗接種之後，但不表示為接種疫苗所致。疫苗不良事件自主性通報旨在建立有系統之疫苗安全資料庫，對於影響疫苗安全之變因（如廠牌、批號、不良事件症狀...等）加以統計評估分析，以期及早偵測出疫苗潛在之安全疑慮。

不良事件總體評估如下：

- 接獲之疫苗不良事件通報事件中，多數（40 件）皆屬於非嚴重不良事件。主要通報症狀包含發燒、接種部位不適、頭痛、眩暈、肢體不適、皮膚疹、瘙癢、呼吸喘、胸悶、血壓升高、心悸過速、腸胃不適等。
- 另有 24 件屬於「嚴重不良事件通報」，其中 3 件為死亡事件、2 件為危及生命通報事件、依接種廠牌、批號、不良事件症狀及其可預期性、歷程、既有疾病等資訊比對分析，並未觀察到疫苗安全疑慮。
- 上述通報事件中包含疑似視神經炎 1 件、疑似突發性聽力障礙 1 件、疑似顏面神經麻痺 1 件、疑似史蒂文斯強森症候群 1 件、疑似橫貫性脊髓炎 1 件、疑似 Guillain-Barre syndrome 1 件，此為接種疫苗後曾發生過之不良事件，衛生福利部將持續進行監測。

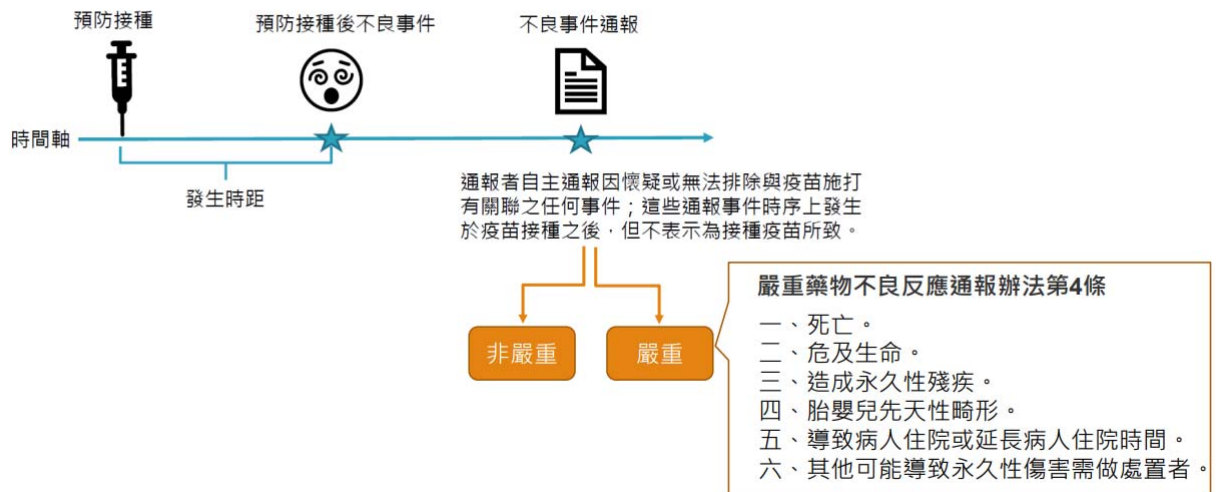
綜合目前季節性流感疫苗不良事件通報資料之評估結果，尚未觀察到獨立即採取相關措施之安全疑慮。衛生福利部食品藥物管理署將持續針對疫苗不良事件通報進行安全偵查，並在發現疑點時進行後續驗證與風險再分析之工作，以積極執行藥品安全監視機制，並保障民眾之用藥安全。

註：嚴重不良事件之定義係指嚴重藥物不良反應通報辦法，通報事件事後為死亡、危及生命、造成永久性或殘疾、胎兒先天性畸形、導致病人住院或延長病人住院時間、或其他可能導致永久性傷害需做處置者。

