#### 台灣大學公共衛生學院

## 抗COVID-19說明會



2020-06-01

# 本週大綱

• 國際疫情分析及解封指數

• 國際數位疫情調查追蹤系統

• 生物科技發展



#### COVID-19 國際疫情分析及解封指數

2,911,209

203,412

(7.0%)

825,886

(28%)

4,640,339

308,829

(6.7%)

1,766,955

(38%)

6,060,207

369,156

(6.1%)

2,564,790

(42%)

至	王 琳 COVID-19 疾 病 變 透						
	~2/29	~3/31	~4/26	~5/16	~5/31		

784,314

37,638

(4.8%)

165,288

(21%)

檢驗

確診

人數

死亡

人數

(致死率)

康復

人數

(康復率)

86,013

2,941

(3.4%)

29,782

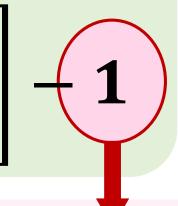
(36%)

#### 解封指數

## 解封指數=

# 確診人數

# 康復人數×(1-致死率)



#### 解封指數三大元素

- 確診人數 ← 新冠病毒的傳播流行
- 康復人數 ← 個案分流 (居家隔離+住院醫療)
  充足完整的醫療照護以增加康復
- 致死率 ← 重症照護量能改善以減少死亡

