

流感疫苗不良反應 及其處置

花蓮慈濟醫院家醫科 葉日弋醫師

1

Introduction

- A. Importance of influenza vaccination
- B. Overview of influenza vaccine types

2

Overview of Influenza Vaccine Types

There are three main types of influenza vaccines:

1. Inactivated Influenza Vaccines (IIV)
2. Recombinant Influenza Vaccines (RIV)
3. Live Attenuated Influenza Vaccines (LAIV)

3

國內現今持有流感疫苗許可證之廠商計有 4 家

持有許可證廠商	品名	製造廠 (國別)
賽諾菲股份有限公司	Vaxigrip Tetra 菲流達四價流感疫苗	SANOPI PASTEUR (France)
荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司	Fluarix Tetra 伏適流	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS BRANCH OF SMITHKLINE BEECHAM PHARMA GMBH & CO. KG (Germany)
國光生物科技股份有限公司	AdimFlu-S “安定伏”裂解型流感疫苗 AdimFlu-S (QIS) “安定伏”裂解型四價流感疫苗	國光生物科技股份有限公司 (R.O.C)
台灣東洋藥品工業股份有限公司	FLUCELVAX QUAD 輔流威適流感疫苗	原料藥製造廠 SEQIRUS INC. (United States) 主製造廠 CSL BEHRING GMBH (Germany)

附註：有關上述各廠牌流感疫苗之使用劑量、注射部位、禁忌、副作用及其他接種時應注意事項，請參考疫苗仿單。最新流感疫苗許可證資訊以衛生福利部食品藥物管理署西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢 (<http://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx>) 公布資料為準。

4

公費供應流感疫苗劑型及適用年齡

劑型	適用年齡	品名	廠牌（產製國）
0.5mL (1 dose/syringe)	提供 6 個月以上 使用	Vaxigrip Tetra 菲流達四價流感 疫苗	Sanofi Pasteur (France)
	提供 3 歲以上 使用	AdimFlu-S (QIS) “安定伏”裂解型四 價流感疫苗	國光生物科技股份 有限公司 (R.O.C.)
	提供 6 個月以上 使用	FLUCELVAX QUAD 輔流威適流感疫苗	Seqirus (United States/ Germany)

附註：1.品項及其適用年齡以實際供貨為準，供貨狀況等資訊如有變動，將另公布於疾病管制署網站。

2.請依仿單規定之適用年齡接種疫苗。

5

疫苗供應與管理(2022-2023)

- 一、雞胚胎蛋培養疫苗
 - (一) A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-like virus；
 - (二) A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus；
 - (三) B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus；
 - (四) B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus。
- 二、細胞培養疫苗
 - (一) A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09-like virus；
 - (二) A/Darwin/6/2021 (H3N2)-like virus；
 - (三) B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus；
 - (四) B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus。

6

北半球建議疫苗株(2023-2024)

• 一、雞胚胎蛋培養疫苗

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

• 二、細胞培養疫苗

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

7

Product-“安定伏”製解型四價... x

www.adimmune.com.tw/tw/product/detail/_安定伏_製解型四價流感疫苗

ADIMMUNE

主成分

每0.5 mL疫苗含有下列流感病毒株中血球凝集抗原 (hemagglutinin ; HA) , 含量為 :

2022/2023 Season		
• A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09-like virus	(A/Victoria/2570/2019, IVR-215)	15µg/0.5mL
• A/Darwin/9/2021(H3N2)- like virus	(A/Darwin/9/2021, SAN-010).....	15µg/0.5mL
• B/Austria/1359417/2021- like virus	(B/Austria/1359417/2021, BVR-26).....	15µg/0.5mL
• B/Phuket/3073/2013-like virus	(B/Phuket/3073/2013, BVR-1B).....	15µg/0.5mL

pH 6.8~8.0 , 滲透壓比(對生理食鹽水)約1。

適應症

8

本疫苗不會影響您開車及操作機械的能力。

4.8【不良事件】

(1)“安定伏”裂解型四價流感疫苗上市前臨床試驗中曾發生的不良事件：

根據臨床試驗之不良事件發生頻率統計：

非常常見(≥10%)；常見(≥1%，<10%)；不常見(≥0.1%，<1%)

18歲以上成人，疫苗注射後出現之局部與全身性不良事件發生率如下：

分類	項目和頻率
神經系統症狀	非常常見：頭痛 不常見：嗜眠
胃腸道症狀	常見：噁心、嘔吐 不常見：腹瀉
肌肉骨骼及結締組織疾病	非常常見：肌肉疼痛 不常見：背痛
全身性症狀及注射部位症狀	非常常見：注射部位疼痛/腫脹、全身不適(malaise) 常見：注射部位發紅、注射部位瘀斑、手臂活動困難、發燒、胸悶、臉部水腫 不常見：疲倦、接種部位搔癢
呼吸系統、胸部及縱膈疾病	非常常見：鼻塞、咳嗽、喉嚨痛 常見：呼吸窘迫(respiratory distress) 不常見：慢性支氣管炎
眼疾	常見：眼睛發紅
感染和寄生蟲感染	不常見：鼻咽炎、上呼吸道感染

3歲以上兒童，疫苗注射後出現之局部與全身性不良事件發生率如下：

分類	項目和頻率
神經系統症狀	常見：頭痛
胃腸道症狀	常見：噁心、嘔吐、腸胃炎、胃炎
肌肉骨骼及結締組織疾病	非常常見：肌肉疼痛 常見：齒齦
全身性症狀及注射部位症狀	非常常見：注射部位疼痛/腫脹、全身不適(malaise)

9

血液及淋巴系統疾病	非常常見：血小板減少、淋巴結病變
代謝與營養疾病	常見：脫水
皮膚皮下疾病	常見：濕疹

(2)季節性流感疫苗上市後曾通報以下不良事件(來自過往三價不活化季節性流感疫苗之經驗)：

血液及淋巴系統症狀：血小板減少、淋巴結病變

胃腸道症狀：腹痛、吞嚥困難、肝機能障礙

新陳代謝症狀：食慾不振

全身性症狀及注射部位症狀：無力、類流感症狀、注射部位嚴重紅腫

肌肉骨骼及結締組織疾病：關節炎、背痛、四肢疼痛

神經系統症狀：神經系統異常(如麻痺相關症狀)、眩暈、嗜眠、暈厥、神經痛、步態異常、感覺遲鈍、感覺異常、顏面神經麻痺、痙攣、熱痙攣、格林-巴利症候群(Guillain-Barre syndrome)、顫抖、急性瀰漫性腦脊髓炎(Acute disseminated encephalomyelitis)

血管症狀：蒼白、潮紅、血管炎、暫時性腎臟問題(罕見)

過敏反應：休克、氣喘、史蒂文森氏-強生症候群、毒性表皮壞死溶解症、皮膚出疹

(3)2018/2019年度流感季節之上市後安全性研究：

與2017/2018年度流感季節之上市後安全性研究數據相比較，在兩個可供比較的年齡群組(18~65歲和≥65歲)，四價流感疫苗無出現異常安全性警訊。

5.【藥理學性質】

5.1【藥效特性】

治療分類：流感疫苗，ATC Code：J07BB02

一般在注射2至3週後就有抗體保護，注射後對相似病毒變種或接近疫苗病毒變種產生免疫反應，部分臨床試驗研究顯示流感疫苗的保護效力長短因人而異，接種4-6個月後保護效果即可能下降。

【臨床資料】

於國內執行的第三期臨床試驗中，十八歲以上受試者施打本疫苗或已領取藥證之三價流感疫苗21日後，對於各抗原之免疫反應如下表所示。

10

監測不良事件目的在於釐清因果關係

不良事件 \neq 副作用

(時序關係)

“發生”

- 偶合事件

(因果關係)

“引起”

- 接種後急性過敏或休克
- 接種部位局部反應
- 再接種後發生相同事件

Objective: Understanding and managing adverse reactions to influenza vaccines

1. Familiarization with different types of adverse reactions: Differentiate between common and rare adverse reactions.
2. Identification and assessment of adverse reactions: a. Develop skills to promptly identify adverse reactions in patients. b. Understand the potential risk factors and underlying causes of these reactions.
3. Management and treatment of adverse reactions: a. Learn the appropriate management strategies for each type of adverse reaction. b. Know when to refer patients to specialists or emergency care, especially in the case of severe or life-threatening reactions.
4. Prevention and risk mitigation: Identify high-risk individuals and take necessary precautions during vaccination.
5. Patient education and communication: Inform patients about potential adverse reactions and their management.

Common Adverse Reactions

- Local reactions
 - Pain, redness, and swelling at the injection site
- Systemic reactions
 - Fever
 - Headache
 - Fatigue
 - Muscle aches
- Allergic reactions
 - Urticaria (hives)
 - Angioedema
 - Anaphylaxis
- Adverse reactions specific to LAIV
 - Runny nose
 - Sore throat
 - Wheezing

13

Local reactions

- Pain, redness, and swelling at the injection site:
These are the most common local reactions after receiving an IIV or RIV. These reactions are typically mild and self-limiting.
- Occurrence and duration:
Local reactions usually occur within a few hours after vaccination and resolve within 1-3 days.

14

Systemic reactions

- **Fever:**
A mild fever may occur after vaccination, especially in children. It generally resolves within 1-2 days.
- **Headache:**
Some individuals may experience headaches following vaccination. This symptom typically resolves on its own or can be managed with over-the-counter pain relievers.
- **Fatigue:**
Fatigue is a common systemic reaction that may last for a short period after vaccination.
- **Muscle aches:**
Mild muscle aches can occur after vaccination and usually resolve within a few days.

15

暈針

通常指的是人在接受注射或看見針頭時出現的不適感，包括恐慌、害怕、頭暈、甚至昏厥等症狀。這種現象又被稱為針頭恐懼症或注射恐懼症。多數為短暫現象，過後即恢復。對於曾經有相關病歷者宜採取：

- **縮短等待時間**
- **正面對話：**對其說明注射的過程和必要性。
- **分散注意力：**注射時，建議其試著將注意力放在其他事情上。
- **保持良好的身體狀態：**確保被接種者注射前吃過食物並且喝足夠的水。空腹或脫水可能會加重頭暈的感覺。
- **必要時採坐姿注射及服用糖水。**

16

Allergic reactions

- Urticaria (hives):
Hives may occur in some individuals as a result of an allergic reaction to vaccine components. This reaction is generally mild and resolves with antihistamines.
- Angioedema:
Swelling of the face, lips, or tongue can occur in rare cases due to an allergic reaction. Prompt medical attention is necessary if this occurs.
- Anaphylaxis:
An extremely rare but serious allergic reaction, anaphylaxis can be life-threatening and requires immediate medical intervention.

17

立即型過敏及其預防與治療

1. 疫苗引起的過敏性休克發生率約在每百萬劑1~10個案例。
2. 大部分疫苗引起的立即型過敏都發生在注射後幾秒鐘至幾分鐘之間，幾乎所有的病例都發生在一小時以內。
3. 預防：接種疫苗後在醫療單位觀察至少半小時
4. 在所有立即型過敏的處置中，唯有「即時的使用腎上腺素」一項與存活率有關。
5. 發生立即型過敏後，應住院觀察至少24小時才可出院。

18

Rare but Serious Adverse Reactions

1. Guillain-Barré Syndrome (GBS)
2. Vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD)
3. Other rare adverse reactions
 - Neurological complications (e.g., encephalopathy, seizures)
 - Immune-mediated complications (e.g., vasculitis, thrombocytopenia)

19

Guillain-Barré Syndrome (GBS)

1. Overview and incidence:
 - A. GBS is a rare neurological disorder characterized by muscle weakness, numbness, and tingling, which can progress to paralysis.
 - B. The incidence of GBS is very low, affecting about 1-2 people per 100,000 annually.
2. Relationship with influenza vaccination:
 - A. Some studies have suggested a small increased risk of GBS following influenza vaccination, particularly with the 1976 swine flu vaccine.
 - B. However, the risk is extremely low, estimated at 1-2 additional cases per million vaccinees.
3. Risk factors and management:
 - A. Physicians should be vigilant in recognizing early symptoms of GBS, particularly in patients with a history of the syndrome.
 - B. Management involves prompt referral to specialized care, close monitoring, and supportive treatment.

20

Guillain-Barré Syndrome

1. GBS是一種罕見疾病，發生率約為每年十萬分之1~2，其全球死亡率約為7.5%
2. GBS是一種因免疫系統損害周圍神經系統，而導致的急性肌肉癱瘓疾病。本病的典型初始症狀為痛覺異常及肌肉弱化。一般肌肉症狀會先從手腳開始進犯，之後進犯上臂及上半身。
3. 在急性期間，15%的患者會進犯呼吸肌，可能危及生命，需要使用機械式呼吸輔助，有些則會影響自律神經系統，導致心率及血壓異常。
4. 此疾病的致病原因尚未明朗，病理的機制和自體免疫性疾病有關，身體內的免疫系統攻擊週邊神經，因此破壞了髓磷脂的絕緣。有時這種免疫失調會因為感染所引發，偶爾也會因為手術或疫苗接種所引發。
5. 對於肌肉極度無力的病患，立即靜脈注射免疫球蛋白、進行血漿置換術，同時施以支持療法可有效使其中大部分恢復約三分之一的患者會留有終生的肌肉無力的後遺症
6. 過去注射流感後6周內發生疑似GBS症者，不宜再施打。

21

Management of Adverse Reactions

- A. Local and systemic reactions
 1. Symptomatic treatment (e.g., analgesics, antipyretics)
 2. Cold compresses for local reactions
 3. Patient education and reassurance
- B. Allergic reactions
 1. Prompt identification and treatment (e.g., antihistamines, epinephrine)
 2. Prevention and risk assessment for future vaccinations
- C. Guillain-Barré Syndrome and other serious adverse reactions
 1. Early recognition and referral to specialized care
 2. Monitoring and supportive care
 3. Weighing risks and benefits of future influenza vaccinations

22

Strategies for Minimizing Adverse Reactions

- A. Proper vaccine administration techniques
 - i. Correct needle size and injection site
 - ii. Age-appropriate vaccination.
- B. Patient education and counseling
 - i. Discussing potential adverse reactions and their management
 - ii. Encouraging reporting of any unusual or severe reactions
- C. Identifying high-risk individuals
 - i. Assessing contraindications and precautions
 - ii. Evaluating potential allergic reactions (e.g., egg allergy)

23

接種禁忌

- 絕對的接種禁忌為曾對此疫苗中的任何成分或微量殘留物有嚴重過敏反應者。(注意不同廠牌流感疫苗其成分可能不同)
- 接種者有發燒、急性感染症時，通常建議暫時延後疫苗接種。

