



新冠肺炎防疫科學線上直播

變種病毒基因監測及學校防疫

2021年9月1日

全球疫苗施打率提升的同時，亦有不同變種病毒開始入侵。自七月份後開始，除了自然感染(未施打疫苗)及未完整接種疫苗後感染的個案以外，突破性感染個案亦持續發生。通過全球病毒變異演化分布得知，近期全球變種病毒仍是受到 Delta 病毒(87%)持續影響，除了南美洲以外，各洲 Delta 病毒皆佔近九成以上。而近期也於南非發現新的變種病毒 C.1.2，雖然目前佔比仍低，但需持續對其發展及影響進行監測。

本周新冠肺炎防疫科學主題將討論面對變種病毒入侵，如何利用基因監測進行防疫措施因應及對於後續校園開放措施進行討論，最後亦會更新疫苗及藥物治療的新知。

Delta 變種病毒突破性感染及國際疫情

- 美洲疫情

美國飽受 Delta 變種病毒的肆虐，Delta 變種病毒不僅於未接種疫苗者間迅速流竄，近期也發現許多完整施打疫苗後仍確診的疫苗突破性感染個案(Vaccine Breakthrough)，再加上學生復學佔據篩檢量能，使得疫情再創高峰。



另外，由於仍有部分民眾未施打疫苗，故 Delta 病毒於重症死亡風險較高的未接種疫苗者間迅速流竄，使得醫療資源逐漸不堪負荷，ICU 入住率已達 80% 且住院人數也較上周增加了 50% (TANNE, Janice Hopkins. BMJ, 2021.)。

- **歐洲疫情**

而接種率相當高的英國，受到疫苗突破性感染影響明顯，針對高風險族群提供第三劑疫苗施打。而在不同年齡層發病率分析來看，這波受到 Delta 變種侵襲的流行波年齡更小，10-19 歲近一周的發病率最高，達每十萬人 616.5 人，為了在不影響學校開放的前提下進行防疫，英國政府開放 16-18 歲青少年全面接種輝瑞疫苗，未來也將針對 12-15 歲學童開放，以此來降低傳播風險。

- **亞洲疫情**

以色列一直以來屬於疫苗施打率前段班國家，甚至連疫苗完整施打率也高達 62%，儘管有如此高之疫苗施打率，仍不敵 Delta 病毒株影響，疫情持續上升，尤其是疫苗突破性感染個案更是占近期感染個案的一半。而以色列近期因重症住院、進 ICU 的人數也有所增加，其中 60% 的人是疫苗突破性感染個案且多為 60 歲以上的高齡者 (Wadman, SCIENCE, 2021)。



有鑑於此，以色列也已轉向第三劑注射策略，從 7 月 30 日開放 60 歲以上的高齡者注射第三劑疫苗，至近期 8 月 29 日更是下修開放至 12 歲以上的人進行第三劑注射，到目前為止以色列第三劑接種率已高達 22%。

COVID-19 基因序列監測

全球正在面對不同變種病毒，除了 NPI、疫苗及檢測之外，利用基因序列監測及早偵測變種病毒並了解其來源、演化及分布地區，能更快速且有效提出因應對策。除此之外，在小流行地區若能利用即時基因定序釐清正確感染源亦能更有效阻斷流行繼續傳播。

(1) 基因定序監測變種病毒

英國利用 2020 年 9 月至 2021 年 7 月基因序列監測資料與確診個案時間趨勢，了解自 2020 年 12 月開始確診個案上升為受到 Alpha 英國株的影響，疫情趨緩後自今年 4 月起 Delta 變種開始盛行，疫情又重現上升趨勢；以英國西北的博爾頓(Bolton)為例，受到 Alpha 英國株影響後自 2021 年 1 月疫情又起，然因疫苗高施打率及實施 NPI 措施，疫情漸趨緩，於 4 月底 Delta 病毒占比高於 Alpha 病毒後上升斜率速度快，5 月即開始另一波流行，由此可知利用基因序列時序性監測可提早部屬執行更嚴謹 NPI 預防措施，有效預防疫情爆發(Vohringer, Harald S et al., medRxiv, 2021)。



巴西利用基因譜系分析以了解基因變異熱點區及追蹤病毒演化趨勢，找到主要 7 大演化支，而巴西目前主要盛行 P.1(Gamma 株)為 B.1.1.28 演化而來，特別是亞馬遜河流域的瑪瑙斯是 Gamma 株變異熱點區，使 Gamma 產生棘蛋白 10 個變異點，包含 N501Y, E484K 及 K417T 等使傳播力增強及增加免疫識別逃脫機會，也解釋了 2020 年底開始的流行波上升原因，P.1 演化變異大，且主要分布區域以巴西北部為主 (Franceschi VB., Virus Res., 2021)。

