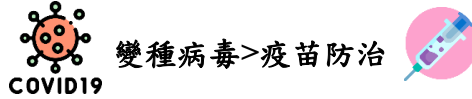




新冠肺炎防疫科學線上直播



2021 年 4 月 21 日

本週新冠肺炎主題在國際疫情部分將報導變種病毒快速擴散及疫苗防治緩慢如何導致全球疫情延燒，在科學部分則著重於血栓反應的最新報告及對於不良反應公共衛生及醫學的正面回應，變種病毒擴散至年輕族群所造成的醫療負擔，最後也針對全球免疫護照推行策略及優缺點進行探討。我們將在 **2021 年 4 月 21 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

全球疫情仍處於第三波流行影響，根據解封指數得知，目前多數國家仍是屬無法解封階段，各洲疫苗施打仍屬北美最高，已來到 30% 的疫苗施打率。施打率第一名國家仍是以色列，高達 60%，其解封指數也遠低於 1，幾乎已達到台灣相同狀況，屬於可解封國家成為泡泡旅遊，而對於低疫苗施打地區仍須盡速施打疫苗以盡早解封。

1. 美洲疫情：美國雖然在疫苗施打已達 39% 之下，但疫情仍持續不下，而多數地區經

濟活動已解封(僅少數州限制酒吧活動)、無居家令限制並且約半數州解除口罩令。

而美國各州之前疫情仍具差異性，造成差異主要因素包含 (1) 民眾對於疫苗遲疑及



疫苗施打不足之問題、(2)各地 NPI 措施不同，有些州別在疫苗尚未施打足夠及解封，以及 (3)變種病毒肆虐。而這些問題皆為目前對疫情造成威脅的重要因素。

加拿大疫情自三月以來爆發第三波流行，至今仍持續加劇中，目前疫苗施打率為 23%，雖然加拿大目前施打輝瑞及莫德納疫苗，但由於施打率不足、NPI 解除以及變種病毒影響下，無法有效控制疫情。然而加拿大境內各省疫情有所差異，人口數最多的安大略省是目前疫情最為嚴重的地區，目前疫苗施打率只有 19.1%。而安大略在三月爆發的流行主要因素是病毒變異的侵襲，目前病毒變異感染人數佔總感染人數超過 2/3，且 90% 為英國株變種病毒(B.1.1.7)，而從安大略省的研究調查中，也發現病毒變異較非病毒變異住院、ICU、死亡的風險更高。(Ashleigh R et al., *SCIENCE BRIEFS*, 2021)

南美洲疫情加劇，亞馬遜河流域為世界資源重要據點，若疫情持續肆虐將造成各項原料供應困難，而目前巴西-亞馬遜河流域疫情持續高漲，除提升疫苗施打率外，防疫措施更不應鬆懈。而目前在南美洲疫情最嚴重的為阿根廷及智利，阿根廷目前疫苗施打率為 12%，在疫情持續高漲的情況下也重啟 NPI 措施如：宵禁令。而智利目前施打率為 40%，主要為施打效益較差的中國科興疫苗。而智利對於科興疫苗效益評估顯現第一劑後為 3%，第二劑施打後效益為 27.7%，而施打後 14 天效益



上升至 56.5%，但相較於莫德納及輝瑞疫苗，效益仍明顯較低。(Owen Dyer, *BMJ*, 2021)

