



新冠肺炎防疫科學線上直播

新冠肺炎疫苗困境及因應

2021 年 8 月 25 日

本周新冠肺炎防疫科學主題將深探疫苗分配面臨困境及因應策略。

第三劑疫苗

在 Delta 變種病毒的肆虐下，許多國家因為所造成的突破性感染使得疫情再升，有些國家已經開始施打第三劑加強劑，各國對於疫苗資源的需求及分配更為緊繃，這對許多施打率低且疫苗不足的國家，一劑疫苗施打率不到 5%，形成重大影響。

從全球各洲疫苗接種比例可以看到北美洲、歐洲及南美洲至少一劑疫苗接種率已超過五成，而亞洲及大洋洲約三成，但非洲僅 4.5%，差異甚大，而台灣目前接種率約四成，高於亞洲(33%)及全球(32.4%)。此外，在第三劑疫苗施打，除了以色列因最早開始施打輝瑞疫苗，近期開始對 60 歲以上年長者施打第三劑加強劑外，其他國家(土耳其、烏拉圭、智利、柬埔寨及泰國)均因為前兩劑施打中國疫苗(科興或國藥)無法有效對抗變種病毒，因此開始施打第三劑輝瑞或 AZ 疫苗。



Delta 變種病毒突破性感染及國際疫情

- 歐洲疫情

英國疫情從六月初以來有持續升溫趨勢，除受 Delta 變種病毒影響外，主要由於防疫措施的放鬆及歐足賽事的舉辦使大量人群聚集而產生新一波的群聚感染，然而此波疫情並未持續擴大，而是在 7 月中後感染大幅降低。有鑑於此，提出幾點可能原因，首先由於歐足賽期間群聚使感染人數激增，因此後續感染下降可能顯得相對明顯，再者由於賽期間大量人群群聚，使賽後收到英國 NHS APP 確診者接觸通知增人數增加而讓大多數人進行隔離阻斷傳播，最後英國多數學校於 7 月中關閉，使年輕人間傳播降低，這些都是使 7 月中後感染大幅降低的可能原因，但仍需持續通過英國社區傳播實時監測 (REACT) 計劃對英國疫情進行監測以釐清疫情真實情況(Philip Ball, Nature, 2021)。

而英國過去為監控疫情也採用諸多方式，除社區傳播實時監測 (REACT) 計劃外，另也使用基因序列定序監測來監控變種病毒帶來的影響，通過新冠病毒基因組學英國聯盟(COVID-19 Genomics UK Consortium (COG-UK))的資料監測，可了解英國 2021 年 1 月至 5 月間非 B.1.1.7 的 VOC 變化，發現於 5 月中後，以 T478K 突變的 B.1.617.2 變為英國主要變種病毒株(S. Mishra et al., EclinicalMedicine, 2021)。而目前英國也建立新型變種病毒評估平台 (New Variant Assessment Platform) 來幫助全球其他國家進行基因序列定序監測。近



期，英國也將實施大規模抗體檢測來監測陽性個案體內抗體水平以了解疫苗接種計劃的影響及對各種變種病毒的免疫反應。

近期來自英國的皇家海軍伊莉莎白女王號也發現疫苗突破性感染事件，該船艦上 3700 多名船員雖皆已接種 2 劑疫苗，但仍有超過 100 人確診，且經過基因定序，發現此波疫苗突破感染仍是受 Delta 病毒影響。

相較於英國高疫苗接種率的國家，烏克蘭於歐洲屬疫苗接種率較低的國家之一，其疫苗至少一劑接種率僅 11%，然而其疫情卻控制得很好，主要是由於嚴格的 NPI 防疫措施來幫助控制疫情，對於疫苗接種部分，烏克蘭也受到鄰國的疫苗捐贈，期望能盡快加速疫苗施打、提高疫苗接種率。

