**新冠肺炎防疫科學線上直播**

**面對** $Omicron $**大流行疫苗防疫新知**

**2021年12月15日**

 傳播力強$Omicron$變異株持續在全球擴散，造成新一波世界流行，本週將探討高疫苗施打國家疫情再起及境外管制措施及因為疫苗免疫保護力失效所引起之疫苗突破性感染問題並針對完整疫苗施打率高的國家如: 英國探討其疫苗施打速率與疫情之關聯性剖析疫苗保護力失效加上NPI太早解封造成疫情再起的可能性。此外，因應台灣近期本土個案的感染事件，本週亦會探討P3/P4實驗室國際間造成傳染病感染之經驗，作為未來高危險場域防疫之借鏡。

 科學部分將以英國最新Omicron變異株監測調查為例進行討論，比較先前Delta與現今Omicron變異株在病毒傳播速度、家戶感染風險、疫苗完整及第三劑施打效益及再感染風險的差異，並會說明Omicron變異株持續演化過程中的兩大分支變異位點差異。後續因應Omicron侵襲全球及疫苗免疫力保護有效時限，將會深入探討針對不同疫苗第三劑組合的中和抗體濃度、不同年齡層的第三劑效益及目前第三劑的施打策略建議，以加強目前對於第三劑疫苗的新知。

**COVID-19國際疫情**

 全球疫情持續升溫，除Omicron變種病毒持續侵入各國外，當前Delta病毒株仍持續影響各國疫情，造成第三波流行。而目前Omicron入侵國家已非常多，透過境外感染進而進一步導致家戶感染的威脅性增強，對於以國家風險分層的入境措施可能需進行改變，例如: 考慮疫苗施打情形及時間。

而從各洲、各國疫苗施打起始時間、疫苗接種率及疫情情況發現較早接種疫苗的國家逐漸出現疫苗保護力失效的問題。這也解釋了美洲及歐洲在高完整施打率之下疫情仍再起的原因。面對兩劑疫苗保護力失效的問題，加強第三劑疫苗施打格外重要。而各國疫苗施打效期持續性有其異質性，以色列效期為七個月，然而法國僅四個月，可能原因除了疫苗保護力外，NPI過早解封也是造成疫情再起可能的原因。

在面對Omicron傳播力高導致病例增加迅速之問題，醫療供給能量及NPI調整可能有效降低住院及死亡人數。而對於Omicron變種病毒可能產生免疫逃脫的問題，導致疫苗免疫保護力失效(超過六個月)則可以加強低三劑施打，或開發新疫苗以對抗Omicron大流行。然而，Omicron除了上述特性還具流感演化特性(加入流感病毒229E)，導致免疫逃脫能力上升且抗體保護力隨著年代下降，這樣的特性導致Omicron更趨於流感化，症狀更為輕微。

* **美洲疫情**

美國本周累積確診已突破5000萬且死亡數也逼近80萬，近期更遭受Delta及Omicron的雙重夾擊導致確診數持續攀升，目前已超過半數州別出現Omicron病毒，在加州及德州更發現廢水中檢測出Omicron病毒，代表可能已經在社區中流竄。

為了防範Omicron造成大流行，美國針對12月1日至8日的Omicron確診者進行監測，在43例確診者僅一名住院，有症狀者較常出現咳嗽、疲勞及鼻塞或流鼻水等症狀，多為輕症，且無死亡個案出現。進一步探討疫苗接種狀態可看到近五成個案已接種兩劑疫苗，代表疫苗保護力可能逐漸失效，另外也可以發現曾經感染的比例也高達14%，呼應之前的研究報導Omicron增加再次感染風險。為了防範Omicron造成大流行，美國持續加強NPI及疫苗接種策略，期盼能有效控制疫情(CDC COVID-19 Response Team, MMWR, 2021)。

* **亞洲疫情**

以色列疫情雖受Omicron入侵，但目前仍有一定控制，可能是受到高第三劑疫苗接種率影響，而其國內研究亦也發現，第三劑接種對於COVID-19感染、重症及死亡能有好的保護效益。而為了防範Omicron擴大疫情及疫苗保護力降低，當局也開始評估是否對高風險族群追加第四劑。

* **歐洲疫情**

 英國因受Omicron侵襲疫情因而持續蔓延，雖然目前完整兩劑施打率達69%, 第三劑疫苗追加施打率達34%，確診數仍有持續上升的趨勢，目前Omicron 個案已累積有3137例，病例數成長速度快，倫敦及英國東南方地區為PCR棘蛋白基因陰性(SGTF)佔比最多的區域，顯示Omicron正大舉侵略這些地區，其中倫敦Omicron個案即佔44%，英國也於12/13出現首例Omicron 死亡個案，為應對此波Omicron侵襲，宣布全國警戒等級從第三級提升至次高第四級，並且啟動Plan B防疫計畫，包括擴大必須戴口罩場所之範圍，政府亦建議盡可能居家工作，以及要求進入夜店、電影院等室內公共場所時應出示疫苗接種證明等(Torjesen et al., BMJ 2021;375:n3051)，首相強生也呼籲加速第三劑疫苗施打，原定目標 2022年1月底開放18歲以上民眾打追加劑，目前已宣布提前一個月至12月底實施。

