



新冠肺炎防疫科學線上直播

新冠肺炎疫苗防疫及挑戰

2021 年 3 月 17 日

本週新冠肺炎科學防疫主題將探討新冠肺炎疫苗近期在全球施打後許多地區出現疫情反撲(有效再生數 >1)及未能解封之情境(解封指數 >1)，也出現稀少之嚴重不良反應，如何因應這些變數是拜登政府在七月決定全國解封之重要因素。在疫苗科學新知，本週將報導印度發展之滅活疫苗第二期臨床試驗最新報導、病毒變異對疫苗可能之影響、以及無症狀傳播風險，最後再簡介免疫護照(Immunity passport)以及可適用於東京奧運之運動員護照。我們將在 **2021 年 3 月 17 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。

國際疫情

1. 全球有效病例再生數及解封指數：透過病例再生數(RE)指標可清楚得知各地疫情現況，在本周全球各區的疫情皆有上升趨勢，尤其在部分過去已有趨緩的地區如北美洲及印度，皆可看到病例再生數的反彈回升之勢，而透過解封指數同樣可得知，目前全球疫情情況仍然還處於無法進行解封的階段，在達到一定的疫苗施打率前，仍需持續進行必要的非藥物公衛防疫(NPI)等措施。



2. 美國疫情：美國自一月中以來有明顯下降的趨勢，本週每日新增個案約為 57,000。

雖然目前疫情有減緩趨勢，有效再生數下降至 0.84，解封指數卻仍高達 1.88，尚為無法解封之狀態。然而拜登也於 3/11 發表兩項重大政策，包含 (1) 美國成年人 5/1 日前皆可接種疫苗；(2) 7/4 國慶日前有望解封。然而此樂觀政策仍可能有變數。包含疫苗供給速度可能不夠快，以目前的施打速度預估美國要到 10 月才能完成民眾兩劑施打，若疫苗無法加速生產，在 7 月解封仍可能使疫情惡化；而隨著疫苗副作用新聞的報導，使民眾對於疫苗接種更遲疑；在病毒快速變異下，造成各地疫情重啟，且疫苗效果可能有所減弱等狀況，都有可能造成疫情無法如期控制，也成為美國是否能在國慶日前解封的變數。

美國疫苗施打率本週增加至 20.7%(上週為 17.3%)，施打最快速的地區新墨西哥州及阿拉斯加州，較慢的地區為喬治亞州及德州。而美國境內各州施打率區間為 16~28%。以施打率較快的新墨西哥州目前至少接種一劑疫苗的比例為 28.2%，在 NPI 及疫苗施打之下流行趨勢已有大幅的下降。然而在疫苗施打較慢的地區-德州，疫苗施打率為 18.3%，雖然疫情有所控制，但該州於 3/10 解封，在疫苗施打率不高卻提早解封的情況下，疫情是否產生變化也為目前所關切的重要議題。

然而美國自去年 11 月起開始出現 B.1.526 變種病毒，該病毒株的突變與南非和巴西的變種病毒相似處為皆是 E484K 突變，其變異點會降低人類對於病毒的抗



體識別率，而增加免疫逃逸的風險。此外，B.1.526 還具有影響病毒人類細胞結合緊密程度，從而增加傳染率的 S477N 突變。此變異使 B.1.526 變種病毒於一月中旬後在北美洲(特別是紐約)的感染人數激增，且二月中旬後，在具有 E484K 變異點的病毒株中更佔有超過 1/2 的比例。值得慶幸的是，目前 B.1.526 變種病毒目前多為美國境內傳播，尚未擴及全球，但此病毒株的傳播能力仍不容小覷，仍需各國政府持續監測。

3. 南美洲疫情：南美以巴西跟智利的疫情較嚴重，目前巴西疫苗仍僅有 4% 的施打率且有效病例再生數(RE)上升，單週個案數逾 50 萬。智利為南美洲疫苗施打之冠，目前已超過四分之一的民中接受至少一劑的疫苗，疫苗種類與巴西相同，以中國的科興疫苗為主，然而過去研究亦有指出科興疫苗對於新型變種病毒效益較差，因此疫情是否能因此而下降仍待後續的觀察以證實。
4. 歐洲疫情：歐洲多國疫情升溫，其中匈牙利、義大利、波蘭及烏克蘭尤其嚴重。近期匈牙利有效病例再生數(RE)已突破 2，確診個案數相較於上周更增加了 34%，而在疫苗部分，其疫苗接種率在歐盟國家中較高(13.66%)，主要原因來自於其為第一個歐盟成員國使用俄羅斯(Sputnik V)疫苗以及尚未發表第三期臨床試驗之中國國藥疫苗(Sinopharm)。義大利疫情仍持續擴散，目前單週確診個案數已突破 15 萬，而波蘭則是由於英國病毒株於波蘭北部區域持續擴散，本週個案突破 10 萬，相較於