2. 歐洲疫情：歐洲疫情持續上升，整體仍無法進行解封，而個案增加率前五高的國家分別為西班牙、克羅埃西亞、瑞士、德國及荷蘭，這些國家大部分存在疫苗施打遲疑問題，造成疫情持續高漲及醫療能量負擔。其中德國近期加護病房空床率降至 12%，甚至較第二波疫情高峰當時的 17% 還要低，而疫苗接種率的前五國分別為英國(48%)、匈牙利(32%)、塞爾維亞(27%)、芬蘭(23%)及愛沙尼亞(21%)，其中英國疫情已趨緩且 NPI 措施仍持續，但近期南非變異株的個案增加且於英格蘭及蘇格蘭發現新型印度變異株，是否會造成後續威脅需要持續監測；而匈牙利疫情亦有些微下降，近期已放寬防疫措施。
3. 非洲疫情：目前非洲整體至少一劑疫苗接種率僅為 0.78%，以摩洛哥為疫苗接種率(12%)最高的國家，而南非前段時間由於血栓事件暫停施打嬌生疫苗，目前已開始恢復施打，接種率累積至 0.49%。而突尼西亞及衣索比亞為目前疫情較嚴重區域，突尼西亞於 4/18 開始進行宵禁且疫苗接種率來到 1.6%，而衣索比亞目前仍尚未有疫苗接種率的資訊。對於非洲來說，疫苗供應不足仍是目前主要的問題。
4. 亞洲疫情：東南亞近期許多國家疫情再起，泰國自四月起疫情再度攀升，首次本土檢測英國變種病毒，因此開始實施嚴格 NPI 政策，疫苗施打率僅有 0.75%，並以中



國科興疫苗及 AZ 疫苗為主；柬埔寨亦於 4/15 實施封城，疫苗施打率為 7.43%，以滅活疫苗(中國科興疫苗及國藥疫苗)為主；馬來西亞擴大延長行動控制令(MCO)，目前發現英國及南非株變種病毒，疫苗施打率為 2.12%，以中國科興疫苗及輝瑞為主；菲律賓亦出現英國、南非、巴西株變種病毒，疫苗施打率僅有 1%，以中國科興疫苗及 AZ 疫苗為主。南亞地區在印度疫情持續飆高，印度株變種病毒(B.1.617)亦持續蔓延，15 個行政區宣布週末封鎖或宵禁，目前疫苗接種率為 7.57%，以 AZ 及印度 Covaxin 疫苗為主，近期亦批准俄羅斯 Sputnik-V 疫苗緊急使用，預計加入疫苗施打策略。東南亞也呼應南美洲的疫情狀況，因為施打的疫苗多為疫苗效益表現較差者，因此若想要有效的控制疫情，在疫苗施打上除了需要加速以外，也需要施打至少 60%效能的疫苗(如:輝瑞、莫德納及牛津等疫苗)

在東北亞的日本方面，深受變種病毒的影響，雖然已經開始採取 NPI 措施，且施打效能最高的輝瑞疫苗，但因為疫苗施打率仍極低，僅有 0.93%，因此疫情仍未受到控制。

整體而言，疫苗為對付快速變種病毒出現，除了施打速率須加快之外，仍須選擇效能高的疫苗。目前主流疫苗(莫德納、輝瑞、AZ、嬌生)都有良好的保護效果，然而 NOVAVAX 疫苗於南非地區的試驗結果較僅約 50%，可能是受到南非變種病毒之影響。而由中國科興開發的 Sinovac 疫苗，效益具報導僅有 50.7%效益，卻銷售至 19 國



總計超過 1.2 億劑疫苗，呼籲各國政府應謹慎選擇具良好效益的疫苗。

疫苗引起稀有血栓不良反應

根據德國施打牛津疫苗出現血栓的報告中顯示 11 名臨床血栓個案在接種疫苗後 5-16 天內出現症狀，全數過去皆未使用過肝素抗凝劑並且均出現低血小板情形，最後有 6 位死亡。首例 49 歲女性醫療工作人員在施打 2-3 天出現輕微倦怠、痠痛、頭痛，在第五天出現發燒、畏寒、噁心、腹痛症狀，第十天住院治療且血小板低下，第 11 天使用凝血因子治療及肝素治療，但仍不幸於當天死亡。施打載體疫苗引發之免疫反應引起異常血栓反應，與 PF4 因子活化相關。在此證據之下，也呼籲未來疫苗開發商能針對 PF4 因子進行調整疫苗組成，避免血栓發生。而臨床處置目前建議若有疫苗接種史且血小板低下、異常血栓位置的病史，並經由凝血免疫檢測診斷，可使用 IVIG、抗凝治療、避免血小板輸注、避免 warfarin 抗凝治療(Greinacher et al., *NEJM*,2021)。