**第三劑疫苗及NPI下Omicron對於疫情之影響**

面對新變種病毒Omicron 的特性仍有不確定性，像是疫苗免疫逃脫、疫苗效益…等，英國一研究考慮Omicron特性、第三劑疫苗施打率以及NPI不同條件來評估Omicron入侵英國對於疫情的影響。以目前Omicron 入侵英國且英國提升防疫措施(Plan B)之情境下，第三劑疫苗施打涵蓋率之提升能有效降低住院數及死亡人數，當施打率達99%疫情住院數及死亡數較2021年1月疫情高峰低。

而Omicron 變種病毒導致免疫逃脫可能性及第三劑疫苗效益的高低亦可能影響疫情發展，在最樂觀的情境下(疫苗逃脫可能性低&第三劑疫苗效益高)，住院數及死亡數在以過去疫情最高峰(2021年1月)之下，但在最悲觀(疫苗逃脫可能性高&第三劑疫苗效益低)，住院數及死亡數增加至兩倍。然而面對Omicron新變種病毒的不確定性，NPI為另一項對抗Omicron變種病毒的策略，在最樂觀的情境下(疫苗逃脫可能性低&第三劑疫苗效益高)疫情，不論是否實施嚴謹NPI措施皆不會超過過去疫情最高峰，但在最悲觀(疫苗逃脫可能性高&第三季疫苗效益低)的情境下，唯有嚴格的NPI措施才能有效控制疫情。(Barnard et al., preliminary report, LSHTM, UK)

**Omicron 變種病毒監測調查**

英國為預防Omicron流行，進行一系列Omicron變種病毒監測調查：

1. Omicron確診數增加最快速

自第五個確診個案通報後，Omicron僅短短六天就累積100例確診個案，相較其他變種病毒(VUI -AY.4.2：14天；Delta：30天；Beta：32天；Gamma：67天)上升速度非常快，代表其傳染力非常強。

1. 棘蛋白基因陰性 (S gene target failures, SGTF) 比例上升

由於Omicron與Alpha變種株一樣具有69-70位點缺失，因此出現棘蛋白基因檢測陰性(SGTF)可能性非常高，英國近期SGTF比例大幅上升，利用SGTF估計Omicron成長率約為每日0.35，如果以此速度增長，預計Omicron病例數將在12月中與 Delta 病例數持平，並逐漸成為盛行株。

1. Omicron家戶及接觸者傳染風險高於Delta

英國追蹤2021/11/15 – 2021/11/28共72882例確診者(其中72761例為Delta；121例為Omicron)其同住家人後續確診狀況，在調整年齡、性別、種族、指標個案疫苗接種狀態等可能影響因素下，Omicron相較Delta家戶感染風險增加3.2倍且密切接觸者感染風險增加2.1倍。因此台灣應加強Omicron高風險國家的入境管制，盡量避免入境者及密切接觸者進出人口密集之場所。

1. Omicron再次感染風險高

上週我們報導南非研究顯示Omicron再次感染風險增加1.39倍(Juliet R.C. Pulliam, et al., 2021. Preprint)，根據英國監測報導指出Omicron相較非Omicron再次感染風險高達5.2倍，但此結果高於南非研究可能因再次感染較常在SGTF個案中出現，因此英國會優先對其進行基因定序，使得Omicron確診數較多。

1. Omicron疫苗效益較Delta低

施打兩劑AZ或兩劑BNT疫苗均顯示疫苗效益隨著時間下降，其中Omicron降低程度較Delta又來得更大，在疫苗施打25週後，兩劑BNT對抗Omicron的效益不到40%，對Delta也降為60%，然而在施打第三劑BNT後，疫苗效益可大幅提升，但Omicron的效益仍低於Delta，介於71-76%(Delta可達90%)。

1. 全球Omicron演化樹分析中出現2大分支

根據演化樹分析發現Omicron有BA. 1及BA. 2兩大分支，兩者差異在BA.2無69-70缺失，可能導致無法有效快速檢測到此變異株(因棘蛋白基因陽性與目前Delta盛行株相同)，另一個差異在BA.2無具有一般感冒病毒遺傳片段(ins214EPE)，進而影響免疫逃脫能力。目前僅有南非、澳洲及加拿大有偵測出BA.2個案。

