



新冠肺炎防疫科學線上直播

新冠肺炎後疫苗時期科學新知

2021 年 3 月 10 日

本週新冠肺炎科學防疫主題將探討新冠肺炎疫苗上市後疫苗全球利益產值，新型病毒變異對疫苗可能之影響、目前抗病毒藥物新研究發展，並簡介 IATA 四月即將推行之免疫護照(Immunity passport)。我們將在 **2021 年 3 月 10 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. 2021 年疫苗全球利益及產值達到 70% 接種率時間：2021 年新冠肺炎疫苗預計將生產 30 億劑 (3 billions)，以 2021 年 1 月開始施打疫苗推估可為全球帶來以 GDP 為主 \$8.7 兆利益以及 \$17.4 兆整體社會利益。
2. 若以產量預估達到 70% 接種率的時間在高所得國家需要 11.5 個月(若從 2021 年 1 月份開始施打至 2021 年 12 月達成目標)，而全世界則需要 23 個月(若從 2021 年 1 月份開始施打至 2022 年 12 月達成目標)。若 2021 年增加 10 億劑疫苗生產量，可加速達到 70% 接種率的時間，在高所得國家及全世界分別縮短成 9.4 個月(2021 年 9 月達成目標)及 18 個月(2022 年 6 月達成目標)；若 7 月上市在高所得國家及全世



界分別為 10 個月(2021 年 10 月達成目標)及 18.7 個月(2022 年 7 月達成目標)，分別
延展一個月。(Castillo et al, *Science*, 2021)

3. 變種病毒：變種病毒持續擴散，從去年初的 D614G 變異至加州株

(B.1.427/B.1.429)、英國株(B.1.1.7)、南非株(B.1.351)及巴西株(P.1)，目前不同變異
株已擴散至世界各地，如英國株(B.1.1.7)已於全球 93 個國家中被發現且登錄於基因
定序共享平台(GISAID)。而這樣的變異對於疫苗效益的影響是需要科學家進行探討
的，目前已批准使用的疫苗其第三期試驗族群多半包含原始變異 D614G，因此疫
苗仍具有效益。而進一步利用中和抗體試驗進行疫苗對於新型變異的評估後，發現
無論是 BNT、Moderna、AZ 及 Novavax 皆具有對於英國株(B.1.1.7)的中和抗體保
護力，然而對於南非株(B.1.351)及巴西株(P.1)其效益有下降趨勢，可能是由於兩株
病毒共同帶有的 E484K 具有免疫識別逃脫的情況。

病毒變異對於疫情上影響可由法國及義大利看出，基因定序資料顯示兩國近一
個月個案中 B.1.1.7 約佔半數，加上目前疫苗施打率偏低(5.3%及 6.1%人口至少接
受一劑疫苗)，因此亦再度進行部分封鎖措施。而在新型變種株發源地巴西及南非
部分，南非由於前幾個月嚴格的封鎖措施，目前整體疫情持續下降，已開始放寬措
施且開放國際機場，然而巴西則疫情持續上升，於 3 月 6 日起已開始對於部分區域
重新進行封鎖。



4. 疫苗施打單劑及雙劑兩派之爭：目前已有多國開始實施疫苗施打，然而全球可能面臨疫苗供應不足之問題。因此應延遲第二劑讓更多民眾接受第一劑疫苗施打，抑或是遵循臨床試驗規定之時程進行疫苗施打二劑之標準為目前具有爭論之重要議題。然而支持延遲第二劑以讓更多人接受第一劑疫苗者提出支持論點包含 (1) 目前已有研究證實靈活配給讓更多人施打一劑疫苗相較於固定配給能多避免 23%~29% 的 COVID-19 感染。(2) 具有高傳播力的變種病毒盛行之時，應讓更多人接受疫苗保護。(3) 已有證據顯示自然感染免疫力至少三個月。(Kadire et al, *NEJM*, 2021)(Tuite et al, *Annals of internal medicine*, 2021)

反對延遲第二劑，則認為應按照標準時程完成兩劑接種者提出之論點為 (1) 雖然有些疫苗已對於兩劑接種之間隔提出證據，如牛津疫苗施打間隔 8 週以上疫苗保護效果佳，然而尚無證據顯示第二劑最長延遲之時間為多長？以及是否影響老年人和免疫功能差者之免疫效果？(2) 雖然目前有研究顯示讓更多人接受第一劑疫苗更有效益，然而這些模型並未假設疫苗免疫力隨時間之下降。(3) 若改變疫苗施打時程，民眾對於疫苗之信心將有所影響而降低接種意願。(4) 讓更多人施打一劑疫苗更容易促使病毒進行免疫選擇而提高病毒變異推動力，加速病毒變異速度。此為目前支持按照標準時程施打疫苗者提出最重要且有力之論點。(Kadire et al, *NEJM*, 2021), (Voysey et al, *Lancet*, 2021)



新冠肺炎疫苗上市後面臨之問題

雖然許多疫苗已在第三期臨床試驗中證實對於新冠肺炎之效益，但在疫苗上市發展後仍面臨許多需要思考的問題：(1)哪個疫苗最好?、(2)是否能阻斷傳播?、(3)疫苗接種遲疑(Vaccine Hesitancy)、(4)完整接種疫苗後需要做什麼?、(5)疫苗對變種病毒是否有效?、(6)兩劑施打間隔?是否能混合使用?、(7)若只施打一劑疫苗會發生什麼事?、(8)免疫力持續多久?、(9) 新冠肺炎是否流感化?以下我們將對(5)、(7)及(8)以發表之文章作為回覆。(Rio et al, *JAMA viewpoint*, 2021)