近日除了牛津疫苗出現血栓反應外，嬌生疫苗也開始出現稀少血栓病例。4/14 英國醫學權威期刊(*NEJM*)提出疫苗引起異常血栓反應可能與載體疫苗(如:牛津及嬌生疫苗)有關(Muir et al., *NEJM*,2021)，然而嬌生公司於 4/16 解釋牛津疫苗利用黑猩猩腺病毒載體製作，而嬌生疫苗則利用人類腺病毒 Ad26 載體，不同腺病毒載體可能有不同生物效應，但仍無法證實血栓發生與疫苗有關(Sadoff et al., *NEJM*,2021)。此外，美國



出現 6 例施打嬌生疫苗後因血小板低下引起之血栓相關事件(發生率約百萬分之 9)，美國食藥署及 CDC 建議「暫停接種」嬌生疫苗，而歐盟藥檢局進行調查中認為因果關係仍不明確，近期歐盟藥檢局將有最後決議。

在牛津大學最新研究發現新冠肺炎感染發生稀少血栓風險高於因疫苗產生的風險，分別是 mRNA 疫苗(Moderna 及輝瑞)及載體疫苗(AZ 疫苗)的 10 倍及 8 倍。結論顯示新冠肺炎增加發生腦靜脈血栓(CVT)風險且新冠肺炎感染發生 CVT 比現有疫苗所產生血栓不良反應高，特別是小於 30 歲的族群(<https://www.ox.ac.uk/news/2021-04-15-risk-rare-blood-clotting-higher-covid-19-vaccines>)。

變種病毒對疫情影響

根據英國 2020 年底研究，與過去盛行株相比 B.1.1.7 病例再生數為 1.35 倍，而變種病毒盛行初期不影響症狀,住院, 再感染率及疾病持久性(He, et al., *The LANCET*, 2021)，而後加拿大安大略省針對 2020 年 12 月底至 2021 年 3 月的資料，發現變種病毒會加重病況，並且往年輕族群侵襲；結合丹麥及英國資料進行分析，發現 B.1.1.7 變種病毒之就診、重症及死亡個案分別為過去盛行株的 1.63、2.03 及 1.56 倍(Tuite et al., *Science Briefs*, 2021)。另一美國研究中發現，直至 2020 年底 20-49 歲年齡層為主要感染族群，學齡孩童於 2020 年冬季之病例再生數接近 1，與春季時期病例再生數<1 相比



感染情形加劇，顯示 B.1.1.7 漸趨侵襲年輕族群(Ratmann O et al., *Arch Dis Child*, 2021; Monod M et al., *Science*. 2021)。巴西亞馬遜州於 P.1 變種病毒盛行時期之發生個案數以年輕族群占比較過去高，死亡相對風險也以 20-59 歲族群風險較高，其中以 20-39 歲族群最高(Freitas et al., *SciELOPreprints*, 2021; Taylor, *BMJ*, 2021)；以上研究皆顯示變種病毒正逐漸往年輕族群侵襲中。

變種病毒對疫苗影響

為了解變種病毒是否存在免疫逃逸(E484K)可能，可利用受試者血清結合變種病毒進行中和抗體試驗。南非研究收集感染南非變種病毒的康復者血清，去探討針對 D614G、南非株與巴西株三種病毒株之效益，結果顯示面對較早期 D614G 中和抗體濃度下降，但仍具良好保護力；針對巴西株則保護力更加，顯示南非變種病毒康復者再感染巴西株風險低(Rossouw et al, *NEJM*, 2021)。美國研究亦收集三種類型受試者(康復者、莫德納疫苗接種者、NOVAVAX 接種者)與三種病毒(D614G、南非株、加州株)進行中和抗體試驗，與之前報導相呼應，遇到南非株則中和抗體濃度大幅下降，而加州株下降幅度較小，顯示南非株再感染風險高且影響疫苗效益，加州株則不須過於擔心(Shen et al, *NEJM*, 2021)。另一研究也發現接種完 2 劑疫苗者，中和抗體濃度與具高



