



新冠肺炎防疫科學線上直播

變種病毒防疫及監測新思維

2021年8月11日

變種病毒與國際疫情

首先呈現國際疫情與變種病毒演化，從過去中國武漢病毒到目前 Delta 變種病毒，隨著每次新變種病毒的盛行，傳播率增高如果防疫措施不佳時，新一波的流行亦常伴隨發生，此可從傳播率趨勢證明這點，表示疫情受此新變種病毒高傳播力所造成，而全世界目前處於 Delta 病毒株所造成的第四波大流行中，就是因為 Delta 變種病毒高傳播率造成。

在亞太地區疫情控制情形，韓國、日本，雖疫苗施打率在亞太中屬接種率較高國家，但疫情仍有持續上升趨勢，而台灣、澳洲與紐西蘭，疫苗施打率穩定成長且配合好的 NPI 措施，疫情控制良好。我們也將報導東南亞及其他洲國家在不同疫苗涵蓋率、施打種類及不同 NPI 與檢測下疫情控制之情勢。



疫苗調整解封指數

經調整疫苗涵蓋率與疫苗效益之解封指數得知，指數 <1 的國家表示疫情控制情況良好，有潛力進行解封，然而如今遭受 Delta 變種病毒影響，建議當指數 <0.5 時才考慮降級解封為佳，如台灣、紐西蘭等國家。而從解封指數與 GDP 的關聯得知，GDP 高的國家，通常亦屬高疫苗施打率國家，但是否能夠有較低之解封指數還必須看是否有疫苗突破性感染及警戒措施來決定。

國際 Delta 變種病毒疫情流行

全球因為 Delta 病毒株的影響，部分國家出現疫情回升的現象。美國由於疫苗施打率在不同州別的差異，使得各州疫情走勢也有所不同。本周以位於南方施打意願較低的路易斯安那州為例，由於目前至少一劑施打率僅 44%，加上 Delta 病毒迅速的擴散，使得疫情再起且上升幅度非常大，超過 90% 的重症與死亡患者皆為未施打疫苗者。而施打意願較高的紐約州，目前一劑施打率已達 64%，為防範 Delta 病毒的入侵，迅速擴大並加強防疫作為，如民眾搭乘大眾運輸工具、出入醫院與醫院都須配戴口罩，並針對機場、港口等高風險的工作場域，制定未施打者須每周進行病毒檢測的政策，因此疫情僅有小幅度的回升。



為降低 Delta 病毒對醫療量能所帶來的衝擊，美國 CDC 也提出三個觀點，鼓勵民眾持續施打疫苗：(1)疫苗能夠有效防止感染與疾病風險，如於感染風險部分可下降 3 倍，在發燒與咳嗽等症狀性疾病則可下降 8 倍，於住院或死亡更可以下降高達 25 倍；(2) 由於部分民眾因為先前已感染過新冠病毒，而拒絕施打疫苗，但肯塔基州之研究結果發現部分接種者後續發生再次感染的風險為完整接種的 1.6 倍，而未接種者更高達 2.3 倍，因此仍呼籲既使為新冠病毒康復者仍須完整接種疫苗；(3)由於 Delta 病毒傳播能力增強、免疫識別逃脫的可能性增加，疫苗突破性感染(breakthrough)為近期美國疫情反彈的重要原因。

Delta 病毒也突破中國疫情的防線，目前疫情已擴散至 17 個省份，每日確診數也持續的上升中，因此各省目前也實施了許多不同的防疫措施來避免 Delta 病毒大規模的流行。如在首都北京防控全面的升級，除了在機場、火車站嚴查健康碼外，針對返回北京的民眾，要求其需要進行 14 天的健康監測並於第 1 天與第 7 天進行 PCR 檢測。而在江蘇的南京與揚州，則是因為棋牌室造成的群聚感染，而爆發流行。調查結果發現確診者多為長者，且多為已施打疫苗者，然而，中國民眾主要接種科興與國藥等疫苗效益較低之疫苗，因此中國當地可能也出現疫苗突破性感染的現象。



政治情勢緊張國家群聚感染疫情高漲

緬甸自今年 2 月起醫護人員走上街頭，參與反軍政府罷工運動與反軍事政變的示威遊行，使得醫療量能目前僅剩 40% 能夠運作。加上示威遊行中，無法維持社交距離、配戴口罩等 NPI 措施而造成大型群聚，進而導致確診數與死亡數大幅度的飆升。除此之外，古巴、突尼西亞與泰國等地區也屬於政治局勢緊張的國家，民眾紛紛走上街頭，對於該國政府防疫不利造成經濟衰退表達不滿，疫情因此也持續上升中，故世界各國也呼籲 WHO 能夠盡速為這些地區尋求解套的方法，減緩疫情對於經濟與公共衛生等方面的衝擊。

