



新冠肺炎防疫科學說明會

國際疫情、疫苗與治療藥物新發展

2020-08-19

一、新冠肺炎國際疫情分析

(一) 疫情持續緊張國家

新冠肺炎世界大流行至本周已超過第 8 個月，全球五大洲確診人數超過兩千一百萬人，死亡人數進八十萬人。全球新增個案數排名依序為印度、美國、巴西、哥倫比亞及秘魯。新增死亡數排名依序為印度、美國、巴西、墨西哥及秘魯。全球累積近 14 天新冠肺炎發生率仍以多數中南美洲國家巴拿馬、秘魯、哥倫比亞、巴西、阿根廷、智利等、美國、中東的以色列、伊拉克、科威特、伊朗等、歐洲的西班牙、法國、玻利維亞、羅馬尼亞等、亞洲的菲律賓、印度、新加坡等國家發生率最高。美國各州則以內華達州、德克薩斯州、田納西州、南卡羅來納、佛羅里達格、路易斯安那州、愛達荷州、密西西比州、俄克拉荷馬州、阿拉巴馬州及威斯康新州發生率為高。

(二) 本土社區流行之國際疫情

澳洲維多利亞州

澳洲維多利亞州於六月爆發第二波社區流行，其感染源為境外移入防疫旅館之破口。本次社區流行起源於墨爾本防疫酒店，最新疫調結果報告，其實此防疫酒店之夜班經理已於 5 月 25 日出現發燒症狀，為本次社區流行之「0」號病例，疑似被入境隔離者感染，推測感染時間可能為 5 月 11 日。夜班經理之接觸者中，7 名保安人員共有 5 位確診為陽性，但傳染途徑是由經理傳給保安，亦或是保安傳給經



理，仍不得而知。墨爾本研究中心發現，至7月底，維多利亞州99%患者其基因序列與海外病毒基因屬同一類別，因此境外移入個案即為此第二波疫情的源頭。

然而，在不知情的情況下，病毒已從防疫酒店傳至墨爾本郊區，造成六月開始疫情大爆發，雖然墨爾本已封城，但多處職場機構及養老院機構仍發生群聚感染，養老院之病人送往醫院後，由於分流不當，更造成多名醫護人員染疫，進而演變成院內感染。截至八月中，維州每日確診人數已開始下降，疫情逐漸控制。

在維多利亞州北邊之新南威爾斯州，在七月亦發生小波社區流行，「0」號病例為一卡車司機，從墨爾本出發至雪梨「十字路旅館」酒吧，引發後續社區流行，由於新州防疫政策較維州嚴格，後續並未造成大流行，目前已逐漸控制。

紐西蘭奧克蘭社區群聚

紐西蘭於8月11日出現四名無出國旅遊史之家庭群聚，是歷經102天後，紐西蘭出現之本土個案。此家庭於8月8-11日前往羅托路亞(Rotorua)旅遊，指標個案為家庭中50歲之婦女(媽媽)於8月8日出現症狀，並於8月10日前往醫院進行檢測，在8月11日返家後，二採為陽性後確診，家庭中六名成員全數接受隔離及檢測，共有四名確診(50歲媽媽、50歲爸爸、20歲女兒、嬰兒)。

當晚，紐西蘭總理立即宣布奧克蘭進入第三級警戒(封城、外出強制戴口罩)，其餘地區進入第二級警戒，並於隔日生效。8月12日公布旅遊路線並匡列208位接觸者進行採檢，包含：Americold冷凍貨櫃公司員工(爸爸職場接觸者)、Finance NOW員工(媽媽職場接觸者)及旅遊路線接觸者。至8月13日，有三名Americold員工及其七名家屬確診、一名Finance NOW員工及其一名家屬確診。其中一名確診個案在無症狀時，曾與兩名親戚於懷卡托養老院見面，這兩名親戚於8月14日確診，為兩例奧克蘭地區外之確診個案，由於與奧克蘭群聚相關，因此視為相同群聚。懷卡托養老院針對全數員工及住戶進行採檢，結果全數陰性。