美國利用基因定序方法偵測新興變種病毒 Delta Plus，並針對 Delta Plus 與 Delta 不同變異位點進行比較。發現除了先前提出的 K417N 為兩者主要的差異外，V70F 及 W258L 兩處的突變點僅出現在 Delta Plus，而並未出現於 Delta 變種病毒。除此之外，Delta Plus 變種病毒相較於 Delta 病毒出現更多高盛行(突變比例>20%)的突變(如: G142D、A222V、T95I)。而藉由基因監測也發現 Delta Plus 四月從印度進入英國、日本後，在五月首度侵襲美國紐約及華盛頓，隨之 Delta Plus 快速擴散至美國 20 個州。對於新興變種病毒(Delta Plus)進行即時監測並了解突變位點特性與先前變種病毒之差異有助於疫情監控及未來疫苗改良或次世代疫苗發展。(Saathvik R. Kannan et al., Journal of Autoimmunity, 2021)

(2) 即時基因定序釐清感染源

基因定序除了對於變種病毒的監控外，在小流行的國家亦能藉此確認群聚感染之間關連性，釐清傳播鏈。紐西蘭自去年六月至今年四月爆發 13 次社區感染，而藉由即時



基因定序(陽性個案確診後 12 小時內產生基因定序結果)快速釐清感染源找到破口(如: 防疫旅館電梯破口及紐西蘭船員定期船員入境之防疫規範不足) 並搭配 NPI 措施實施, 有效防止大規模流行爆發。(Jordan Douglas et al., Emerging Infectious Diseases, 2021)

(3) 新興變種病毒: C.1.2

自去年開始南非及透過基因檢測進行監測, 基因監測發現 501Y.V2 譜系的病毒從十月開始大幅度的增加, 即後來的 Beta 病毒株, 也造成南非的第二波流行。(Tegally et al, Nature, 2021)然而近期又監測到比例明顯上升新的變種病毒 C.1.2, 五月在南非首次發現, 截至八月中旬 C.1.2 已擴散至非洲、歐洲、亞洲等其他七個國家。C.1.2 的增加幅度明顯, 目前已佔南非基因序列 2%。C.1.2 變種病毒突變的位點較先前已知的變種病毒多, 且已知的突變位點過去已被證實會增加病毒的傳播能力並增加免疫識別逃脫的可能, 除了已知突變點令人憂心之外, C.1.2 有多個功能性未知的位點發生突變, 擴大流行可能會對疫苗效益、病毒傳播造成影響。(Scheepers et al, medRxiv, 2021)

校園防疫因應 Delta 變種病毒



暑假即將結束，學生們也將重返校園，各國也因此紛紛祭出不同的防疫措施來圍堵疫情。因此本周將以美國、加拿大、歐洲與台灣之重起校園之因應策略進行介紹。

(1) 美國對 K-12 學校開放防疫政策

美國由於目前 12~18 歲之青少年的疫苗施打率仍低，僅達 25% (Bhavini Patel Murthy, MMWR, 2021.)，故各州開學後更加速 Delta 病毒於學童間的擴散，使得累積確診數已突破 460 萬人。然而，美國 CDC 最新報告指出，890 萬名青少年施打輝瑞疫苗後，僅有 9245 人發生不良反應，發生比例僅為 0.1%，且不良反應中高達 91% 皆為施打部位疼痛、紅腫等輕微之不良反應，說明青少年施打疫苗之策略仍利大於弊，故政府將持續鼓勵青少年施打疫苗，降低 Delta 病毒造成校園群聚感染的機會 (Anne M. Hause et al., MMWR, 2021.)。除此之外，各級學校也將配合口罩令、維持社交距離、在不同風險分層下進行檢測，以利後續精準解封。

(2) 加拿大-安大略省對學校開放防疫政策

加拿大除了口罩令、社交距離等 NPI 措施外，為了避免教室成為病毒擴散的溫床，室內通風與各教室使用獨立 HEPA 空氣濾芯也是其防疫重點。此外，全校師生於每日上學前皆須填寫自我篩檢問卷，其系統將會依照接種情況、旅遊史、臨床症狀等內容，評估該名學生是否能夠進入校園，降低變種病毒於校園出現之機會。



(3) 歐洲對學校開放防疫政策

歐洲則是以嚴格執行 NPI 措施為主軸，採取分批到校、減少班級人數等措施來降低群聚感染之風險，並也鼓勵各國開放 12-18 歲學生施打疫苗，而篩檢策略則是依照不同盛行率給予不同的指引，如於高盛行率地區，建議全校每周進行一次大規模的抗原快篩；於低盛行率之地區，則僅針對呼吸道症狀者給予篩檢。

