

台灣大學公共衛生學院

抗COVID-19說明會



國立臺灣大學 公共衛生學院

College of Public Health National Taiwan University

2020-05-26

本週大綱

- COVID-19 國際疫情分析及解封指數
- COVID-19 血清抗體檢測
- COVID-19 疫苗與抗病毒藥物發展

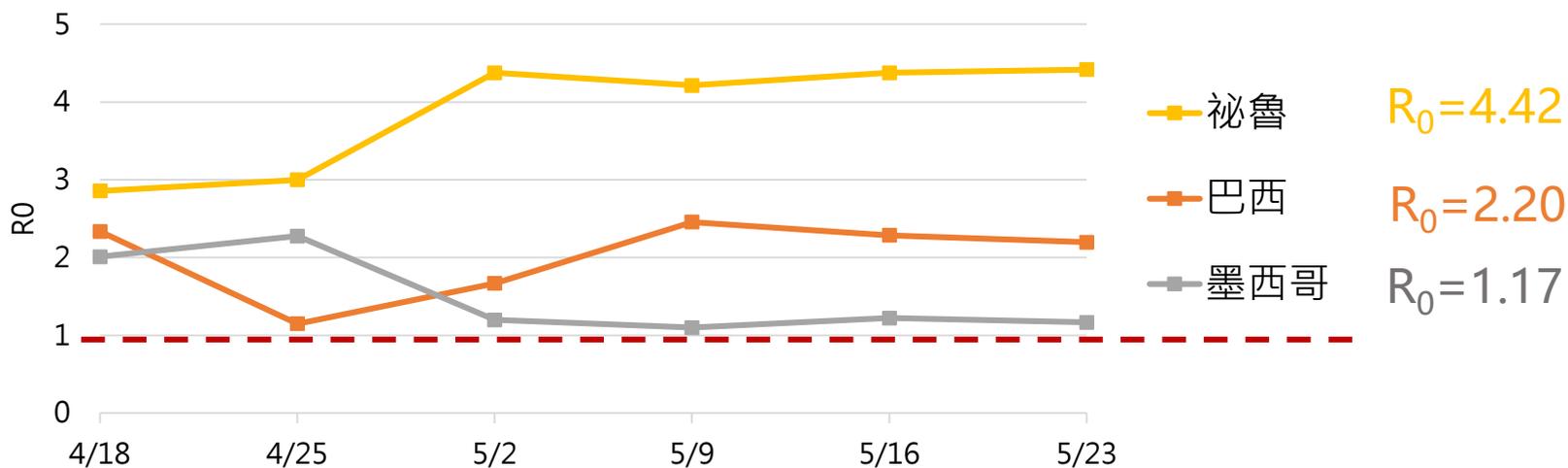
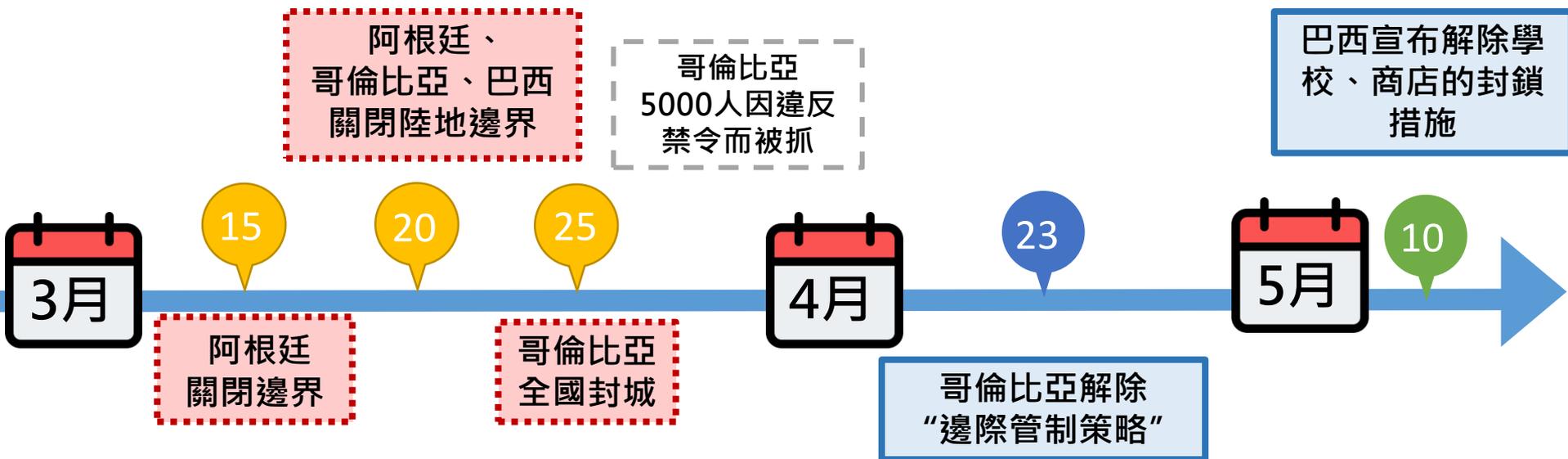


COVID-19 國際疫情分析及解封指數

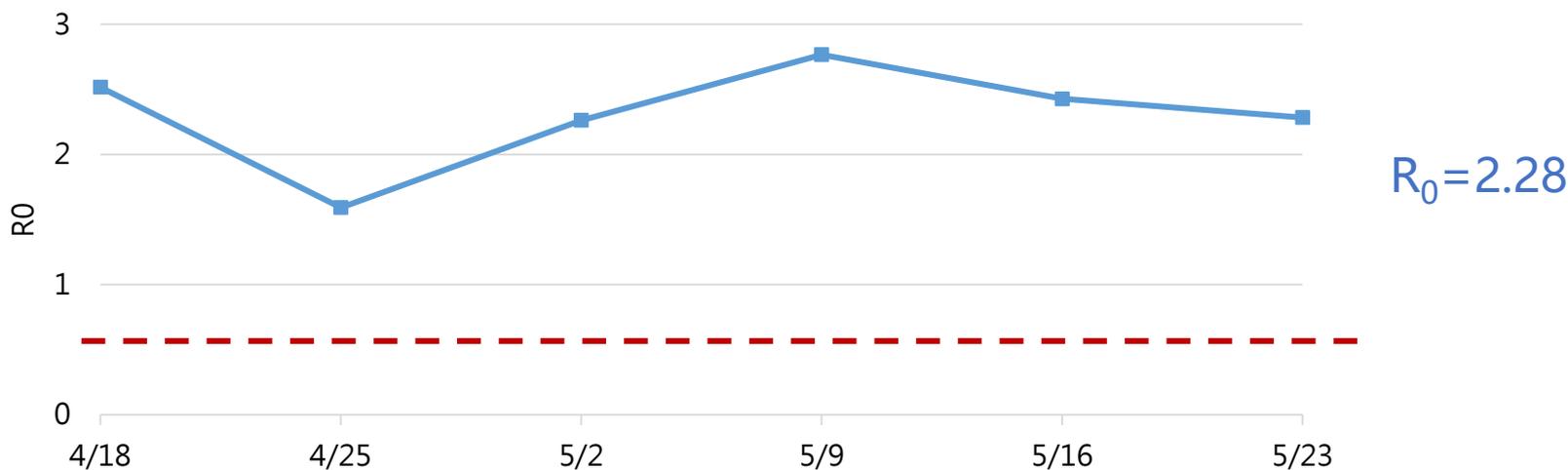
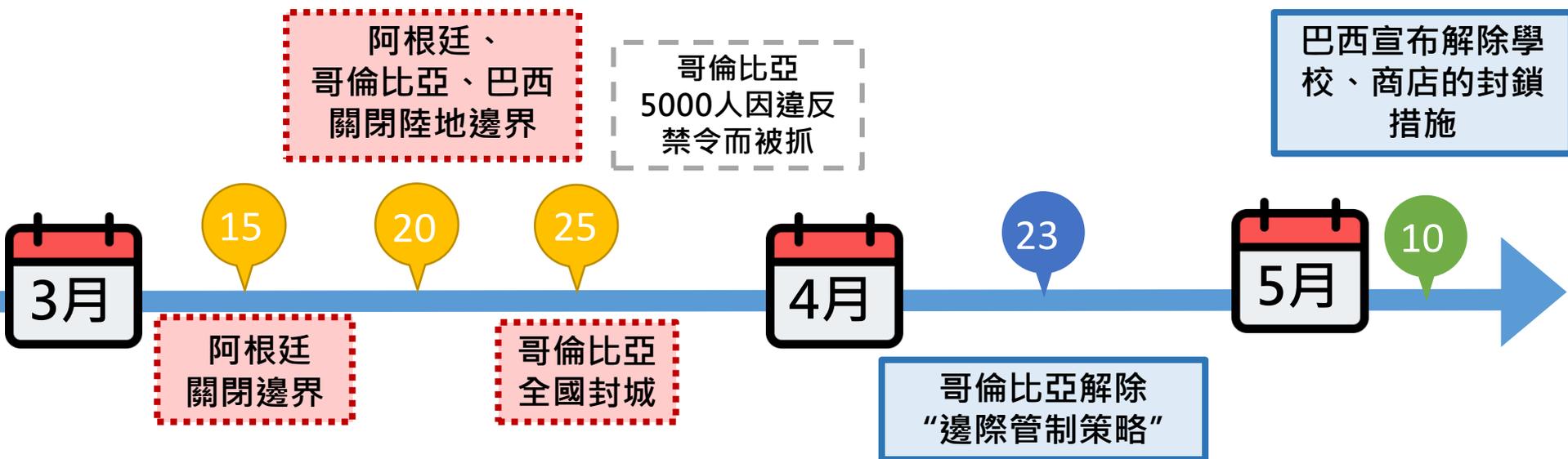
全球 COVID-19 疾病變遷

	~2/29	~3/31	~4/26	~5/16	~5/26
檢驗 確診 人數	86,013	784,314	2,911,209	4,640,339	5,587,110
死亡 人數 (致死率)	2,941 (3.4%)	37,638 (4.8%)	203,412 (7.0%)	308,829 (6.7%)	347,859 (6.2%)
康復 人數 (康復率)	29,782 (36%)	165,288 (21%)	825,886 (28%)	1,766,955 (38%)	2,365,596 (42%)