- **大洋洲疫情**

大洋洲疫情深受 Delta 變種影響，澳洲東南部疫情持續升高，近 66% 的人口仍在封鎖中，至少會封鎖到 9/2。疫苗施打政策也因應這波疫情進行修正，由先前僅建議高風險族群施打 AZ 疫苗，轉變為不分廠牌進行全面施打。且這波疫情年輕化趨勢明顯，高達 45% 個案為 18 歲以下青少年，因此澳洲政府也提供 16-18 歲青少年施打輝瑞疫苗。

紐西蘭也因國民自雪梨返回奧克蘭而使得 Delta 變種突破防線，8/17 疫苗施打前問診出現症狀，時隔半年出現第一起本土案例，全紐西蘭進入封鎖，3 天且提升至 4 級警戒。然而 Delta 變種傳播快速，紐西蘭政府 COVID-ZERO 清零政策



受到挑戰。

- **南美洲疫情**

南美洲各國疫情居多呈現趨緩狀態，且病床總使用率降低，顯現加緊接種高效益疫苗之功效；目前南美病毒仍以 Gamma 株佔最多，Delta 株則佔 40%。烏拉圭為南美施打率最高的國家，單日確診數及死亡數呈下降趨勢，施打一劑及完整施打比例各佔 76%及 71%，雖然大部分以施打科興為主，然而政府憂科興保護效力不足，施打過 2 劑科興疫苗民眾可追加施打 BNT 輝瑞疫苗；秘魯為南美疫苗施打較低國家，施打一劑僅佔 29%，當地 4 月底開始從症狀檢測改為全民開放檢測，且近期加緊疫苗施打，確診數及死亡數呈現下降趨勢。

- **北美洲疫情**

美國飽受 Delta 變種病毒的肆虐，Delta 變種病毒不僅於未接種疫苗者間迅速流竄，近期也發現許多完整施打疫苗後仍確診的疫苗突破性感染個案(Vaccine Breakthrough)，另針對突破性感染佔新增個案比例，以位處西南方的亞利桑那州與阿拉斯加州為最高，達 5.9%與 4.0%。此外，美國 CDC 最新報告指出突破性感染個案中發生重症與死亡多為男性(52%)與 65 歲以上長者(74%)，且針對 930 萬名 65 歲以上療養院長期居住者之研究也發現，輝瑞與莫德納疫苗在面對 Delta 變種病毒時效益降低至 52%與 50%。因此，為了持續提升疫苗保護力，目前 FDA 已



批准針對免疫系統較弱的長者與特殊族群予以施打第三劑疫苗，並預計自 9/20 起，所有人皆可注射第三劑。

- **亞洲疫情**

中國上海近日出現不明感染源之護理人員與浦東機場境外貨機出現 Delta 變種群聚，總計匡列約 19000 人，且暫停境外貨機航班。值得注意的是，近日確診的六人皆為疫苗突破性感染。另有一研究針對今年五月於廣東省出現的第一起 Delta 病毒社區流行傳播鏈，重建並進行探討，發現 Delta 具有傳播力但無症狀的時期有 1.8 天，高達 74% 傳播是於此時間發生，也造成防疫的困難，凸顯快篩的重要性。另在傳播風險發現，與施打完兩劑者相比，僅施打一劑感染風險上升 6 倍，未施打疫苗者風險上升至 2.8 倍。(Kang et al, medRxiv, 2021)

東南亞地區疫情仍處嚴峻，且施打疫苗品牌以疫苗保護力較低的科興居多，因此各國確診數仍然持續上升；泰國因近期的反政府示威遊行與社區群聚感染，使得累積病例數已突破 100 萬人，曼谷篩檢的陽性率高達 20%；馬來西亞疫苗施打率雖然已達 56%，但主要施打科興疫苗，故單日確診數屢創新高，且新增個案中高達 20% 為疫苗突破性感染。而越南至少一劑施打率 15% 仍屬偏低，故其疫情持續延燒，且當地醫療量能逐漸不堪負荷，近期死亡人數攀升，因此政府部屬警察與軍隊執行居家禁足令，希望藉此遏止疫情擴散。另外，越南針對醫護人員發