24

雞蛋過敏者接種疫苗的考量

1. 東洋的Flucelvax製造過程與雞蛋無關。有雞蛋過敏疑慮者使用。
2. 雞蛋過敏大部分開始於年齡6個月大以後，初發平均年齡是10個月，發生率大約0.5~2.5%。對雞蛋過敏的兒童，18歲以前80~95%都會發展出耐受性。
3. 雞蛋過敏的反應大多發生在接觸後30分鐘內，最常見的症狀是皮膚出疹與搔癢。
4. 蛋白IgE陽性的兒童每天吃含有1.5克雞蛋成分以下的蛋糕，93%不會出現症狀。
5. 隨著技術進步，流感疫苗所含雞蛋蛋白越來越少，引起過敏性休克的機率極微。
6. 雞胚培養製造流感疫苗的絕對接種禁忌是對雞蛋蛋白有嚴重、全身性或致命性的過敏。

25

含汞疫苗爭議

1. 目前公費流感疫苗不含硫柳汞。
2. 環境中的甲基汞會在人體內堆積，累積到達一定量以後，會對身體產生傷害，尤其神經系統。
3. 疫苗含有的硫柳汞(thimerosal)是一種乙基汞，在人體的代謝快，較不會堆積在體內。
4. 沒有科學證據顯示疫苗的硫柳汞對人體有害。
5. 有大型研究證實，含有硫柳汞的疫苗不會造成兒童神經傷害(如造成自閉症)。
6. 原本是用作疫苗中的防腐劑，逐漸不用，目前主要用在多劑包裝型的針劑中。

26

疫苗安全性之評估

- 疫苗上市後需要持續的監視其安全性，主要目的包括
 - 尋找罕見的不良反應
 - 追蹤已知的不良反應
 - 追蹤特殊族群對疫苗的反應
- 疫苗接種後不良事件並不同於疫苗的副作用。
- 不良事件可能是巧合的偶發事件
- 必須加上與疫苗接種的因果關係，才能判定是疫苗所引起。
- WHO建議和不良事件背景值做比較，作為判定是否值得擔心。

27

疫苗接種不良事件監測

28

被動監測

凡在接種流感疫苗之後任何時間，發生通報者懷疑或無法排除與該疫苗相關之任何疑似事件，民眾可直接經由衛生署疾病管制局1922專線，或是就醫時由醫師填寫「流感疫苗不良事件通報表」通報。

29

大規模疫苗接種安全監測的特殊考量

- 根據以往經驗，常發生前所未知之新不良事件
- 發生與疫苗保存、運送、或接種失誤等異常事件的機會較常規疫苗注射為高
- 接種紀錄多不完整，導致評估不良事件困難度增加

30

監測目標

- 即時發現接種者發生之重要疑似不良事件
- 快速評估疑似不良事件是否與疫苗相關
- 評估疫苗接種者GBS及其他重要不良事件發生率

31

衛生福利部食品藥物管理署
FDA Taiwan Food and Drug Administration

公告資訊 機關介紹 業務專區 法規資訊 便民服務 出版品 政府資訊公開 個人化服務

業務專區

- 食品
- 藥品
- 醫療器材
- 化粧品
- 管制藥品
- 區管理中心
- 研究檢驗
- 實驗室認證
- 製藥工廠管理 (GMP/GDP)
- 邊境查驗專區

藥品不良反應通報 【發布日期：2014-12-17】

全國藥物不良反應通報系統
Taiwan National Adverse Drug Reactions Reporting System

我要通報(按我通報)(另開視窗)

藥品上市後，當懷疑因藥品引起的嚴重不良反應發生時，醫療機構、藥局、藥商應在辦法規定期限內進行通報，民眾亦可主動通報相關不良反應。

一、法規：

藥事法

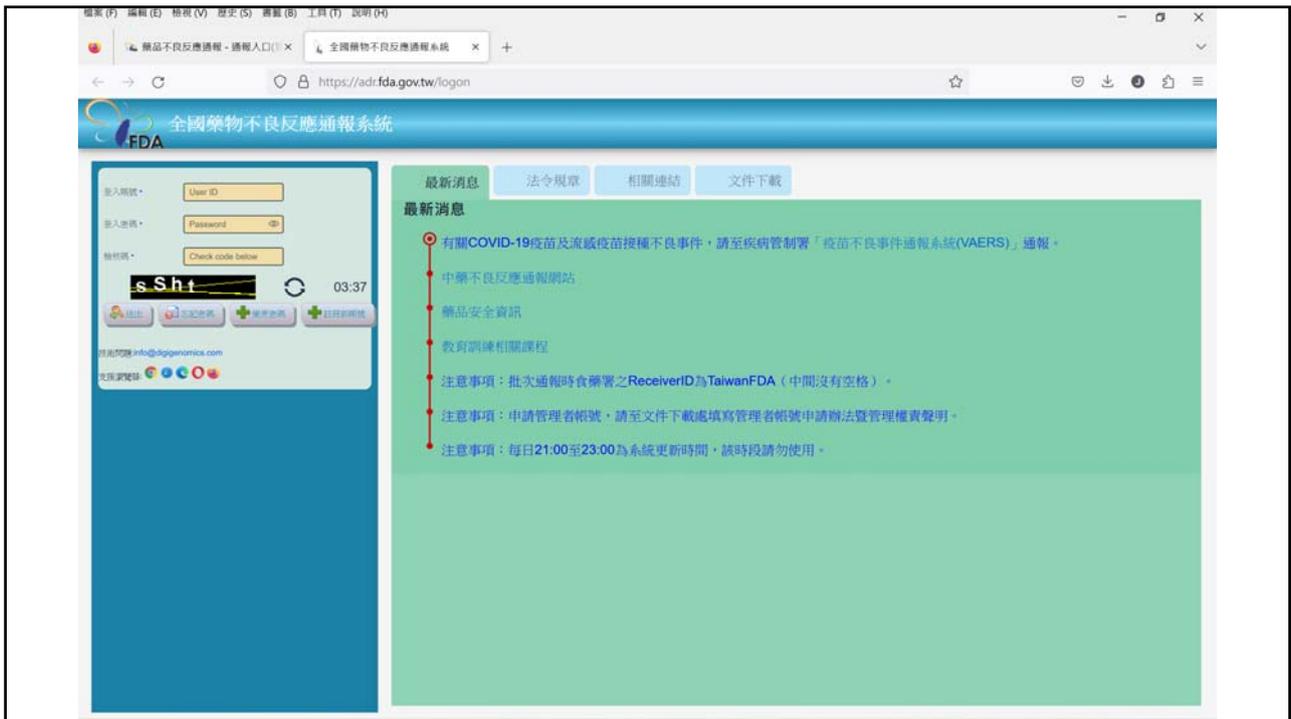
第45-1條 醫療機構、藥局及藥商對於因藥物所引起之嚴重不良反應，應行通報；其方式、內容及其他應遵行事項之辦法，由中央衛生主管機關定之。

嚴重藥物不良反應通報辦法

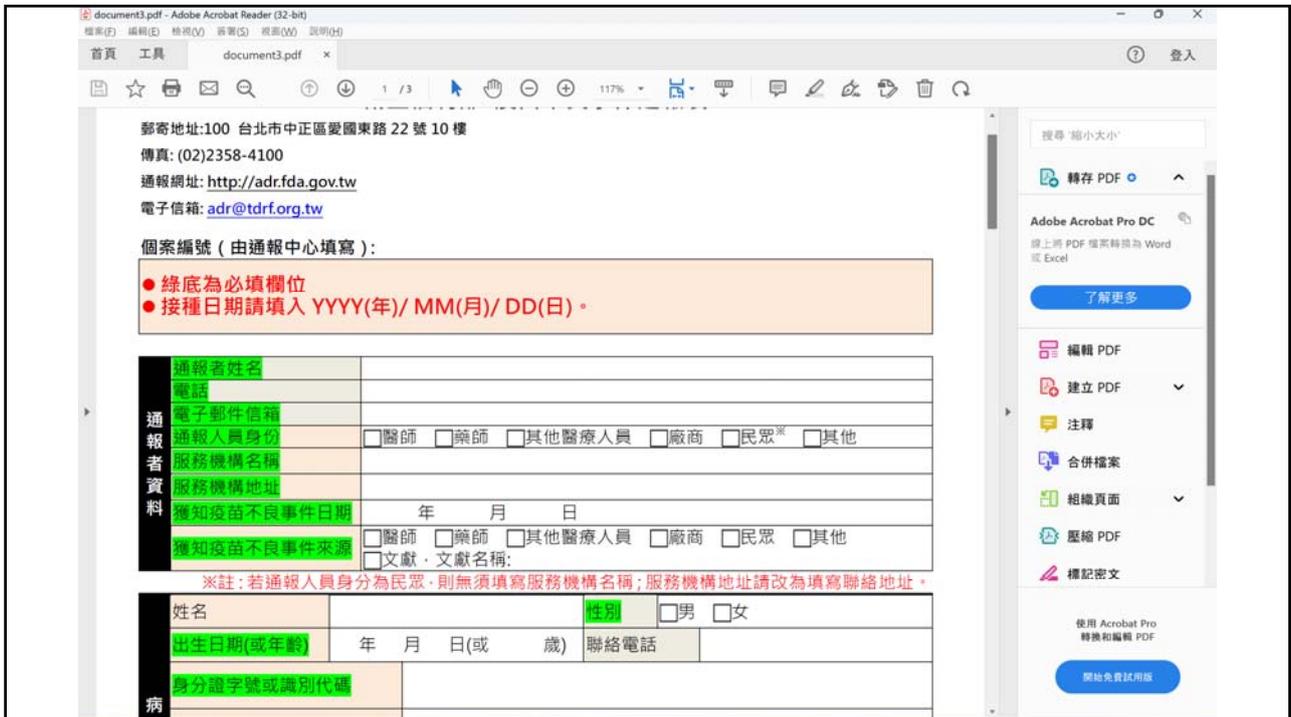
第2條 本辦法所稱之藥物係指藥事法第四條所稱之藥物（藥品與醫療器材）。

第3條 因藥物所引起之嚴重藥物不良反應發生時，醫療機構、藥局、藥商應依本辦法填具通報書，連同相關資料，向中央衛生主管機關或其委託機構通報。

32



33

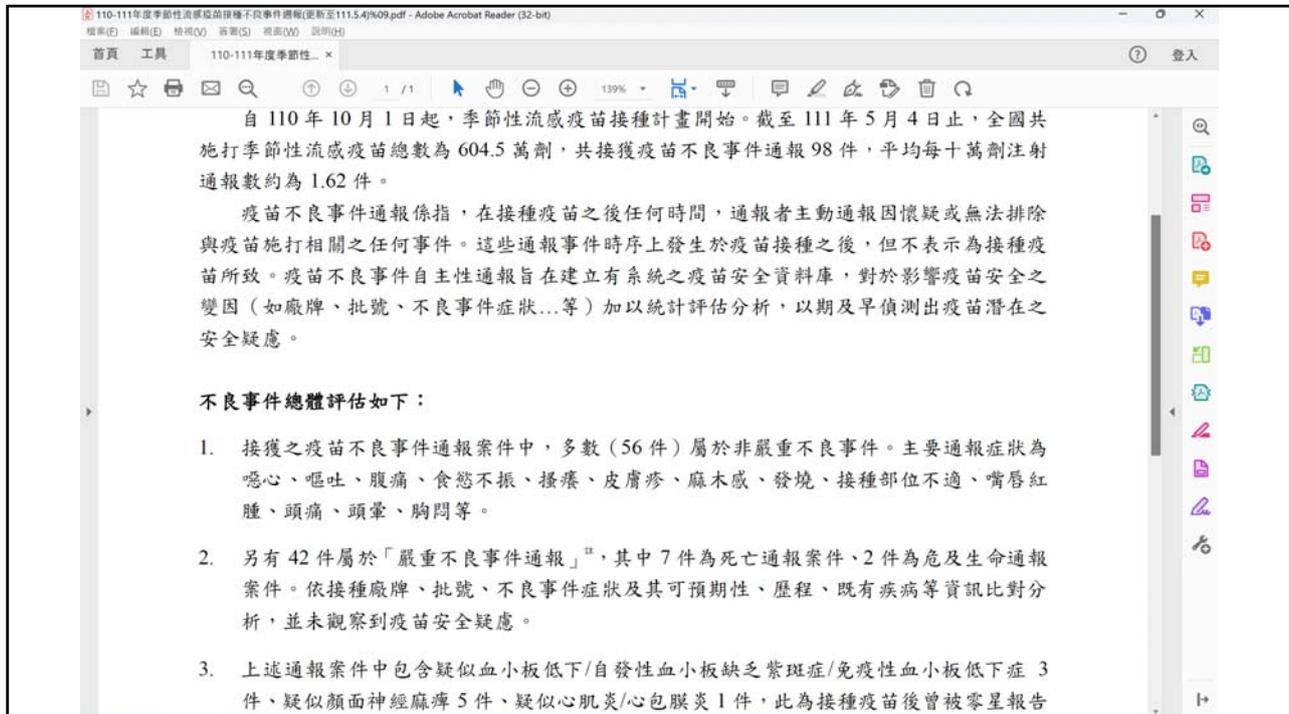


34

重要監測不良事件背景值 (以2009年為例)

- 每週發生Guillain-Barre syndrome事件約 9 件
- 每週發生顏面神經麻痺事件約 389 件
- 每週發生中樞神經免疫疾病事件約 22 件
- 每週發生抽筋或痙攣事件約 842 件
- 每週發生急性腦中風事件約 1,532 件
- 每週發生急性心肌梗塞事件約 745 件
- 每100次懷孕中即有13次結果為自然流產
- 每100件出生通報中即有1件為死胎

35



110-111年度季節性流感疫苗接種不良事件通報(更新至111.5.4)09.pdf - Adobe Acrobat Reader (32-bit)

檔案(F) 編輯(E) 檢視(V) 首頁(S) 視窗(W) 說明(H)

首頁 工具 110-111年度季節性... x

1 / 1 139%

自 110 年 10 月 1 日起，季節性流感疫苗接種計畫開始。截至 111 年 5 月 4 日止，全國共施打季節性流感疫苗總數為 604.5 萬劑，共接獲疫苗不良事件通報 98 件，平均每十萬劑注射通報數約為 1.62 件。

疫苗不良事件通報係指，在接種疫苗之後任何時間，通報者主動通報因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：

