



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

變種病毒對國內外之威脅及對疫苗防疫影響

陳秀熙 教授

2021-06-02

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、古孜生、林庭瑀、張維容、王威淳、范僑芸、范僑芯

本週大綱

- COVID-19 國際疫情分析
- COVID-19 醫療住院及加護病房部
- COVID-19 疫苗對新變種病毒的影響
- COVID-19 疫苗之臨床試驗
- 台灣本土疫情現況

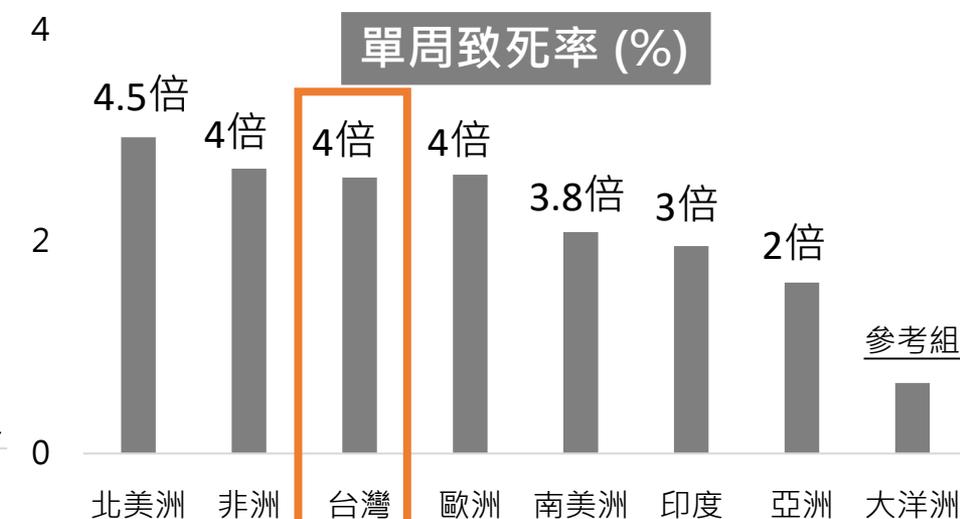
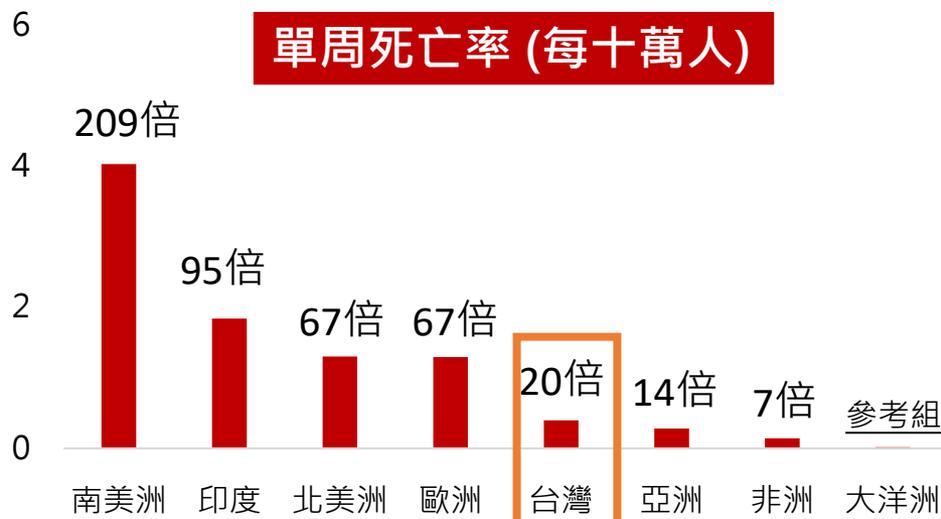
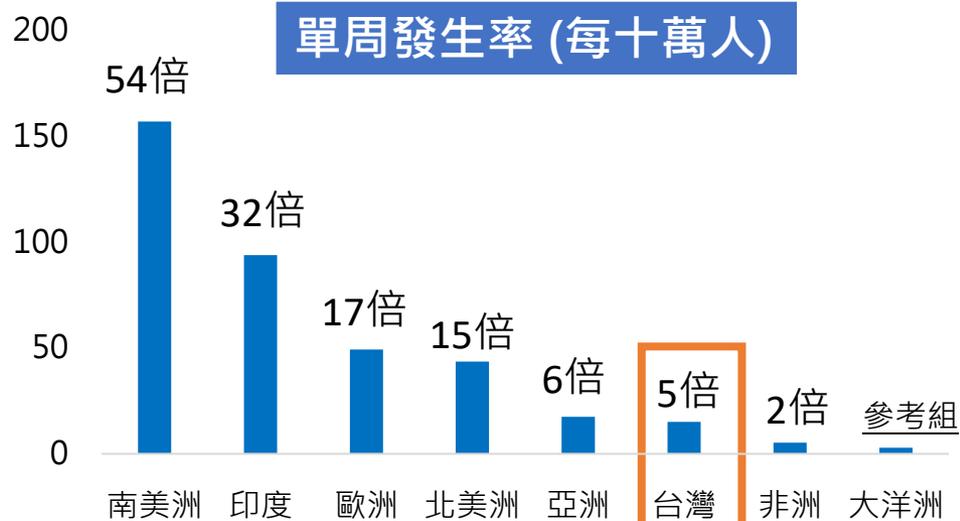
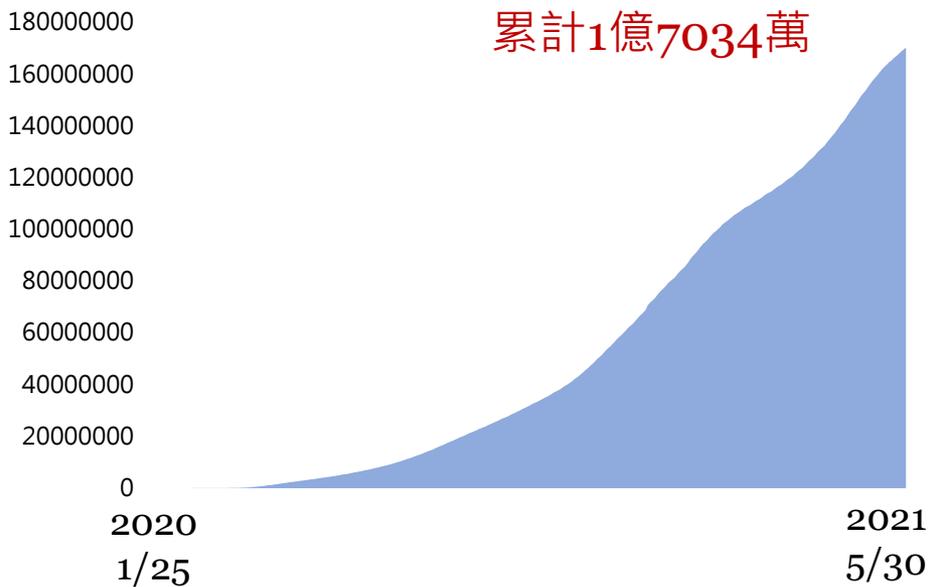


COVID-19 國際疫情分析

全球2021年COVID-19 流行

	~3/27	~6/2
檢驗 確診 人數	126,726,308	171,021,130
死亡 人數 (致死率)	2,777,336 (2.2%)	3,556,992 (2.1%)

六洲發生、死亡及致死率(5/24-5/30)



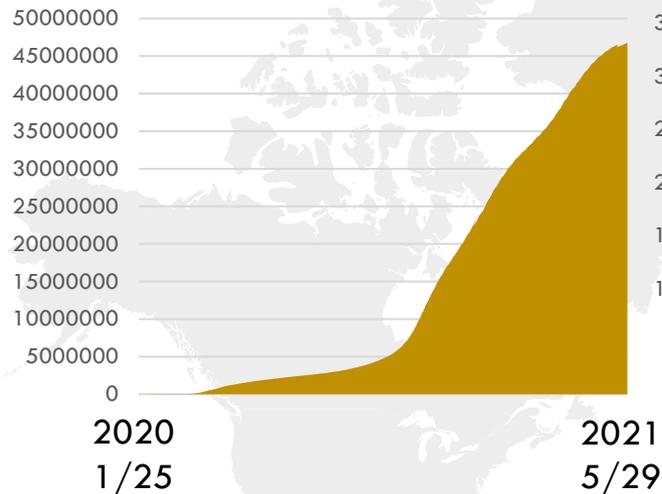
*相對風險

全球累積確診個案數

~5/29

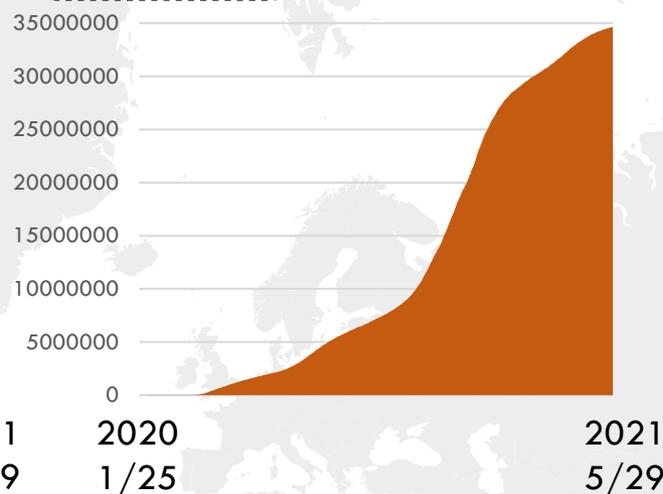
歐洲

累計4673萬



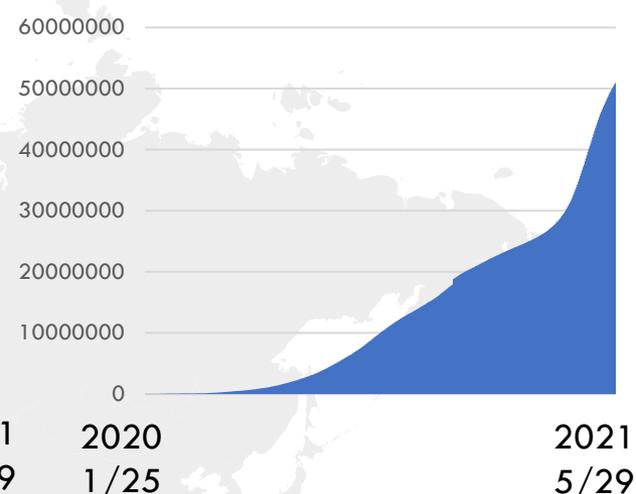
北美洲

累計3463萬



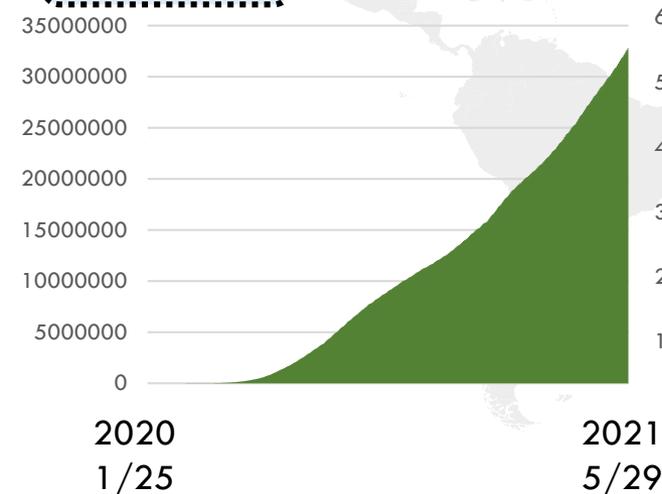
亞洲

累計5090萬



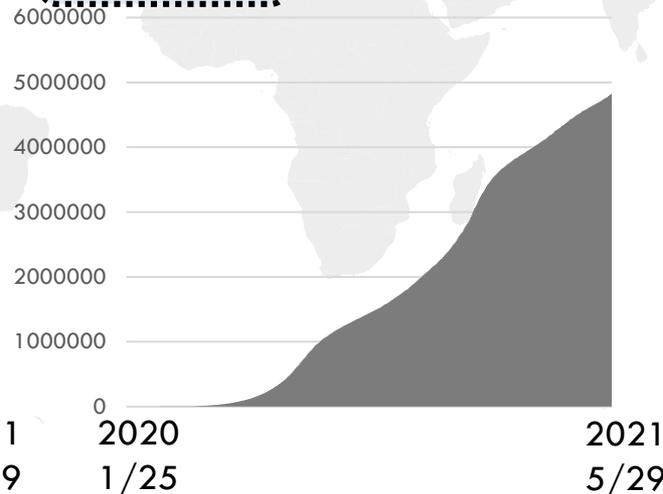
南美洲

累計3280萬



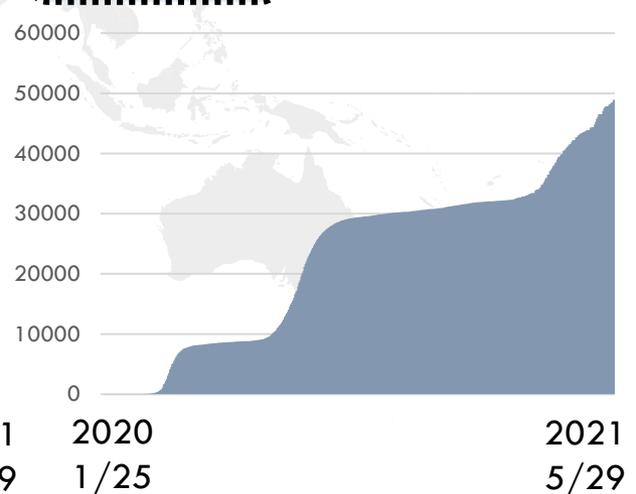
非洲

累計482萬



大洋洲

累計4.8萬

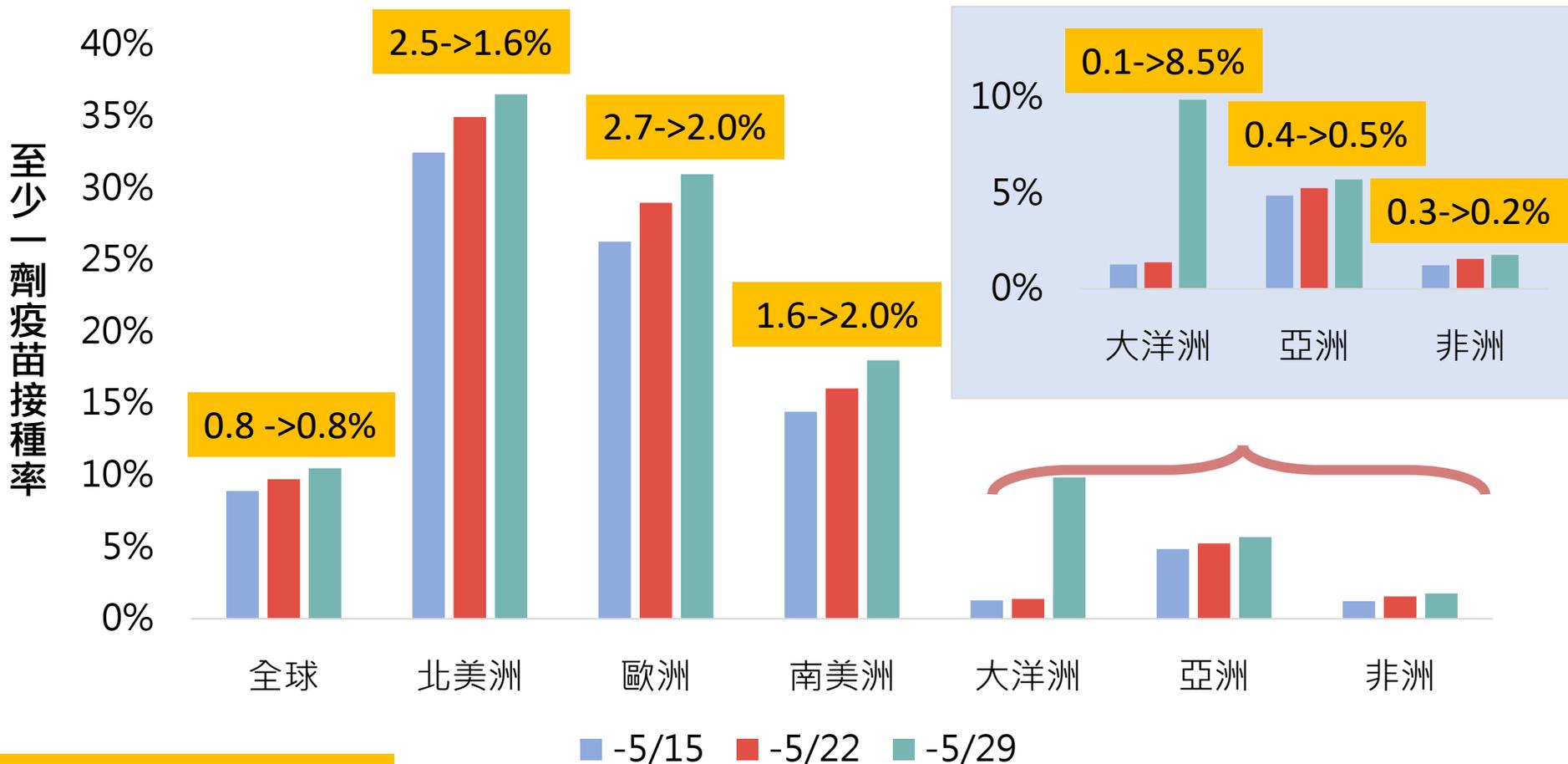


全球疫苗施打速率

本週疫苗施打緩慢增加

至5/29，全世界

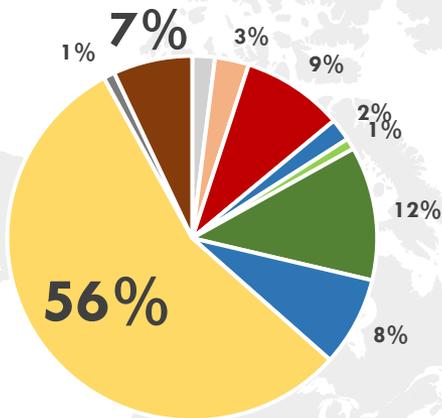
- 接種疫苗劑數: 1,844,024,140
- 感染數: 169,951,560