89

33

接種後嚴重疫苗不良事件通報



90

34

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”。

91

35

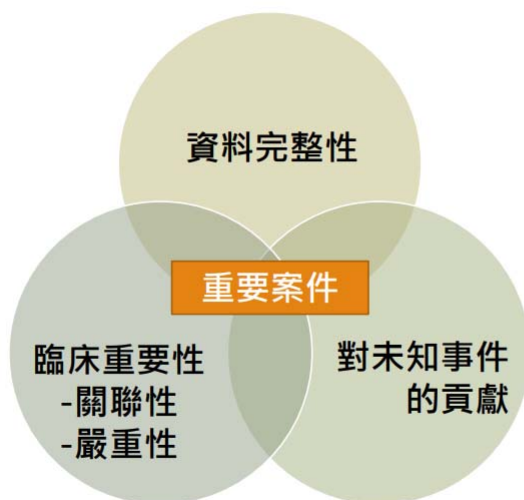
通報案件內容敘述要寫什麼？

- 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

92

36

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

93

37

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

藥害救濟 vs. 預防接種受害救濟
制度內容不相同，自身權益一次搞懂

藥害救濟	預防接種受害救濟
衛生福利部 (食品藥物管理署)	衛生福利部 (疾病管制署)
國庫：藥害救濟基金	國庫：預防接種受害救濟基金
領有中央主管機關核發藥物許可證之藥物 (中藥、試驗藥品及醫療器材暫未納入)	領有中央主管機關核發許可證或專案核准進口，並經檢驗或書面審查合格之疫苗
死亡、障礙或嚴重疾病給付	死亡、障礙、嚴重疾病或其他不良反應給付
財團法人藥害救濟基金會	接種地所屬地方衛生局
財團法人藥害救濟基金會諮詢專線：02-2358-4097	地方衛生局或疾病管制署諮詢專線：1922
自請求權人知有藥害時起3年內	自請求權人知有受害情事日起2年內；或自受害發生日起5年內

FDA 衛生福利部食品藥物管理署 財團法人藥害救濟基金會

<https://www.taiwan-pharma.org.tw/weekly/2239/2239-4-2.htm>

文/財團法人藥害救濟基金會

94

38

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

95

39

VICP案件統計

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**112年5月1日**止，公費流感疫苗總接種數為**39,364,715劑**，共通報**1,274件**不良事件
- 期間申請預防接種受害救濟之案件僅**393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**31件**，發生率約為**0.07/每十萬人**

96

40

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.....

97

41

疫苗猶豫(Vaccine hesitancy)

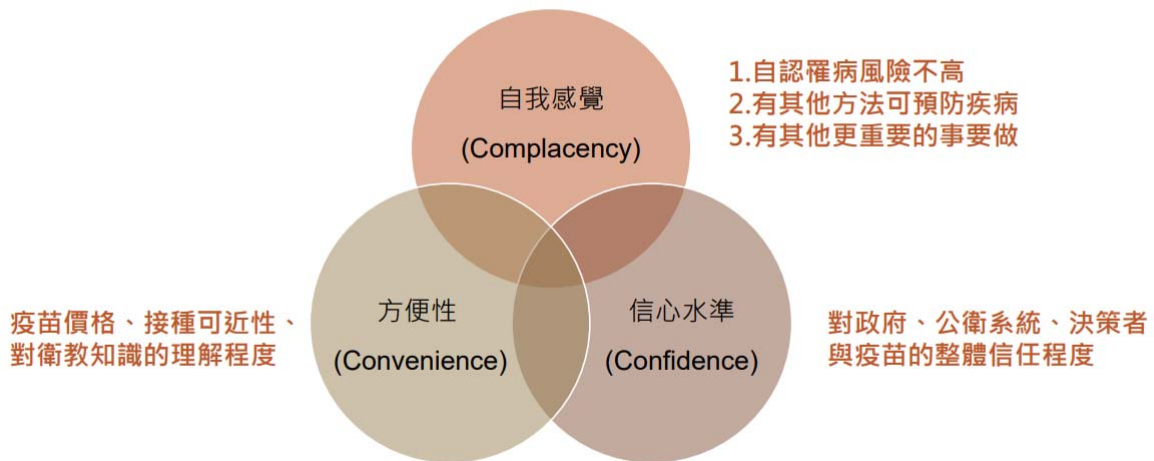
- 定義：即使可接種疫苗，但因某些原因延遲或拒絕接種
- WHO於2019年列為世界十大健康威脅之一
- 全球性的議題，但不同國家之狀況或有不同
- 和時間、地域、疫苗種類、接種計畫均有相關
- 存在已久，但近年較為人所關注
- 較常在新疫苗，或大規模接種(mass campaigns)發生

