



## 新冠肺炎防疫科學線上直播

### 「與病毒共存」的新冠肺炎防疫

2021 年 9 月 22 日

#### 摘要

本周新冠肺炎防疫科學主題開始掀起全世界與病毒共存思維，在面對疫苗數分配不均，疫苗突破性感染無法達到群體免疫下，疫情將會持續流行或是轉變為季節性流行，甚至發展成地方性流行疾病進行探討。在三聯體防疫策略(疫苗、NPI 及檢測)架構下，高疫苗施打及低疫苗施打國家防疫策略應有所不同，在高疫苗施打國家如：歐、美在疫苗突破性感染下提倡第三劑疫苗施打並學習如何與疾病共存，如：搭配免疫護照(綠色通行證)與 APP 應用程式的結合且針對突破性感染半數無症狀下的加強檢測。在低疫苗施打國家則應探討如何提升疫苗涵蓋率的策略，如：因應莫德納全球疫苗供應不足之下，如何利用混打政策加速疫苗施打。除此之外，為因應(1) 突破性感染無症狀比例較高，(2) 目前仍有部分族群尚未施打疫苗，如：青少年，可進一步實施檢測措施以利無法實施 NPI 場所有效防止病毒傳播。最後，亦會持續更新目前疫苗混打對於不同病毒株實證結果、疫苗持續力及藥物治療的新知。

在高疫苗打打的國家以美國為例，透過耶魯醫療系統顯示因新冠肺炎住院的患者有八成皆為未接種疫苗，疫苗突破性感染僅佔 6% (接種兩劑輝瑞、兩劑莫德納或一劑嬌生



疫苗 14 天後確診)，其中在疫苗突破性感染中有 46% 為無症狀個案，透過三聯體防疫- 檢測便能找出這些個案，此外再搭配單株抗體雞尾酒療法治療更能有效降低重症並預防死亡，來達成與病毒共存的目標(Juthani et al., Lancet Infect Dis, 2021)。

### COVID-19 未來軌跡走向

對於 COVID-19 的未來發展情形可能會有三種不同情況，第一種情況是人類仍無法迅速控制疫情，持續全球大流行的狀態，需要提升疫苗接種率且利用準確快速檢測工具進行流行監測。第二種較為可能的情況為轉變為季節性流行疾病(如流感)，需通過單株抗體等治療防止 COVID-19 疾病的進展，減低疾病負擔。第三種情況是轉變成一種地方性疾病，其疾病影響因小規模，疾病負擔會比流感或 COVID-19 低得多。回顧過去傳染病的歷史，HINI 及腸病毒分別可做為第二及第三種的例子。

而造成這些情形的重要因素包含跨物種傳播、疫苗免疫持續力及抗原漂變(Drift)。跨物種傳播為重要因素之一的因素包含：(1)病毒在動物身上產生適應性突變後回傳人類產生流行，如 2020 年由 Y453F 突變後引發的水貂變異株，(2)跨物種傳播容易產生基因重組造成病毒產生疫苗免疫識別逃脫、病毒量增加等等特性，(3)動物可能做為病毒的庇護所，在人類免疫力消退或是不具免疫力後代產生後重新再起。



在抗原漂變的影響上，我們可以參考流感的經驗，面對變異株快速發展及疫苗中和抗體濃度大幅下降下，發展長久性的疫苗計畫，規劃第三劑疫苗施打及發展次世代疫苗。  
(Telenti et al., 2021, Nature)

### Delta 變種病毒國際疫情

本週全球疫情微幅上升，感染者主要為未施打疫苗者自然感染及疫苗突破性感染，而由於疫苗對於重症死亡保護力高，死亡多為未施打疫苗者。而在六大洲疫情中，歐、美疫情仍嚴峻，在高疫苗施打率之下如何達到與病毒共存為目前值得探討的問題，而南美洲、亞洲及大洋洲隨著疫苗施打率提升疫情逐漸趨緩。另外，雖然非洲在 NPI 實施之下疫情受到控制，但疫苗施打率仍非常低，應提升疫苗施打率，減低長期實施 NPI 之下對於經濟的衝擊。

- **歐洲疫情**

英國目前 16 歲以上至少一劑接種率已達 89.4%，完整兩劑接種率也達 81.7%。  
然而在疫苗高施打率之下，英國逐漸走向「與病毒共存」的新思維，推動秋冬防疫戰略，此計畫分為 A/B 方案。疫情穩定優先實施 A 方案，主要強調疫苗涵蓋率的提升，第三劑疫苗施打及檢測重要性；若在 A 方案實施時疫情無法有效控制且醫療