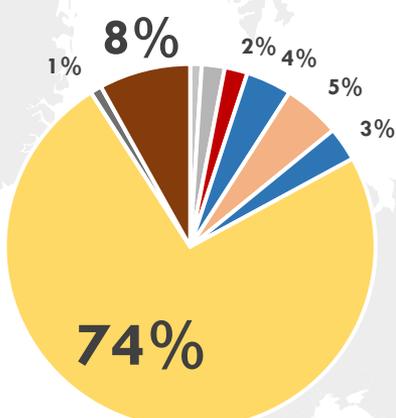
*一周疫苗施打增長率

全球病毒變異演化分布

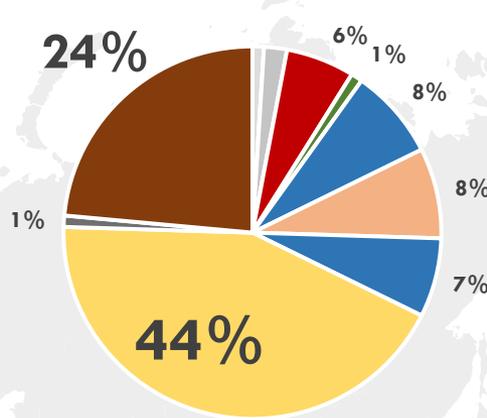
北美洲



歐洲



亞洲



英國株

南非株

巴西株

加州株

南加州株

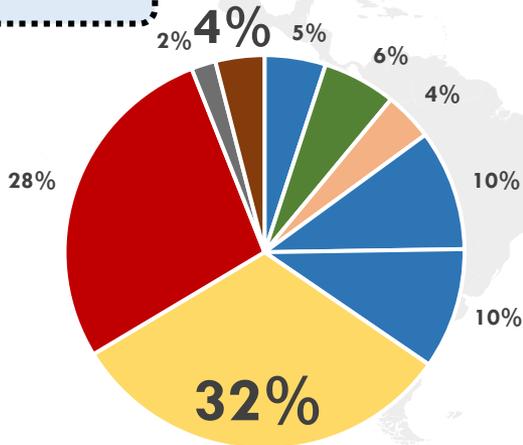
20A/20B/20D

D614G變異株

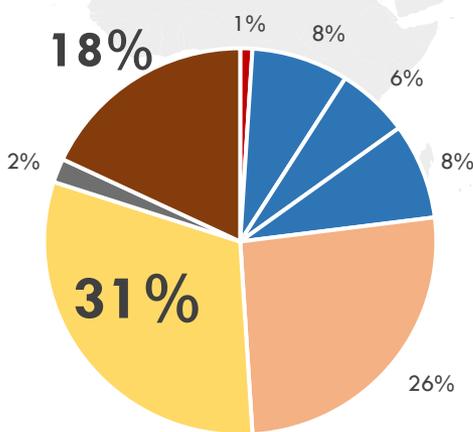
武漢株

印度株

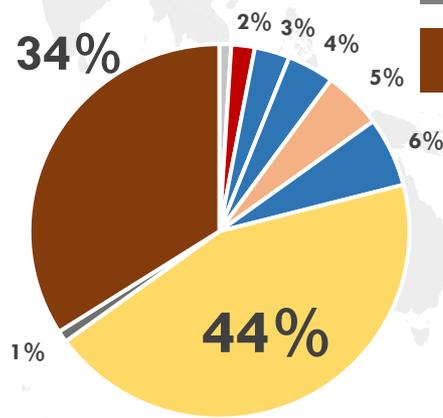
南美洲



非洲



大洋洲

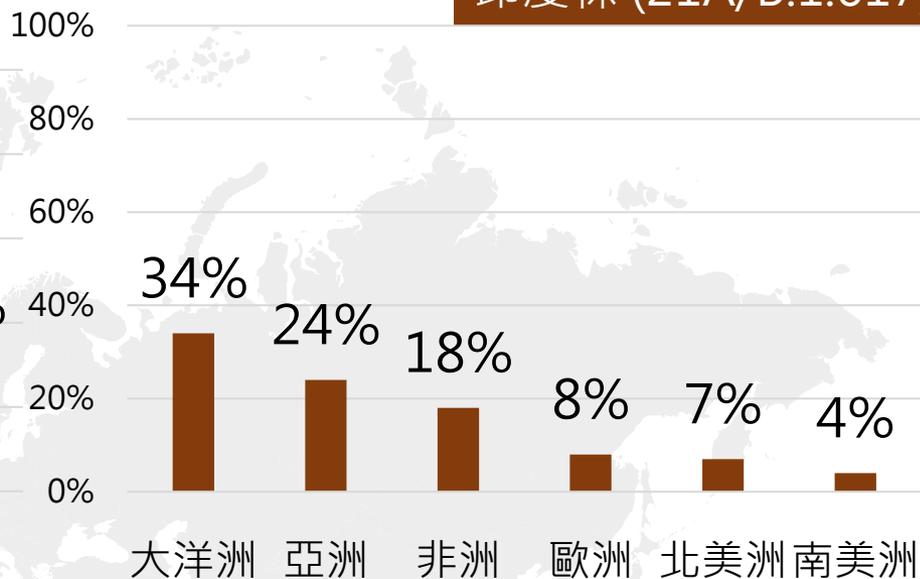
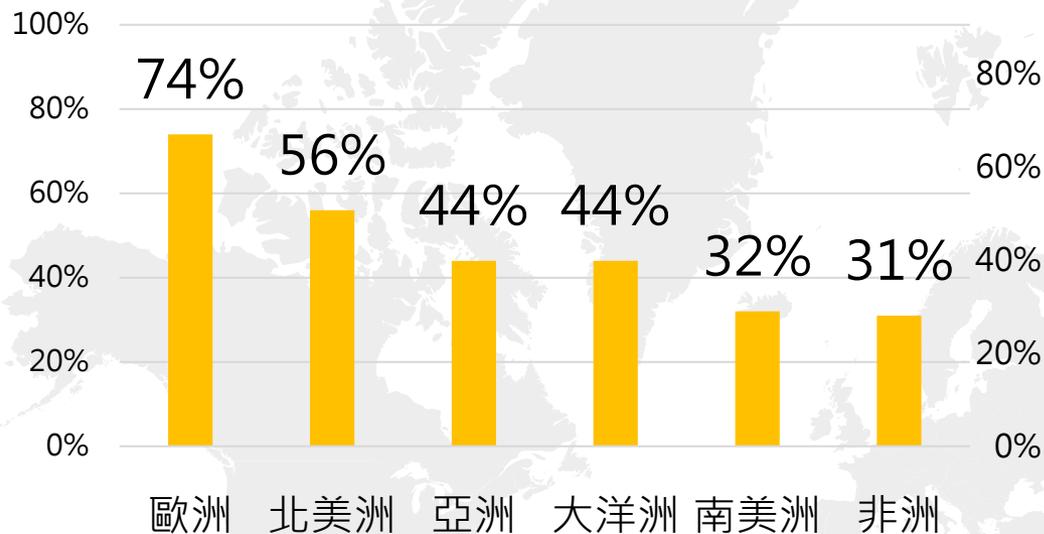


全球英國株及印度株分布

~5/16

英國株 (20I/501Y.V1)

印度株 (21A/B.1.617)



越南

印度株影響

印度株
B.1.617.2

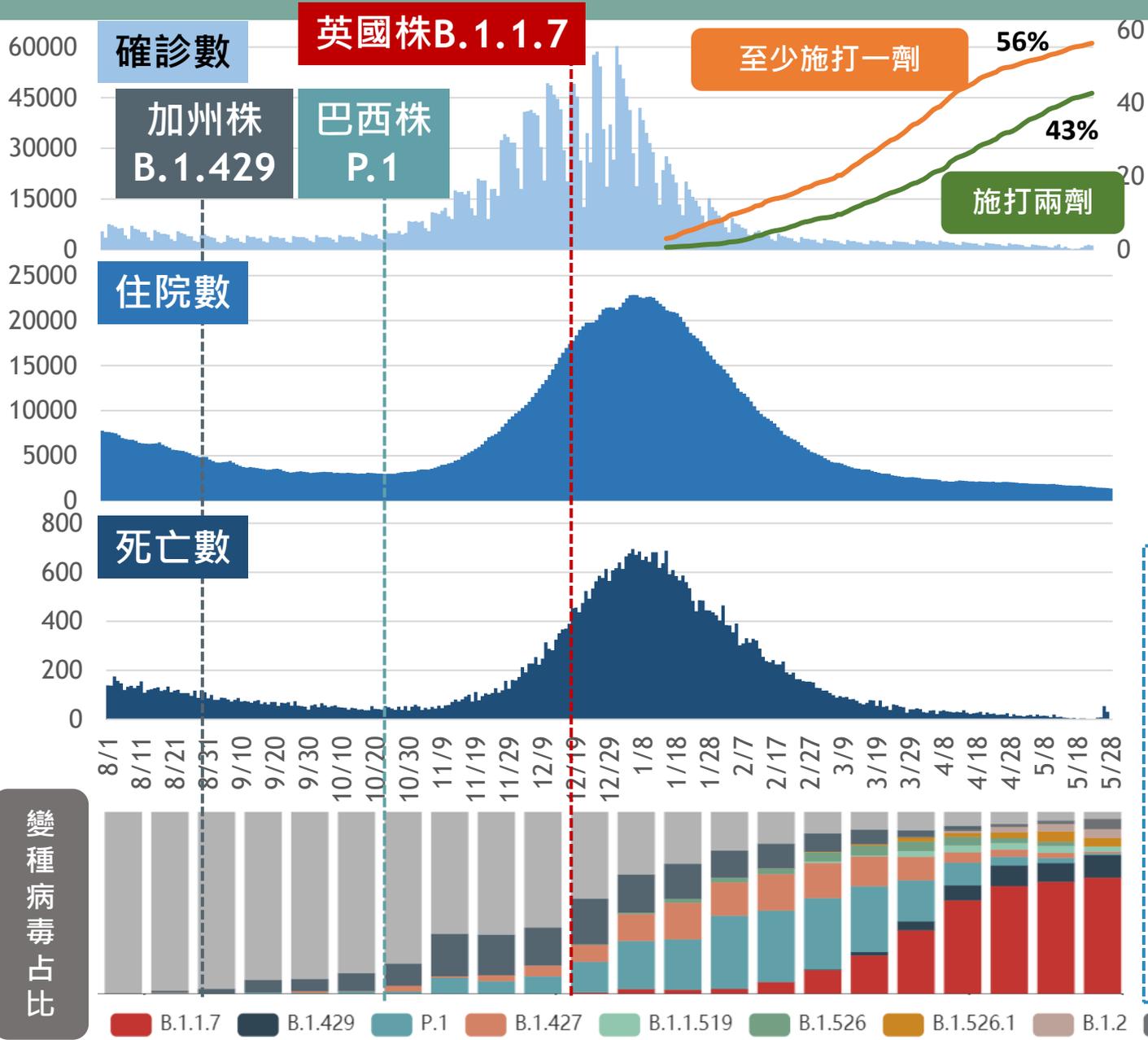
英國株
B.1.1.7

混種病毒株



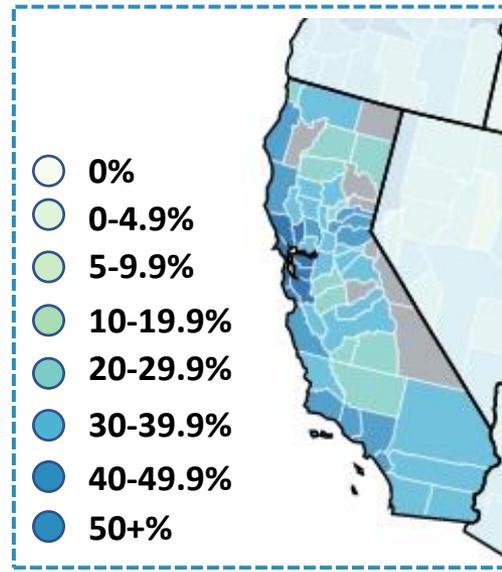
<https://www.gisaid.org/phylogenetics/global/nextstrain/>