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

99

42

造成疫苗猶豫的因素



<https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/how-to-address-vaccine-hesitancy>

100

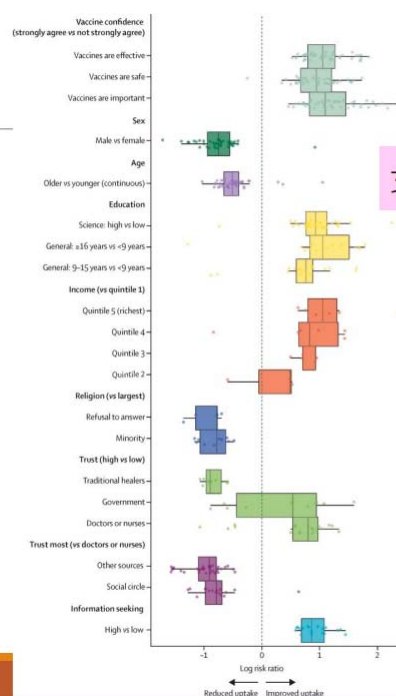
43

影響接種疫苗意願之因素

對疫苗是否有信心

有效性
安全性
必要性

社群負面影響較大



女性與年輕人意願較高

教育程度影響有限

對政府信任程度兩極

醫護鼓勵接種最有效

Ref: Global Public Health 2018 ; Lancet 2020; 396: 898-908

101

44

總結

- 感染流感後可能發生併發症或導致死亡
- 高風險族群出現類流感症狀時建議儘早使用抗病毒藥物治療
- 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

102

45

流感疫苗冷運冷藏

103

46

醫療院所確保疫苗品質之建議作為



104

47

疫苗的特性

疫苗

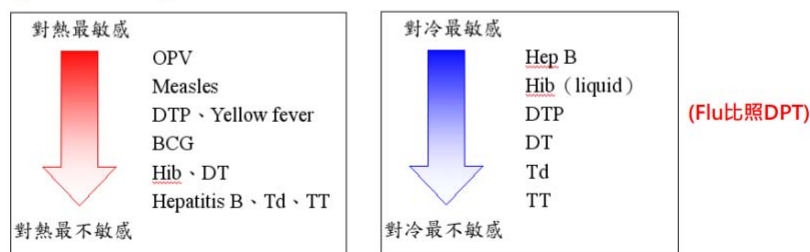


105

48

疫苗的特性

- 活性減毒疫苗比不活化疫苗對溫度更不穩定。
- 太熱會破壞活性減毒疫苗（如：OPV、MMR、Varicella、BCG）。
- 太冷會破壞不活化疫苗（如：HepB、PCV、DTaP- Hib-IPV、Flu、Tdap-IPV...）。



106

49

流感疫苗特性

- 不活化疫苗
- 極度怕冷又怕熱
 - 需全程冷藏於2-8°C
 - 最佳為5°C
 - 不得結凍
 - 低溫會影響效價

Storage

- Between +2 °C and +8 °C
- Do not freeze

(WHO ' Immunization in Practice : A practical guide for health staff' (2015))

Temperature:

- Store refrigerated vaccines between 36°F and 46°F (optimal storage temperature is 40°F/41°F).
- Store frozen vaccines between -58°F and +5°F.

(Rhode Island Department of Health Immunization Resource 'Vaccine Storage and Handling 2019' (2019))

107

50

疫苗原廠儲存建議

國光



6.4 [儲存方式]