變種病毒流行下疫苗健康平等政策

Delta 變種肆虐全球，各國對於疫苗資源的需求及分配更為緊繃。若將各國國民所得與目前疫苗接種率相比較，可以發現高所得國家疫苗施打率明顯高於低所得國家。更進一步發現在完整接種率排名下，高施打率國家集中於歐美地區，且這些國家完整疫苗接種率超過 50%，在至少一半的人口受到疫苗的保護之下，雖然 Delta 病毒肆虐，死亡數並沒有觀察到高升的情況，然而確診數卻節節高升。近期各國更是紛紛出現由 Delta 變種造成的突破性感染，因此也提出了施打第三劑加強劑的政策。倘若每人所需施打的疫苗劑量增加，未來恐影響各國疫苗資源的爭奪與分配。除了突破性感



染之外，Delta 變種病毒另一危機為造成年輕人感染後重症及死亡風險的增加，因此歐美各國亦將 12-18 歲青少年納入施打族群，英國也修正了之前的政策，將為 16-17 歲青少年全面施打一劑輝瑞疫苗。因此由於歐美各疫苗富有國擴大施打年齡層，施打群體加入年輕人亦會對世界各國疫苗資源分配造成衝擊。(Mahase, BMJ, 2021; Ledford, Nature, 2021)

由於 Delta 變種病毒的高傳染力及對疫苗產生免疫識別逃脫的機會增加，許多國家確診個案及疫苗突破性個案亦隨之增加，雖然各國為對抗變種病毒仍努力提高疫苗施打率，但根據目前研究顯示完整接種兩劑 AZ 及輝瑞疫苗對 Delta 變種病毒降低有症狀個案發生的效益較 Alpha 變種病毒來得低，分別為 67% 及 88%(Bernal et al, NEJM, 2021)，因此許多高疫苗施打率之國家紛紛提倡第三劑加強劑(booster dose)疫苗的施打，以對抗 Delta 變種病毒。

然而，WHO 在 8 月 4 日呼籲「九月底前應暫緩疫苗加強劑施打」，將疫苗提供給疫苗不足的貧窮國家，讓當地的醫護人員、年長者或是較脆弱的族群能先接種至少一劑的疫苗，因此針對疫苗加強劑施打(booster dose)政策便出現了兩派的聲音。在高收入且高疫苗施打的國家認為，因為 Delta 變種病毒的流行，導致疫苗突破性感染(Breakthrough)的出現，以色列已經針對 60 歲以上年長者施打第三劑輝瑞疫苗，而美國則認為兩者可以同時並行，在施打加強疫苗(boosters)時，也可以同時捐贈給其他國



家，目前德國、法國、英國、俄羅斯、以色列和柬埔寨等國也已經確定即將開始施打第三劑的疫苗(Luke Taylor, BMJ, 2021)。

- **延長一二劑疫苗施打間隔或施打第三劑疫苗來對抗 Delta 變種病毒**

在這兩派聲浪當中，牛津大學團隊針對 AZ 疫苗進行一項研究，邀請 18-55 歲於 AZ 疫苗第 I/II 期或第 II/III 期臨床試驗中曾接受過 1 或 2 劑 AZ 疫苗標準劑量的受試者，分別探討這兩個問題：(1)對疫苗缺乏的國家是否能拉長第一二劑施打間隔時間，讓更多人至少接受一劑的保護力，(2)對疫苗富有的國家在施打完兩劑完整疫苗後，是否需要施打第三劑來對抗 Delta 變種病毒。針對曾接種過 1 劑 AZ 疫苗的受試者，施打第二劑的間隔時間可分為 8-12 周、15-25 周及 44-45 周，結果發現抗體濃度並不會因為間隔時間拉長而大幅下降，反而在施打第二劑後，兩劑間隔時間越長抗體濃度越高，因此對疫苗較為缺乏的國家，拉長兩劑疫苗間隔時間的策略是可行的；而針對曾接種過 2 劑 AZ 疫苗的受試者，結果顯示施打第 3 劑疫苗後，抗體濃度顯著增加，對 Alpha、Beta 及 Delta 變種病毒其抗體濃度亦較第 2 劑來得高，能提升保護力，因此對已施打兩劑完整疫苗的國家，施打第三劑是對抗 Delta 變種病毒有效的方法(Amy Flaxman et al., preprint, 2021)。

