新冠肺炎科學防疫園地
Science and COVID-19

新冠肺炎防疫科學線上直播
精準境外及個人防疫策略

陳秀熙 教授

2021-11-17

資訊連結:

https://www.realscience.top

陳秀熙教授、張金堅教授、陳立昇教授、嚴明芳教授、許辰陽博士、賴昭智博士、
廖思涵醫師、任小萱博士、古玫生、林庭瑀、張維容、王威淳、范僑芸、范僑芯

新冠肺炎科學防疫園地

https://www.realscience.top

Youtube影片連結: https://reurl.cc/gWjyOp

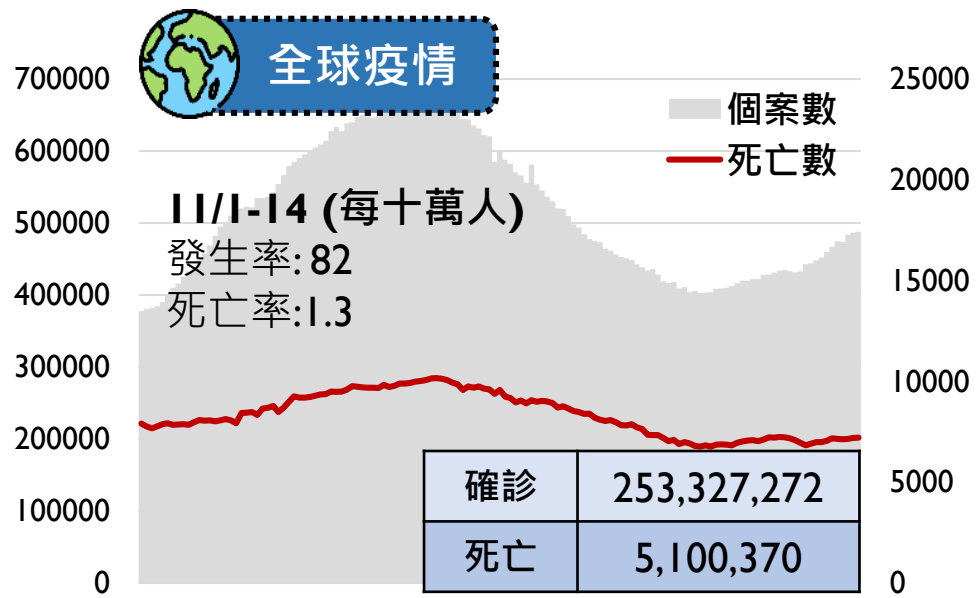
漢聲廣播電台連結: https://reurl.cc/nojdev

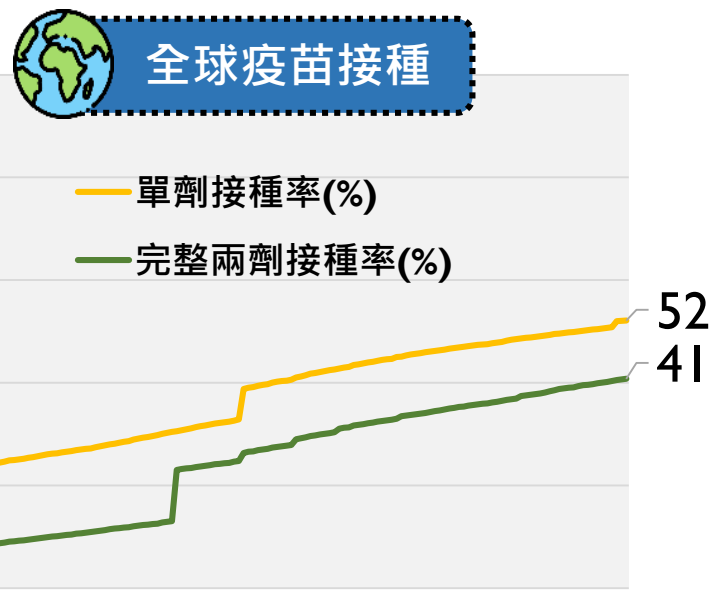
新聞稿連結: https://reurl.cc/no93dn

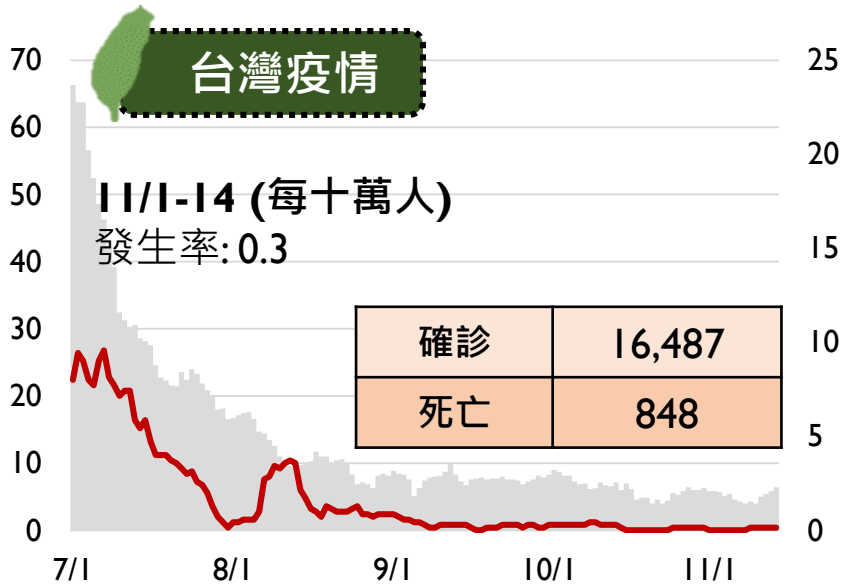
本週大綱

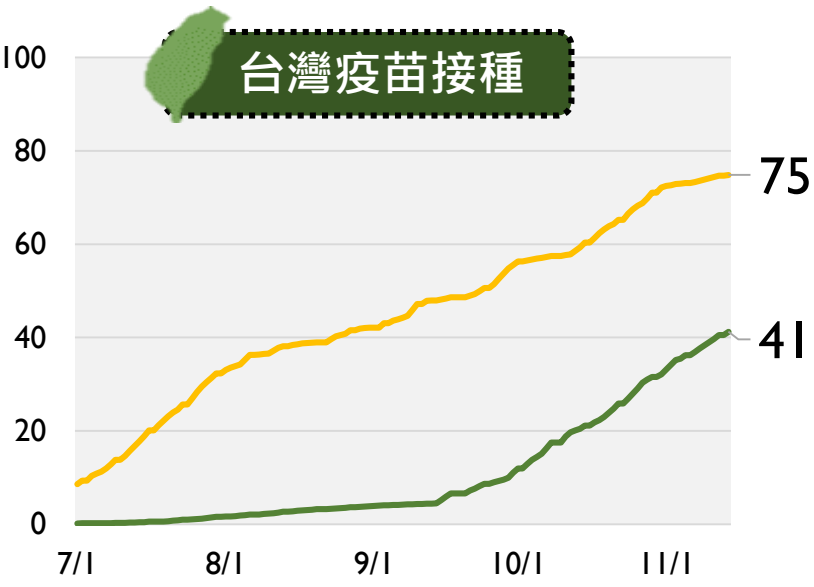
- 台灣春節入境新方案之科學探討
- **COVID-19** 國際疫情
- **COVID-19** 對癌症病患的影響
- **COVID-19** 口服抗病毒藥進展

2021全球新冠肺炎疫情及疫苗









新冠肺炎疫苗突破性感染

美國華盛頓特區

1/25-11/8

- BNT: 1.35%
- Moderna: 0.93%
- J&J: 2.40%

台灣境外移入

8/6-11/2

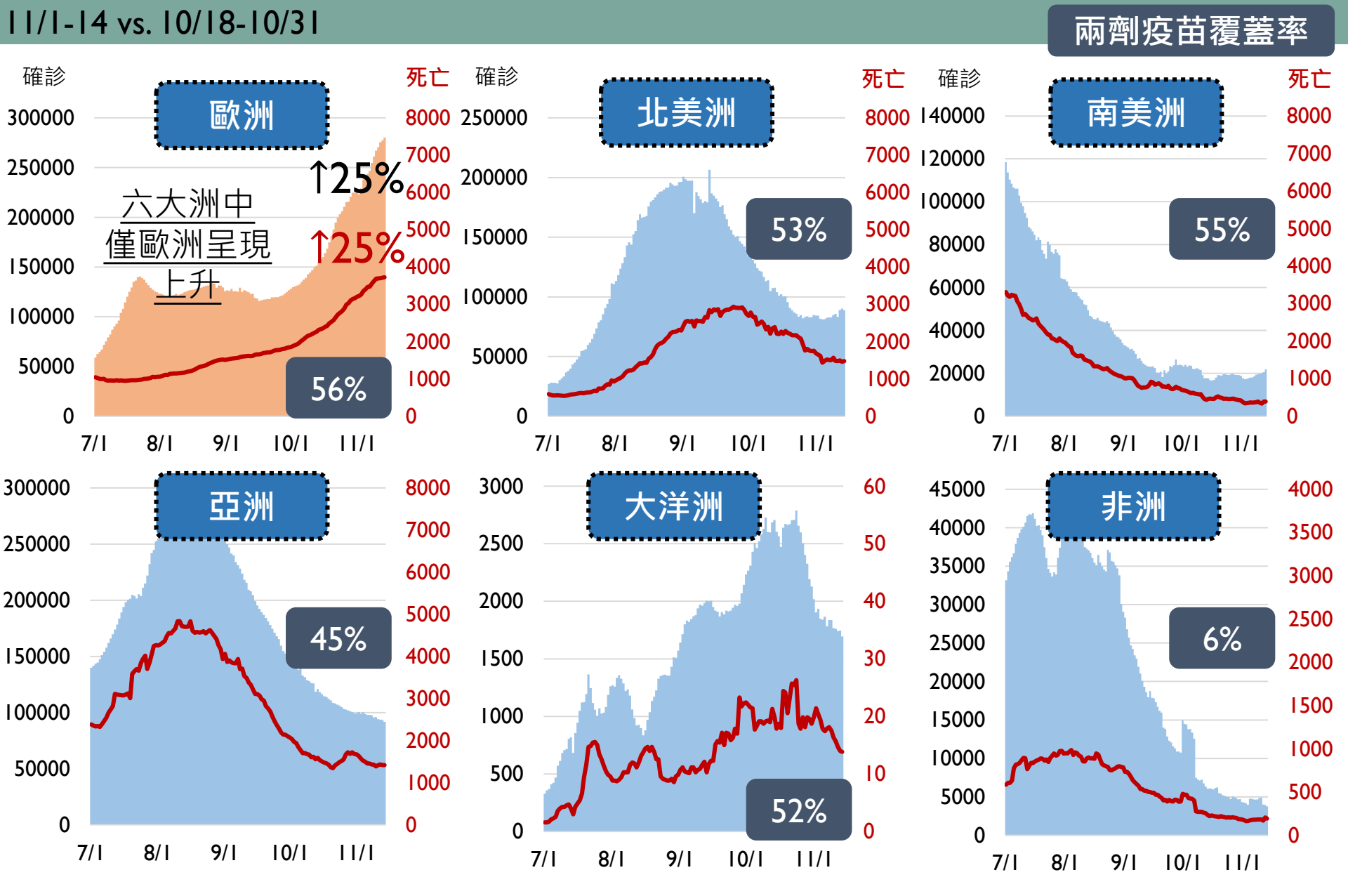
- BNT: 0.32%
- Moderna: 0.19%
- J&J: 1.24%
- AZ: 0.55%
- 科興: 0.81%
- 國藥: 0.39%
- Covaxin: 0.66%