上周增加了 30%。烏克蘭疫情持續上升同時疫苗猶豫的情形亦十分嚴重，據千人調查結果顯示六成民眾不願接受疫苗，目前整體接種率僅有 0.12%。

5. 亞洲疫情：亞洲近期亦有上升的趨勢，印度於近一個月有效病例再生數(RE)重新來到 1.2，而中東國家土耳其及約旦疫情亦有升溫，約旦更是突破新冠肺炎發生以來的單日個案新高，單週有將近 5 萬名個案確診且相較上週增加了 36%，在疫苗接種率上亦僅有 0.49%，整體疫情值得持續關注。另外，全球疫苗施打之冠的以色列，目前有效病例再生數(RE)已降至 1 以下，單週確診個案數雖仍有 1.8 萬，但相較上週下降了 32%。東南亞部分以菲律賓疫情最為嚴重，有效病例再生數由 1 月底的 1.44 更提升至 1.61，本週確診個案數較上周更增加了 51%。最後即將舉辦東京奧運的日本，雖然有效病例再生數(RE)為 1 以下，但近一週疫情略微回升，單週個案數仍有 8678 名，相較上週多出了 33%。
6. 疫苗稀有不良反應事件：目前 mRNA 及載體疫苗之嚴重不良反應比例約為 0.9% (Baden et al., NEJM, 2021; Logunov et al., Lancet, 2021; Polack et al., NEJM, 2020; Voysey et al., Lancet, 2021)，與目前台灣施打的 3 款流感疫苗之嚴重不良反應比例皆很接近，僅使用四價輔流感適感疫苗老年族群嚴重不良反應比例較高(Bart et al., Hum Vaccin Immunother, 2016; Cadorna-Carlos et al., Vaccine, 2015; Kung et al., Vaccine, 2010)。根據美國疾病管制中心之統計資料，施打輝瑞或莫德納疫苗之嚴重疫苗過敏反應(Anaphylaxis)為每百萬 3.7 例 (Shimabukuro et al, JAMA, 2021)，與



2015 年奧地利疾病管制中心所統計 3 價流感嚴重疫苗過敏反應的每百萬 5.4 例相比 (Clothier et al, Eur Sur, 2017)，都不算高。若推算目前台灣醫護人員全數施打新冠肺炎疫苗，僅有 1 位會出現嚴重過敏反應。

關於丹麥、挪威及冰島等 13 國相繼暫停 AZ 疫苗施打的議題，因懷疑與血栓反應有關，根據歐洲藥品管理局截至 3 月 10 日 500 萬接種 AZ 疫苗的歐盟國家公民中，有大約 30 人出現血栓現象，也就是每百萬人 6 例，發生率極低，目前仍無證據血栓與接種疫苗有關，且臨床中通常以自主回報監測不良反應，對於因果關係往往難以釐清(Wise, BMJ, 2021)。

新冠肺炎疫苗臨床效益新知

1. BBV152 印度滅活疫苗第二期臨床試驗：此滅活疫苗於 2020/9/5-12 招募 9 間印度醫院共 380 位 12-65 歲之民眾進行第二期臨床試驗，並以隨機分派至低劑量滅活疫苗(3 µg)及低劑量滅活疫苗(3 µg)，此疫苗於接種第一劑後 28 天施打第二劑疫苗，並於第 56 天評估兩組中和抗體反應，結果發現中和抗體血清轉換率在第 56 天時高劑量組高於低劑量組，透過 Th1/Th2 比值觀察到施打後 42 天發生疫苗相關性增強呼吸道疾病(VAERD)風險低，在不良反應方面最常出現局部疼痛(低劑量 2.6%；高劑量 3.2%)，約 89% 不良反應為輕度、11% 為中度、無嚴重不良反應，不良反應



約 24 小時內症狀減緩。另外，根據第一期臨床試驗後續追蹤可發現施打疫苗後三個月後仍有中和抗體免疫反應。因此 BBV152 疫苗具安全性可誘發免疫保護反應，將選用高劑量疫苗進入第三期臨床試驗。(Raches Ella et al, Lancet, 2021)

2. 變種病毒對疫苗效益：輝瑞疫苗受試者血清抗體研究中，發現對目前變種病毒皆具中和抗體保護力，僅針對南非變異株 B.1.351 之保護力相對較弱，進一步探討原因，發現具 RBD 端變異點較 N 端之 B.1.351 突變株對於中和抗體保護力影響大，顯示 RBD 為影響疫苗對病毒變異效果的主要區塊(Liu et al., NEJM, 2021)。使用單株抗體針對英國株 B.1.1.7 及南非株 B.1.351 做效益評估，發現單株抗體對南非株 B.1.351 RBD 區塊之保護力有顯著較 D614G 原始盛行種低的情形，對英國株 B.1.1.7 則無顯著差異，利用不同新冠中和抗體療法進行試驗，也同樣發現禮來新冠抗體療法(LY-CoV555)對南非株 B.1.351 失效，主要原因為南非株 B.1.351 具有 E484K 的 RBD 變異點，較可能有免疫逃脫的現象，使得中和抗體保護力可能減弱(Wang et al., Nature, 2021)。
3. 康復者是否要打兩劑疫苗：目前已有多個國家開始進行疫苗施打，然而對於 COVID-19 曾經感染的康復者是否應比照未曾感染的民眾進行兩劑疫苗施打為目前許多民眾的疑問。然而目前英國及義大利已有研究分別針對醫療人員及療養院居民中曾經感染 COVID-19 及未曾感染 COVID-19 的民眾評估其施打一劑乎瑞疫苗之後的血清抗體濃度，而發現不論是輕症感染或重症感染 COVID-19 之康復者在施打一