根據此篇研究，可以支持美國認為疫苗加強劑的施打可與捐贈疫苗同時並進的論點，目前美國已有一半人口施打完整兩劑疫苗，因此施打第三劑有望能控制 Delta 疫



情，同時將疫苗捐贈給疫苗較缺乏的國家，可以先讓這些國家的人民接受至少一劑的疫苗保護，待疫苗足夠時，再施打第二劑疫苗，雖然延長了兩劑疫苗施打的時間，但疫苗保護力反而能增強。目前僅有 AZ 疫苗探討這個議題，未來仍需要更多疫苗，如：輝瑞及莫德納疫苗的相關研究來作為實證依據。

預防 Delta 變種病毒對策

面對 Delta 變種病毒的影響，有抗原快篩、基因檢測及機器學習預測病毒變異 (Deep Mutational Scan) 等 3 項主要預防對策，說明如下：

(1) 抗原快篩

面對不同變種病毒，除了 NPI 及疫苗施打外，也可搭配運用快篩抗原試劑檢測，進行預防對策；如研究發現抗原快篩試劑可有效檢測四大天王變種病毒，僅病毒量可偵測上限有所不同，其中以印度株可偵測 Ct 值上限較低，且利用快篩試劑可有效偵測高病毒量隱藏個案，雖自我採檢與檢測人員的檢測力在某 Ct 值範圍有差異，但可利用學習曲線進行敏感度改善 (Frediani et al. Scientific reports, 2021)。另外，由英國 2021 年 4 到 6 月使用快篩試劑的經驗中可知，快篩試劑於偵測 Alpha 英國株與 Delta 印度株時無差異，並且當病毒量高時不同種病毒株或是否由技術人



員採檢其偵測率皆相近，顯示快篩於預防變種病毒之重要性(Stockbridg et al., UK department of Health & Social Care)。

(2) 基因監測

美國近期第四波疫情再起，發現檢測量有下降的趨勢，因此學者們呼籲：(1) 應持續加強檢測量，搭配疫苗施打策略應對變種病毒的侵略；(2)因近期有許多疫苗突破性感染個案及研究出現，突破性感染監測也應持續進行，評估疫苗施打後免疫抗體持續性以及是否進行第三劑疫苗以增強免疫；(3)持續利用基因序列監測，可協助了解主要盛行病毒種(Holtgrave DR, Vermund SH, Wen LS. JAMA. 2021)。

印度即利用每月基因及流行病學資料，發現 Delta 印度株數量於 1 月初已超過 Alpha 英國株並且上升斜率速度快，2 月底時也超過 D614G 為主的其他變種，隨之印度 3 月即爆發第二波疫情；由此可知，利用基因序列時序性監測可提早部屬各項 NPI 措施對策，以預防疫情爆發(Kumar et al.medRxiv, 2021)。

(3) 機器學習預測病毒變異(Deep Mutational Scan)

變種病毒不僅增強傳播力也可能產生免疫逃脫，導致疫苗失效。目前全球利用 GISAID 平台監測不同變種病毒流行，卻無法預測未來可能產生的變種病毒。若能利用機器學習方法-Deep Mutational Scanning (DMS)預測病毒突變位點，並針對這些可能產生的突變位點進一步發展次世代疫苗，可為對抗變種病毒提前部屬。



DMS 方法藉由生成大型蛋白質變異資料庫，在各個位點考量各種氨基酸突變的可能性以預測上百萬個蛋白質位點產生突變及免疫逃脫的可能性。(Douglas M Fowler et al., Nature methods, 2014) 目前也有 DMS 方法應用於 COVID-19 變種病毒的實例，該研究將不同結構的抗體所結合的 RBD 位點分為三類，並利用 DMS 計算免疫逃脫分數，第一類及第二類分別偵測到 K417 以及 E484 位點免疫逃脫分數較高，第三類則以 K444、Y449、L452 為免疫逃脫分數較高的變異點。此結果與目前 GISAID 所監測到的變種病毒 Beta、Gamma、Delta 之變異位點相應，因此利用 DMS 方法可能成功預測未來病毒突變位點，為對抗變種病毒帶來一大契機。(Allison J. Greaney et al., Nature Communications, 2021)