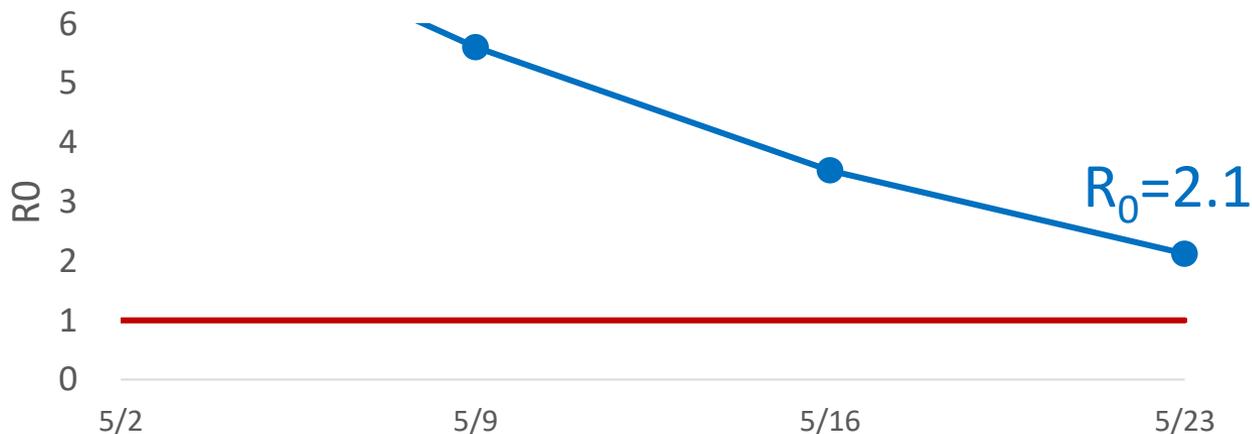
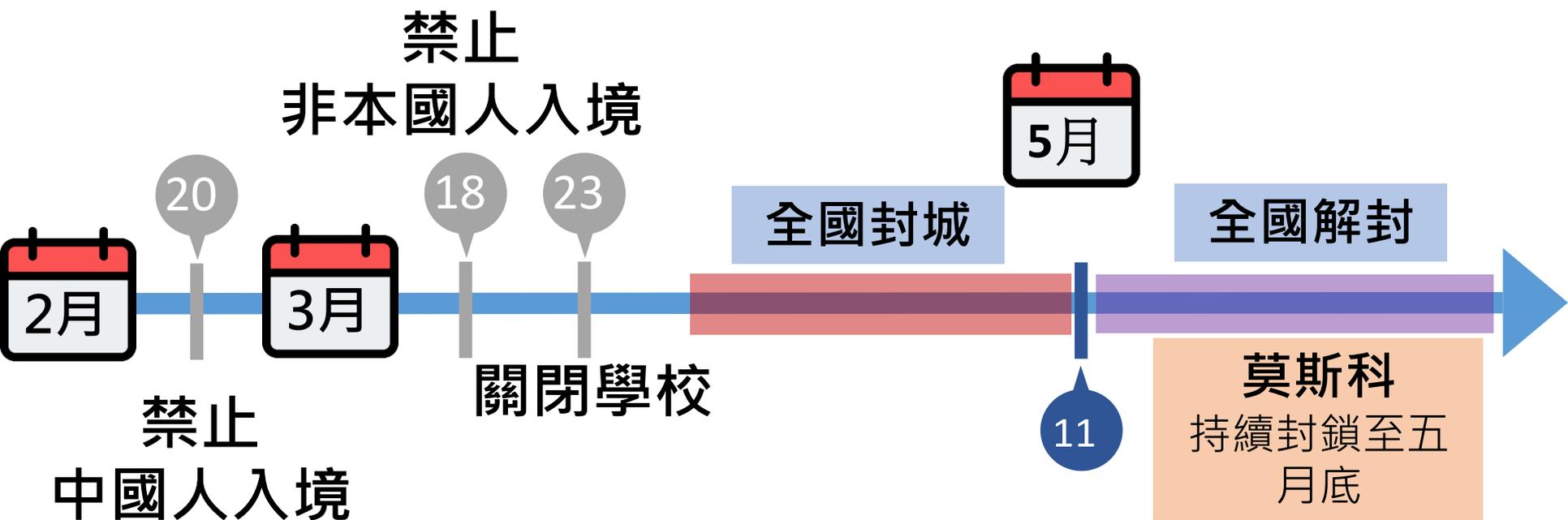
中南美洲尚未控制



中南美洲尚未控制

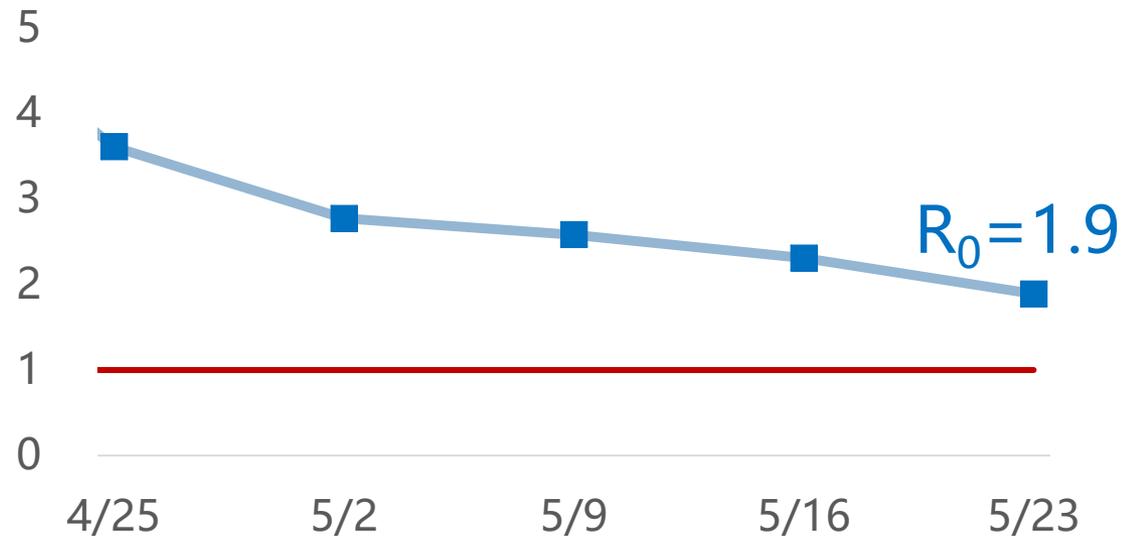
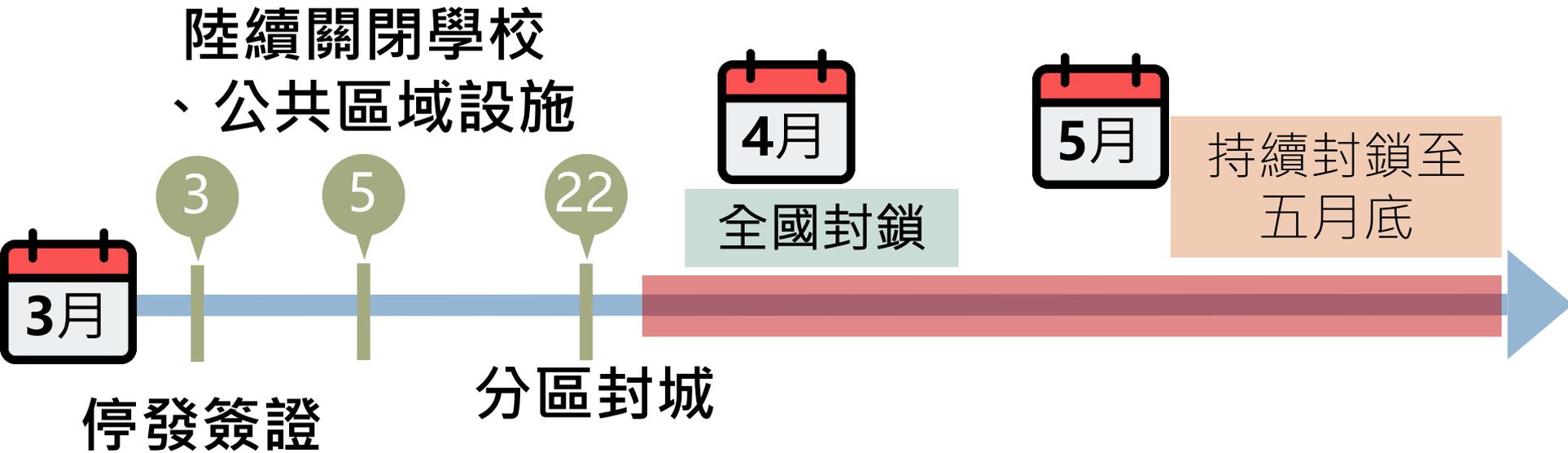


