

COVID-19社區化疫情 呼吸道治療的建議

高國晉 醫師

林口長庚醫院內科部 副部長

長庚大學/林口長庚醫院胸腔科 教授

中華民國重症醫學會 副理事長

20220915

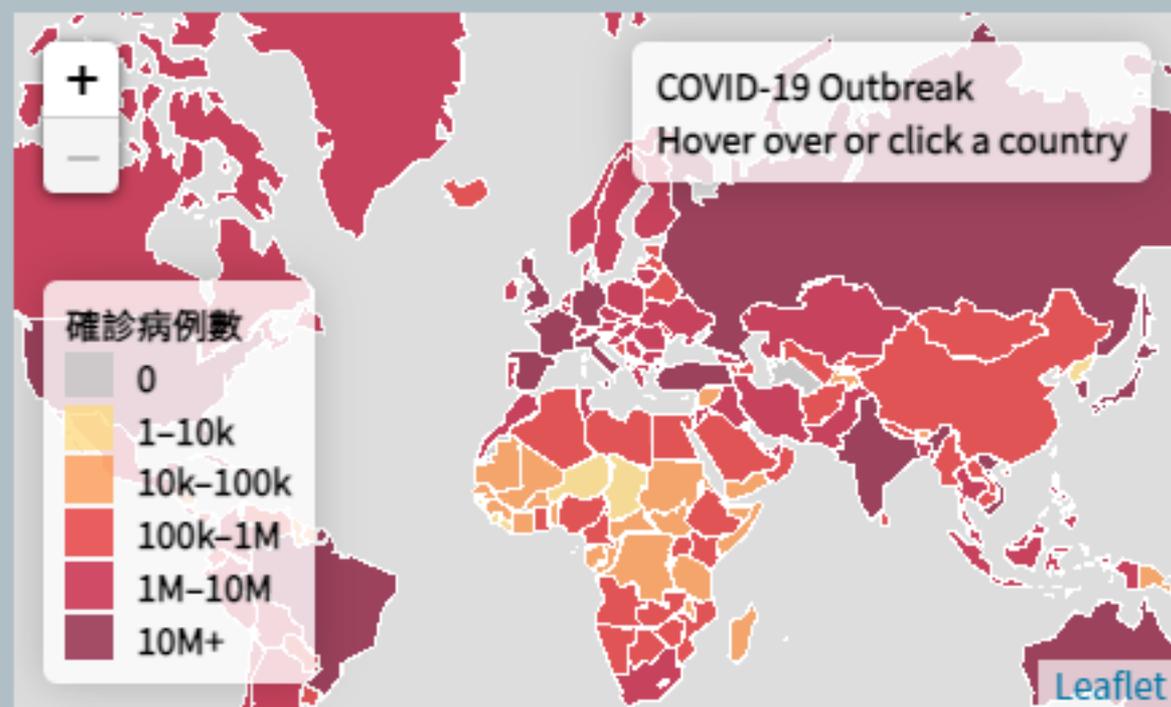
08:00 – 09:00

內容

- 介紹
- SARS-CoV-2 與 COVID-19
- 治療準則 (SARS-CoV-2 感染臨床處置指引)
- MIS-C and MIS-A
- 長新冠
- 重複感染 (reinfection)
- 結論

全球

COVID-19



全球確定病例數
605,902,029

全球死亡病例數
6,511,178

全球致死率
1.07%

國家/地區數
201

台灣

國內通
報總計

通報數
16,931,517

排除
11,119,820

確診
5,754,683

死亡
10329

致死率:
0.18%

昨日
新增

通報數
69,803

排除
19,118

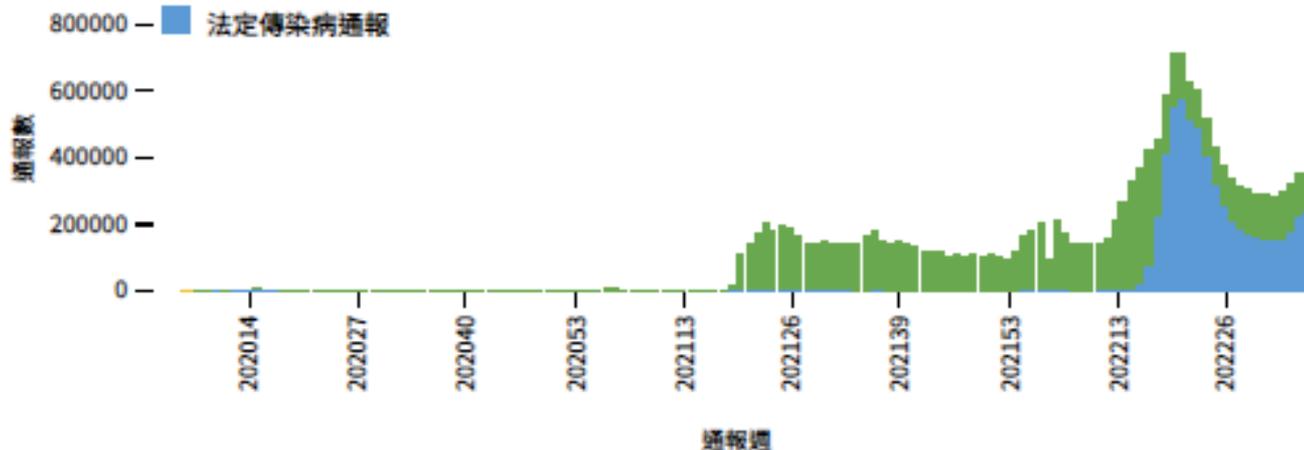
確診
47051

國內檢
驗總計

累計件數
25,092,577

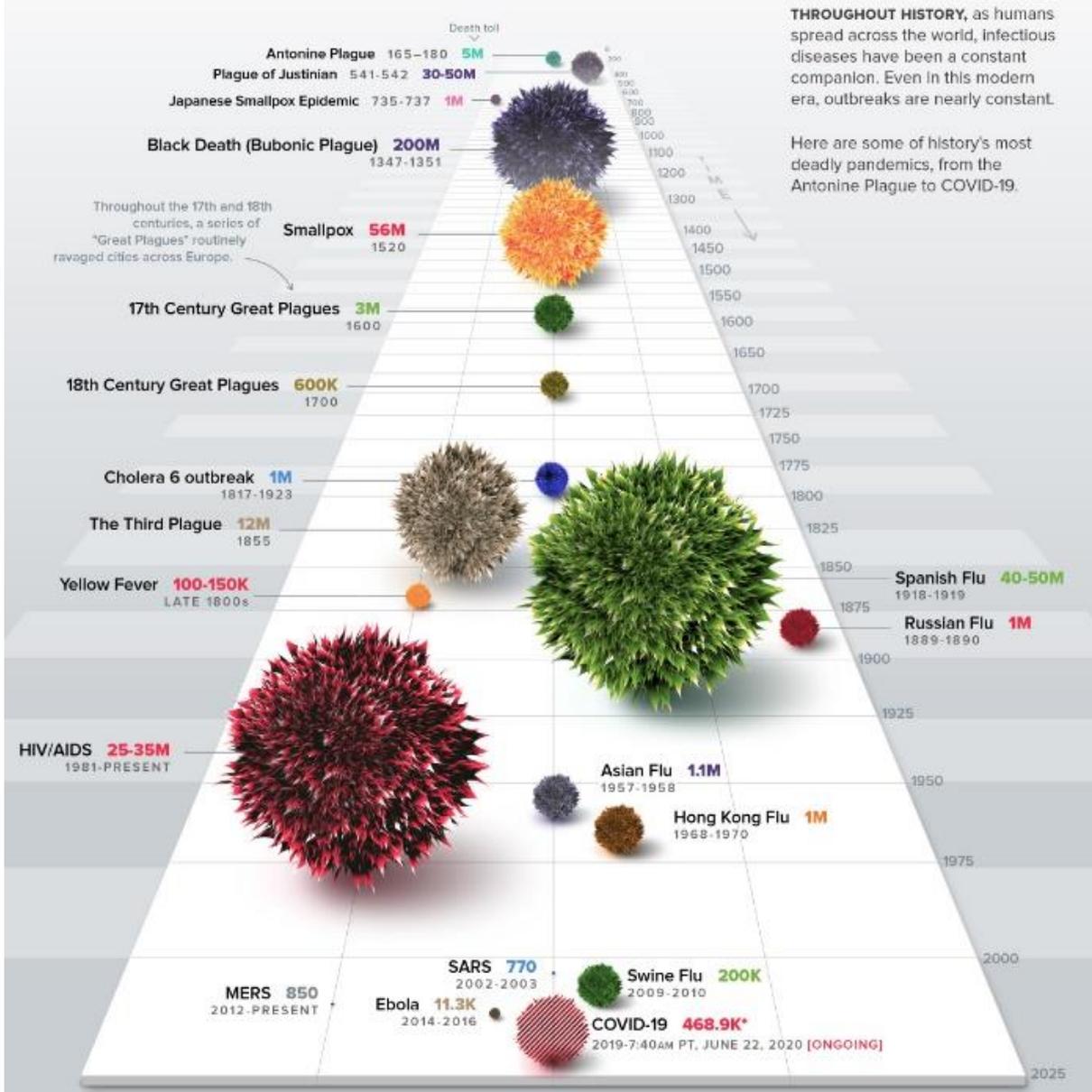
■ 擴大監測
■ 居家檢疫
■ 法定傳染病通報

COVID-19 監測趨勢圖-依通報來源



HISTORY OF PANDEMICS

PAN-DEM-IC (of a disease) prevalent over a whole country or the world.



Plague (瘟疫或鼠疫)

Black death (黑死病)

Smallpox (天花)

以牛痘(Cowpox)疫苗來預防

Cholera (霍亂)

Yellow fever

Flu (流感)

HIS/AIDS

SARS MERS Ebola

COVID-19

WHO officially declared COVID-19 a pandemic on Mar 11, 2020.

It is hard to calculate and forecast the impact of COVID-19 because the disease is new to medicine, and data is still coming in.

*Johns Hopkins University estimates

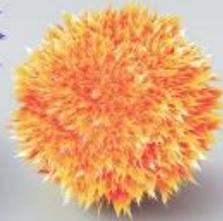
DEATH TOLL

[HIGHEST TO LOWEST]

200M
Black Death (Bubonic Plague)
 1347-1351



56M
Smallpox
 1520



40-50M
Spanish Flu
 1918-1919



30-50M
Plague of Justinian
 541-542



The plague originated in rats and spread to humans via infected fleas.

The outbreak wiped out 30-50% of Europe's population. It took more than 200 years for the continent's population to recover.

Smallpox killed an estimated 90% of Native Americans. In Europe during the 1800s, an estimated 400,000 people were being killed by smallpox annually. The first ever vaccine was created to ward off smallpox.

The death toll of this plague is still under debate as new evidence is uncovered, but many think it may have helped hasten the fall of the Roman Empire.



25-35M
HIV/AIDS
 1981-PRESENT



12M
The Third Plague
 1855



5M
Antonine Plague
 165-180



3M
17th Century Great Plagues
 1600



1.1M
Asian Flu
 1957-1958



1M
Russian Flu
 1889-1890



1M
Hong Kong Flu
 1968-1970



1M
Cholera 6 outbreak
 1817-1923

A series of Cholera outbreaks spread around the world in the 1800s killing millions of people. There is no solid consensus on death tolls.



