



新冠肺炎防疫科學線上直播

新冠肺炎疫苗效益評估及對變種病毒之影響

2021 年 2 月 24 日

目前許多疫苗已發表第三期臨床試驗效益，全球許多國家已通過緊急使用授權施打約兩億劑疫苗。本週新冠肺炎科學防疫主題將針對現有疫苗施打率最高國家以色列為例，評估上市後針對醫護人員安全性及有效性之第四期臨床試驗監測及疫苗效益與疫情控制，並探討這些疫苗對變種病毒之影響及面臨挑戰。我們將在 **2021 年 2 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。

新冠肺炎疫苗效益

以色列目前為新冠肺炎疫苗施打最快及接種率最高之國家，接種率幾乎已達 50%。以色列從 12 月便對醫護人員及 60 歲以上之年長者開始施打輝瑞疫苗，根據以色列醫院 12/19-1/24 資料顯示，在 9109 名醫護人員中，至少接受一劑疫苗比例已達八成，透過 RT-PCR 檢測可知：(1)施打疫苗相對未施打疫苗，在第一劑後 1-14 天可下降 30% 感染，而 15-28 天可下降 75% 感染；(2)施打疫苗相對未施打疫苗，在第一劑後 1-14 天可下降 47% 之有症狀感染，而 15-28 天可下降 85% 之有症狀感染 (Correspondence, *Lancet* (2021))。此外，更發現施打疫苗者其施打後 3-4 週之病毒量低於未施打者



(Levine et al. *medRxiv*)，因此透過以色列研究可推測瑞疫苗除了可以降低感染風險亦可以阻斷傳播。

比較先前輝瑞疫苗第三期臨床試驗之結果，發現結果亦顯示在施打第一劑疫苗 12 天內感染發生率在疫苗組及對照組並無明顯差異，但超過 12 天後疫苗組相較對照組其新冠肺炎發生率較低，顯示疫苗施打可有效降低無症狀個案與病毒傳播 52.4% (Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. *NEJM*)。同樣臨床試驗資料在 AZ 牛津疫苗及 Moderna 疫苗降低無症狀與傳播效益分別為 59% 及 62%，三種疫苗皆有阻斷傳播(Block transmission)之效益。

新冠肺炎疫苗效益與疫情控制

以色列疫苗接種率目前高達近 50%，目前其接種速度為世界第一，為何其接種速度能如此之快?主要可分為三面向來討論，首先以色列國家本身屬中央集權國家且該國基礎設施建設完善能有效迅速進行介入管控。第二為該國衛生保健系統完善，能有好的系統框架應付流行病的威脅。最後該國對於疫苗超前部屬及早進行採購、訂定優先施打名單及克服冷鏈問題，因此該國能有效率的進行疫苗接種(Rosen et al. *Israel Journal of Health Policy Research*)。



以色列於 12/20 開始進行全國性疫苗接種計畫，首先針對 60 歲以上、醫護人員、慢性病患進行疫苗施打。隨後於一月中開始分年齡層逐漸開放 16-59 歲之民眾進行施打。

目前 60 歲以上完成兩劑施打已超過 80%，而 60 歲以下僅有 20%。然而隨著變種病毒之影響，以色列流行自 12 月以來逐漸嚴重，也於 1/8 開始第三次的封城措施，而在同時間有多種介入的情況之下，目前以色列流行波下降的主要原因到底是來自疫苗還是封城措施是大家關注重點。然而，我們可以從分年齡層的流行波發現，優先施打疫苗的 60 歲以上族群的流行曲線相較於 0-59 歲更快速且大幅的下降，而且 60 歲以上施打後因新冠肺炎住院率下降。證實疫苗施打可能是控制流行的原因。除此之外，比較目前第三次封城加上疫苗與去年 10 月第二次封城後的流行曲線，也看到第三次封城加上疫苗的效益相較於第二次封城來得更為有效。而進一步推測疫苗對於以色列流行曲線之控制是有效益的。(Rossman et al. *medRxiv*)

另一國家巴西同樣處於疫苗施打階段，自 1 月中開始至 2/20 已有 681 萬人接種，約為巴西人口數的 3.2%，疫苗種類上目前主要以阿斯特捷利康 (AstraZeneca) 以及中國科興 (Sinovac) 為多數，但整體流行曲線上可看到有效病例再生數仍在 1 以上且 14 天致死率在 2% 左右，疫情仍持續發展中。另外由南美洲基因定序資料亦可看出，變種



病毒在南美洲持續擴散，除了原本的英國變異株外，更有巴西變異株(P.1)，而台灣亦於上週發現三例巴西病毒株個案。

新冠肺炎疫苗對變種病毒影響

藉由 GISAID 平台共享各國病毒基因序列監測，發現 B.1.1.7 產生新的突變病毒 B.1.525 加入了 RBD 相關位點之 E484K 變異，此類變異可能與病毒之免疫逃逸相關。首次出現 B.1.525 病毒為 2020-12-15，截至目前為止已散播至全世界 16 國，除歐美國家之外也在非洲-奈及利亞、亞洲-新加坡、大洋洲-澳洲等國家發現，後續仍須進行更近一步之監測。

在了解疫苗針對新病毒變異之效益之前，我們須先行了解主要發生於棘蛋白的突變點位置，如近期熱門的英國及南非突變株 B.1.1.7 及 B.1.351 即分別在結合區(RBD)有重要的突變點如 D614G/N501Y 和 N501Y/E484K/K417N，可能影響病毒進入宿主的能力而增強傳染力，利用這些變異點我們可以設計不同之病毒變異株，進一步分析疫苗之效益。



牛津疫苗利用倉鼠及靈長類的動物實驗中發現，施打過疫苗之動物血清，凡具有 E484K 之病毒變異株之中和抗體保護力較弱，相較於 D614G 病毒株下降約 10-12 倍 (Diamond, Michael, et al.2021)。

另外，輝瑞疫苗運用施打過疫苗之人類受試者血清同樣做病毒變異效益，同樣發現具有 E484K 或 N501Y 之病毒變異中和抗體保護力也較 D614G 對照組低約 9-11 倍，說明 E484K 的突變點很有可能免疫逃逸的現象使得疫苗效益減弱。針對變種突變株之疫苗提升效益議題，英國世代研究發現即使 B.1.351 有較低之中和抗體保護力，施打 2 劑輝瑞疫苗較 1 劑產生較多中和抗體，保護力提升，顯示針對不同突變種，我們可運用多劑疫苗施打的方式，誘導更強及全方位之免疫反應面對不同的病毒變異種 (Skelly, Donal T., et al., 2021)。

除動物實驗外，輝瑞也利用 20 名接種完 2 劑輝瑞疫苗者體內血清抗體進行針對不同變異病毒之效益研究，變異病毒依照出現順序 D614G、3 個 RBD 位點突變 +D614G、與最新型 B.1.351 南非變種病毒。證明具 E484K 突變的兩種變異病毒其中和抗體濃度顯著低於一般野生型病毒，且南非變種病毒有更明顯的下降，顯現除 RBD 上位點，棘突蛋白上可能存在其他位點會造成免疫逃逸的可能，也須進行更深入的探討 (Liu et al, *NEJM*)。莫德納也利用類似的設計，結合 rVSV 製造出來的偽新冠肺炎病毒，利用與 D614G 病毒相比新興變種病毒之中和抗體效用，證實英國變種病毒株影



響效用差異不顯著，然而具 E484K 突變之南非變種病毒也再次被證實會影響中和抗體表現(Wu et al, *NEJM*)。

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

台大校友群任小萱博士、古孜生、范僑芸

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