1. 接獲之疫苗不良事件通報案件中，多數（56 件）屬於非嚴重不良事件。主要通報症狀為噁心、嘔吐、腹痛、食慾不振、搔癢、皮膚疹、麻木感、發燒、接種部位不適、嘴唇紅腫、頭痛、頭暈、胸悶等。
2. 另有 42 件屬於「嚴重不良事件通報」^註，其中 7 件為死亡通報案件、2 件為危及生命通報案件。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。
3. 上述通報案件中包含疑似血小板低下/自發性血小板缺乏紫斑症/免疫性血小板低下症 3 件、疑似顏面神經麻痺 5 件、疑似心肌炎/心包膜炎 1 件，此為接種疫苗後曾被零星報告

36

The End

認識流感及其防治

花蓮慈濟醫院
感染科 鄭順賢

1

Outline

- 流感病毒以及相關名詞介紹
- 如何區別流感和感冒
- 流感的傳播途徑
- 流感的症狀 (含併發重症)
- 流感疫苗介紹
- 流感的治療
- 流感的感控防護 (機構群聚事件之處理)

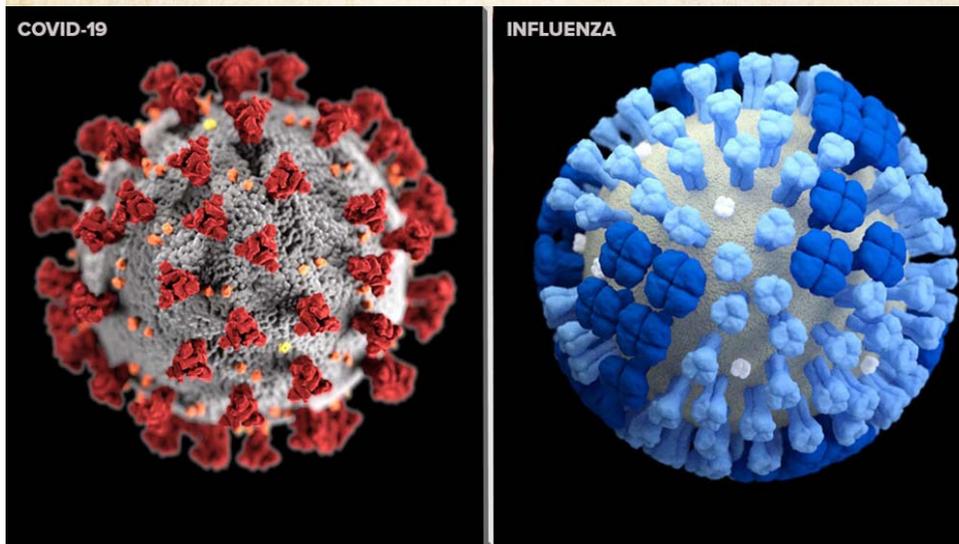
2

Outline

- 流感病毒以及相關名詞介紹
- 如何區別流感和感冒
- 流感的傳播途徑
- 流感的症狀（含併發重症）
- 流感疫苗介紹
- 流感的治療
- 流感的感控防護（機構群聚事件之處理）

3

新型流感 A (H1N1) 病毒影像



4

流感病毒

- ▶ 流感病毒可以分為A、B、C三型，其中只有A型與B型可以引起大規模的流行，C型流感則在臨床上不太重要。
- ▶ 流感病毒是一種RNA病毒，它的RNA分成八個節段而分別製造不同的十種蛋白質。
- ▶ 病毒的外表有兩種重要的抗原：
 - ↳ 血球凝集素 (hemagglutinin, H抗原)
 - ↳ 神經胺酸酵素 (neuraminidase, N抗原)

5

	A 型流感病毒	B 型流感病毒	C 型流感病毒
基因結構	有 8 個基因片段	有 8 個基因片段	有 7 個基因片段
病毒體結構	11 個蛋白質	11 個蛋白質	9 個蛋白質
抗原變異種類	抗原微變 (Antigenic drift)， 抗原移型 (Antigenic shift)	抗原微變 (Antigenic drift)	抗原微變 (Antigenic drift)
抗原變異性	變異性大，可能會發生 抗原性大變異，產生一 個新的病毒株	抗原變異性較穩定	抗原性非常穩定
自然界宿主	人、豬、馬、禽鳥類、 哺乳動物	人	人、豬
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，通常會於老年人 及幼童等高危險群發 生嚴重併發症	症狀則較輕微， 甚至無症狀
發生流行情度	易發生變異，如出現一 種新的病毒亞型，將會 引起全球大流行。	因可能發生“抗原微 變”，故恐會引起地區 性的流行	無季節性

衛生福利部疾病管制署2016年季节性流感防治工作手册

6

Natural hosts of influenza viruses									
Haemagglutinin subtype					Neuraminidase subtype				
									
H1					N1				
H2					N2				
H3					N3				
H4					N4				
H5					N5				
H6					N6				
H7					N7				
H8					N8				
H9					N9				
H10									
H11									
H12									
H13									
H14									
H15									

7



衛生福利部疾病管制署

流行情形--全球

- 每年併發重症人數約300~500萬
- 每年死亡人數約25~50萬人，多數死亡者為65歲以上老年人
- 流感年侵襲率在成人約5~10%，小孩約20~30%
- 主要流行病毒型別為A、B兩型，其中A型又以H1N1及H3N2兩亞型為主

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/>

Taiwan CDC
<http://www.cdc.gov.tw>

8



Definitions

- ✦ Epidemic – a located cluster of cases → 區域
- ✦ Pandemic – worldwide epidemic → 全球
- ✦ Antigenic drift → 小改變
 - ❖ Changes in proteins by genetic point mutation & selection
 - ❖ Ongoing and basis for change in vaccine each year
- ✦ Antigenic shift → 大改變
 - ❖ Changes in proteins through genetic reassortment
 - ❖ Produces different viruses not covered by annual vaccine

Chotani, GIDSAS-JHU, 2006



9

人類 A 型流行性感冒病毒的流行

- ▶ 歷史上，最早可以追溯至西元前412年希伯來文明（Hippocrates）有人類感染類似流行性感冒的相關紀錄的紀錄。
- ▶ **1933**：第一株人類流感病毒被分離[Smith et al., 1933]之後，人們因而能證實並瞭解1933年之後的流行是由何種的流行性感冒病毒所造成的。

10

二十世紀歷史上流感的大流行 (Influenza pandemics)

二十世紀歷史上流感流行所造成的死亡人數

1918 ~ 1919	Spanish flu (H1N1)	全球近 4000 萬人死亡
1957 ~ 1958	Asian flu (H2N2)	全球近 400 萬人死亡
1968 ~ 1969	Hong Kong flu (H3N2)	全球近 200 萬人死亡

Oxford JS. Rev Med Virol 2000;10:119-33

11

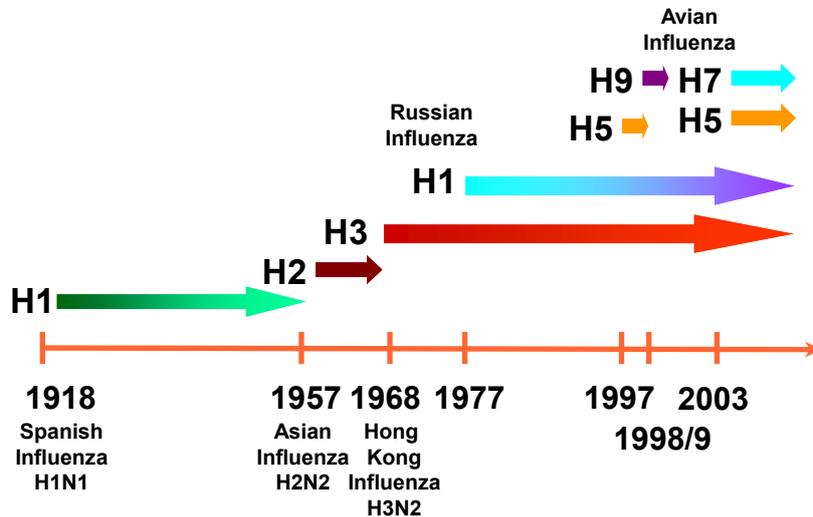
Epidemic examples

新型A型流感比較表			
	2016 H5N6流感	H7N9流感	2013
傳染途徑	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	韓國、日本、中國大陸等	中國大陸	
人類病例感染地區	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，但近日已發現高致病性突變株可引起禽鳥大量死亡	
人類病例總數	19例 (含13死)	1567例 (含612死)	
致死率	約70%	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	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	抗病毒藥物、重症加護治療	

資料更新日期：2018/02/13 疾病管制署 TAIWAN CDC

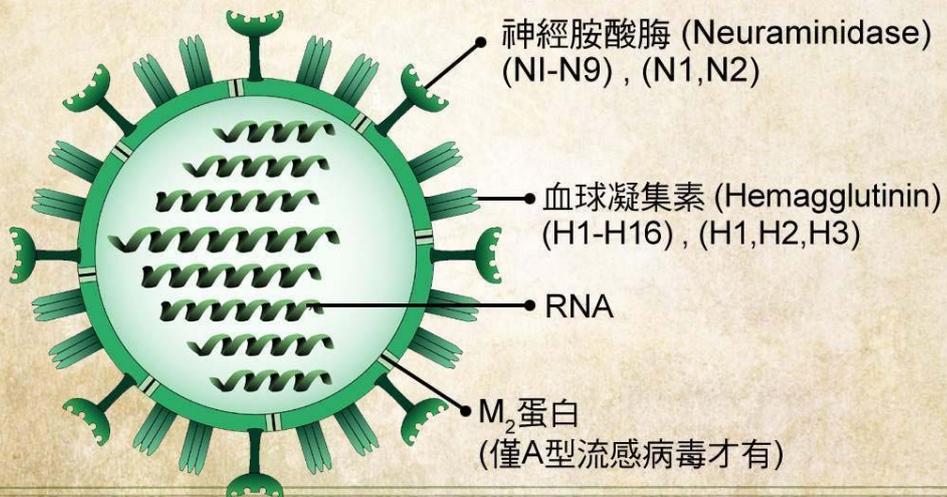
12

Timeline of Emergence of Influenza A Viruses in Humans



13

了解流感的傳播途徑



14

① 抗原飄變 (antigenic drift) :

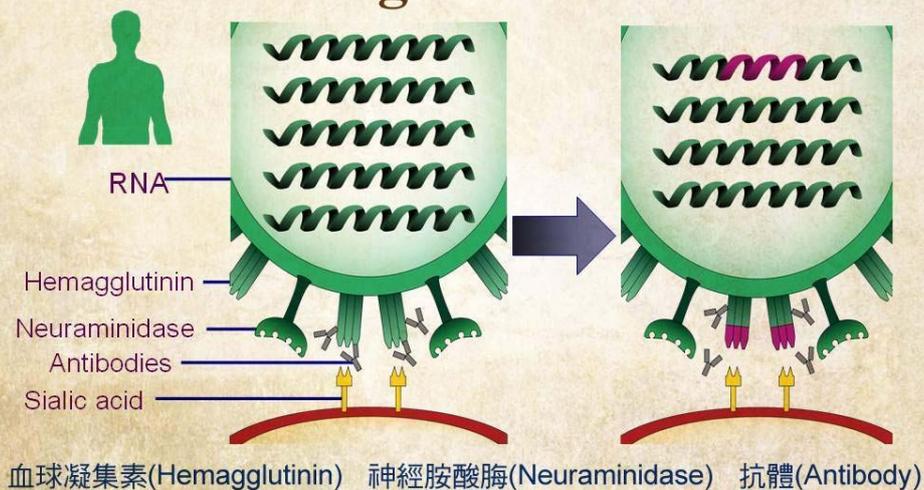
病毒遺傳基因有**易變性 (labile)**，主因RNA病毒複製過程中若產生錯誤而缺少**校對 (proof-reading)** 與**修補**的機制，所以**突變**的新病毒株足以取代原有的病毒株，即病毒的胺基酸之「小」的變異，如此因而極易適應於宿主防禦體系。

② 抗原移變 (antigenic shift) :

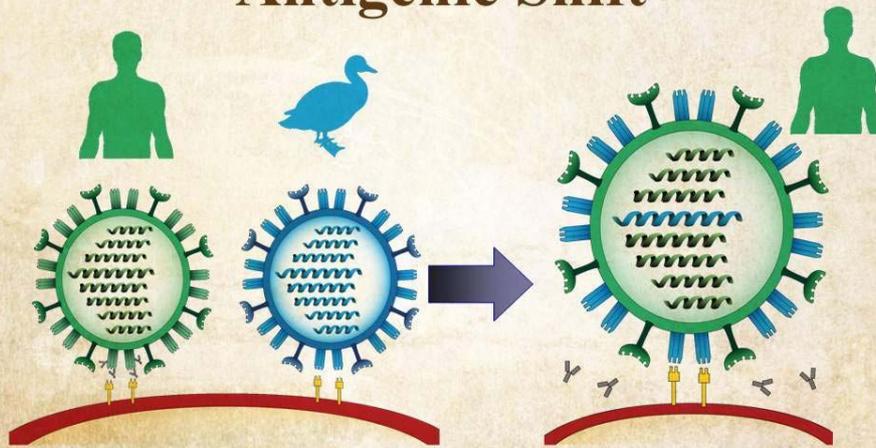
即來自兩各不同來源的流感病毒**基因重組**而致生「新」的病毒，此是幾次世界性大流行有眾多死亡人數的主因。

genetic reassortment

Antigenic Drift

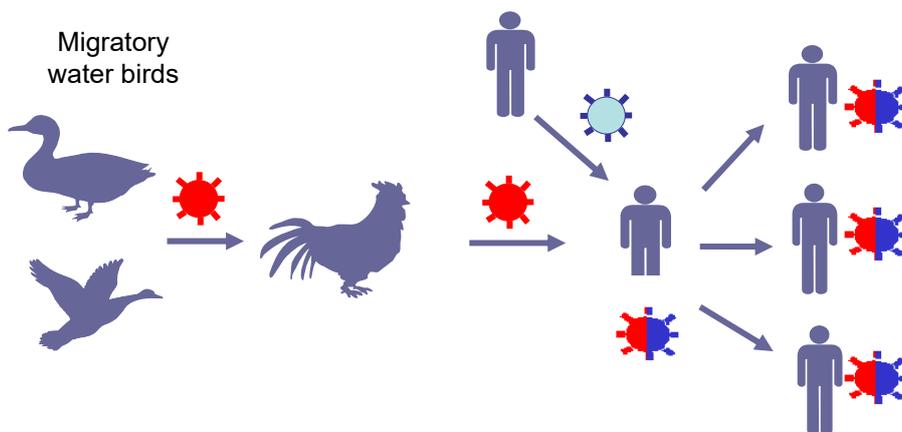


Antigenic Shift



17

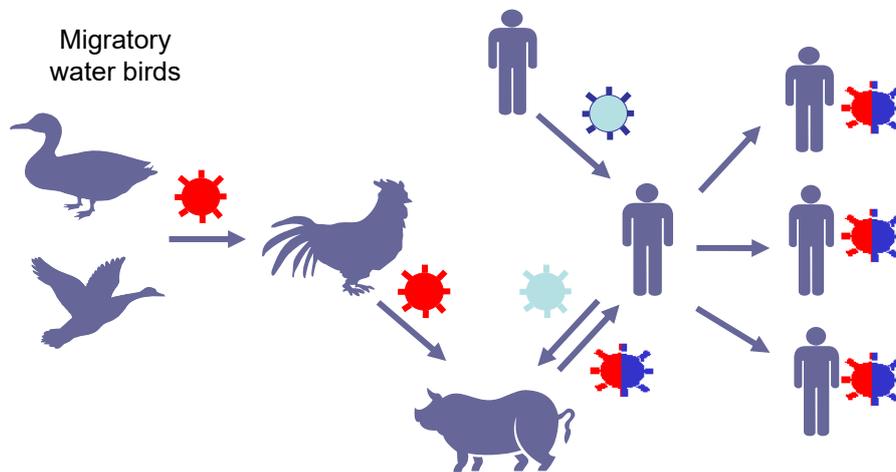
Reassortment (in humans)