由於四名家庭本土病例無旅遊史，感染源仍不明。在最近的疫調報告顯示，爸爸 Americold 冷凍貨櫃公司確診同事中，最早出現症狀的時間為 7 月 31 日，因此推測可能感染日期為 7 月 17 日，並由 Americold 公司傳至家庭中，然而此個案又是被誰感染，有些新聞推測疑似經冷凍貨櫃輸入，但真實情況仍在調查中。截至 8 月 17 日，共有 1880 位接觸者，若一採陰性，將進行 14 天居家隔離，Americold 冷凍貨櫃公司共有 7 名員工 3 位外包商染疫。先前曾謠傳因 Americold 澳洲墨爾本分公司有兩名確診個案，懷疑病毒經由貨運從墨爾本進入至紐西蘭奧克蘭，然而公司證實並無此航線，否決了這個感染源的假設，此外，墨爾本分公司及奧克蘭分公司正在進行環境檢測（墨爾本分公司已檢測完成，植物無病毒痕跡；奧克蘭分公司仍在進行中），並比對其確診者之基因序列。

近期除了奧克蘭群聚外，一名隔離酒店維修人員被確診，此病例於 8 月 11 日出現輕微咳嗽症狀，由於健康報告無發燒症狀，因此仍繼續上班，並於 8 月 13 日隔離酒店例行檢測中確診為陽性。紐西蘭將此個案與奧克蘭群聚比對其基因序列，發現病毒基因並不相同，然而比對一位七月底自美返國之隔離酒店入住者其基因序列，發現兩者屬同一類別，但此維修人員與隔離者並沒有任何接觸，因此推測為環境暴露傳染。此飯店所有人員全數採檢為陰性。

目前全世界對於新冠肺炎全球大流行之主要防治措施仍以如邊境管理(如檢疫與隔離措施)、檢測、社交距離、個人防護措施等非藥物性(non-pharmaceutical measures)之方法為主，然對於此迅速傳播且具有相當程度重症與死亡比例之全球疫情威脅下，疫苗與藥物對於長程疫情控制與病患治療具有核心角色。除此之外，以呼吸支持以及維持氧和功能治療為核心之胸腔照護在降低疾病進展至急性呼吸窘迫症候群(acute respiratory distress syndrome, ARDS)進而降低併發症與死亡則在臨床照護中具有重要地位。

二、新冠肺炎藥物治療進展



新冠病毒(SARS-CoV-2)所引起之臨床症狀以及發炎與一連串之免疫反應及細胞激素風暴雖遍及全身所有器官與系統，由上呼吸道症狀進展至淋巴浸潤為特徵之肺泡間質性肺炎為其病程之主要特徵。罹病患者之肺泡壁伴有巨噬細胞堆積之肺部之發炎反應以及所引起之血管通透性改變造成急性肺損傷之惡化。因此在世界大流行初期即有研究提出除病毒學以及血清抗體檢測外，可運用影像學工具如胸部電腦斷層作為偵測臨床前期以及無症狀之新冠肺炎個案，做為早期介入之基礎措施。但影像學工具之運用在相當程度上受限於醫療資源以及疾病傳播之議題。

對於罹病且產生肺部浸潤之病患，提供氧氣治療與呼吸支持並維持肺部之通氣功能為臨床照護之主要目的。在提供此一重要且關鍵之臨床療法時，如何在控制疾病傳播之基礎原則上依據病患臨床評估、肺部氧和功能與組織代謝狀態提供非侵入性氧氣輔助治療、機械式呼吸輔助治療(mechanical ventilation)或體外心肺輔助治療(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)之決策則仰賴於胸腔醫學專業決策。