能量不足，將會漸進式實施 B 方案，依法要求民眾在室內公共場所及搭乘大眾運輸工具時配戴口罩並提倡使用疫苗護照(綠色通行證)。而雖然英國僅在 B 方案時實施綠色通行證，歐洲有許多其他國家目前正極力推行綠色通行證。如：義大利政府規定持有綠色通行證才能進出餐廳、博物館、健身房...等場所，並強制要求公私部門勞工皆須持有綠色通行證才能上班。而法國除了推行綠色通行證外，甚至停職不願意接種疫苗之醫護人員。由此可見，提升疫苗涵蓋率的提升以及第三劑疫苗施打為目前歐洲所提倡與病毒共存最主要的方針。(Jacqui Wise, BMJ, 2021)

- **美洲疫情**

美國各州因為疫苗施打率的不同與檢測策略上的差異，使得各州疫情變化多端，因此本周將進一步深究美國各地區目前疫情的走向與影響之原因。(1)位處西北部的蒙大拿州，疫苗覆蓋率較低且篩檢人數較少，使得近期疫情逐漸升溫。(2)南方州的代表德州，因過去確診人數激增、醫療量能匱乏等議題，使得疫苗施打意願逐漸提升，進而使疫情逐漸受到控制，單日確診數大幅下降 20%。(3)而位於東北方的紐約州，除了原先疫苗施打率高外(一劑施打率:81%，完整施打率:72%)，近期也推行疫苗護照與校園通行證等策略，使得篩檢人數大幅上升 15%，因此確診數持續下降中，也進一步證明這些篩檢策略的成功。



- **亞洲疫情**

中國近期本土 Delta 疫情持續擴散，除過去起源地福建莆田區外，目前已有跨區傳播情形，於泉州及廈門等鄰近城市皆受到影響，為了盡快控制疫情，除採取封城、封鎖措施外，另也採取大規模檢測方式來盡早早出隱性個案來控制疫情。日本疫情近期有明顯下降趨勢主要是由於過往的限制措施及疫苗接種速率的大幅提升，目前日本疫苗接種率至少一劑及完整接種兩劑分別為高達 66% 及 53%。為再更進一步控制疫情，日本擬開放第三劑疫苗施打及雞尾酒抗體療法居家使用，並開始研發口服藥物來治療新冠肺炎輕症病患。相對於日本疫苗高施打，東南亞部分國家仍屬低疫苗施打，以致疫情持續上升，如越南、菲律賓及泰國等國，然而受到經濟壓力影響，這些國家不得不解封、重啟經濟活動，這對於仍處低疫苗接種率的情況下未來國家醫療負擔可能會面臨嚴重挑戰。

- **大洋洲疫情**

封城近三個月的大城市雪梨及其所屬的新南威爾斯州近期逐漸鬆綁防疫措施，取消戶外運動、野餐的時間限制，並開放 5 人內且參與者為疫苗完整接種者之聚會，也擴張個人防疫泡泡，不再受到住家 5 公里範圍的侷限，也開放舉辦 11 人內的婚禮。而在解封方面，新南威爾斯州與維多利亞州兩大人口數最多的州政府宣布



若 70% 成人完整接種疫苗則解除相關防疫限制，預計 10 月底可以達成此目標。另外澳洲政府也宣布，若全國 80% 以上成人完整接種，有望重啟國門，預計今年年底達標。

### COVID-19 疫苗混打策略

對於低疫苗接種率國家，混打疫苗為一提升施打率的方法，特別是對於變種病毒的入侵。近期兩篇德國研究分別針對混打疫苗對於不同變異株的病毒中和能力進行分析，第一篇研究進行多種疫苗組合的比較，包含**(1)不混打**：兩劑完整 AZ、輝瑞及莫德納、**(2)混打**：AZ 分別混打輝瑞及莫德納及**(3)康復者血清**，結果顯示 AZ 與莫德納疫苗混打的病毒中和能力最高，其次為 AZ 混打輝瑞。另外，此研究亦證實混打疫苗能導致較高的 T 細胞反應(分泌較高的 IFN- $\gamma$ )。而另一德國研究利用年齡及性別進行配對，比較兩劑 AZ、兩劑輝瑞及混打對於 Delta 變異株的中和抗體濃度，結果顯示混打 AZ 及輝瑞較兩劑 AZ 濃度來的高，且與兩劑輝瑞相當。