Chotani, GIDSAS-JHU, 2006

18

Reassortment (in pigs)



Chotani, GIDSAS-JHU, 2006

19

Outline

- 流感病毒以及相關名詞介紹
- 如何區別流感和感冒
- 流感的傳播途徑
- 流感的症狀 (含併發重症)
- 流感疫苗介紹
- 流感的治療
- 流感的感控防護 (機構群聚事件之處理)

20

流感 VS 感冒

項目	流感 (Influenza)	感冒 (Cold)
疾病類別	急性病毒性呼吸道疾病	上呼吸道感染的疾病
致病原	流感病毒，可分為A、B、C三型因為它很容易發生變異，所以容易發生大流行。	大約200多種，包括比較常見的：鼻病毒、副流感病毒、呼吸道細胞融合性病毒、腺病毒等。
臨床症狀	主要為發燒、頭痛、肌肉痛、疲倦、流鼻涕、喉嚨痛以及咳嗽等症狀。	症狀較輕微，常見包括打噴嚏、流鼻水、鼻塞及喉嚨痛，偶有輕微咳嗽、發燒或全身酸痛的情形。
併發症	最常見的併發症是肺炎，包括病毒性及細菌性肺炎，其他還包括中耳炎、鼻竇炎、腦炎、腦病變、雷氏症候群及其他嚴重之繼發性感染等。	急性中耳炎、急性鼻竇炎、下呼吸道感染。
治療方法	依照醫師處方給予抗流感病毒藥物治療及支持性療法。	感冒多半可自癒，以支持性療法為主。
預防方法	注重呼吸道衛生及咳嗽禮節，接種流感疫苗。	注重呼吸道衛生及咳嗽禮節

衛生福利部疾病管制署2016季節性流感防治工作手冊

21

Outline

- 流感病毒以及相關名詞介紹
- 如何區別流感和感冒
- 流感的傳播途徑
- 流感的症狀 (含併發重症)
- 流感疫苗介紹
- 流感的治療
- 流感的感控防護

22

好發季節

- 一年四季均會發生，但以秋、冬季易流行
- 流行期多自12月至隔年1、2月份進入高峰
- 尤其自10月開始病例逐漸上升，至次年3月後逐漸下降

23

R0基本再生數 (Basic Reproduction Number)
：是流行病學最常用來判斷傳染病傳染力的重要指標。

當 R0 越高，病毒越容易轉移，迅速傳播的風險也就越高。

當 R0 降到 1.0 以下，此時傳染病是可以被控制且消除的。

名次	傳染病	平均傳染人數 (R0) *
1	麻疹	12-18
2	百日咳	12-17
3	白喉	6-7
4	天花	5-7
5	小兒麻痺	5-7
6	德國麻疹	5-7
7	腮腺炎	4-7
8	愛滋病	2-5
9	SARS	2-5
10	1918 H1N1流感 2009 H1N1流感	2-3 1.4-1.6

註：平均傳染人數以「基礎傳播數 (R0)」計算，指在毫無免疫力的群體中，一人感染後平均傳染的人數。
資料來源：疾管署 製表：黃安琪 聯合報

24

了解流感的傳播途徑



飛沫傳播

▶ 傳播途徑：

↳ 流感透過咳嗽和噴嚏形成的飛沫傳播。它通常由一人傳染給另一人，某人偶然接觸帶有病毒的物件後再接觸口鼻，就可能被感染。

▶ 潛伏期：1~3天

▶ 傳染力：

↳ 成年人出現症狀前一天和患病後七天內都能夠傳染他人。因此，您得知患病之前和患病時，都可能將流感傳染他人。

25

Spread of Influenza

- ✦ Most human influenza infections are spread by **virus-laden respiratory droplets** that are expelled during coughing and sneezing.
- ✦ Influenza viruses range in size from **0.08 to 0.12 μm** .
- ✦ They are carried in respiratory secretions as small-particle aerosols (particle sized **<10 μm**).
- ✦ Sneezing generates particles of varying sizes
 - **10-100 μm**



26

Survival of Influenza Virus on Surfaces*

- ✦ **Hard non-porous surfaces 24-48 hours**
 - ▣ **Plastic, stainless steel**
 - Recoverable for > 24 hours
 - Transferable to hands up to 24 hours
- ✦ **Cloth, paper & tissue**
 - ▣ Recoverable for 8-12 hours
 - ▣ Transferable to hands 15 minutes
- ✦ **Viable on hands <5 minutes only at high viral titers**
 - ▣ Potential for indirect contact transmission

***Humidity 35-40%, temperature 28C (82F)**

Source: Bean B, et al. JID 1982;146:47-51

27

Outline

- 流感病毒以及相關名詞介紹
- 如何區別流感和感冒
- 流感的傳播途徑
- 流感的症狀 (含併發重症)
- 流感疫苗介紹
- 流感的治療
- 流感的感控防護 (機構群聚事件之處理)

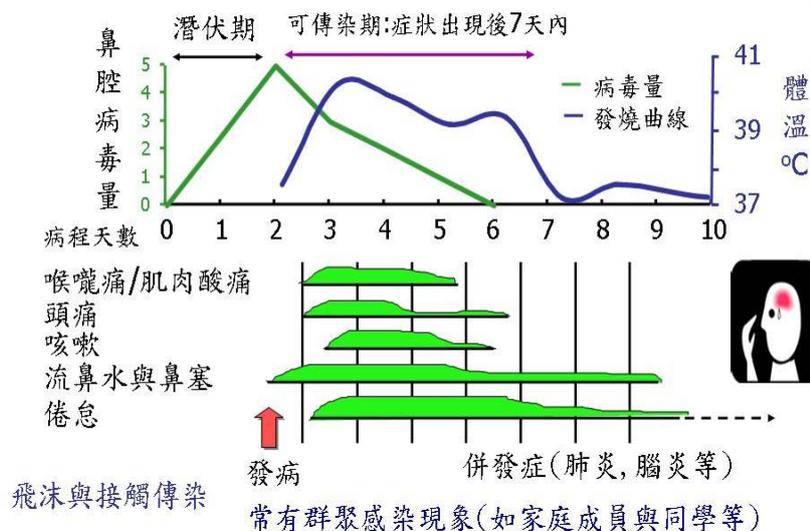
28



感染過程

- 潛伏期
 - 通常約1~4天
 - 出現併發症的時間約在發病後的1-2週內
- 可傳染期
 - 成人大約在症狀出現後3~5天內
 - 小孩則可達到7天
 - 免疫不全者其排放病毒之時間可長達數週或數月
- 感受性及抵抗力
 - 新血清型的病毒，各年齡層均具有相同的感受力
 - 感染後可針對原感染的病毒抗原產生免疫力
 - 免疫力維持的期間及效力則視病毒抗原變異的狀況及感染的次數而定

流行性感冒的病程與特徵



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



衛生福利部疾病管制署

流感併發重症

■ 流感併發重症

— 有些人感染流感病毒後可能出現肺部、神經系統、心

檢測到流感不用通報CDC Taiwan
但是一旦有**流感併發重症 (Severe Complicated Influenza)** 就一定要通知CDC Taiwan

→ 第四類法定傳染病(7天內完成通報)

— 免疫功能不全者

Taiwan CDC
<http://www.cdc.gov.tw>

31

Outline

- 流感病毒以及相關名詞介紹
- 如何區別流感和感冒
- 流感的傳播途徑
- 流感的症狀 (含併發重症)
- **流感疫苗介紹**
- 流感的治療
- 流感的感控防護

32

流感防治

- 接種流感疫苗
 - ◆ 目前最有效的流感預防策略
 - ◆ 對象：高危險族群、高傳播族群
- 使用流感抗病毒藥劑
 - ◆ 高危險族群、重症治療
 - ◆ 流感流行期擴大使用
- 公共衛生介入
 - ◆ 咳嗽規範、手部衛生、有症狀時戴口罩
 - ◆ 生病發燒不上班、不上課等

33

**Q 為什麼每年都要接種
流感疫苗？**

疾病管制署
發布於 5 分鐘前

流感病毒
A、B、C型

容易產生變異

每年流行的病毒株稍有不同

此外，接種流感疫苗4-6個月後保護效果即開始下降，因此建議每年均須接種1次；若年初已經接種，仍建議同年10月流感季來臨前再次接種新的疫苗。

34

公費流感疫苗10月1日開打！632萬劑分階段醫護先接種

2021-08-26 21:51 聯合報 / 記者謝承恩／台北即時報導

+ 流感疫苗



35

公費流感疫苗自10月1日起分階段開打

公費對象

第一階段10月1日開打

- 醫事及衛生防疫相關人員
- 65歲以上長者
- 安養、養護、長期照顧(服務)等機構之受照顧者及所屬工作人員
- 滿6個月以上至國小入學前幼兒
- 孕婦
- 具有潛在疾病之高風險慢性病人
- BMI \geq 30者與罕見疾病及重大傷病患者
- 國小至高中(職)/五專一至三年級學生
- 6個月內嬰兒之父母
- 幼兒園托育人員及托育機構專業人員
- 禽畜業及動物防疫相關人員

第二階段11月15日開打

- 50至64歲無高風險慢性病成人

注意事項

流感疫苗接種時間須與COVID-19疫苗接種間隔7天以上，於向合約院所預約或前往院所接種前，請主動告知疫苗接種史。



1. 學生於校園集中接種；其餘對象至全國地方衛生所、合約院所接種，不受戶籍限制。
2. 衛生局(所)亦提供社區健康講座及疫苗接種服務，提供服務之時間與地點可洽當地衛生局(所)。
3. 屆時會視COVID-19疫情狀況調整調整。

中央流行疫情指揮中心

2021/09/26

36

流感疫苗有兩種：活的吸，死的打

Seasonal Influenza Vaccines

Inactivated subunit (TIV)
Intramuscular
Trivalent
Annual



TIV = Trivalent inactivated influenza vaccine

懷孕婦女可用

Live attenuated vaccine (LAIV)
Intranasal
Trivalent
Annual



LAIV = Live Attenuated Influenza Vaccine
For healthy person 2-49 y.o.

Not for pregnant women

37

三價 四價流感疫苗 共同點

不活化疫苗 可與其他疫苗同時施打

其中兩種A及一種B完全相同

對雞蛋過敏者，施打宜特別注意
有中重度發燒或急症時，應延後施打

整體安全性與三價疫苗相當

0.5-9歲且第一次施打 需打兩劑(間隔一個月)

38

2018 流感疫苗接種全比較表

The New England Journal of Medicine

馬上又到流感季節，公費？自費？該怎麼選？四價？三價？該怎麼挑？請看2018流感疫苗接種比較表。

2018~19年WHO建議三價疫苗 (2A1B)

A/Michigan/45/2015 (H1N1)

A/Singapore/INF16H-16-0019/2016 (H3N2)

B/Colorado/06/2017-like virus



四價疫苗 (2A2B) 加上 B/Phuket/3073/2013-like virus

資料來源: Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018-19 northern hemisphere influenza season

我猜我猜我猜猜猜.....

WHO strain selecting meeting in February
會議中選擇2種A流 (H1N1、H3N2) 和2種B流病毒株 (維多利亞和山形株)

	預測菌株與流行菌株	
	預測	真實流行
2018-2019	A/Michigan/45/2015 A/Singapore/INF16H-16-0019/2016 B/Colorado/06/2017-like virus	A/Michigan/45/2015 A/Singapore/INF16H-16-0019/2016 B: Colorado/06/2017-like virus
2017-2018	A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-like virus A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus B/Brisbane/60/2008-like virus	A/Michigan/45/2015 (H1N1) A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) B/Phuket/3073/2013 (四價才有包含到)
2016-2017	A/California/7/2009 A/Hong Kong/4801/2014 B/Brisbane/60/2008	A/California/7/2009 A/Hong Kong/4801/2014 B/Brisbane/60/2008 (只佔4% · 與三價吻合) B/Phuket/30/2013 (96% · 與四價吻合)



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)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
- 接種後注意事項
 - 接種疫苗後有極低的可能性發生立即型過敏反應，嚴重時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

41

流感疫苗的保護效果

- 隨當年度流行病毒型別不同而有**差異**
- 若疫苗株與流行株相符，則在**65歲**以下的成人，保護效力約在**70~90%**之間
- 對老年人的保護力稍差，約可減少**30~70%**流感及肺炎（**P&I**）住院率
- 在幼兒的研究，完整施打流感疫苗可降低**70%**嬰幼兒因流感引起的住院比例

42

孕婦與流感

- 孕婦感染流感後有較高風險發生併發症
- 感染流感的孕婦建議儘早使用抗病毒藥物治療
- 孕婦接種流感疫苗能夠降低孕婦、胎兒與新生兒罹患流感及產生後續併發症的風險
- 研究顯示孕婦接種流感疫苗是安全的
- 孕婦為世界衛生組織（WHO）及各國流感疫苗建議優先接種對象

43

流感疫苗常見不良反應

- 10~50%可能發生注射部位疼痛、紅腫
- 1~2%會出現發燒、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

44

Outline

- 流感病毒以及相關名詞介紹
- 如何區別流感和感冒
- 流感的傳播途徑
- 流感的症狀 (含併發重症)
- 流感疫苗介紹
- **流感的治療**
- 流感的感控防護 (機構群聚事件之處理)