請冷藏儲存在2~8°C，避免凍結。曾經凍結過的疫苗不可使用。請保存於外盒中，避免光線照射。

賽諾菲



6.4 儲存注意事項

儲存於冰箱（2°C-8°C）。不可冷凍。請將接種針筒置於外包裝盒內以避免光照。

東洋



16. 儲存注意事項

本產品請冷藏儲存於2°C至8°C。請勿冷凍、避免光照、請勿使用過期產品。

高端



13.3 儲存條件：儲存溫度為2至8°C。

13.4 儲存注意事項：不可冷凍且避免光照。注射器應放置原包裝盒內，避光儲存。儲存於冰箱中(2°C至8°C)，不可冷凍。

關鍵原則：

1. 溫度
2. 光照

摘自各廠牌疫苗仿單

108

51

所謂「冷運冷藏」



冷運



冷藏

- 硬體設備
- 人為管理
- 緊急應變

109

52

疫苗冷運冷藏設備

冷藏設備

冷藏室
冷藏櫃
雙門冰箱

緊急供電設備

自動發電機
不斷電系統

運送配備

冰桶
保麗龍箱
冰寶、乾冰
溫度監控裝置

冷凍設備

冷凍室
冷凍櫃
冰箱冷凍櫃

溫度監控裝置

高低溫度計
溫度監視片
冷凍監視片
溫度持續紀錄器
高低溫度警報器

運送方式

- 陸運
快遞、貨運
冷藏車
- 空運

110

53

冷藏

111

54

冷藏設備 1/3

◦ 雙門冰箱、冷藏櫃、冷藏室

以冷藏室為優先

不使用單門冰箱

兩個以上冰箱必須編號，且儘可能在同一空間

需具備：
1. 控溫能力
2. 蓄冷能力



出自
taiwantrade
website



出自中華食品website



出自全能冷凍餐飲
設備website



出自怡和祥企業有限公司website



出自昇偉醫療器材
行website



112

55

冷藏設備 2/3

* 供電設備：專用插座、不斷電系統、自動發電機

爭取時間適當移置疫苗

* 使用連續2周溫度控制，記錄並進行分層溫度分析

※溫度記錄表範例：◦

(寬冰箱)◦		(深冰箱)◦		(大冰箱)◦	
監測時間：11/1-11/5		監測時間：11/1-11/5		監測時間：11/1-11/5	
左	右	前	後	左側	右側
第一層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第一層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第一層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第一層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第一層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第一層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃
第二層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第二層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第二層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第二層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第二層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第二層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃
第三層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第三層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第三層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第三層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第三層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第三層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃
第四層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第四層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第四層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第四層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第四層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃	第四層：最高：5.2℃ 最低：3.5℃

疫苗冰箱各層溫度分布					
	監測期間(101年度)	最高溫	均溫	最低溫	備註
第一層	11/26-11/28	4.9℃	4.02℃	3.3℃	最低溫層
第二層	11/28-11/30	5℃	4.23℃	3.9℃	
第三層	11/30-12/3	5.2℃	4.51℃	4.1℃	最高溫層
第四層	12/3-12/5	4.8℃	4.21℃	3.9℃	

流感疫苗應置放於次低溫層!

113

56

冷藏設備 3/3

範例A

12/22 衛生所查核A診所發現：
凍片破裂、高低溫度計8°C/-1°C/2°C

A診所告知12/15發現高低溫度計8/2/4°C，覺得當天氣溫偏高，故調低冰箱溫度

相關疫苗判定毀損



冷藏知能缺失

範例B

B診所的冰箱某天早上警報器響，醫師查看溫度為0°C

移至備用冰箱，惟該備用冰箱平日未監測，無溫度紀錄

相關疫苗判定毀損



冷藏備援失靈

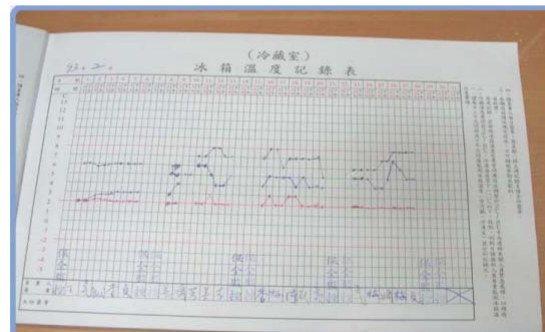
114

57

溫度監控裝置 1/3

◦ 高低溫度計 或 溫度持續記錄器 (Data logger)