另外，由於目前混打都以載體疫苗搭配 mRNA 疫苗研究為主，尚無探討莫德納及輝瑞混打策略的相關研究，因此全球能混打 mRNA 疫苗的國家仍相當少，其中加拿大早於 6 月批准 mRNA 疫苗混打，而越南及新加坡則因為近期莫德納供給不足也開放此組合的混打策略。



### COVID-19 快篩檢測

在三聯體防疫中，檢測對於經濟活動開放為非常重要的一個預防策略，我們以無社交距離下舉行大型演唱會為例，西班牙曾於 2020 年 12 月在夜店舉行 500 人五小時的演唱會，在活動當天現場快篩陰性才能入場且需全程配戴口罩，8 天後參與演唱會無人確診，而在 2021 年 3 月再次舉辦 5000 人七小時更大型的演唱會，活動當天現場仍需快篩陰性才能入場且全程配戴口罩，在觀察兩週後有六人確診，但與演唱會無直接相關，參與此活動新冠肺炎發生率仍低於當地新冠肺炎發生率，顯示在快篩、戴口罩、保持通風等防疫措施下，能安全舉行大型演唱會活動(Revollo et al., Lancet Infect Dis, 2021; Llibre et al., Annals of Internal Medicine, 2021)。

另外，因疫情關係，學生出現失去學習、發展遲緩、心理健康問題、睡眠不足及較少身體活動等問題，因近期 9 月開學復校，國際間逐漸出現利用快篩檢測重啟校園的研究。法國研究全自動抗原快篩檢測儀器檢測力，整體敏感度達 85%，症狀後 4 天內敏感度更達 92%，顯示症狀後 4 天內檢測及 Ct 值低於 25 時抗原快篩表現最好，且檢測力不因變種病毒而影響(Hartard C, et al., Clin Chem Lab Med. 2021)。英國研究中利用 201 間學校(年齡 11-18 歲)，以學校為單位進行隨機分派試驗，結果發現教師較學生、低年級組較高年級組參與每日到校檢測機率高，到校每日抗原篩檢與自我隔離政策皆得到相同



確診感染結果，因 COVID-19 無法到校比例在兩種策略下無顯著不同但學生比例較教師高，說明學校為低傳染風險場域(發生率 30-180/每十萬人)，已可利用抗原快篩重啟校園 (Yang BC., Lancet, 2021; Viner and Koirala, Lancet, 2021)；另比較不使用遠距教學、5 天到校、每周篩檢及到校每日篩檢(Test to stay)政策感染、確診及到校比例等影響，結果顯示五天到校的情況下每周全部 PCR 檢測相較無 PCR 檢測可避免約 50%校內感染，並且“Test to stay” 症狀後每日到校檢測與隔離政策有相似每月感染比例，且因隔離無法到校比例也大幅下降(Bilinski, medRxiv, 2021)。

### COVID-19 藥物治療及疫苗科學實證

#### (1) 藥物治療：口服精氨酸(L-arginine)

2020.11-2021.04 義大利隨機分派研究發現，COVID-19 重症住院病人使用口服精氨酸(L-arginine)，10 天後 71.1%的患者移除呼吸支持設備(安慰劑組 44.4%)，雖然用藥 20 天後無顯著差異，此外，使用口服精氨酸(L-arginine)患者較快出院(住院天數中位數：精氨酸:安慰劑，25 天:46 天)。

#### (2) 藥物治療：單株抗體





美國本篇研究利用回溯性觀察，發現使用單株抗體，對本次研究納入的族群(多為西班牙裔)，可降低住院率及死亡率；其他研究證實單獨使用 Bamlanivimab 無顯著效益，美國 FDA 也撤回單獨使用 Bamlanivimab 的緊急授權，目前實務上以 Bamlanivimab 併用 Etesevimab 治療。