俄羅斯疫情持續

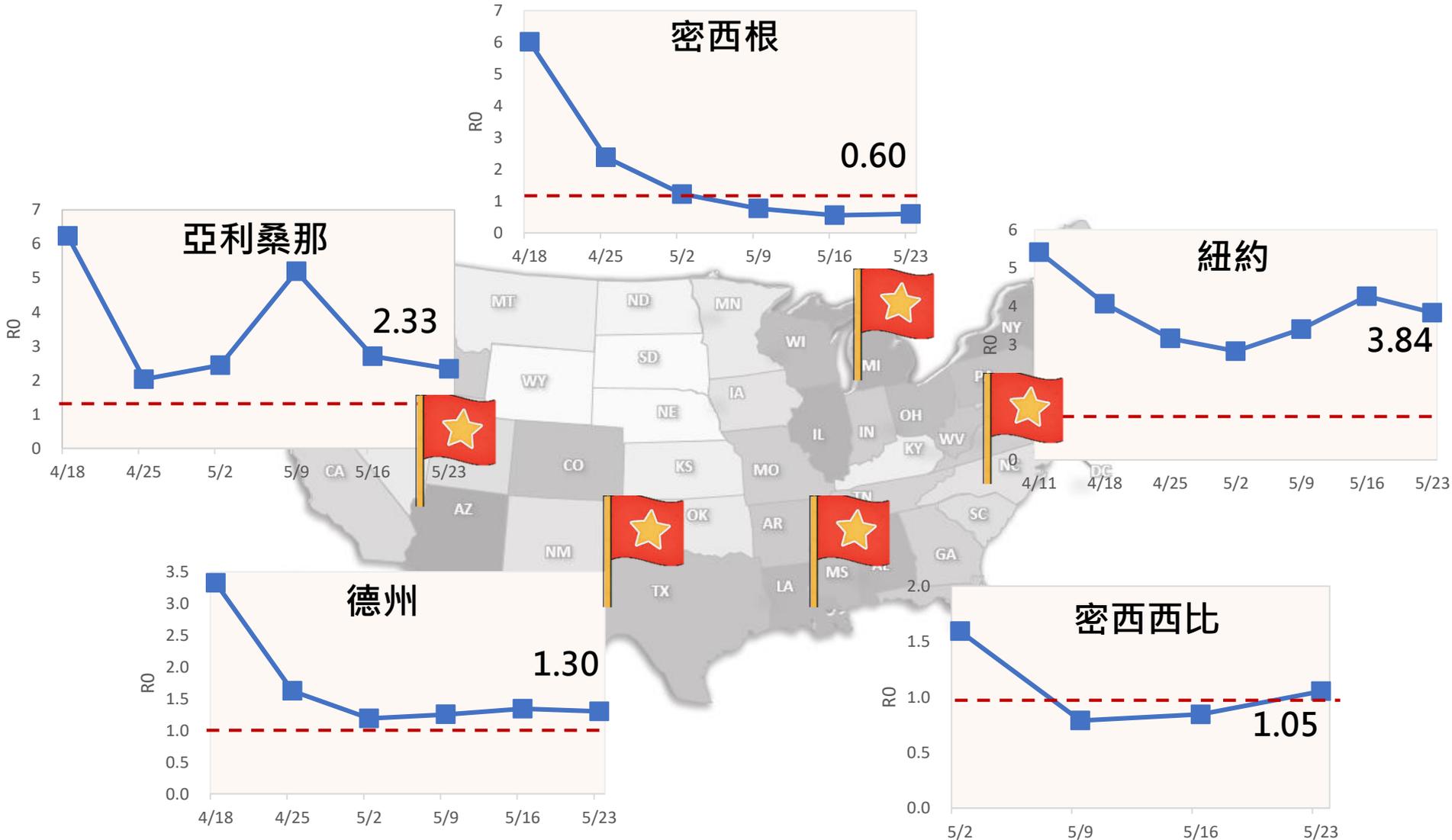


莫斯科每日50,000檢
測量能→**疫情趨緩**

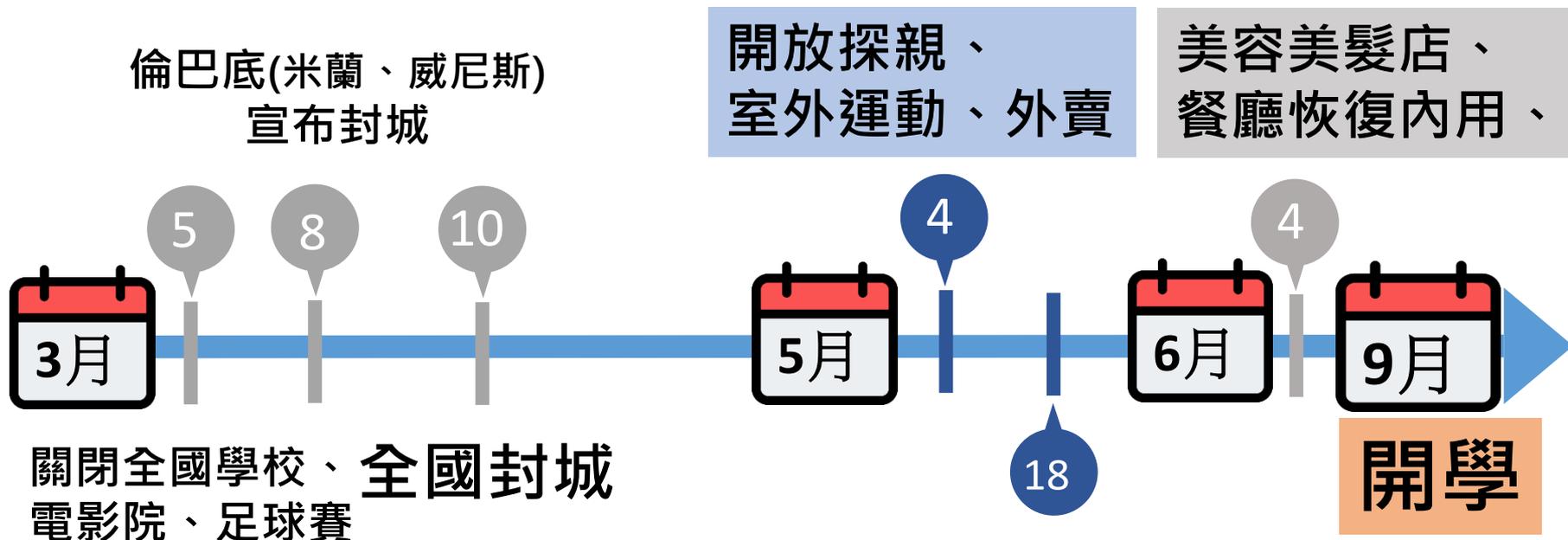
印度疫情持續



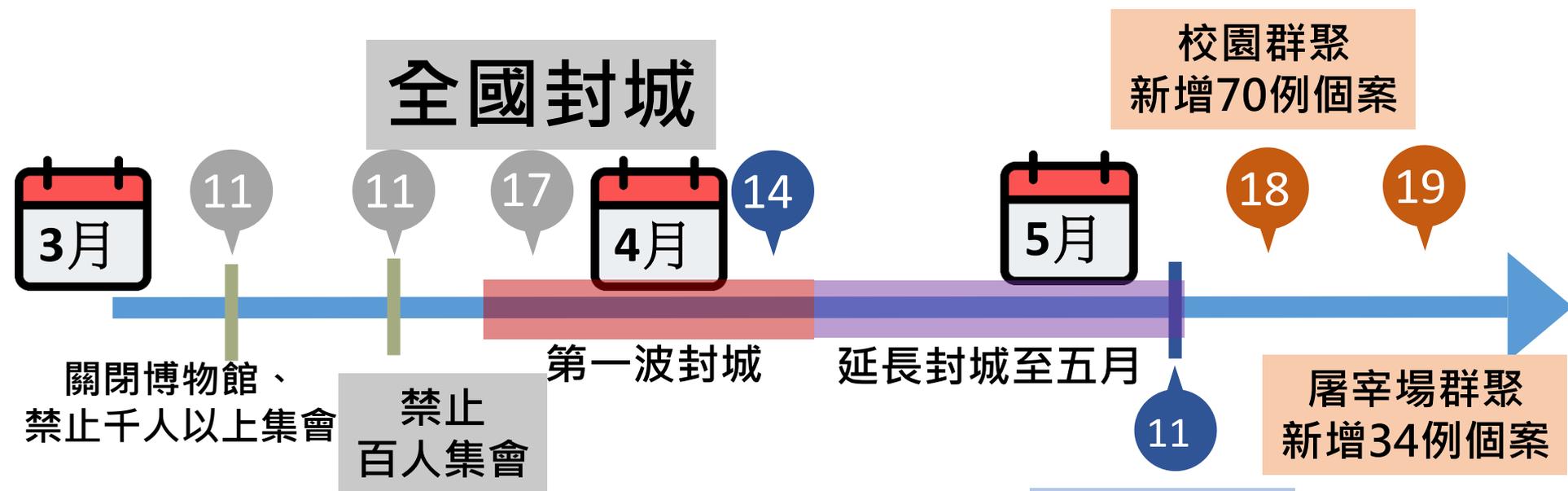
美國疫情變化多端



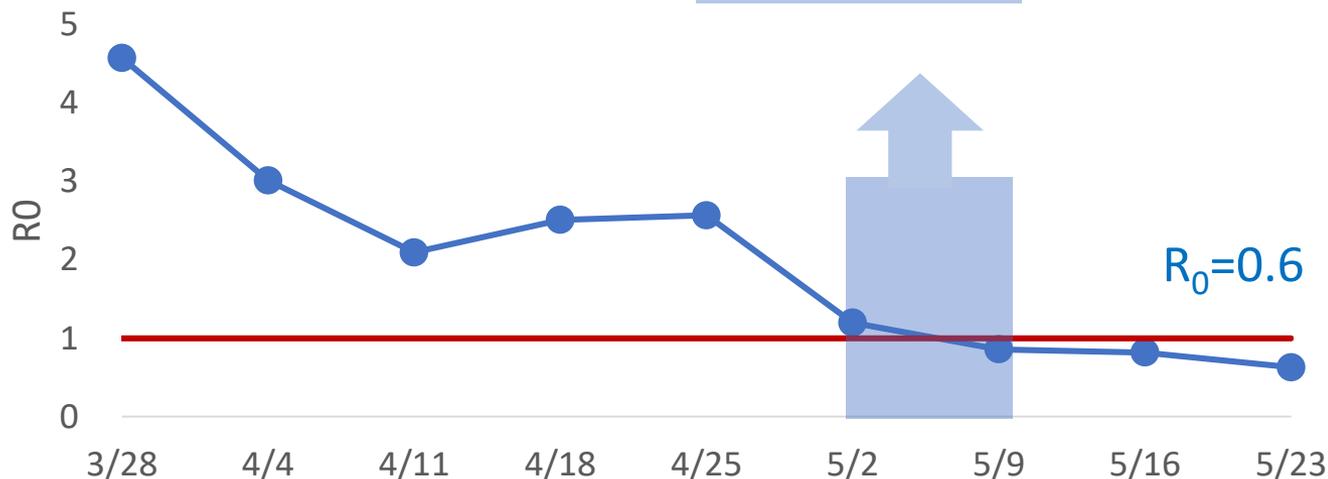
義大利解封復甦



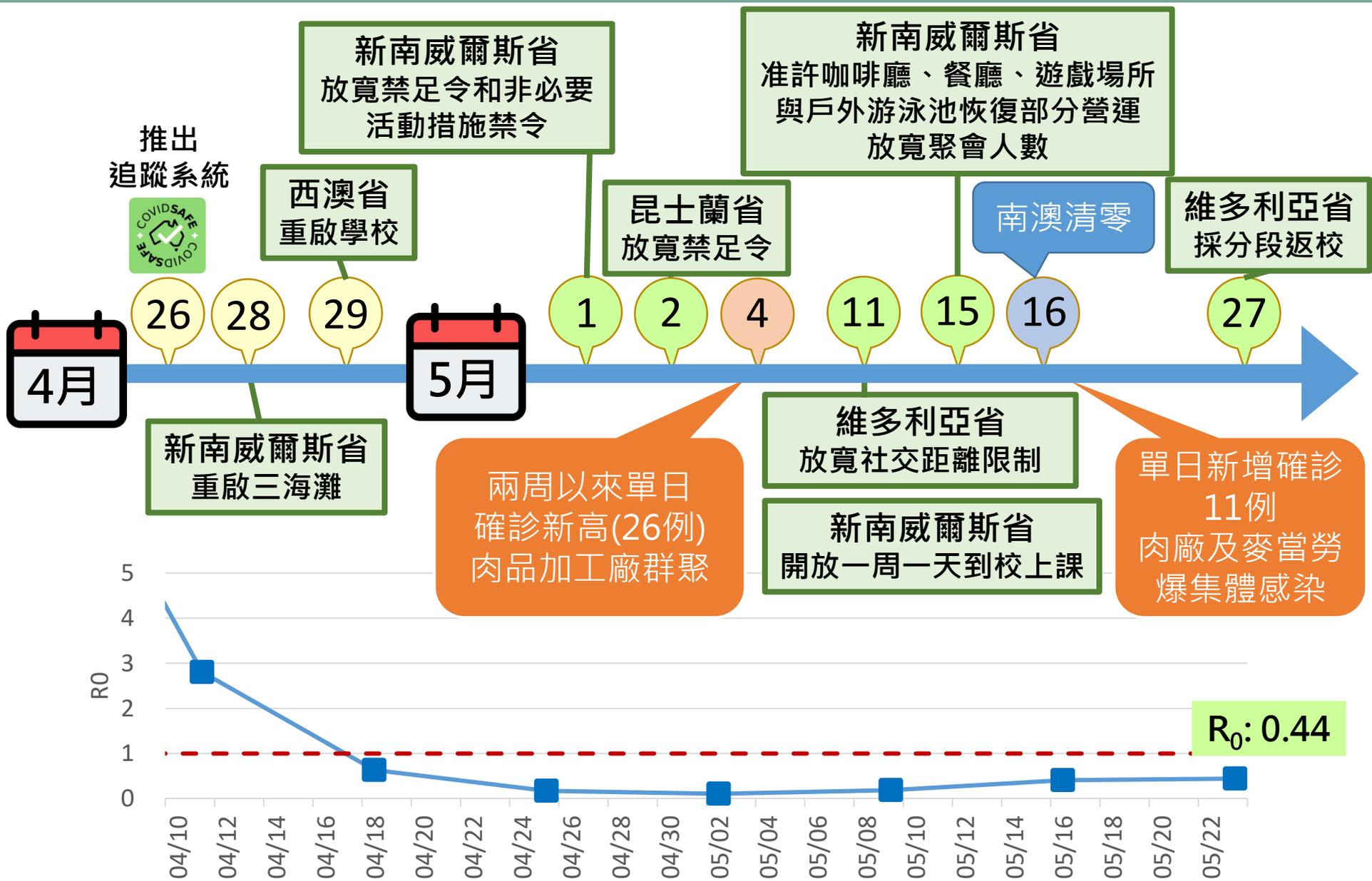
法國解封後再爆發



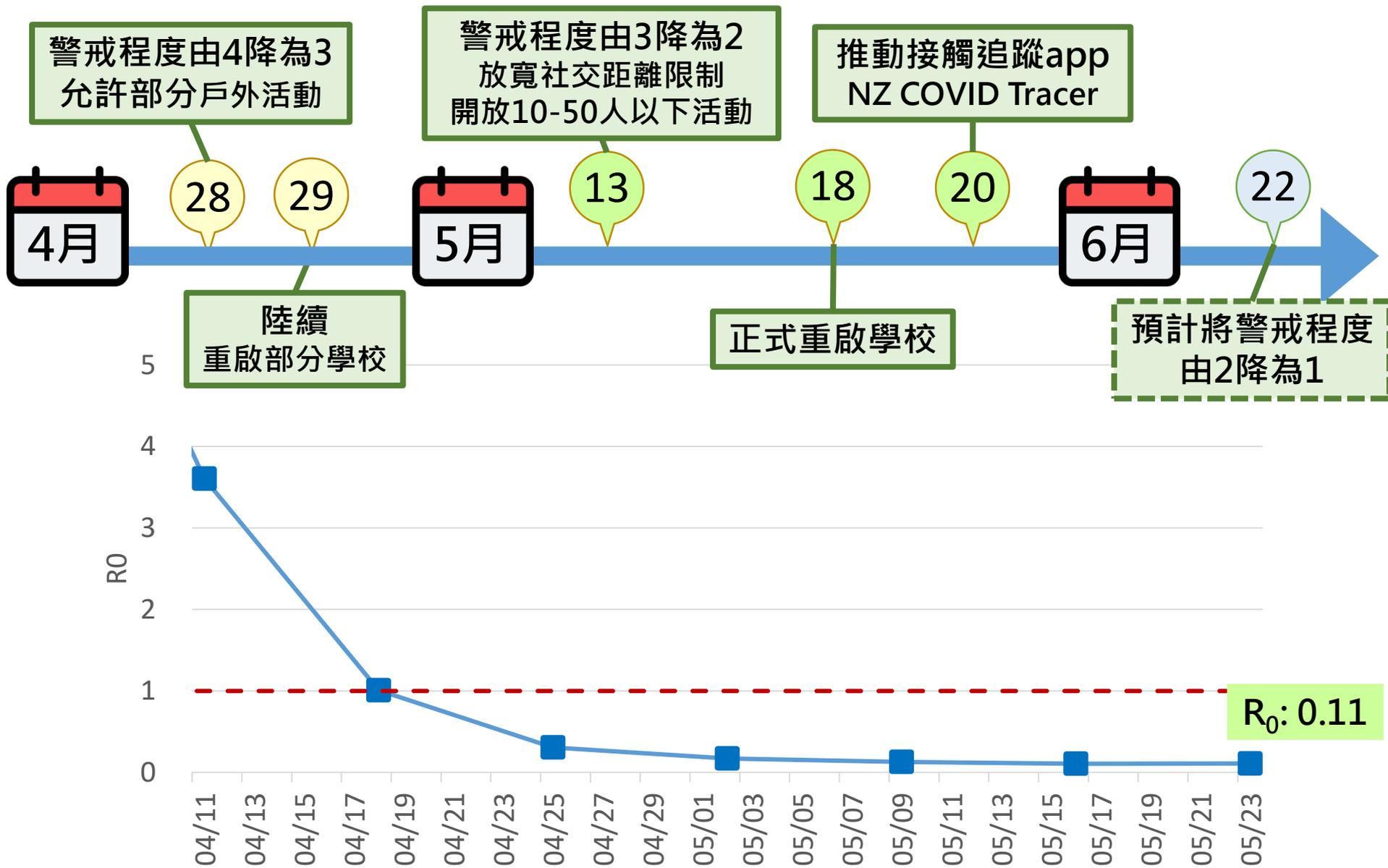
5月初 $R_0 < 1$ ，
疫情達到控制



澳洲疫情小波再群聚



紐西蘭解封復甦



解封指數

解封指數 =

$$\left[\frac{\text{確診人數}}{\text{康復人數} \times (1 - \text{致死率})} \right] - 1$$

建議解封指數 < 1

台灣解封指數 = 0.07

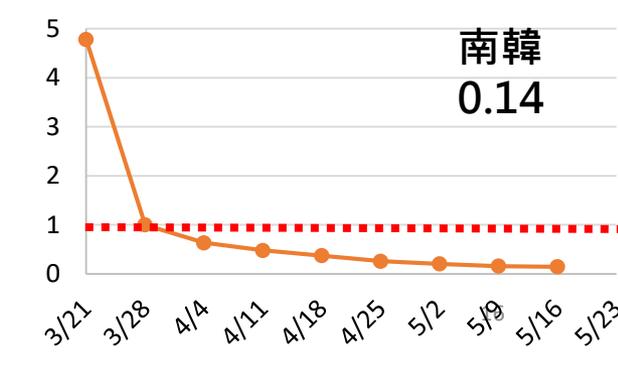
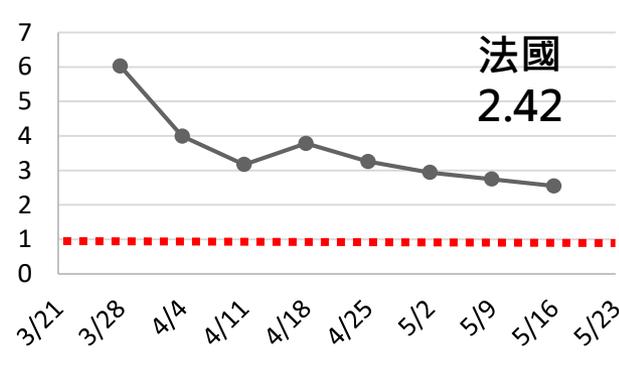
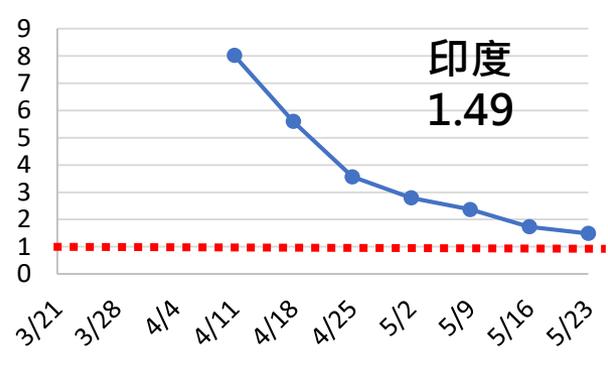
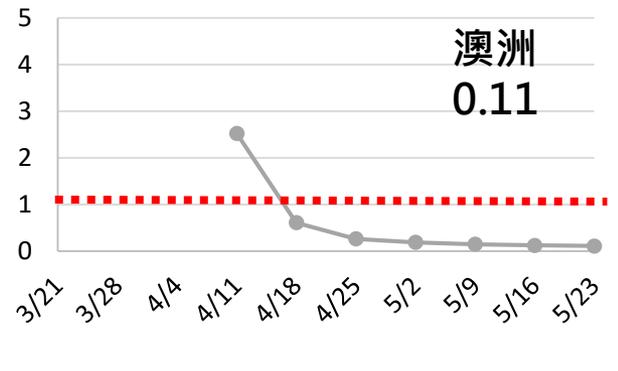