對於新冠肺炎病患之治療，有效之藥物除可降低病患死亡率與重症比率，減少染患新冠肺炎之死亡風險以及加速罹病者之康復外，對於醫療照護體系乃至於社會層面而言，亦可藉由減少住院日數以及需要侵入性醫療照護之罹病個案達到降低醫療照護專業人員暴露於高感染風險之環境以及提高可運用醫療照護量能之重要目的。在此一重要前提下，目前全世界之製藥產業、臨床醫療、醫療管理組織以及生物科學界皆全力投入於發展有效治療藥物。目前醫藥界積極研究具有潛力之治療藥物有以下幾類：

- (1) 抗病毒藥物(如瑞德西偉(remdesivir)、雷巴威林(ribavarin)、法匹拉韋(favipravir)、洛匹那韋(lopinavir)、利托那韋(ritonavir)等)，
- (2) 免疫治療藥物(tocilizumab、siltuximab、干擾素相關藥物(interferon- β -1b、interferon- α)等，以及
- (3) 其他藥物如奎寧、類固醇藥物等數類。



除使用單一藥物治療新冠肺炎之外，目前亦有併用多種藥物如奎寧加上肺炎治療用藥日舒(Azithromycin)、法匹拉韋加上洛匹那韋等併用藥物治療研究。此外，恢復期血清以及具病毒結合專一性之單株抗體亦為目前生物科技與醫療研究主題。如同疫苗之發展，在實際將前述多樣之治療藥物納入臨床治療準則前，以科學方法以正確以及有效率之方法對於藥物療效進行評估為當代實證臨床科學不可或缺的過程。為達到此一目的，藥物之療效評估以運用隨機分派研究設計所得到之結果為實證科學中的高標準。

然而此類研究需投入大量之人力與資源以及納入足夠之符合研究條件病患人數以取得可信之療效報告。因此，在面對快速發展之疫情與病情進展之高度不確定下，目前對於新冠肺炎之有效藥物治療仍未有一致且明確之實證治療建議準則。在多種抗病毒藥物之發展中，流行初期有數例以瑞德西韋治療嚴重肺炎患者達到病情改善以及康復之個案報告，後續以恩慈療法之方式對於治療嚴重程度以上(呼吸次數每分鐘 30 次以上、具呼吸窘迫症狀、未使用氧氣輔助血氧飽和比率(SpO₂) 在 94% 以下、需使用氧氣輔助治療、需使用機械式呼吸輔助治療或體外心肺輔助治療)之新冠肺炎確診患者，顯示此抗病毒藥物可能具有降低臨床嚴重程度之效益，然此恩慈療法為單組之研究設計，對於療性評估之正確性有其限制。

後續有兩個臨床試驗以隨機分派研究設計評估其療效，一在中國，該研究收案至 3 月 29 日在納入 237 位受試者在尚未完成收案即中止計畫，造成參與之病患人數不足，影響對此抗病毒藥之療效正確評估。另一研究雖為多國研究，但目前僅發佈期中成果報告尚未有最終藥物療效之結論公佈。英國醫學雜誌(British Medical Journal, BMJ)綜合此兩個臨床試驗證據，建議對於嚴重肺炎患者可考慮以瑞德西韋進行治療，其可降低 34% 死亡之風險與提早 4 天脫離呼吸器，但皆未達顯著程度。台灣食品藥物管理署亦有條件核准瑞德西韋藥物許可證，可在臨床評估病患條件合宜下考慮運用於嚴重肺炎以上疾病程度之染病患者，此一治療建議亦納入台灣新型冠狀病毒感染臨床處置暫行指引中。



其他治療藥物在執行臨床研究評估療效時亦遭遇與瑞德西韋類似之困難，對於治療是否可達到預期效益未能有確切的科學實證。為加速治療藥物的療效評估，英國醫學雜誌近日整合相關藥物共 23 個臨床隨機分派研究進行療性評估，結果顯示僅類固醇治療相較於標準療法可顯著降低 22% 死亡率以及降低 26% 呼吸器使用之效益。另有三個藥物：奎寧(hydroxychloroquine)、瑞德西韋、洛匹那韋與利托那韋複和藥物對於罹患新冠肺炎者可能具有減少症狀期之療效。該研究對於藥物治療副作用之評估結果顯示，奎寧相較於標準治療以及其他藥物治療具有產生副作用之高風險。對於其他種類之藥物如免疫調節劑干擾素等臨床療效評估上，該研究則未能提供確切之實證建議。