美國加州疫情與推動疫苗接種

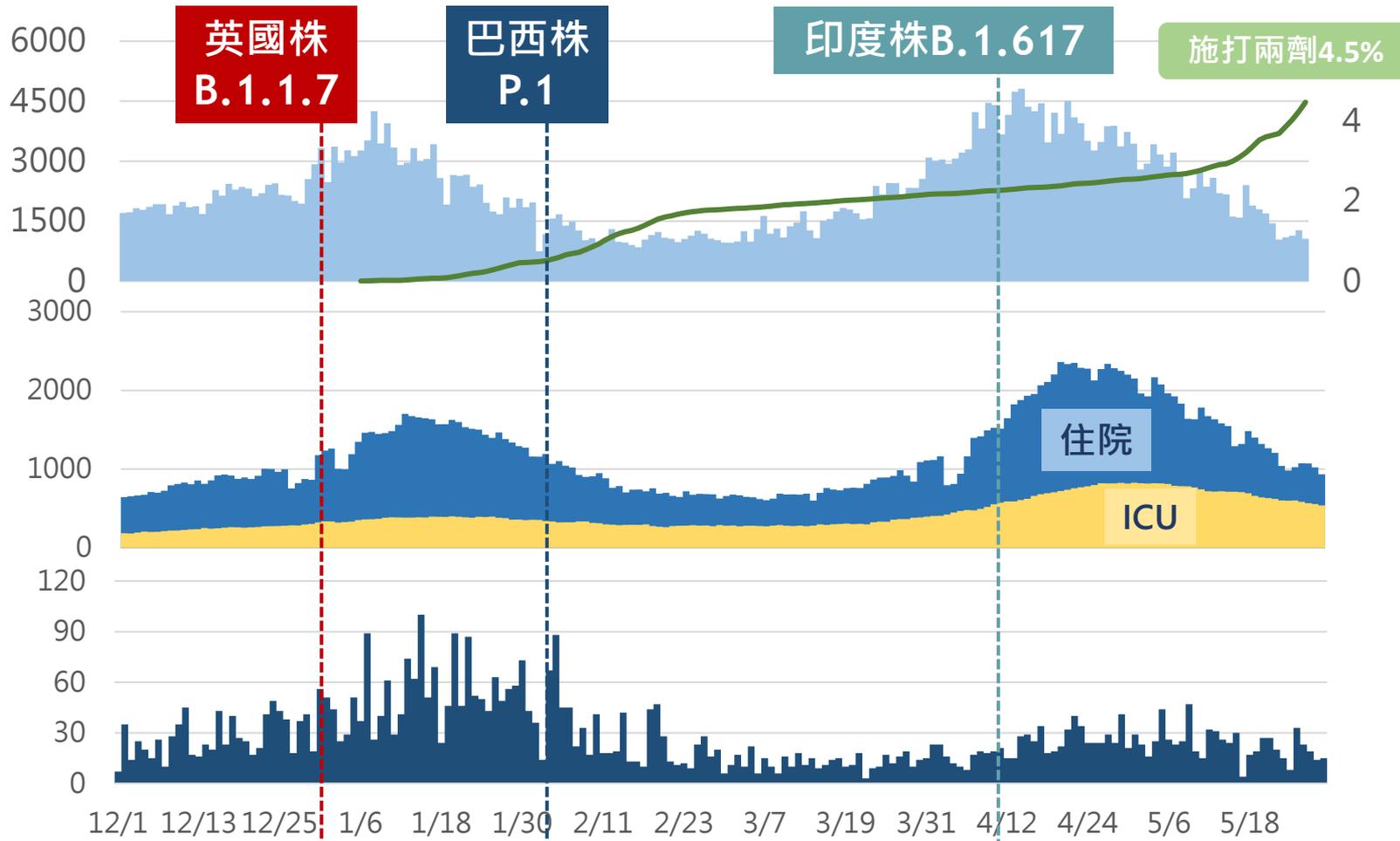


美國加州州長推行「**疫苗樂透**」鼓勵尚未接種疫苗民眾進行疫苗接種即可領取獎券

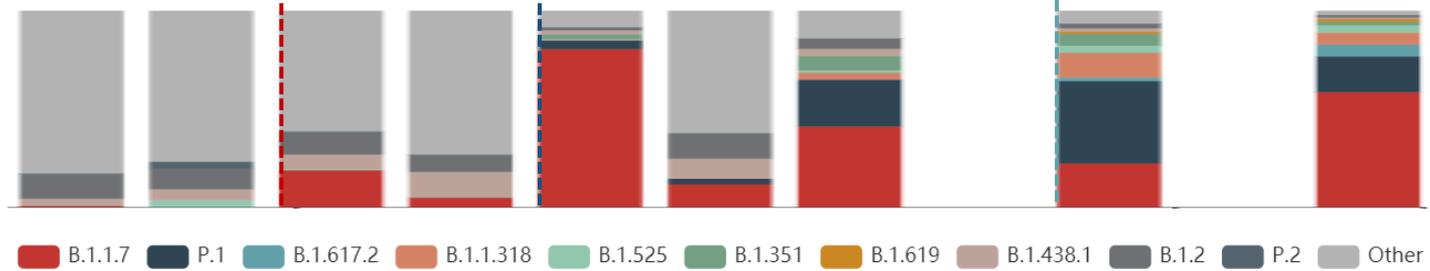
各區施打比例



加拿大安大略省疫情受變種病毒影響



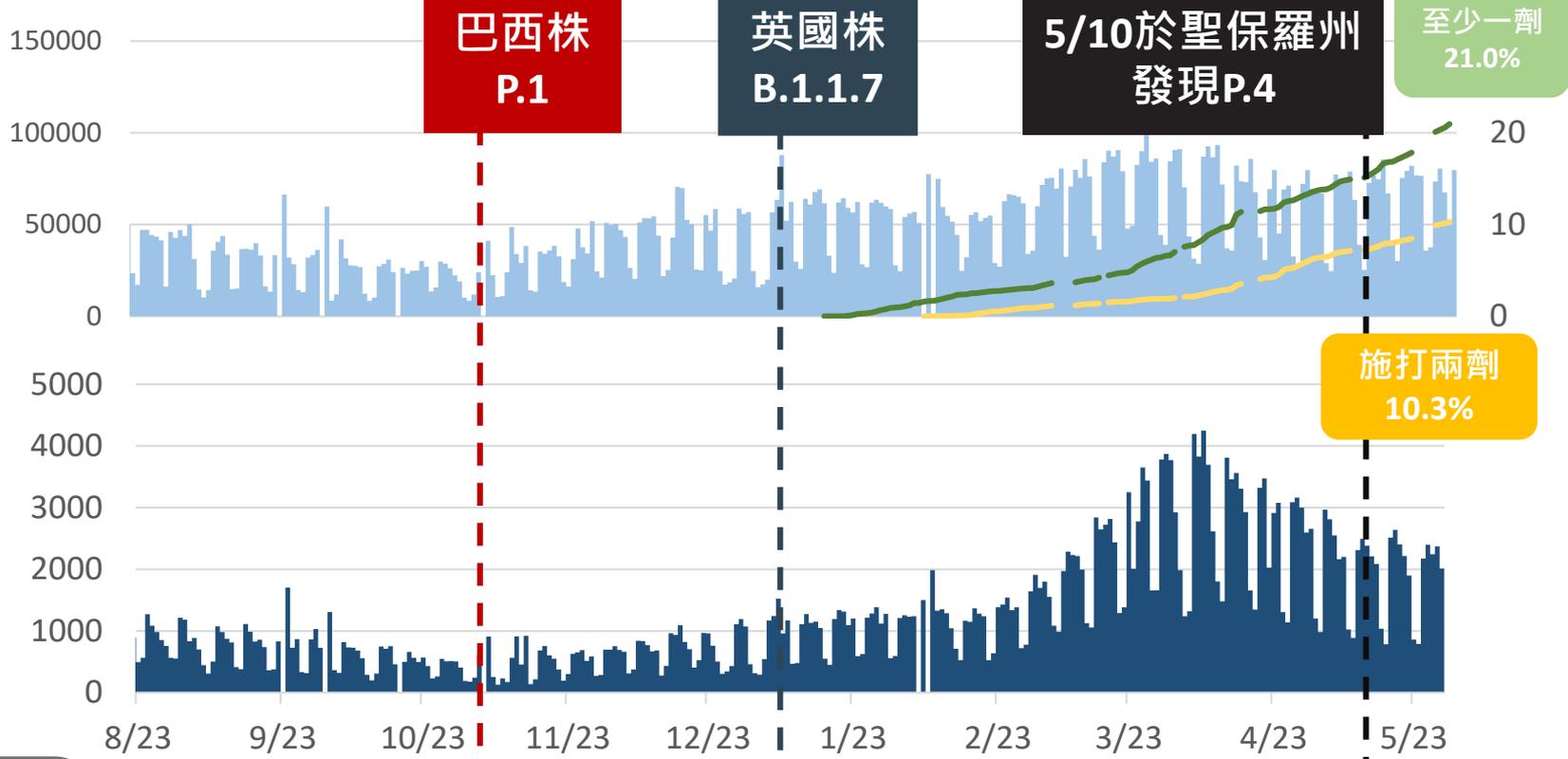
變種病毒
占比圖



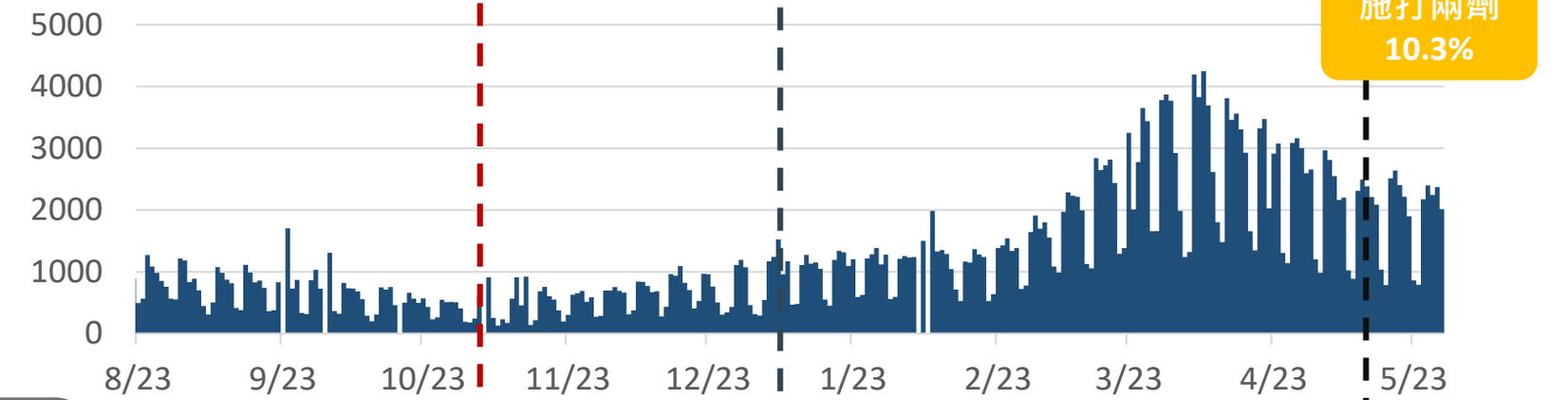
變種病毒混種溫床-巴西

全球共出現1000種變種病毒，於巴西境內就發現110種病毒變異株。

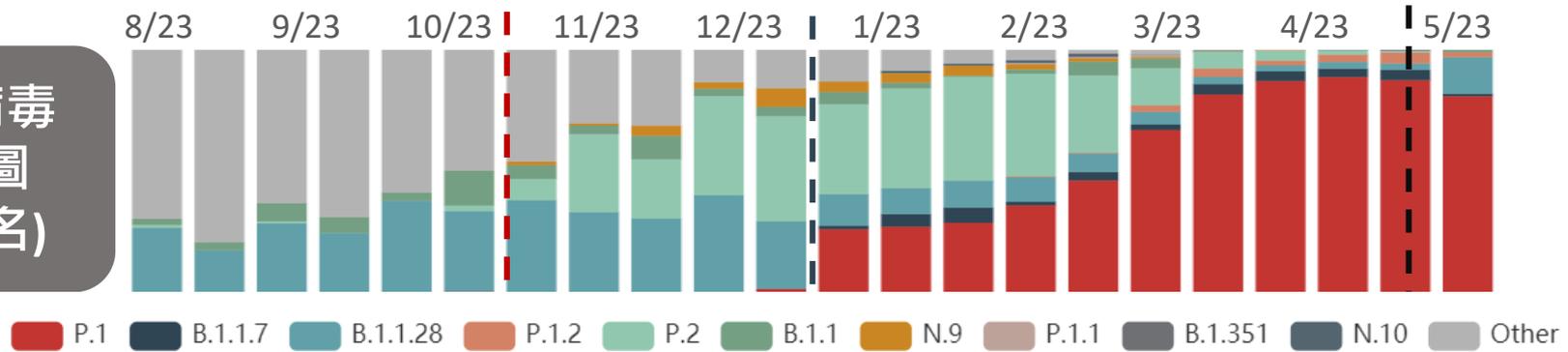
確診數



死亡數



變種病毒
占比圖
(前十名)