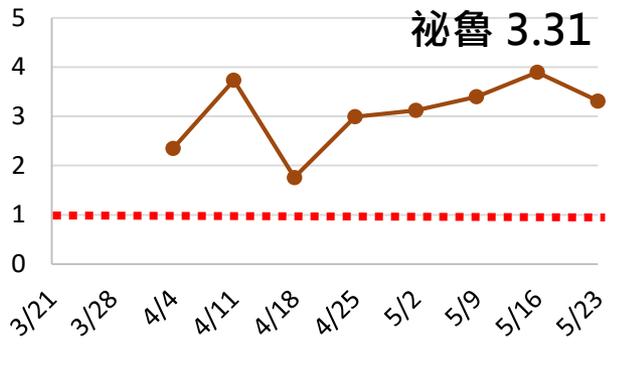
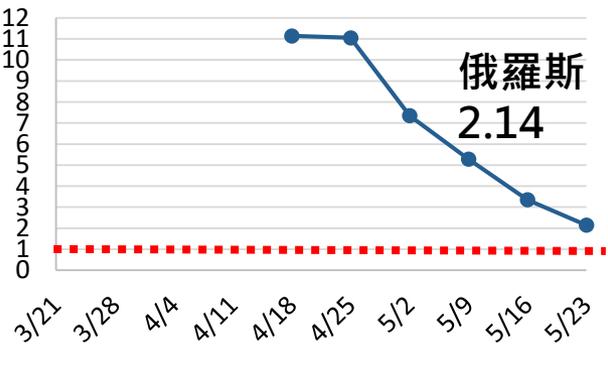
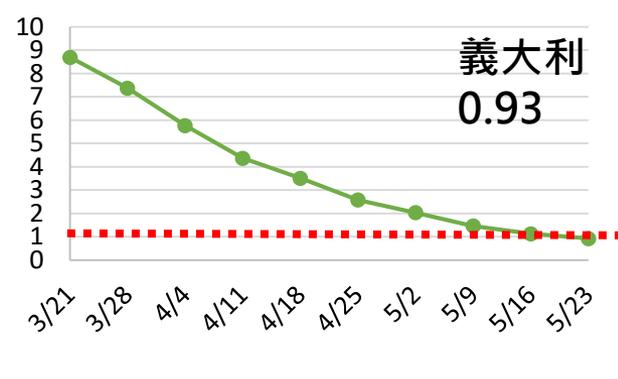
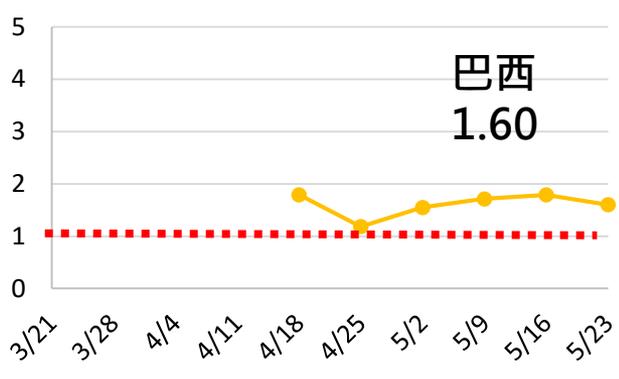
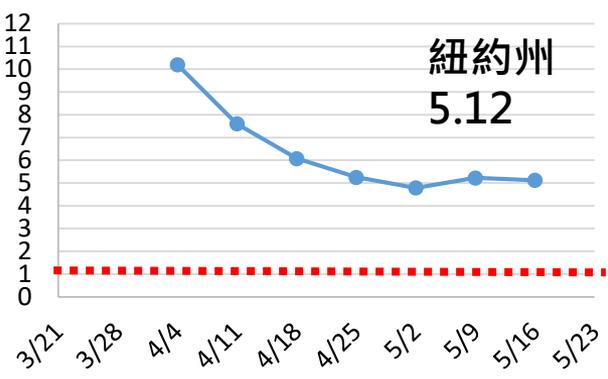
$$[441 / (415 * (1 - 0.016))] - 1$$

全球 COVID-19 解封指數

	~2/29	~3/31	~4/26	~5/16	~5/26
檢驗 確診 人數	86,013	784,314	2,911,209	4,640,339	5,587,110
死亡 人數 (致死率)	2,941	37,638	203,412	308,829	347,859
康復 人數 (康復率)	29,782	165,288	825,886	1,766,955	2,365,596
解封指數	1.99	3.98	2.79	1.81	1.52

各國解封指數

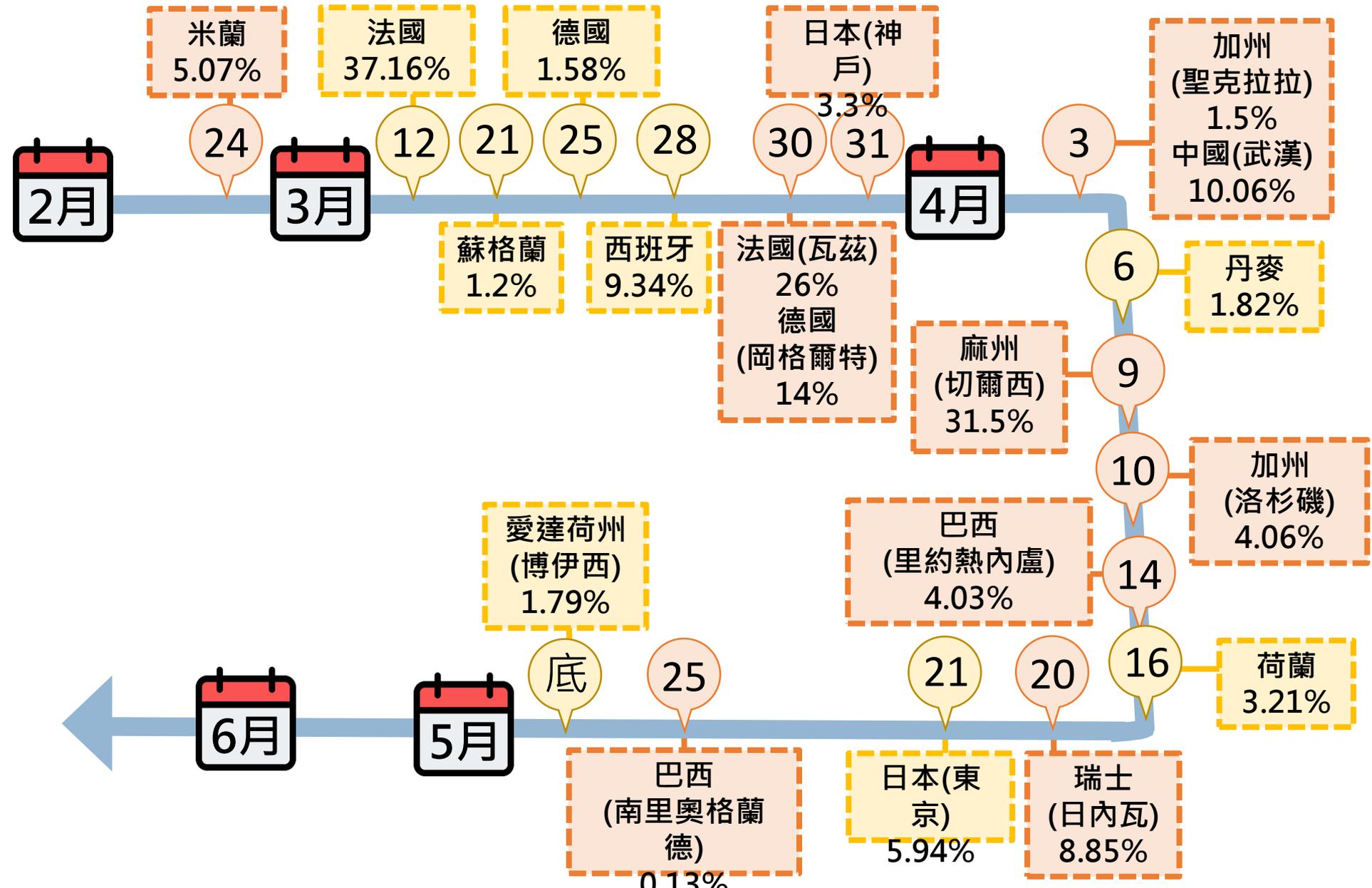
$$\left[\frac{\text{確診}}{\text{康復人數} \times (1 - \text{致死率})} \right] - 1$$



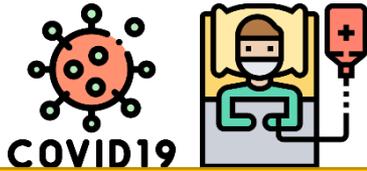


COVID-19 血清抗體檢測

全球抗體檢測及盛行比例



