**新冠肺炎防疫科學線上直播**

**提高疫苗免疫保護力新策略**

**2021年11月24日**

 雖然全球疫苗施打率持續提升，但突破性感染個案仍持續產生，且加上突破性感染狀況亦不相同，各國紛紛開始實施提升免疫保護力的疫苗新策略。因此本週科學部分將會深入討論目前疫苗混打提升免疫保護力的科學依據及實證結果，並以英國最新監測研究報導第三劑加強劑施打後免疫力提升的效益成果。

 國際疫情部分，在六大洲中仍以歐洲疫情最為嚴峻，而北美洲疫情本週亦有微幅上升的趨勢，將會持續探討疫情再起後的因應策略，而非洲及亞洲多數國家疫情仍持續在控制中。最後，藥物新知部分將會持續更新單株抗體藥物及口服新藥之最新進展。

**COVID-19 國際疫情**

呼應現今全球持續出現的突破性感染個案，本週以亞洲國家以色列、新加坡、日本、北美洲國家加拿大、美國及歐洲國家英國、德國為例進行疫情及疫苗施打率的說明及探討。首先從以色列經驗得知，因去年年底疫情嚴峻，該國開始大規模施打疫苗，並於3月時，兩劑疫苗施打率已高達50%，而疫情也慢慢地受到有效控制，然而在4月至8月間，疫苗施打率卻開始趨緩，兩劑疫苗施打率僅提升至約60%，外加上後續變種病毒入侵及NPI鬆綁的情形下，以色列迅速爆發新一波疫情，使得該國政府開始追加第三劑疫苗後，疫情才又有所控制。而在其他國家也可見類似情況，前期疫苗施打率皆大幅增加，疫情也確實有受控情形，然而在六個月內，兩劑接種率仍未達80%，使得這些國家後續也又爆發新一波疫情，並也紛紛採取第三劑政策。歸納造成這些國家新一波疫情的主要可能原因為：(1)由於疫苗施打保護力可能於6個月後有所降低且兩劑疫苗施打不足80%以至未能達到群體免疫情況，(2)變種病毒侵襲下，發生免疫逃逸情形，因此對於兩劑疫苗施打率未達80%國家，應盡速提升疫苗施打率，以預防後續新一波疫情的發生。

 另外，除了整體族群外**，**2021年仍有12位國家領袖受到新冠病毒的感染，即使在已施打疫苗的狀況下，於調整年齡及性別後亦得發現其感染比例仍為一般族群的3.08倍，因此仍呼籲各國元首於施打疫苗後仍需維持高強度的NPI措施，已確保後續不會受到新冠病毒的侵略。

1. **北美洲疫情**

 美國近期完整疫苗接種率僅將近六成左右，使得疫情有稍稍反彈的趨勢，加上最新報告指出，未接種者之確診比例較完整接種者來的高出6倍之多，而死亡比例差距更是來到12倍，為了降低COVID-19對美國經濟與教育的影響，拜登於11/4日頒布百人企業疫苗令，望能再次提升疫苗覆蓋率。其內容不僅要求所有超過100名員工之企業需要求員工於明年1/4前接種疫苗或每周接受篩檢，更是針對不配合者祭出高額罰鍰。然而，如此強硬的政策，也受到數州州長與民眾的質疑是否過度干預民眾醫療行為，不符合該國憲法，因此法院於11/6日裁定暫緩其疫苗令。美國該如何面對下一波的疫情，仍值得我們深探(Susan Jaffeet, THE LANCET, 2021.)。

 另外，部分學者指出應立即成立COVID-19委員會，制定明確指引，促使未來再次面對不同變種病毒時，能夠迅速反應並加以控制疫情。該文章指出其委員會主要工作內容包含以下五點：(1)公共衛生觀念強化－加速培訓公共衛生專業人才；加速識別與檢測變種病毒之開發。(2)持續監測變種病毒－尋找病毒來源、阻斷傳播鏈、爆發前期評估該波疫情影響時間與範圍。(3)超前部屬－衛生、醫療器材(如口罩、面罩與防護裝)等隨時預備並協調藥廠快速開發疫苗與藥物。(4)協調各級醫療單位 (5)解決醫療不平等之問題－降低種族間醫療使用率之差異。(Christopher, et al., THE LANCET, 2021.)

