**新冠肺炎防疫科學線上直播**

$全球Omicron$**流行之謎**

**2021年12月8日**

 由於各國NPI策略不同且疫苗覆蓋率呈現區域不平均及疫苗可能受時效的影響，因此探討$Omicron$變異株於全球的流行必須非常謹慎，目前六大洲皆已發現$Omicron$的蹤跡，而且亞洲亦開始邁入$Omicron$本土社區流行，因此本週疫情部分將會持續探討此新型變異株流行狀況及六大洲對應的疫苗、NPI及檢測策略，並會對全球境外移入個案的突破性感染情形及防疫措施進行分析。

 科學部分將會持續更新$Omicron$變異株新知，除了與已知$Alpha$*、*$Beta$*、Gamma*及$Delta$病毒株的相同變異點外，本週將會討論此新型變異株與人類冠狀病毒相同的另一特殊插入突變(insertion mutation)—ins214EPE，並會進一步探討此變異對於$Omicron$傳播力及所造成的疾病嚴重度的可能影響。另外，亦會利用南非報告探討$Omicron$對於先前不同變異株感染的可能免疫逃識狀況。

 最後，藥物新知部分將會更新單株抗體藥物最新第三期臨床試驗評估結果及探討其對於$Omicron$的效益。

**COVID-19國際疫情**

全球疫情升溫，特別是歐洲及美洲的部分，其因應的NPI措施亦開始有所提升，然而$Omicron$是否會造成後續社區流行，取決於四大因素：(1)病毒變異點造成傳播力、免疫逃脫及病毒量增加、(2)各國NPI不一致、(3)疫苗覆蓋率區域不平均及(4)疫苗效益的時效性。首先，對於疫苗施打較早的歐美國家，以美國為例，第二劑施打從1月開始漸漸加速，而疫情也隨之漸漸受到控制，並於6月時施打率增長至近50%，但其成長卻也同時開始趨緩，至12月時，僅提升至60%左右，而由於這樣未持續加速接種疫苗再加上疫苗時效性及變種病毒免疫逃脫影響，導致美國近期疫情再起，而在許多歐美國家也可見此情形，因此應盡速加強第三劑來防止新一波疫情發生。

 而台灣境外移入亦受到全球疫情影響，其中有61%的境外移入個案為疫苗突破性感染個案，而從疫苗突破個案施打疫苗情形分布中得知，發生最多疫苗突破個案的疫苗施打組合為接種兩劑科興者，這也同時表示可建議入境旅客應以施打完整兩劑且高效益疫苗為主。以下歸納五點關於**Omicron防疫的新啟示**：

1. 傳播力強及病毒量高：傳播途徑多樣化，可能透過飛沫、接觸甚至是空氣傳播
2. 免疫逃脫會影響疫苗效益之時效性產生突破性感染：對於疫苗施打兩劑超過6個月的醫護人員、機組人員、其他高風險者族群，應加強施打第三劑
3. △69-70 缺乏(S蛋白基因缺乏)：應善用RT-PCR檢測及快篩試劑早期找出隱性感染
4. 境外防疫策略：由台灣突破性感染狀況可知，由於疫苗施打不完整所產生的個案仍占據超過三成的境外移入個案，因此可考慮鼓勵入境旅客接種(1)至少兩劑且(2)高效益疫苗
5. Omicron病毒新變異 Ins214EPE代表COVID-19流感化軌跡出現，對於後續傳播力及症狀仍需進行持續監測
* **美洲疫情**

 美國近期確診數與死亡數持續走高的原因包含一下三點：(1)疫苗完整施打率不夠高，僅達62%，且各州之間差異仍非常懸殊。(2) 由於未完整施打者仍佔了38%，使得Delta病毒仍在未接種者間流竄、加上部分施打者保護力已逐漸下降使得確診數日漸增加。(3)由於目前個案皆集中在中部地區，多個州別都出現醫療量能吃緊的問題，使得死亡數也有上升的趨勢。

 除此之外，美國境內也有多個州別檢測出Omicron變種病毒，但這些個案仍占極少數，僅20餘人，因此美國政府針對控制Delta/Omicron病毒擴散，修訂了以下三個措施：(1)入境旅客的陰性報告證明有原先的72小時內，下修至24小時。(2)延長全國交通運輸工具的口罩令，由原先的1/18延長至3/18。政府同時加重了違規的罰款，最低金額增加至500元，累次違反的最多可罰款3000元。(3) 政府只會透過持續鼓勵民眾接種、擴大篩檢等等，藉此遏止病毒傳播，不會採用封城等其他辦法。