法國血清抗體研究



2020/3/12-4/17
888位COVID-19
病人(n=1302)



2018/11-12
住院病人血液樣本
(n=200)

特異度	
IgA	100%
IgM	98.5%
IgG	95.9%



In House Indirect Immunofluorescence Assay (IFA)



整體抗體盛行率37.2%
(330/888)

IgG, IgA 無檢測出陽性結果
IgM有測出三個陽性結果

法國 血清抗體盛行率

回顧性研究: 3/30-4/4 依據初始個案及其接觸史
於北法某高中進行的研究 (Oise)
(包含所有學生、家長、教職員、非教職員工)

Fontanet et al.
medRxiv

檢驗方法: an ELISA N assay/ a S-Flow assay/a LIPS assay → IgG

特異度: 99%

	特徵	抗體(+)	人數	抗體盛行率(%)
整體	-	172	661	26.0
性別	男	55	251	21.9
	女	161	410	28.3
年齡	<=14	1	37	2.7
	15-17	82	205	40.0
	18-44	39	177	22.0
	45-64	49	239	20.5
	>=65	0	2	0.0
職位	學生	92	240	38.3
	老師	23	53	43.4
	教職員	16	27	59.3
	學生家長	24	211	11.4
	學生之兄弟姊妹	13	127	10.2
	其他	3	3	100.0