### (3) 莫德納疫苗第 1 期臨床試驗 7 個月追蹤

美國研究將第一期臨床試驗中接種莫德納疫苗的受試者進行追蹤，追蹤 7 個月後發現，第二劑接種完兩周後抗體濃度最高，然而隨著時間抗體濃度逐步下降，但仍維持一定保護效力。而在不同變種病毒方面，研究顯示與 D614G 病毒相比，針對 Beta 變種的中和抗體濃度下降 6.9 倍下降最為劇烈，而目前肆虐全球的 Delta 變種中和抗體濃度亦下降 2.4 倍。若進一步比較不同種類抗體表現，面對 Beta 變種之下作用於 RBD 蛋白的抗體隨時間衰退的情況最為明顯，然而作用於 ACE-2 蛋白的抗體，於 Alpha 變種或 Beta 變種隨時間衰退的情況較為輕微，表現甚至超越原始的武漢病毒株。(Pegu et al, Science, 2021)

### (4) 輝瑞疫苗第 1-3 期臨床試驗 6 個月追蹤

輝瑞疫苗亦針對過去第一至三期臨床試驗的受試者進行追蹤，至少半年的追蹤期顯示未觀察到較晚發生與疫苗相關的不良反應，進而探討 BNT 保護感染的效益，



得知第一劑施打 11 天後即有 91.7% 的保護力，而在第二劑施打後 7 天至 2 個月內保護力最佳，達 96.2%，後續疫苗保護力隨時間下降，於第二劑施打後 4-6 個月保護力為 84%，雖有所下降，但在保護感染方面數據仍相當漂亮。(Thomas et al, NEJM, 2021)

### (5) 新冠肺炎疫苗監測

隨著 Delta 的侵襲下，美國確診人數再度升高，但可發現完整接種兩劑疫苗者住院及死亡風險並無因此上升，代表疫苗仍能有效降低住院及死亡。進一步觀察完整疫苗接種者，可發現隨著接種後時間越長，輝瑞及嬌生疫苗的住院效益隨之下降，反倒莫德納的效益仍非常高，此外對於施打疫苗後 2-6 週仍可發現 mRNA 疫苗(莫德納及 BNT)的 IgG 抗體濃度仍相當高，持續存在保護力 (Scobie et al., MMWR, 2021; Self et al., MMWR, 2021)。

而在不良反應監測上，輝瑞疫苗利用以色列全國性醫療服務保健系統進行第四期上市後疫苗安全性評估，發現施打疫苗相對於未施打疫苗的不良事件以心肌炎之風險最高(3.24 倍)，其次為淋巴腺腫大、帶狀疱疹及闌尾炎。然而若感染 COVID-19 則發生心肌炎的風險更上升至 18.28 倍，且可能有其他不良事件發生，包含：心包炎、心律異常、靜脈栓塞、肺栓塞、心肌梗塞、顱內出血和血小板減少症。雖然



施打疫苗與部分不良事件相關，但風險仍比感染 COVID-19 低。(Noam Barda et al, M.D., NEJM, 2021) 另外，根據美國及加拿大青少年第四期疫苗不良反應監測均顯示施打兩劑 BNT 後，男生發生心肌炎風險大幅上升，因此許多國家紛紛修改對青少年施打疫苗的策略，在英國及挪威對 12-15 歲僅提供一劑 BNT 疫苗，而香港則建議 12-17 歲青少年改打一劑 BNT 疫苗以預防心肌炎的發生。(Tracy Beth Hoeg et al., preprint, 2021; Ontario Agency for Health Protection and Promotion, Public Health Ontario)

我們將在 **2021 年 9 月 22 日(三)** 09:00 am – 10:00 am 以線上直播方式與媒體朋友、全球民眾及專業人士共享。歡迎各位舊雨新知透過 [新冠肺炎科學防疫網站專頁](#) 觀賞直播！

新冠肺炎科學防疫園地連結: <https://www.realscience.top>

Youtube 影片連結: <https://reurl.cc/gWjyOp>

漢聲廣播電台連結: <https://reurl.cc/nojdev>



### 講者：

陳秀熙教授/英國劍橋大學博士

嚴明芳教授/臺北醫學大學

廖思涵醫師、任小萱博士、張維容博士、林庭瑀博士、古玫生、王威淳、范僑芸、



## 新冠肺炎科學防疫

<https://www.realscience.top/>



范僑芯

### 聯絡人：

陳艾琳小姐 電話: (02)33668033

E-mail: ailinchen2019@gmail.com

張維容博士 電話: (02)33668033

E-mail: rene82325@gmail.com

林庭瑀博士 電話: (02)33668033

E-mail: happy82526@gmail.com