生疫苗突破性感染的最新研究指出，發生疫苗突破性感染之原因有三，(1)突破性感染個案中和抗體濃度較低 (2)Delta 變種病毒之病毒量增加 (3)PCR 陽性天數拉長，隱性感染可能性增加 (CHAU, et al., Preprint 2021.)。

在東北亞地區，日本民眾對於疫苗施打意願仍低，使得確診數仍然持續上升，且最新數據說明高達 82% 確診者為重症與死亡風險較高的未接種疫苗者，因此近期死亡數也回升的趨勢。日本為了減緩疫情擴散的速度，不僅於首都圈 13 個都府縣延長緊急事態宣言至 9/12，學校也將實施分散到校模式，降低學生群聚風險。另外，日本針對疫苗突破性感染的最新研究結果表明，疫苗突破性感染者，確診時抗體濃度未明顯較低，且施打疫苗後再受到感染時，相當於施打第三劑，故不論是在抗棘突蛋白(anti-S)或中和抗體濃度皆較自然感染者與施打完整疫苗者高(SUZUKI, Tadaki, et al., Preprint. 2021.)。

新冠肺炎變種病毒棘蛋白解譯

變種病毒不同變異點所造成的協同作用，可能使病毒傳播力增強，也可能造成免疫識別逃脫。Alpha 變種病毒棘蛋白中 RBD 靜止狀態有 3 種型態，主要為原聚體中 RBD 與聚醣連結造成 RBD 失序，然而 Alpha 株因變異點與 D614G 不同，使 S1 區與



N 端連結及胺基酸鏈連結間改變，除棘蛋白更容易與宿主融合外，不同區塊變異及連結結構型間之異位調節作用(Allosteric effects)，如 SD1 及 HR2 區塊變異及連結區結構改變共同作用，也使得 Alpha RBD 較常呈現向上打開狀態，傳播力因此增強(Gobeil SM, et al. Science. 2021; Cai Y, et al. Science. 2021)。

新冠肺炎疫苗對於變種病毒保護力及感染後 Ct 值差異

由於變種病毒可能造成免疫逃脫而導致疫苗失效，英國也針對不同疫苗對於變種病毒之保護力進行探討。此研究於去年 12 月至今年 7 月進行收案，並依在英國當地變種病毒盛行株分為兩個時期(Alpha 及 Delta 病毒株時期)，進而比較疫苗在兩時期的保護力。結果顯示完整施打莫德納疫苗不論對於 Alpha 或 Delta 病毒效益約為 80%，而完整施打 AZ 疫苗對於 Delta 病毒保護力之效益下降至 67%，但其保護力仍接近於自然感染者(72%)。而施打一劑莫德納對於 Delta 病毒保護力可與兩劑輝瑞或 AZ 疫苗相當。

除此之外，比較施打疫苗及未施打疫苗者感染新冠肺炎後 Ct 值的差異，發現在 Alpha 病毒株盛行時期未施打疫苗者 Ct 值低於施打疫苗者，但在 Delta 病毒株盛行時期施打疫苗及未施打疫苗者病毒量相同，顯示施打疫苗無法有效降低 Delta 病毒感染之病毒量。(Shaun Griffin, *BMJ*, 2021; Pouwels KB et al, *for the COVID-19 Infection Survey Team*, 2021)



新冠肺炎疫苗健康平等

WHO 於 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，然而在高疫苗施打國家面臨 Delta 病毒產生疫苗突破性感染，使得近期許多國家開始進行第三劑的施打。其中以色列研究近期報導對 60 歲以上民眾施打第三劑輝瑞疫苗的效益，顯示能預防 86% 感染，有效對抗 Delta 病毒，此外副作用和第二劑相近或更少，因此目前將年齡下修至 40 歲。

雖然透過以色列研究顯示第三劑疫苗能有效對抗 Delta 病毒，然而仍有許多國家第一劑疫苗施打非常低，因此許多專家紛紛提出研究，討論疫苗分配對於降低感染的影響。若分配的疫苗是屬於免疫保護持續力較差的疫苗(如:科興)，在每日疫苗施打率過慢或是傳播力高的時候，即使高疫苗取得國家將疫苗分配給低疫苗取得國家時，疫情仍無法有效控制；但若分配的疫苗是屬於免疫保護持續力較佳的疫苗(如:莫德納)，即使疫苗施打速度慢或傳播力高的時候，適當分配疫苗能仍有效控制疫情。(C.E.