45

抗流感病毒藥物比較

資料來源：衛生署

	克流感 (Tamiflu)	瑞樂沙 (Relenza)	Rapiacta 瑞貝塔
劑型	• 口服	• 吸入型 (噴劑)	• 針劑
使用時機	• 發病後48小時內	• 發病後48小時內	• 發病後48小時內
副作用	• 噁心、嘔吐	• 腹瀉	• 腹瀉、白血球下降
注意事項	• 不建議1歲以下幼童使用	• 不建議無法配合吸入的患者使用	• 若患者陷入昏迷，無法口服或吸入時，評估使用
國內儲備	• 367萬份	• 151萬份	• 445劑

註：表列為藥物商品名，Rapiacta暫無中譯，藥物學名為Peramivir

符合新型A型流感通報定義，經醫師評估需使用，且經傳染病防治醫療網區指揮官審核同意者。

皆屬於 neuraminidase inhibitor

46

神經胺酸酶抑制劑

- Zanamivir (*Relenza*) 瑞樂沙

適用於5歲(含)以上兒童及成人，採經口吸入，每次劑量10mg，每天二次，共5天。(兒童不需調整劑量)



- Oseltamivir (*Tamiflu*) 克流感

成人與13歲(含)以上青少年，每次劑量為75mg，每天二次，共5天。小於13歲兒童，劑量需照體重調整。



王炳輝醫師/國立陽明大學附設醫院小兒科/新型流感病毒合劑防治

針劑(IV)流感治療藥物：Peramivir (商品名：Rapiacta 瑞貝塔)



- 適應症：A 型、B 型流感病毒感染。(疾管局申請使用)
- 用法用量：成人 300-600 mg IV 單次給藥。
小兒 (4 個月-15 歲) 10 mg/kg (最多 600 mg)。
可依症狀連續多日投與 (>3 天經驗有限)。
腎功能不良，劑量對照如下表：



Ccr (mL/min)	1 次投與量	
	一般情形	可能會惡化之情形
50 ≤ Ccr	300mg	600mg
30 ≤ Ccr < 50	100mg	200mg
10 ⁰¹ ≤ Ccr < 30	50mg	100mg

Ccr: Creatinine clearance (肌酐清除率)

※1: Creatinine clearance < 10 ml/min 及接受血液透析的病患，審慎調整投與量。Peramivir 會因血液透析而快速清除。

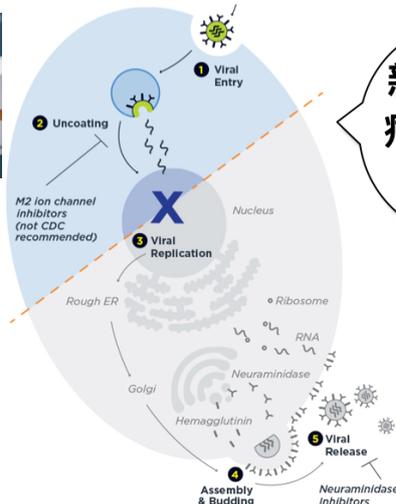
- 注意事項：症狀發生的 48 小時內給予。需靜脈滴注 15-30 分鐘。懷孕相關安全性尚未確立，避免哺乳。
- 副作用：腹瀉 (5-10%)、噁心、嗜中性球低下、精神症狀 (ex. 幻覺、譫妄)、過敏症狀等。 Ref: 仿單

流感新藥口服一劑有效緩解症狀

新機轉流感核酸內切酶 (endonuclease) 抑制劑 Baloxavir marboxil (Xofluza)，症狀開始48小時內口服一劑有效治療流感。



Body weight 40kg – 80kg: 40mg x1
Body weight > 80kg: 80mg x1



新藥抑制
病毒RNA
複製

NAIs抑制
病毒釋放

圖片來源：Xofluza 官方網站 <https://bit.ly/2LYhAUI>

49

第5種抗病毒藥物 Favipiravir (Avigan)



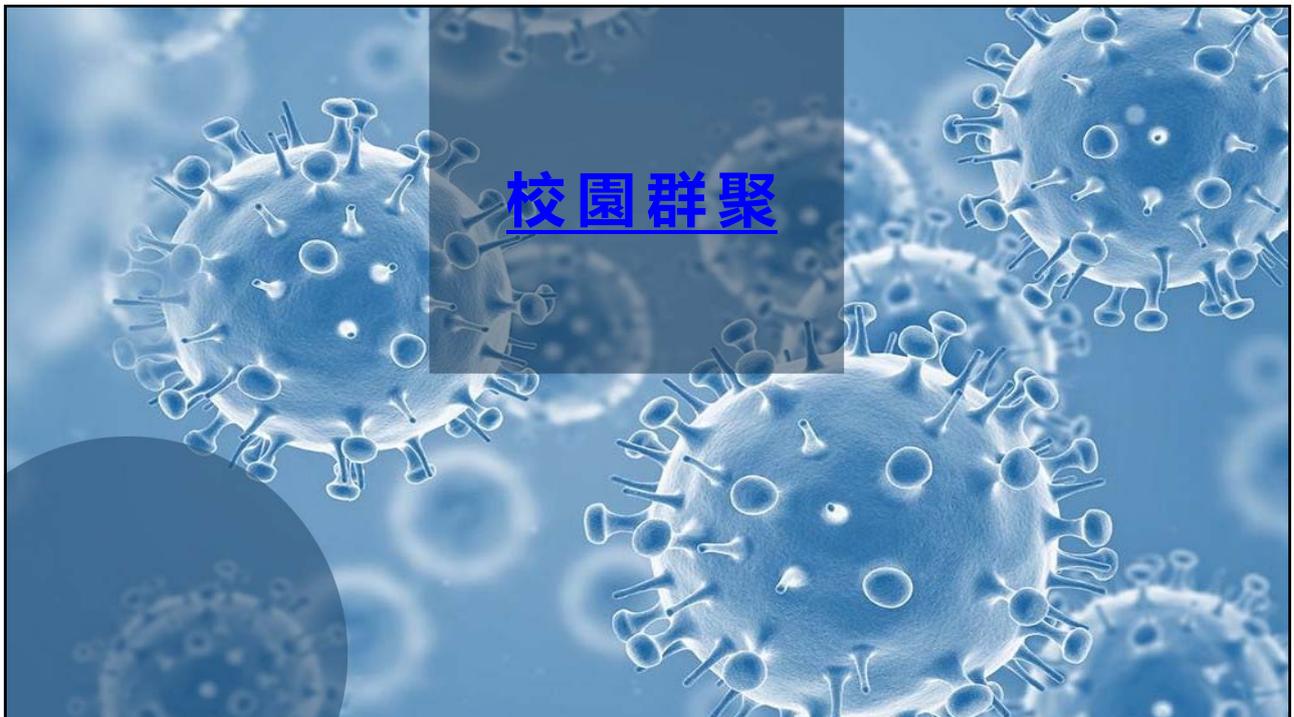
- 除了口服的 Oseltamivir、吸入的 Zanamivir、IV的 Peramivir外，還有另一個針對 A 型流感的抗病毒藥物 Favipiravir (Avigan)，機轉為病毒 RNA 聚合酶抑制劑 (viral RNA polymerase inhibitor)。
- 專案進口方式採購儲備。
- 用於使用克流感及瑞樂沙治療無效，且經醫師評估及病患/家屬同意使用者，口服使用，第一天 1600 mg BID，第二到五天 600 mg BID，療程 5 天。
- 主要的副作用：血中尿酸增加 (4.79%)、腹瀉 (4.79%)、嗜中性白血球減少 (1.80%)、肝功能異常 (1.80%) 等。
- 2014 年日本核准，美國、台灣皆還未核准，一樣需向疾病管制署申請，專案進口使用。

50

Outline

- 流感病毒以及相關名詞介紹
- 如何區別流感和感冒
- 流感的傳播途徑
- 流感的症狀（含併發重症）
- 流感疫苗介紹
- 流感的治療
- 流感的感控防護（機構群聚事件之處理）

51



52

流感疫情燒校園

流感攻校園

國小 +18.8%

國高中 +17.6%

台北市

流感創9年同期新高 學校占群聚感染七成

53

新聞稿 2018-01-30

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

流感疫情仍處流行高峰，本週寒流再襲請民眾加強防護

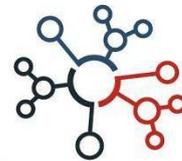
受到強烈冷氣團影響，全台氣溫持續降低，疾病管制署呼籲，目前流感疫情仍在流行高峰，適逢學生寒假期間，農曆春節亦即將到來，民眾參與大型展覽、到年貨大街採買，請務必做好個人防護措施，加強手部衛生與咳嗽禮節，避免病毒傳播。

國內上週（1月21日至1月27日）類流感門急診共135,259人次，較前一週小幅上升4%；近4週共計64起流感群聚，其中46起（72%）發生於校園。上週新增49例流感併發重症確定病例，其中42例未接種本季流感疫苗；另新增9例流感死亡個案（8例B型、1例H1N1），8例有慢性病史，8例未接種本流感季疫苗。自去（2017）年10月1日起累計261例流感併發重症確定病例，其中40例經審查為流感相關死亡病例，確定病例及死亡病例感染型別均以B型為多，約佔8成。

54

類流感群聚通報定義?

- 2人以上（含2人）個案出現疑似類流感症狀，**有人、時、地關聯性**，判定為疑似群聚感染且有擴散之虞。
- **類流感病例通報定義**：需同時符合下列三項條件：
 - ▶ 突然發病、有發燒（耳溫 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ）及呼吸道症狀。
 - ▶ 具有肌肉酸痛、頭痛、極度倦怠感其中一項症狀者。
 - ▶ 需排除單純性流鼻水、扁桃腺炎與支氣管炎。



55

校園應變處理作業流程

教職員工/學生 有類流感症狀：

- 戴口罩，立即就醫
- 生病不上課、不上班
- 衛保組或健康中心提供協助或諮詢

學校防治工作：

- 視疫情成立流感應變小組
- 準備防疫物資
- 更新防治資訊及加強師生衛教宣導。

啟動應變機制：

- 停班停課措施
- 補課措施
- 提升防疫層級
- 配合疫情指揮中心指示執行防疫工作

56

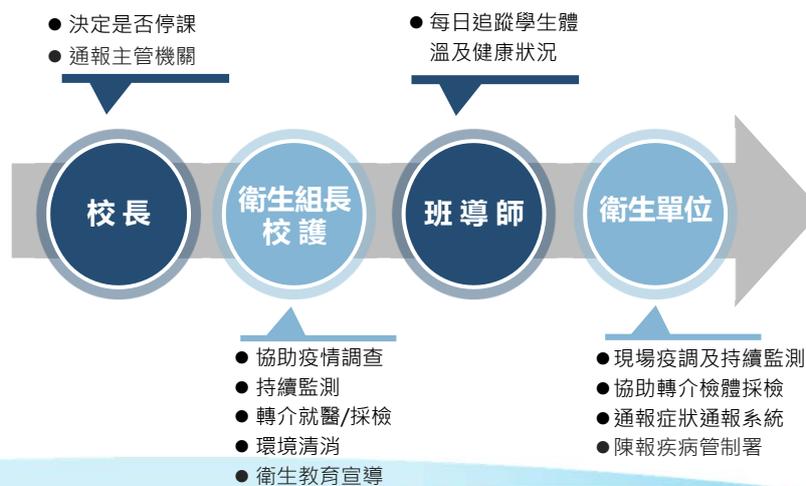
群聚感染之通報

- 出現群聚感染事件，均不是任何學校或機構能單獨處理，應盡速通報。
- **通報主管機關**和**衛生主管機關**協助處理。
- 花蓮縣衛生局防疫專線：
03-8227141



57

類流感群聚及停課處置流程



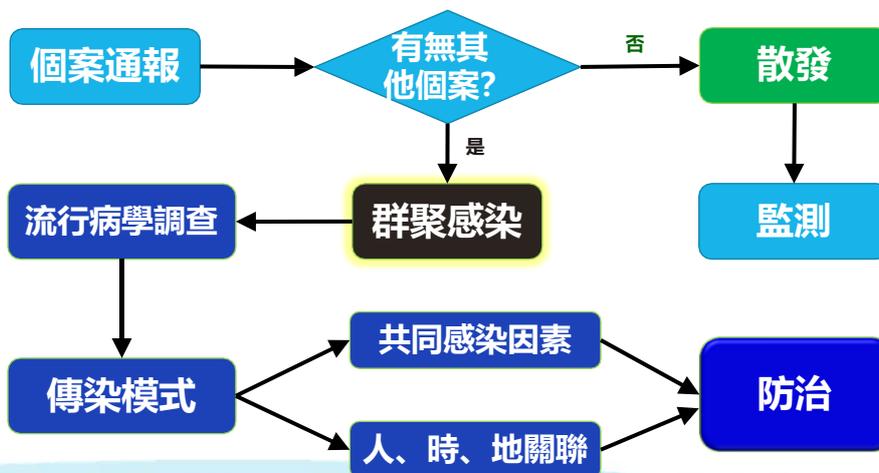
58

群聚事件處理

- 加強群聚個案之**衛教**宣導，並**追蹤**疫情後續發展。
- **提供疫調資料**：疑似類流感群聚**速報單**、建立發病個案**疫調名冊**及**發病個案**健康管理**追蹤表**、**接觸者**健康管理**追蹤表**、呼吸道傳染病群聚監視查核表、環境配置圖及人員位置關係圖。依停課狀況檢附停課單。
- 必要時進行簡單隔離、動線管制，限制訪客。
- **環境消毒**：對疑似受到污染之區域及物品，採取適當的消毒、滅菌措施。

59

群聚感染調查過程



60

群聚機構之防疫措施

- 每日監測並回報衛生所有症狀個案健康狀況(量體溫)，直至最後一個發病個案發病日後**14天**為止(**發病個案健康管理追蹤表**)。
- 建立接觸者名冊，衛教自主**健康管理7日**(量體溫)，並提供衛生單位追蹤接觸者健康狀況調查；若有新增出現類流感症狀個案，請戴口罩協助就醫治療，並回報衛生所。

61

Thank you
for
listening!



62



認識流感疫苗 和抗病毒藥劑

藥學部
劉采艷
2023. 5. 13

1

Influenza vaccine 流感疫苗



2

誰需要流感疫苗？

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

Search

[Advanced Search](#)

Influenza (Flu)

Seasonal Flu > Prevent Flu

Seasonal Flu

- About Flu +
- Who is at Higher Risk of Flu Complications +
- This Flu Season +
- Prevent Flu -**
- How to Prevent Flu
- Key Facts About Flu Vaccines
- Who Needs a Flu Vaccine

Who Needs a Flu Vaccine

[Español](#) | [Other Languages](#)



Other Flu Questions

- [What is influenza?](#)
- [When is the flu season?](#)
- [What is the treatment?](#)
- [When to get a flu vaccine?](#)

• **6個月以上嬰幼兒及成人**都應該在每個季節接種流感疫苗，極少數例外。接種疫苗對於流感嚴重併發症高風險人群尤為重要。

• 流感疫苗接種有重要好處。可以減少流感疾病、醫生就診以及因流感而錯過的工作和學校，並防止與流感相關的住院和死亡。

Prevent Flu, CDC Medial Production

3

優先接種季節性流感疫苗

- COVID-19 流行期間，
WHO建議優先接種季節性流感疫苗人群：
- 最優先：
 - 衛生工作者
 - 老年人
- 優先（排名不分先後）：
 - 孕婦
 - 患有特定慢性病的人
 - 6-59個月的兒童

4

When should I get vaccinated against flu?