(4) 台灣對高中以下學校開放防疫政策

台灣各級學校隨著三級警戒措施與嚴謹的 NPI 措施之下，逐漸趨於平穩說明疫情已經受到控制，且確診者中以大專院校之學生為大宗，達 31%，因此高中以下之學校之感染風險較低。

而台灣即將於 9/1 開學，政府為落實高中以下學校開學後各項教學與活動等防疫工作，並確保教職員工生健康，祭出以下指引防堵疫情進入校園。(1) 個人衛生防疫措施-全校師生除用餐與飲水外，應全程配戴口罩。此外，也要求教師須施打一劑疫苗並間隔十四天以上者才得以入校服務，如未能滿足條件者則須出示 3 天內抗原快篩/PCR 檢測陰性證明才能夠進入校園，並需於之後每 7 日進行篩檢。(2) 環境清消與教學活動防疫措施-教室與交通車皆須落實固定座位，降低人流移動。另外，也將加強教室通風避免群聚感染。(3) 餐飲防疫-午餐皆以個人套餐取代自助餐，並於飲食期間使用隔板或梅花座來降低飛沫傳染的機會。



(5)英國大學開放防疫措施

通過了解造成學校疫情傳播主要原因及不同防疫措施對於學校疫情控制效益對於未來重啟學校來說是有幫助的。通過模型對大學數據模擬研究得知，一年級學生是使校內傳播增強因素，這是由於一年級學生通常住共同宿舍使彼此接觸頻率增高進而增加感染機會，因此控制住所內的傳播對於大學的防疫至關重要。而對於不同的學園防疫措施，也通過模型模擬其各別效益，發現減少實體教學人數是最有效的防疫措施之一，能大幅降低學生感染人數，另使校園 NPI 達 50%及每兩天檢測一次也皆能良好的控制疫情。通過採取以上等多層防疫措施對於未來學校重啟能有效預防及控制疫情發生 (Brooks-Pollock, et al., NATURE COMMUNICATIONS, 2021)。

各國皆提出非常明確的防疫政策進行精準解封，可望九月重啟校園後能夠有效控制疫情，避免校園群聚感染，也希望未來執行上能夠以他國之策略作為借鏡，隨時進行滾動式的修正。

COVID-19 藥物治療及疫苗科學實證

(1) 藥物治療：抗凝血劑-肝素

血栓形成及發炎，可能導致 COVID-19 病人死亡或產生嚴重併發症，這兩篇研究探討 COVID-19 住院病人使用抗凝血劑-肝素(Heparin)之效益，結果發現對重症加護病人



沒有比常規照護好，但對非重症 COVID-19 住院病人，可減少維生設備使用率及提高存活率。(REMAP-CAP, ACTIV-4a, and ATTACC Investigators, 2021, NEJM；ATTACC, ACTIV-4a, and REMAP-CAP Investigators. 2021, NEJM)

(2) 疫苗副作用

牛津 AZ 疫苗開打後傳出血栓的副作用，並有多國一度停打，mRNA 疫苗也有類似的副作用，為了解疫苗對血栓的影響，英國利用國家健康資料，分析接種疫苗及 COVID-19 感染引起的血栓相關事件，結果發現，接種疫苗雖會增加一些血栓風險，但 COVID-19 確診引起的血栓相關併發症遠高於疫苗接種，接種疫苗仍有想當大的好處。(Julia Hippisley-Cox et al, 2021, Bmj)

(3) 孕婦疫苗效益

以色列利用去年 12 月至今年 2 月的 29,911 位懷孕婦女登記資料，進行一回溯性世代研究，在 1 對 1 配對其年齡、懷孕週數及其他基本特性後，接受疫苗組及未接受疫苗組分別納入 7,530 位孕婦，並追蹤其感染狀態至今年四月份。在疫苗組雖有 68 個不良事件通報，但皆屬於非嚴重不良事件。而由隨時間的累積發生率可看出，在孕婦接種輝瑞疫苗一個月後，風險對比值為 0.22 (95%信賴區間：0.11-0.43)，代表能下降新冠肺炎感染風險達約 80%。(Goldshtein et al, 2021, JAMA)



(4) 疫苗對長者的影響

新冠肺炎疫苗所產生的免疫反應在年齡別上是否具有異質性，會影響長者接種疫苗的效益，在免疫反應不佳的情況下，須進一步採取因應措施，例如：加速施打第二劑或加強第三劑疫苗，以下三個研究分別探討長者接受疫苗後的反應：