**COVID-19 第三劑疫苗最新報導**

* **第三劑疫苗對抗Omicron**

南非研究公布實驗室初步對於Omicron疫苗中和抗體成果，其測試12名一個月前接種過第二劑疫苗的血液，發現Omicron需仰賴ACE2接受器進入宿主感染細胞，並且BNT疫苗針對 Omicron 病毒株的中和抗體保護力，原始D614G病毒株的中和抗體相比，下降約40倍，然而有5名確診個案在施打BNT後，面對Omicron有較高之中和抗體保護力，由此可知目前施打兩劑BNT疫苗可能還不足以抵抗Omicron的侵襲(Cele et al., medRxiv, 2021)。為了瞭解疫苗混打對於Omicron的保護力，根據奧地利兩劑疫苗對抗Omicron中和抗體保護力的研究也可發現，若施打兩劑莫德納或AZ疫苗者，對抗Omicron的中和能力差，雖然AZ混打BNT或施打兩劑BNT者其對抗Omicron的中和力較兩劑莫德納或兩劑AZ好，但仍低於Delta。此外在面對Alpha、Bete及Delta變種病毒之康復者，對抗Omicron的中和力均差，但若康復者有施打過疫苗(不論是康復後施打疫苗或是施打疫苗後感染康復)，對抗Omicron的中和力能大幅提升，但仍低於Delta(Annika Rössler et al., medRxiv, 2021)。

另外，根據近日輝瑞/BNT及BioNTech所發表的報告中，比較三劑BNT疫苗(一個月後)與兩劑BNT(3周後)針對Omicron及不同病毒株之中和抗體保護力，結果顯示施打三劑BNT疫苗針對Omicron可顯著較施打兩劑時，提升中和抗體濃度達25倍，而施打三劑BNT對Omicron與施打兩劑BNT對前代野生株保護力相當，而施打三劑BNT疫苗對於Delta病毒具相對較高中和抗體保護力；雖然Omicron具諸多變異點，然約有80%可被CD8+T細胞辨識之抗原表位不受變異影響，因此兩劑BNT疫苗仍可有效避免Omicron重症發生(Pfizer, press release)。

* **以色列BNT第三劑效益報導**

以色列當前屬第三劑疫苗施打率高的國家，因此通過以色列國家資料分析能幫助我們了解第三劑疫苗效益，通過比較接種及未接種第三劑者，無論是COVID-19感染、重症及死亡，其風險於接種第三劑者皆比未接種者低得多，甚至能降低90%死亡風險，而在不同年齡層中，同樣也可見到同樣好的預防效益。(Arbel et.al, NEJM, 2021; Bar-On et.al, NEJM, 2021)

* **不同第三劑疫苗安全性及免疫原性**

COV-BOOST是一項針對COVID-19第三劑疫苗接種的隨機分派對照II期試驗，通過此二期試驗，能讓我們了解不同COVID-19疫苗作為兩劑AZ或BNT後第三劑疫苗的安全性及免疫原性，而試驗的第三劑疫苗種類繁多，如: Novavax、AZ、BNT、Janssen及Moderna等等。所有研究疫苗無論在兩劑AZ或兩劑BNT幾乎皆可看到抗體免疫反應增強，且發生不良反應比例低、多為輕微反應，無嚴重安全性問題，此結果亦能供第三劑選擇參考，看是以增強更高抗體為主、或是以避免不良反應情形發生。(Munro et.al, Lancet 2021)

**國際間實驗室感染之經驗**

近期我國發生實驗室感染之事件，我們也進一步反觀國際P3/P4實驗室等級發生之實驗室感染事件以作為借鏡與改善；根據1970年至今的統計，有許多因實驗室導致之感染事件，其中以布氏桿菌病(Brucella)占最多，而需於P3/P4實驗室進行之伊波拉病毒及SARS病毒也分別有8起及5起(Infections caught in laboratories are surprisingly common, The Economist, 2021)，過去2003、2004年在台灣、新加坡及北京等地皆曾因為處理實驗室運輸艙廢棄物過程不當、安全防護上的不足以及無明確執行實驗室生物安全等級規範而感染的案例(DENNIS NORMILE, Science News, 2004;Senio K, Lancet Infect Dis., 2003)，而在安全性等級較高之伊波拉病毒P4實驗中，俄羅斯科學家也曾發生實驗室感染案例，該名科學家在為受病毒感染的豚鼠抽血時不慎刺傷手，並於感染2周後不幸過世(Russian Scientist Dies After Ebola Lab Accident, Science News, 2004)；然而，在美國較低等級之P2實驗室中，也曾有發生登革熱感染事件，個案在準備一系列高效價登革熱病毒感染試驗中，因不正當手套使用及開放性皮膚傷口而造成感染風險增加(Sharp M et al., Emerg Infect Dis., 2020)，根據國際1980年至2015年P3/P4實驗室感染事件統計，有50%與實驗室設施及儀器使用中出問題有關，包含個人防護措施不足、動物咬傷或抓殤、不慎撒出等，也是以實驗室人員疏忽或實驗人員忽略生物實驗安全性相關措施等原因為主(Wurtz N, Papa A, Hukic M, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis., 2016.)；綜觀以上國際間實驗室感之經驗，我們應加強實驗室品質管控，並且針對操作實驗之高風險族群加強施打第三劑，以應付Omicron流行感染。

 我們將在**2021年12月15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

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