For most people who need only one dose of flu vaccine for the season, September and October are generally good times to be vaccinated against flu. Ideally, everyone should be vaccinated by the end of October. Additional considerations concerning the timing of vaccination for certain groups of people include:

- Most adults, especially those 65 years and older, and pregnant people in the first or second trimester should generally not get vaccinated early (in July or August) because protection may decrease over time. However, early vaccination can be considered for any person who is unable to return at a later time to be vaccinated.
- Some children need two doses of flu vaccine. For those children it is recommended to get the first dose as soon as vaccine is available, because the second dose needs to be given at least four weeks after the first. Vaccination during July and August also can be considered for children who need only one dose.
- Vaccination during July and August also can be considered for people who are in the third trimester of pregnancy during those months, because this can help protect their infants for the first few months after birth (when they are too young to be vaccinated).

Get vaccinated before flu season starts

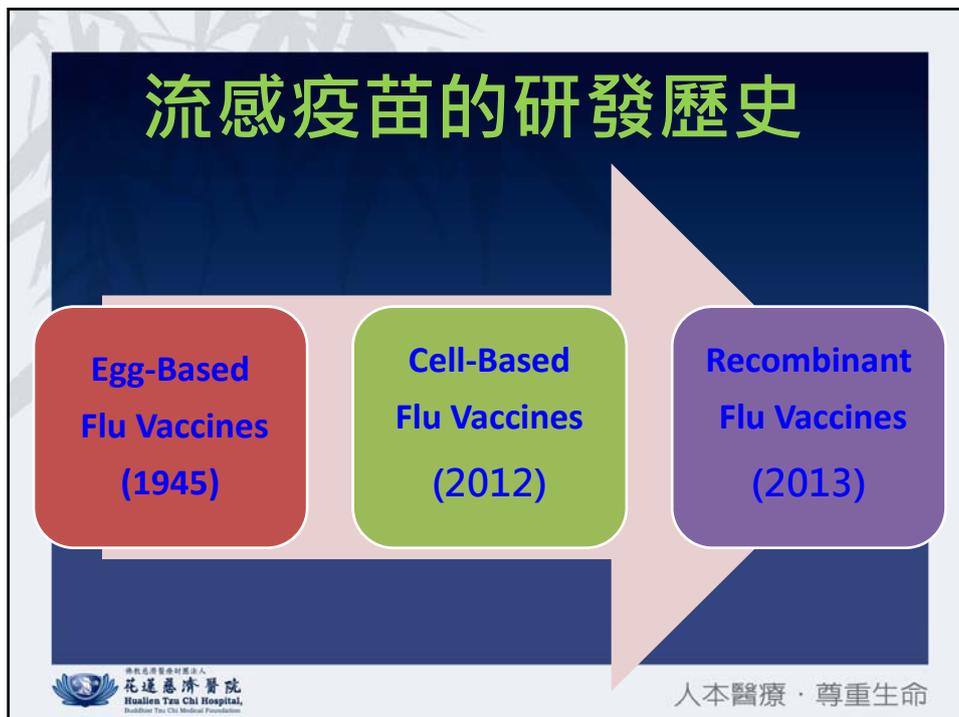


It takes about two weeks after vaccination for antibodies that protect against flu to develop in the body.

何時該施打流感疫苗？每年的9月和10月是最佳時機，並應於10月以前完成接種。

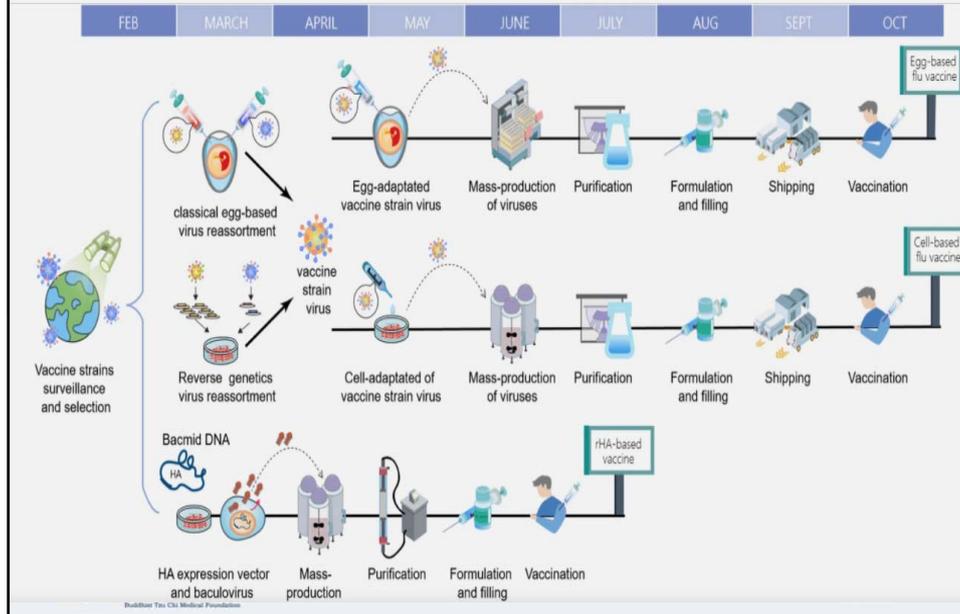
1. 大多數成年人，尤其是 65 歲及以上的成年人，以及孕早期或中期的孕婦通常不應提前（7 月或 8 月）接種疫苗，因為保護可能會隨著時間的推移而減少。但是，對於無法在以後返回接種疫苗的任何人，可以考慮早期接種疫苗。
2. 有些孩子需要接種兩劑流感疫苗。對於這些兒童，建議在疫苗可用後立即接種第一劑，因為第二劑需要在第一劑後至少四個星期接種。對於只需要一劑的兒童也可以考慮在 7 月和 8 月接種疫苗。
3. 7 月和 8 月期間處於妊娠晚期的人也可以考慮接種疫苗，因為這有助於在嬰兒出生後的頭幾個月（當他們太小而不能接種疫苗時）保護他們的嬰兒。

5



6

流感疫苗的製程



7

WHO疫苗產品類型

- **Inactivated Influenza Vaccine ; IIV (不活化疫苗)**
 - ✓ 雞蛋培養疫苗
 - ✓ 細胞培養疫苗
 - ✓ 基因重組疫苗
 - ✓ 標準劑量
 - ✓ 65 歲以上高劑量
 - ✓ 65 歲以上含佐劑
- **Live-Attenuated Influenza Vaccines (LAIV ; 減毒或弱活化病毒)**
 - ✓ 鼻腔噴霧疫苗

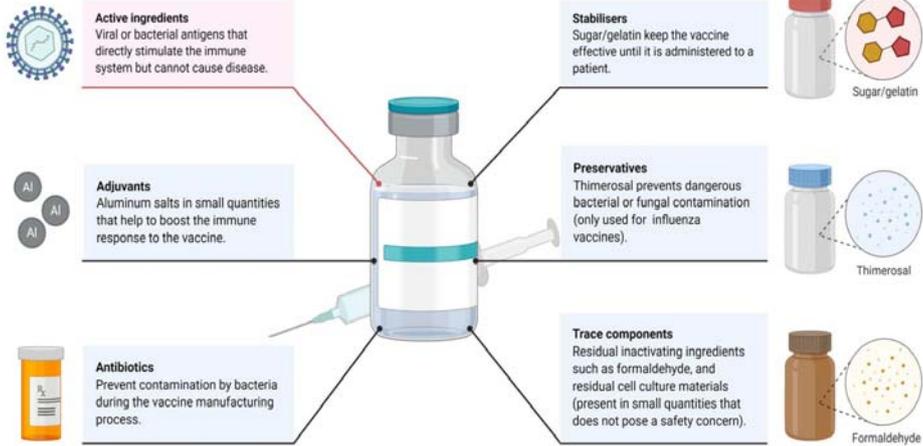
8

流感疫苗的賦形劑

The
Biology
Notes

Common components of vaccines

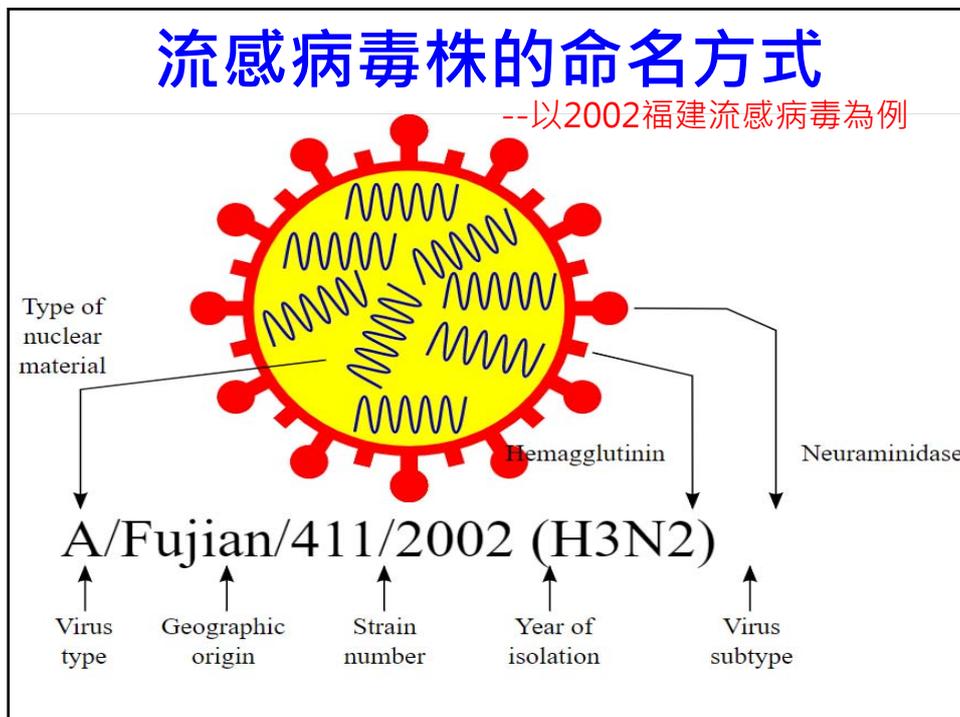
Microbe
Notes



9

流感病毒株的命名方式

--以2002福建流感病毒為例



10

WHO : 2023- 2024 Northern hemisphere influenza season

■ Egg-based vaccine composition recommendations:

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

■ Cell- or recombinant-based vaccine composition recommendations:

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

11

三價和四價的差別

	三價疫苗涵蓋病毒	四價疫苗涵蓋病毒
流感病毒株	3種(2A+1B)	4種(2A+2B)
	A型流感病毒： H1N1、H3N2	A型流感病毒： H1N1、H3N2
	B型流感病毒： 維多利亞株或山 形株擇一	B型流感病毒： 兩類型皆涵蓋

12

流感疫苗的安全性及副作用

- 流感疫苗是由死病毒製成的**不活化疫苗**，不會因為接種流感疫苗而感染流感。
- 接種後可能會有注射部位疼痛、紅腫，少數的人會有全身性的輕微反應，如發燒、頭痛、肌肉酸痛、噁心、皮膚搔癢、蕁麻疹或紅疹等，一般會在發生後1至2天內自然恢復。
- 使用**抗血小板或抗凝血藥物**（如Aspirin、Warfarin、Clopidogrel、Ticlopidine）者多為罹患流感之高風險群，若無禁忌症，建議仍應接種流感疫苗，惟醫師應列入問診事項，於接種時使用**23號或直徑更小的針頭**，施打後於注射部位加壓至少2分鐘，並觀察是否仍有出血或血腫情形。

13

2023~2024 influenza in Taiwan

廠牌	GSK葛蘭素	賽諾菲	國光	台灣東洋	賽諾菲
					
名稱	伏適流	巴斯德	安定伏裂解型四價	輔流威適	Flublok
產地	德國	法國	台灣	德國	法國
	雞蛋培養	雞蛋培養	雞蛋培養	細胞培養	基因重組
					
對象	6個月以上	6個月以上	3歲以上	3歲以上	18歲以上
價數/抗原	4價 (2A2B)	4價 (2A2B)	4價 (2A2B)	4價 (2A2B)	4價 (2A2B)
				其中一個A 跟其他品牌不同	專案進口
公費/自費	只有自費	公費 + 自費	公費 + 自費	公費 + 自費	公費

14

外觀照片	 Egg-based vaccine
中文品名	伏適流
英文品名	Fluarix Tetra 0.5mL/Syringe
廠牌名稱	葛蘭素史克(GSK)
成分含量	A/Victoria/2570/2019 (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 。
適應症	適用於成人及 6 個月以上之兒童的主動免疫接種，藉以預防此疫苗所涵蓋之 A 型與 B 型流感病毒所引起的流感相關疾病。
用法用量	僅供肌肉注射，成人及9歲以上兒童：0.5ml 未曾接種過之3~未滿9歲兒童，應間隔四週接種第二劑。
懷孕分級	B
副作用	注射部位疼痛、疲倦、頭痛、肌肉酸痛、發燒
注意事項	對雞蛋（卵清蛋白、雞肉蛋白）、formaldehyde, gentamicin sulphate、sodium deoxycholate(脫氧膽酸鈉)過敏者禁止使用。

15

Fluarix Tetra與其他疫苗併用

- 與肺炎球菌多醣疫苗同時給藥：**
 在臨床研究 D-QIV-010 中，356 名 50 歲以上有流感和肺炎球菌疾病並發症風險的成年人，受試者同時或單獨接受 Fluarix Tetra 和 23 價肺炎球菌多醣疫苗 (PPV23)。對於在預先指定的初步分析中評估的 PPV23 中的所有四種 Fluarix Tetra 疫苗株和六種肺炎球菌血清型 (1、3、4、7F、14 和 19A)，兩個治療組之間的免疫反應不差。基於對另外六種肺炎球菌疫苗血清型 (5、6B、9V、18C、19F 和 23F) 的描述性分析，各組之間的免疫反應相當，91.7% 至 100% 和 90.7% 至 100% 的受試者獲得血清保護分別在單獨和同時給藥組中針對這些血清型的抗體水平。
- 與佐劑帶狀疱疹疫苗 (Shingrix) 同時給藥：**
 在臨床研究 Zoster-004 中，828 名 50 歲以上的成年人隨機接受 2 劑 Shingrix，間隔 2 個月，在第一劑時同時給藥 (N=413) 或與一劑非同時給藥 (N=415) Fluarix Tetra。對每種疫苗的抗體反應是相似的，無論是同時施用還是非同時施用。此外，在 HI 抗體 GMT 方面，Fluarix Tetra 中包含的所有四種菌株都證明了伴隨和非伴隨給藥之間的免疫學非劣效性。

 花蓮慈濟醫院
 Hualien Tzu Chi Hospital,
 Foundation: Tzu Chi Medical Foundation.

