



# COVID-19疫苗接種實證 & 因應Omicron及變異株之道

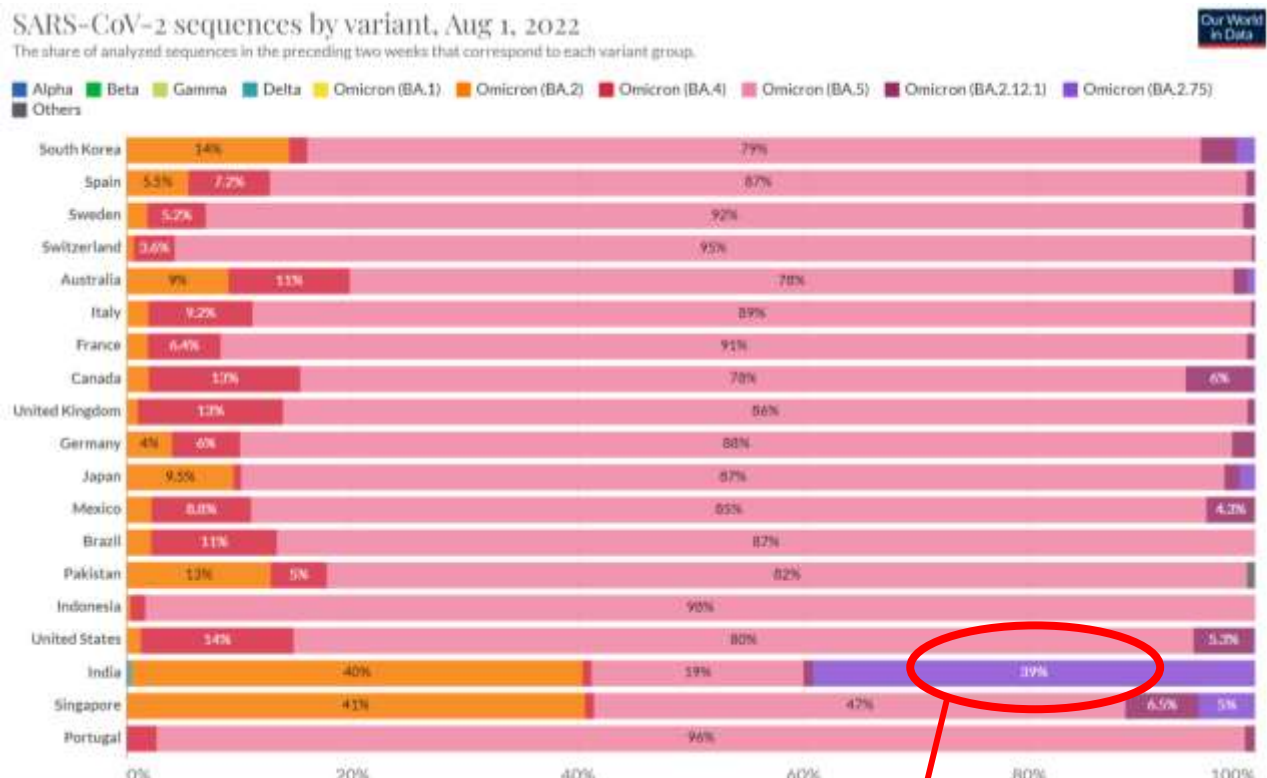