1M
Japanese Smallpox Epidemic
 735-737



600K
18th Century Great Plagues
 1700



468.9K*
COVID-19

2019-7:40AM PT, JUNE 22, 2020 [ONGOING]
 *Johns Hopkins University estimates



200K
Swine Flu
 2009-2010



100-150K
Yellow Fever
 LATE 1800s



11.3K
Ebola
 2014-2016



850
MERS
 2012-PRESENT



770
SARS
 2002-2003



Sources:
 CDC, WHO, BBC,
 Wikipedia,
 Historical records,
 Encyclopaedia Britannica,
 Johns Hopkins University

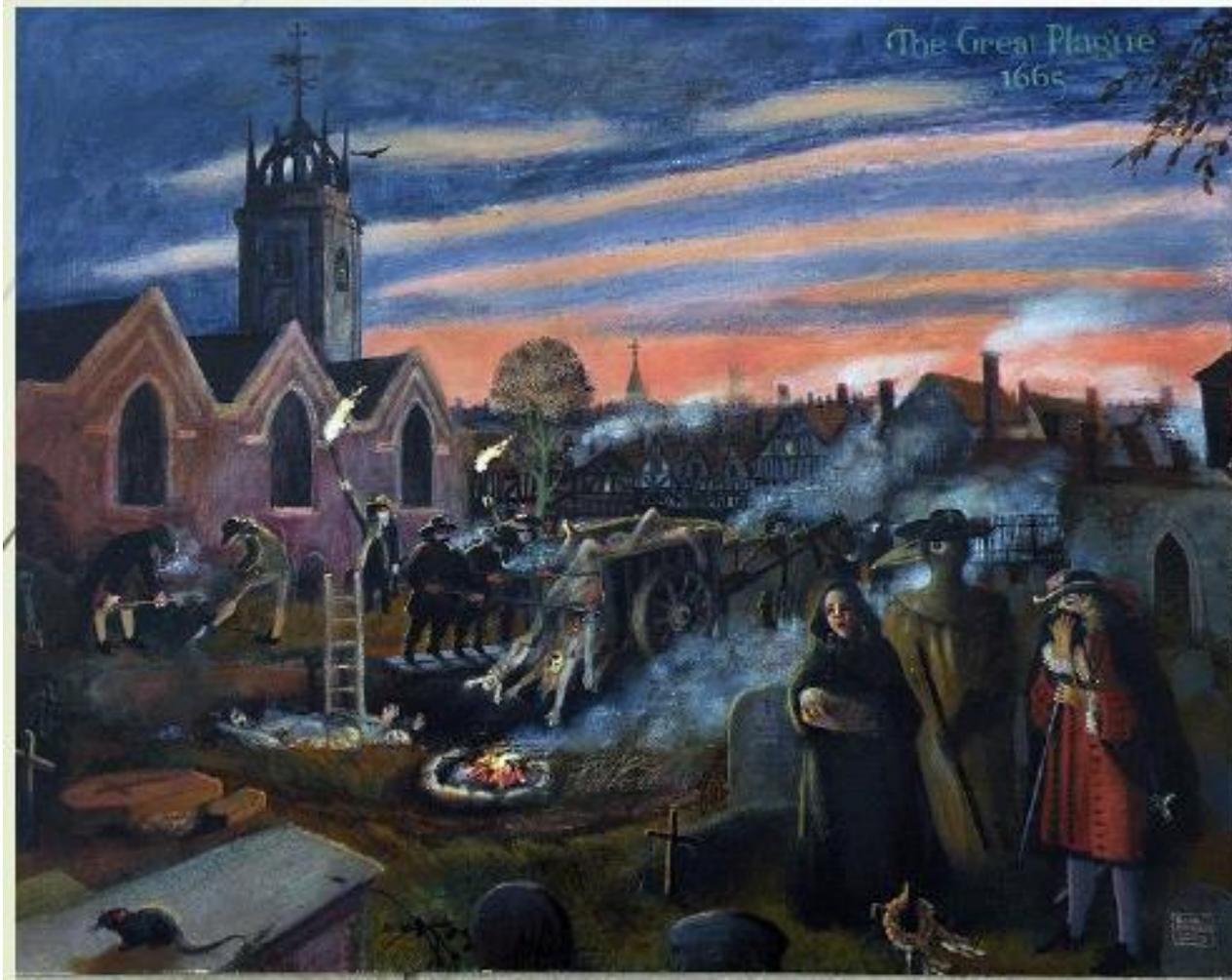


visualcapitalist

@visualcap

visualcapitalist.com

Rita Greer 所繪大瘟疫時期倫敦街頭 (1346–1351 A.D.)



Plague doctor: 鼠疫醫師

倫敦大瘟疫的經驗 1665-1666 A.D.

超過10萬人死於這次瘟疫之中，相當於當時倫敦人口的五分之一



十六世紀鼠疫醫師

玻璃透鏡診療患者時阻擋飛沫、血體液。

面罩密不透風，鳥嘴內填充樟腦等多種芳香物質，過濾阻絕致病的瘴氣。



戴手套持木杖來檢查患者，以避免接觸感染。

厚重的大衣則以多層布料編織而成，外層還塗蠟保護。

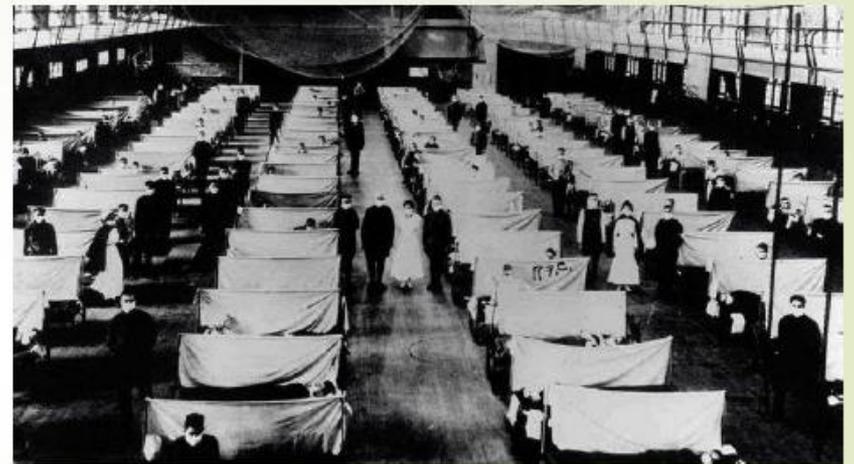
doctors)

1917年西班牙流感大流行



保持社交距離的重要性

根據世界衛生組織和美國CDC數據，在1918到1920年兩年間，西班牙流感造成全球4000萬至5000萬人死亡，當時全球三分之一的人口（約18億人）感染這個病毒。



1918年9月，在西班牙流感開始的時候，美國費城繼續推行城市遊行宣傳戰爭債券，而聖路易斯決定取消活動。一個月後，費城有超過1萬人死於這場疾病，而聖路易斯的死亡人數低於700人。這種反差成為應對傳染病時支持社交距離的一個例證。

台灣流感百年回顧

BIOMEDICAL JOURNAL 41 (2018) 234–241



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Biomedical Journal

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bj



Review Article: Special Edition

Centennial review of influenza in Taiwan

Yu-Nong Gong ^{a,1}, Rei-Lin Kuo ^{a,b,c,1}, Guang-Wu Chen ^{a,d,e,**},
Shin-Ru Shih ^{a,b,e,f,*}



[Biomedical Journal](#) Volume 41, Issue 4 ,August 2018, Pages 234-241

日本醫務人員新井惠美在1918-19年的報告

- 最早的流感感染病例可能起源於1918年6月在台灣北部的基隆港，然後傳播到台灣的其他地區。
- 1919年12月到1920年2月則大大增加，導致19,000多人死亡。
- Hsieh (2009) 估計，台灣在1918-20年間超額死亡人數佔整個人口的1.38%，並得出結論，1918年的流感大流行在台灣造成了重大死亡

學會記事

學會記事

●●●●●
▲本會十二月例会

第一席 本年本島ニ流行シタル流行性感胃ノ

疫學的觀察

荒井 惠君

先輩ノ教ヘタル言葉ニ「事物ノ真相ヲ知ラント欲セバ勞ヲ惜ムコトナク、身自ラ出デ、實地調査ニ當ルベシ」ト。余ノ是レヨリ報告セントスル所ハ余自ラノ調査ニアラズシテ、公醫諸君ノ月報ト、各廳ニ依頼シテ集メタル材料トヲ綜合シテ觀察シタルモノナルガ故ニ果シテ其真相ニ觸レタルモノナルヤ否ヤ、多少余ノ意ヲ充タサル所アルモ、事情止ムナキニ出デシヲ以テ、豫メ諸君ノ諒恕ヲ乞フ所ナリ。

大局ヨリ本秋ノ流行源ヲ觀察スルニ、三方面ヲ考フルヲ得ベシ。一ハ本夏五、六月ノ候ニ流行セシ、感冒ガ、散發的ニ殘留シテ今回大流行ノ因ヲナセシニアラザルカ、二本秋内地ノ流行ガ移入セシニアラザルヤ、三對岸ノ流行病毒ガ移入セシニアラザルヤ、是等ノ傳搬徑路關係ハ自ラ複雑ニシテ、確定的ニ判定シ得ザルモノ多シト雖モ、一局所ニシテ觀察スルトキ

202

ハ、右三方面ノ何レニ屬スルカヲ推定シ得ルモノアリ、要スルニ全島ノ上ヨリ今秋ノ流行系ヲ推定スルトキハ上記ノ三方面共ニ傳搬ノ因トナリシモノ、如シ。即左ニ本夏流行系ヲ在來種、今回流行系ヲ基隆種ナル名稱ノ下ニ、各廳別ニ其流行狀態ヲ概述スベシ。

●●●●●
臺北廳 在來種ハ九月下旬ニ至リ殆ンド全滅セシガ如シ。基隆種ハ十月中旬ニ至リ基隆ニ多發シ。次デ基隆ヨリ金包里ニ入り。北投ニハ十月二十三日ニ至リ突然多發シ。深坑モ亦十月下旬ヨリ初マリ。新庄ハ十一月上旬ニ至リ發生セント云フ。臺北及其附近ニ於テハ十月二十日乃至二十五日頃ヨリ市内ニ發生シ、十一月上旬最猛烈ヲ極メ、商工學校、國語學校、醫學校ノ三校ヲ除キ、他ノ諸學校ハ一時悉ク休校ノ止ムナキニ至レリ、十一月二十日其筋ノ調査セシ所ニヨレバ、臺北城内住民ノ罹病率ハ、二二%ナリシト云フ。而シテ例年ニ於ケル一日平均死亡數ハ七人ナルガ、本年十一月ニ於ケル一日平均死亡數ハ一七、三人即二倍強ノ死亡者ヲ出シタリ。尙金包里小林公醫ノ報告ニヨレバ、同氏ノ取扱ヒタル患者中、呼吸器系ニ屬スル者其七六・〇%ヲ占メ、內肺炎ヲ併發セシモノ一・一六%、神經系ニ屬スル者二・三〇%、消化器系ニ屬スルモノ一・五%ニシ

鑑往知來

SARS-CoV-2

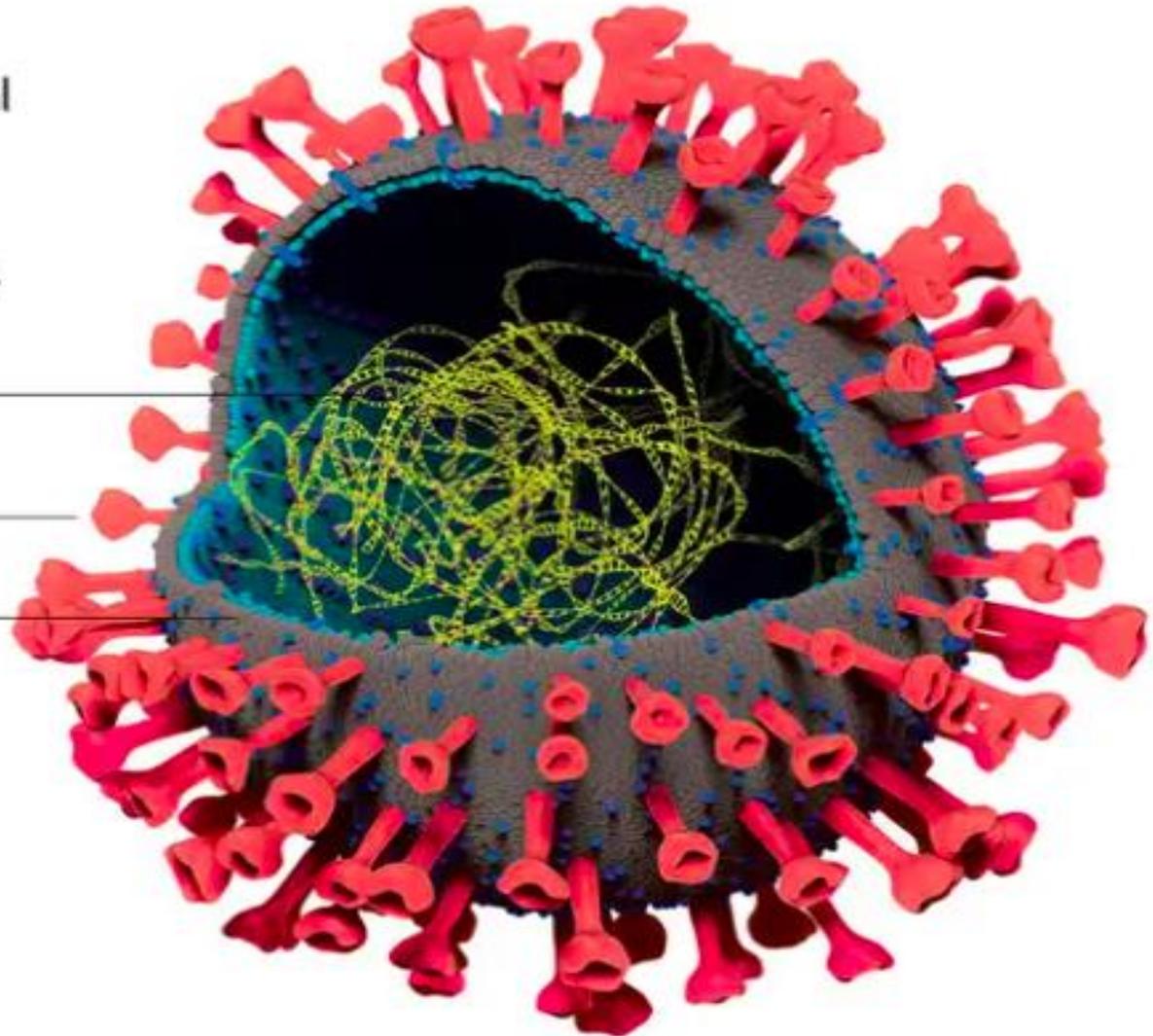
Anatomy of a virus

The covid-19 virus has several features we may be able to target with drugs to break it down and stop it entering cells