- 建議各層皆含溫度控制裝置，至少最高溫區域及次低溫區域應各有1支
- 每日至少查核2次(上、下午)紀錄最高/最低/查核時溫度



115

58

溫度監控裝置 2/3

◦ 溫度監視卡-高溫

- 每批疫苗皆須有一張，須與疫苗置放在一起
- 流感疫苗溫度卡變色後使用原則比照白喉、百日咳、破傷風疫苗，應避免超過B格



疫苗		溫度監視卡	
入庫日期	溫度指數	地點	出庫日期
90.1.15	—	高雄市政府衛生局	90.3.4
90.3.4	—	小港衛生所	90.5.6
90.5.6	A(1/4)	林小兒科	

3M MonitorMark 9801A	
INDEX/INDICE	10°C 34°C
A	B C D

「9226」製造日為 2009 年第 226 天，至 2011 年 225 天屆效。

116

59

溫度監控裝置 3/3

◦ 冷凍監視片-低溫

- 同一監測點應同時至放2片
- 查看時應拿出冰箱外搖晃輕壓
- 屆效期3個月前應汰換新凍片
- 避免接觸冰寶而破裂



有效期至
2021年12月



小球破裂、白紙被染變色
表示曾暴露於 0°C 以下

117

60

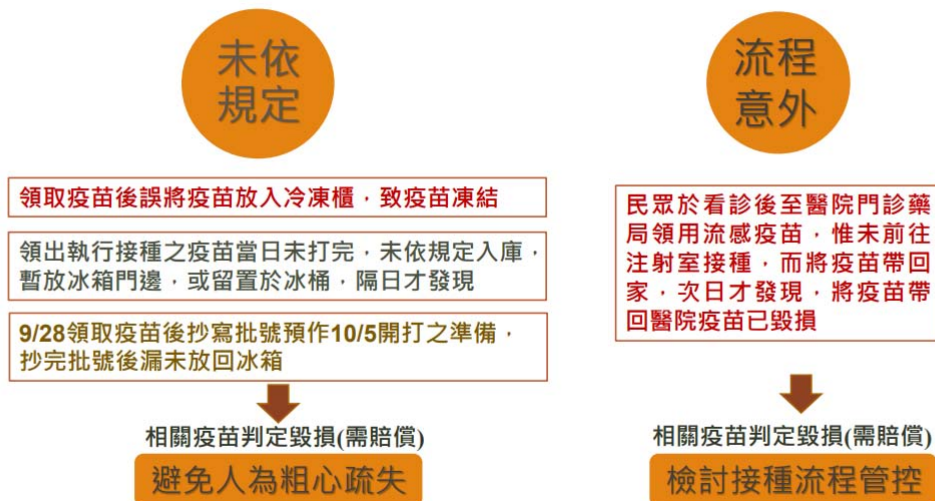
冷藏：人為管理 1/2



118

61

冷藏：人為管理 2/2



119

62

冷藏：緊急應變 1/4

- 建立疫苗專責人員及代理人制度
- 建立緊急聯絡人資料
- 儲備備品（可持續72小時發電所需油料）
- 訂定疫苗冷儲設備溫度異常緊急應變處理流程與措施

120

63

冷藏：緊急應變 2/4

疫苗冷儲溫度失靈時：

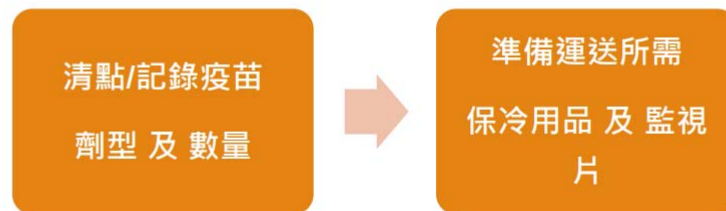


121

64

冷藏：緊急應變 3/4

需要移置他處時：



122

65

冷藏：緊急應變 4/4

事件發生後之處置：



123

66

冷 運

124

67

冷運：疫苗運送之事前作業

評估運送方式

估算運送時間

運送包裝用品

包裝方式

運送聯繫與
追蹤

125

68

冷運：疫苗運送方式及時間

一般公務車

公務疫苗車

空運

貨運

126

69

冷運：疫苗運送包裝 ^{1/3}

➤ 運送包裝

- 運輸箱：具隔熱作用之疫苗運送箱或保麗龍箱
- 保冷物品：冰寶，如以冷藏車運送則不需要
- 溫度監控設備：溫度計、溫度監視卡、冷凍監視片、(Data logger)
- 緩衝材料：厚紙板、報紙或碎紙