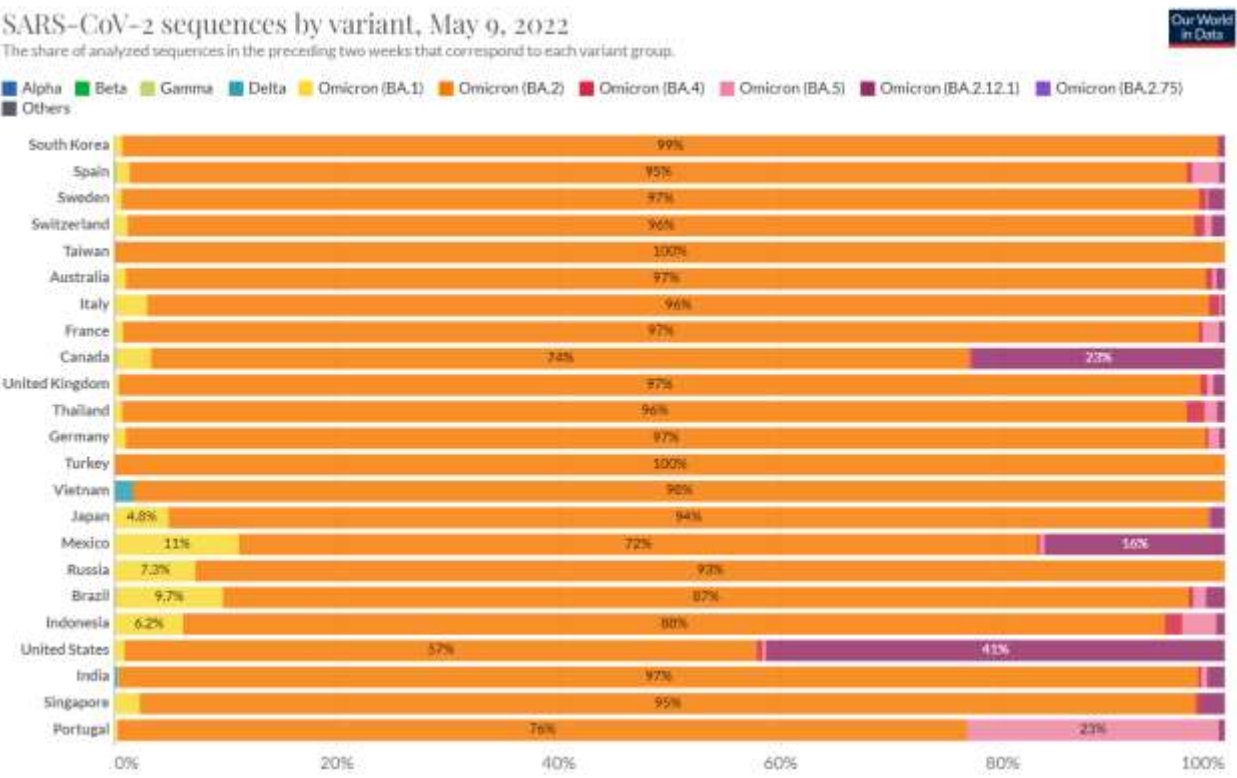
詹其峰