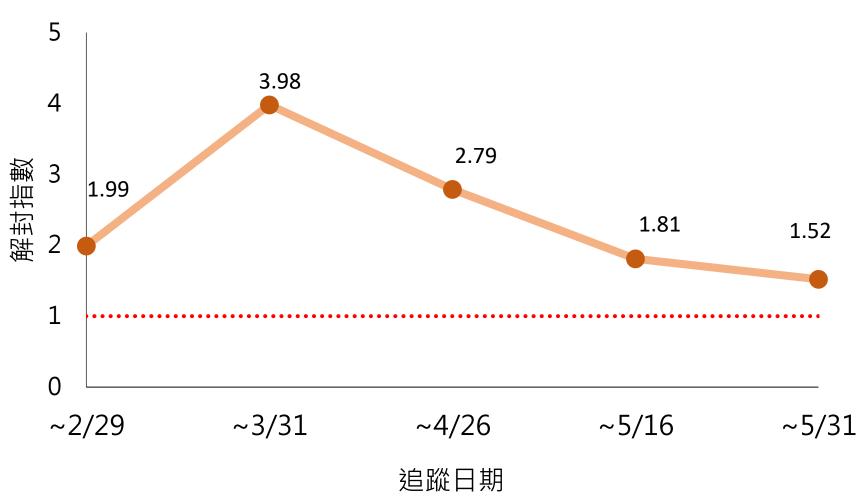
#### **1**代表理想康復狀態

當致死率為零,

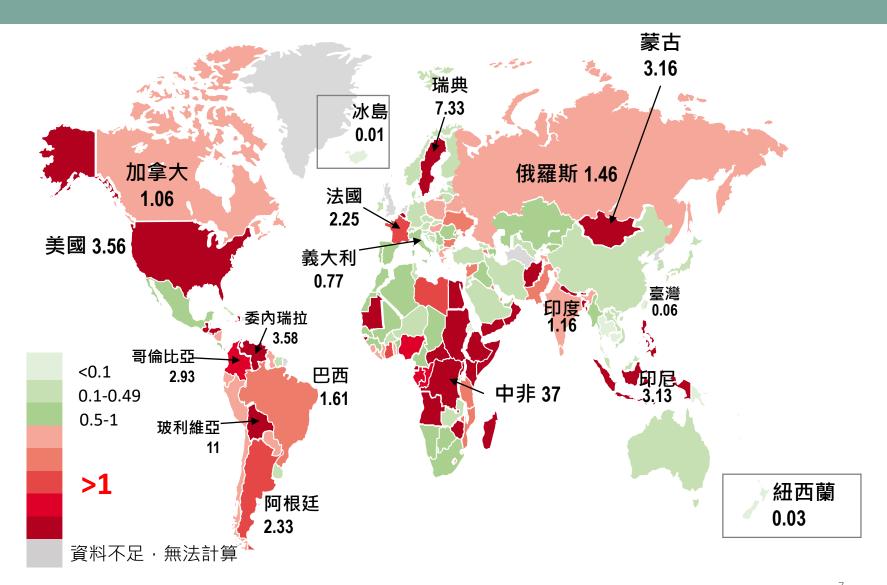
確診人數=康復人數 (亦即全數康復),

則前半部公式=1

## 全球解封指數趨勢



#### 國際解封指數

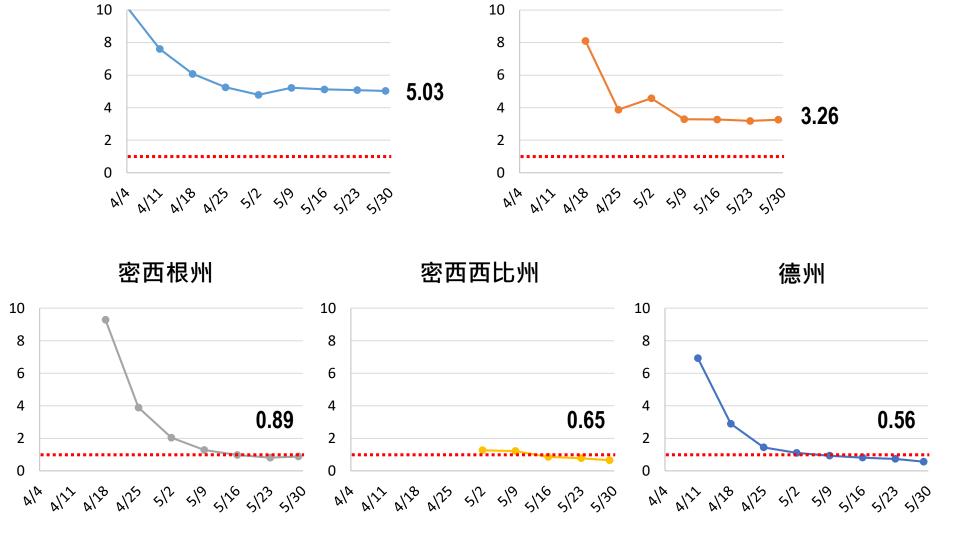


台灣至5月31日,解封指數0.0617(低於0.1),在全球已感染186個國家排名第7名

## 美國解封指數

亞歷桑納州

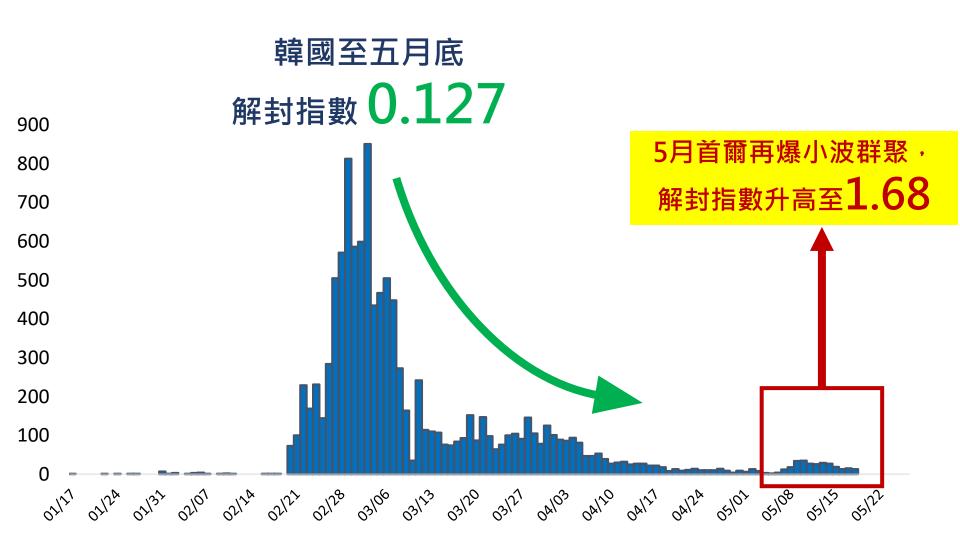
紐約州



# 不同解封指數情境

	康復人數比例	致死率	解封指數	國家
	高	低		
	99%	0.6%	0.012	冰島
	95%	1.6%	0.062	臺灣
		中		
	90%	4.6%	0.168	德國
	低	高		·
	200/	高 15.4%	2.25	法國
	200/		2.25 3.13	法國印尼
個案分	36%	15.4%		
	36% 26%	15.4% 6.0%	3.13	印尼