對於不同疫苗及不同族群的疫苗保護力有所差異

加強個人及家戶防疫措施

2021六大洲新冠肺炎疫情及疫苗

11/1-14 vs. 10/18-10/31



台灣春節入境新方案之科學探討

入境檢疫選擇方案

	檢疫所或防疫旅館
	居家檢疫
	自主健康管理

	PCR檢測
	家用快篩

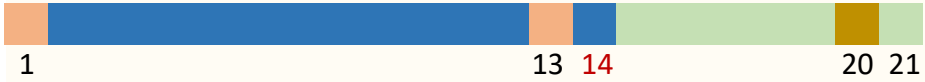
適用對象

入境者

同住家人

1 14+0+7方案

兩次PCR (入境/解隔)

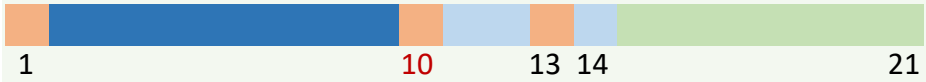


無施打疫苗 ＋ 無施打疫苗

可選擇方案 1

2 10+4+7方案

三次PCR (入境/第10天/解隔)

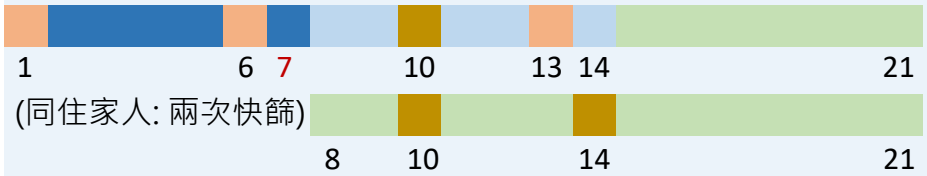


無施打疫苗 ＋ 無同住家人或家人已施打兩劑疫苗14天

可選擇方案 1 2

3 7+7+7方案

三次PCR (入境/第6天/解隔)
+一次快篩



已施打兩劑疫苗滿14天 ＋ 無同住家人或家人已施打兩劑疫苗14天

可選擇方案 1 2 3

『7+7』家戶感染科學證據

1 **Q:為什麼僅開放入境者及同住家人均接種兩劑疫苗14天才可採取7+7+7政策? 為何同住家人也要自主健康管理?**

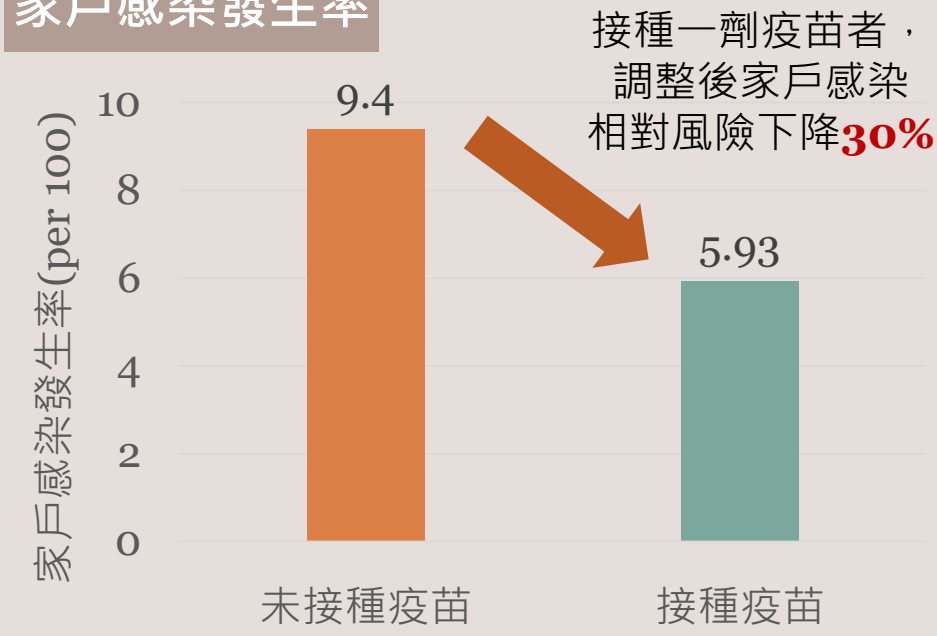
A: 因為**家戶傳播風險高**，但若

① 接種疫苗者(入境者)可降低30%家戶感染風險

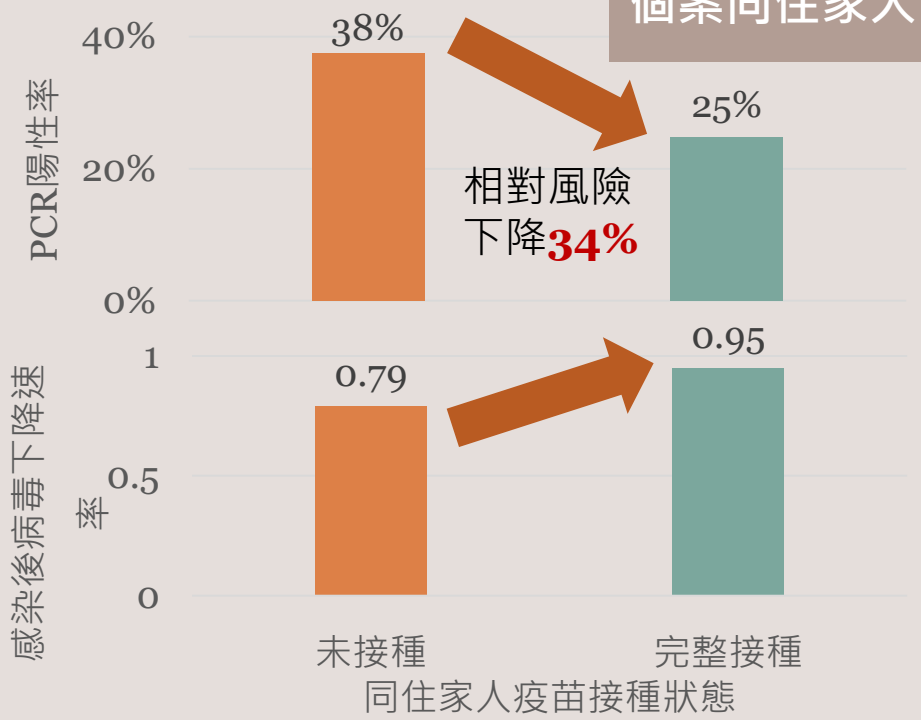
② 同住家人接種兩劑疫苗可降低34%感染風險且病毒量下降較快(康復較快)