劑疫苗後都更有效提升血清抗體濃度，達到類似於在試驗中第二劑疫苗的增強作用。(Capetti et al., Infectious Diseases Society of America, 2021; Manisty et al., Lancet, 2021)

COVID-19 無症狀傳播新知

若將新冠肺炎症狀期，可定義為(1)無症狀期(Asymptomatic)：自始至終都無症狀出現；(2)症狀前期(Pre-symptomatic)：一開始無症狀但後續出現症狀；(3)症狀期(Symptomatic)：症狀出現。我們利用 2020 年台灣各國入境資料以及確診個案之疾病狀態資料，預估整體每日發生率及無症狀比例分為 101 人及 20.7%。若分為第一波流行(3-6 月)、疫情趨緩(6-9 月)以及第二波流行(10-12 月)時，每日發生率分別為 106、37 及 141 人，其中第二波流行(10-12 月)可再推估疫情較為嚴重之英國及美國其發生率分別為 357 及 284 人。若利用 2021 年英國疫苗接種資料，則無症狀比例上升至 62.2%，顯現疫苗能有降低疾病嚴重程度的效益，使得有症狀人數大幅降低。(Jen et al, Submission to JTM, 2021)

為更進一步了解不同疾病狀態傳播能力之影響，針對不同國家、族群進行系統性回顧，發現針對症狀前期比例與不同族群中差異很大，整體而言免疫力較低的兒童、住院患者症狀前期比例較高，而傳播風險與症狀期患者相比能下降 37% 傳播風



險；而無症狀期整體而言比例為 20%與前述模型預估結果接近，傳播風險下降力度更大來到 65%(Buitrago-Garcia et al, PLOS MEDICINE,2020)。另外，人口僅 62 萬的歐洲小國盧森堡也利用大規模 RT-PCR 檢測資料(2020/05-2020/9)，回溯陽性個案症狀發生前 48 小時內之接觸者，進行追蹤。利用 850 名確診指標個案連結出 6074 名接觸者，並持續監視發現 249 名接觸者出現新冠肺炎抗原檢測陽性。研究除發現無症狀之指標個案病毒量明先低於有症狀者之外，也證實無症狀者傳播疾病風險較低，整體而言可降低 50%傳播風險(Wilmes et al, The Lancet Regional Health-Europe, 2021)。

COVID-19 免疫護照

國際運輸協會(IATA)預計於四月將發行一款名為「Travel pass」的免疫護照 APP，將整合各國政府、航空公司、旅客與醫療衛生機構的資訊。此外，許多國家也都有推行免疫護照的設想，如中國的「國際旅行健康證明」已於 3/8 正式上線，使用者可由微信小程序來顯示其的核酸、血清抗體檢測結果及疫苗接種情況等。然而，目前微信的使用戶仍以中國為主，因此這款程式是否能得到國際間的認可仍有待商榷。



除了免疫護照以外，COVID-19 已深深影響各運動比賽的進行，包含了 2020 的東京奧運，都因而推遲到了 2021 年。故近日有專家提出要推行運動員專用護照，來因應東京奧運將會有 15000 名運動員至日本的情況。其護照內容包含了以下三個項目：

- (1) 疫苗施打與確診紀錄：將會記錄各名選手施打的疫苗，疫苗劑數與施打地點等，另外，也能夠透過確診紀錄，來瞭解其免疫狀況。而選手若尚未施打疫苗者將由國際奧委會來支付其疫苗費用，目前也已與 who covax 進行接洽。
- (2) 健康狀況與 PCR 檢測：藉由簡單的健康狀況(體溫/咳嗽/味覺等)，加上 RT-PCR 檢測來判斷其為正感染或先前感染，並進而決定其隔離檢疫的時間。
- (3) 免疫反應記錄：由於運動選手時常往來國際，感染的風險與身體素質的要求都比較高。因此主辦單位預計針對運動員再新增免疫反應記錄，內容包含中和抗體檢測、病毒株紀錄、與 T 細胞記憶來判斷其運動員的免疫反應的狀況。

運動員護照應用於東京奧運，不僅能協助日本與奧委會準確的控制疫情與有助於賽事的進行外，也能作為其他賽事的典範，重啟國際間的各運動項目間的交流。

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！

講者：

陳秀熙 教授/英國劍橋大學博士

陳立昇 教授/台北醫學大學



新冠肺炎科學防疫

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



台大校友群許辰陽醫師、任小萱博士、林庭瑤、張維容、王威淳

聯絡人：

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