- 輝瑞疫苗：英國利用 140 名施打至少一劑輝瑞疫苗的長者及年輕醫護人員，分別探討疫苗種後的中和抗體濃度、B 細胞及 T 細胞反應。(Collier et al, 2021, Nature) 由年齡別的中和抗體濃度偵測率可看出，在 80 歲以上會有一個劇烈下降，而細分劑數後可發現，單劑的中和抗體偵測率較低，且 80 歲以上較 80 歲以下來的更低，偵測率不到 50%，對於 Beta 及 Gamma 變異株甚至僅有約 20%。然後在施打兩劑後的抗體可偵測率無論年齡皆接近 100%。在 B 細胞反應上，80 歲以上的總和 IgG 及其次分類皆較 80 歲以下低，進一步將參與者分為(1)具有中和抗體反應及(2)不具反應兩類後，可發現對於 80 歲以下參與者，中和抗體濃度反應與特定 IgG 反應率無關，然而 80 歲以上具中和抗體反應者有較高的反應率。T 細胞反應上，則可發現反應亦隨年齡升高而下降，呈現負相關，且多數來自 CD4 T 細胞。因此由整體免疫反應(B 及 T 細胞反應)可知，措施上須特別注意年長者的疫苗追加劑。



- 輝瑞合併牛津 AZ 疫苗：另一英國研究蒐集 14 家長照機構的 124 名施打單劑輝瑞或牛津 AZ 疫苗的醫護人員及機構住民進行分析，此分析亦將是否曾經感染新冠肺炎納入考慮進行分層分析。(Tut et al, 2021, Lancet Healthy Longev) 對於 94 名未曾感染個案，IgG 抗體濃度隨年齡升高而下降，呈現負相關，然而此狀況沒有出現在 30 名曾經感染的個案。而進一步對於疫苗施打後天數進行分組後，可發現 IgG 抗體濃度隨年齡升高而下降的情形，隨著時間拉長而消失，在 42 天後年齡別差異即未達統計顯著差異。而此研究亦發現對於未曾感染的人，年長者對於疫苗接種後面對病毒的抑制 ACE2 結合能力亦較差，對於不同變異株皆可觀察到此狀況，因此亦建議對於未感染的年長族群，應提早接受第二劑疫苗。
- 輝瑞及牛津 AZ：有些國家為了提高第一劑疫苗涵蓋率而延長第二劑施打，然而對於年長者而言，此策略是否合適仍不清楚，因此英國針對兩種不同疫苗(分別為輝瑞及牛津 AZ 疫苗)，進行一劑後 5-6 周之免疫力的比較。在 165 名 80 歲以上非長照住民及不須協助照顧之長者，有 76 位接種輝瑞疫苗、89 位接種牛津 AZ 疫苗，結果顯示一劑後 5-6 周輝瑞疫苗的中和抗體保護力(93%)略高於牛津 AZ 疫苗(87%)，而在 T 細胞免疫反應牛津 AZ 疫苗則反增三倍(輝瑞及牛津 AZ 疫苗分別為 12%及 31%)，此外對於曾感染者，兩種疫苗均能有效提升免疫保護力(Helen Parry et al., Lancet Healthy Longev, 2021)。雖然此研究顯



示對年長者在施打一劑後 5-6 周仍以相當高的免疫保護力，但仍無證據說明老年人的疫苗施打間隔能否拉長超過 6 周以上。

(5) 新冠肺炎超級抗體

Beta 冠狀病毒除了目前大流行的新冠肺炎病毒之外，還有 2003 年的 SARS，2015 年的 MERS，皆是傳播率相當高的呼吸道相關病毒。一研究利用新冠肺炎康復者血清抗體，發現可以針對多種 Beta 冠狀病毒的廣泛性抗體—S2P6，S2P6 作用下病毒無法與 ACE2 進行結合，及病毒無法侵入細胞，利用倉鼠試驗也發現肺部細胞受到新冠病毒侵犯的數目大幅下降。(Pinto et al, Science, 2021)新加坡另一研究更是將 2003 年 SARS 康復者納入研究，發現 SARS 康復者施打完 2 劑輝瑞新冠肺炎疫苗之後體內的中和抗體，針對新冠肺炎變種病毒(Alpha, Delta, Beta)有效之外，對 SARS 病毒株亦有效，甚至是未來可能傳播給人類的穿山甲/蝙蝠體內冠狀病毒亦有良好功效，此類研究為開發廣泛性抗體次世代疫苗帶來曙光。(Tan et al, NEJM, 2021)

我們將在 2021 年 9 月 1 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。也歡迎大家

本週線上直播說明會，歡迎各位舊雨新知透過[新冠肺炎科學防疫網站專頁](https://www.realscience.top/)觀賞直播！



新冠肺炎科學防疫

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



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

賴昭智醫師、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