➤ 注意事項

- 原則於疫苗上下左右四周平均放置冰寶，冰寶及疫苗間應有搓揉之報紙、保麗龍球、厚紙板或碎紙等相當間隔厚度隔開，防止直接接觸造成凍結，並視外界氣溫、疫苗數量、運送時間斟酌調整冰寶數量
- 疫苗不可直接接觸冰寶
- 冷凍監視片(二片為佳)置於疫苗中(應避免擠壓破裂或貼近冰寶)
- 溫度監視卡置放於疫苗中央

127

70

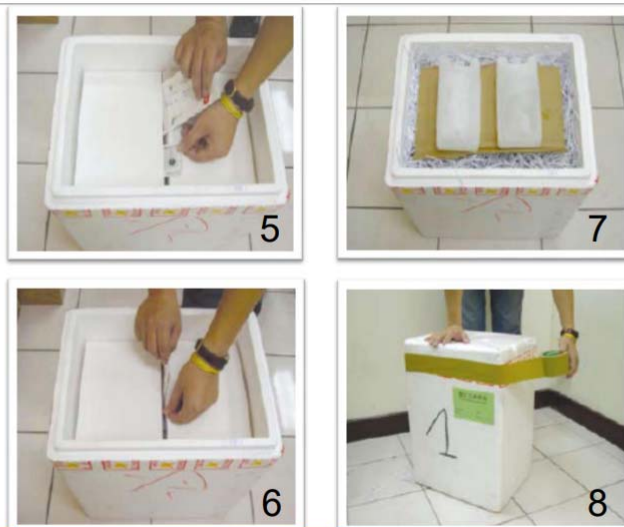
冷運：疫苗運送包裝 2/3



128

71

冷運：疫苗運送包裝 3/3



129

72

疫苗毀損

130

73

常見疫苗毀損態樣

疫苗瑕疵

冷運冷藏毀損

其他/人為等原因毀損

131

74

瑕疵疫苗通報及處理_{1/2}

產品瑕疵(未開封即發現或開封後確認為產品瑕疵)

- 針頭彎曲.推桿脫落.瓶身髒污.無標籤...等
- 處理流程:合約院所填妥疫苗瑕疵通報表(計畫書附件5)並將可辨識瑕疵之疫苗照片及疫苗實體送轄區衛生局(所)

(*由衛生局審核後將疫苗實體以<常溫>寄回本署，以利向廠商退換疫苗)

132

75

瑕疵疫苗通報及處理_{2/2}

公費疫苗毀損賠償等級

102年3月1日修訂

賠償等級	疫苗毀損原因
無需賠償	1. 因災害等所致之不可抗力因素，致疫苗毀損者：依災害疫苗冷儲應變處理作業流程，經衛生局（所）研判處理，專案通報疾病管制局。
	2. 疫苗針劑包裝透明膠膜未拆封前、瓶裝未開瓶前或於注射前發現有損壞、內容物不足.....等無法使用情形者，應儘速通知衛生局（所），並將疫苗實體繳回，經衛生局（所）確認屬實。
	3. 於注射過程因反抽回血、注射筒異常、疫苗滲漏、掉落、推柄脫落或抽取疫苗排氣時將疫苗排出等非人為疏失且無法避免之情形，致疫苗損毀者，由院所出具報告，檢附實體，經衛生局（所）研判確立。
	4. 於注射過程，因被接種者扭動等致疫苗破損、汙染或藥液流失者：由院所出具報告並經個案或家屬確認，載明事件發生情形，檢附實體，經衛生局（所）研判確立。
	5. 因冷運、冷藏異常（如冷凍監視片破裂、溫度監視片指數超出規範、高低溫度計顯示低溫曾達 0°C 以下等情況者）或其他事故造成疫苗毀損，但合約院所自行發現即主動通報，並檢具報告，經衛生局（所）審核通過者。

提醒

依計畫規定，倘實體遺失未送回者，均視為毀損或短少，需進行賠償計價

133

76

毀損疫苗通報及處理_{1/4}

因過失或意外致疫苗短少或毀損

- 反抽回血.推柄脫落.個案扭動致疫苗掉落...等
- 處理流程:合約院所填報衛生局毀損疫苗(無需)賠償案件報告表
 - 如為個案扭動致疫苗毀損需出具經家屬/個案確認之報告
- 依疾管署及衛生局核定結果辦理(ex.無需賠償/上繳賠償款)