日本疫情受變種病毒影響



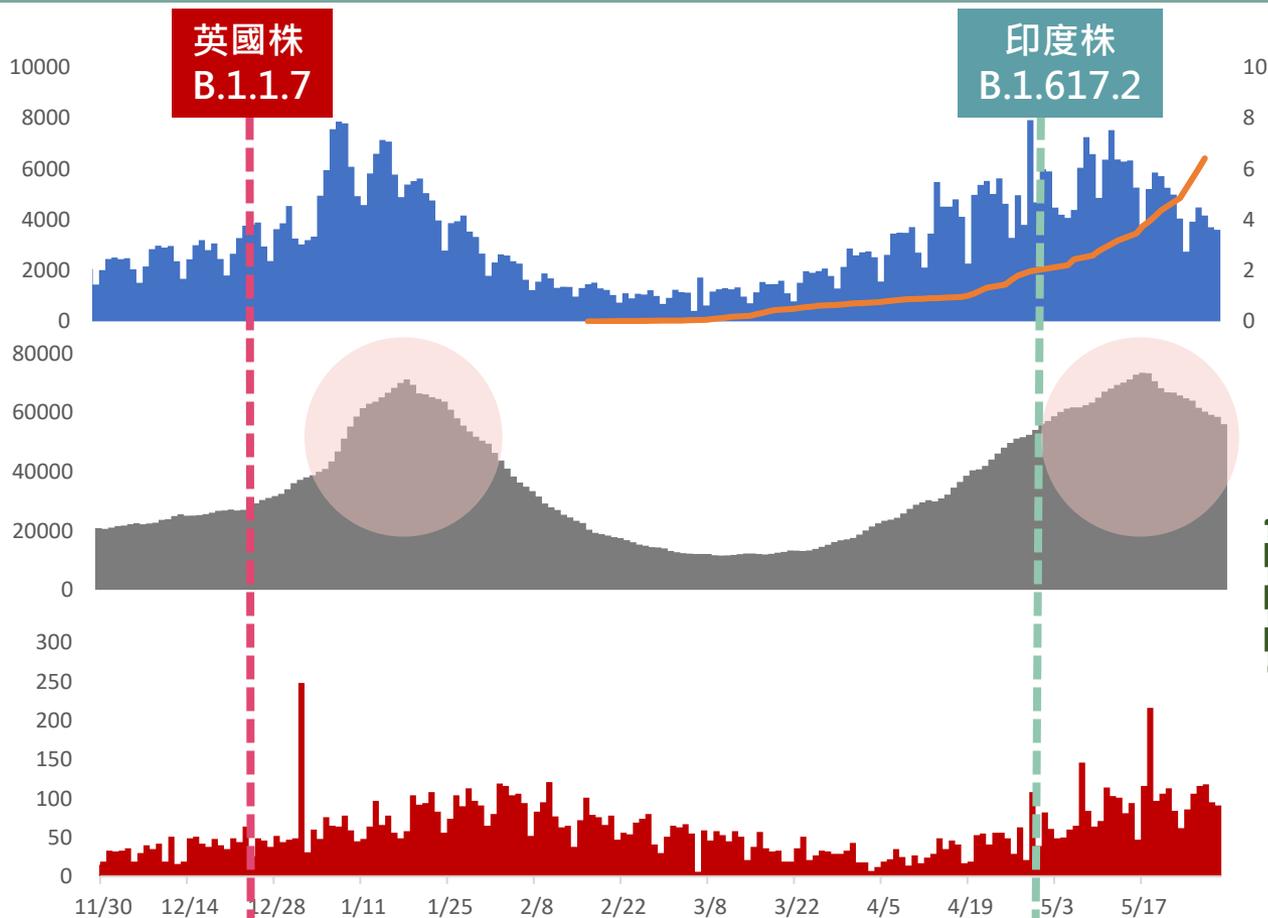
確診數



住院數



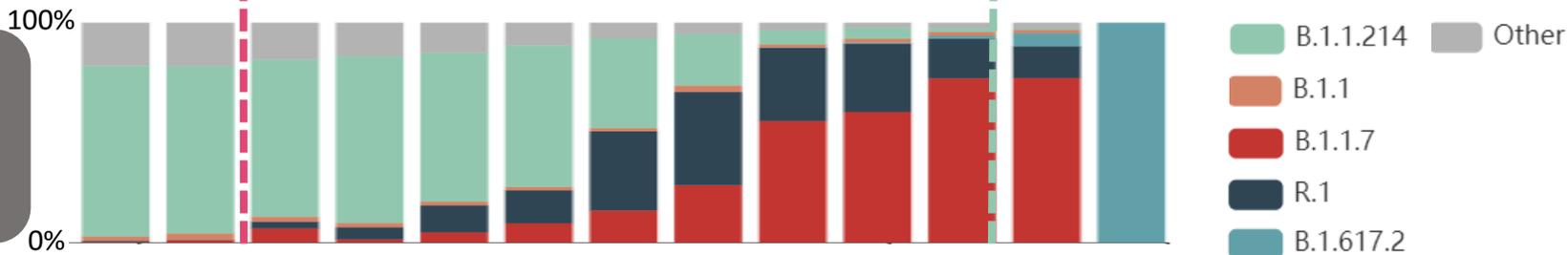
死亡數



疫苗至少一劑
施打6.4%

緊急事態宣言
延長至6/20

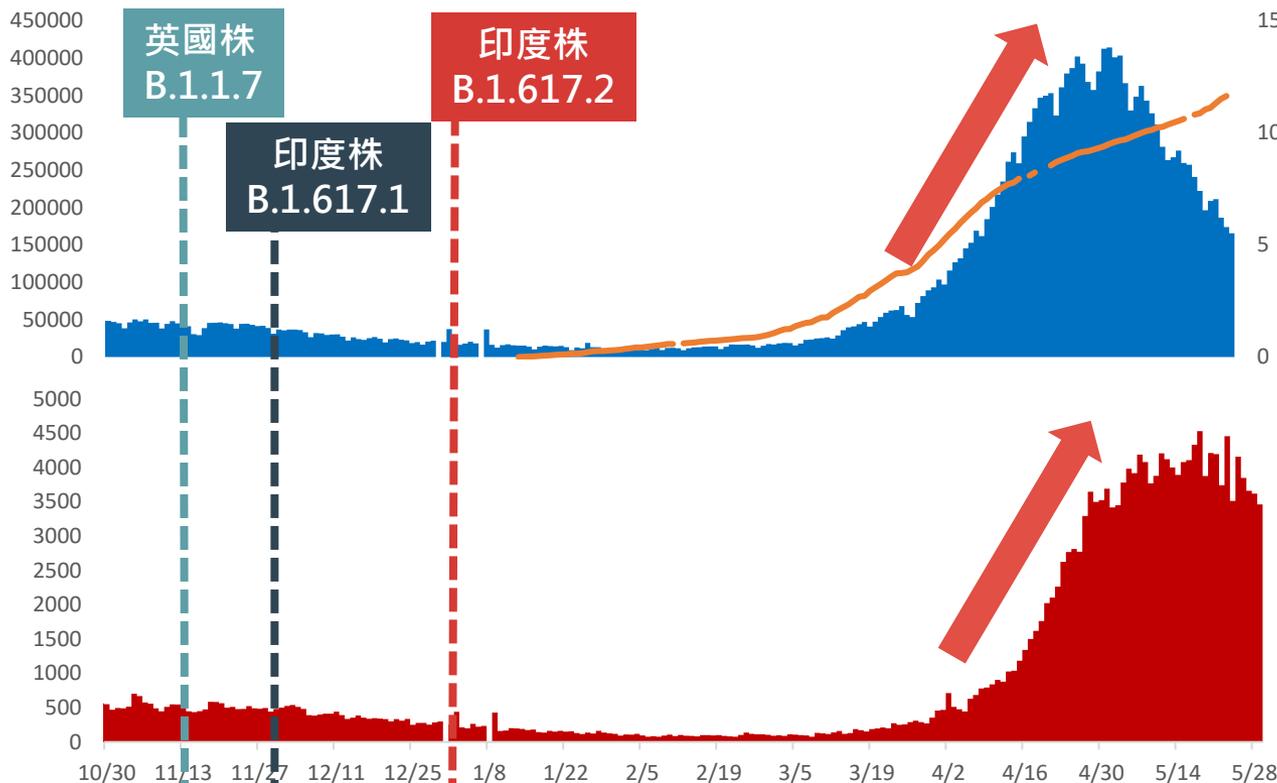
變種病毒
占比圖



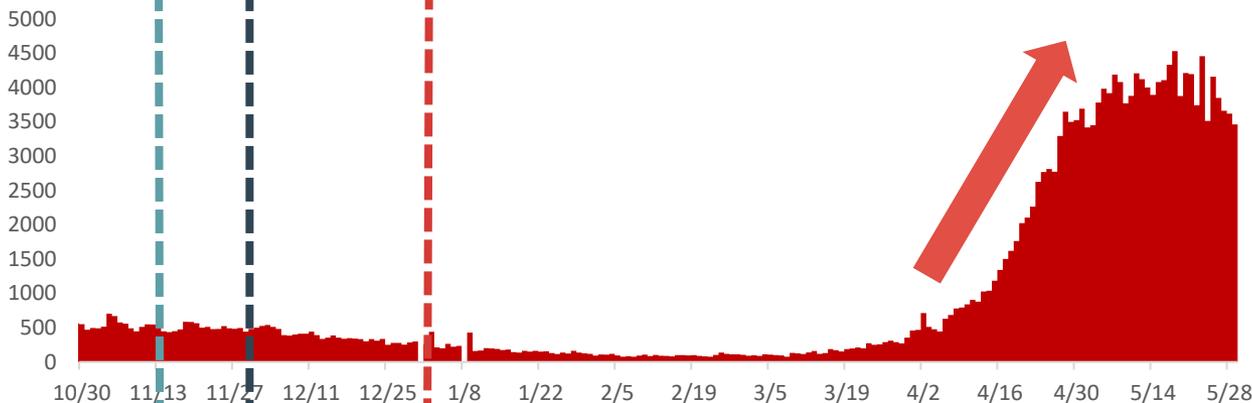
印度因變種病毒影響導致疫情高漲



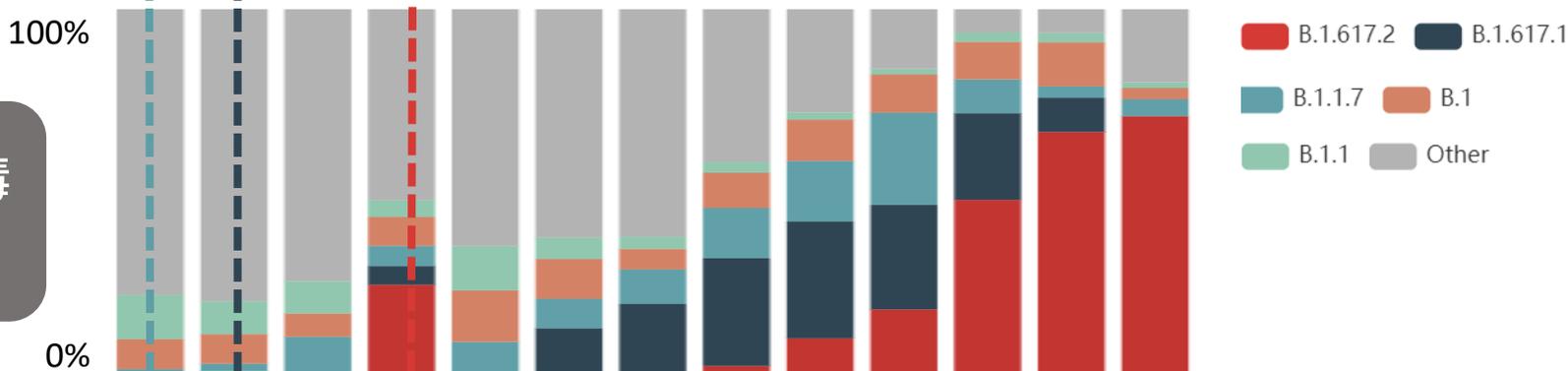
確診數



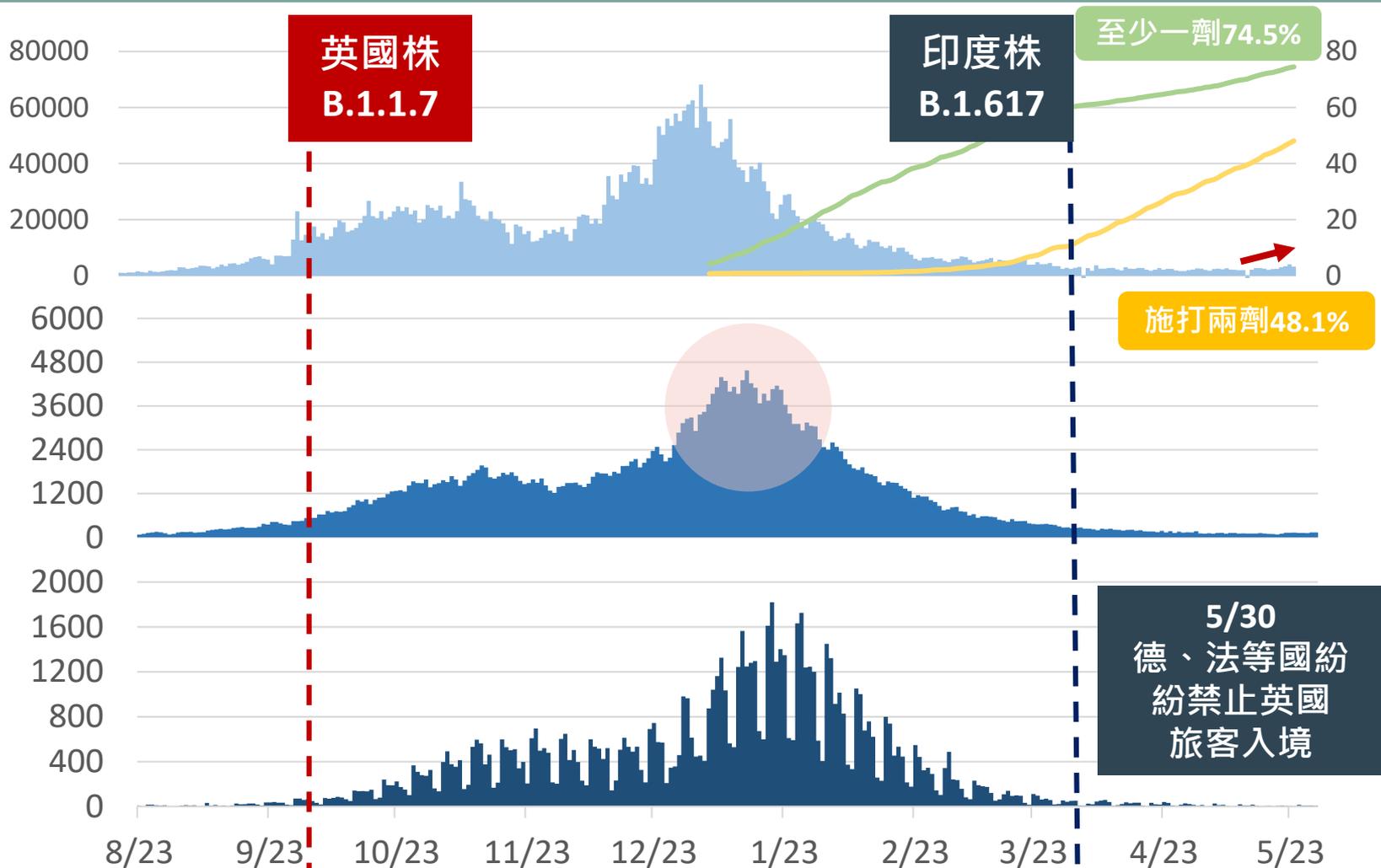
死亡數



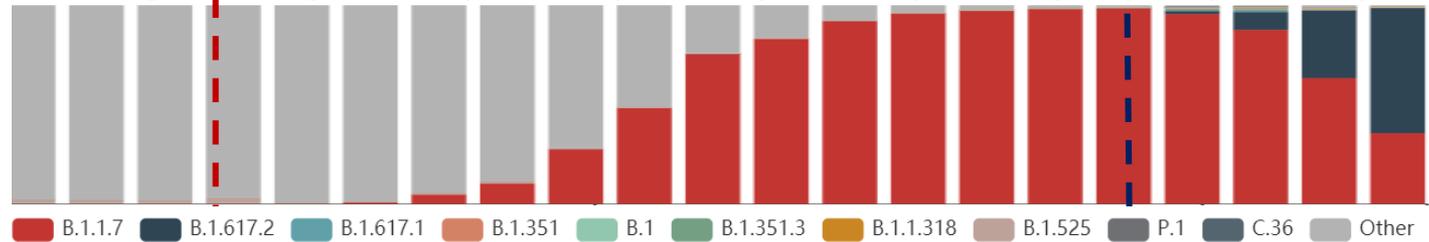
變種病毒 占比圖



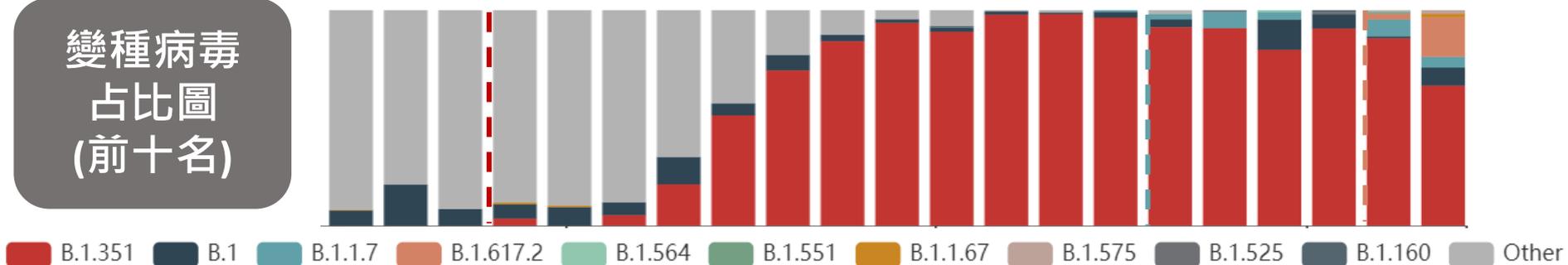
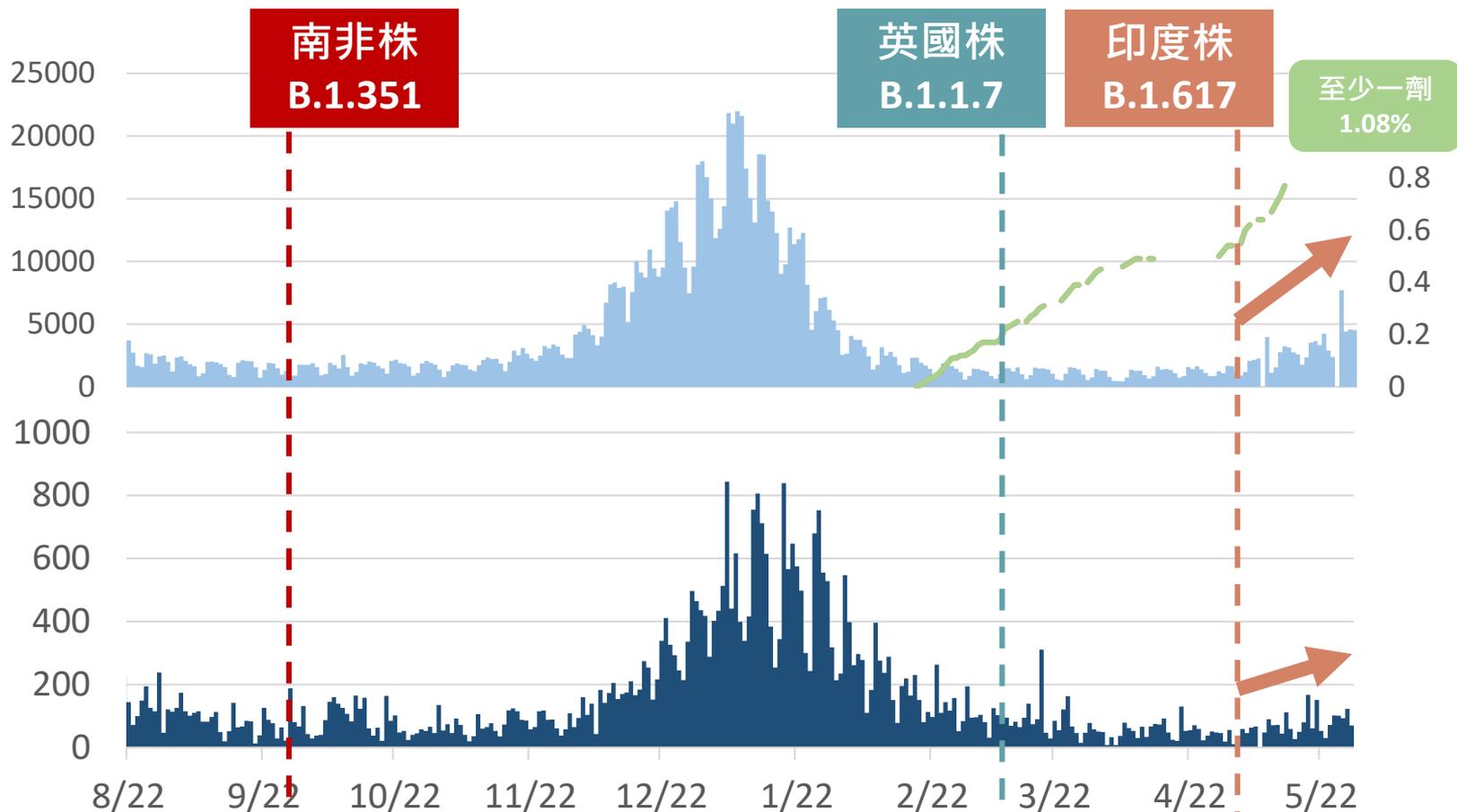
英國可能受印度株影響疫情再起



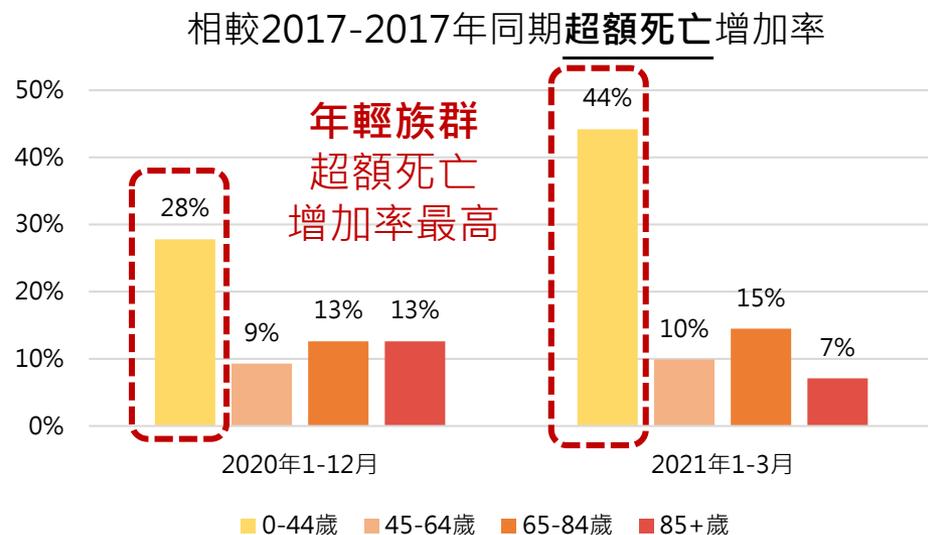
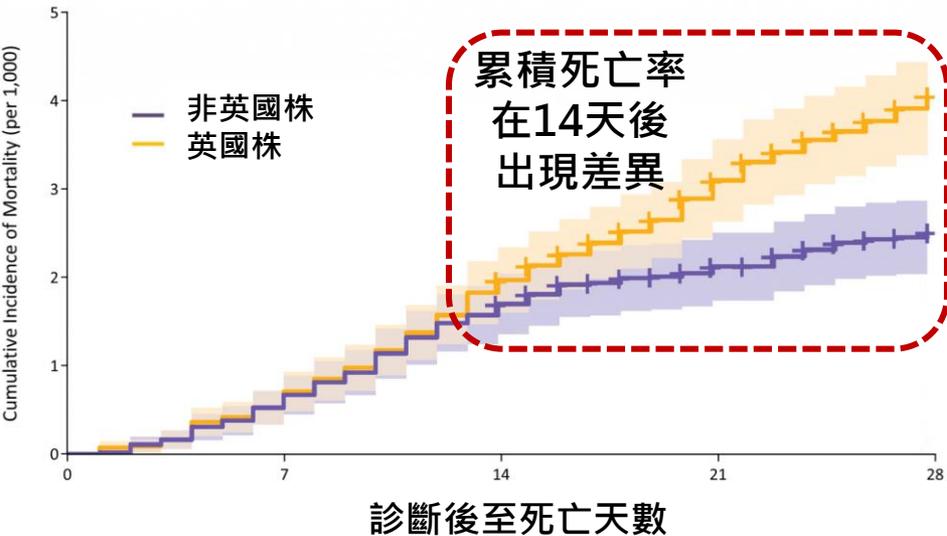
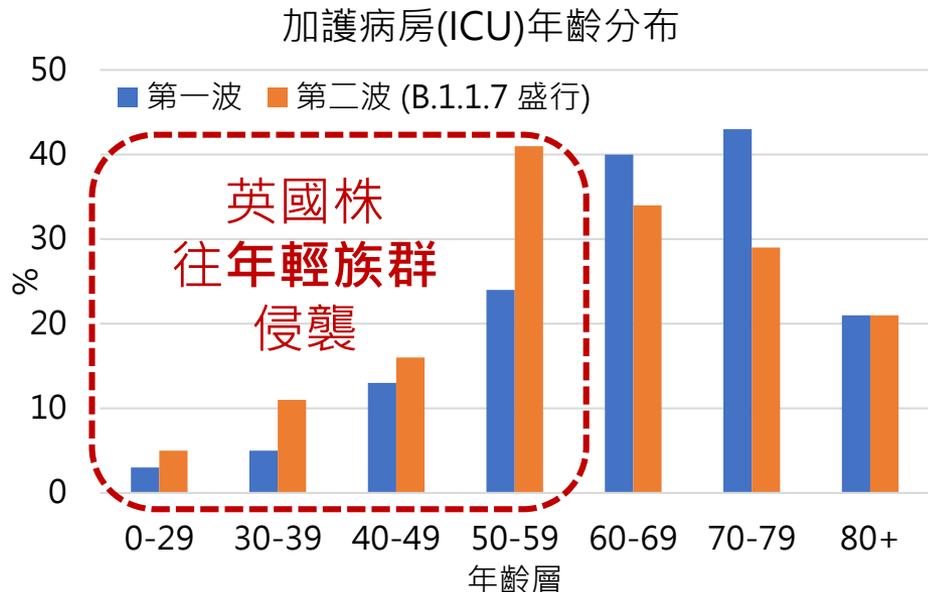
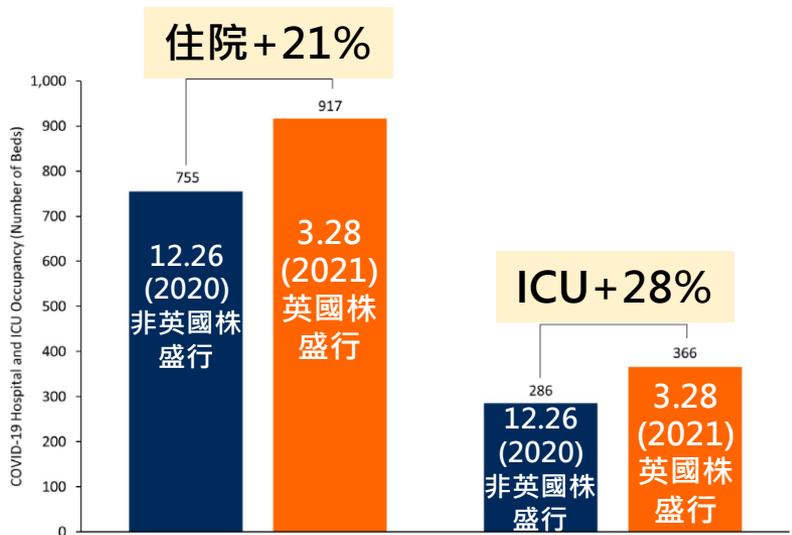
變種病毒 占比圖



南非疫情因印度株再度反彈



加拿大安大略省因英國株加重病況並蔓延年輕族群



Tuite et al., Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table, 2021

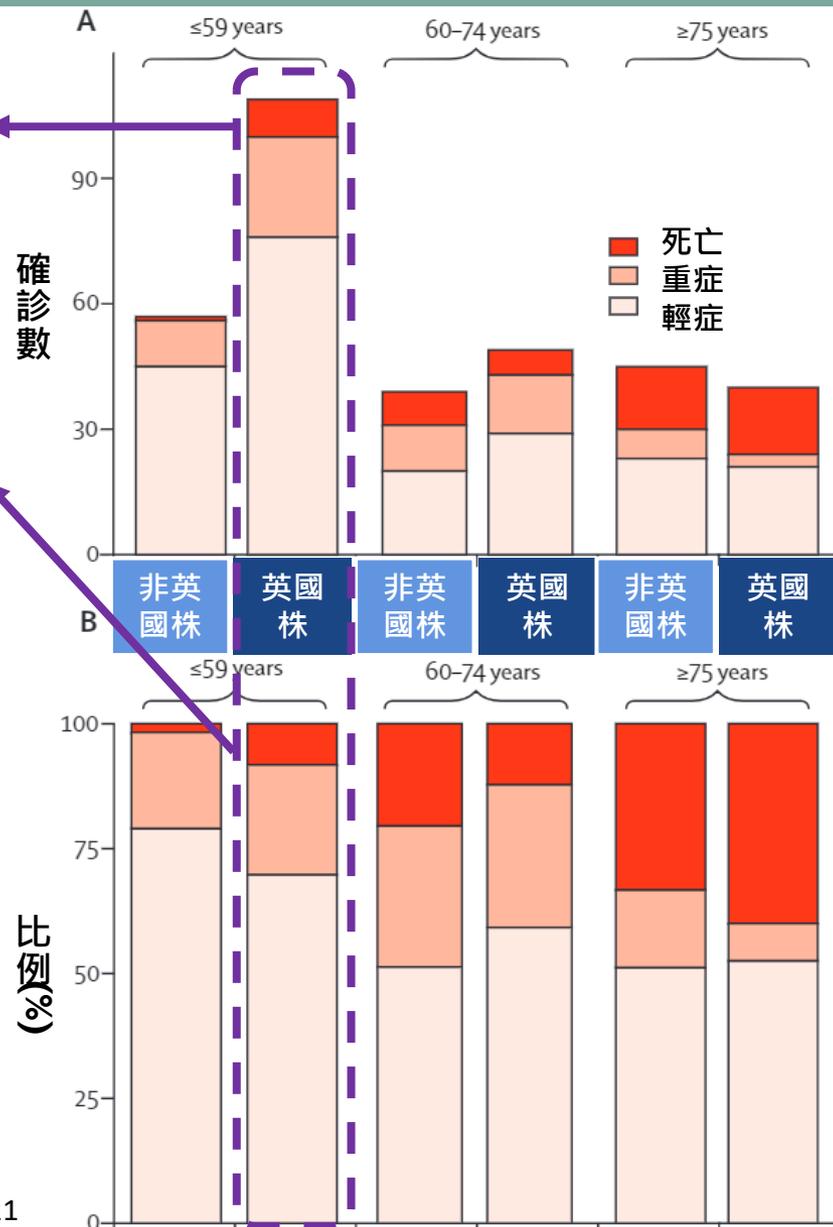
英國株對英國年輕人重症及死亡比例增加

60歲以下英國株個案數據增

60歲以下英國株個案數
重症及死亡比例增加

許多研究證實

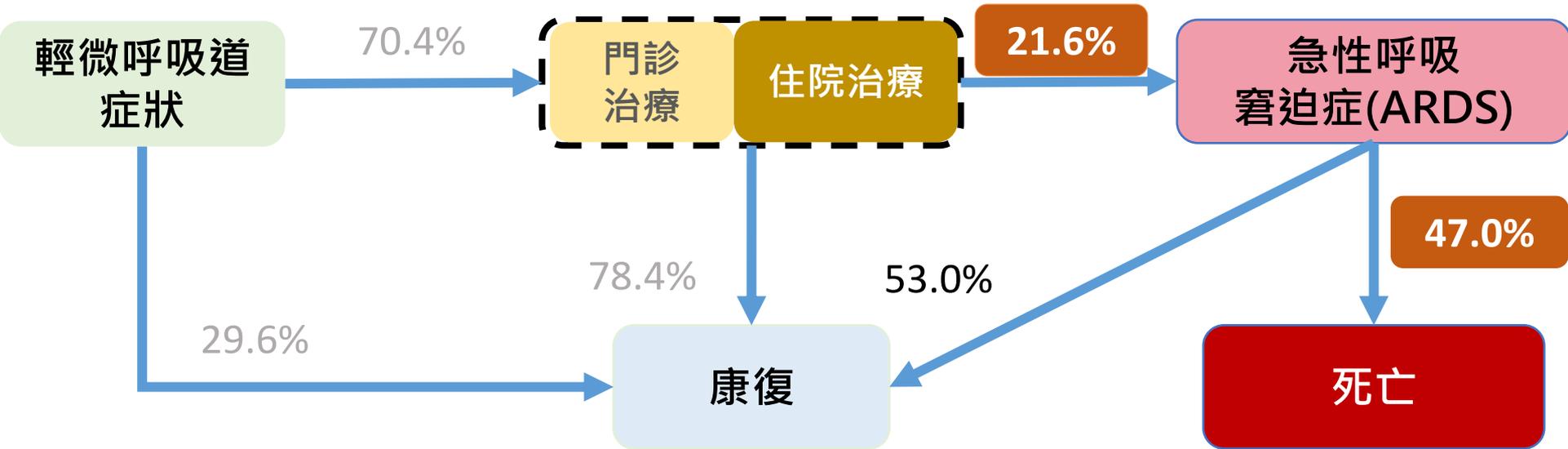
1. 英國株CT值較低
2. 住院風險增加1.34-1.64倍
3. ICU重症風險增加1.99-2.14倍
4. 死亡風險增加1.40-1.67倍