德國血清抗體研究

與COVID-19病人接觸醫護人員SARS-CoV-2抗體檢測

J. Korth, et al. Journal of Clinical Virology 128 (2020) 104437

- 德國埃森大學醫院316名醫護人員
- SARS-CoV-2-IgG抗體測試

	高風險	中風險	低風險
定義	每日於ICU接觸COVID-19患者	每日與非COVID-19患者接觸	無每日與患者接觸
人數	244	37	35
IgG (+)	3 (1.2%)	2 (5.4%)	0
PCR (+)	0	0	0

整體抗體盛行率1.6%
(5/316)

4名PCR結果陰性
1名無症狀，無進行PCR測試

- ✓ 三級醫院的醫護人員中，SARS-CoV-2的總體血清陽性率較低 (1.6%)
- ✓ 當地醫療機構管控可能是有所成效

伊朗桂蘭血清抗體研究

研究族群：伊朗桂蘭省中三個高發生率地區(拉什特、安扎利、和拉希讓)和兩個低發生率地區(阿斯塔拉、羅德巴爾)

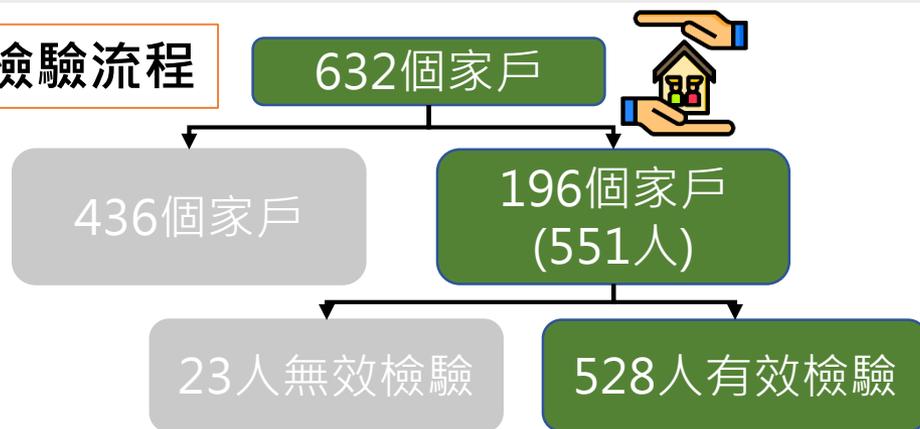
研究設計：橫斷式研究

抽樣方式：群集隨機抽樣(依照群集大小進行抽樣)

調查方式：利用隨機亂數播打電話至各家庭戶主

檢驗工具：VivaDiag COVID-19 IgM/IgG (敏感度：63%;特異度：100%)

檢驗流程



抗體	抗體盛行率
IgM	19% (16%-23%)
IgG	21% (18%-25%)
IgM 及 IgG	18% (15%-22%)
IgM 或 IgG	22% (19%-26%)

	人數	抗體盛行率
性別		
男性	270	22%
女性	281	23%
年齡別		
<5	27	15%
5-18	107	20%
18-60	343	23%
>60	74	26%

荷蘭血清抗體研究

研究族群：荷蘭捐血者(Sanquin血液試劑中心)
初步結果：於4/16公布，會持續進行至7000人



	人數	抗體盛行率
整體	4208	3.2%
年齡別		
18-30	688	3.6%
31-40	494	3.4%
41-50	752	3.5%
51-60	1234	3.1%
61-70	1030	2.8%
71-80	10	0%

丹麥捐血者血清抗體研究

丹麥捐血者中進行實時抗體血清調查

Erikstrup et al. medRxiv 2020.04

- 4/6-4/17, 9469名丹麥捐血者
- SARS-CoV-2-IgG、IgM抗體測試

		抗體(+)	人數	抗體盛行率(%)
性別	男	91	4601	2.0
	女	82	4895	1.7
年齡	17-29	61	2439	2.5
	30-39	16	1768	0.9
	40-49	46	2175	2.1
	50-59	26	2061	1.3
	60-69	24	1053	2.3
地區	首都	99	3,400	2.9
	南丹麥、西蘭島	48	3,553	1.4
	北、中丹麥	26	2,543	1.0

整體抗體盛行率1.8%
(173/9469)

- IgG/ IgM 檢測:
 - 敏感度 82.6%
 - 特異度 99.5%

全球抗體檢測依族群分類

確診個案

時間	國家(區域)	陽性人數	檢驗人數	%	檢測標記
3/12-4/17	法國	330	888	37.16	IgG/IgA

醫護人員

時間	國家(區域)	陽性人數	檢驗人數	%	檢測標記
3/25-4/21	德國	5	316	1.58	IgG
3/28-4/9	西班牙*	54	578	9.34	IgG/IgM/IgA

醫院病人

時間	國家(區域)	陽性人數	檢驗人數	%	檢測標記
3/31-4/7	日本(神戶)*	33	1000	3.3	IgG
4/3-15	中國(武漢)	141	1401	10.06	IgG/IgM
4月底	愛達荷州(博伊西)	87	4856	1.79	IgG

自願民眾

時間	國家(區域)	陽性人數	檢驗人數	%	檢測標記
4/3-4	加州(聖克拉拉)	50	3300	1.52	IgG/IgM
4/21-28	日本(東京)	12	202	5.94	IgG
4月	科羅拉多州(聖米格爾)	96	4757	2.02	IgG/IgM

家戶

(*)隨機抽樣

時間	國家(區域)	陽性人數	檢驗人數	%	檢測標記
3/30-4/6	德國(岡格爾特)*	70	500	14	IgG
4月	伊朗(桂蘭)*	122	551	22.14	IgG/IgM
4/20-27	瑞士(日內瓦)*	51	576	8.85	IgG

每戶限一名

時間	國家(區域)	陽性人數	檢驗人數	%	檢測標記
4/10-11	加州(洛杉磯)	35	863	4.06	IgG/IgM
4/25-27	巴西(南里奧格蘭德州)*	6	4500	0.13	IgG

校園

時間	國家(區域)	陽性人數	檢驗人數	%	檢測標記
3/30-4/4	法國(瓦茲)	172	661	26.02	IgG

捐血者

時間	國家(區域)	陽性人數	檢驗人數	%	檢測標記
-	荷蘭	135	4208	3.21	-
2/24-4/8	義大利(米蘭)	40	789	5.07	IgG/IgM
4/1-15	荷蘭	199	7361	2.7	IgG/IgM/IgA
4/6-17	丹麥	173	9496	1.82	IgG/IgM
4/14-27	巴西(里約熱內盧)	115	2857	4.03	IgG/IgM

抗體盛行率-貝式隨機效用模式

納入19個研究

分成八類族群

每戶限一名

捐血者

確診個案

醫護人員

家戶

醫院病人

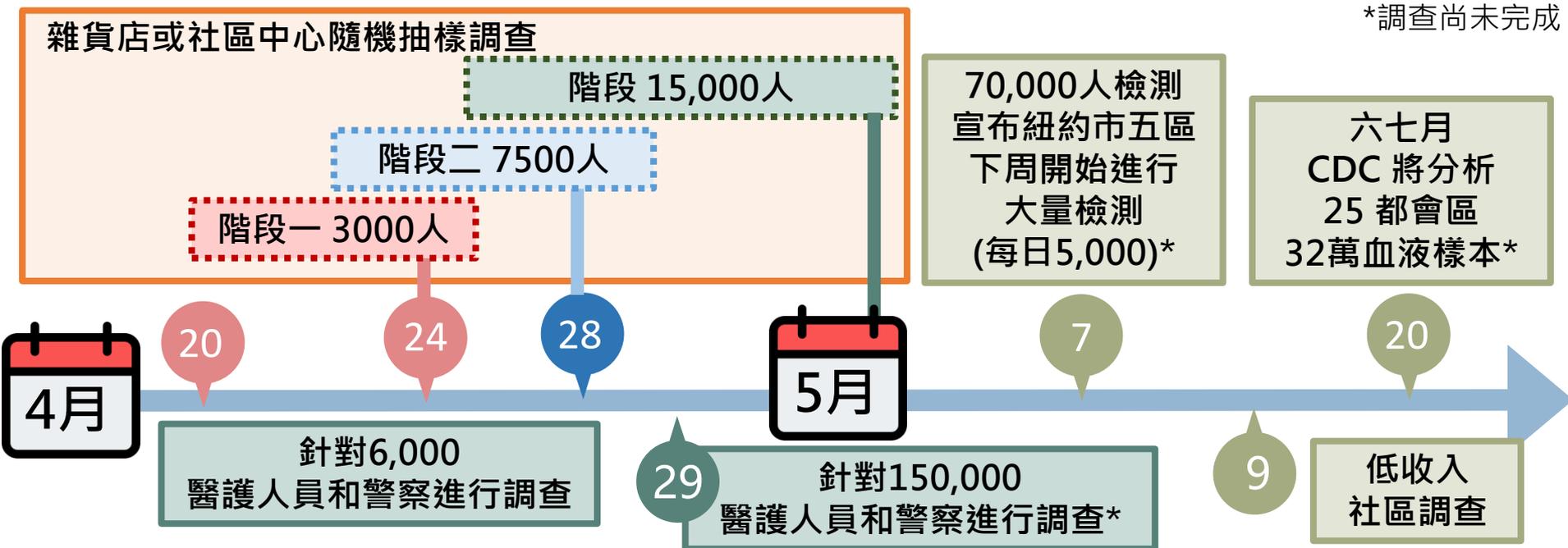
自願民眾

校園

利用貝式隨機效用模式
估計抗體盛行率 7.23%(1.86%-18.7%)