儘管感染風險較低，但若無自主健康管理，無症狀者仍可能傳播給他人

家戶感染發生率



追蹤確診指標個案同住家人



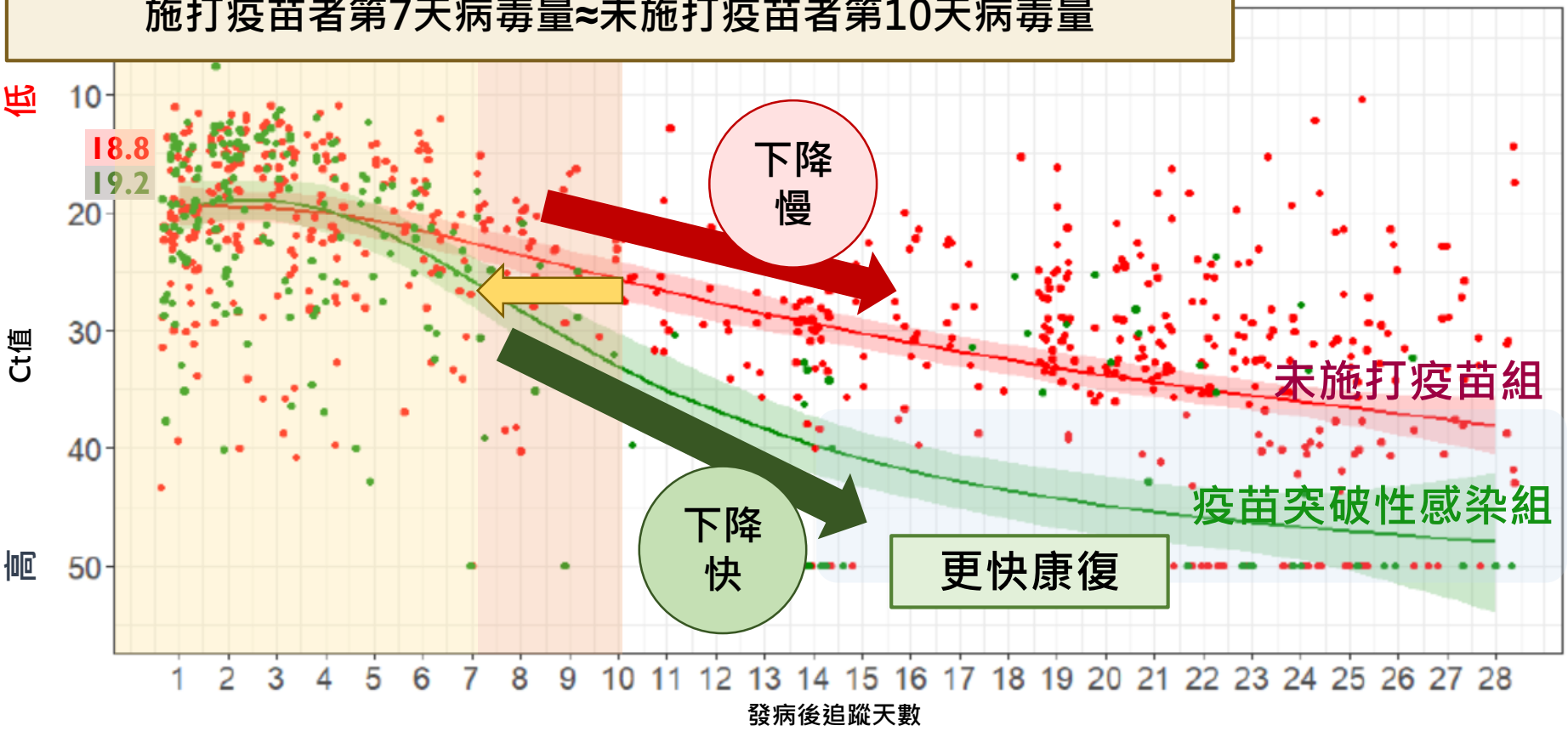
SHAH, Anoop SV, et al. *New England Journal of Medicine*, 2021.
Singanayagam et al, Lancet Infectious Disease, 2021

『7+7』在Delta下病毒量變化科學證據

2 **Q: 為何接種兩劑疫苗滿14天之入境者，在檢疫所或防疫旅館的隔離檢疫時間可由10天縮短為7天？**

A: 未施打疫苗及突破性感染者在發病前4天(隱性感染)病毒量高，但施打疫苗者病毒量下降快

施打疫苗者第7天病毒量≈未施打疫苗者第10天病毒量



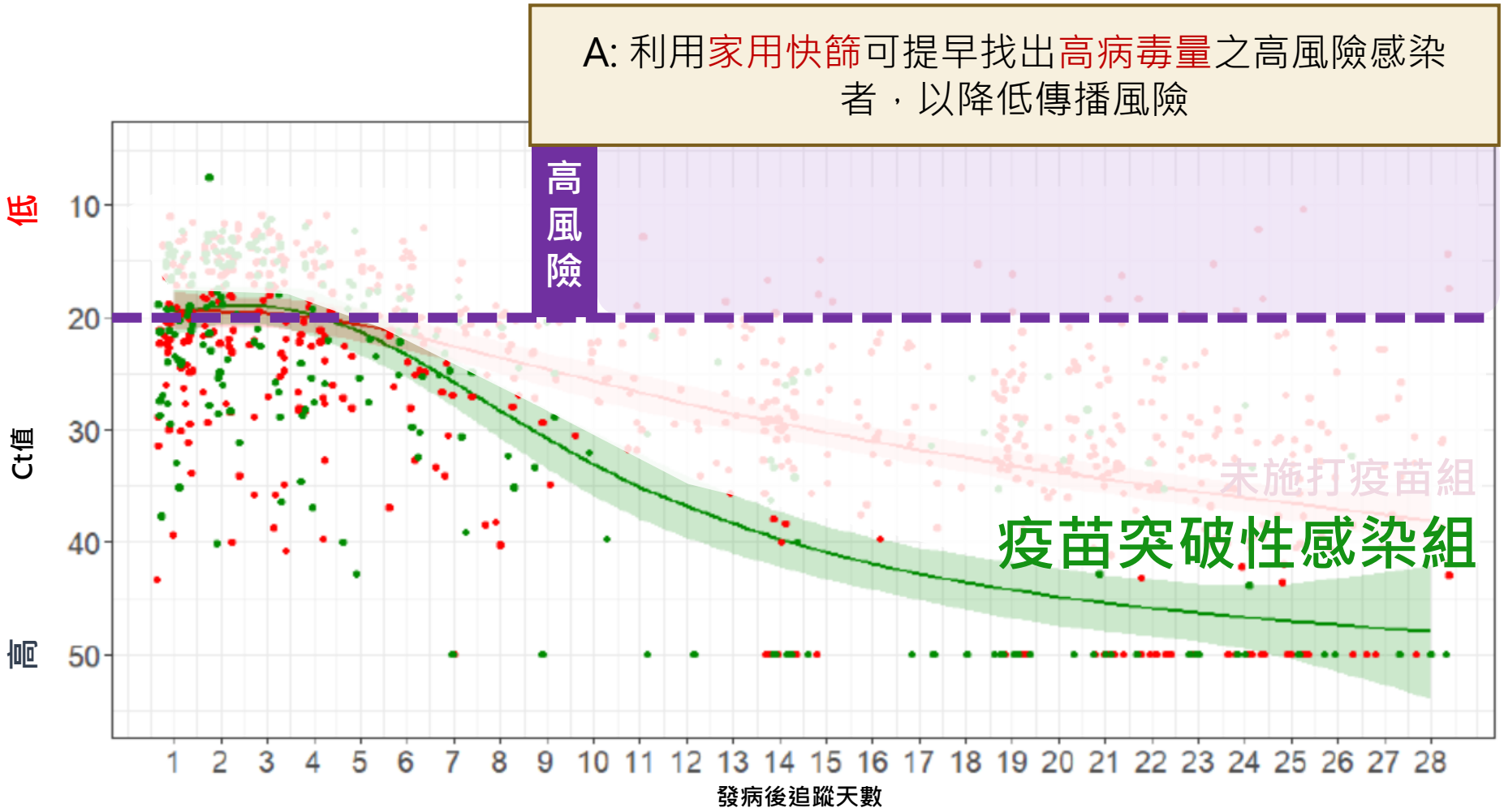
Chia et al., *medRxiv* (2021).

『7+7』利用家用快篩揪出高病毒量

3

Q:為何入境者在居家檢疫第10天還要搭配家用快篩?
為何同住家人在第10及14天也要使用家用快篩?

A: 利用家用快篩可提早找出高病毒量之高風險感染者，以降低傳播風險



Chia et al., *medRxiv* (2021).

『7+7』為什麼≠『10+4』

1. 『7+7』僅開放入境者及同住家人同時接種兩劑疫苗14天→因疫苗能有效降低家戶感染風險

2. 『7+7』在檢疫所或防疫旅館隔離時間縮短為7天→疫苗突破性感染病毒量下降速度較未施打疫苗者快

3. 『7+7』入境者與同住家人均須搭配家用快篩→於高病毒量時發現個案及時匡列接觸者，以有效控制疫情

台灣境外移入居家檢疫後個案型態

入境檢疫新方案隱性感染個案預估

假設高/中/低發生率地區每月各入境5000人

感染風險高

入境者未施打
兩劑疫苗滿14天

突破性感染風險低

入境者已施打
兩劑疫苗滿14天

1 14+0+7方案

兩次PCR (入境/解隔)

2 10+4+7方案

三次PCR (入境/第10天/解隔)