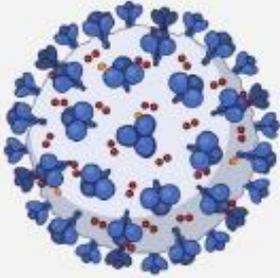
RNA enclosed
in protein

Spike protein

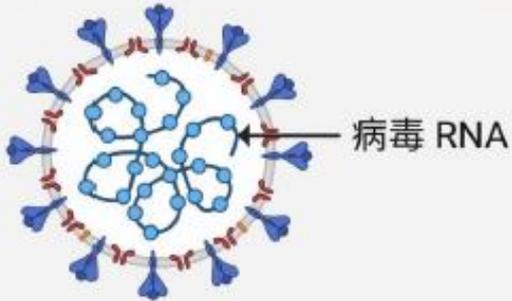
Lipid membranes



SARS-CoV-2 病毒



SARS-CoV-2 屬於冠狀病毒科，以皇冠狀的外觀而得名。



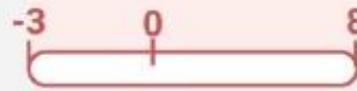
SARS-CoV-2 是單股正向 RNA 病毒。

COVID-19 感染時間軸

病人 A



潛伏期 約兩個禮拜。大多數是感染後三天。
SARS 約 4~5 天



預估的傳染力期

病人 B



個體間病毒釋放持續時間差異很大，與體內病毒量高低、疾病嚴重程度或自身免疫力有關。

COVID-19 (1)

- 2020年1月12日，世界衛生組織透過病毒基因序列確認，「武漢肺炎」元兇是新型冠狀病毒株，以病毒命名的慣例「年分加種類」，命名為2019-nCoV、即2019新型冠狀病毒。
- 2020年2月11日，負責命名病毒的國際病毒分類委員會認為，2019-nCoV屬於SARS相關冠狀病毒種，重新把該病毒定名為「SARS-CoV-2」；WHO則在同日正式將疾病名稱統一為「COVID-19」，其中，CO指冠狀（corona）、VI為病毒（virus）、D則是疾病（disease），19是2019年，創造出一個組合式的新名詞，是希望能去除以地方命名的汙名化爭議。

COVID-19 (2)

- 2021年，各類變種病毒株開始流行、甚至取代自武漢流行的初代病毒株，這些新變異株也都由首次偵測到的地點來稱呼，包括英國變異株、印度變異株等等。5月31日，WHO再發聲明，宣布將用希臘字母來稱呼這些變異株，因為希臘字母「簡單、易記、易說」。
- 不過，這次在命名新變異株時又出現爭議，按照希臘字母排序，原本應該命名為「Nu」的Omicron，WHO卻在未說明理由的狀況下，跳過了「Nu」與「Xi」兩個字母，直接採用Omicron。WHO說明：在避免冒犯任何文化、社會、國家、地區、專業或族群群體下，認為Nu與「New」太像，擔心混淆；而「Xi」是一個常見的姓氏，因此決議跳過。此舉也被國際認為是特意為了中國而改，因Xi為中國國家主席「習近平」的姓氏拼音。

病毒每一秒都在變異

- 由多位諾貝爾獎得主及全球頂尖科學家簽署協議、成立的「[全球共享流感數據倡議組織](#)」（[GISAID](#)）開放平台上，各國主動上傳的COVID-19確診病例的新型冠狀病毒基因序列，截至2021年6月底，序列已經超過212萬筆；12月13日，已達602萬筆，2022年7月27日，更超過了1212萬筆，而每個時期主流的病毒株都不相同。
- 台灣在2021年5月中旬爆發社區流行後，中央流行疫情指揮中心針對確診病例進行基因定序發現，幾乎所有的個案都是Alpha變異株（又稱B.1.1.7、舊稱英國變種病毒株）。這隻變種病毒比起疫情初期的武漢病毒株，傳播力增加了6成，在沒有保護措施的狀況下，平均一個人可以將病毒傳染給4個人。
- 2021年7月，Delta變異株（又稱B.1.617.2，舊稱印度變種病毒株）出現，傳播力更強且很快席捲全球；2021年11月，新的變異株Omicron（又稱B.1.1.529）出現，在12月底就成為新的強勢變種株，至今（2022年7月）仍由Omicron與其亞型主宰。

COVID-19 Variants

V. Being Monitored (VBM)

Reduction in its proportions over time

No more a significant risk to public health

V. of Interest (VOI): **Currently none**

Mutants predicted to be affected in transmission, diagnostics, treatments or vaccines work

Increased proportion of cases

V. of Concern (VOC): **B.1.1.529, BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3, BA.4 and BA.5**

More contagious, causing more severe disease

Less susceptible to NPI, vaccines, diagnostics &/or therapeutics

V. of High Consequence (VOHC) : **Currently none**

Timeline of VOC (Variant of Concern)

TIMELINE OF THE VARIANTS OF CORONAVIRUS

Sources: WHO, National Collaborating Centre for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention

* There are indications that Omicron was already spreading in western Europe before being identified in southern Africa. The RIVM health institute said it found Omicron in samples dating from November 19 and 23.



1 ALPHA B.1.1.7

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**

EARLIEST DOCUMENTED ON: **September 2020**

EARLIEST DOCUMENTED IN: **United Kingdom**

SPIKE MUTATIONS: **11** 50% more transmissible than earlier strains

IN CANADA: **December 26, 2020**

2 BETA B.1.351

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**

EARLIEST DOCUMENTED ON: **May 2020**

EARLIEST DOCUMENTED IN: **South Africa**

SPIKE MUTATIONS: **10**

IN CANADA: **January 8, 2021**

3 GAMMA B.1.1.248

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**

EARLIEST DOCUMENTED ON: **November 2020**

EARLIEST DOCUMENTED IN: **Brazil**

SPIKE MUTATIONS: **12**

IN CANADA: **February 8, 2021**

4 DELTA B.1.617.2

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**

EARLIEST DOCUMENTED ON: **October 2020**

EARLIEST DOCUMENTED IN: **India**

SPIKE MUTATIONS: **10** 60% more transmissible than the Alpha variant

IN CANADA: **April 21, 2021**

5 OMICRON* B.1.1.5.29

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**

EARLIEST DOCUMENTED ON: **November 24, 2021**

EARLIEST DOCUMENTED IN: **Multiple countries**
South Africa first reported the case*

SPIKE MUTATIONS: **32**

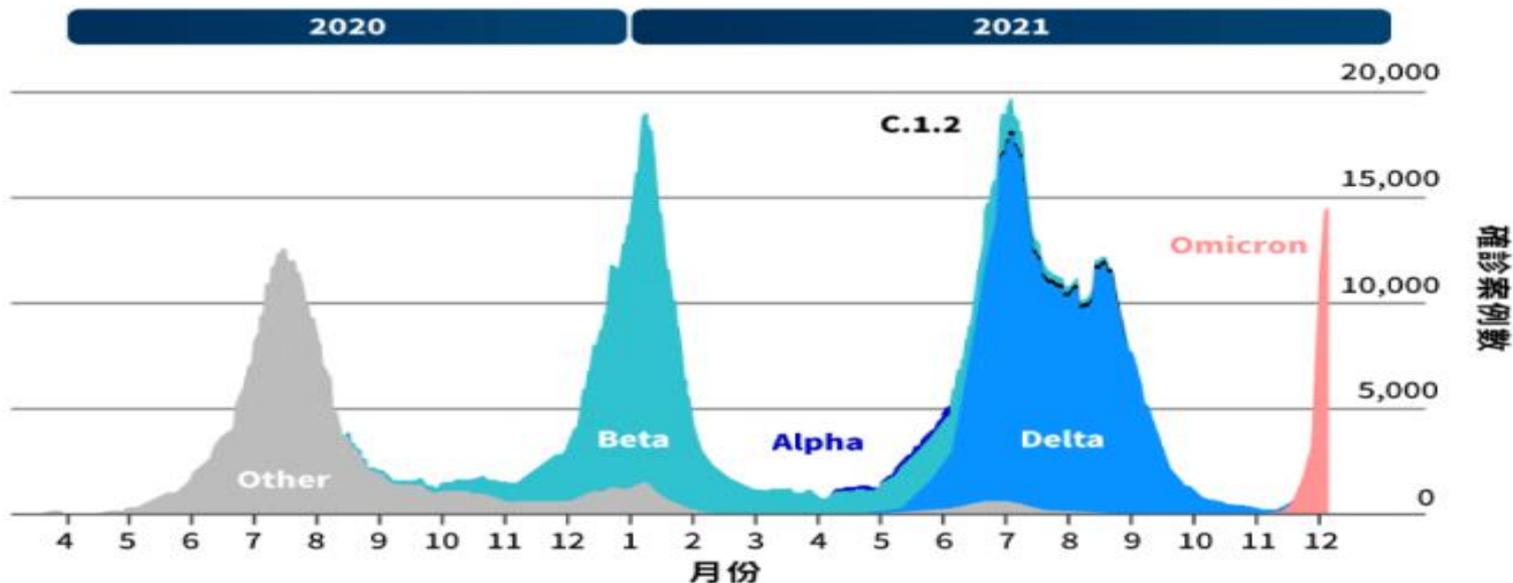
IN CANADA: **November 28, 2021**

新冠病毒演化史

命名方式

2021年5月31日，WHO宣布為重要變種病毒提供希臘字母標籤，為免首先發現變種病毒的國家遭受歧視及汙名化¹。WHO將變異株分為三個等級，最要注意的是高關注變異株（Variant of Concern，VOC）¹。目前被WHO定為VOC的為最早發現於英國、南非、巴西、印度、非洲南部的5種變異株，分別定名為希臘字母Alpha、Beta、Gamma、Delta、Omicron¹。

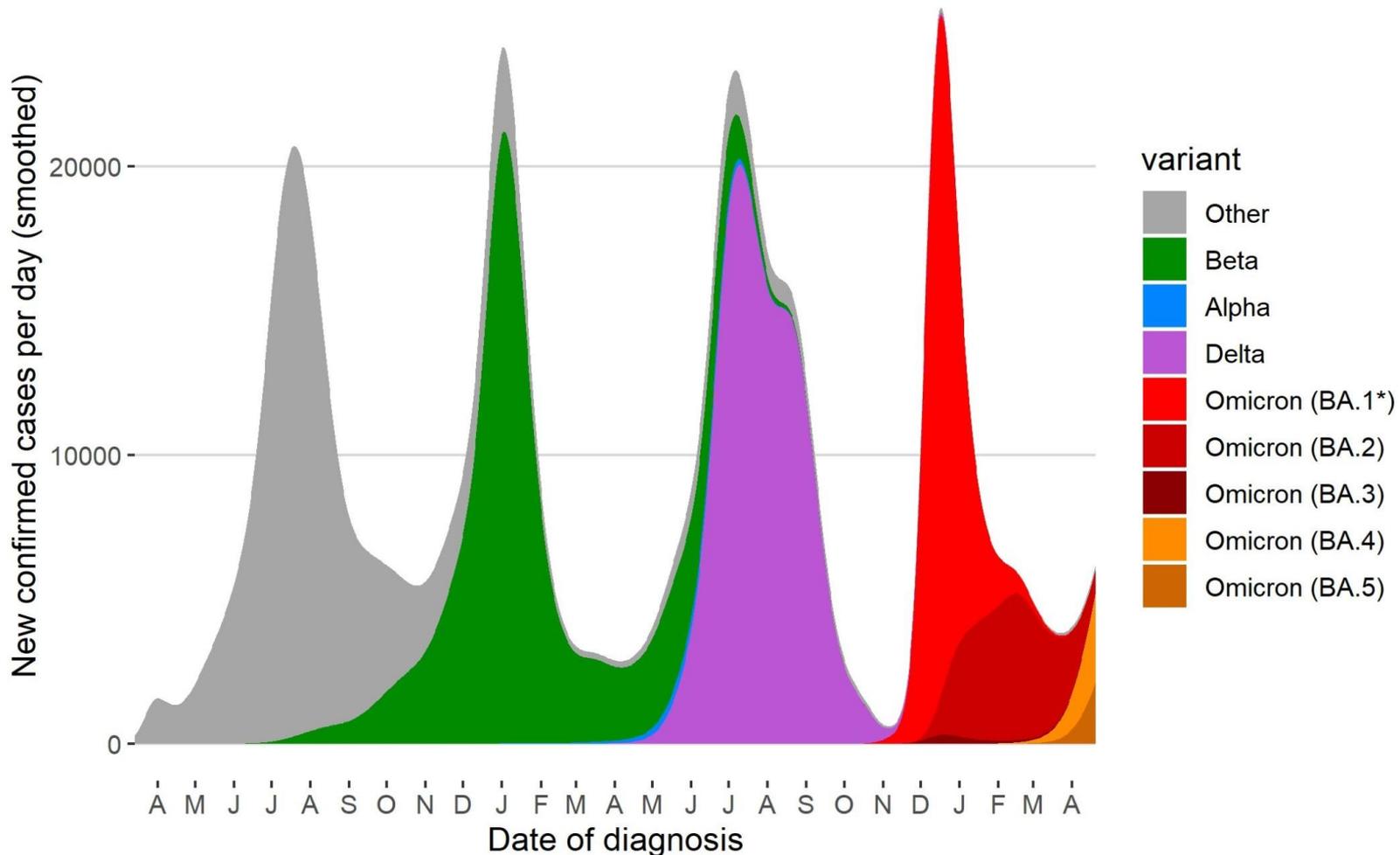
南非每日確診COVID-19案例數²



Adapted from Omicron is already dominant in South Africa. Dec. 7, 2021. by The Economist.