紐約州-血清抗體調查計畫

*調查尚未完成

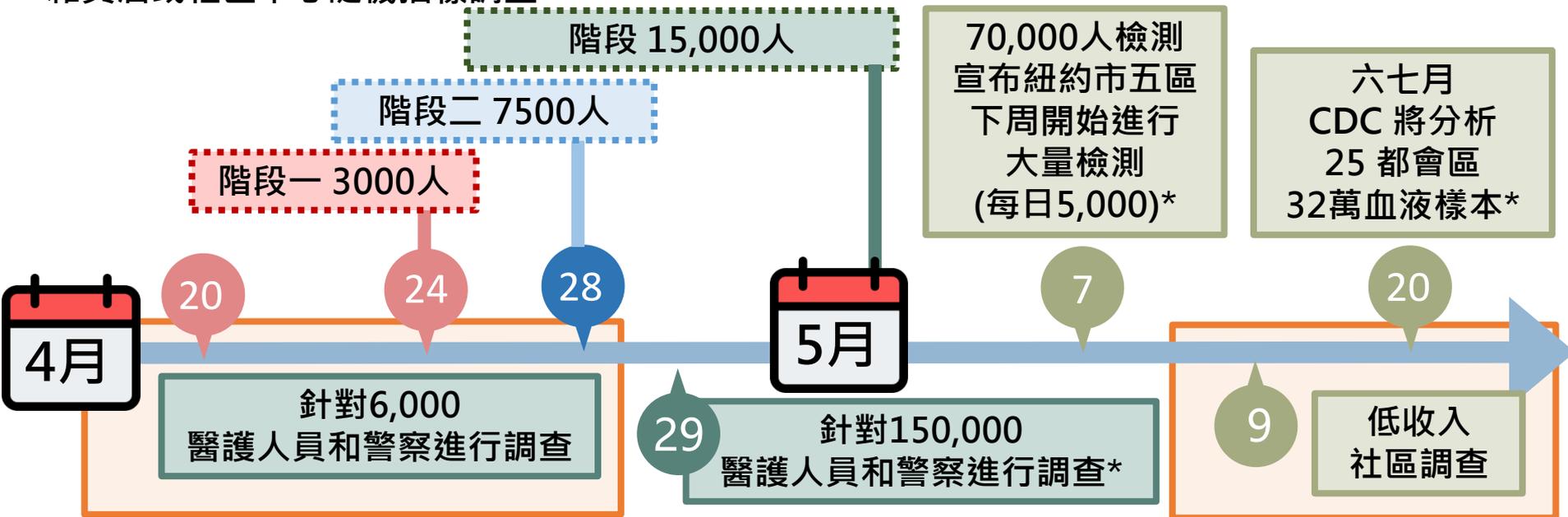


公布時間	地點	抽樣族群	樣本數	結果
4/24公布	紐約州	雜貨店 社區中心	3,000	紐約州13.9% 紐約市21%
4/28公布	紐約州	雜貨店 社區中心	7,500	紐約州14.9% 紐約市24.7%
5/2公布	紐約州	雜貨店 社區中心	15,000	紐約州12.3% (男13.1% 女11.5) 紐約市19.9%

紐約州-血清抗體調查計畫

雜貨店或社區中心隨機抽樣調查

*調查尚未完成



公布時間	地點	抽樣族群	樣本數	結果
4/30公布	紐約市	警員、大眾運輸系統工作人員、消防人員及醫療工作者	6,000	消防員和緊急醫療技術員有17.1% 警察則有10.5%
5/20 公布	紐約市	紐約市低收入社區 有色人種社區和教堂	8,000	27% (紐約市平均值19.9%)

台灣磐石艦號血清抗體結果



2020/3/5啟航
共377人

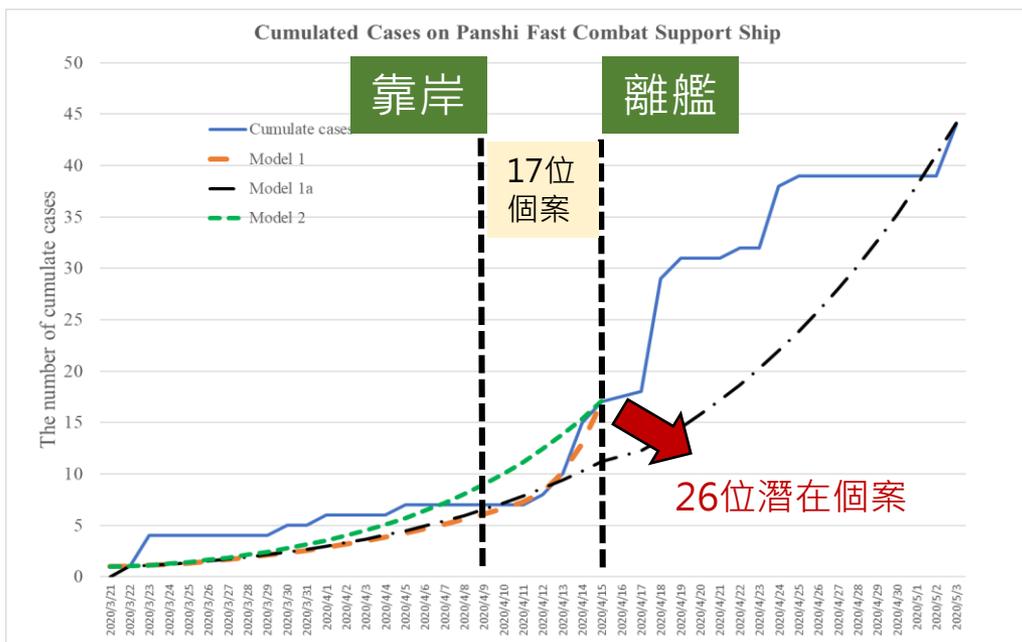
RT-PCR

- 36位 COVID-19 確診個案 (9.5%)

Antibody

- 8位驗出抗體(IgM/IgG)

磐石艦抗體盛行率2.1% (8/377)



預估約有43位個案
實際檢測結果為44位

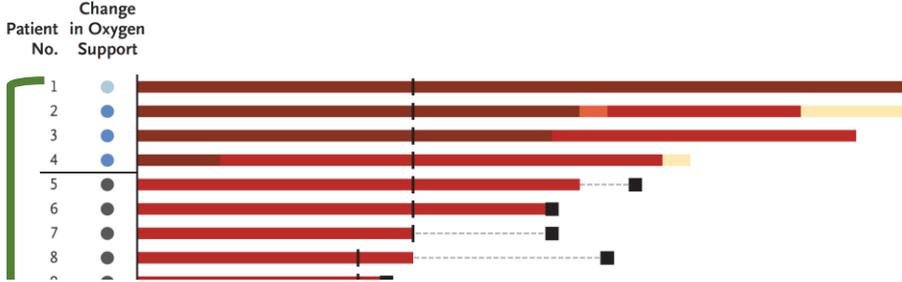
全球抗體檢測推估感染人數

國家(區域)	盛行率(%)	人口數	確診個案數	推估個案數
加州(聖克拉拉)	1.52	1,956,598	2,617	29,740
日本(東京)	4.76	13,742,906	5,138	654,424
科羅拉多州(聖米格爾)	2.02	8,177	22	165
德國(岡格爾特)	14	17,912,134	37,298	2,507,699
瑞士(日內瓦)	8.85	499,480	5,125	44,204
加州(洛杉磯)	4.06	10,283,729	43,052	417,519
義大利(米蘭, 倫巴底)	5.07	10,088,484	87,110	511,486
荷蘭	2.7	17,180,000	45,445	463,860
丹麥	1.82	5,790,165	11,387	105,381
巴西(里約熱內盧)	4.03	16,460,000	37,912	663,338



疫苗與抗病毒藥物發展

瑞德西韋恩慈療法

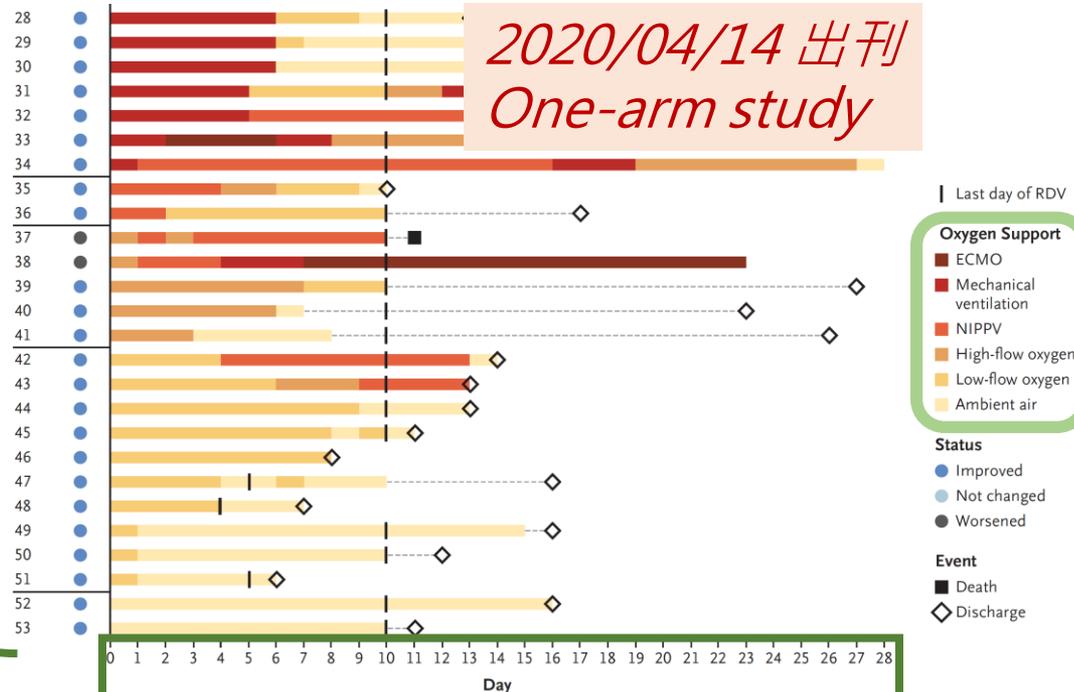


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19

2020/04/14 出刊
One-arm study



Last day of RDV

Oxygen Support

- ECMO
- Mechanical ventilation
- NIPPV
- High-flow oxygen
- Low-flow oxygen
- Ambient air