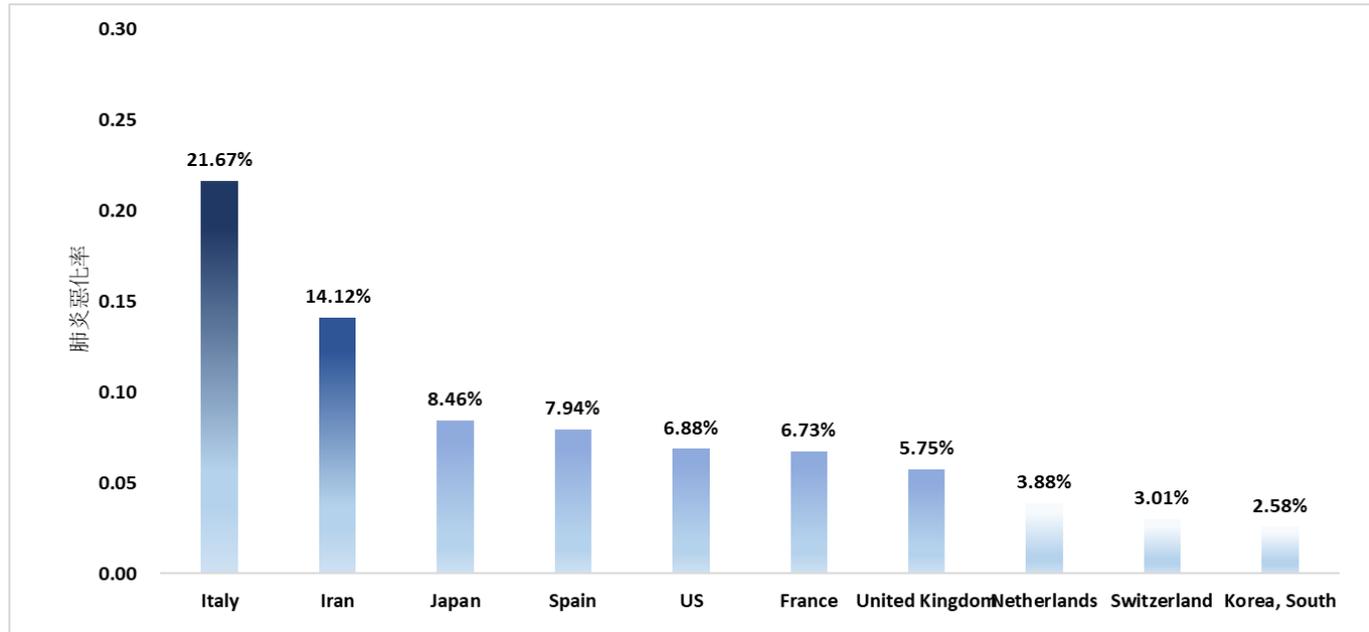
COVID-19 醫療住院及加護病房部署

義大利 COVID-19 疾病進展指標



義大利資料 Ministero della SaluteMinistero della SaluteCOVID-19 – Situazione in Italia)

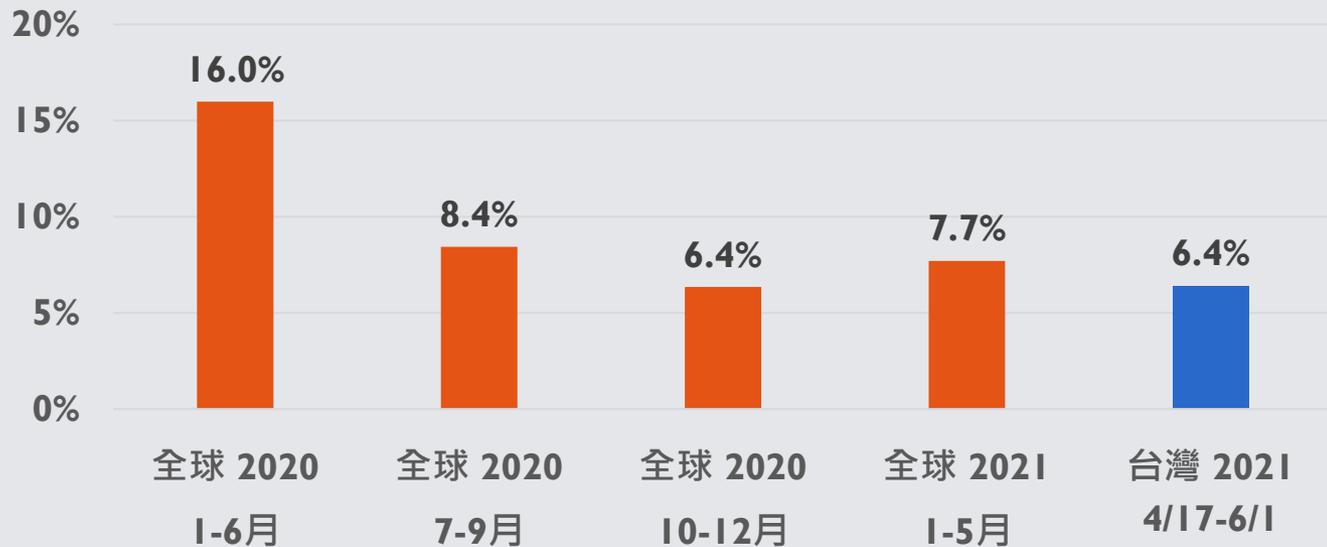
肺炎轉至ARDS
比率(-3/14)



COVID-19死亡警示指標

死亡警示指標

肺炎轉至呼吸衰竭惡化比例

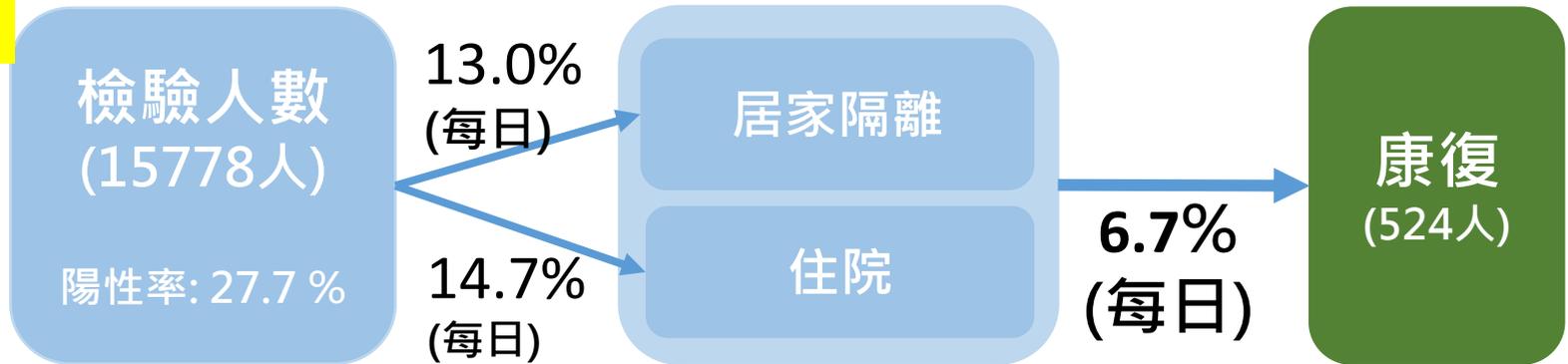




以義大利，
倫巴底為例

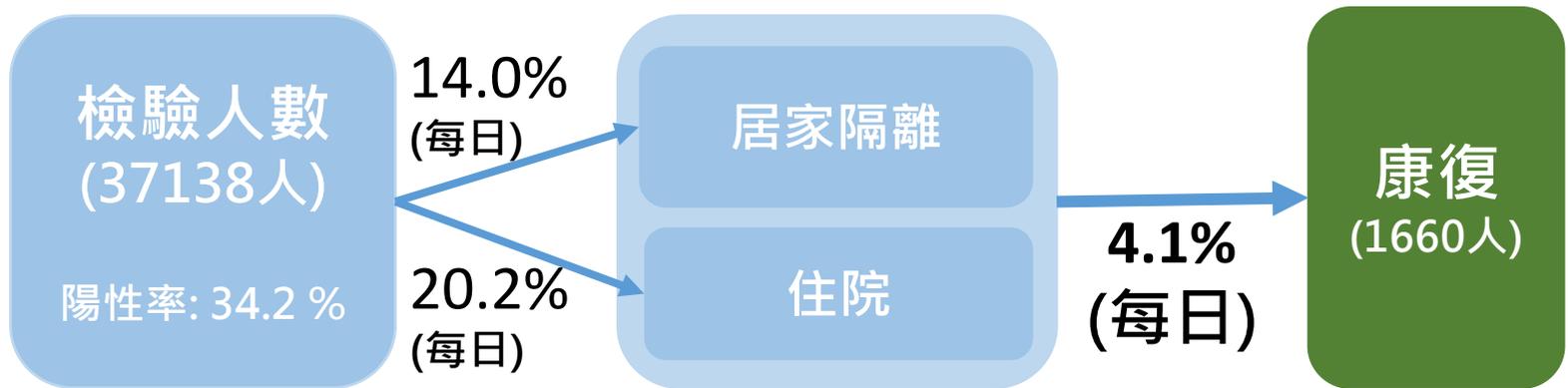
COVID-19 住院隔離病房需求評估

Mar. 3-7



住院需求指數 (ρ) : 2.20 → 需1635隔離病床

Mar.8-14



住院需求指數 (ρ) : 4.98 → 需4715隔離病床



以義大利，
倫巴底為例

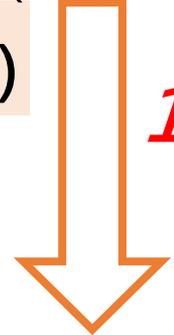
COVID-19 加護病房需求評估

Mar. 3-7



佇列模型預估需求床數(335) < 可用加護病床數(482)

1.7 倍



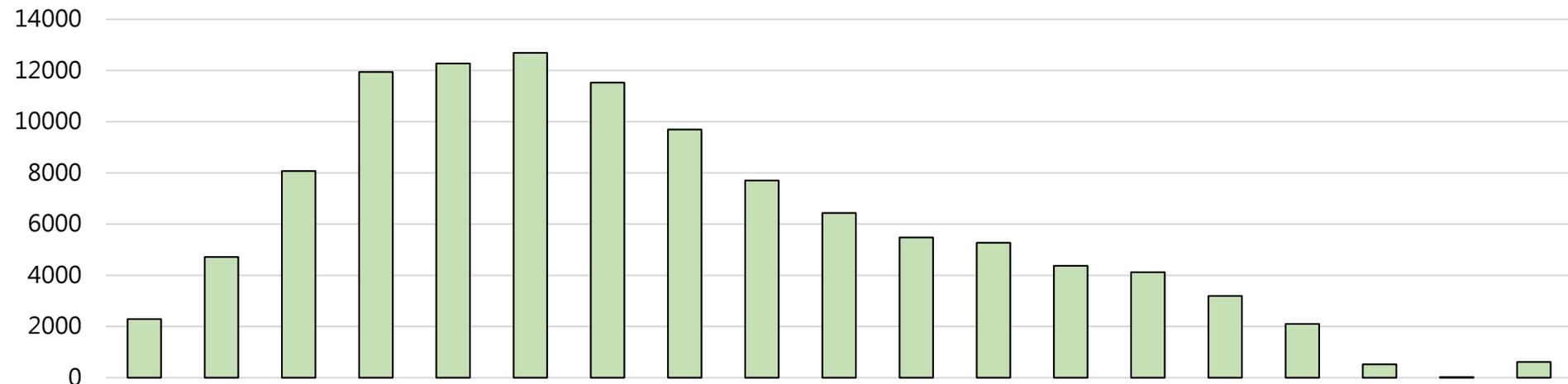
Mar.8-14



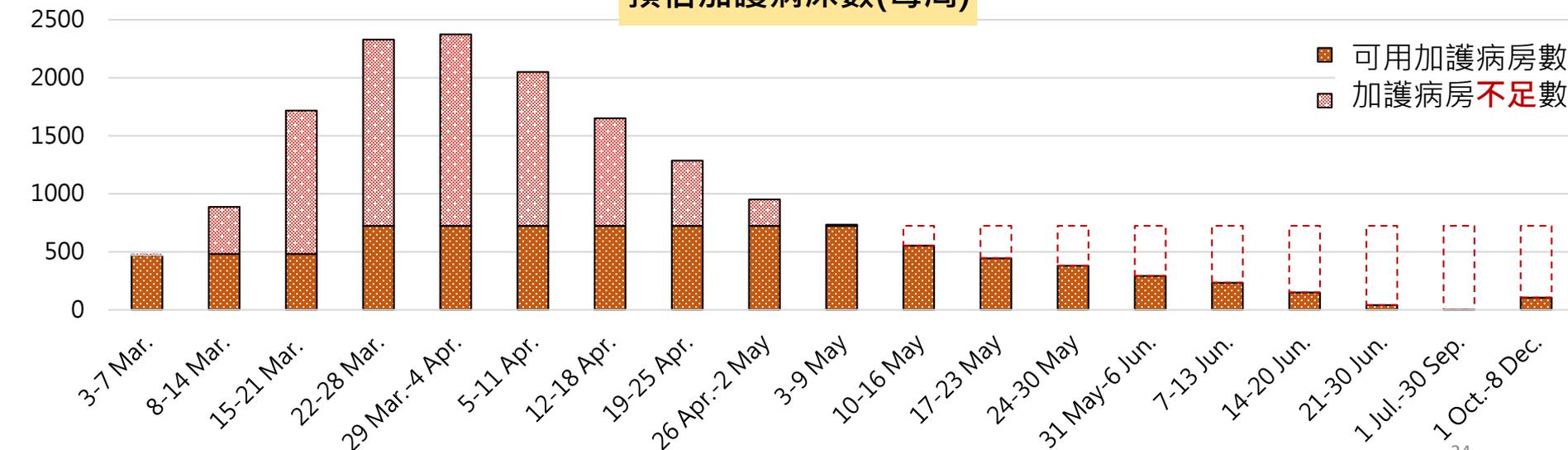
佇列模型預估需求床數(887) > 可用加護病床數 (482)

義大利倫巴底 2020年醫療能量預估需求評估

預估住院隔離病床數 (每周)



預估加護病床數(每周)





COVID-19 疫苗對新變種病毒的影響

印度變種病毒與疫苗效益

印度變種病毒(B.1.617)

- D614G 增加傳播力
- L452R 增加傳播力
- E484Q 增加免疫識別逃脫可能

對免疫反應的影響 → 利用康復者/接種疫苗者對抗不同種類病毒

血清抗體來源	野生型病毒 中和抗體濃度	印度變種病毒 中和抗體濃度	下降倍率
康復者	514	79	↓ 6.5倍
 莫德納 疫苗	1332	190	↓ 7.0倍
 輝瑞 疫苗	1176	164	↓ 7.0倍

疫苗保護力下降，
但仍具有足夠保護力!!

印度變種病毒與疫苗效益

印度變種病毒
(B.1.617.2)

- D614G 增加傳播力
- L452R 增加傳播力
- T478K 增加免疫識別逃脫可能
- P681R 增加感染者體內病毒量

英國檢測60%確診個案病毒序列(2021/5) → 英國變種 vs 印度變種

疫苗效益評估: 降低有症狀個案發生比例(%)

疫苗	第一劑		第二劑	
	英國變種	印度變種	英國變種	印度變種
AZ疫苗	51.4%	32.9%	66.1%	59.8%
輝瑞疫苗	49.2%	33.2%	93.4%	87.9%

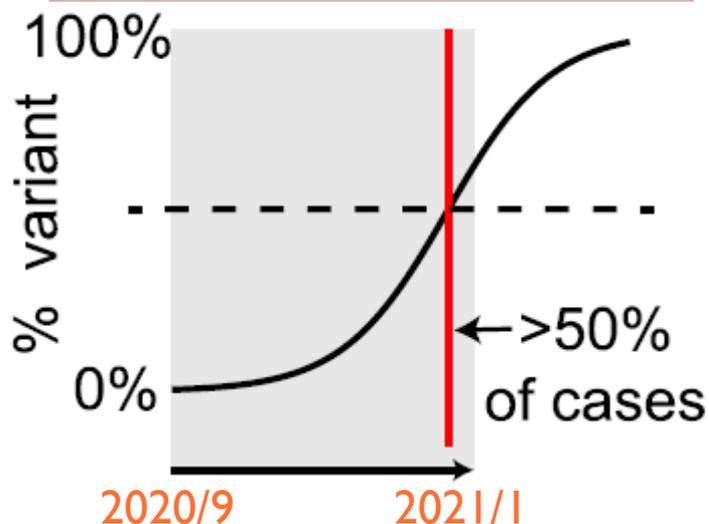
僅接種1劑，

疫苗對印度變種保護力較低。

完整接種2劑，保護力與英國變種病毒相當!

加州變種病毒: L452R位點突變

B.1.427, B.1.429出現比例



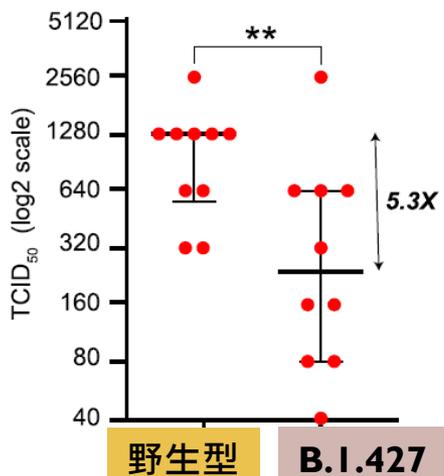
B.1.427 / B.1.429

棘蛋白:3個位點突變

其中L452R → 增加 19%-24%傳播能力

感染者體內病毒量為感染野生型患者的2倍

對免疫反應的影響 → 利用野生型康復者血清抗體對抗不同種類病毒



保護力
下降5.3倍

持續監控

1. 可能發生再感染個案
2. 可能影響疫苗效益



新冠肺炎疫苗之臨床試驗

疫苗臨床試驗準則



疫苗安全性評估

核可進行
人體試驗

疫苗送FDA
審核

FDA
核可使用

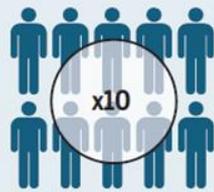


人體
體外實驗



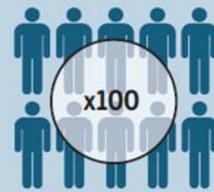
$n = 10s$

初步安全性
免疫原性



$n = 100s$

安全性
免疫原性

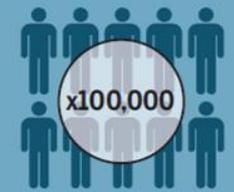


$n = 1000s$

有效性
免疫原性



決定疫苗
安全性及效益



$n = 1,000,000s$

上市後安全性
有效性
FDA監測

臨床前

第一期

第二期

第三期

FDA審查

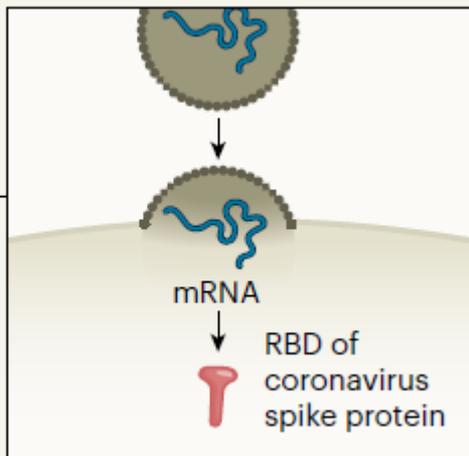
第四期

疫苗第一二期臨床試驗評估

施打疫苗

脂質奈米微粒

人體細胞



第I/II期
評估目的

1
2

反應原性

身體對疫苗反應的跡象
局部或全身性反應

免疫原性

疫苗靶標的免疫系統防禦跡象

血液



疫苗免疫反應

T cell

抗體

Interferon- γ

疫苗特定抗體反應

CD4+ T cell

B cell

CD8+ T cell

“持久” 中和抗體反應

疫苗試驗：發展時序

2020.March

April

May

June

July

滅活疫苗

1. 中國 Sinovac
Phase I/II: 4/16

2. 中國 武漢生物製品、國藥集團
Phase I/II: 4/12


載體疫苗

1. 中國 CanSino Bio 
Phase I: 3/16
2. 英國 Oxford AstraZeneca
Phase I: 4/23  
3. 俄羅斯
Phase I: 6/18 
4. 比利時/德國 J&J
Phase I: 7/15 

mRNA疫苗

1. 美國 Moderna
Phase I: 3/16 
2. 德國/美國 BioNTech Pfizer
Phase I/II: 5/4 

BIONTECH

重組蛋白疫苗

1. 美國 Novavax
Phase I: 5/26

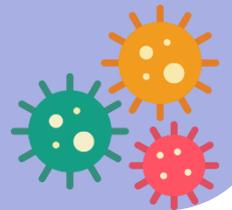
NOVAVAX
Creating Tomorrow's Vaccines Today