NEW CONFIRMED SARS-CoV2 CASES PER DAY BY VARIANT IN SOUTH AFRICA

(negative binomial fit to NICD case data, with correction for weekday effects & variable testing intensity; marginal means calculated at constant, maximal testing effort variant frequencies based on multinomial spline fit to GISAID data)



Daily new confirmed COVID-19 cases per million people

7-day rolling average. Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.

LINEAR LOG

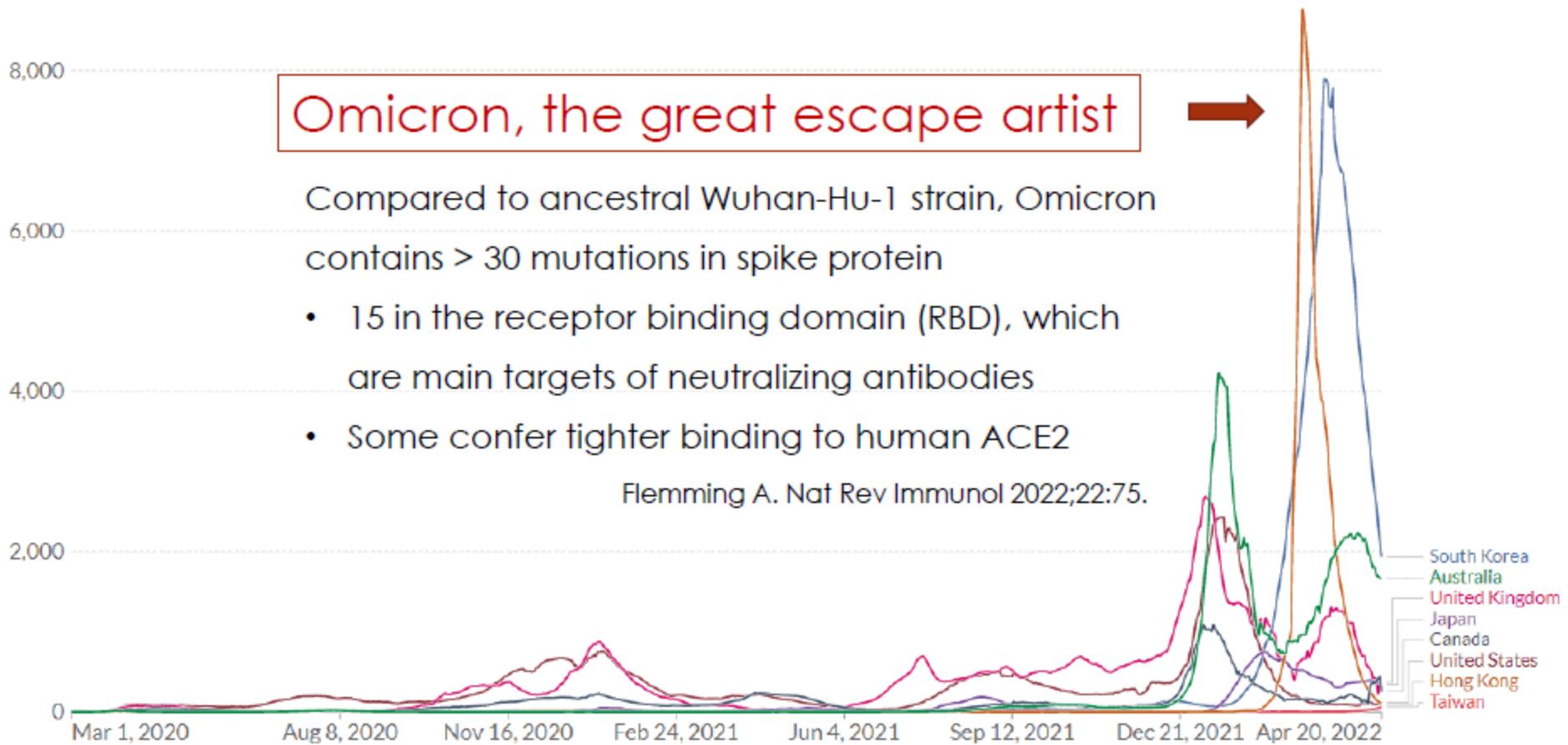
Omicron, the great escape artist



Compared to ancestral Wuhan-Hu-1 strain, Omicron contains > 30 mutations in spike protein

- 15 in the receptor binding domain (RBD), which are main targets of neutralizing antibodies
- Some confer tighter binding to human ACE2

Flemming A. Nat Rev Immunol 2022;22:75.



Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

▶ Jan 28, 2020



○ Apr 20, 2022

演化史

最早從中國武漢出來的病毒株，到歐洲後很快就變成 D614G 突變株，從而成為全世界的主流株。此後我們看到的所有病毒，幾乎都有 D614G 這個突變³。後續幾個適應特別良好的病毒株有 Alpha，Delta，大概半年出現一個，通常新的會在幾個月內取代前者成為全世界的主流病毒株¹。最近就是 2021 年 11 月在非洲南部發現的 Omicron¹，也證明了有快速取代 Delta 的實力⁴。Beta 和 Gamma 的流程度則相對少於 Delta⁵。

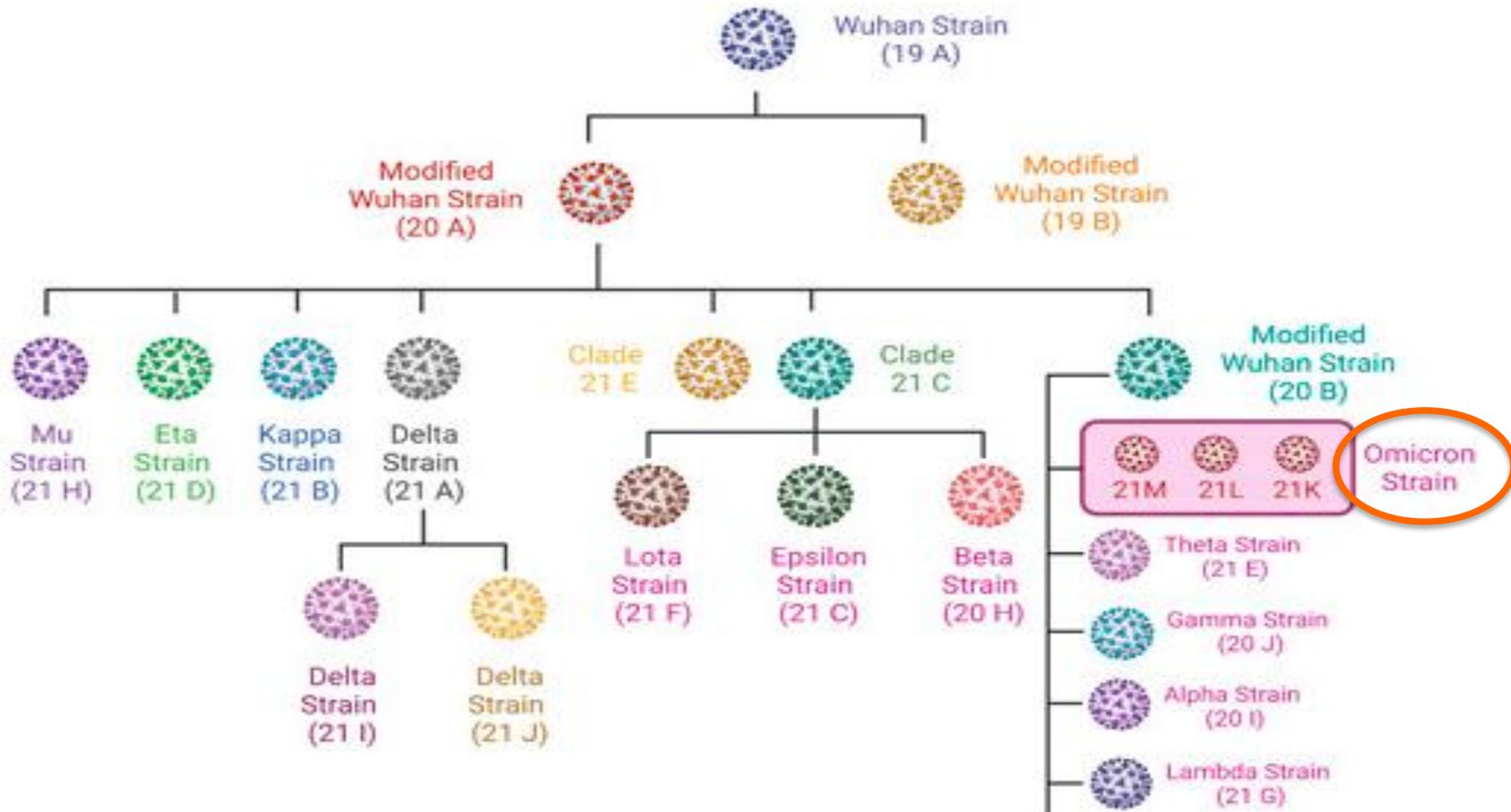
VOC比較

由下表可以看到幾個全球流行重要 VOC 的傳染力，重症度還有免疫逃脫的能力。

	Alpha	Delta ⁶	Omicron ⁴
傳播力	基準值	比Alpha強	至少和Delta相同 (仍需更多資料確認)
感染嚴重程度		比Alpha強	比Delta輕微 (兒童資訊仍不足)
疫苗效力減弱		比Alpha強	比Delta嚴重