3 7+7+7方案

三次PCR (入境/第6天/解隔)
+一次快篩

**三種入境策略下
未偵測隱性感染個案**

低風險	中風險	高風險
0	0	2

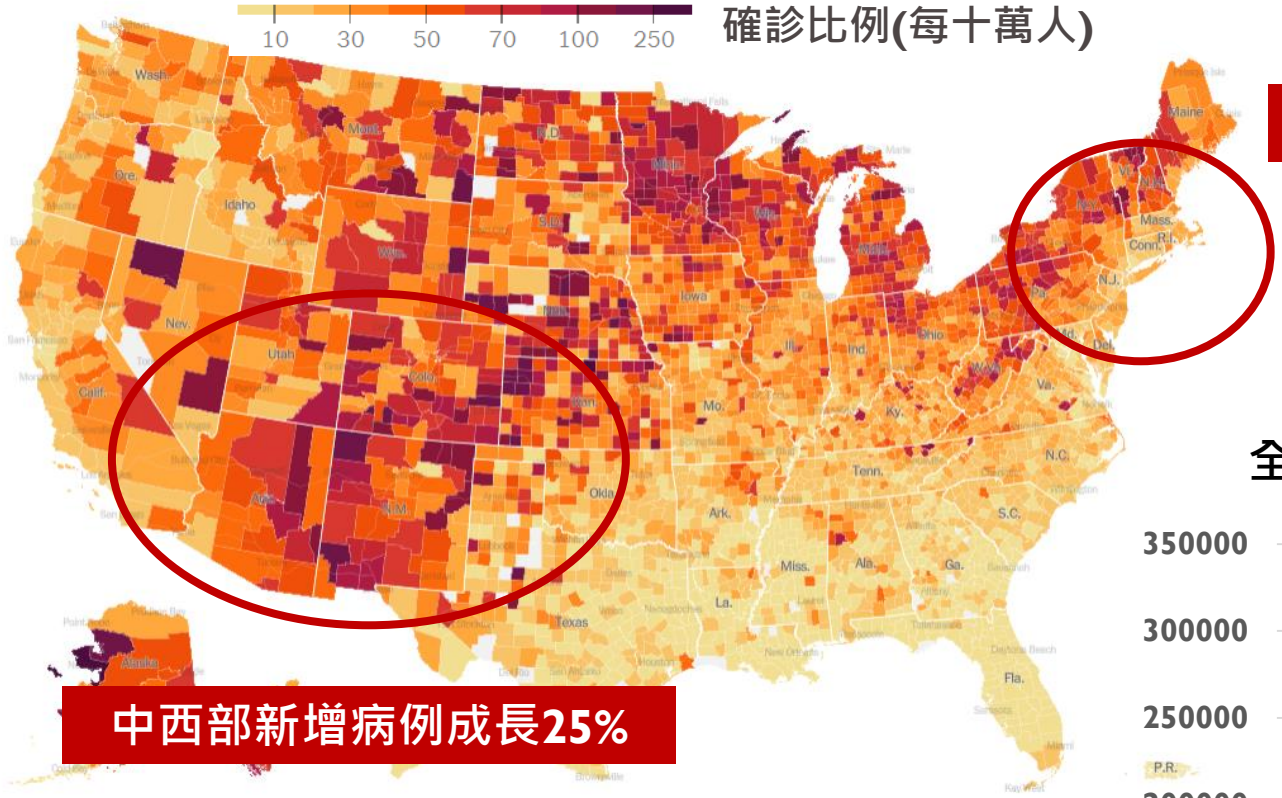
無隱性感染個案者產生

無隱性感染個案者產生

COVID-19 國際疫情

美國確診數降幅停滯 恐爆發下一波流行

范僑芯



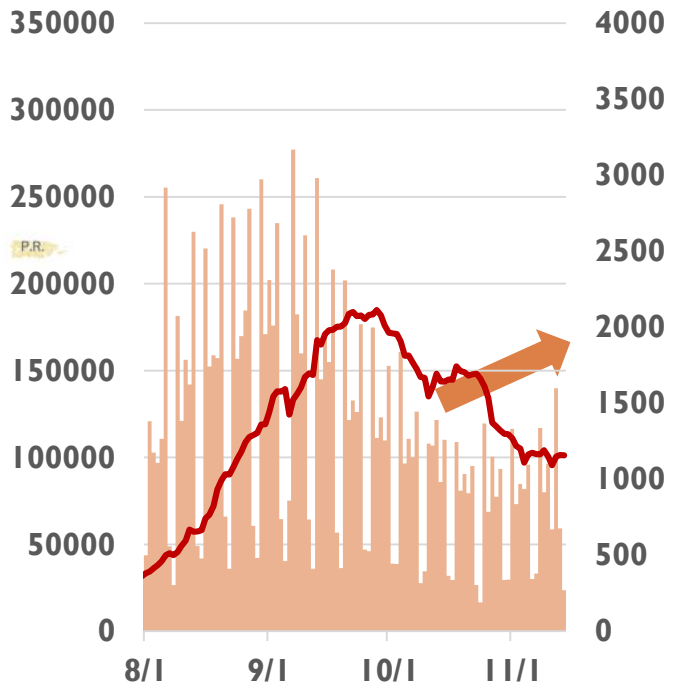
中西部新增病例成長25%

新墨西哥州與科羅拉多州
醫療量能吃緊、ICU人數倍增

東北部新增病例成長18%

紐約州:
個案多集中於偏鄉地區
紐約市、曼哈頓仍堅守
口罩令與健康通行證

全國單日確診數/死亡數



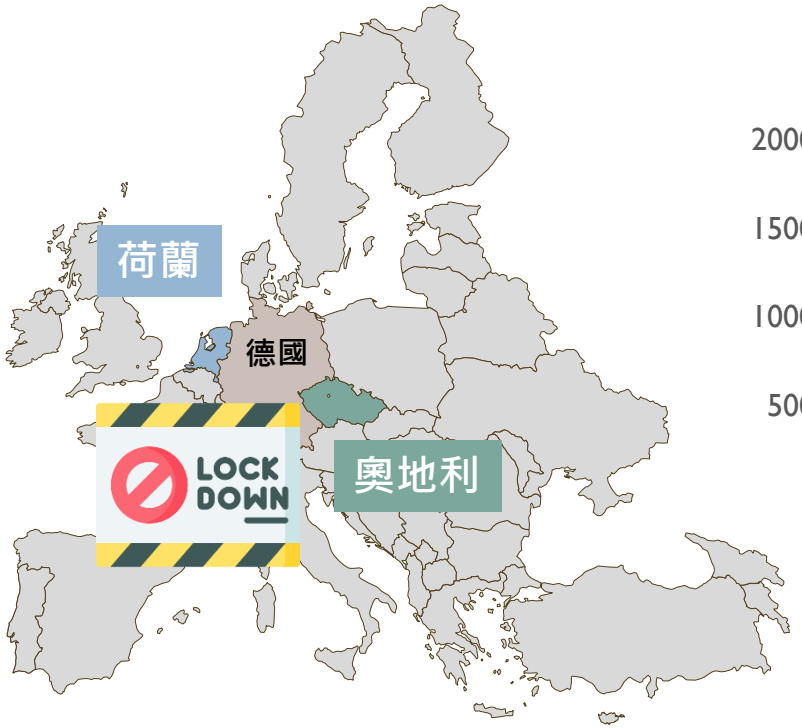
→ 11/16起，改以所有人皆得接種第三劑疫苗

第二劑Moderna、BNT 已滿6個月者

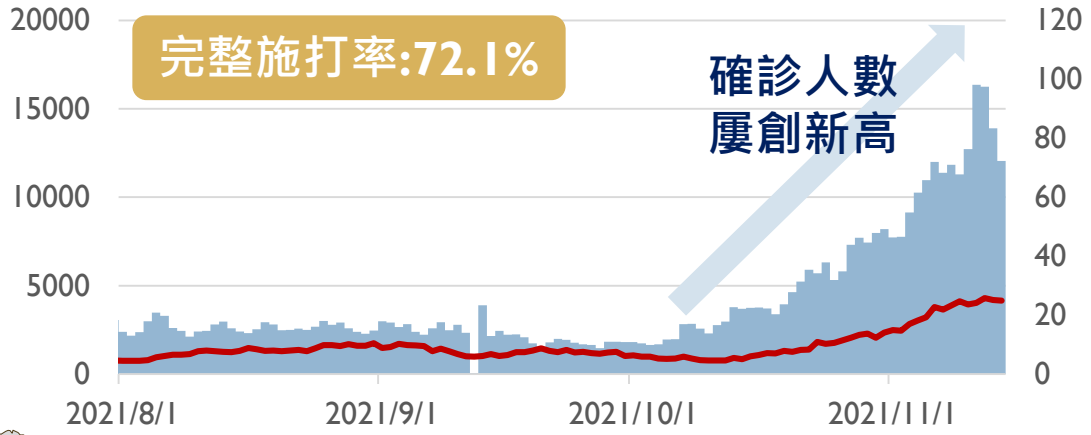
第一劑 嬌生疫苗(J&J) 已滿2個月者

歐洲各國紛紛重啟封城措施

范僑芯



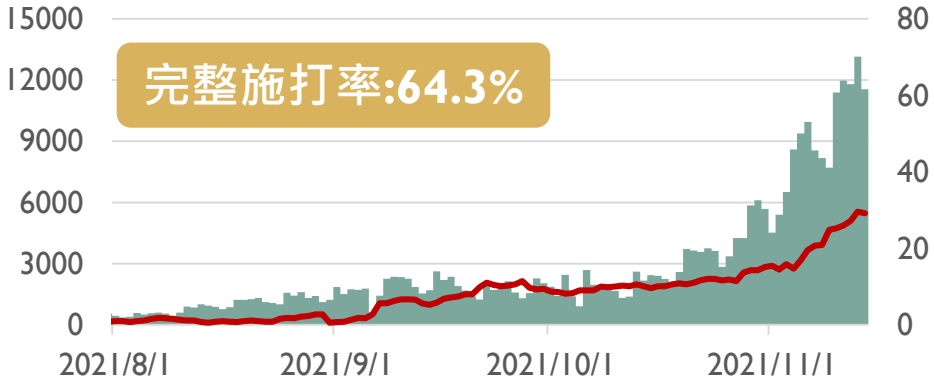
荷蘭



11/13日起實施三周局部封城措施

- **酒吧、餐廳等場所於19:00前關閉**
- **體育賽事不開放觀眾進場**

奧地利



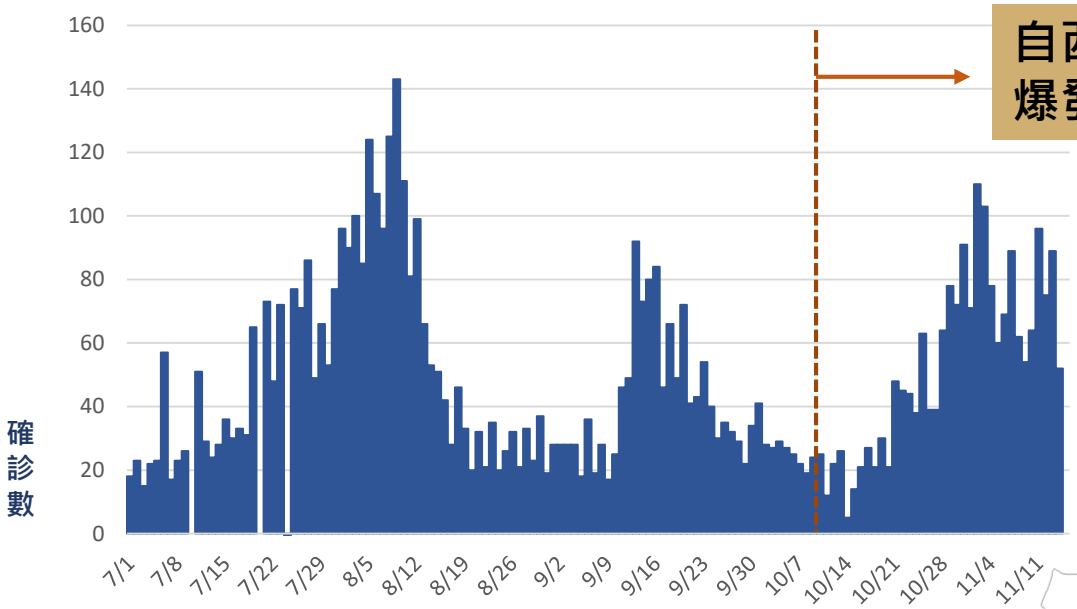
11/15起 針對未施打疫苗民眾

實施10天居家管制，除醫療需求、工作等必要行為外，皆不得外出。

