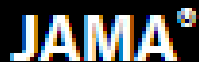




Research Letter

SARS-CoV-2 Rates in **BCG**-Vaccinated and Unvaccinated Young Adults

臺北市立聯合醫院教研部
鄭志堅教學主治醫師
教學主治醫師群
邱婷芳主任
璩大成副總院長

 JAMA®

Access provided by Taipei City Hospital

Uri Hamiel, MD; Eran Kozer, MD; Ilan Youngster, MD, MMSc

JAMA. Published online May 13, 2020.
doi:10.1001/jama.2020.8189

SARS-CoV-2 Rates in BCG-Vaccinated and Unvaccinated Young Adults

本論文摘要

1. 近來新型冠狀病毒(COVID-19)大流行，大家關心是否因為全民施打卡介苗使得有些國家人民比較不容易感染SARS-CoV-2。
2. 本篇來自以色列的研究：
「打卡介苗對於新型冠狀病毒感染是否具有預防效果呢？」
結論：打卡介苗對於預防新型冠狀病毒感染是無效的！
3. 研究背景：以色列於1955-1982全民出生時都要接種卡介苗，於1983取消全民接種卡介苗，改成只有新移民才需要接種卡介苗。
研究者把1979-1981出生的30萬人與1983-1985出生的30萬人找出來，分別看感染新型冠狀病毒的機率，結果發現對於預防感染沒有差異。
其實打卡介苗組感染率還更高一些(不過統計學上沒有差異、 $p=0.09$)。

所以，看到最近許多民眾要歸國打卡介苗或是仍在詢問施打，應該可以考慮不必了。

Uri Hamiel, MD; Eran Kozier, MD; Ilan Youngster, MD, MMSc

前言

- 新型冠狀病毒 (COVID-19) 罹患率和死亡率在不同國家/地區有所不同。
- 原因之一是否可能關於BCG疫苗接種的國家政策，有施打BCG疫苗的國家報告確診病例較少，死亡人數更低。
- 比較各國之間的疫情統計會受到很多因素的影響，例如疫情爆發的時期階段不同，受感染人群的平均年齡不同，流行的控制與處理，檢測數量，疫情相關的死亡定義不同或是漏報(黑數，少報)。
- 在1955年至1982年之間，國家免疫計劃向以色列的所有新生兒常規接種BCG疫苗。以色列的疫苗接受率很高，覆蓋率超過90%。
- 自1982年以來，該疫苗僅施打(結核病好發國家來的)新移民。這變化用來比較兩種人群中嚴重COVID-19疾病的感染率和比例(在BCG疫苗計劃終止前3年和終止後3年內出生的群體)。

方法

- 以色列現行政策是針對有症狀可能與COVID-19相關 (咳嗽，呼吸困難，發燒) 的患者進行冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 的檢測。(就是只篩有症狀的人)
- 在2020年3月1日至4月5日之間，對鼻咽拭子進行RT-PCR測試作為確診依據。
- 每位患者測試結果按出生年份分級。出生年份人口數據從國家中央統計局獲得。
- χ^2 檢定 用於比較1979年至1981年之間出生的COVID-19族群 (現年39-41歲) 和1983年至1985年之間出生的族群 (現年35-37歲) 的陽性測試結果比率。
- 有顯著意義閾值設為 $P < 0.05$ 。
- 人體審查委員會認為該研究免審，因為所有數據均已去識別。使用3.5.3版的R軟體 (R Foundation) 進行統計分析。

結果

- 有3064確診案例是1979年至1981年之間出生的患者（占同期出生人數的1.02%；49.2%的男性；平均年齡為40歲）。
- 有2869例來自1983年至1985年之間出生的未接種疫苗人群（占同期出生人數的0.96%；男性佔50.8%；平均年齡為35歲）。
- BCG疫苗接種組（361 [11.7%]）與未接種疫苗組（299 [10.4%]）的陽性確診結果比例沒有統計學意義上的顯著差異 $P = 0.09$ ）
- 陽性率(每100 000人)也沒有統計學意義上的顯著差異（接種組121例，未接種組100例; $P = 0.15$ ）。
- 兩組中各有1例重症（呼吸器使用或重症加護病房），沒有死亡報告（請看下表）。