* **歐洲疫情**

 進入聖誕月，歐洲疫情持續升溫，與兩周前的11/21相比，幾乎整個歐洲單周確診發生率皆超過每十萬人100人。各國政府為了於聖誕佳節前控制疫情，紛紛開始拚第三劑施打率與實施較為強力的NPI措施。

 比利時疫情持續升溫，時隔兩周，第三劑施打率自9%上升至18%，針對幼兒園與小學也規劃提早一周進入聖誕假期，提早停課以阻斷疫情傳播，並恢復6歲以上外出口罩令搭配23:00後非必要商店關閉。受到較為強力的NPI措施影響，首都布魯塞爾抗議暴力化，警方出動催淚瓦斯及水車以驅散人群。而在丹麥受到Omicron侵襲，境內持續擴散已達261例，且其中64例為高中校園群聚，後續仍須持續追蹤。針對疫苗部分，丹麥政府亦拚第三劑施打率，針對所有18歲以上民眾開放。NPI也持續收緊，除恢復口罩令之外，擴大健康通行證使用，針對未施打疫苗民眾，縮短PCR檢測時效，約2-3天需至少接受一次PCR檢測。西歐荷蘭，面對與比利時相似困境，該國50%ICU病床為新冠肺炎患者，因此軍隊醫院進駐新冠肺炎治療體系以此緩解醫療壓力。荷蘭政府也規劃實施2G政策，規定僅有完整接種疫苗者或康復者方能進入餐廳、酒吧。強力的NPI措施也促使鹿特丹出現抗議行動。

* **亞洲疫情**

 香港近期出現兩例Omicron之疫苗突破性感染，個案A於11/11自南非入境，在11/13檢測陽性為無症狀個案，而個案B於11/10自加拿大入境，在11/17出現輕微症狀後18日確診，兩者分別於六月初及五月底接種過第二劑輝瑞疫苗且在入境前72小時提供PCR陰性證明，但仍確診Omicron，儘管無症狀或症狀輕微，但病毒量相當高(分別為18及19)。由於這兩名個案住在同間防疫旅館同一層對面戶且基因定序一致，但因由監視器回溯兩位全程未出門無接觸，因此推斷本案Omicron病毒可能傳染途徑是透過空氣在走廊間傳播(Gu H et al., 2021, *Emerg Infect Dis.*)。

 韓國儘管疫苗完整接種率已達八成，但在11月放寬限制與病毒共存後，確診數及死亡數仍持續上升。目前韓國為亞洲受到Omicron變種病毒造成本土疫情最嚴重的國家，截至12/7已有36例Omicron，其中27例為本土個案。此波社區感染由一對於11/24自奈及利亞入境南韓的牧師夫婦開始，傳給前來機場接送的友人，再傳入家戶感染，更因友人家人參與大型宗教活動而造成社區感染，但多數確診者為未接種疫苗者。為防範Omicron，韓國加強邊境管制並取消完整接種疫苗者之隔離豁免權，另外更宣布進出餐廳、咖啡廳等室內場所須出示防疫通行證，內容包含完整接種證明或PCR陰性證明，並限縮聚會人數及營業時間，禁止未接種疫苗者參與私人聚會。

* **非洲疫情**

 南非由於疫苗完整接種率僅25%，並遭受Omicron變種病毒的影響，確診數持續攀升，目前住院數與11月初相比增加3.8倍，但死亡並無明顯增加。在全國確診數中，以豪登省最為嚴重，住院人數與11月初相比更是增加9.8倍，死亡人數則些微上升約1.5倍，在豪登省中茨瓦內近期住院風險全省最高，在不同年齡層下的住院人數可看到在第三波Delta變種病毒侵襲下(5/9-22)，50歲以上住院比例佔66%，然而第四波受Omicron變種病毒侵襲下(11/14-27)，40歲以下住院比例高達68%，其中小於五歲更高達16%，可見Omicron變種病毒持續往無法接種疫苗的幼兒侵襲。

**Omicron 變種病毒特性解密**

* **Omicron變種病毒增加再感染風險**

由南非於2020年3月至今年11月底之最新研究報告發現，其境內發生再感染之比例隨著Omicron變種病毒的擴散有急遽增加的趨勢，因此該篇研究將其疫情趨勢分為四波流行，分別去比較各波相對風險值。第一波於2020年6月至8月，第二波於2020年12月至2021年1月中，其主要盛行株為Beta變種病毒，而第三波疫情則是因Delta變種病毒於今年5月中至9月大幅肆虐而造成的，近期第四波則是由於Omicron變種病毒於境內擴散而產生的。