違者需面臨1450歐元之罰款。

中國遼寧省大連爆發疫情

王威淳



自西北省區
爆發跨省旅行團感染

過去一周每日平均
新增70個案

遼寧大連疫情熱點

-單日爆發60本土個案

-感染者多為莊河市大學城學生

-勒令居民足不出戶14天

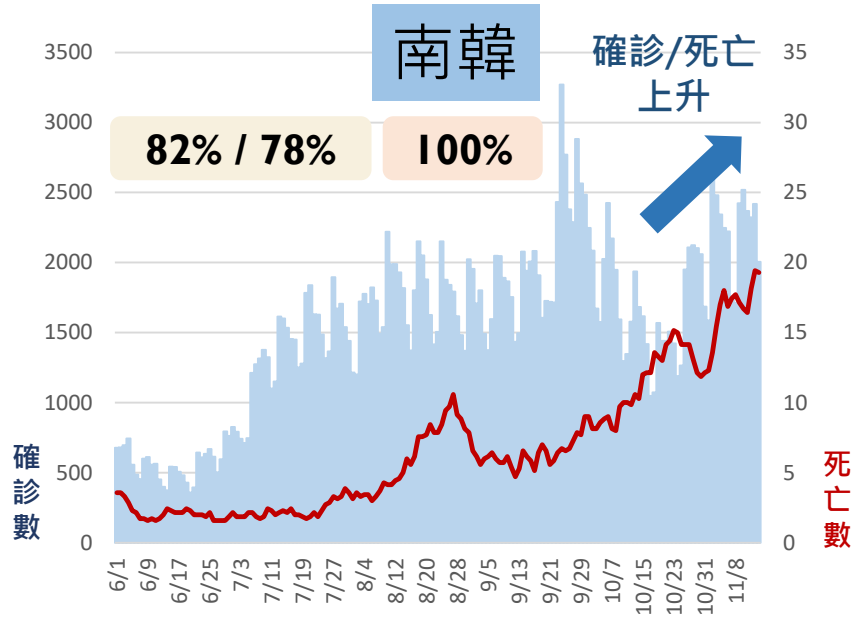
(安裝監控設備、電子門磁、貼封條)

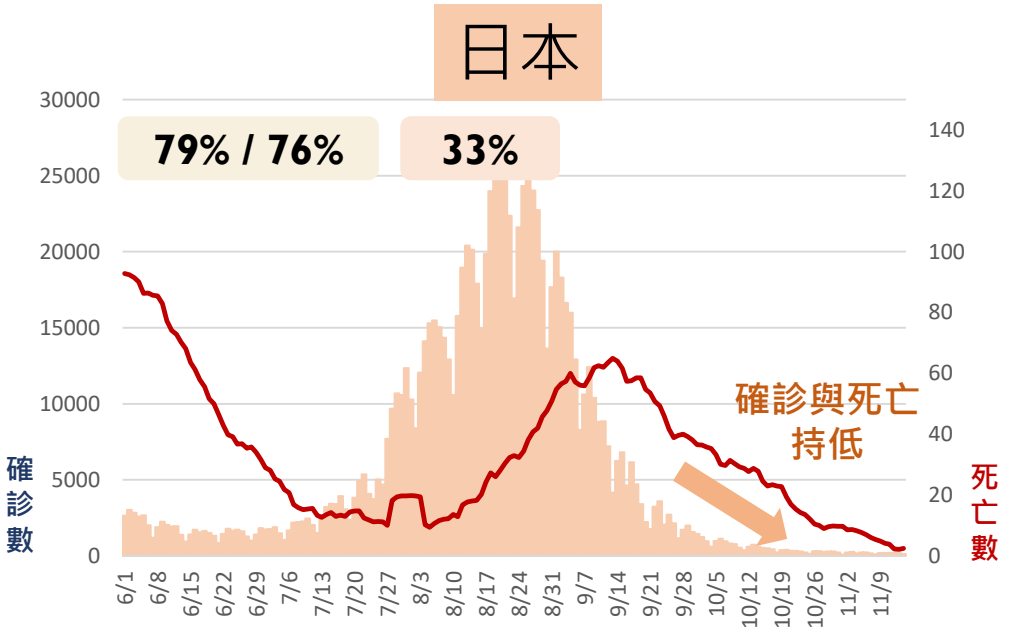
南韓後疫情時代疫情反撲

王威淳

全人口疫苗施打率
至少一劑/完整兩劑

檢測(%)





「與疫共存」模式 疫情蔓延

-單日超過2000例本土個案

-重症個案日漸攀升醫療量能緊縮

-重症病床使用率超過75%，就得立即停止恢復日常措施並擴大檢測

部分地區病例數上升

-北海道11月解除餐飲餐飲人數限制並恢復經濟活動後首次單日新增超過20人

-東京7天單日平均24例, 較上週成長120%

-重症個案數仍持低

COVID-19 對癌症病患的影響

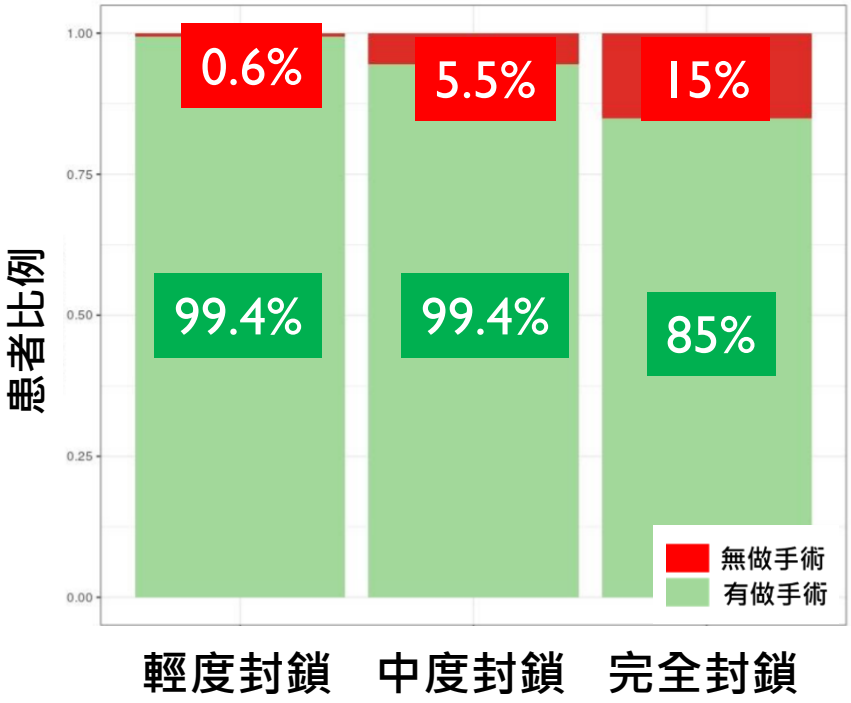
新冠肺炎疫情
對病人的影響

NPI對癌症手術計劃的影響

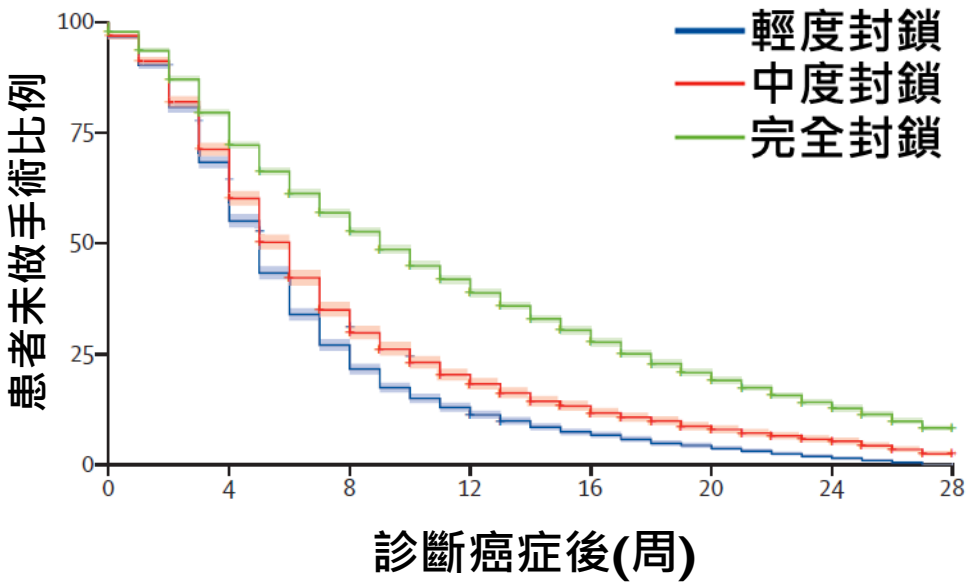
陳立昇教授

- 2020年1月-8月
- 61國家、466間醫療機構
- 20,006位計畫進行癌症手術患者
- 評估NPI對癌症手術計劃的影響

不同NPI程度下手術比例



不同NPI程度下隨時間未做手術比例



隨NPI封鎖越強:

- 患者接受原計畫癌症手術可能性降低
- 手術延遲時間變越長

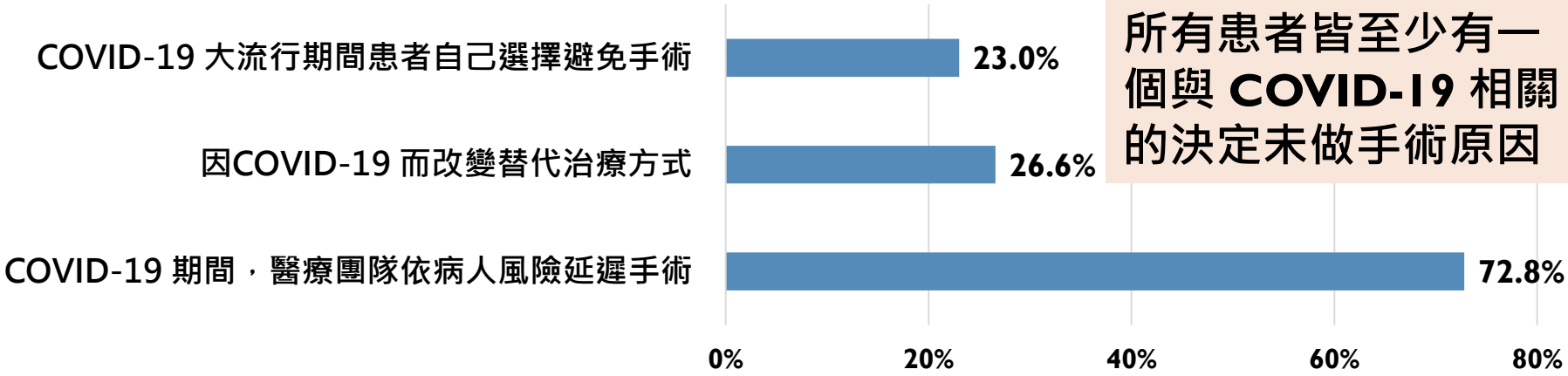
COVIDSurg Collaborative, Lancet Oncol, 2021

NPI對癌症手術計劃的影響

陳立昇教授

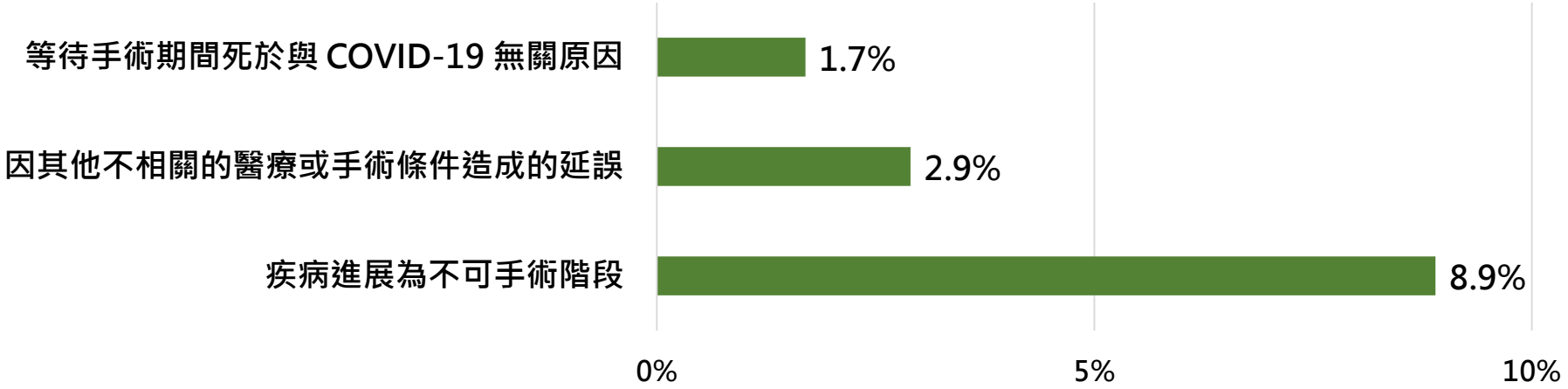
計畫做手術癌症患者未做手術原因

與COVID19相關



所有患者皆至少有一個與 COVID-19 相關的決定未做手術原因

與COVID19無關

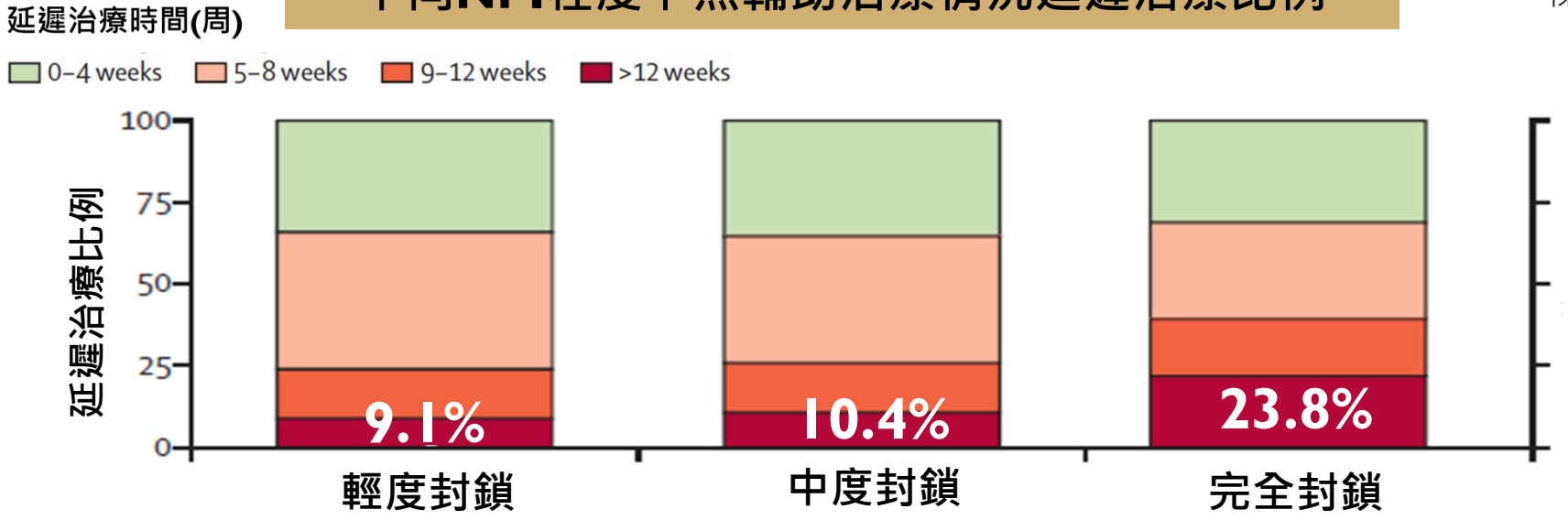


COVIDSurg Collaborative, Lancet Oncol, 2021

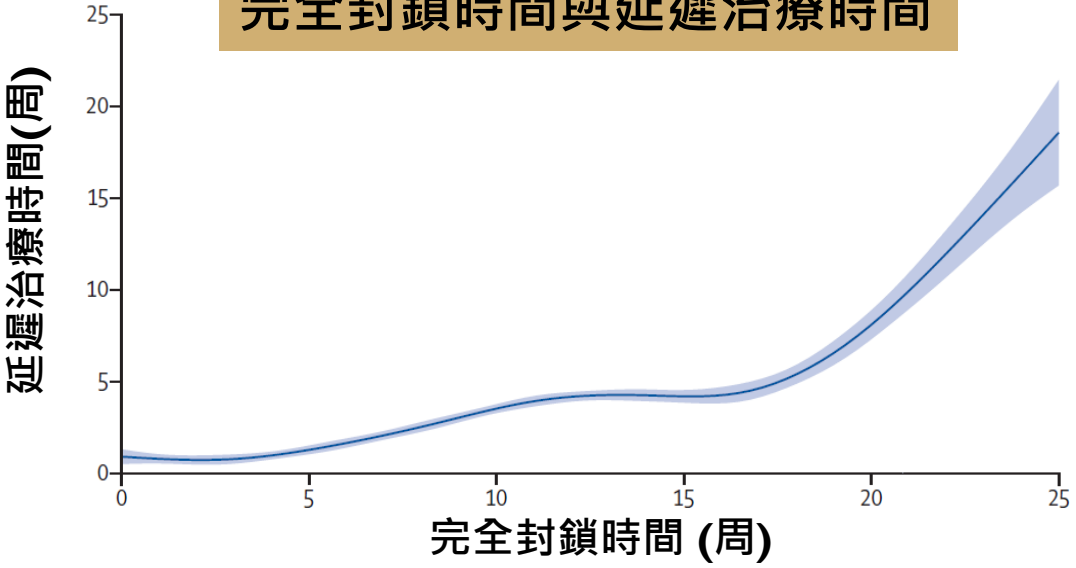
NPI對癌症手術計劃的影響

陳立昇教授

不同NPI程度下無輔助治療情況延遲治療比例



完全封鎖時間與延遲治療時間



- 未有輔助治療患者，隨NPI越嚴格，延遲手術治療超過12周的患者有所增加
- 完全封鎖時間越久，癌症手術延遲時間增加

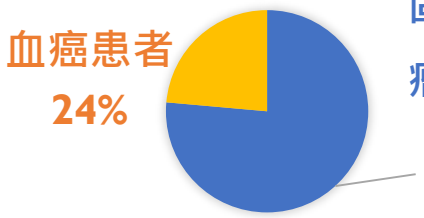
COVIDSurg Collaborative, Lancet Oncol, 2021