#### 韓國全國及首爾解封指數



## 觀光船: 南極探險家航線無症狀感染



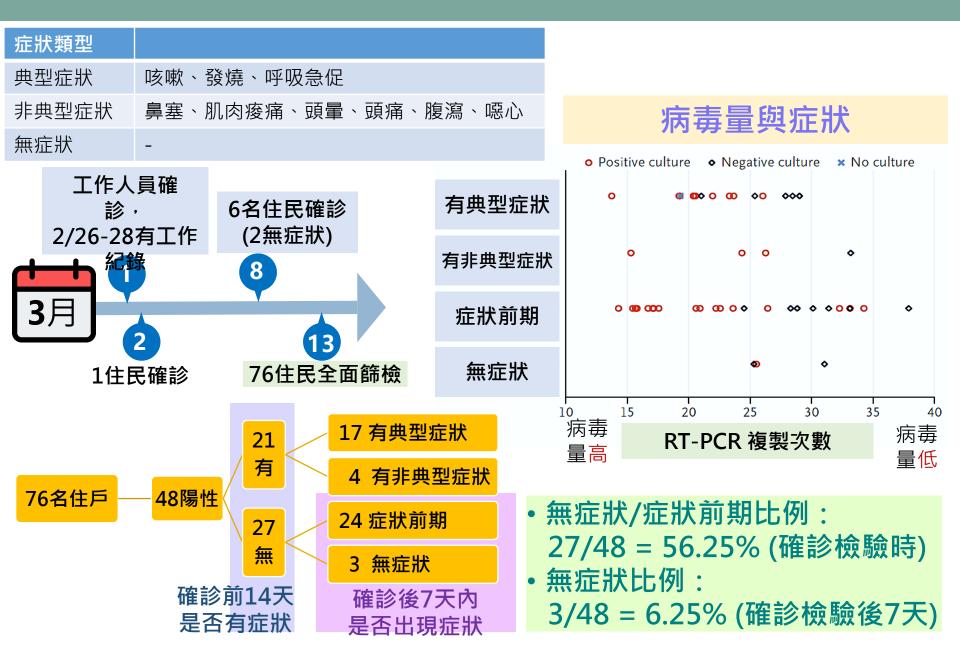
128/217 (59%) 確診個案 19% 有症狀 **81% 無症狀** 





Figure 1 Original and subsequent route of cruise ship.

#### 長照機構無症狀感染:美國華盛頓州



# 解封後再度爆發流行原因

- 1. 症狀前感染 (Pre-symptomatic Infection)
  - ✔ 境外居家檢疫/接觸者隔離未落實

2. 潛伏在社區無症狀(Asymptomatic infection) 傳播

#### 境外症狀前及無症狀感染接觸傳播預防

- 臺灣模式
  - 居家檢疫/居家隔離

- 冰島模式
  - 全面RT-PCR檢測



冰島宣佈6月15日解封重開邊境,並於機場實施兩種入境防疫選擇

- 14天隔離後入境。
- 接受新冠病毒檢測,若為陰性則入境。



#### COVID-19 國際數位疫情調查追蹤系統

#### 接觸者追蹤應用程序全球概況(~4/30)



Li & Guo (2020). COVID-19 Contact-tracing Apps: A Survey on the Global Deployment and Challenges. arXiv preprint.