前述之研究雖綜合目前全球之臨床試驗結果，但仍對於如何提供病患適切之治療除類固醇外仍未有一致且可信之科學建議。就其所以，傳統利用隨機分派研究設計為基礎架構之療性評估在面臨大流行之快速發展下，若無良好之研究規劃搭配有效率之訊息萃取進行療性評估則需要長時間與許多之研究個案參，此對於研究資源投入以及快速提供罹病患者具有實證效益之治療方法上皆為重大之考驗。除此之外，新冠肺炎之疾病進展可區分為不同之嚴重程度，如不需氧氣治療或低流量氧氣之低風險狀態、需要高流量氧氣治療之中度風險狀態，以及需要侵入式呼吸輔助治療之高風險狀態，不同之藥物介入可能是用於特定疾病嚴重程度之患者。在評估療性時則須搭配較複雜之研究設計納入不同類型之研究個案方能達到正確評估之目的。

我們運用恩慈療法發佈於新英格蘭醫學雜誌之實證資料，運用進階之評估方法，證實瑞德西韋可顯著降低 29% 死亡，提高 33% 康復出院之可能性。此一結果與多國隨機分派研究(ACTT-1)之結果一致，但提供更具效率之評估方法。除此之外，瑞德西韋治療對於低風險者之降低死亡效益(55%)高於中風險(40%)，以及高風險患者(25%)。對於提高康復出院之可能上，瑞德西韋治療對於中風險患者(41%)之效益則高於低風險(28%)與高風險患者(34%)。接受瑞德西韋治療者其康復並出院之天數約為標準治療者之一半。



此一評估方法運用於多國隨機分派研究(ACTT-1)之實證資料亦顯示一致之結果。相較於標準治療，瑞德西韋可顯著降低死亡達 35%，提高出院可能達 27%。此對於瑞德西韋藥物療性評估之應用實例顯示在目前新冠肺炎世界大流行下，科學界需要運用精準且有效率的方法對於多樣的治療方法進行評估，提供臨床應運之實證，實際貢獻科學力量於疫情控制與疾病治療。

三、新冠肺炎疫苗最新發展

新冠肺炎疫苗目前發展主軸為藉由利用不具有感染性之抗原，以安全的方式使人體對病毒產生中和抗體。具有中和抗體之疫苗接種者，在暴露病毒時可藉由中和抗體免於病毒入侵與增殖，於達到避免感染以及降低重症之風險。因此目前疫苗之發展多著重於是否可使接種者產生中和抗體作為有效性之初步評估。疫苗由於施打於健康族群，因此疫苗之安全性與有效性皆為相當重要的議題。疫苗的發展，必須先通過動物實驗，將發展的疫苗接種於小鼠或猴子等實驗動物，檢視其免疫反應與生物反應之先驅研究，然後才能進入總共三期的人體試驗。

- (1) 第一期人體試驗，將疫苗接種給少數人，以測試其安全性和劑量以及確認其能刺激免疫系統，此階段之主要目的在運用少量參與者評估疫苗之安全性及劑量測試。
- (2) 第二期人體試驗，主要是將疫苗接種給數百到數千的不同族群參與者，如兒童和老人等，以檢視疫苗在不同族群中的作用是否不同。這些試驗進一步測試了疫苗的安全性和刺激免疫系統的能力，此階段之主要目的為擴大之安全性試驗。
- (3) 第三期人體試驗，必須與接受安慰劑的志願者比較，將疫苗接種給數千到數萬的參與者，並藉由觀察接種者與未接種者的感染人數評估疫苗之保護力，以確定疫苗對於預防病毒感染之效益，此階段主要目的為大規模效益評估測試。