Table. Results of SARS-CoV-2 PCR Testing by Age Group

	Birth year		Difference (95% CI)	P value
	1979-1981 (BCG vaccinated)	1983-1985 (BCG unvaccinated)		
Total population	297 340	301 600		
Immigrants in total population, No. (%) ^a	14 569 (4.9)	13 873 (4.6)		
No. of tests	3064	2869		
Proportion of population tested, %	1.02	0.96		
Men tested, No. (%)	1509 (49.2)	1458 (50.8)		.29
Positive results				
No. (%)	361 (11.7)	299 (10.4)	1.3 (−0.3 to 2.9)	.09
No. per 100 000 population in age group ^b	121	100	21 (−10 to 50)	.15
Men with positive result, No. (%)	181 (50)	152 (51)		.87
No. with severe disease	1	1		

Abbreviations: PCR, polymerase chain reaction; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

^a Number of immigrants from countries that have a BCG vaccination policy and are included in the total population for the different birth-year groups.⁶

^b Rates per 100 000 population do not represent the positivity rate in the population because the persons tested were preselected based on symptoms.

以色列：打卡介苗對新冠病毒感染的影響

結論：打卡介苗沒有影響

套用蘇醫師最新的

中文對照整理

清楚明瞭

患者背景	1979-1981出生 (N=297,340)	1983-1985出生 (N=301,600)	P值
	卡介苗(+)	卡介苗(-)	
篩檢人數	3,064	2,869	
全民檢測比率	1.02%	0.96%	
男性	1,509 (49.2%)	1,458 (50.8%)	
冠狀病毒檢測陽性率			
陽性個案	361 (11.7%)	299 (10.4%)	0.09
每十萬人陽性個案	121	100	0.15
男性	181	152	0.87
嚴重個案	1	1	

PS: 以色列於1982年之前，全民一出生就打卡介苗

JAMA. May 13, 2020

胸腔重症 蘇一峰醫師

JAMA. Published online May 13, 2020.
doi:10.1001/jama.2020.8189



討論

1. 年齡在35至41歲之間的成年人群，兒童期有BCG疫苗**接種**與**未接種**疫苗組相比，SARS-CoV-2陽性率**結果相似**。
2. 因重症病例數量少，因此無法得出BCG施打與否與疾病嚴重性之間關係的結論。
3. 接種BCG疫苗原本為了預防結核病，但似乎發現它也發揮了其他的益處，例如對其他傳染疾病的保護，亦增強某些疫苗（例如流感疫苗）的效果。部分原因是對後天免疫的異源作用，例如T細胞的交叉反應，同時也有先天免疫的增強。
4. 此研究的優勢在於大規模人群中以兩個相似年齡組成來做的比較。
5. 主要限制是將未在以色列出生，疫苗接種狀況未知的人口包括在內。
6. 接種過卡介苗疫苗的新移民為極少數（分別佔兩組的4.9%和4.6%）不影響研究判讀結果。
7. **本研究不支持兒童時期接種過BCG疫苗對於成年後具有保護不會感染COVID-19的觀點。**

延伸閱讀

1. Miller A, Reandelar MJ, Fasciglione K, et al. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. medRxiv. Preprint posted March 28, 2020. doi:10.1101/2020.03.24.20042937
2. Berg MK, Yu Q, Salvador CE, et al. Mandated bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination predicts flattened curves for the spread of COVID-19. medRxiv. Preprint posted May 4, 2020. doi:10.1101/2020.04.05.20054163
3. Holm-Delgado MG, Stuart EA, Black RE. Acute lower respiratory infection among bacille Calmette-Guérin (BCG)-vaccinated children. *Pediatrics*. 2014;133(1):e73-e81. doi:10.1542/peds.2013-2218
4. Leentjens J, Kox M, Stokman R, et al. BCG vaccination enhances the immunogenicity of subsequent influenza vaccination in healthy volunteers: a randomized, placebo-controlled pilot study. *J Infect Dis*. 2015;212(12):1930-1938. doi:10.1093/infdis/jiv332
5. Netea MG, van Crevel R. BCG-induced protection: effects on innate immune memory. *Semin Immunol*. 2014;26(6):512-517. doi:10.1016/j.smim.2014.09.006
6. Israel Central Bureau of Statistics. Jews by continent of origin, sex and age. Accessed April 25, 2020. <https://www.cbs.gov.il/en/publications/Pages/2018/Immigration-Statistical-Abstract-of-%20Israel-2018-No-69.aspx> .