人本醫療 · 尊重生命

16

所有公費流感疫苗都可以 同時和肺炎鏈球菌疫苗施打

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 > 傳染病與防疫專題 > 傳染病介紹 > 第四類法定傳染病 > 流感併發重症 > 最新消息及疫情訊息 > 新聞稿

三 最新消息及疫情
三 新聞稿
三 致醫界通函

三 流
三 感
三 併
三 發
三 重
三 症

三 流
三 感
三 併
三 發
三 重
三 症

三 流
三 感
三 併
三 發
三 重
三 症

三 流
三 感
三 併
三 發
三 重
三 症

三 流
三 感
三 併
三 發
三 重
三 症

公費流感疫苗、肺炎鏈球菌疫苗今起開打，可左右手同時接種，呼籲儘早接種及早獲得保護力

疾病管制署宣布，今（10/1）日起公費流感疫苗及肺炎鏈球菌疫苗開打，兩項疫苗可同時接種，建議右手施打肺炎鏈球菌疫苗，左手接種流感疫苗，獲得雙重保護。由於疫苗施打後需約至少兩週才會產生足夠的保護抗體，呼籲符合公費接種資格的民眾，儘早至全國3000家標示有公費疫苗之醫療院所接種，以及早獲得保護力。

疾管署表示，接種流感疫苗是預防流感最有效的方式，今年度採購之流感疫苗成分符合世界衛生組織(WHO)對北半球的疫苗建議組成，與現行社區流行的病毒株吻合度極高，請符合接種資格的高危險及高傳播族群：65歲以上老人、6個月以上到國小6年級學童、安養看護等機構之住民、罕見疾病患者、重大傷病者或從事農事防疫、

人本醫療 · 尊重生命

17

外觀照片		Egg-based vaccine
中文品名	巴斯德四價流感疫苗	
英文品名	Vaxigrip Tetra 0.5ML	
廠牌名稱	賽諾菲	
成分含量	A/Victoria/2570/2019 (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 。	
適應症	適用於成人及 6 個月以上之兒童的主動免疫接種，藉以預防此疫苗所涵蓋之 A 型與 B 型流感病毒所引起的流感相關疾病。	
用法用量	僅供肌肉注射，成人：一劑0.5 mL。兒童：年齡介於6個月-17歲的兒童：一劑0.5 mL。年齡小於9歲且先前未曾接種過流感疫苗的兒童，應至少間隔4週後再接種第2劑疫苗0.5 mL。	
懷孕分級	B	
副作用	發燒、暈眩、發抖、疲倦、頭痛、出汗、肌肉及關節痛，注射部位疼痛、瘀斑及硬結等。	
注意事項	對活性成分及任何賦形劑，或任何殘存的微量成分如新黴素(neomycin)、甲醛(formaldehyde)和辛基聚醇9(octoxynol-9) 發生嚴重過敏反應者(例	

18

外觀照片	Egg-based vaccine		
中文品名	安定伏裂解型四價流感疫苗		
英文品名	AdimFlu-S		
廠牌名稱	國光		
成分含量	A/Victoria/2570/2019 (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 。		
適應症	本疫苗適用於 3歲以上 兒童及成人之主動免疫接種，藉以預防此疫苗所涵蓋之兩種A型及兩種B型流感病毒所引起之流感相關疾病。		
用法用量	僅供肌肉注射， 3歲以上 兒童及成人：一劑 0.5mL。未滿 9 歲兒童，若先前未曾注射過流感疫苗者，需接種 2 次，且間隔至少 4 週。		
懷孕分級	B		
副作用	頭痛、發汗、肌肉痛、關節痛、發燒、倦怠、顫抖、疲勞、注射部位反應。這些反應通常在1-2天內消失。		
注意事項	曾對於疫苗中任何成分（包括雞蛋蛋白質）發生嚴重過敏反應（例如：全身性過敏反應），或過去曾在注射任何流感疫苗後發生嚴重過敏反應。		

19

外觀照片		Cell -based vaccine	
中文品名	輔流威適流感疫苗		
英文品名	FLUCELVAX QUAD		
廠牌名稱	東洋		
成分含量	A/Wisconsin/588/2019 (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 。		
適應症	適用於 3歲以上 兒童及成人之主動免疫接種，預防此疫苗所涵蓋之兩種A型及兩種B型流感病毒所引起的流感相關疾病。		
用法用量	僅供肌肉注射， 3歲以上 兒童及成人：一劑 0.5mL。 3歲到8歲兒童，若先前未曾注射過流感疫苗者，需接種 2 次，且間隔至少 4 週。		
懷孕分級	B		
副作用	頭痛、發汗、肌肉痛、關節痛、發燒、倦怠、顫抖、疲勞、注射部位反應。這些反應通常在1-2天內消失。		
注意事項	曾因任何疫苗成分引發嚴重過敏反應（例如過敏性休克）者，不得施打 Flucelvax Quad。不建議將本疫苗與其他廠牌季節性流感疫苗或注射液混		

20

外觀照片	 Recombinant-based
英文品名	Flublok Quadrivalent (專案進口無藥證)
廠牌名稱	賽諾菲
成分含量	A/Wisconsin/588/2019 (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 。
適應症	Flublok四價流感疫苗適用於18歲(含)以上成人之之主動免疫接種，預防此疫苗所涵蓋之A型及B型流感病毒所引起的流感相關疾病。
用法用量	僅供肌肉注射，18歲以上成人：一劑 0.5mL。
懷孕分級	無足夠資料可評估
副作用	頭痛、發汗、肌肉痛、關節痛、發燒、倦怠、顫抖、疲勞、注射部位反應。這些反應通常在1-2天內消失。
注意事項	冷藏 (2°C-8°C) 儲存。不可冷凍。注射器應避免光照。 優先推薦給65歲以上老人使用

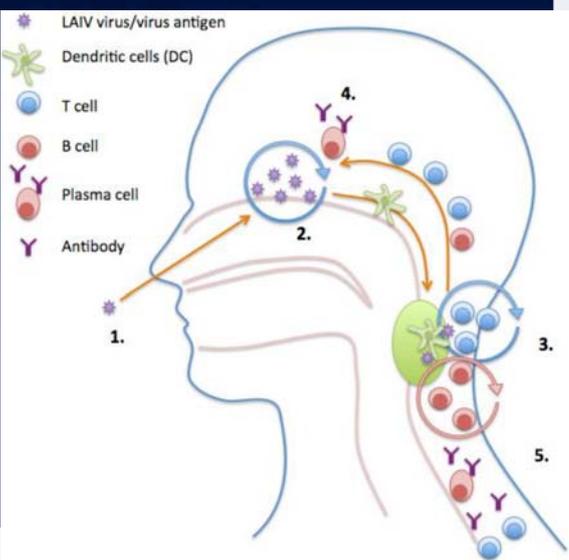
21

Live-Attenuated Influenza Vaccines



Fluenz Tetra nasal spray suspension
Influenza vaccine (live attenuated, nasal), 2020/2021 season.
For nasal use only. Do not inject.
Store in a refrigerator. Do not freeze. Protect from light.
10 single-use nasal applicators (0.2 mL each)





LAIV virus/virus antigen
Dendritic cells (DC)
T cell
B cell
Plasma cell
Antibody

1. Inoculation
2. Antigen presentation to T cells
3. B cell activation and antibody production
4. T cell-mediated response
5. Antibody production and neutralization


花蓮慈濟醫院
 Hualien Tzu Chi Hospital
 Foundation: Tzu Chi Medical Foundation

22

2022~2023國內公費疫苗實施對象

階段順序	實施對象
第一階段 (111.10.1 起)	<ul style="list-style-type: none"> ● 醫事及衛生防疫相關人員 ● 65 歲以上長者 ● 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 ● 滿 6 個月以上至國小入學前幼兒 ● 孕婦 ● 具有潛在疾病者，包括（19-64 歲）高風險慢性病人、BMI\geq30 者、罕見疾病患者及重大傷病患者 ● 6 個月內嬰兒之父母 ● 幼兒園托育人員及托育機構專業人員 ● 國小、國中、高中、高職、五專一至三年級學生等 ● 禽畜相關及動物防疫相關人員
第二階段 (111.11.1 起)	50 至 64 歲無高風險慢性病成人

23

Influenza antiviral drugs

24

What are the benefits of antiviral drugs?

- Treatment (A & B)
- Prevention
- Post-exposure prevention
- Group infection control

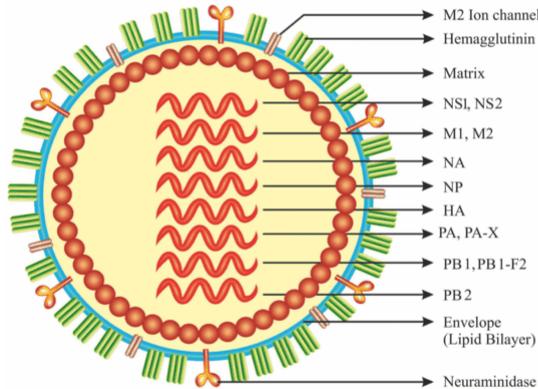
25

What are the benefits of antiviral drugs?

- 在流感開始後盡快使用，治療效果最佳。
- 在患流感症狀的兩天內開始治療時，抗病毒藥物可以減輕發燒和流感症狀，生病時間縮短約一天。
- 可以降低發生並發症的風險，例如兒童的耳部感染，需要抗生素的呼吸道併發症以及成年人的住院治療。
- 對於有嚴重流感並發症高風險的人，早期使用抗病毒藥物治療可已明顯減緩病情，甚至不需要住院。
- 對於流感住院的成年人，有研究報告證實，抗病毒藥劑可以降低死亡風險。

26

Antiviral Drugs



M2 Ion Channel Blockers
 Amantadine (Symmetrel)
 Rimantadine (Flumadine)

Baloxavir (Xofluza) - PA Inhibitor

Favipiravir (Avigan) - PBI Inhibitor

Pimodivir (JNJ-3872) - PB2 Inhibitor

Neuraminidase Inhibitors
 Peramivir (Rapivab)
 Zanamivir (Relenza)
 Oseltamivir (Tamiflu)
 Laninamivir (CS-8958)

27

抗流感抗病毒藥 (I)

---- M2 蛋白質抑制劑

PB1, PB2, PA
 (RNA polymerase)
 聚合酶

當病毒進入氫離子通道後，就會去殼 (uncoating) 瓦解外套膜(envelope)而釋出RNA。M2通道蛋白抑制劑，可控制氫離子通道，阻止病毒去殼，使RNA不能釋放到細胞質。

Amantadine

血球凝集蛋白
 HA (hemagglutinin)

基質蛋白
 M2 (ion channel)
B型流感無M2

基質蛋白
 M1 (matrix protein)

Lipid bilayer

核蛋白
 NP (nucleocapsid protein)

Segmented (-) strand RNA gene

NA (neuraminidase)
 神經胺酸酶

NS2

28

抗流感抗病毒藥 (I) ---- M2 蛋白質抑制劑



藥名	金剛烷 (Amantadine)
劑量	100mg/tab
適應症	1. 帕金森氏病 2. 預防及治療A型流行性感冒症狀
用法用量	<ul style="list-style-type: none"> • 10歲以上及成人：2# QD or 1# BID X 5days。 • 1-9 歲或不足40Kg: 5 mg/kg/day in 2 divided doses
懷孕分級	C 級
副作用	口乾、噁心、失眠、眩暈、頭重腳輕、焦慮不安、過度興奮、混亂、輕度抑鬱、起立性低血壓、尿液遲滯、便秘等
注意事項	<ol style="list-style-type: none"> 1. 用於帕金森氏症者，不可突然停藥。 2. 癲癇病人不建議使用此藥物治療 3. 應根據腎功能而調整劑量。 4. 可能會視力模糊，操作機械者請小心。

29

M2 蛋白質抑制劑的使用限制

- **只對A型流感有效**，因B型流感病毒沒有M2 protein。
- **副作用發生頻率高**，包括中樞神經副作用 (CNS side effect，焦慮，無法集中) 及腸胃道副作用等(1)。
- **快速產生抗藥性的比率也高**，大約有**1/3的服藥病人會產生抗藥性**，且大約在服藥後2~3天便會產生抗藥性(1~3)。

1, CDC MMWR April 20, 2001

2, Antimicrob Agents Chemother 1991; 35:1741~7

3, Arch Intern Med 1995; 155:533~7 尊重生命

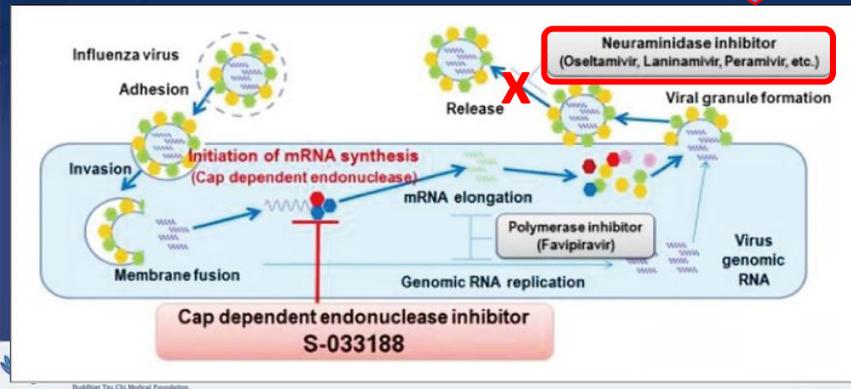
30

抗流感抗病毒藥 (II)

---- 選擇性神經胺酸酶抑制劑

Selective Neuraminidase Inhibitors

藉由抑制病毒表面之神經胺酸酶，阻止複製完成之病毒自宿主細胞內釋出



31

抗流感抗病毒藥 (II)

---- 選擇性神經胺酸酶抑制劑

Selective Neuraminidase Inhibitors



克流感 (Osetamivir)

瑞樂沙 (Zanamivir)

Rapiacta (Peramivir)

32

抗流感抗病毒藥 (II)