# 澳洲推社交距離手機程式



- ✓ 4/24 啟用
- ✓ 可使用<mark>假名</mark>登記
- 須提供手機號碼、年齡和郵政編號
- ✓ 同意讓程式記錄行蹤, 確診時向當局披露資料

**澳洲生物安全法規**:病毒追蹤程式獲取的資料僅限於獲得授權的州和地區衛生部門官員使用,其他部門使用將構成犯罪

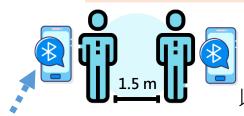
#### 不記錄使用者的位置資料僅記錄是否有與陽性個案接觸



#### 資料倉儲系統 - COVIDsafe APP

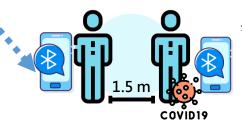


- ✓ 僅在澳洲境內使用
- ✓ 每用戶生成加密代碼 每兩小時刷新一次
- ✓ 紀錄保留21天



利用藍芽技術 **「數位握手」** 

以加密方式記錄接觸史

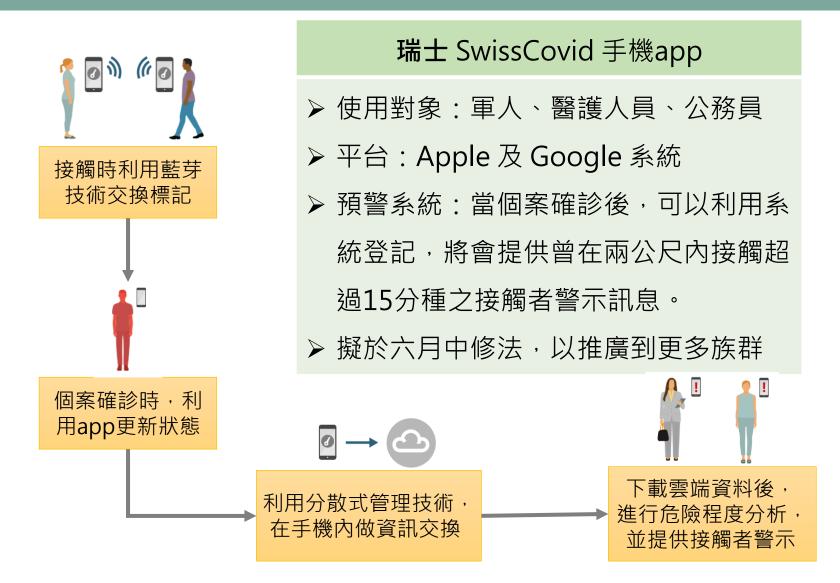


與病毒檢測陽性患者近 距離相處超過15分鐘

警告通知

當地至少要有40%以上的民眾安裝, COVIDSafe才能發揮作用 4/26推出 → 5/15 **1500 萬**人註冊 (澳洲人口**38%**)

#### 瑞士接觸者追蹤應用系統



資料來源: https://www.bbc.com/news/technology-52807635

## 英國接觸者追蹤

#### 5月初英國懷特島啟用追蹤應用APP



COVID-19 app support

Williams et al, medRxiv 2020.05





透過藍芽紀錄安裝同APP 手機間距離、時間 英國民眾對COVID-19接觸者追踪APP的

- <u>態度</u> ✓ 不會使用該app:
  - 隱私、汙名化
- ✓ 會使用該app:
  - 有效益的
- ✔ 最常見問題:
  - · 民眾誤以為該APP會具體指出公布 COVID19案例人資訊