IgG 抗體康復者類似，然而各類受試者遇到具 E484K 突變之病毒株效益都顯著下降 (Jangra et al, *Lancet*, 2021)。

疫苗效益或接種不足刺激病毒變異加速

若以目前疫苗接種經驗顯示疫苗效益好且施打快速才能結束新冠肺炎流行，倘若疫苗效益變差或施打速率、涵蓋率低，則可能刺激病毒突變，如最近英國出現原 B.1.1.7 與 E484K 雙變異病毒株，因此未來除了針對南非病毒株進行調整外，亦須增加疫苗施打涵蓋率，才能阻斷流行。

特殊族群的疫苗施打建議

在特殊族群部分，英國研究發現 80 歲以上長者接種完 2 劑輝瑞疫苗後有高達 98% 抗體保護力，且未觀察到會隨年齡上升而減弱的現象，因此建議 80 歲以上族群施打輝瑞疫苗，安全且有效 (Parry et al., *SSRN*, 2021)。

而以色列亦招募 84 位自願接種哺乳中婦女進行研究，研究發現接種完 2 劑疫苗後，於母乳內發現足夠 IgA 與 IgG 抗體，顯示疫苗除保護母親外亦可保護嬰兒，且未觀察到不良反應，因此建議哺乳中婦女施打輝瑞疫苗。



疫苗護照

疫苗護照(Vaccine passport)：由於全球經貿活動都深受疫情的影響，因此各國近日爭相提出疫苗護照的概念，試圖恢復從前的榮景。目前已推行的國家包含了疫苗接種率最高的以色列與類歐盟示範區的丹麥，但目前因為鄰近國家的疫情上仍未受到良好的控制，因此其疫苗護照適用範圍仍已國內的社交場所為限。另外，新加坡也預計在5/1 加入國際航空運輸協會(IATA)所提出之 Travel Pass 來簡化出入境的流程。

疫苗護照不僅會為社會帶來許多效益，更會更改現行的社會運作模式。使民眾日後在參加社交活動時，能夠向出示證明，保護自己也保護他人的安全，進而增加民眾施打的意願(Tasnime Osama et al., *BMJ*, 2021)，但實際在政策實施上仍需面臨許多問題與挑戰，如各國疫苗分配不均、疫苗持續力的不確定性與疫苗於不同病毒株的效益不一等(GOSTIN et al., *JAMA*, 2021)。



有關疫苗護照的 SWOT 分析如下表，

優勢(Strengths)	劣勢(Weaknesses)
<ol style="list-style-type: none">1. 縮短隔離時間-重啟經濟2. 旅遊泡泡-恢復觀光3. 燃燒運動魂-不閉門比賽	<ol style="list-style-type: none">1. 疫苗持續力不確定2. 變種病毒使疫苗效益降低 如:具E484K變異之南非株
機會(Opportunities)	威脅(Threats)
<ol style="list-style-type: none">1. 國際運輸協會(IATA) Travelpass 簡化出入境流程2. 多國已推行疫苗護照 GreenPass、CornaPass3. 鼓勵民眾施打 降低疫苗遲疑比例	<ol style="list-style-type: none">1. 疫苗分配不均 邊緣化經濟程度低之國2. 變種病毒持續變異3. 堅決不打疫苗者



相信未來各國政府逐步修正疫苗護照的問題與威脅後，「疫苗護照」將會成為疫苗

後時代最重要的政策。



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

陳立昇 教授/台北醫學大學

王智慧 醫師/永和耕莘醫院

台大校友群 任小萱博士、古玫生、范僑芸、范僑芯

聯絡人：

張維容 電話: (02)33668033

E-mail: rene82325@gmail.com

林庭瑀 電話: (02)33668033

E-mail: happy82526@gmail.com

王威淳 電話: (02)33668033

E-mail: d06849016@ntu.edu.tw