134

77

毀損疫苗通報及處理_{2/4}

公費疫苗毀損賠償等級

102 年 3 月 1 日修訂

賠償等級	疫苗毀損原因
無需賠償	1. 因災害等所致之不可抗力因素，致疫苗毀損者：依災害疫苗冷儲應變處理作業流程，經衛生局（所）研判處理，專案通報疾病管制局。 2. 疫苗針劑包裝透明膠膜未拆封前、瓶裝未開瓶前或於注射前發現有損壞、內容物不足……等無法使用情形者，應儘速通知衛生局（所），並將疫苗實體繳回，經衛生局（所）確認屬實。 3. 於注射過程因反抽回血、注射筒異常、疫苗滲漏、掉落、推柄脫落或抽取疫苗排氣時將疫苗排出等非人為疏忽且無法避免之情形，致疫苗損毀者，由院所出具報告，檢附實體，經衛生局（所）研判確立。 4. 於注射過程，因被接種者扭動等致疫苗破損、汙染或藥液流失者：由院所出具報告並經個案或家屬確認，載明事件發生情形，檢附實體，經衛生局（所）研判確立。 5. 因冷鏈、冷藏異常（如冷凍監視片破裂、溫度監視片指數超出規範、高低溫度計顯示低溫曾達 0°C 以下等情況者）或其他事故造成疫苗毀損，但合約院所自行發現即主動通報，並檢具報告，經衛生局（所）審核通過者。

135

78

毀損疫苗通報及處理^{3/4}

因過失或意外致疫苗短少或毀損

◦ 冷運冷藏異常事件

- 處理流程:合約院所填報衛生局毀損疫苗(無需)賠償案件報告表
- 冷運冷藏事件：應另附報告書，內容包含疫苗冷儲設備及溫度/疫苗配置說明、事件因應處理過程、疫苗平日管理方式，以及核判賠償/無需賠償之理由

136

79

毀損疫苗通報及處理^{4/4}

公費疫苗毀損賠償等級

102年3月1日修訂

賠償等級	疫苗毀損原因
無需賠償	1.因災害等所致之不可抗力因素，致疫苗毀損者：依災害疫苗冷儲應變處理作業流程，經衛生局（所）研判處理，專案通報疾病管制局。 2.疫苗針劑包裝透明膠膜未拆封前，瓶裝未開瓶前或於注射前發現有損壞、內容物不足……等無法使用情形者，應儘速通知衛生局（所），並將疫苗實體繳回，經衛生局（所）確認屬實。 3.於注射過程因反抽回血、注射筒異常、疫苗滲漏、掉落、推柄脫落或抽取疫苗排氣時將疫苗排出等非人為疏失且無法避免之情形，致疫苗損毀者，由院所出具報告，檢附實體，經衛生局（所）研判確立。 4.於注射過程，因被接種者扭動等致疫苗破損、汙染或藥液流失者：由院所出具報告並經個案或家屬確認，載明事件發生情形，檢附實體，經衛生局（所）研判確立。 5.因冷運、冷藏異常（如冷凍監視片破裂、溫度監視片指數超出規範、高低溫度計顯示低溫曾達 0°C 以下等情況）或其他事故造成疫苗毀損，但合約院所自行發現即主動通報，並檢具報告，經衛生局（所）審核通過者。
按原價賠償	1.合約院所於 6 個月內，發生無需賠償等級事項第 3、4 款合計三次(含)以上者。 2.因冷運、冷藏異常（如冷凍監視片破裂、溫度監視片指數超出規範、高低溫度計顯示低溫曾達 0°C 以下等情況）或其他事故造成疫苗毀損，經衛生單位查核發現，配合有效改善者。 3.將公費疫苗施打於非計畫實施對象之情事，經衛生局（所）研判確立屬個案可歸責於院所之事實者。 4.經查核疫苗發生遺失或短缺情事，經衛生局（所）研判確立不可歸責於院所之事實者。
按原價 3 倍賠償	下列事項按疫苗原價賠償外，加計疫苗原價 2 倍違約金，並得終止合約： 1.曾因冷運、冷藏異常或其他事故致疫苗毀損，經衛生單位查核發現，通知改善而未改善者。 2.經查核疫苗發生遺失或短缺情事，經衛生局（所）查核發現並有明確證據可歸責於院所之事實者。