Wagner et al., Science, 2021)

疫苗免疫橋接



全球新冠肺炎病毒株持續演化，疫苗對於不同變種病毒株的族群效益無法快速取得，免疫橋接為一方法進行疫苗對於新型變種病毒的效益評估。此研究利用莫德納疫苗對於免疫橋接進行評估，以驗證免疫橋接的效益解釋力(Gilbert, et al., medRxiv, 2021)。利用病例-世代研究設計進行抽樣後，首先整體可看出個案比上非個案，偽病毒中和抗體濃度顯著較低，在接種後第 29 天及 57 天分別只有非個案的 0.59 及 0.65 倍。而進一步對於偽病毒中和抗體及罹病危險相關性進行探討，將濃度依照三分位數進行分類後，可發現高濃度組確實具有最低的發生率，而迴歸分析可進一步得到每增加 10 倍的濃度，可下降 56% 的新冠肺炎發生。最後在疫苗保護力橋接上，若偽病毒中和抗體濃度達到 100 及 1000，疫苗保護力估計可達到 90.7% 及 96.1%，驗證整體第 29 天偽病毒中和抗體濃度能解釋將近七成的疫苗效益。

COVID-19 藥物治療及疫苗科學實證

(1) 藥物治療：長效抗體雞尾酒療法

AZD7442 為兩種長效型重組人類單株抗體，阿斯特捷利康藥廠曾於 6 月公布 STORM CHASER 試驗結果，發現 AZD7442 對預防 Covid-19 症狀感染未達預期效果，但數據看來能降低感染發生；8 月底，阿斯特捷利康藥廠公布其另一試驗 PROVENT 結果，PROVENT 將此藥用於尚未暴露於 Covid-19 之族群，結果發現可降



低 77% 症狀感染，並以此藥半衰期推論，AZD7442 之保護力應可維持 12 個月，PROVENT 試驗將繼續觀察至用藥後 15 個月，以了解實際保護持續時間。(Astrazeneca press releases)

(2) 新冠肺炎疫苗混打

先前西班牙研究證明混打 AZ/BNT 疫苗，可得到良好的免疫反應，且對先前的武漢株及英國、南非、巴西變種有效，但對目前流行的印度株效果未知；德國 CoCo Study 納入醫療工作者及其家人，本篇研究為 CoCo Study 的一部份，本研究讓已經接種一劑 AZ 的醫療人員，於接種 2-3 個月後，自由選擇第二劑接種 AZ 或 BNT，並觀察 2-3 週後的免疫表現，結果發現混打 AZ/BNT 產生之抗體濃度遠高於兩劑 AZ，且對各變種病毒亦有效。(Behrens, Georg MN et al., Lancet, 2021)

(3) 新冠肺炎超級抗體

一研究利用康復者血清，發現 S2H97 超級抗體，除了對新冠病毒有效外，亦可對抗 2003 年的 SARS 病毒，並可以對抗目前已知具有免疫逃脫病毒株(Beta 南非株、Gamma 巴西株)，且利用倉鼠試驗證實可以保護感染(Starr et al, 2021, Nature)。Wang et al 也發現了另兩個廣泛性抗體，針對 23 種變種病毒皆有良好效果，且研究發現若能利用雙抗體結合，則可大幅降低免疫識別逃脫可能。(Wang et al, 2021, Science)



我們將在 **2021 年 8 月 25 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

嚴明芳教授/臺北醫學大學

廖思涵醫師、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

任小萱博士 電話: (02)33668033

E-mail: shanjen8419@gmail.com