輝瑞(Pfizer)疫苗於德國上市施打後續監測研究中，比較青壯年(<60 歲)及老年族群(>80 歲)免疫反應，發現無論是施打第一劑或第二劑，老年族群產生之中和抗體保護力皆較青壯年低(施打第二劑產生中和抗體比例 68.7% vs 97.8%)，此結果也呼應莫德納(Moderna)疫苗第一期臨床試驗中的結果，於施打 2 劑疫苗 3 個月後所產生之類病毒中和抗體濃度，也是年輕族群(18-55 歲)之抗體濃度較老年族群(71 歲以上)高，因此老年人應儘快施打第二劑疫苗，以產生較好的免疫保護力；因牛津疫苗較輝瑞疫苗可降低住院風險的效益較高，德國也因此建議 65 歲以上老人施打牛津疫苗，跟隨蘇格蘭的腳步，進行分年齡層疫苗施打不同廠牌之疫苗以提升疫苗之效益。(Muller et al, *medRxiv*,2021), (Vasileiou et al, 2021)



另外，因巴西與南非株之主要變異點相似，皆具有 E484K 的 RBD 變異點，較可能有免疫逃脫的現象，近期輝瑞及莫德納疫苗第 II/III 期臨床試驗中也發現，相較於 D614G 原始病毒株，巴西株 P.1 所產生之中和抗體保護力下降約 2.2~2.8 倍，顯示抗體保護力較弱；儘管如此，疫苗仍可提供一定的保護力，對巴西株之保護力也較南非病毒株好。(Wang et al, *BioRxiv*,2021)

COVID-19 抗病毒藥物治療

治療方面需配合疾病進程進而發展不同治療模式，如疾病初期為降低疾病傳染性及抑制病毒複製可以使用抗病毒藥物。然而若疾病演進至後端，為抑制免疫系統避免產生細胞激素風暴，則需要利用血清抗體或是抗發炎等治療方針。(Gandhi et al, *NEJM*, 2020)依據指引，建議於臨床症狀惡化初期即使用瑞德西韋進行治療。Kalil AC et al, *NEJM*, 2021 發表了最新的臨床試驗結果，針對住院病患結合愛滅炎與瑞德西韋共同治療，可以提康其康復比率 16%、降低臨床惡化風險 30%，並加速中度嚴重患者康復 51%。愛滅炎之作用機轉與先前討論過重症患者由於免疫缺陷造成 JAK-STAT 過度活躍相關，可以抑制 JAK-STAT 機制。研究證實瑞德西韋搭配抑制 JAK-STAT 愛滅炎可以有更好的治療效果。



此外針對重症患者 REMAP-CAP 組織最新臨床試驗也有好的結果(REMAP-CAP, NEJM,2021)，該試驗僅針對 18 歲以上 ICU 患者且須使用呼吸器、體循環等儀器之支持。隨機分派至三組，其中兩組為類風濕性關節炎常用藥物安挺樂、關捷復與一組對照組，總計 850 人納入此研究。研究結果顯示，兩種免疫治療藥物皆可加速病人離開 ICU、出院之時間，加速 41%-62% 不等。在死亡風險方面亦可降低風險，整體而言可降低 38% 死亡率(95% 信賴區間 20%-52%)，實屬為新冠肺炎重症患者治療新曙光。

免疫護照(Immunity passport)

近期因為疫苗的迅速發展，世界各國都將進行邊境開放等策略，試圖恢復觀光業從前的榮景，然而，因為各國對於目前對於入境檢測標準不一，故國際運輸協會(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。旅客除了可以在平台上搜尋目的地國家的檢測標準與項目外，並至鄰近的醫療機構進行相符的檢測，爾後檢測機構會將檢測結果上傳至平台，讓旅客自行確認檢測結果。此外，若為時常往來國際間的商務旅客，也可以將預先做好的檢測結果登錄之平台上，檢測機構會再依據其護照號碼進行驗證，已確保資訊的可信度。最後，政府與航空公司即可由此平台搜尋旅客的檢測結果，大幅減低控制邊境所耗費的資源。



免疫護照予以核發的對象 IATA 初步規劃包含以下三種，(1)檢測三次陰性者：須出示採檢陰性證明。(2)感染後痊癒者：須出示國際可信醫療機構的出院證明。(3)已施打疫苗者：由於多方考量，目前此方案尚未實施。但現行國際間已有「國際預防接種證明書(International Certificate of Vaccination or Prophylaxis)」，來控制國際間黃熱病、小兒麻痺等傳染病的傳播，因此 IATA 預計針對 COVID-19 來制定新的項目，包含施打日期、施打地點、疫苗廠牌、施打劑數與施打地流行的病毒株等資訊。許多國際型航空公司也陸續加入試用 IATA Travel Pass，目的就是希望能夠促進旅遊業與觀光業的活絡，以恢復疫情前的國際交流。

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](#)觀賞直播！

講者：

陳秀熙 教授/英國劍橋大學博士

嚴明芳 教授/台北醫學大學

台大校友群任小萱博士、古孜生、范僑芸、范僑芯

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