*表格底色依照英國衛生部風險評估框架制定，分成紅色、琥珀色、綠色三種等級⁷。

COVID-19 Variants

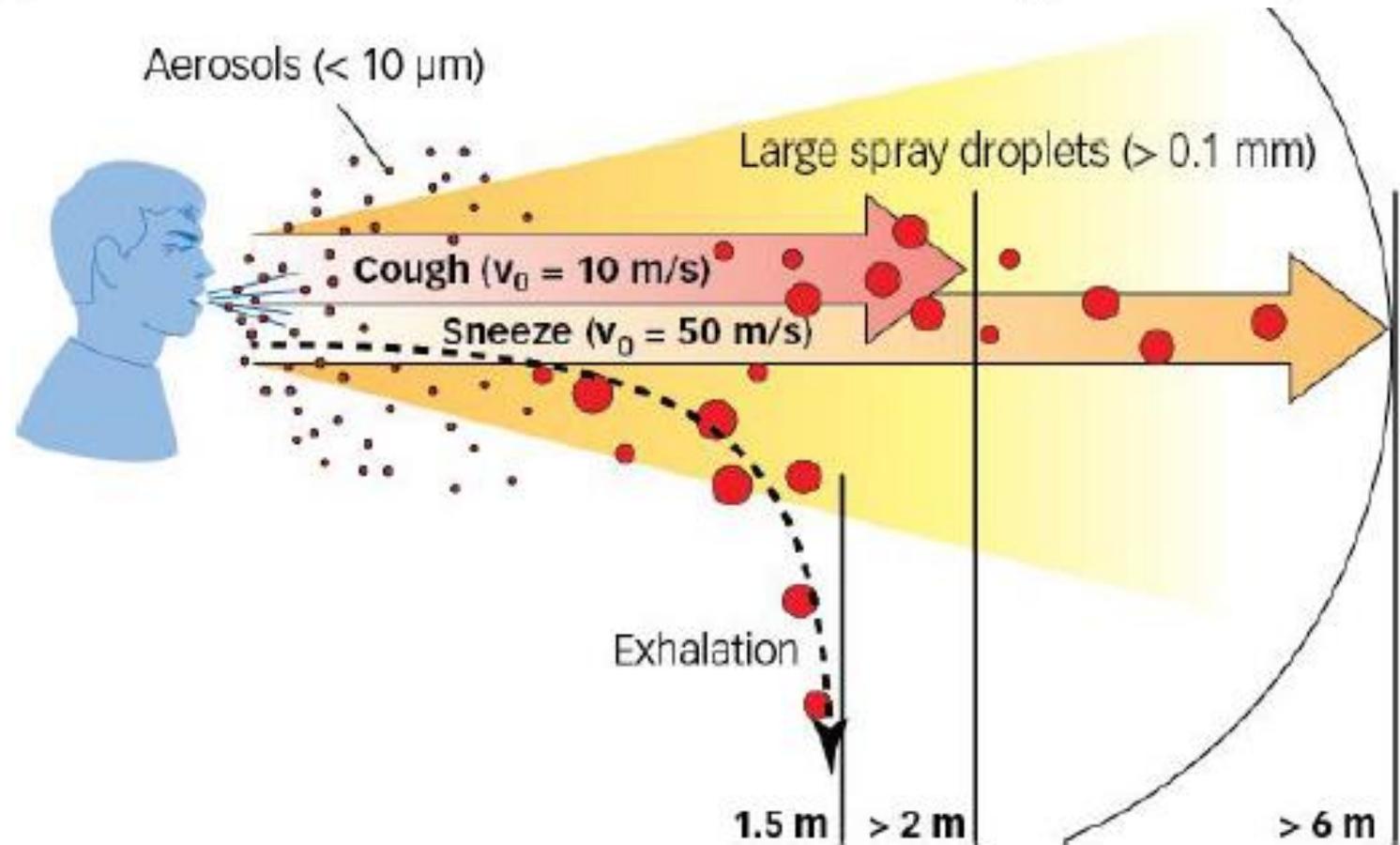


病原體的傳播途徑

傳播途徑	飛沫粒子特性	機轉描述	病原體
空氣傳播 (Airborne transmission)	氣溶膠粒子 (氣霧, Aerosol) <5 μm 可較長時間懸浮於空氣中 傳播距離較長	病毒透過感染者產生氣溶膠懸浮於空氣中而傳給下一個人	麻疹、水痘、結核病
飛沫傳播 (Droplet transmission)	飛沫微粒(>5 μm) 短時間存於空氣中 傳播距離短	病毒透過感染者咳嗽、打噴嚏等近距離飛沫接觸而傳給下一個人	流感病毒、德國麻疹、百日咳
接觸傳播		透過自身受汙染的手接觸口鼻黏膜感染	腸病毒
直接	粒子附著在人身上	病毒透過直接接觸感染者傳給下一個人	
間接	粒子附著在物品上	病毒透過間接汙染環境而傳給一下個人 (fomites transmission)	

COVID-19 經由氣溶膠粒子傳播

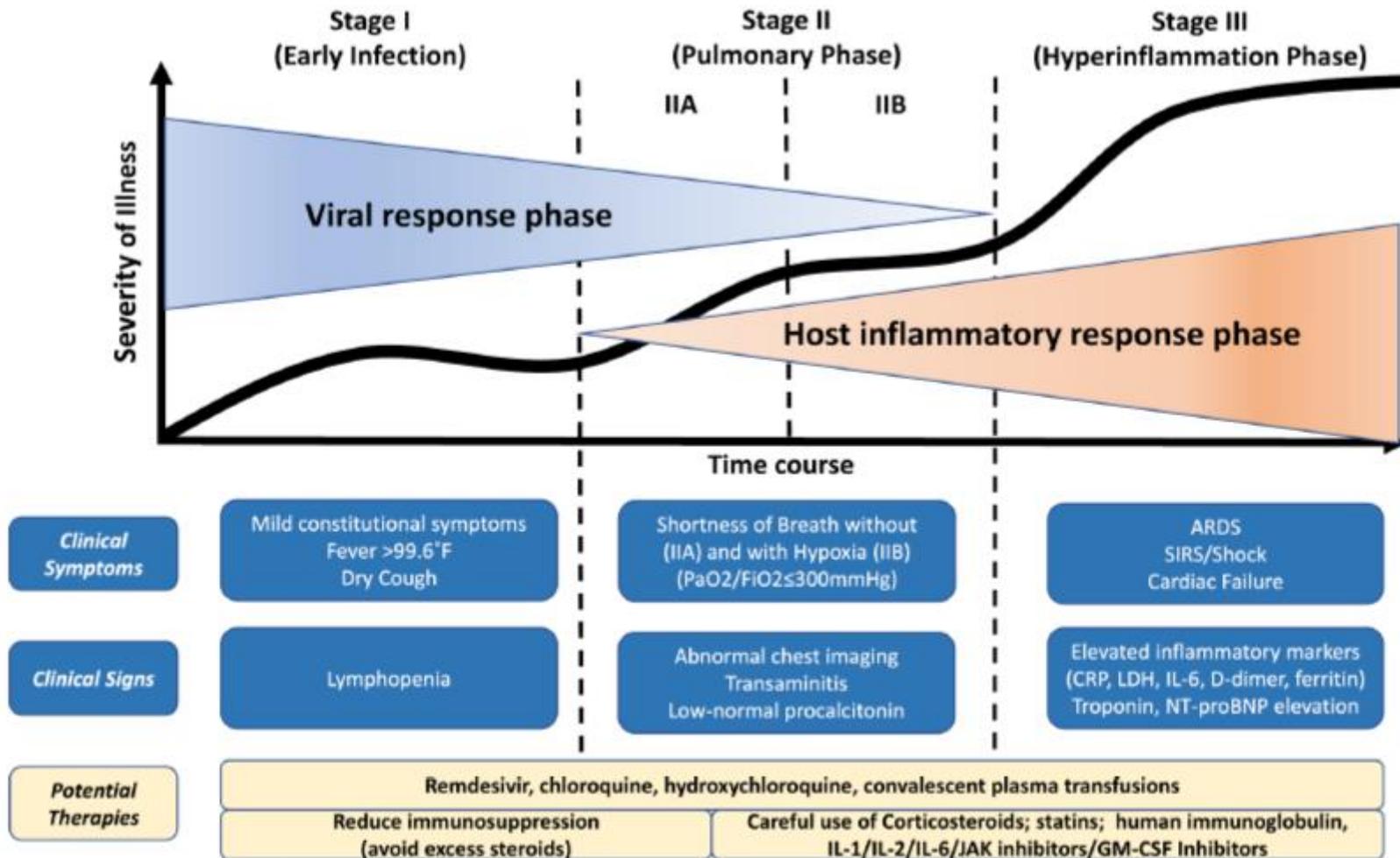
Figure 3: How COVID-19 is transmitted through aerosol particles



COVID-19 的傳播途徑

傳播途徑	粒子特性	機轉描述
飛沫傳播 (Droplet transmission)	飛沫微粒(>5 μm) 短時間存於空氣中 傳播距離短	病毒透過感染者咳嗽、打噴嚏等近距離飛沫接觸而傳給下一個人
接觸傳播		透過自身受汙染的手接觸口鼻黏膜感染
直接	粒子附著在人身上	病毒透過直接接觸感染者傳給下一個人
間接	粒子附著在物品上	病毒透過間接汙染環境而傳給一下個人 (fomites transmission)

病毒與宿主免疫反應



新型冠狀病毒（SARS-CoV-2）感染臨床處置指引

行政院衛生福利部疾病管制署 編

2022年5月26日第十九版

2022年5月26日 第十九版

表四、我國診治指引對 SARS-CoV-2 確診病患用藥建議彙整

	不需用氧且具重症風險因子者	需吸氧治療	高流量氧或NIV	插管
可降低死亡率，建議使用	下列藥物任一 Remdesivir、Nirmatrelvir + ritonavir Casirivimab+imdevimab*、 Bamlanivimab+etesevimab*、 Molnupiravir#	Dexamethasone	Dexamethasone	Dexamethasone
		+Tocilizumab	+ Baricitinib或tocilizumab	+Tocilizumab
加速臨床改善，考慮使用		+ Remdesivir		

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

若上述藥物均不適用，可使用 Molnupiravir

註 1：請同時參閱個別藥物適用病患條件，並依臨床狀況調整。藥物申請流程請見「[COVID-19 治療用藥領用方案](#)」

註 2：同一欄內藥物必要時可合併使用

註 3：未住院病患建議優先選擇口服藥物治療，另因缺乏實證與安全性資料，不建議同時併用 remdesivir 和口服抗病毒藥物。

重症風險因子

- 年齡 ≥ 65 歲
- 糖尿病
- 慢性腎病、慢性肺疾
- 心血管疾病 (不含高血壓)
- BMI ≥ 30 (或12-17歲兒童青少年BMI超過同年齡85%)
- 懷孕
- 其他影響免疫功能之疾病或已知重症風險因子者

口服抗病毒藥物選擇

		Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid)	Molnupiravir (Lagevrio)
緊急使用授權適應症		適用於發病5天內、具有重症風險因子之成人與兒童病人(12歲以上且體重至少40公斤)的輕度至中度新型冠狀病毒疾病(COVID-19，嚴重特殊傳染性肺炎)確診者	適用於發病5天內、具有重症風險因子之成人輕度至中度新型冠狀病毒疾病 (COVID 19，嚴重特殊傳染性肺炎)確診者， 日臨床上不適用其他 COVID-19 治療選擇時
適用條件		1. 經檢驗確認為COVID-19感染之輕症病患 2. 重症風險因子 3. 未使用氧氣 4. 發病5天內	
年齡		12歲且體重 \geq 40公斤	\geq 18歲
懷孕		目前尚無NMV/r用於孕婦之臨床資料，若臨床醫師評估使用效益大於風險，經充分告知並獲同意後可使用	不建議使用 (治療期間和使用最後一劑藥物後4天內，應正確並持續採取可靠的避孕措施，不建議餵哺母乳)
藥物交互作用		需要確認病患是否服用任何與NMV/r有交互作用且無法替代的藥物	目前並未發現任何藥物交互作用
腎功能不全	eGFR \geq 60 mL/min	無需調整劑量	無需調整劑量
	eGFR \geq 30<60 mL/min	150 mg/100 mg (NMV/r)	
	(eGFR <30)或透析治療	不建議使用	
肝功能不全	Child-Pugh A/B	無需調整劑量	無需調整劑量
	Child-Pugh C	不建議使用	
無法口服吞服藥物之病患		不建議使用	有口服懸浮液配置建議*

* 中文說明書中並不推薦該方式給予藥物

COVID-19 口服抗病毒藥物門診病人治療流程

新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染臨床處置指引第十八版₃

2022年5月26日 第十九版

Nirmatrelvir/Ritonavir – Taiwan guideline

- 具前述任一重症風險因子(除懷孕外)，未使用氧氣且於發病五天內之 ≥ 12 歲且體重 ≥ 40 公斤病患。
- 劑量：Nirmatrelvir 300 mg + ritonavir 100 mg PO BID x 5 days
- 使用時須特別注意藥物交互作用
 - <https://www.covid19-druginteractions.org>

2022年5月26日 第十九版

新型冠狀病毒SARS-CoV-2 感染臨床處置指引第十七版

Paxlovid (Nirmatrelvir/Ritonavir)



考慮
NMV/r

用法跟劑量

每12小時口服一次 2錠 Nirmatrelvir 150 mg錠劑與 1錠ritonavir 100mg (3錠)持續服用五天，

如果從漏服藥物算起不到8小時，請於記起時立即服藥

如果從漏服藥物算起已超過8小時，請跳過漏服的劑量，然後於下一個排定的時間服用您的藥物。

切勿為了彌補漏服的劑量而服用兩倍劑量。

Molnupiravir – Taiwan guideline

- 具前述任一重症風險因子(除懷孕外)，未使用氧氣且於發病五天內之 ≥ 18 歲病患，且無法使用其他建議藥物者。
- 劑量：Molnupiravir 800 mg PO BID x 5 days

Molnupiravir (Lagevrio) (莫那皮拉韋)