COVID-19 藥物治療及疫苗科學實證

(1) 藥物治療

- 單株抗體混合療法

再生元單株抗體混合療法 REGEN-COV 之最新研究以確診者之同住家人為主受試對象，將其隨機分派至 REGEN-COV 組 (753 人) 及安慰劑組 (752 人)，研究發現，使用 REGEN-COV 後 2-4 周症狀感染風險降低 92.6%，平均降低症狀感染風險 81.4%，整體可降低有症狀及無症狀感染達 66.4%，而用藥組感染後的病毒量



較低，症狀緩解期平均縮短 2 週，也較快治癒(O'Brien, Meagan P., et al., NEJM, 2021)。此外，在對抗變種病毒時，根據之前的研究結果顯示 REGEN-COV 對 Alpha、Beta、Gamma、Delta 及 Lambda 變異病毒仍然有效。(Markus Hoffmann et al., Cell, 2021; Markus Hoffmann et al., Pre-print, 2021; Tada et al., bioRxiv, 2021)

- **伊維菌素 Ivermectin**

抗寄生蟲藥物-伊維菌素 Ivermectin 在治療藥物療效評估科學實證上，對新冠肺炎治療的效益低且科學證據力較弱仍須待證明，也因此說明為何尚未納入於 COVID-19 國際治療準則中。

- **WHO 將重啟 COVID-19 藥物治療試驗-Solidarity**

由於現行並未有良好的藥物能夠治療新冠病毒，以降低感染者插管、重症甚至是死亡的風險。因此近期 WHO 也將重啟 COVID-19 藥物治療試驗-Solidarity。主要針對三款不同的藥物來進行測試：(1)癌微可(Imatinib)過去主要是慢性骨髓性白血病與胃腸道癌症的標靶藥物，近期荷蘭研究表明，癌微可不僅能夠保護肺泡內的上皮細胞外，服用癌微可的患者使用呼吸器時間較短且死亡風險更低；(2)類克單株抗體(Infliximab)則是透過與 TNF- α 結合並使其失去活性，進而防止它與細胞上的受體相互作用；(3)青蒿琥酯(Artesunate)先前為治療瘧疾之藥物，近期研究顯示該藥物對於新冠病毒亦出現抗病毒活性，而在 WHO 的 Solidarity 試驗中，望更進



一步測試青蒿琥酯是否能夠減少發炎反應並阻止損害肺部的免疫反應。(Kai Kupferschmidt, Science, 2021)

(2) 新冠肺炎疫苗

德國發表了最新的兩項混打疫苗的研究，皆利用將受試者分為三組：(1)接種 2 劑載體疫苗-AZ；(2)接種兩劑 mRNA 疫苗-莫德納/輝瑞；(3)接種第一劑載體疫苗搭配第二劑 mRNA 疫苗，在第二劑接種完 14 天後進行各項指標比較。第一個研究發現混打者，可以產生與兩劑 mRNA 疫苗相當的 IgG 抗體及 CD4+T 細胞，更發現生產較多細胞因子的 CD8+T 細胞數目高於其他兩組。(Schmidt et al, Nature medicine, 2021) 而另一更大規模的研究發現，混打組的中和抗體濃度明顯高於兩劑載體疫苗組，亦高於兩劑 mRNA 疫苗組，顯示混打疫苗下中和抗體濃度具有優勢。先前研究也發現施打載體疫苗產生血栓的風險在第二劑時風險較高，因此若能將第二劑替換成 mRNA 疫苗進行混打，除了中和抗體表現更好之外，亦有望降低血栓發生風險。(Tenbusch et al, Lancet, 2021)

除了混打疫苗，美國研究顯示對於已感染者施打單劑 BNT 或莫德納 mRNA 疫苗後，可提高已感染者中和抗體濃度，而對未感染者在施打單劑 mRNA 疫苗，其 27 天的中和抗體濃度已接近施打兩劑後的中和抗體濃度(Krammer et al., NEJM, 2021)，顯示單劑疫苗施打亦具有相當保護力，惟施打後 28 天後是否仍持續維持中



和抗體濃度，以及是否其他族群也會有相同的結果，仍需要有持續更多的科學研究。

我們將在 **2021 年 8 月 11 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](#) 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

許辰陽醫師、任小萱博士、林庭瑀博士、王威淳、古孜生、范僑芸、范僑芯

聯絡人：

陳艾琳小姐 電話: (02)33668033 E-mail: ailinchen2019@gmail.com

任小萱博士 電話: (02)33668033 E-mail: shanjen8419@gmail.com