依循前述完整的科學評估過程確保疫苗的安全性、劑量，以及有效性後，每個國家的監管機構都會審查上述的試驗結果，並決定是否批准該疫苗，因此通常疫苗之臨床運用都需要經過上述過程達到安全性以及效益的實證評估後，耗時多年才能成功上市。在疫苗運用於廣大群眾後，尚須繼續追蹤與監測是否發生副作用或不良反應，此為第四期臨床試驗。

目前全世界超過 165 個新冠病毒(SARS-CoV-2)疫苗在研發中，有 31 個疫苗進入第一、二期人體試驗中，另有 8 個疫苗進入第三期臨床試驗，驗證其保護效果。雖然中國(中國軍事研究所與 CanSino 生物科技公司，Ad5 腺病毒載體疫苗)與俄羅斯(Gamaleya 研究中心，Ad5/Ad26 腺病毒載體疫苗)各批准一個新冠病毒疫苗上市，可是皆未經過第三期人體試驗，驗證其保護效果。在大規模施打時無法有科學實證確定其效益，接種疫苗者是否可達到降低感染風險或疾病進展也成為疑問。

其他美國、英國與中國發展之疫苗目前多完成第二期人體試驗或正進行第二與第三期合併之人體試驗以在科學實證的支持下加速疫苗開發的過程。最近中國(武漢生物科技研究所與 Sinopharm 公司)發表於美國醫學雜誌(The Journal of American Medical Association, JAMA)的研究結果公佈其發展的不活性(inactivated whole-virus, 死病毒或稱為滅活)疫苗已經通過第一、二期人體試驗，顯示其不良反應發生率低，且具有免疫保護力，該疫苗目前於阿拉伯聯合大公國進行第三期臨床試驗。另外，英國與美國分別有疫苗進入第三期人體試驗中，非常受到全世界的注意與期待。美國(美國國家衛生研究院與 Moderna 藥廠合作)是以 mRNA 產生病毒蛋白為基礎發展疫苗。在動物實驗時，顯示可以產生有效之中和抗體，達到保護實驗中接種疫苗猴子的上、下呼吸道免於產生肺部病變發生，接種疫苗的猴子之鼻腔不會具有存活之病毒。該疫苗的第一、二期人體試驗中，也顯示所有參與者都能產生具有中和病毒能力之抗體並且無明顯不良反應出現。英國(牛津大學與 AstraZeneca 合作)則是以黑猩猩腺病毒(ChAdOx1)為基礎發展載體疫苗。同樣地，在動物實驗時，顯示對接種動物可產生中和抗體並具有保護力。在第一、二期人體試驗中，也顯示能具中和能力之抗體，接種者亦無明顯不良反應出現。



新冠肺炎科學防疫

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



撰搞：

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、彭思敏博士、鄭雅中博士、
古玫生、林庭瑀、張維容、王威淳、范僑芸、Pallop Siewchaisakul



新冠肺炎科學防疫園地
Science and COVID-19

此次說明會地點在台灣大學校友會館 (100 臺北市濟南路一段 2 之 1 號 3 樓 3A 會議室)。歡迎記者報名參加，期待您的蒞臨採訪。

報名連結：<https://reurl.cc/Md7Ll4>

也歡迎透過[新冠肺炎科學防疫網站專頁](#)觀賞直播！



主持人：	陳秀熙 教授	(臺大流行病學與預防醫學研究所)
	詹長權 教授	(臺大環境與職業健康科學研究所)
	張金堅 教授/醫師	(乳癌防治基金會董事長)
報告人：	陳秀熙 教授	(臺大流行病學與預防醫學研究所)
	周百謙 主任/醫師	(臺北醫學大學附設醫院胸腔內科)

聯絡人：

陳秀熙教授	電話: 0953196150/ (02)33668033	E-mail: ntuhchen@gmail.com
羅淳樺小姐	電話: (02)33668033	E-mail: chuenhualo@gmail.com
任小萱博士	電話: (02)33668033	E-mail: shanjen8419@gmail.com