考慮Molnupiravir

用法跟劑量

每12小時口服一次 Molnupiravir 800毫克 (四顆200毫克膠囊)
持續服用五天，可隨食物或不隨食物併服

確診後盡速服用Molnupiravir，並於出現症狀後五天內服用
如果從漏服藥物算起不到10小時，請於記起時立即服藥

如果從漏服藥物算起已超過10小時，請跳過漏服的劑量，然後
於下一個排定的時間服用您的藥物。

切勿為了彌補漏服的劑量而**服用兩倍劑量**的Molnupiravir。



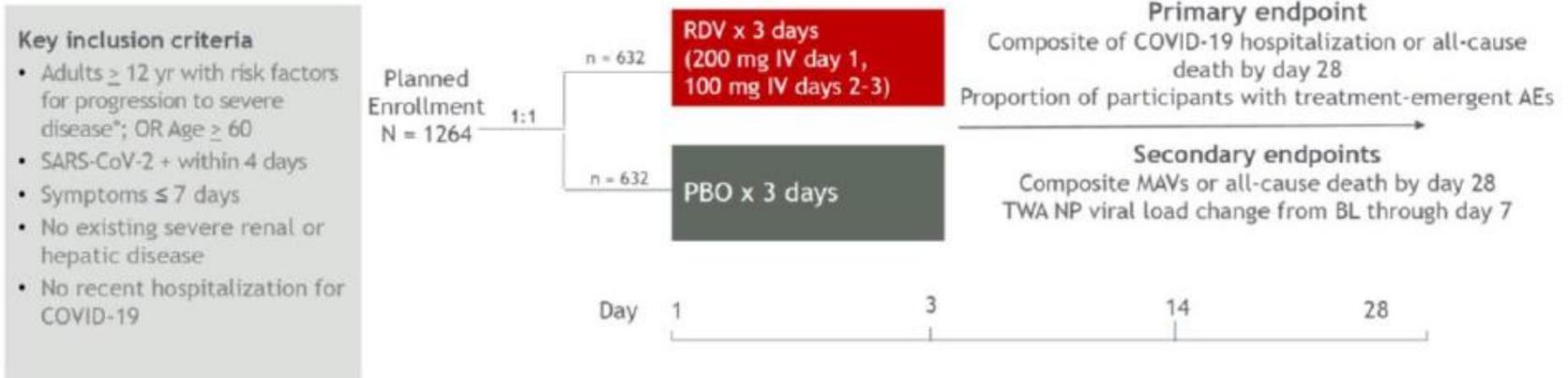
COVID-19 確診病患未使用氧氣早期治療建議

Drug	單株抗體	Remdesivir	Nirmatrelvir + ritonavir	Molnupiravir
年紀	≥ 12 yo & ≥ 40 kg	≥ 12 yo & ≥ 40 kg	≥ 12 yo & ≥ 40 kg	≥ 18 yo
發病日	10天內	7天內	5天內	5天內
重症風險因子	年齡≥65歲、糖尿病、慢性腎病、心血管疾病 (不含高血壓)、慢性肺疾、BMI≥30 (或 12-17歲兒童青少年 BMI 超過同齡第 85百分位)、懷孕、其他影響免疫功能之疾病或已知重症風險因子者。		同左，但不含懷孕	
Dosage	600mg casirivimab + 600mg imdevimab ; 或 700mg bamlanivimab + 1400mg etesevimab , 單次靜脈注射	200mg IVD D1, 100mg IVD D2-3	(N, 300mg + r, 100mg) bid po x 5 days	800mg bid po x 5 days
注意事項	由於變異株資訊不斷更新，參閱最新版「SARS-CoV-2 之藥物使用實證摘要」與「單株抗體對 SARS-CoV-2 變異株效果實證」附表。		使用時須特別注意藥物交互作用，可參閱 https://www.covid19-druginteractions.org/	無法使用其他建議藥物可使用。

Remdesivir (瑞德西韋)

Early Remdesivir for preventing severe COVID-19

Phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study to evaluate the efficacy and safety of remdesivir in prevention of disease progression in an outpatient setting



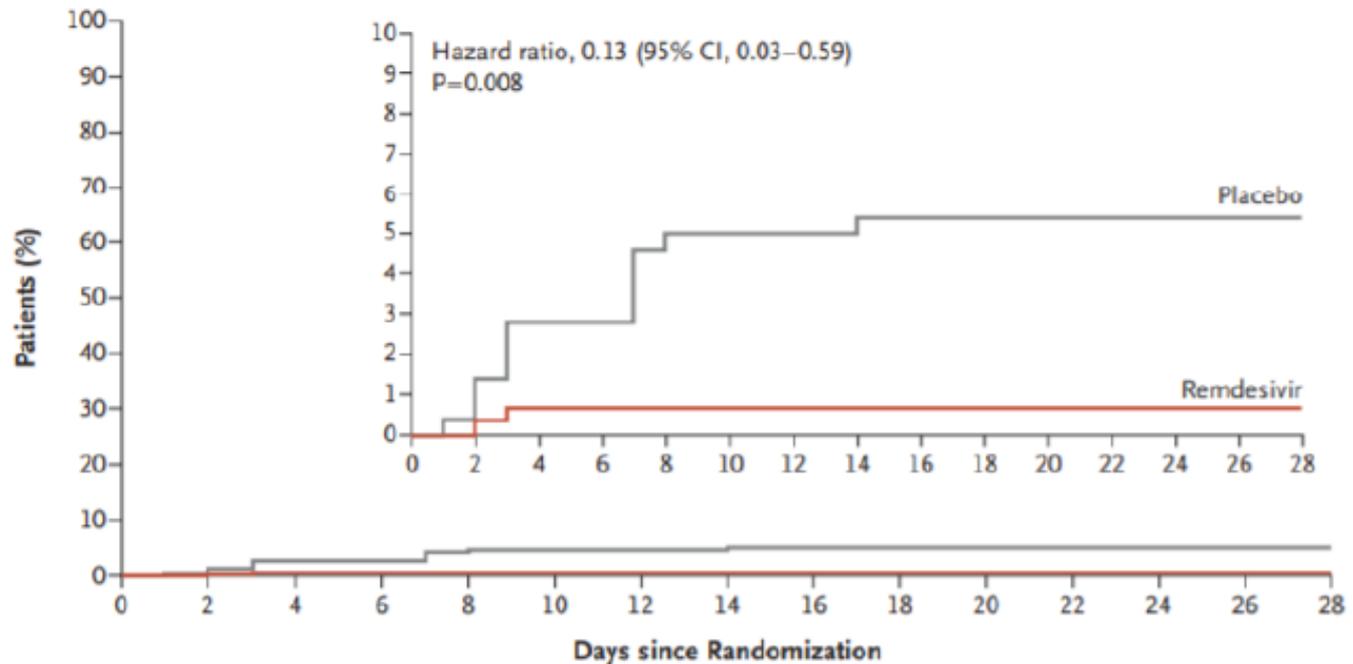
*Risk factors = chronic lung disease, hypertension, cerebrovascular or cardiovascular disease, diabetes, obesity, immunocompromised, chronic kidney disease, chronic liver disease, cancer, sickle-cell disease

MAV medically attended visits
TWA time-weighted average
NP nasopharyngeal
BL baseline

- Study enrollment halted on April 6, 2021 for administrative reasons. It was unclear an outpatient 3-day IV regimen still met an unmet need in light of the evolving pandemic
 - Vaccination and single-infusion monoclonal antibodies were increasingly available for high-risk individuals; Administration of outpatient IV treatment was challenging
- 584 participants randomized, results from 562 patients in safety analysis set reported
- No un-blinding, interim analysis nor DMC review of study data were performed before the study discontinuation



A Covid-19–Related Hospitalization or Death from Any Cause



No. at Risk

Placebo	283	280	272	271	265	264	264	263	262	261	261	260	256	250	227
Remdesivir	279	276	272	272	271	268	268	268	264	264	264	264	260	252	226

- A 3-day course of remdesivir had an acceptable safety profile and resulted in an **87%** lower risk of hospitalization or death than placebo.

Remdesivir – Taiwan guideline

- 具前述任一重症風險因子，未使用氧氣且於發病七天內之 ≥ 12 歲且體重 ≥ 40 公斤病患
- 劑量：Remdesivir 200 mg IVD D1, 100 mg IVD D2-3。
- 12 歲以下孩童若經醫師評估有使重症風險提高之免疫不全情形，經充分告知後可使用 remdesivir，劑量為 5mg/kg IVD D1，2.5mg/kg IVD D2-3

- 嚴重肺炎以上（未使用吸氧治療下的 $SpO_2 \leq 94\%$ 、需使用吸氧治療、需使用高流量氧氣或非侵襲性呼吸器但未插管病患）。
- 成人或 12 歲(含)以上孩童劑量：200mg IVD D1，100mg IVD D2-5
- 12 歲以下孩童劑量：5mg/kg IVD D1，2.5mg/kg IVD D2-5

- 若住院病患胸部 X 光片顯示肺炎，雖未達重症標準，仍可申請使用 remdesivir

Corticosteroid – Taiwan guideline

- 嚴重肺炎以上（未使用吸氧治療下的 $SpO_2 \leq 94\%$ 、需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器、機械式呼吸器或 ECMO）病患。
- 成人劑量：dexamethasone 6mg 每日一次，靜脈注射或口服，至多使用十天 (孕婦請參考指引)
- 目前尚無臨床研究證實其他劑型與劑量類固醇用於 COVID-19 病患可達相同效果。
- 全身性低劑量類固醇最常見的副作用為血糖升高與體液滯留，另有小規模研究顯示可能延遲 COVID-19 病患病毒清除。
- 若確診個案有其他需使用全身性類固醇之適應症（如敗血症、慢性阻塞性肺病），則建議優先使用其他適應症之治療劑量。

新型冠狀病毒 SARS-CoV-2 感染臨床處置指引第十七版³⁴

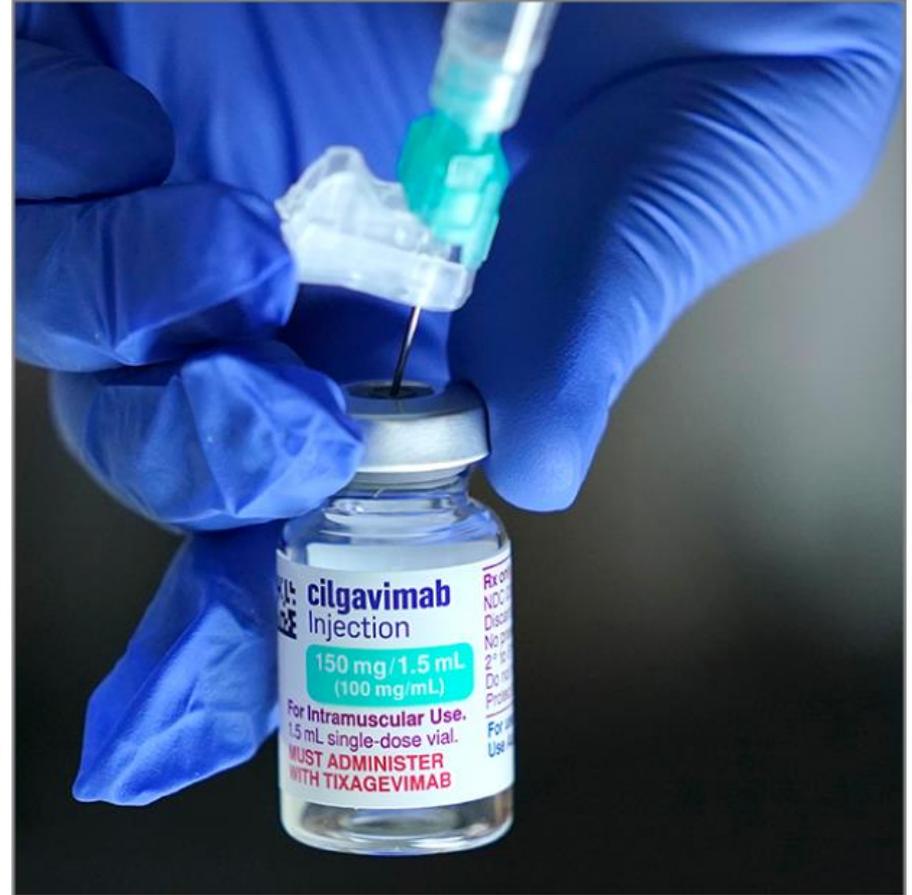
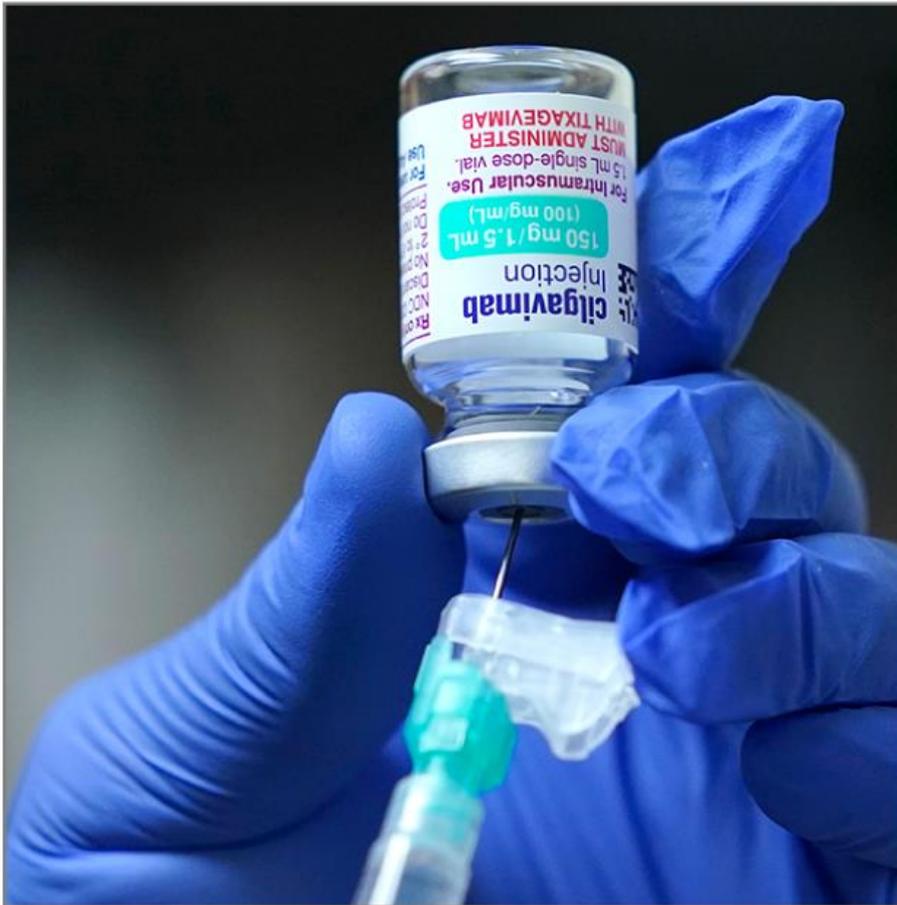
Tocilizumab – Taiwan guideline