疫苗開發: 第三期臨床試驗

大規模效益評估試驗

針對不同疾病，試驗人數幾千到幾萬人

- 證實其安全性及有效性
- 確認有效劑量
- 確定副作用或該治療不應用於患有特定疾病者的原因
- 獲取效益的相關知識並將其與風險進行比較
- 將結果與現有治療之效果進行比較

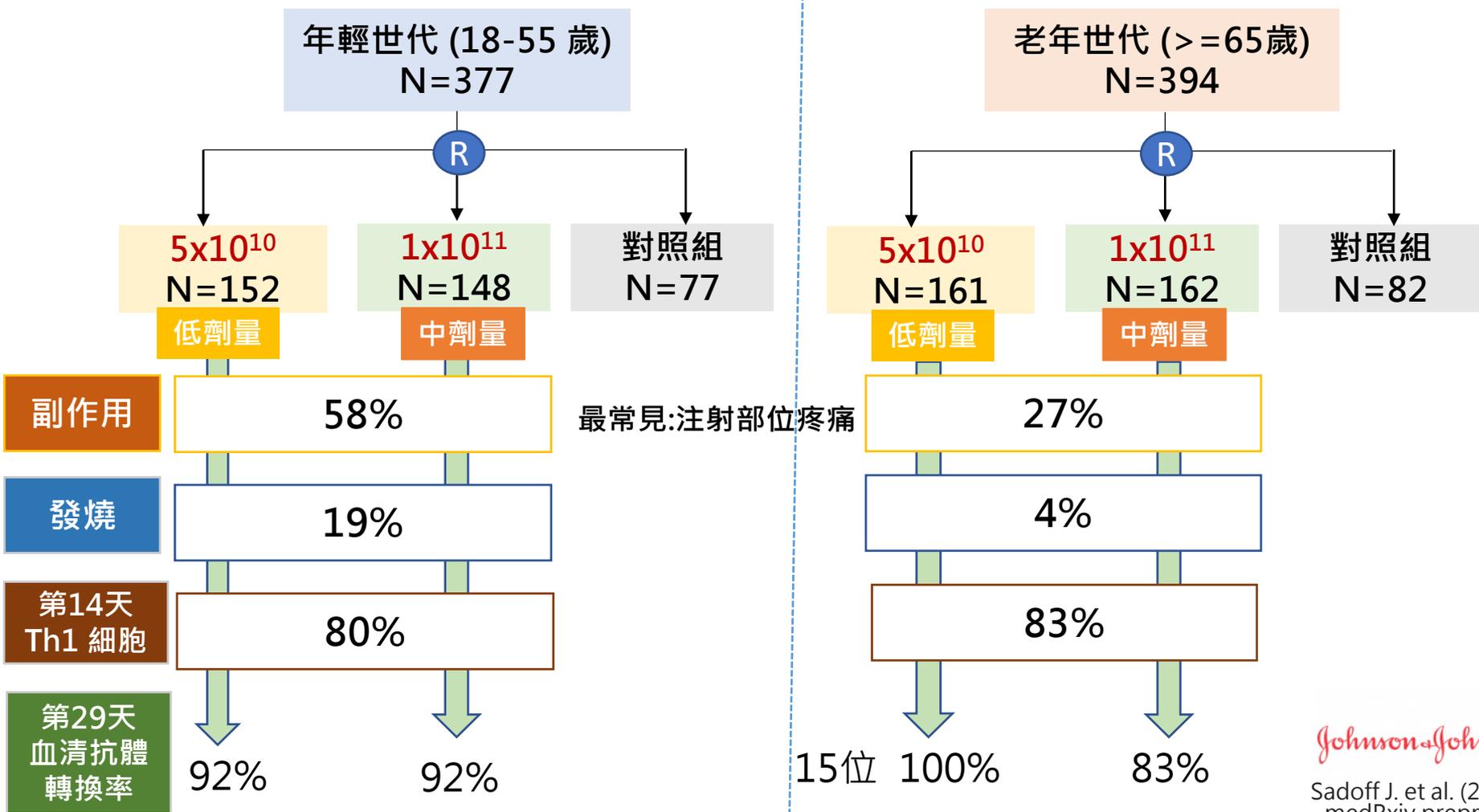


**嬌生 J & J
載體疫苗**

嬌生載體疫苗第I/IIa期臨床試驗

安全性(Safety)及反應原性(Reactogenicity)

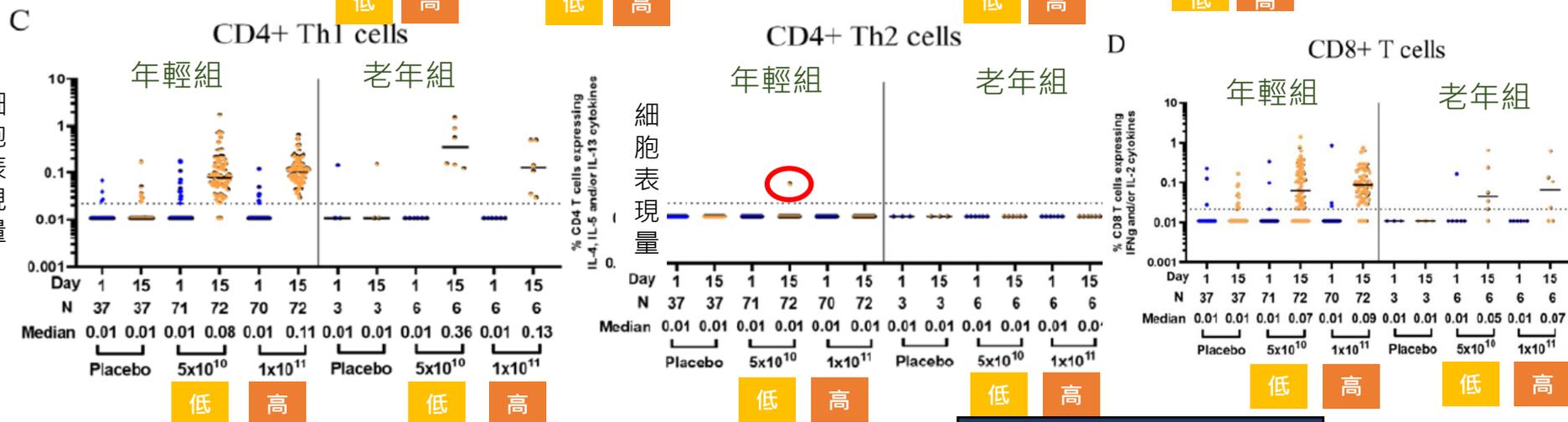
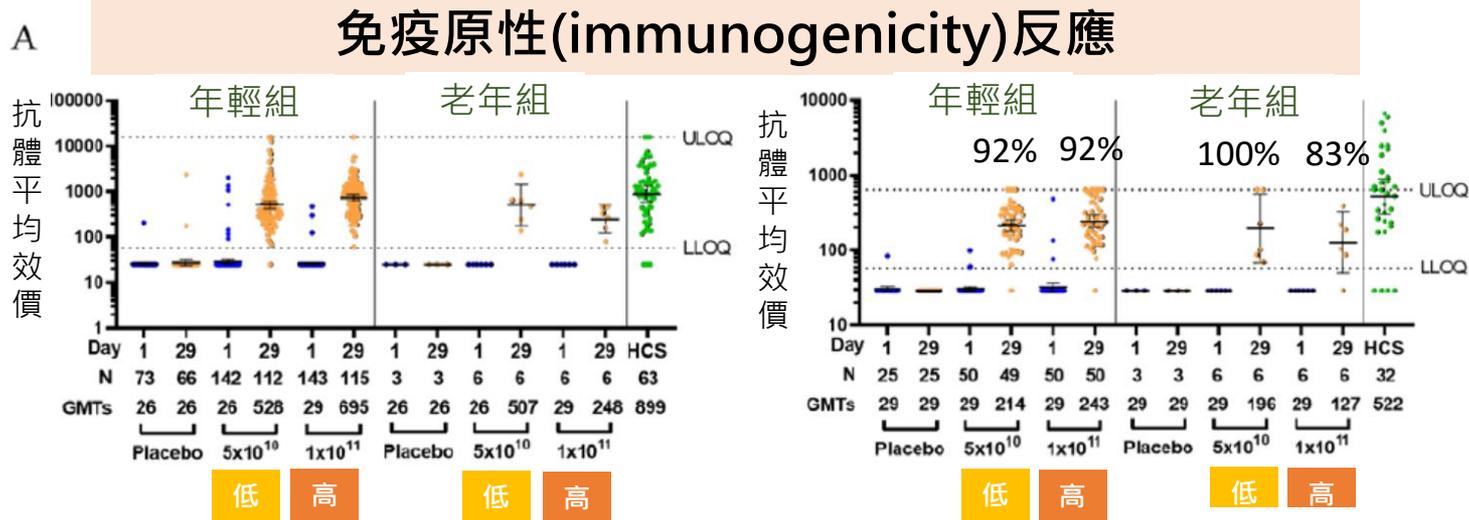
執行方式: 肌肉注射



Johnson & Johnson

Sadoff J. et al. (2020). medRxiv preprint.

嬌生載體疫苗第I/IIa期臨床試驗



CD4+ Th1/Th2 = 28.9

範圍:(1-68.5)

Th1 細胞為主的反應

VAERD

(疫苗引導呼吸道疾病)較少

第3期臨床試驗

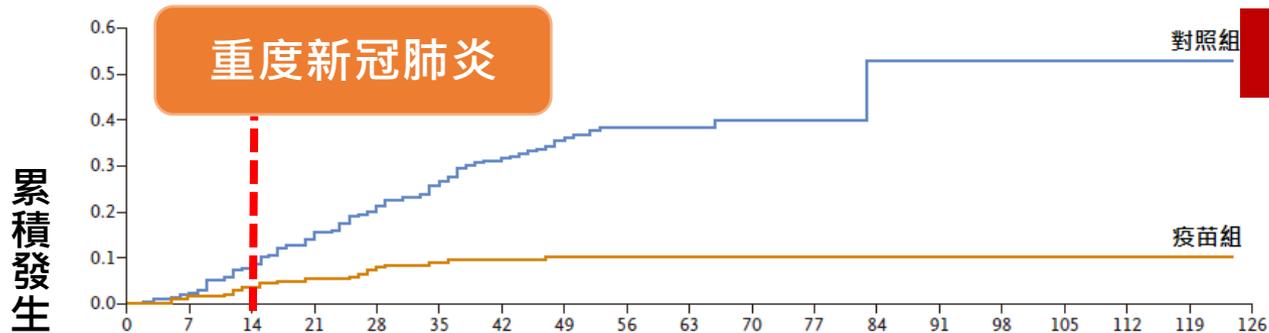
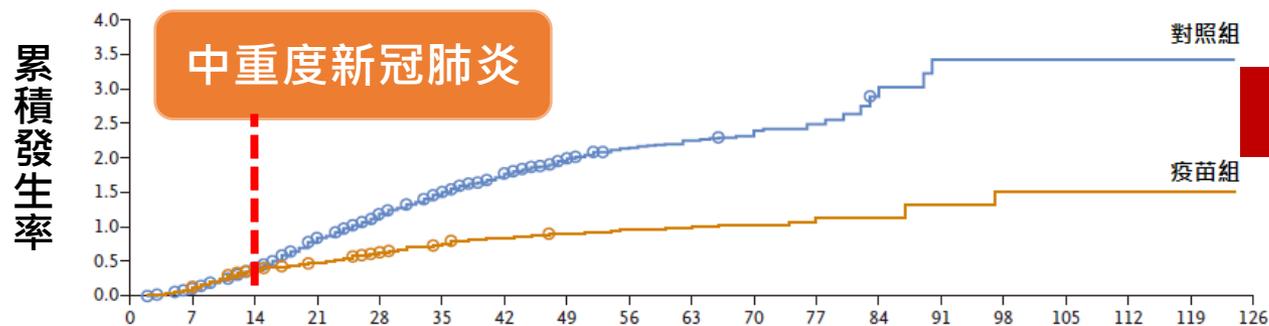
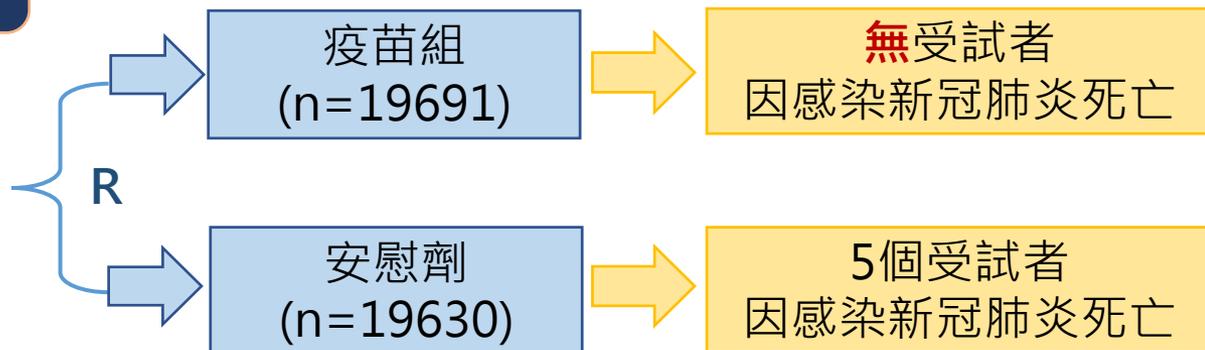
6萬名志願者
(目前暫停)

結論:一劑 5x10¹⁰ vp 作為第三期臨床試驗的劑量

嬌生載體疫苗第III期臨床試驗

嬌生疫苗第三期臨床試驗 (2020/9/7-)

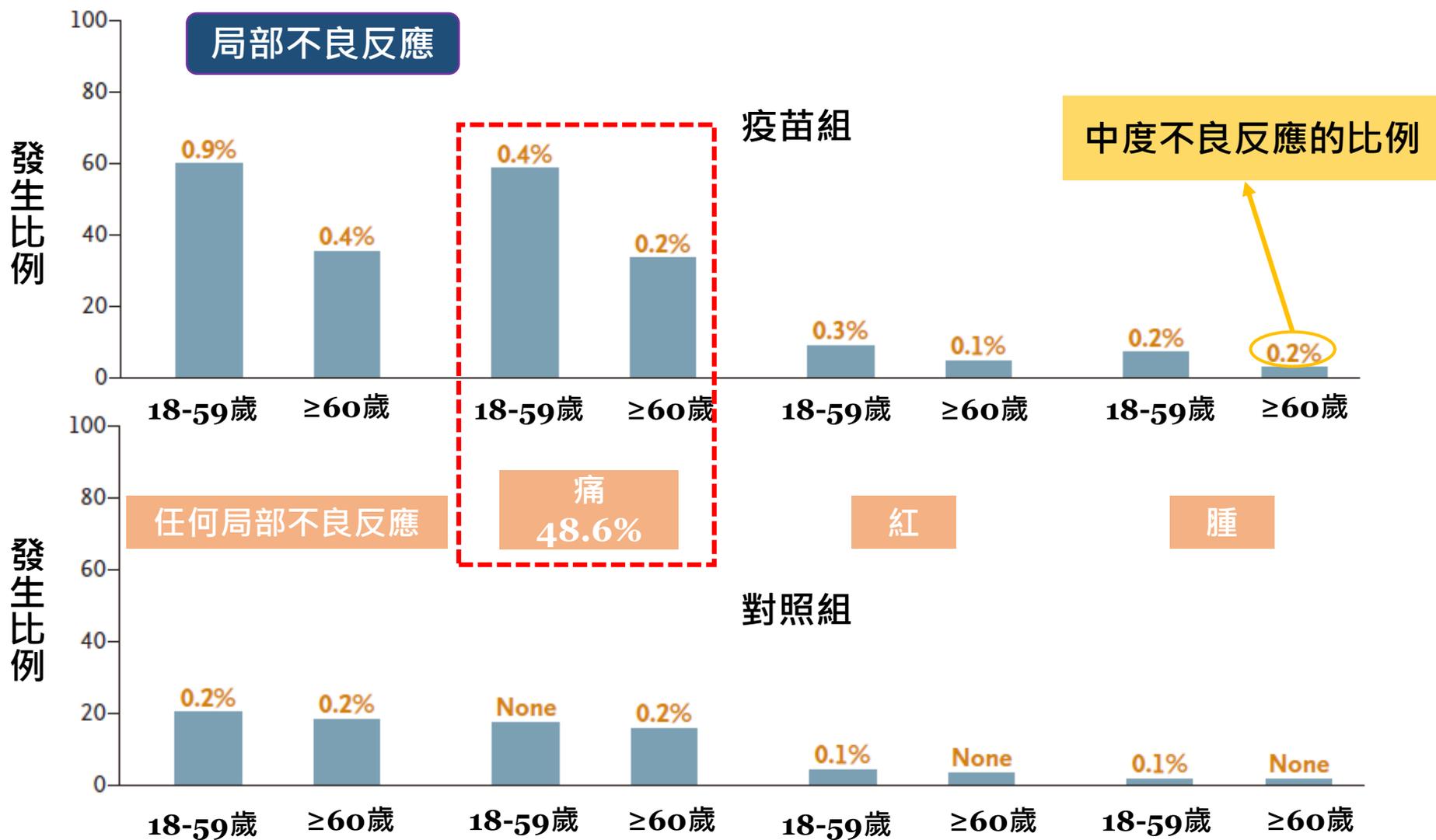
18歲以上受試者(n=43,783)
(包含34%的60歲以上長者，在阿根廷、巴西、智利、哥倫比亞、墨西哥、秘魯、南非和美國等8國執行)