1. **歐洲疫情**

歐洲疫情持續升溫，過半數國家每周新冠肺炎確診率超過每十萬人有100人感染。其中疫情熱點奧地利、斯洛伐克、斯洛維尼亞西歐與東歐接壤地區，發生率更是超過每十萬人1000人感染。臨海國家如荷蘭、比利時、愛爾蘭亦為疫情延燒地區。奧地利疫情屢創新高，死亡與住院人數持續上升，疫苗完整接種率達64%於西歐國家偏低，且第3劑施打率僅13%，無法阻斷疫情。本月月底重啟封城措施至12/12，關閉所有傳統聖誕市集及非必要商店，近期更是規劃立法強制施打疫苗，引起反彈，首都維也納爆出抗議遊行。另一西歐國家比利時疫情也持續上升，疫苗完整施打率74%，但第三劑施打率僅9%。當局也重啟NPI措施，頒布規定每人每周4天不得外出，並恢復室內口罩令。檢測量已最大化提升至十萬次/天，但仍不夠減緩疫情擴散。首都也爆出人民不滿封鎖措施抗議行動，抗議封城重啟與強制實施健康通行證。而隔著英吉利海峽與比利時相望的英國疫情，完整施打率達68%，且第三劑施打率為全球最高22%，每日確診人數仍相當高，但在疫苗的保護之下死亡數未明顯波動，英國當局規劃持續維持A計畫，擴大第三劑接種人群至40歲，搭配大量檢測控制疫情。

1. **亞洲疫情**

 中國過去一周每日平均新增27案例，這一波疫情主要源自於10月中開始跨省旅遊團Delta病毒的感染，34個省份中共影響21個省份，面對疫情中國官方仍持續堅持清零計畫，如北京嚴格實施進京規定執行「逢車必查、逢人必核」策略，凡14日內到過疫區者禁止進京且進京須持48小時內核酸檢測陰性證明；廣州也加緊其防疫策略，近日建造擁有5000房的旅館進行集中檢疫管理，施打疫苗者仍須進行14天隔離始可進入；另外上海迪士尼樂園也曾因10/31一位確診個案入園，共3400人就地進行檢測值至午夜始可離開；而當局也認為若實施與病毒共存策略將損失更多，除非達群體免疫，否則仍維持清零計畫。

 亞洲國家如南韓、日本及新加坡等國已實施「與病毒共存」之政策，然而南韓近期雖全人口施打率已達79%，確診與死亡數仍節節上升，突破性感染個案也逐漸增加中，首都圈危險分級在一周內升了兩級來到最危險等級，目前正面臨重症病患激增、病床短缺情形，截至11/21日共約900人等待病床超過一天，且超過一半為70歲以上老年人，南韓政府雖已開始施打第三劑疫苗但速度仍慢，預計11月底前完成療養院高危險族群第三劑追加施打。反觀新加坡疫情，確診與死亡有微下降的趨勢，除了完整疫苗施打率已達92%，也針對移工宿舍進行每周檢測的策略，因疫情漸趨穩定目前已逐漸鬆綁防疫措施，原本9月時社交聚會人數從最多2人放寬至現在最多5人，已完整接種疫苗者不限家人可5人一組到餐廳內用。

**預防疫苗突破性感染新策略**

 根據美國紐約州疫苗突破性感染及疫苗效益長期監測可發現在Delta盛行後，未接種疫苗者確診及確診住院率大幅上升，而疫苗突破性感染者僅微幅上升，雖然疫苗預防感染之效益因Delta而下降，但仍維持在80%，而對於住院的效益並無影響約維持在95%。另外，在加拿大安大略省從去年底疫苗開始施打至今年10月底，疫苗突破性感染之發生率及確診住院率亦遠低於未接種疫苗者，在確診、住院及死亡個案中，未接種疫苗者仍為大宗，約為九成。根據加拿大安大略省更新報告顯示非Delta變種病毒(Alpha、Beta及Gamma)疫苗突破性感染的比例非常低(≦1%)，但Delta變種病毒比例高達18%，因此為了預防突破性感染，加拿大各省已開始施打第三劑疫苗。以下將針對第三劑疫苗及混打疫苗兩項策略提升免疫保護力的實證結果進行說明：