- 使用時機
 - 與 dexamethasone 合併用於嚴重肺炎以上 (未使用吸氧治療下 $SpO_2 \leq 94\%$ 、需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器、使用機械式呼吸器或 ECMO) 之病患
 - 與 dexamethasone + remdesivir 合併用於未使用吸氧治療下 $SpO_2 \leq 94\%$ 、需使用吸氧治療、高流量氧氣或非侵襲性呼吸器之病患。
- 劑量：8mg/kg，單次靜脈注射，至多 800mg

Baricitinib – Taiwan guideline

- 與 dexamethasone，或 dexamethasone + remdesivir 合併用於需使用高流量氧氣或非侵襲性呼吸器但未插管，同時發炎指數上升 (CRP \geq 7.5 mg/dL) 之病患。
- 劑量：每天 4mg 口服使用 14 天或至出院
- 注意事項：若無法使用 baricitinib，可使用 tofacitinib 10mg 口服每日兩次，至多 14 天。

Evushed (tixagevimab & cilgavimab) (IM)



預防性單株抗體Evusheld說明

指揮中心已採購10,000劑，以分批方式供應

- 第1批1,728劑於9/6抵台，9/8配送
- 配置於收治實體器官移植、血液幹細胞移植或CAR-T治療*，具有效重大傷病卡之嚴重先天性免疫不全病患之醫學中心及部分區域醫院存放，經醫師評估用藥效益與風險並充分告知個案後，給予符合條件個案使用

*嵌合抗原受體T細胞療法，Chimeric antigen receptor T-cell therapy

2022/09/08

中央流行疫情指揮中心

預防性單株抗體Evusheld說明

- ① **可預防免疫低下族群SARS-CoV-2感染**，並已取得我國食品藥物管理署核准專案輸入。
- ② 經專家諮詢會討論後，建議若經主治醫師評估藥物的效益與風險並充分告知後，**可考慮對同時符合下列條件之對象給予複合式抗SARS-CoV-2單株抗體Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld)作為暴露前預防**：
 - 成人或 ≥ 12 歲且體重 ≥ 40 公斤，且；
 - 六個月內無感染SARS-CoV-2，且；
 - 一週內與SARS-CoV-2感染者無已知的接觸史，且；
 - 符合下列條件任一者：曾在一年內接受實體器官移植、血液幹細胞移植或CAR-T治療*，具有效重大傷病卡之嚴重先天性免疫不全病患。

*嵌合抗原受體T細胞療法，Chimeric antigen receptor T-cell therapy

2022/09/08

中央流行疫情指揮中心

Long COVID: The US Federal Response

Long
COVID
Q&A



0:00 / 0:00

1x



Subscribe to Podcast



Download MP3

On August 3, 2022, the US Department of Health and Human Services released 2 major reports in response to a presidential memo calling for a whole-of-government response to the SARS-CoV-2 sequelae known as “Long COVID.” JAMA Editor in Chief Kirsten Bibbins-Domingo, PhD, MD, MAS, discusses these new reports and the research and support needed to address this pervasive health concern with HHS Assistant Secretary for Health Rachel Levine, MD. Recorded July 29, 2022.

長新冠

- 根據世界衛生組織WHO的資料，大多數感染新冠病毒的人會完全康復，但有證據表明大約**10%至20%**的人，在從最初的疾病中恢復後會經歷各種中長期影響，這些中長期影響統稱為**新冠後遺症（post COVID-19 condition）**或**長期新冠（long COVID）**。
- 根據美國CDC定義，新冠長期症狀、長新冠、急性新冠後症狀、**SARS CoV-2急性感染後遺症（PASC）**、新冠長期影響和慢性新冠也都是指稱新冠後遺症。

長新冠的症狀有哪些？

- 常見九大後遺症：
 - 呼吸道症狀、掉髮、紅疹、憂鬱、焦慮、失眠、心悸、胸痛，以及國外常討論的腦霧等神經認知功能症狀等

哪些人染疫後容易出現長新冠？

- 美國CDC研究發現，以下情況比較容易出現後遺症：
 - 確診後曾住院或重症患者
 - 確診前患有其他慢性疾病者
 - 未接種新冠疫苗者
 - 確診期間或之後曾出現多系統發炎症候群 (MIS-C)
 - 醫療資源不均影響的弱勢族群

COVID-19急性感染後徵候群可能出現的症狀？



COVID-19染疫康復者 門住診整合醫療計畫

- 健保署與衛福部共同推動「**COVID-19染疫康復者門住診整合醫療計畫**」，提供確診解除隔離後6個月內之康復者，跨科別「整合門診」及「住院整合照護」服務，照護期限為6個月。只要掛一次號，就能由跨科別醫師看診。



預防長新冠 這些食物超有用！



Oliver 楊哲雄 營養師

疫情特別企劃！

吃這些防長新冠：



糙米、肝臟

維生素B1、B6、B12
及葉酸幫助維護神經功能



芭樂

維生素C減少
身體發炎情形



杏仁

維生素E清除自由基
減少氧化壓力



日曬乾香菇

維生素D增強
免疫預防二度感染



青椒

木犀草素抑制神經發炎
維護認知功能



洋蔥

槲皮素調節免疫
促進抗發炎



鮭魚

硒維持免疫正常功能
缺乏可能增加長新冠風險



牡蠣

鋅幫助提升免疫
保護細胞免於發炎損害



鮭魚

ω -3脂肪酸助減緩
發炎反應及紓解壓力

IG：learneating

FB：好食課

好食課版權所有

什麼是MIS-C

孩童多系統炎症徵候群

(Multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C)
感染COVID-19後罕見的高度炎性反應以及多器官系統損傷，
國外統計致死率可達1~2%

發生於年齡介於0-19歲，年齡層以6-12歲為多

診斷要件：有新冠病毒感染證據、發燒 ≥ 3 天且實驗室檢查顯示發炎指數上升(ESR、CRP或procalcitonin)，並具至少兩項下列臨床特徵：

- 出疹，或雙側非化膿性結膜炎，或黏膜發炎
- 低血壓或休克
- 心肌功能受損，包括心包膜炎、瓣膜炎或冠狀動脈異常
- 凝血功能異常
- 急性腸胃道症狀，包括腹瀉、嘔吐或腹痛

排除其他可能導致類似臨床表現之感染(包括細菌性敗血症、毒性休克症候群)

MIS-C(孩童多系統炎症徵候群)常見症狀
兒童及青少年確診COVID-19後6週內

持續發燒且出現下列任一症狀

請立即就醫評估



腹痛



腹瀉



嘔吐



皮膚
出疹



眼睛
充血



頭暈

 接種COVID-19疫苗可減少MIS-C發生率達90%以上

美國疾病控制及預防中心(CDC)的MIS-A病例定義

年齡≥21歲且住院≥24小時或因疾病而死亡，並符合以下臨床和實驗室標準的患者。病人應無其他更可能解釋病程的疾病診斷(例如細菌性敗血症、慢性疾病惡化)。

臨床標準

住院前、或住院起三天內有主觀發燒或客觀發燒記錄(≥38.0度)達至少24小時，並且住院前、或住院起三天內符合以下臨床標準至少三項。**至少一項必須是主要臨床標準。**

主要臨床標準

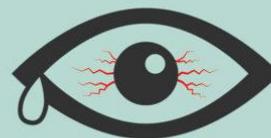


嚴重心臟疾病：

包括心肌炎、心包炎、冠狀動脈擴張/冠狀動脈瘤或新發的左右心室功能障礙(LVEF<50%)、2或3度房室傳導阻滯或室性心動過速。

(註：僅心臟驟停則不符合此標準)

或



皮疹合併非化膿性結膜炎

次要臨床標準



新發的神經系統病徵和症狀
包括過去無認知障礙病史患者的腦
病變、癲癇、腦膜炎病徵或周圍神
經病變(包括格林巴利症候群)



不能歸因於藥物治療
(例如鎮靜、透析)
的休克或低血壓



腹痛、嘔吐或腹瀉



血小板減少
(血小板計數低於
150,000 / 微升)

實驗室標準

同時具有發炎和新冠病毒感染的實驗室證據：

- 以下至少兩項指數升高：CRP, Ferritin, IL-6, ESR, procalcitonin
- SARS-CoV-2 RT-PCR、血清學或抗原檢測陽性

資料來源：美國CDC官網 (<https://www.cdc.gov/mis/mis-a/hcp.html>)

2022/06/21 更新版

中央流行疫情指揮中心

COVID-19重複感染(reinfection) 之定義及個案處置原則 (1)

- (一)已解除隔離治療之COVID-19確診個案，除症狀惡化等特殊情況外，建議於發病日或採檢日**3個月內無需再進行SARS-CoV-2檢驗**。惟如於發病日或採檢日**1至3個月內症狀惡化**，且SARS-CoV-2 RT-PCR檢驗陽性且**Ct值<27或抗原/核酸快篩陽性**：
 - 1.醫師可進行法定傳染病通報，並先比照確定病例處理。
 - 2.後續由衛生福利部疾病管制署(以下稱疾管署)各區管制中心研判是否為新的確定病例並啟動相關防疫措施。

COVID-19重複感染(reinfection) 之定義及個案處置原則 (2)

- (二)已解除隔離治療之確診個案，於發病日或採檢日間隔至少3個月後再次檢驗陽性(SARS-CoV-2 RT-PCR)且Ct值< 30或抗原/核酸快篩檢驗陽性：
 - 1.經醫師評估可能為重複感染個案後，應進行法定傳染病通報。
 - 2.依確定病例處理原則，啟動相關防疫措施及醫療處置。

COVID-19重複感染(reinfection) 之定義及個案處置原則 (3)

- (三)重複感染個案之PCR陽性檢體，應送疾管署檢驗及疫苗研製中心進行基因定序，以利持續進行SARS-CoV-2變異株監測，並適時調整因應作為。

指揮中心公布針對已解除隔離之確診個案

COVID-19重復感染之定義及個案處置原則

	於發病日或採檢日 1至3個月內	於發病日或採檢日 間隔至少3個月後
重復感染 之定義	<ul style="list-style-type: none">● 症狀惡化 以及● PCR陽性(Ct值<27) 或抗原/核酸快篩陽性	PCR陽性(Ct值<30)或抗 原/核酸快篩陽性
個案處置 原則	<ul style="list-style-type: none">● 醫師可進行法定傳染病 通報，並先比照確定病 例處理● 後續由疾管署各區管制 中心研判是否為新的確 定病例並啟動相關防疫 措施	<ul style="list-style-type: none">● 經醫師評估可能為重復 感染個案後，應進行法 定傳染病通報● 依確定病例處理原則， 啟動相關防疫措施及醫 療處置

註：於發病日或採檢日3個月內，除症狀惡化等特殊情況外，建議無需再進行SARS-CoV-2檢驗

2022/07/01

中央流行疫情指揮中心

怎樣才算重複感染COVID-19？(1)

狀況1

於發病日或採檢日
1至3個月內

症狀惡化

PCR陽性(Ct值<27)
或抗原/核酸快篩陽性

狀況2

於發病日或採檢日
間隔至少3個月後

無論是否
有症狀

PCR陽性(Ct值<30)
或抗原/核酸快篩陽性

⚠ 上述條件須由醫師評估後認定



怎樣才算重複感染COVID-19？(2)