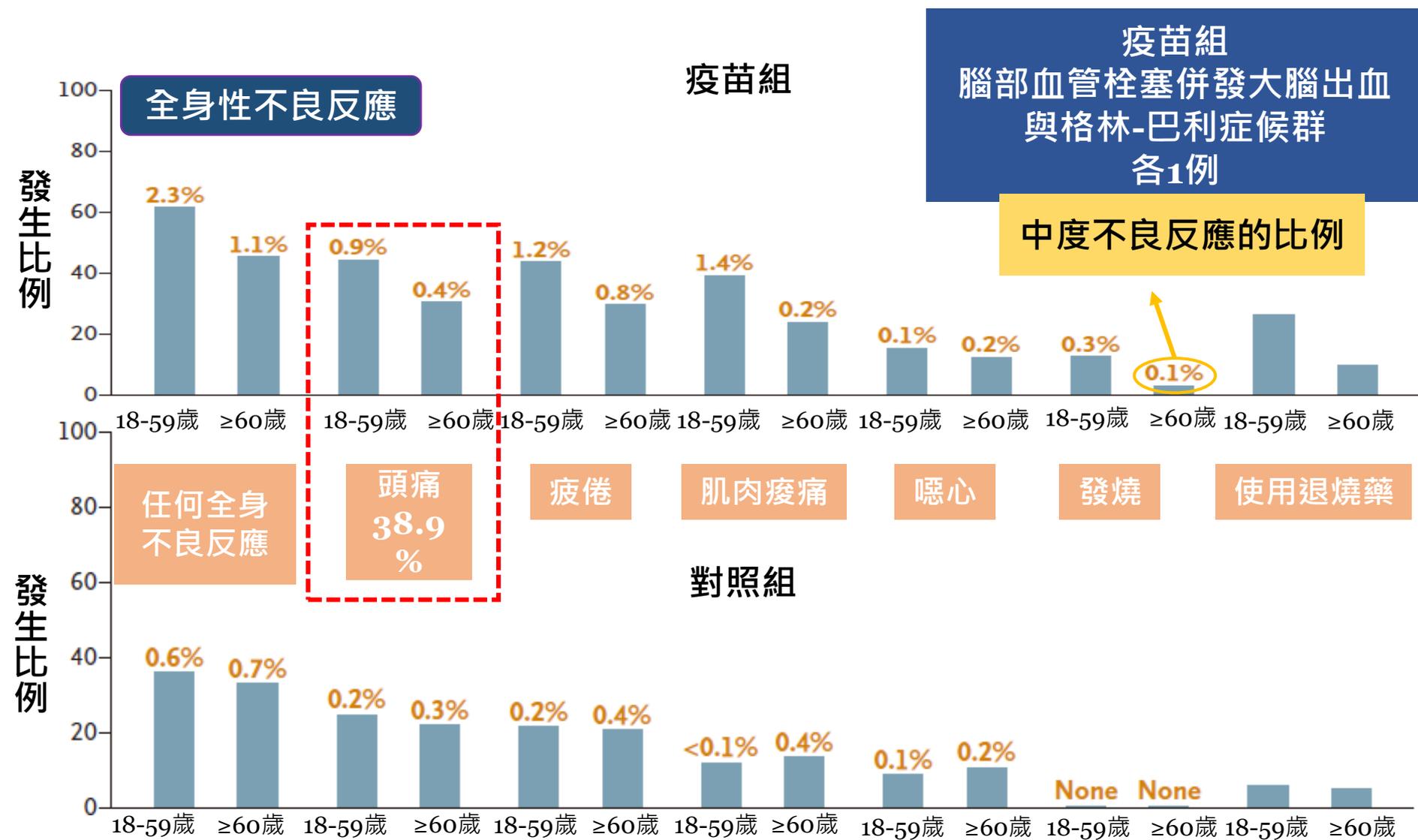
疫苗注射後天數

對南非株之效益	
中度新冠肺炎	52.0%
重度新冠肺炎	73.1%

嬌生載體疫苗第III期臨床試驗不良反應



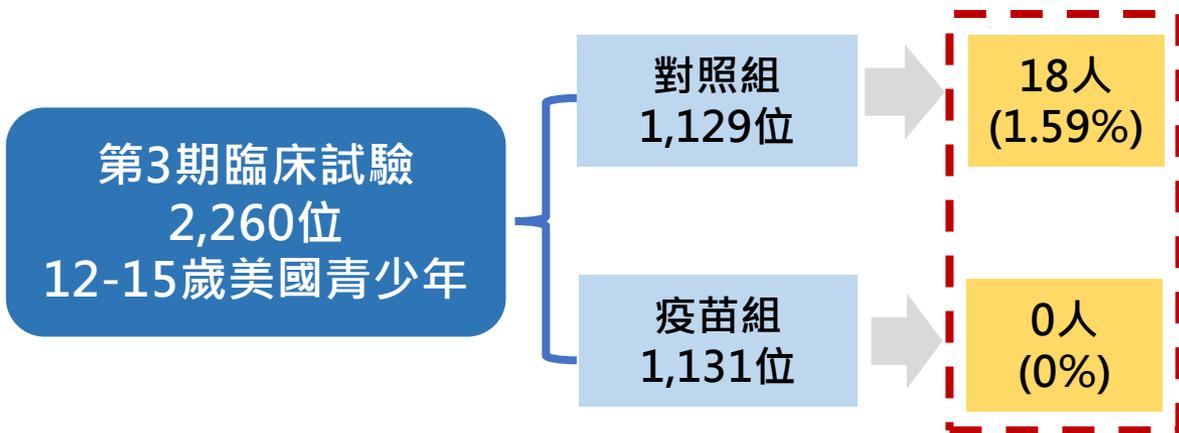
嬌生載體疫苗第III期臨床試驗不良反應



輝瑞疫苗施打於青少年之第III期臨床試驗效益

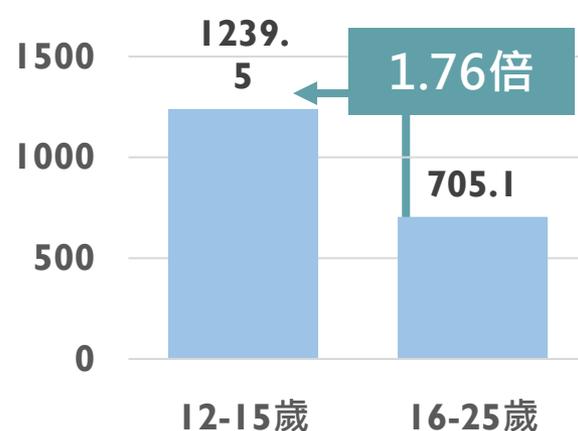
Frenck et al., NEJM, 2021

感染新冠肺炎的比例



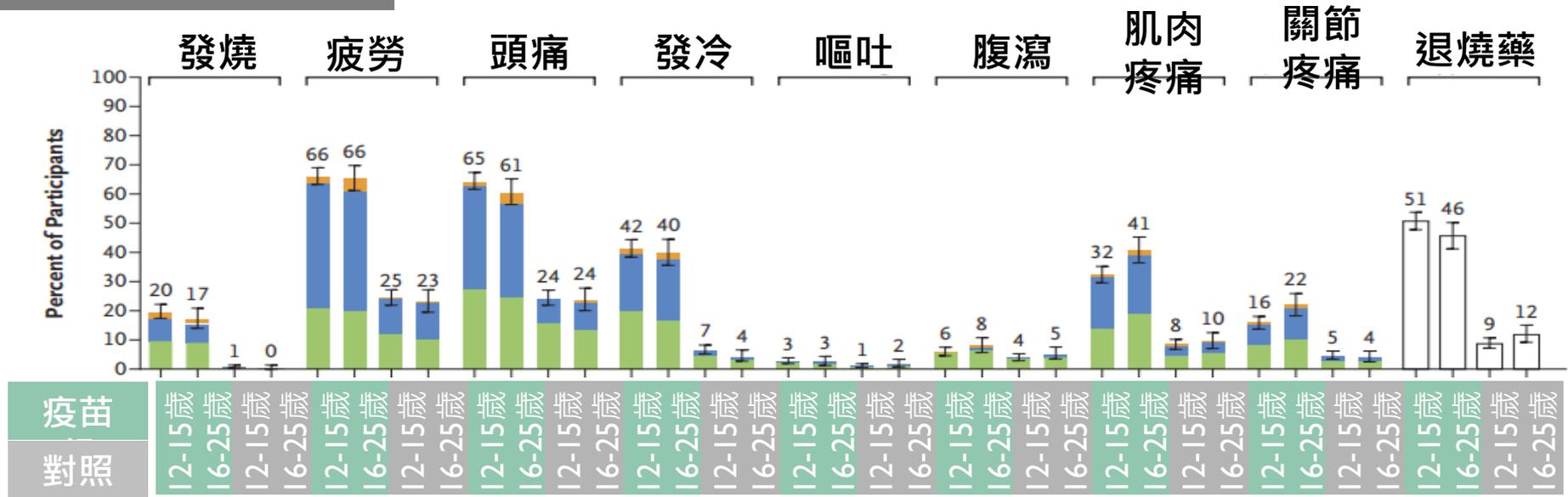
預防新冠肺炎感染的效果為100%

抗體中和濃度



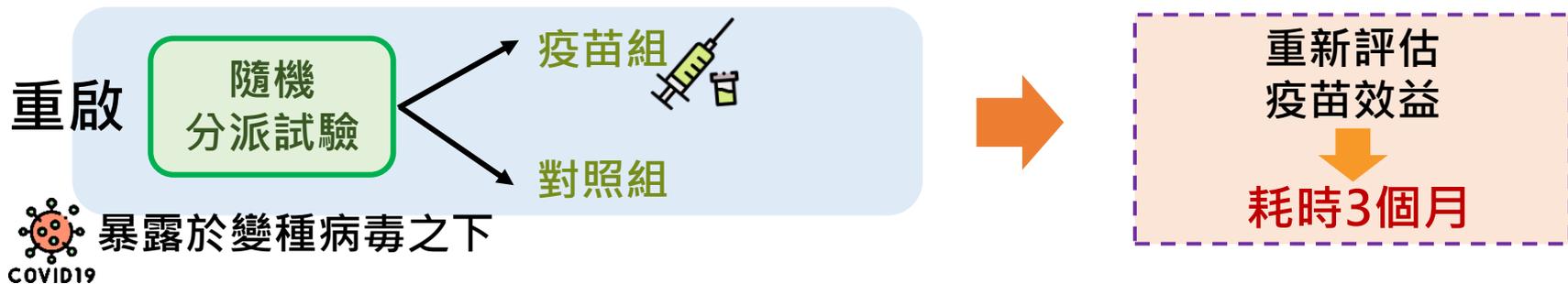
抗體中和濃度較成人高

不良反應與成人相同

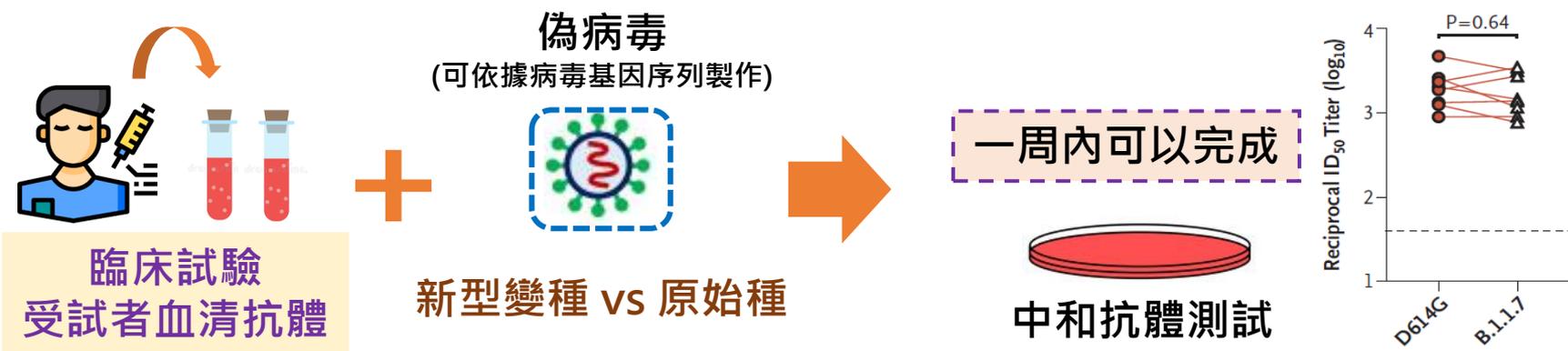


評估變種病毒對疫苗效益影響

1



2



3

變種病毒肆虐地區市場監測研究

監測疫苗施打人群及病毒變異



以色列

病毒株: B.1.1.7

疫苗: 輝瑞疫苗

效益:

施打疫苗後感染數、確診個案數及住院比例、重症個案皆下降

疫苗	種類	第三期疫苗效益 (病毒無變種前)%		中和抗體濃度 (對WT/D614G/當地盛行株)				疫苗對變種 株效益 %
		預防疾 病	預防 嚴重 疾病	B.1.1.7 (英國株)	P.1 (巴西株)	B.1.351 (南非株)	B.1.617 (印度株)	
輝瑞 BNT162b2	mRNA	95	90	↓ 2.1x	↓ 6.7x	↓ 7.9x	↓ 7.0x	<u>B.1.1.7</u> 93 (症狀) <u>B.1.617.2</u> 88 (症狀)
Moderna mRNA-1273	mRNA	94	100	↓ 3.5x	↓ 4.5x	↓ 8.6x	↓ 7.0x	-
俄羅斯 Sputnik V	載體	92	100	-	-	-	-	-
牛津 AZD1222	載體	67	100	↓ 8.9x	-	↓ 11.0x (無效)	-	<u>B.1.351</u> 22 (症狀) <u>B.1.1.7</u> 66 (症狀) <u>B.1.617.2</u> 60 (症狀)
嬌生 Ad26.COV2.S	載體	66	85	-	-	-	-	<u>B.1.351</u> 57 (中→重度) 85 (重度&住院)
中國科興 CoronaVac	滅活	51 (巴西) 91 (土耳其)	100 (巴西) - (土耳其)	↓ 2.0x	-	↓ 3.3x	-	-
中國國藥 BBIBP-CorV	滅活	78	100	↑ 1.4x	-	↓ 2.5x	-	-



台灣本土疫情現況

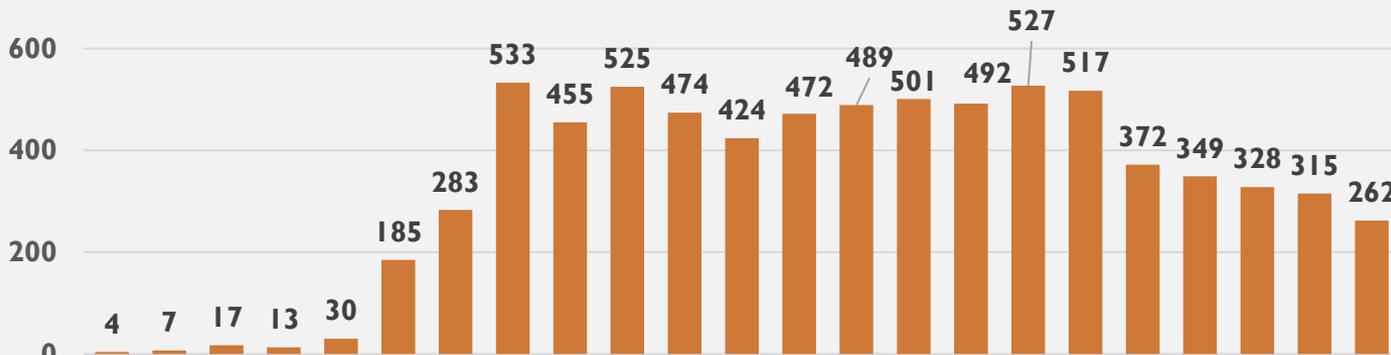
台灣本土疫情

各縣市本土每十萬人累積發生率(5/15-6/1)