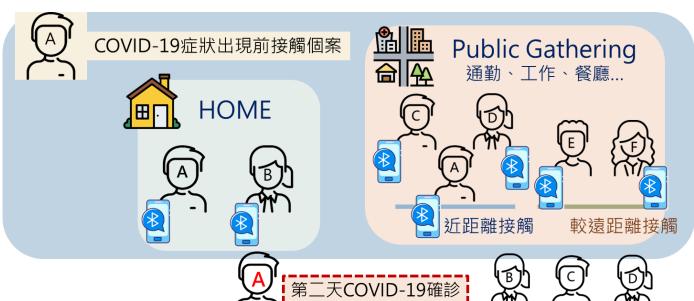




高風險接觸者將收到具有 針對性NHS建議指導通知

遇covid19相關症狀不適, 透過APP通知到中央數據庫

# 數位接觸者調查 (Digital Contact Tracing)



接觸者精準分類

住院隔離

居家隔離

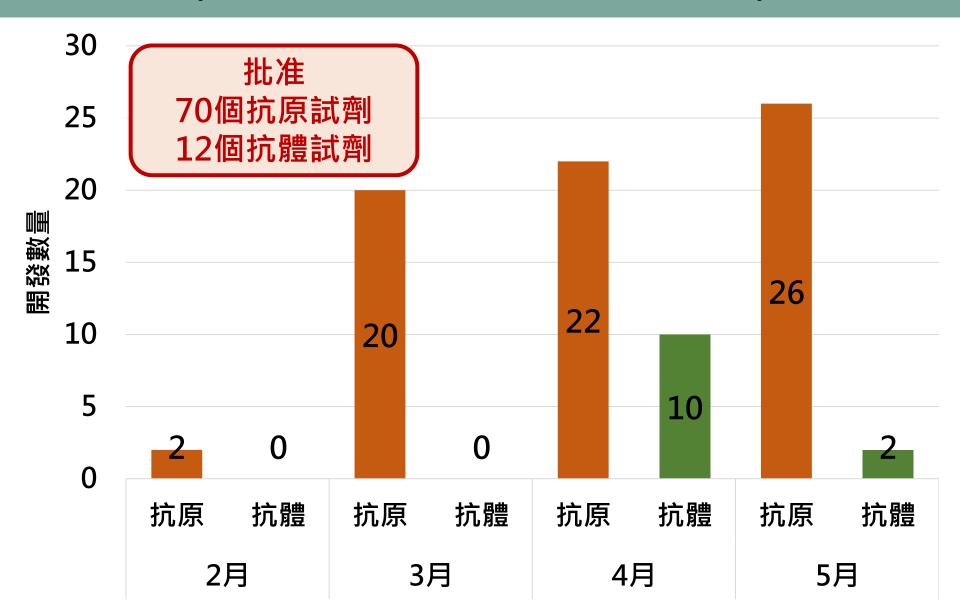




#### COVID-19 生物科技發展

#### COVID-19檢測試劑

(USFDA緊急使用批准公告, ~5/28)



# 血清抗體檢測目的

1. 過去族群感染COVID-19盛行率

- 2. 感染SARS-COV-2免疫持續力,以了解
  - ① 不同族群群體免疫(Herd Immunity)
  - ② 如何解除 "Social Distancing"

## 台灣血清抗體檢測族群優先順序

確診個案

5

居家隔離者

6

3 居家檢疫或 境外遊史者

醫護人員

4

空服人員

人口密集機構

外籍移工

旅遊地:中國

旅遊地:日韓

旅遊地:歐洲

旅遊地:美國

其他國家

手。一股学

急診醫護

重症醫護

曾照護呼吸 道疾病或肺 炎醫院醫護

曾診治呼吸 道疾病或肺 炎基層醫護

曾照護肺炎 病患之健康 照顧者 曾為中國、 日韓、歐 洲、美國航 線空服人員

其他航線

八大行業服務 人員

長照機構住民

長照機構住民 之健康照顧者

## COVID-19大流行後 抗原測試意義

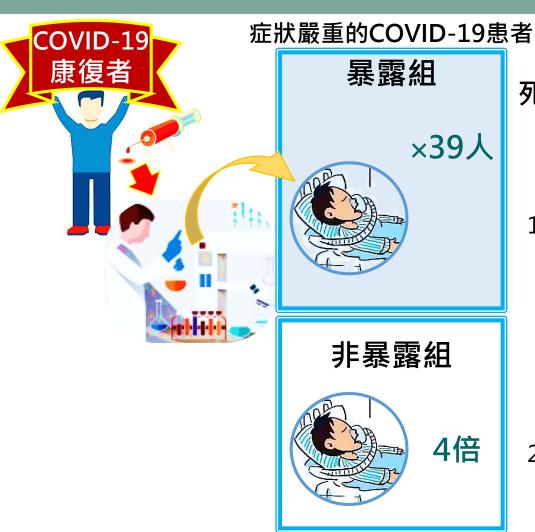


- 未爆發流行區域偵測是否感染
- 早期偵測感染
- 促進COVID-19精準醫學發展
- → 快篩抗原偵測是否感染及病毒型態



#### 以毒攻毒的生技競賽

復原者血漿移植免疫療法



死亡率 供氧需求

12.8%

顯著變好

- 預防用藥試驗
  - (約翰霍普金斯醫 院進行中)

續進行(德英美)

臨床試驗持

• 風險、品質管 控(血型配適、 產品一致性、 需求貯備量穩 定性)

24.4%

@紐約市西奈山醫院 (The Mount Sinai Hospital)

#### 病毒疫苗主要分為兩類

目前以**棘突蛋白Spike protein**為主要疫苗發展標的

- 基因為基礎疫苗(Gene-based vaccines)
  - 重組次單位疫苗、mRNA疫苗、載體疫苗,DNA疫苗

提供一致之製造技術平台, 使上游供應鍊和下游製造流程產生同品質疫苗

- •蛋白質為基礎疫苗(Protein-based vaccines)
  - 滅活疫苗,病毒蛋白或次單位疫苗,病毒蛋白質組裝顆粒疫苗





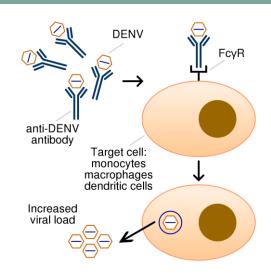
#### 疫苗安全性

#### Vaccine-enhanced Diseases

• 抗體依賴性增強作用

(Antibody-dependent enhancement; ADE)