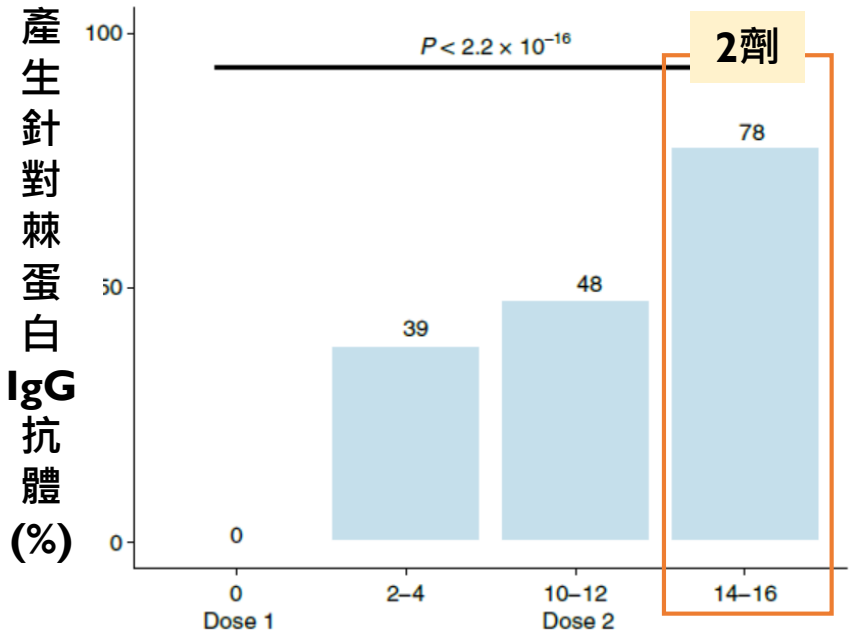
新冠肺炎疫苗
對病人的影響

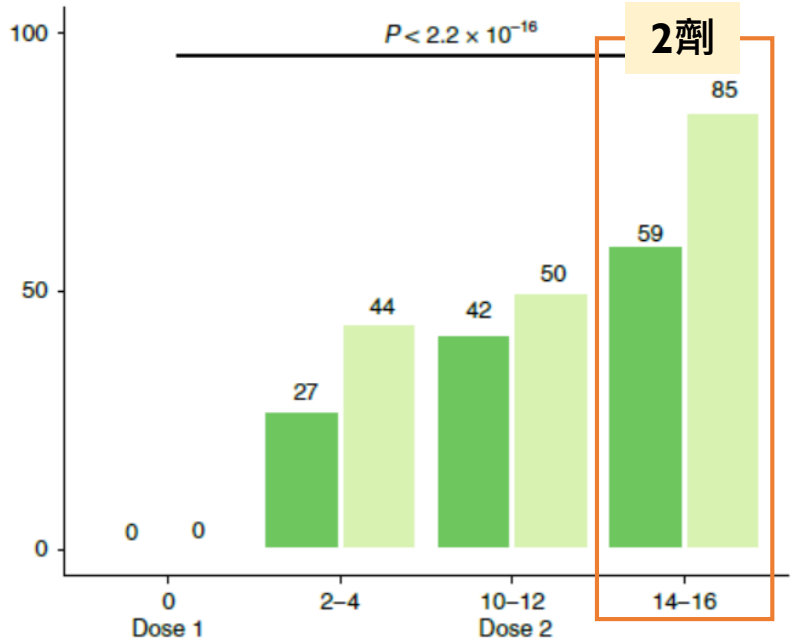
癌症病患施打疫苗後保護力

張維容

評估585位施打BNT或AZ兩劑疫苗後之抗體保護力 (2020.05~2021.06)







-癌症病患施打兩劑BNT或AZ疫苗2-4周後有78%可產生棘蛋白IgG抗體
-血癌患者產生抗體之比例顯著較固態腫瘤患者低
**曾經感染過、未使用CD20治療之患者有較高的疫苗保護力

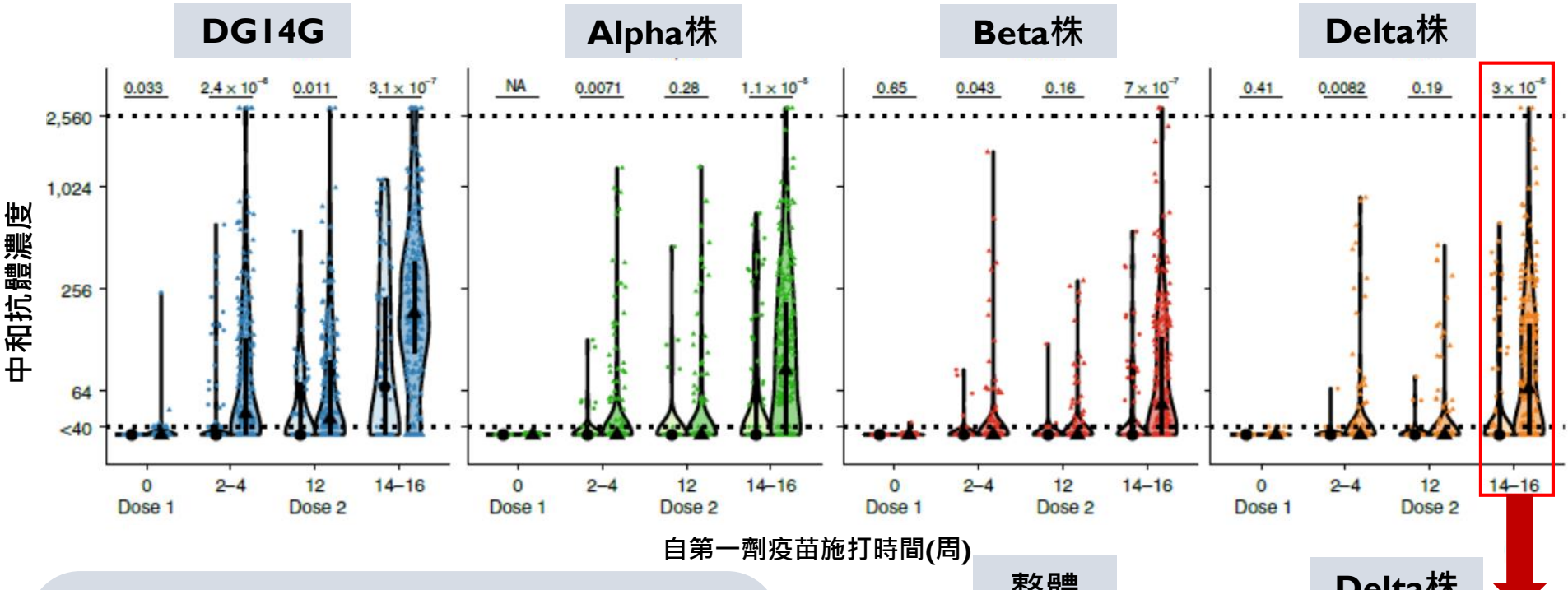
Fendler et al., Nature Cancer, 2021

癌症病患施打疫苗對變種病毒保護力

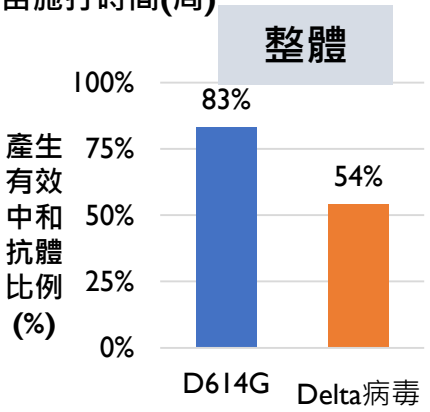
張維容

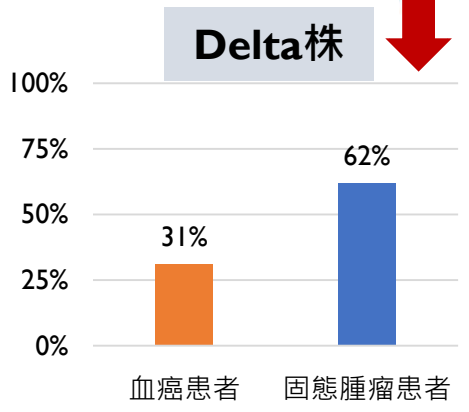
比較施打2劑疫苗後不同變種之中和抗體保護力

● 血癌患者
▲ 固態腫瘤患者



- 施打**一劑**無法產生有效中和抗體
- 施打**兩劑BNT或AZ**疫苗對於Delta, Beta病毒保護力下降
- 血癌患者對抗Delta病毒的能力較固態腫瘤患者低2倍





癌症病患疫苗施打突破性感染

張維容

在所有585位癌症病患中

有1%為突破性感染個案

突破性感染率低

主要以Alpha及Delta病毒為主

1. 50%施打AZ疫苗, 50%施打BNT疫苗
2. 25%個案為施打完兩劑疫苗後感染
3. 大多數為無法有效產生免疫T細胞反應之個案
4. **針對癌症患者應給予補打第三劑**