研究顯示，與南非第一波的病毒原始演化株(D614G)相比，第二波(Beta變種病毒)和第三波(Delta變種病毒)初次感染的危險增加，但未觀察到再感染危險相應增加，兩者之相對風險比較低，為0.75(95%信賴區間:0.59-0.97)與0.71(95%信賴區間:0.56-0.92)，也無免疫逃逸的證據；但統計今年11月1日至11月27日的「第4波」，Omicron其相對風險值顯著增加，高達2.39 (95%信賴區間:1.88-3.11)，說明Omicron變種病毒確實有增加免疫逃識的可能，進而上升再感染風險，須特別留意。(Juliet R.C. Pulliam, et al., 2021. Preprint.)

* **Omicron變種突變位點**

通過SARS-CoV-2 棘蛋白S1突變演化樹得知，Omicron於棘蛋白S1上的突變數遠多於其它VOC變種病毒，如Alpha及Delta。因此部分研究者推斷Omicron可能非從早期VOC演化而來，並提出幾點其可能源起方式: (一) Omicron可能從一個幾乎沒有任何監測、定序的地區族群中演化而來，(二) 可能從一個長期慢性感染COVID-19患者身上孕育而出，(三) 可能過去已在非人類物種中演化，近期又從該物種傳回人類。然而無論從何演化而來，由於其突變處比過去VOCs還多，因此對於其對於免疫逃逸或傳播力影響應仍持續加速監測及研究，以防範造成更大一波流行。(Kupferschmidt, Science, 2021)

Omicron變種病毒與盛行全球的Delta變種相比突變位點更多且主要突變位置為與人體細胞結合相關的棘蛋白。若進一步將Omicron突變位點與過去已知病毒株相比較，與Alpha、Beta、Gamma、Delta皆有重疊更是具有26個過去未出現的新突變。其中特別的是ins214EPE位點突變，於214蛋白質位點出現了插入的情形，插入的片段經研究過後發現與造成普通感冒的HCoV229E冠狀病毒出現，推斷可能為宿主同時感染普通感冒又感染新冠肺炎，進而與細胞累進行病毒複製過程中相結合，因此Omicron變種除了原始的新冠肺炎病毒之外也加入了一般感冒病毒遺傳片段。推測加入這段片段之後，Omicron具有更強如感冒一般更強的傳染力，同時也減弱了新冠肺炎的症狀，但未來仍需持續觀察Omicron變種對於症狀的影響。(Venkatakrishnan et al, OSF Preprint, 2021)

**COVID-19 單株抗體治療新知**

* **GM-CSF中和單株抗體(Lenzilumab)第三期臨床試驗效益**

本篇為Lenzilumab臨床試驗第三期，本研究針對COVID-19成人住院在未使用呼吸器的情況下，隨機分派至Lenzilumab及安慰劑組，研究結果發現，相對於未用藥使用Lenzilumab存活率高1.54倍；三級以上不良反應，Lenzilumab組27%，安慰劑組33%，常見不良反應為呼吸系統相關(26%)和心臟疾病相關(6%)，沒有導致死亡事件。(Zelalem Temesgen et al*., Lancet Respir Med*, 2021)

* **COVID-19單株抗體-Xevudy (Sotrovimab)第三期臨床試驗效益**

Xevudy(Sotrovimab)是從SARS病毒抗體改造出的COVID-19病毒單株抗體，可有效抑制病毒進入宿主細胞；第三期臨床試驗主要結果顯示，症狀出現5天內使用Sotrovimab，可降低輕症患者79%住院超過24小時或死亡風險；次要結果顯示，可降低66%急診、住院或死亡風險，並降低74%重症或使用呼吸器的風險；Sotrovimab有可接受的安全性，最常見的不良事件是皮疹 (1%) 和腹瀉 (2%)，尚未發表的研究結果顯示肌肉注射與靜脈注射效果相似，肌肉注射為較方便給藥的方式(Anil Gupta, et al., *NEJM*, 2021.)。另外，體外細胞及倉鼠試驗顯示Omicron的變異點不影響Sotrovimab療效。(Cathcart, Andrea L., et al., *bioRxiv*, 2021.)

 我們將在**2021年12月8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](https://www.youtube.com/channel/UCHGlaS1tUZLGHeUACqa3Tmw)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

陳立昇教授/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、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