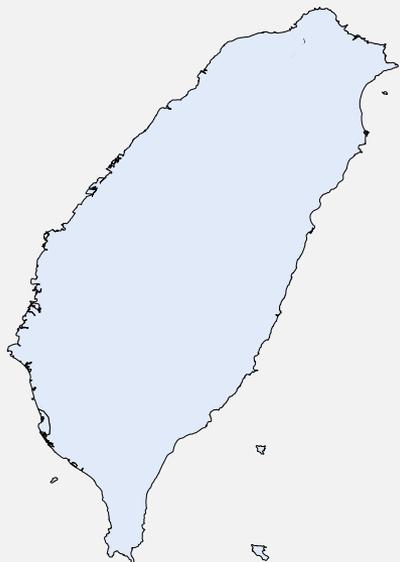
(個案數)
每十萬人發生率



台灣本土每日確診曲線

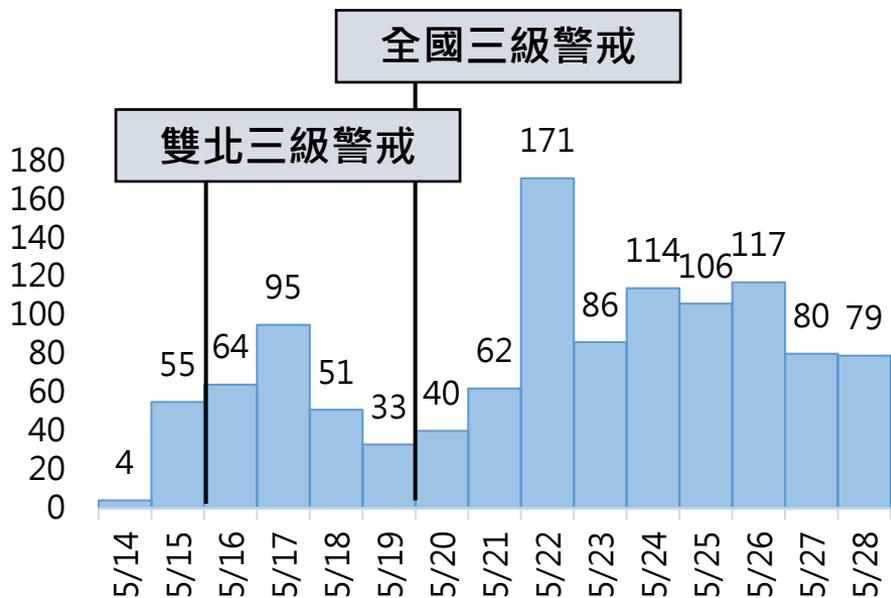


台灣本土累積致死率



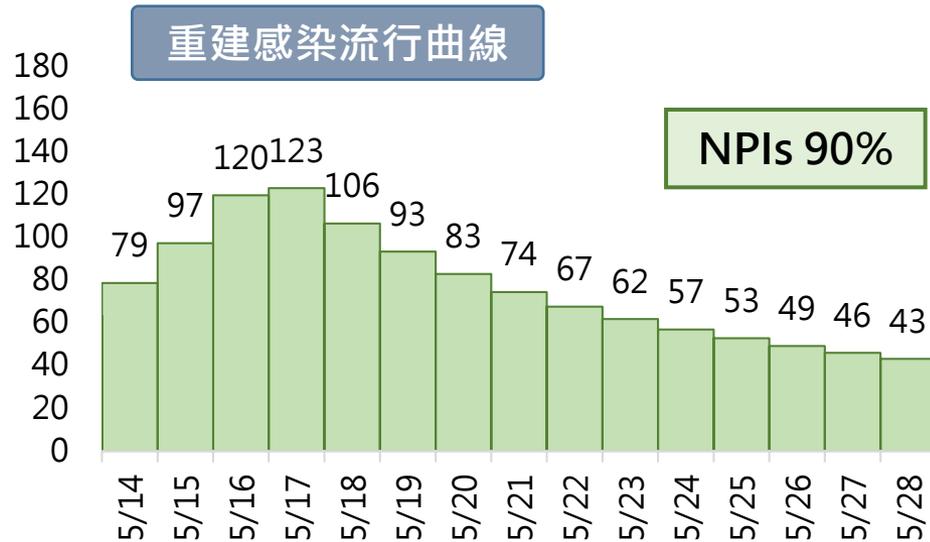
萬華社區群聚感染英國變種病毒流行及三級警戒NPIs介入之成效

每日實際觀察個案確診數



5/14~5/28 實際通報個案數**1,157**

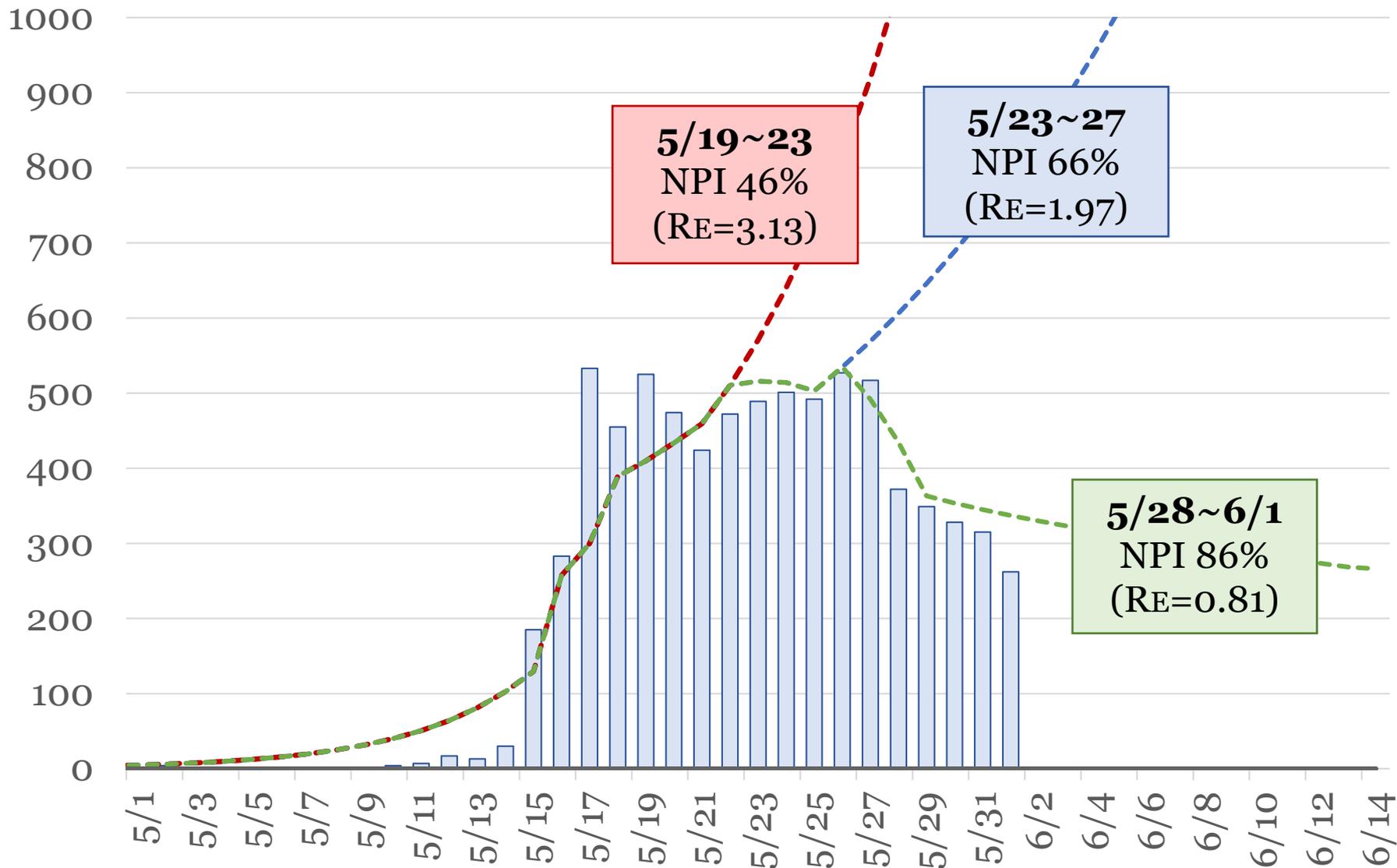
每日感染個案數



5/14~5/28 模擬通報個案數**1,152**

萬華地區三級警戒NPIs措施已有達到**9成**實施，
疫情才能受到有效控制

台灣新冠肺炎社區流行: NPI 效益評估



新冠肺炎社區流行:台北市 NPI 效益評估

$R_0=6.40$

全國三級警戒

疫情無法控制

雙北三級警戒

NPI 50%
Re=3.20

NPI 70%
Re=1.92

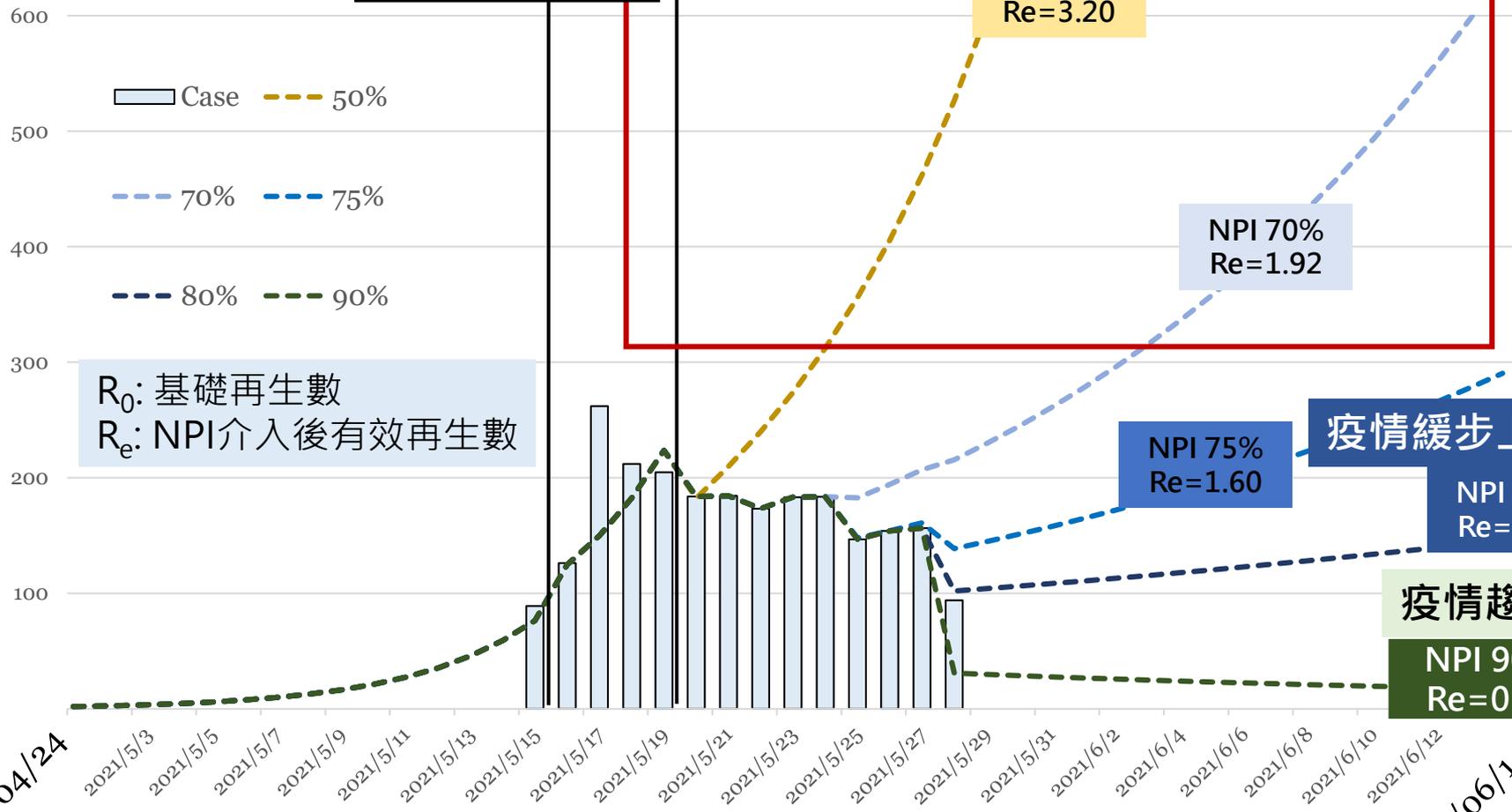
NPI 75%
Re=1.60

疫情緩步上升

NPI 80%
Re=1.28

疫情趨緩

NPI 90%
Re=0.58



4/24~5/28實際通報個案數2,354

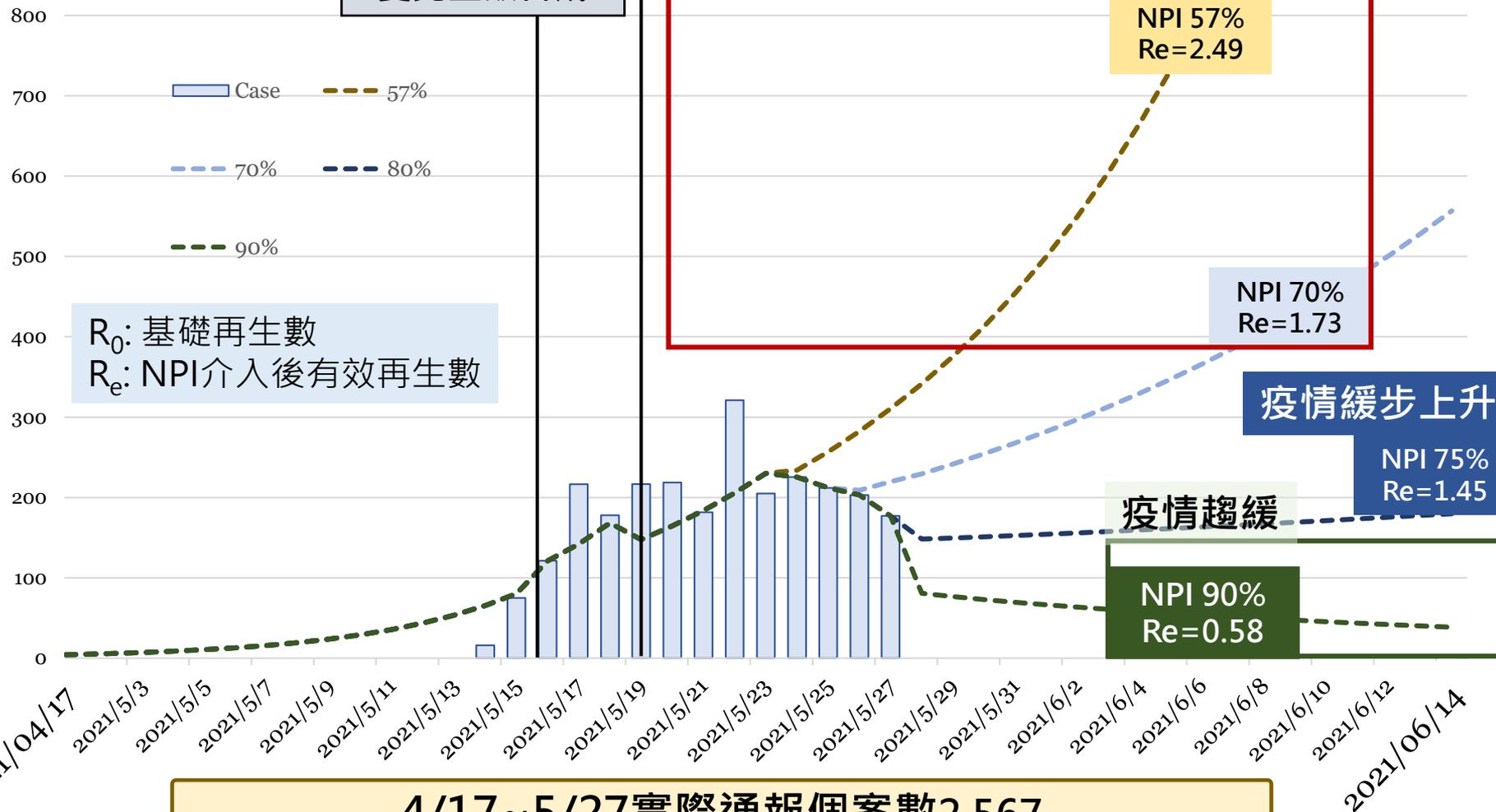
新冠肺炎社區流行:新北市 NPI 效益評估

$R_0=5.78$

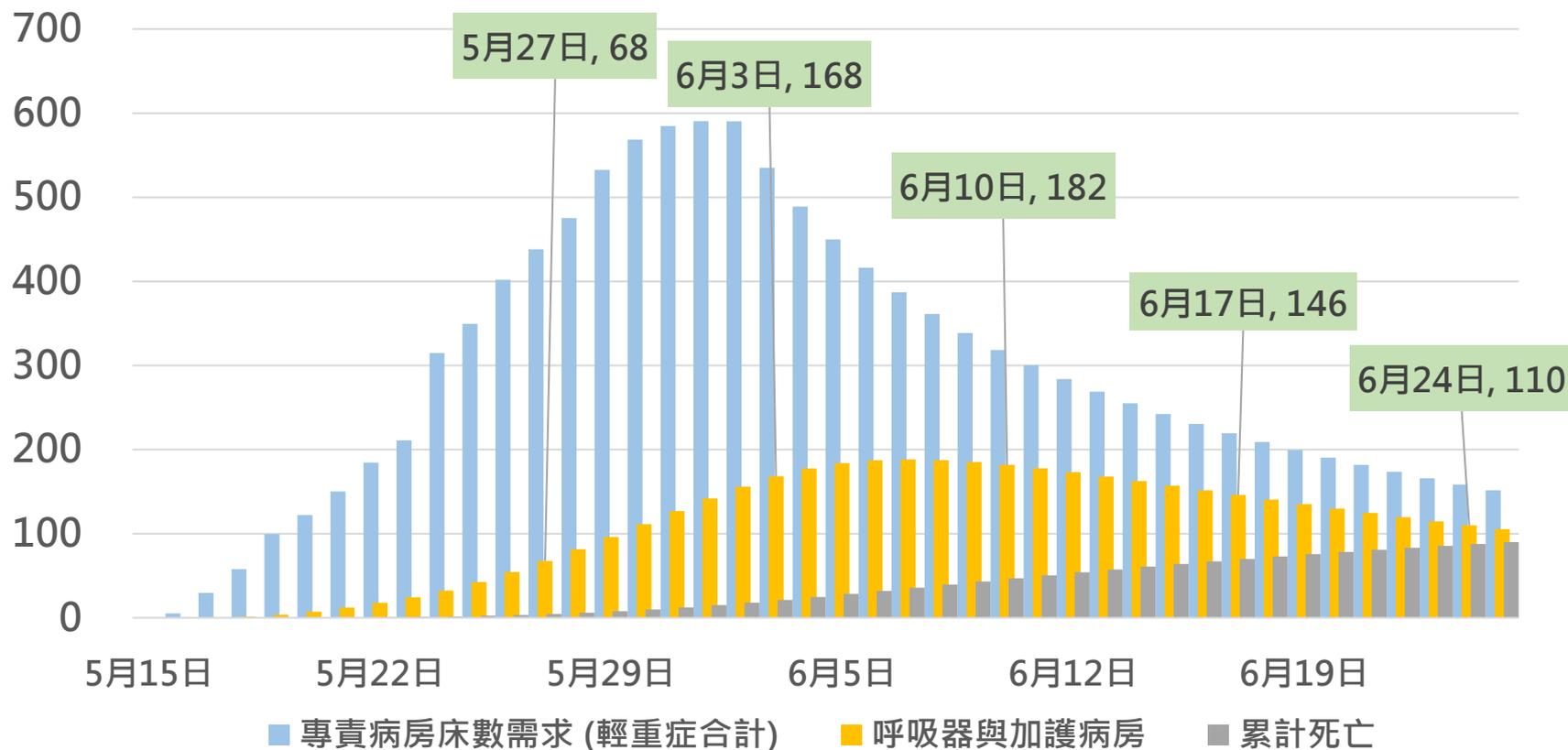
全國三級警戒

雙北三級警戒

疫情無法控制



5/14-5/31 新北市 3432位個案醫療照護需求

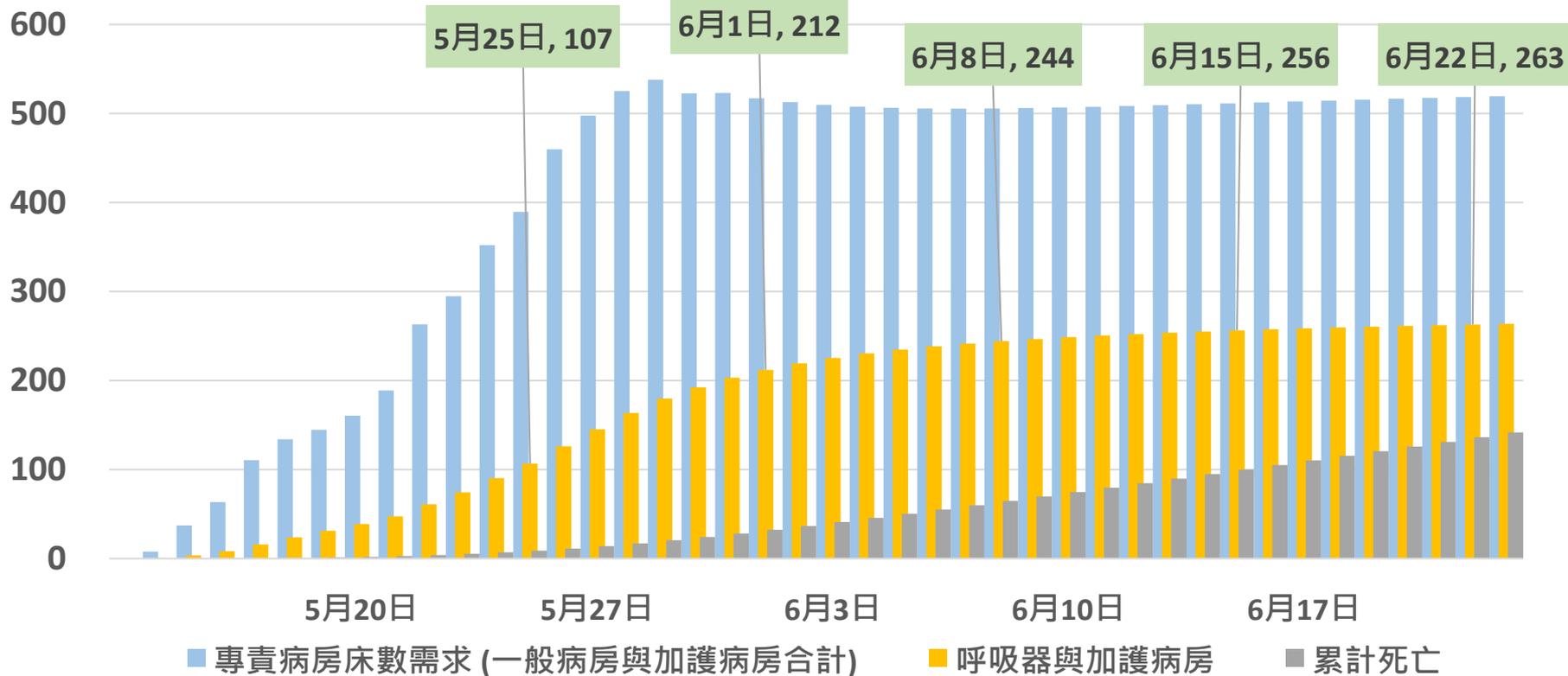


	專責病房床數需求*	加護病房
5月31日	585	127
6月9日	339	185

* 低血氧(SpO₂<94%) 需住院病患

台北市醫療需求評估

假設6/1-6/9每天仍有100個案



	專責病房床數需求	加護病房需求
5月31日	523	203
6月9日	506	247



新冠肺炎科學防疫園地
Science and COVID-19