Fendler et al., Nature Cancer, 2021

COVID-19 口服抗病毒藥進展

COVID-19 口服新藥: Paxlovid

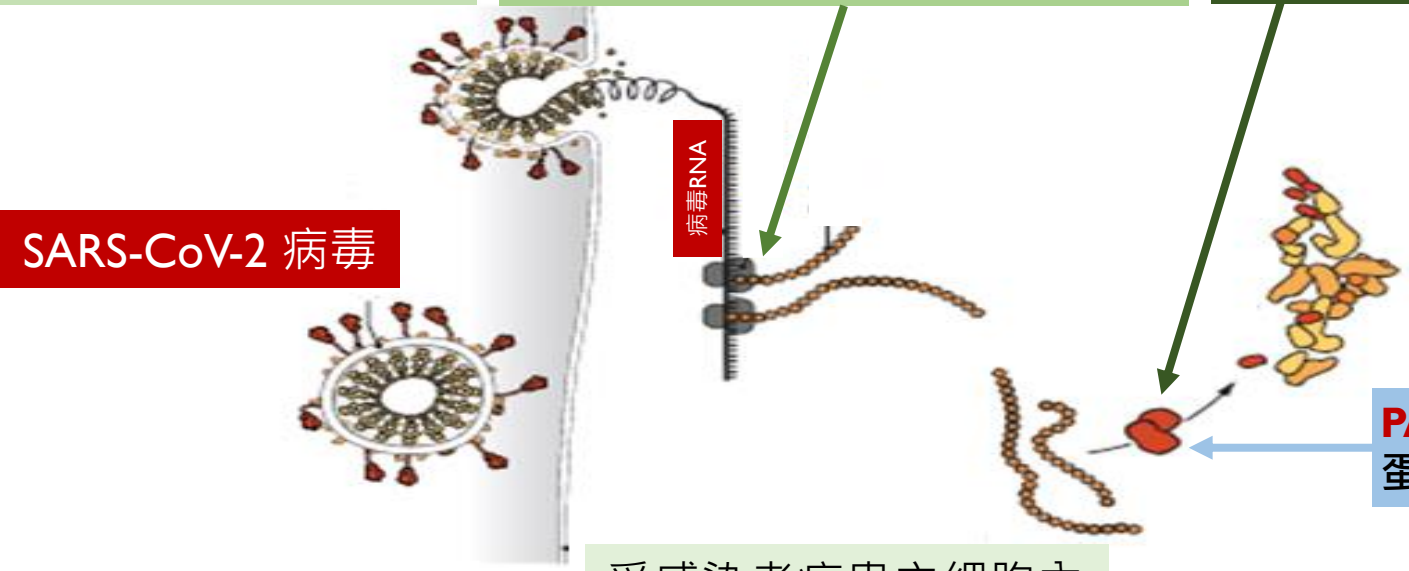
Paxlovid (PF-07321332+ritonavir)

1. 輝瑞(Pfizer)藥廠
2. 新型蛋白酶抑制劑(PF-07321332)合併若億亞(ritonavir，反轉錄病毒治療藥)
3. 口服使用，每日兩次，服藥5天
4. 緊急授權(EUA)申請中

① 病毒釋放RNA到宿主細胞內

② 利用宿主核醣體轉譯出病毒蛋白質長鏈

③ 運用蛋白酶水解蛋白質長鏈，並組裝成可複製新病毒的立體結構

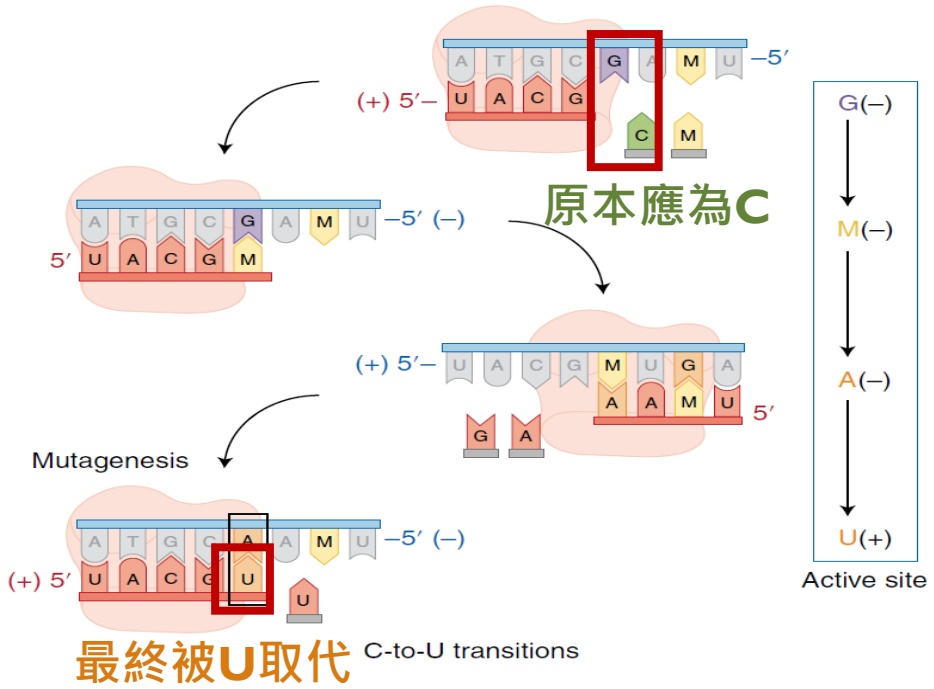


COVID-19 口服新藥: Lagevrio

許辰陽

Lagevrio (莫奈拉韋molnupiravir)

1. 默克(Merck)藥廠及Ridgeback Biotherapeutics
2. 須經過人體代謝成有活性的藥物，進入細胞後，轉化為類RNA組成單位，抑制病毒複製。
3. 口服使用，每日兩次，服藥5天
4. 取得英、美緊急授權，用於有症狀的重症高風險患者。



在抗病毒藥物作用下，
RNA複製出現錯誤
G不和正確的C結合
反之與抗病毒藥物衍生物M結合
→最終導致C位點被替換成U

這類突變(C被U取代)
在病毒的不同位點持續發生
最終導致病毒**無法繼續生存**
→ 人體內病毒量成功降低

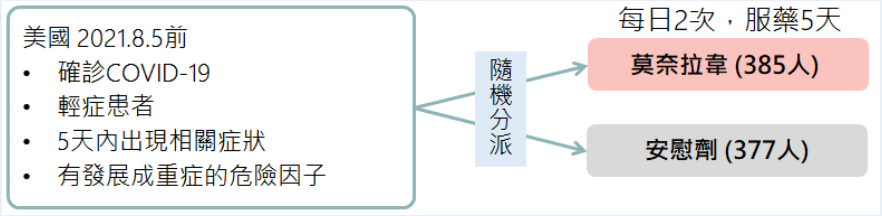
Malone et al, Nature Structural & Molecular Biology, 2021

COVID-19 口服新藥抗病毒科學實證

許辰陽

治療效益

Lagevrio (第III期臨床試驗部份結果)



觀察29天

可降低輕症患者50%住院或死亡風險

Mahase, Elisabeth., *BMJ*, 2021.

Paxlovid (第II/III期臨床試驗期中報告)

觀察28天

症狀出現
3天內治療可降低89%住院/死亡風險
5天內治療可降低85%住院/死亡風險

https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizers-novel-covid-19-oral-antiviral-treatment-candidate

副作用

第2a期臨床試驗	莫奈拉韋800mg (55人)	安慰劑 (62人)
所有不良反應	11(20%)	18(29%)
嗜睡	1(1.8%)	4(6.5%)
三級以上不良反應	4(7.3%)	5(8.1%)
因不良反應停止用藥	1(1.8%)	1(1.6%)
嚴重不良反應	1(1.8%)	1(1.6%)
死亡	0	1(1.6%)

第三期臨床試驗期中報告不良反應未有顯著增加 (12% vs 11%)

Fischer William A., et al. *medRxiv*, 2021; MERCK, news release

第II/III期臨床試驗	PAXLOVID	安慰劑
所有不良反應	19%	21%
嚴重不良反應	1.7%	6.6%
因不良反應停止用藥	2.1%	4.1%

https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizers-novel-covid-19-oral-antiviral-treatment-candidate

無鬱寧(Fluvoxamine)治療效益

許辰陽

巴西 TOGETHER 隨機分派試驗 (2021.01~2021.08)

急性COVID-19症狀病患

平均年齡 50歲

隨機分派

無鬱寧
(治療組 741位)
每天2次,持續10天

安慰劑
(對照組 756位)

比較28天後
急診留院超過6小時
與
因COVID-19轉院
之風險

	個案數	住院/轉院個案數	相對風險
無鬱寧治療組	741	79 (11%)	0.68 (0.52-0.88)
對照組	756	119 (16%)	1

無鬱寧治療組
相較於對照組可顯著降低因
COVID-19住院/轉院之風險
達32%

接受完整藥物治療療程之病患
(>80%)其效益較可達66%

Reis et al., Lancet Glob Health 2021

COVID-19 口服新藥-所有人都負擔得起?

許辰陽

Lagevrio

Paxlovid

價　格

根據販售地點的**所得水準**調整訂價 ，

高所得國家　：700美元 / 療程

中低所得國家：20美元 / 療程

產　量

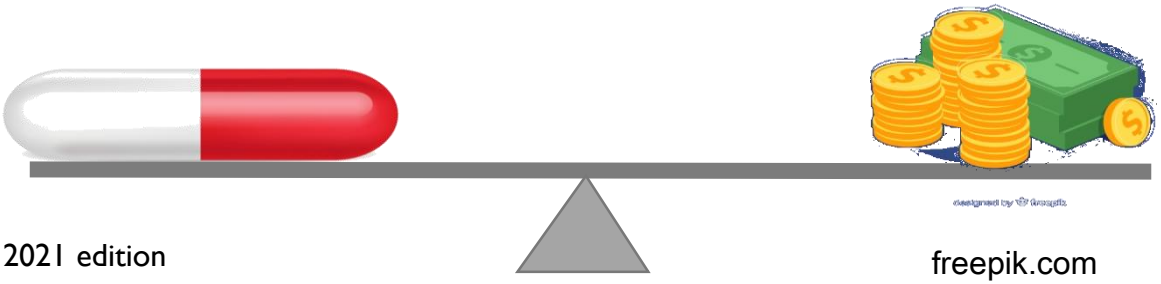
3百萬份製劑保留給低收入國家

今年預計生產1千萬份製劑

2022年預計生產2千萬份製劑

今年預計生產18萬份製劑

2022年預計生產2100萬份製劑



The economist, Nov 13th 2021 edition

freepik.com

新冠肺炎科學防疫園地

Science and COVID-19