Status

- Improved
- Not changed
- Worsened

Event

- Death
- Discharge

疾病嚴重度分類：

重度症狀

- 使用葉克膜
- 侵入性呼吸器輔助

中度症狀

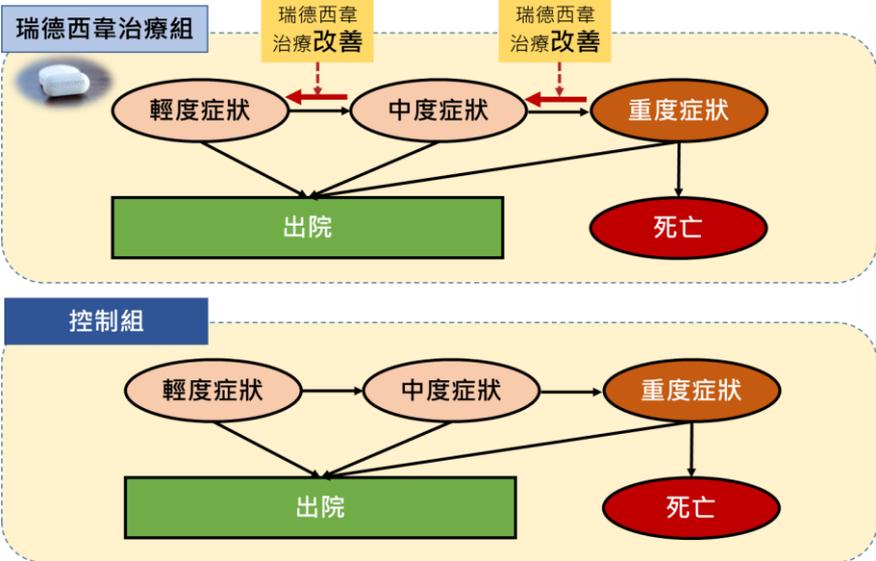
- 非侵入性呼吸輔助
- 高流量氧氣

輕度症狀

- 低流量氧氣
- 不須氧氣輔助

53 位病患追蹤資料

瑞德西韋電腦模擬兩組(Two-arm)疾病進展機轉



medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20088559>; this version posted May 8, 2020. The copyright holder for this preprint (which was not certified by peer review) is the author/funder, who has granted medRxiv a license to display the preprint in perpetuity. It is made available under a CC-BY-NC-ND 4.0 International license.

Efficacy of remdesivir in COVID-19 patients with a simulated two-arm controlled study

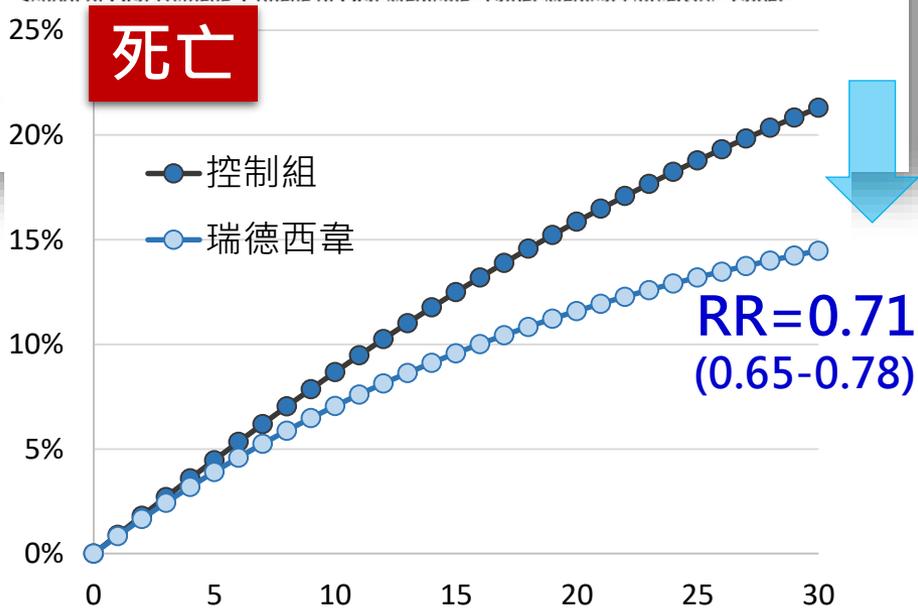
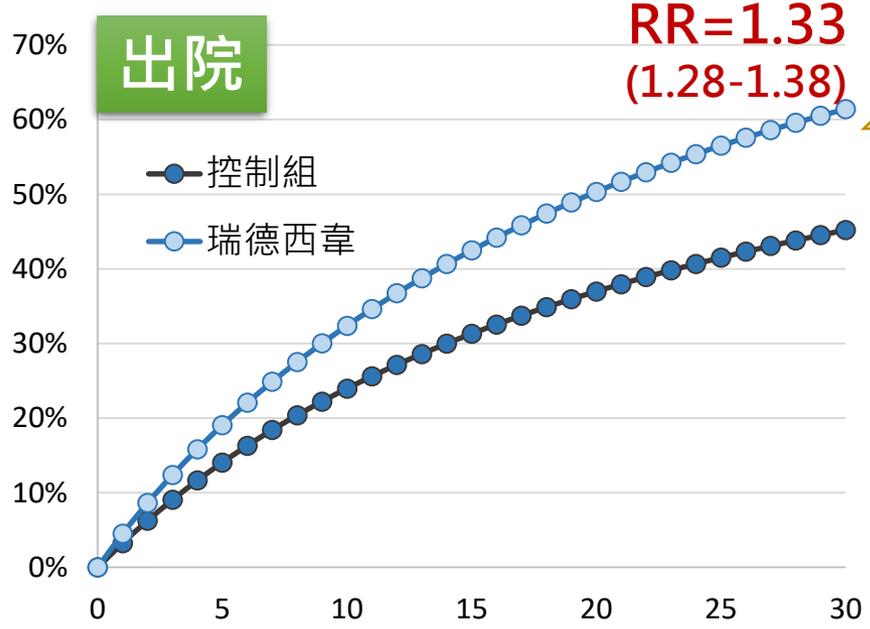
Chen-Yang Hsu^{1,2}, Chao-Chih Lai^{2,3}, Amy Ming-Fang Yen⁴, Sam Li-Sheng Chen⁴, and Hsiu-Hsi Chen^{*2,5}

¹ Dachung Hospital, Miaoli, Taiwan.

² Institute of Epidemiology and Preventive Medicine, College of Public Health, National Taiwan University, Taipei, Taiwan.

³ Emergency Department of Taipei City Hospital, Ren-Ai Branch, Taiwan.

⁴ School of Oral Hygiene, College of Oral Medicine, Taipei Medical University, Taipei



瑞德西韋 Two-arm Study 療效成果

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report

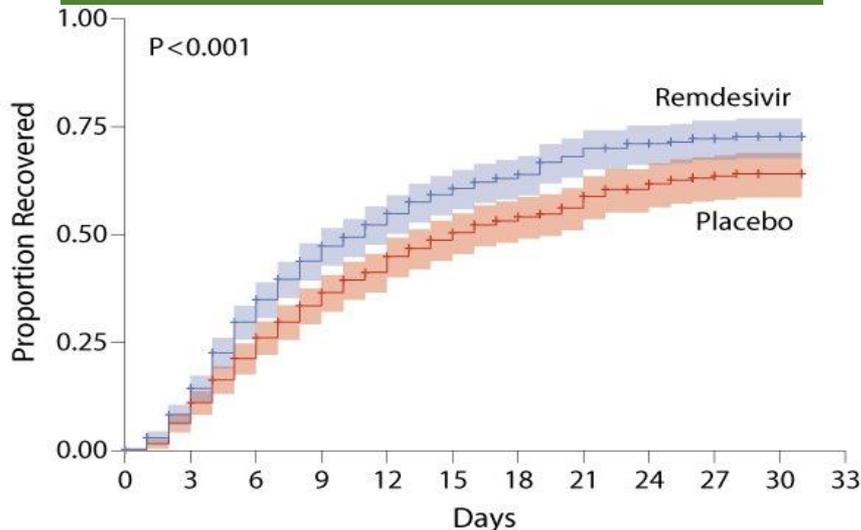
J.H. Beigel, K.M. Tomashek, L.E. Dodd, A.K. Mehta, B.S. Zingman, A.C. Kalil, E. Hohmann, H.Y. Chu, A. Luetkemeyer, S. Kline, D. Lopez de Castilla, R.W. Finberg, K. Dierberg, V. Tapson, L. Hsieh, T.F. Patterson, R. Paredes, D.A. Sweeney, W.R. Short, G. Touloumi, D.C. Lye, N. Ohmagari, M. Oh, G.M. Ruiz-Palacios, T. Benfield, G. Fätkenheuer, M.G. Kortepeter, R.L. Atmar, C.B. Creech, J. Lundgren, A.G. Babiker, S. Pett, J.D. Neaton, T.H. Burgess, T. Bonnett, M. Green, M. Makowski, A. Osinusi, S. Nayak, and H.C. Lane, for the ACTT-1 Study Group Members*

2020/05/24 出刊
Two-arm study



05-22 NIH報告

治癒率顯著提升 32%、死亡率下降30%但未顯著



Recovery

	Remdesivir (N=538)	Placebo (N=521)
No. of recoveries	334	273
Median time to recovery (95% CI) — days	11 (9–12)	15 (13–19)

Rate ratio (95% CI) † 1.32 (1.12–1.55 [P<0.001])

Mortality

Hazard ratio (95% CI) 0.70 (0.47–1.04)

2020-01-31
美國首例個案用藥治癒



2020-04-10
恩慈療法報告:
68% 臨床改善

2020-04-14
中國停止收案



THE LANCET
2020-04-29
中國研究:
未有顯著療效

GILEAD
2020-05-13
中國重啟研究



2020-05-22
美國研究期中報告:
療效顯著

SARS-CoV-2 疫苗發展

Zhu et al. Lancet May 22, 2020

COVID-19疫苗(Ad5) 安全性、耐受性和免疫原性

首次人體試驗

- 中國武漢 I 期試驗
- 108名健康18-60歲人分別接受三種劑量疫苗試驗

劑量組	低劑量組	中劑量組	高劑量組
評估			
耐受性	1. 不良反應多為輕度或中度(發燒、疼痛) 2. 接種後28天內未出現嚴重不良反應		
免疫原性	接種後第14天，抗體顯著增加，在接種後28天達到峰值		
細胞介導免疫	接種後第14天，特異性T細胞反應在達到峰值		

- 疫苗接種後28天，COVID-19疫苗(Ad5)具有耐受性和免疫原性
- Ad5載體之COVID-19疫苗值得進一步研究



SARS-CoV-2 疫苗發展

Zhu et al. Lancet May 22, 2020

免疫原性

組別	Day14			Day28		
	低	中	高	低	中	高
ELISA 抗體 (GMT)	76.5	91.2	132.6	615.8	806.0	1445.8
中和抗體 (GMT)	8.2	9.6	12.7	14.5	16.2	34.0

抗體顯著增加

細胞介導免疫

特异性T細胞反應增加