- -由Fc(抗體的尾端)導致的感染增強
- -通常與黃病毒(如:登革熱病毒)有關



• 疫苗相關性增強呼吸道疾病

(vaccine-associated enhanced respiratory disease; VAERD )

- -高病毒量並大量結合無法中和病毒的抗體導致免疫複合物沉積和補體激活
- -過敏發炎
- -麻疹和呼吸道融合病毒(RSV)病毒疫苗

## COVID-19疫苗潛在風險

	抗體	T細胞介導	
	ADE	VAERD	VAERD
機轉	Fc導致病毒進入細 胞增加	免疫複合物形成和 補體沉積	T <sub>H</sub> 2 為基礎的免疫反應
效應子 (Effectors)	巨噬細胞活化和發 炎性細胞因子	補體激活和發炎性 細胞因子	過敏性發炎反應和T <sub>H</sub> 2 細胞因子
如何降低風險	需有構象正確的抗原 和高品質中和抗體		T <sub>H</sub> 1為基礎的免疫 和CD8+T細胞

#### 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

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



評估 劑量組	低劑量組	中劑量組	高劑量組	
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	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



#### 牛津大學COVID-19疫苗





COVID-19

Oxford Vaccine Trial

試驗登錄編號:

NCT04324606

第一期+第二期臨床試驗



已於 4/23 開始接種 預計5月將擴大招募5000

561 位接種 ChAdOx1 nCoV-19 疫苗

1112位民眾 18-55歳 健康志願者

隨機分派 單盲

結果評估: 降低感染風險

551 位 接種對照疫苗 (流行性腦脊隨膜炎疫苗)

Champanzee SARS-CoV-2 adenovirus Spike coding gene ChAdOx1 nCoV-19 疫苗

不同疫苗保護效力之下的統計檢定力

50% 效益: 38% 75% 效益: 78%

(以目前英國2個月內感染千分之2.186例,推算六個月累積感染率)

https://www.bbc.com/news/health-52394485https://www.bbc.com/news/health-52394485 https://covid19vaccinetrial.co.uk/abouthttps://covid19vaccinetrial.co.uk/about

15 MAY 2020 NEWS



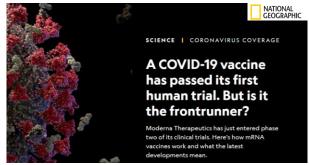
Oxford University's Covid-19 vaccine shows promise in animal study

6隻猴子的動物實驗顯示接種28天後皆呈現抗體反應



## COVID-19 疫苗: 美國發展





預計12月提供民眾施打



3/16 開始第一期臨床試驗 與 Emory 大學招募18-55歲 健康受試者 5/6 與福奇共同發表 第一期臨床試驗初步評估

5/18 第一期臨床試驗 成功通過審核

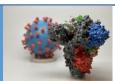
4/27 申請FDA 第二期臨床試驗計畫

5/12 FDA 通過 mRNA-1273疫苗審查快速通道 5/29 進入 第二期臨床試驗

美國國衛院、免疫與感染研究中心、Moderna疫苗公司共同合作



mRNA-1273 COVID-19 疫苗開發







#### 產官學合作平台: ACTIV 模式

#### COVID-19 疫苗加速開發模式:

Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines

#### COVID-19 疫苗開發協作平台

合作平台-1 合作平台-2 合作平台-3 合作平台-4 合作平台-5

和諧性 效益評估研究 (Harmonized efficacy trials)

合作性 臨床研究網絡 (Collaborating clinical trials networks)

協同性 實驗室合作

- 偵測疫苗相關之 COVID-19感染
- 量化疫苗引導之 免疫反應
- T細胞反映 (Collaborating labs)

資料與病患安 全監測委員會

(Data and safety monitoring board) 跨研究製之統 計評估團隊

(Between-trial statistical groups for correlates of protection)

#### 公眾產業合作模式 (Public-Private Partnership)

A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D