137

80

常見通報毀損態樣_{1/2}

非合約院所	施打前排氣？	反抽回血？
- 領回疫苗自行接種應確實依名冊接種 - 冷運冷藏無法監控，無法確保疫苗有效性	- 空氣殘留量0.3 c.c.以上之預充填疫苗及自行抽取疫苗：依護理標準技術，先行排氣後再行注射 - 空氣殘留量在0.3 c.c.以下之預充填疫苗：得採不排氣即行注射之作法	- 得採不反抽，以降低可能引起之疼痛 - 惟依基本護理標準技術，亦可先行反抽確認無回血再行注射

138

81

常見通報毀損態樣_{2/2}

非計畫對象	重複接種	打錯疫苗
- 提前提供下一階段對象接種 - 施打於教師、縣市自購等非計畫對象 - 施打於6個月以下幼兒	- 未再次與個案確認是否完成本年度疫苗接種或未再次確認幼兒黃卡記錄 - 校園集中接種時因動線規劃不佳、未依家長同意書確認接種名單等原因重複接種 - 接種前未查詢個案該年度接種紀錄(可查健保卡保健紀錄或NIIS/醫療院所預防接種資料查詢子系統)	- 欲接種流感疫苗，但持單接種時誤接種肺炎鏈球菌疫苗 3歲以下幼兒誤接種(未依仿單適應症) - 欲接種COVID-19疫苗但誤取用流感疫苗提供民眾接種

139

82

接種異常事件通報

➤ 接種異常事件

- ✓ **定義：**接種疫苗時發生疫苗種類/劑量錯誤、重複施種、提前接種、接種屆期疫苗等接種異常事件
- ✓ **通報流程：**合約院所於執行接種工作時，若發生接種異常事件時，立即通報衛生局/所
- ✓ **處理流程：**
 - 立即告知受接種個案或家長
 - 追蹤個案狀況並提供必要之醫療協助

140

83

預防重複接種

- 再次與民眾確認是否接種該年度流感疫苗
- 確實核對幼兒預防紀錄接種表
- 確實登載於幼兒預防紀錄接種表
- 落實三讀五對(確認當日接種疫苗為流感疫苗)
- 利用資訊系統查核接種紀錄
 - 健保卡預防保健紀錄
 - NIIS查詢
 - 醫療院所預防接種紀錄查詢子系統



141

84

醫療院所預防接種紀錄查詢子系統



142

85

查詢流感疫苗接種紀錄

簡易查詢 操作說明下載

資料來源(請務必使用健保IC卡讀卡機) ☒ 使用健保IC卡讀卡機

1. 請插入健保卡按「讀取健保卡」。

2. 請輸入醫療人員卡按「查詢」，輸入PIN碼後按(只需按一次)。

讀取身分證字號: 讀取健保卡

讀取出生日期:

查詢 回首頁

預防接種紀錄:

疫苗代碼: 疫苗種類: 選28歲9個月

流感接種紀錄 接種紀錄

序號	疫苗代碼	接種日	接種單位
1	rHepB-1	78. .6	
2	BCG	78. .6	
3	rHepB-2	78. .5	
4	DTP-1	78. .0	
5	rHepB-3	78. .0	
6	OPV-1	78. .0	
7	MMR-1	79. .6	

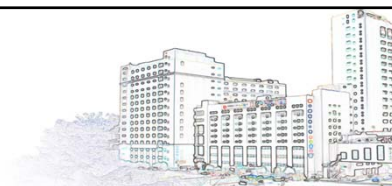
1. 可由「流感接種紀錄」與「接種紀錄」選項點入查看欲查詢的疫苗紀錄。
2. 接種紀錄係除流感疫苗外有匯入 NIIS 的疫苗接種紀錄。

143

86



中國醫藥大學 兒童醫院
CMU CHILDREN'S HOSPITAL



Thanks for Your Attention