- “惡化”的定義？
 - 發病或採檢日1至3個月內，出現發燒、新呼吸道症狀，或是原有的慢性症狀惡化，都屬於症狀惡化的情形
- 1個月內會不會有 reinfection？

COVID-19確診者是否還需接種疫苗？

可接種時間建議

無論之前為有症狀或無症狀的SARS-CoV-2感染史，都應依各廠牌應接種劑次完成COVID-19疫苗接種，故建議確診者可自發病日或確診日(無症狀感染者)起3個月，且無急性症狀後接種COVID-19疫苗。

可提前接種條件建議說明

確診者若已無急性症狀且符合解隔條件，如符合下列情形，可經醫師評估適宜接種後，無須間隔3個月即可接種尚未完成之COVID-19疫苗劑次：

- 因工作需求、工作性質等原因導致感染風險可能增加
- 免疫力/免疫功能低下導致感染風險增加
- 因應入境其他國家時疫苗接種紀錄查核之需

Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2

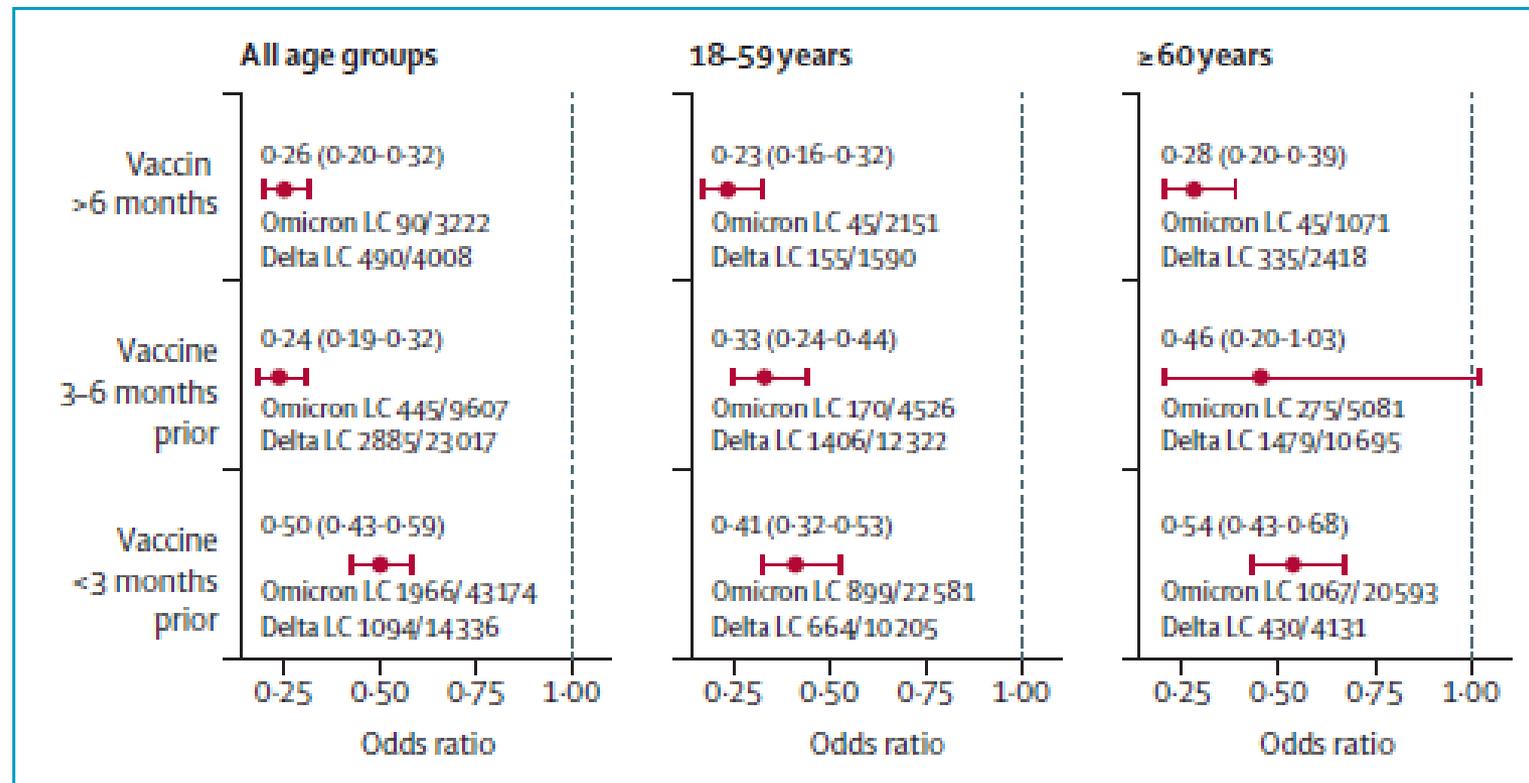


Figure: Odds ratio of long COVID (LC) adjusted by age, sex, body-mass index, Index of Multiple Deprivation, presence of comorbidities, and vaccination status

Omicron long COVID and delta long COVID indicate, for each stratum, the number of users with long COVID over the total number of users of that stratum.

Association Between BNT162b2 Vaccination and Long COVID After Infections Not Requiring Hospitalization in Health Care Workers

We conducted an observational cohort study from March 2020 to April 2022 in individuals working in 9 Italian health care facilities.^{5,6} Polymerase chain reaction (PCR) tests for SARS-CoV-2 were conducted every week (in COVID wards) or 2 weeks (in other wards) for hospital personnel, or if they developed symptoms or were exposed to cases. All health care workers were required to receive 3 doses of vaccine (BNT162b2), with the first and second doses administered in January-February 2021 and the booster dose in November-December 2021.

Table 1. Characteristics of the Nonhospitalized Study Population of Routinely Tested Health Care Personnel With COVID-19 (N = 739)

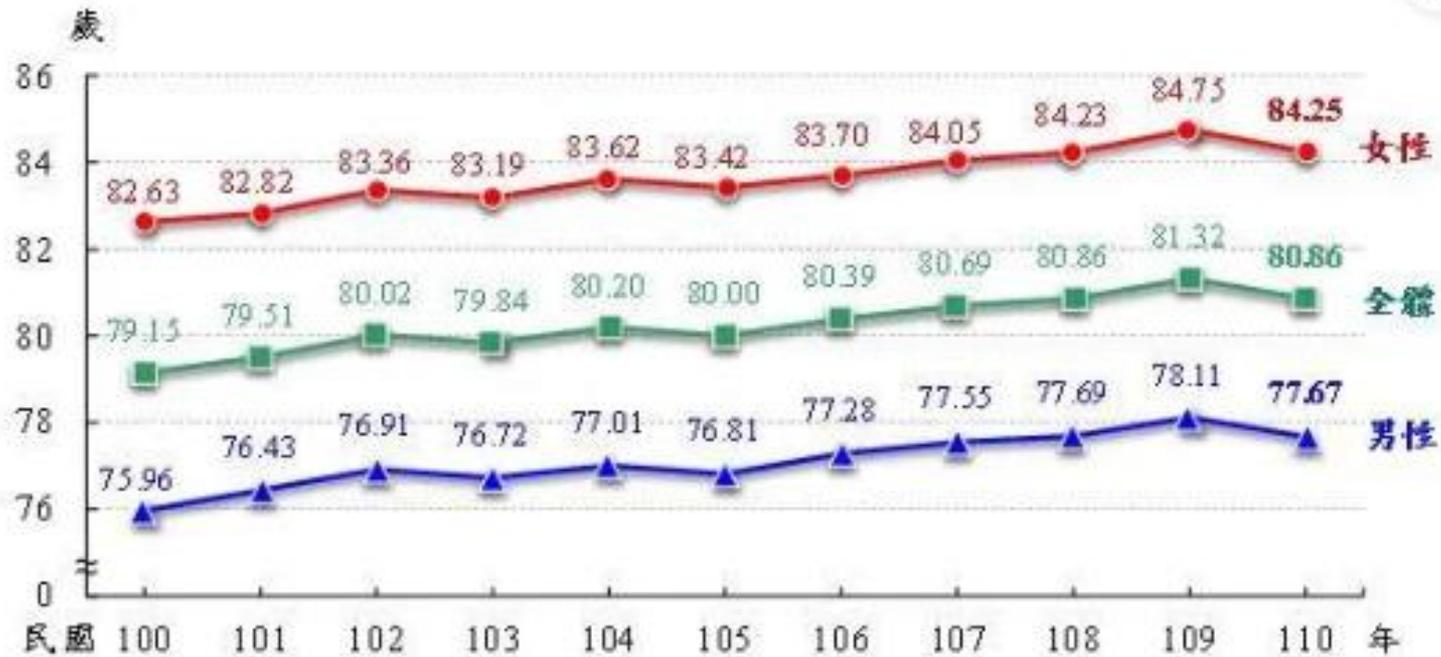
	Had long COVID		Did not have long COVID		P value
	No.	% (95% CI) ^a	No.	% (95% CI) ^a	
No.	229	31.0 (27.7-34.5)	510	69.0 (65.5-72.3)	.11 ^b
Women	180	32.7 (28.8-36.8)	371	67.3 (63.2-71.2)	
Men	49	26.1 (19.9-33.0)	139	73.9 (67.0-80.1)	
Age, mean (SD), y	44.3 (10.7)		41.2 (11.4)		<.001 ^c
BMI, mean (SD)	24.3 (4.3)		23.5 (3.7)		.01 ^c
COVID-19 wave ^d					<.001 ^b
1	74	48.1 (39.9-56.2)	80	51.9 (43.8-60.1)	
2	108	35.9 (30.5-41.6)	193	64.1 (58.4-69.5)	
3	47	16.5 (12.4-21.4)	237	83.5 (78.6-87.6)	
Vaccine doses before SARS-CoV-2 infection ^e					<.001 ^b
0	176	41.8 (37.0-46.7)	245	58.2 (53.3-63.0)	
1	3	30.0 (6.7-65.2)	7	70.0 (34.8-93.3)	
2	8	17.4 (7.8-31.4)	38	82.6 (68.6-92.2)	
3	42	16.0 (11.8-21.0)	220	84.0 (79.0-88.2)	
Comorbidities					
Allergies	104	36.5 (30.9-42.4)	181	63.5 (57.6-69.1)	.01 ^b
Heart and cardiovascular diseases	34	40.0 (29.5-51.2)	51	60.0 (48.8-70.5)	.07 ^b
Obstructive lung disease (asthma/COPD/bronchiectasis)	28	46.7 (33.7-60.0)	32	53.3 (40.0-66.3)	.009 ^b
Autoimmune and rheumatic diseases	21	43.8 (29.5-58.8)	27	56.2 (41.2-70.5)	.07 ^b
Metabolic disease	18	34.0 (21.5-48.3)	35	66.0 (51.7-78.5)	.74 ^b
Cancer	5	21.7 (7.5-43.7)	18	78.3 (56.3-92.5)	.46 ^b
Pregnancy or breastfeeding	5	33.3 (11.8-61.6)	10	66.7 (38.4-88.2)	.79 ^b
Anemia/hemoglobinopathies/coagulation disorders	3	23.1 (5.0-53.8)	10	76.9 (46.2-95.0)	.76 ^b
Mental health conditions	3	60.0 (14.7-94.7)	2	40.0 (5.3-85.3)	.18 ^f
IBD	2	100.0 (0-100.0)	0	0.0 (0-0.0)	.05 ^f
GERD	2	100.0 (0-100.0)	0	0.0 (0-0.0)	.05 ^f

Table 2. Multivariable Logistic Regression Analysis of the Association of Long COVID (N = 229) With Patient Characteristics^a

	OR (95% CI)	P value
Male sex	0.65 (0.44-0.98)	.04
Age ^b	1.23 (1.01-1.49)	.04
BMI ^b	1.10 (0.92-1.31)	.30
Allergies	1.50 (1.06-2.11)	.02
No. of comorbidities ^c	1.32 (1.04-1.68)	.03
COVID-19 wave		
2	0.72 (0.48-1.08)	.11
3	1.34 (0.26-7.01)	.73
Vaccine dose ^d		
1	0.86 (0.21-3.49)	.83
2	0.25 (0.07-0.87)	.03
3	0.16 (0.03-0.84)	.03

In this longitudinal observational study conducted among HCW with SARS-CoV-2 infections not requiring hospitalization, 2 or 3 dose of vaccine, compared with no vaccine, were associated with lower long COVID prevalence

圖 1 近 10 年國人平均壽命趨勢圖



近10年國人平均壽命趨勢圖。

內政部今(19)日公布「110年簡易生命表」，國人的平均壽命為80.86歲，其中男性77.67歲、女性84.25歲，與108年同為歷年次高；另外與聯合國公布2019年全球平均壽命比較，我國男、女性平均壽命分別高於全球平均水準7.5歲及9.3歲。

結論

- 勤洗手
- 戴口罩
- 保持社交距離
- 打疫苗
- 有必要，早用藥

謝謝！

kck0502@cgmh.org.tw