1. **第三劑疫苗**

 先前已有第二期臨床試驗顯示中和抗體隨著第三劑施打後倍增，而由英國今年九月起的最新研究亦發現，不論是先前施打兩劑AZ疫苗或兩劑BNT疫苗後，間隔超過20周後，疫苗效益都會明顯下降，僅為44.1%與62.9%。因此，自9/13起英國政府開放所有50歲者皆得施打第劑疫苗，該研究亦針對已施打第三劑的民眾持續追蹤，可以發現其於施打加強劑14天後，疫苗效益均能顯著提升，高達93.1%與94%，故自11/15起，英國政府更新增開放40-50歲者皆得施打第三劑，望能再次提升民眾的免疫保護力，降低重症與死亡的風險。(MAHASE, BMJ, 2021.; ANDREWS, Nick, et al., *medRxiv*, 2021.)

1. **混打疫苗**

 瑞典針對全國民眾進行研究，探討第二劑14天後疫苗有效性及住院、血栓等風險。其中AZ+AZ組約43萬人、AZ+BNT組約95000人、AZ+Moderna組約16000人，研究證實與未接種疫苗者相比，混打預防有症狀新冠肺炎發生的效益於AZ+BNT為67%，AZ+Moderna為79%，明顯高於兩劑AZ的50%。而在研究區間共有19人因新冠肺炎住院，其中16人為未施打疫苗者，2人為AZ+AZ，1人為AZ+BNT，顯見施打疫苗具有良好保護效力。而在血栓風險部分，接種疫苗組(AZ+AZ或混打)在調整年齡之後未觀察到血栓風險明顯高於未接種者。(Nordstrom et al, 2021, The Lancet Regional Health – Europe)利用相同的全國人民接種資料，瑞典針對不同疫苗組合的長時間降低感染效益進行分析，共分為四組:BNT+BNT；AZ+AZ；Morderna+Moderna；AZ+mRNA(混打組)，透過配對方式配對年齡性別相同但未施打疫苗的比較組，進而探討疫苗效益。結果顯示第二劑接種完15-30天，BNT+BNT與Moderna+Moderna有良好的保護力，分別達92%及96%，隨時間增長疫苗效益隨之降低，BNT組於120-180天效益降低至47%，180天後更降到29%。而在Moderna組降低幅度較小，180天後仍能維持約59%效益。而混打組保護力維持趨勢與莫德那組較接近，隨時間衰退但不如BNT組來得劇烈。研究更發現長者與男性保護力更容易衰退。然而該研究主要觀察5月到今的感染情況，受限於瑞典疫情於五月開始得到控制，研究設計可能無法完全代表疫苗的真實保護力。(Nordstrom et al, 2021, SSRN)

**COVID-19 藥物治療新知**

1. **長效抗體雞尾酒療法AZD7442 (tixagevimab+cilgavimab)效益評估**

 藉由隨機雙盲的第三期臨床試驗，長效抗體雞尾酒療法AZD7442在六個月追蹤的預防性研究(PROVENT試驗)顯示能下降83%的症狀個案感染風險，並且沒有產生任何重症或死亡個案；而另一試驗(TACKLE試驗)則為治療性研究，結果亦顯示在症狀出現後3天內接受治療，可降低 88%重症或死亡的風險。(New analyses of two AZD7442 COVID-19 Phase III trials in high-risk populations confirm robust efficacy and long-term prevention. Press release. 2021.11.18)

1. **COVID-19 口服新藥抗病毒科學實證**

 新冠肺炎目前試驗中的口服新藥包含默克藥廠的莫奈拉韋(英國銷售名Lavgevrio)、輝瑞藥廠的PAXLOVID以及無鬱寧(Fluvoxamine)，而從效益層面來看，症狀開始5天內使用Lavgevrio能降低50%的住院或死亡率，PAXLOVID似乎有更好的效果，於症狀開始3天內使用能降低89%的住院或死亡率，而使用氟伏沙明進行治療相較於對照組可顯著降低因COVID-19住院/轉院之風險達32%，若個案有較高的藥物治療遵守率(>80%)的情況下，氟伏沙明知治療效益可達66% (Reis et al., Lancet Glob Health, 2021)。本週亦針對藥物副作用、抗藥性及藥物效果的影響因素進行進一步討論。而從成本層面來看，Lavgevrio曾被報導一個療程要價712美元，PAXLOVID則預計為529美元，而定價將以根據販售地點的所得水準調整訂價(The economist, Nov 13th 2021 edition)。

 我們將在**2021年11月24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

許辰陽醫師、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