----- 選擇性神經胺酸酶抑制劑

Selective Neuraminidase Inhibitors



藥名	Oseltamivir (Tamiflu 克流感)
廠牌	Roche (羅氏)
劑量	75mg/cap
適應症	成人和兒童 (包含足月新生兒) 的流行性感冒之治療。 成人和1歲或以上兒童的流行性感冒之預防。
用法用量	Prophylaxis: 75 mg (1#) QD x 7 or 10 days Treatment: 75 mg (1#) BID x 5 days ◆ <1 year: 3 mg/kg/dose BID x 5 days. (可泡水或將粉末溶解於糖漿) ◆ 1-12 years: ≤15 kg: 30 mg (0.4#) BID x 5 days >15-23 kg: 45 mg (0.6#) BID x 5 days >23-40 kg: 60 mg (0.8#) BID x 5 days >40 kg: 75 mg (1#) BID x 5 days
懷孕分級	C
副作用	嘔吐、噁心、腹痛、過敏、精神混亂。
交互作用	與口服抗凝血劑warfarin併用，可能導致INR延長，增加出血之風險。
注意事項	兒童使用期間請觀察是否有不尋常行為表現(including attempts at self-injury, confusion, and/or delirium)。

33

抗流感抗病毒藥 (II)

經口吸入劑

----- 選擇性神經胺酸酶抑制劑

Selective Neuraminidase Inhibitors



藥名	Zanamivir (Relenza Rotadisk, 瑞樂沙旋達碟)
廠牌	葛蘭素(GSK)
劑量	5 mg/dose ; 20 dose/box 每一片含有 4 個規則間隔的雙面錫箔泡囊，每一個泡囊中都含有由微粒化之 zanamivir (5 毫克)及乳糖(20 毫克)混合而成的白色至灰白色粉劑。
適應症	治療及預防成人及兒童(≥5歲)之A型及B型流行性感冒。
用法用量	Prophylaxis: 2 inhalations (10 mg) once daily for 10 days. Treatment: 2 inhalations (10 mg total) twice daily for 5 days. Children >5 years: Refer to adult dosing.
懷孕分級	C
副作用	頭痛、喉咽不適、鼻症狀、咳嗽。

34



ROTADISK 可裝進 DISKHALER 內

華盛醫院 藥劑師 謝淑娟 敬啟

1. 移除藍色外蓋。
檢查吸嘴內外是否清潔。

2. 如圖所示抓住滑盤向外拉出，直到停下為止。

3. 輕壓白色滑盤兩側的指握部分。
將滑盤從裝置主體取出。
白色滑盤應可輕易取出。

4. 將一組新的 RELENZA ROTADISK 放上轉盤。
確認印刷面在上，泡殼朝下。
將泡殼裝進轉盤的圓孔。

5. 將白色滑盤推回裝置主體內部。
若您尚未準備立即吸入 RELENZA 藥物，請將藍色外蓋裝回原位。

6. 將 DISKHALER 固定於水平狀態。
盡量掀開上蓋。
上蓋必須完全垂直，以確保能徹底刺破泡殼。
將上蓋推回原位。
現在您的 DISKHALER 已備妥可供使用。在吸入藥物前，請保持裝置水平。

7. 請以舒適的姿勢坐著。請您暫時還不要將 DISKHALER 放入口中。將 DISKHALER 從您的嘴邊移開，在舒適範圍內盡可能地吐氣。請不要對著 DISKHALER 吹氣，這樣會將藥物粉末吹出 ROTADISK。
將吸嘴置入齒間，緊閉雙唇包住吸嘴。
請勿啃咬吸嘴。不要阻塞吸嘴側邊的氣孔。
從吸嘴快速地深吸一口氣；然後憋住這口氣約幾秒鐘，或在舒適範圍內盡可能延長這段時間。

使 DISKHALER 保持在水平狀態

使 DISKHALER 保持在水平狀態

35

抗流感抗病毒藥 (II)

----- 選擇性神經胺酸酶抑制劑

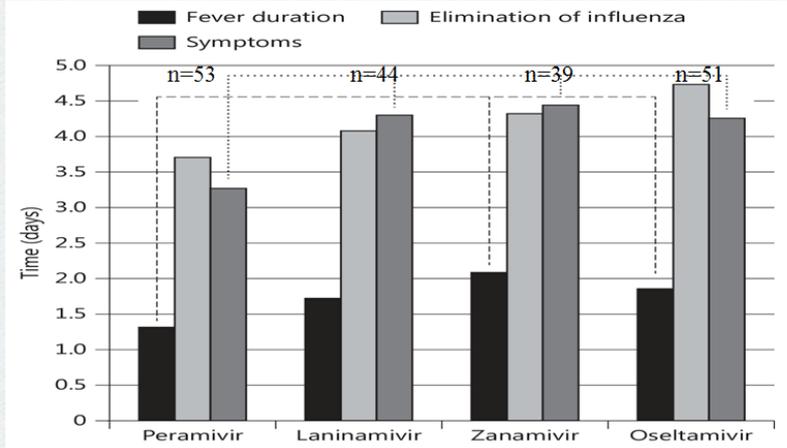
Selective Neuraminidase Inhibitors



藥名	Peramivir Hydrate (Rapiacta 瑞貝塔 點滴靜脈注射液)
廠牌	鹽野義
劑量	300 mg/60 mL/bag
適應症	治療成人及一個月大以上兒童之 A 型及 B 型流感病毒急性感染。
用法用量	18歲以上成人急性流感病患之建議劑量為單次投與300mg。 腎功能不全劑量調整： CrCl ≥50 mL/minute: 單次300mg CrCl 30~49 mL/minute: 單次100mg CrCl 10~29 mL/minute: 單次50mg CrCl <10及血液透析：應審慎調整投與量。
懷孕分級	C ；應避免親自哺餵母乳。
副作用	腹瀉、噁心、嘔吐、肝指數上升、嗜中性白血球減少、蛋白尿。
注意事項	1. 監測Baseline BUN and serum creatinine, abnormal behavior, rash after administration. 2. 輸注時間請勿低於15分鐘，並請觀察15分鐘。 3. 心血管功能障礙病人須注意增加鈉負荷(Na=9.23*23=212 mg/bag)

36

上市後試驗



Total 191 patients (average from 6 month to 95yr)
 ---and--- : significant difference between these two groups



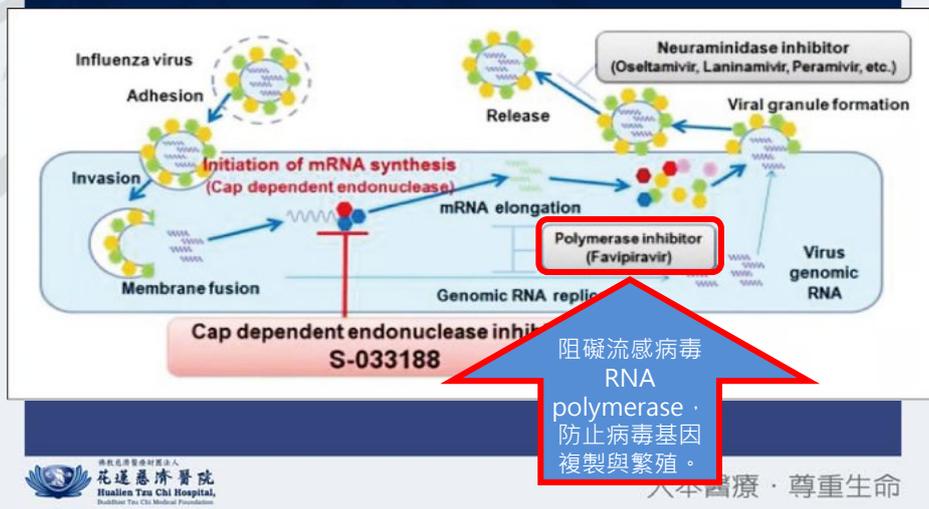
Yuji Takemoto et. al. *Chemotherapy* 2013, 59: 373-78

公費口服抗病毒藥劑

藥名	Oseltamivir (Tamiflu 克流感)	Zanamivir (Relenza 瑞樂沙)	Peramivir (Rapiacta 瑞貝塔)
公費條件	經疾病管制署公布之使用對象。	經疾病管制署公布之使用對象。	• 符合新型 A B 型流感通報定義，經醫師評估需使用，且經傳染病防治醫療網區指揮官審核同意者。
自費價	122元/tab		2000元/bag

抗流感抗病毒藥 (III)

--RNA聚合酶抑制劑(RNA polymerase inhibitor)



花蓮慈濟醫院
Hualien Tzu Chi Hospital,
Hualien Tzu Chi Medical Foundation

大平醫療 · 尊重生命

39

抗流感抗病毒藥 (III)

--RNA聚合酶抑制劑
(RNA polymerase inhibitor)

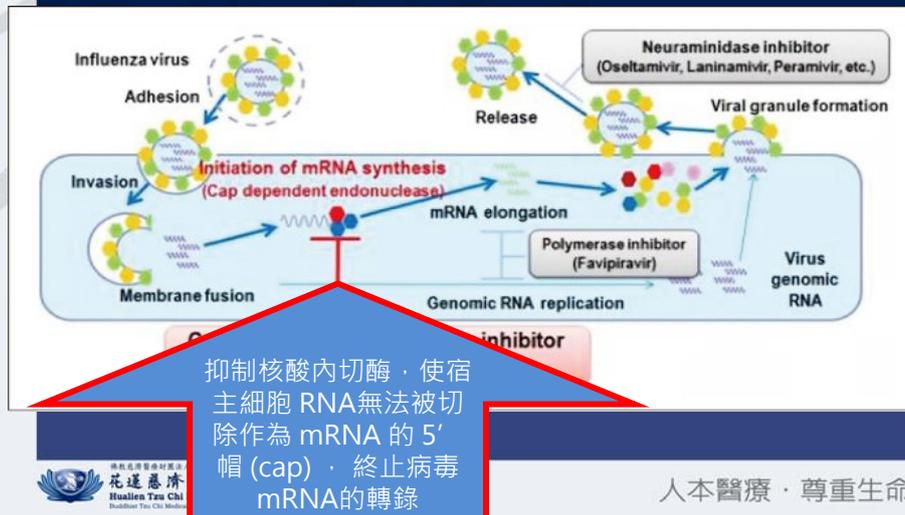


藥名	Favipiravir (Avigan)
適應症	無我國藥物許可證，用於治療新型或再興型流感病毒感染（限於其他抗流感病毒藥物無效或效力不足的情況）
劑量	200mg/cap
用法	<ul style="list-style-type: none"> Day 1 : 1600mg BID Day 2 ~ 5 : 600mg BID 本藥劑具致畸胎性，禁使用於兒童，且無小兒投藥經驗
副作用	血中尿酸增加、腹瀉、嗜中性白血球減少、肝功能異常等。
公費條件	符合疾病管制署公布之新型 A 型流感通報定義者，經使用克流感及瑞樂沙等流感抗病毒藥劑治療無效，且經醫師評估及病患/家屬同意使用者。
配置點	疾病管制署各區管制中心

40

抗流感抗病毒藥 (IV)

---- 核酸內切酶抑制劑(Endonuclease inhibitor)



人本醫療 · 尊重生命

41

抗流感抗病毒藥 (IV)

---- 核酸內切酶抑制劑 (Endonuclease inhibitor)

Xofluz 20mg/tab

紓伏效 膜衣錠



藥名	Xofluz® (Baloxavir marboxil 紓伏效)
廠牌	鹽野義
適應症	治療或預防成人及12歲以上兒童之A或B型流行性感冒
劑量	20 mg/tab
用法	<ul style="list-style-type: none"> 於症狀開始48小時內，單一劑量口服2顆。 體重 > 80KG, 需用4顆。
副作用	腹瀉(2%)，支氣管炎，鼻咽炎，頭痛，噁心，嗅覺異常。
自費價	750元/tab
不適用	不建議孕婦或哺乳期母親使用
注意事項	避免和乳製品、高鈣飲品、含多價陽離子緩瀉劑、抗酸劑或口服補充劑(例如：鈣、鐵、鎂、硒或鋅)併服。

42

臨床試驗-CAPSTONE

- 療效與安全性的建立主要來自兩個試驗 CAPSTONE-1 與CAPSTONE-2。兩者皆為隨機分派試驗，比較 baloxavir、oseltamivir與安慰劑的療效與安全性。試驗主要結果為症狀緩解（定義：症狀消失或轉為輕度）平均所需的時間。
- CAPSTONE-1收治1064位 12到64歲、48小時內有發燒與流感症狀的患者。
- CAPSTONE-2收治1158位12歲以上、48小時內有發燒與流感症狀、且至少有一項CDC定義的高風險因子流感患者（如年齡大於65歲、有共病症等）。

43

臨床試驗結果

【療效結果】

- CAPSTONE-1 中 baloxavir、oseltamivir與安慰劑分別為53.7小時、53.8小時、80.2小時，baloxavir達症狀緩解的時間顯著比安慰劑短，且與oseltamivir相似。
- CAPSTONE-2中達症狀緩解時間如下，baloxavir為 73.2小時、oseltamivir為81小時、安慰劑為102.3小時，baloxavir低於安慰劑。

【安全性結果】

- 藥品相關副作用之發生率baloxavir為4.4%，顯著低於oseltamivir發生率 8.4% ($p=0.009$)。
- Baloxavir 組發生率較高且與藥品相關的副作用有腹瀉 (1.8%) 與噁心 (0.3%)。
- Baloxavir用於12歲以下兒童的大型臨床試驗 miniSTONE-2正進行中且已初步證實有療效，尚待更完整的資訊支持兒童使用baloxavir的劑量、療效與安全性。

44

公費流感抗病毒藥劑使用對象一覽表

適用日期：111 年 12 月 1 日起

公費藥劑使用對象，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人外，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】，經醫師診察研判符合下列 1 至 8 項治療性用藥條件者，無須進行快篩，即可視病患狀況與依藥劑仿單說明及其專業判斷，開立適當之公費藥劑(吸入或口服劑型皆可) 給予病患使用。

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, I71, I72, I73-74, I77, I79, I40-45, 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。

45

Note

- 如經評估後，認為使用抗病毒藥劑帶來的潛在益處大於對胎兒造成的風險時，則仍可使用。
- 有些專家建議針對流感重症病患，可考慮投予加倍之抗流感病毒藥物劑量 (如 oseltamivir 150mg BID)，或延長用藥期間，但目前尚未有臨床研究支持此用法。
- 針對嚴重免疫不全病人(尤其是血液幹細胞移植後病人)，因流感病毒排出時間常較一般人長，有較高機會產生抗藥性，須持續追蹤患者之發病情況是否得到緩解。

46

Thank you for your attention.



人本醫療 · 尊重生命