台大醫院家庭醫學部

2022/8/20

# <COVID-19病毒變異株趨勢>

## 自5月至8月，世界主要流行株從BA.2, BA.2.12.1轉為BA.5



The BA.2.75 variant is rising fast in India, but hospitalization rates are low so far.

# Content

1

## 疫苗免疫反應

體液免疫與細胞免疫

中和抗體相對量

細胞免疫反應

對於 Omicron 之免疫反應

2

## 疫苗保護力

完成二劑的真實世界數據

第三、四劑的保護效果

近期變種株(BA.1/BA.2/BA.4/BA.5)對疫苗保護力的影響

免疫低下族群現況

3

## 疫苗覆蓋率

世界疫苗覆蓋率現況 & Taiwan data

4

## 因應Omicron及變異株之道

有效監控

防止重症與死亡

非藥物介入措施

# Content

1

## 疫苗免疫反應

體液免疫與細胞免疫

中和抗體相對量

細胞免疫反應

對於 Omicron 之免疫反應

2

## 疫苗保護力

完成二劑的真實世界數據

第三、四劑的保護效果

近期變種株(BA.1/BA.2/BA.4/BA.5)對疫苗保護力的影響

免疫低下族群現況

3

## 疫苗覆蓋率

世界疫苗覆蓋率現況 & Taiwan data

4

## 因應Omicron及變異株之道

有效監控

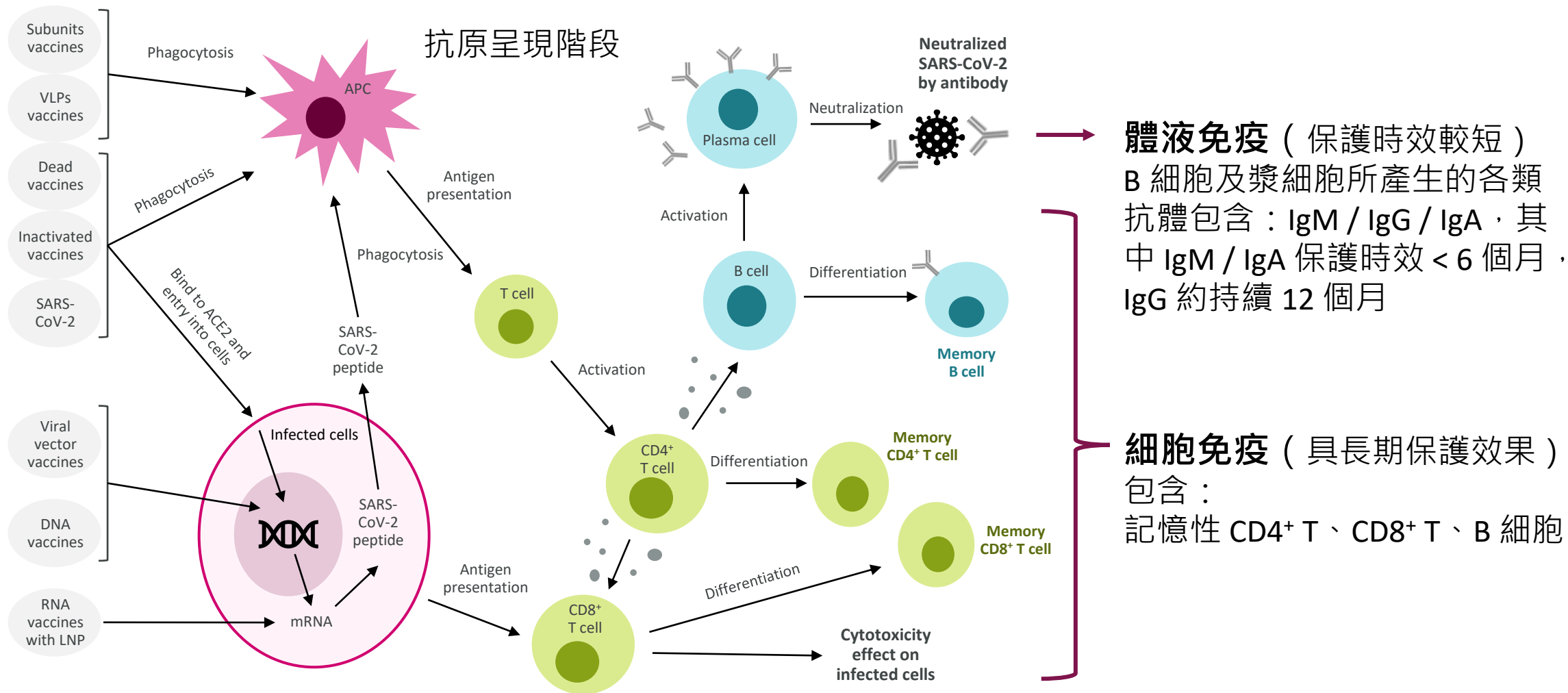
防止重症與死亡

非藥物介入措施

**1-1**

# 體液免疫與細胞免疫

# COVID-19 疫苗引發的體液及細胞免疫反應





## <美國開放性試驗>

# 接種 mRNA 疫苗後抗體效價逐漸下降，而記憶性 B、T 細胞反應可達 6 個月，記憶性 B 細胞的抗體可對抗當時的變異株

### 研究背景



#### 研究機構：

- 賓州大學



#### 研究方法：

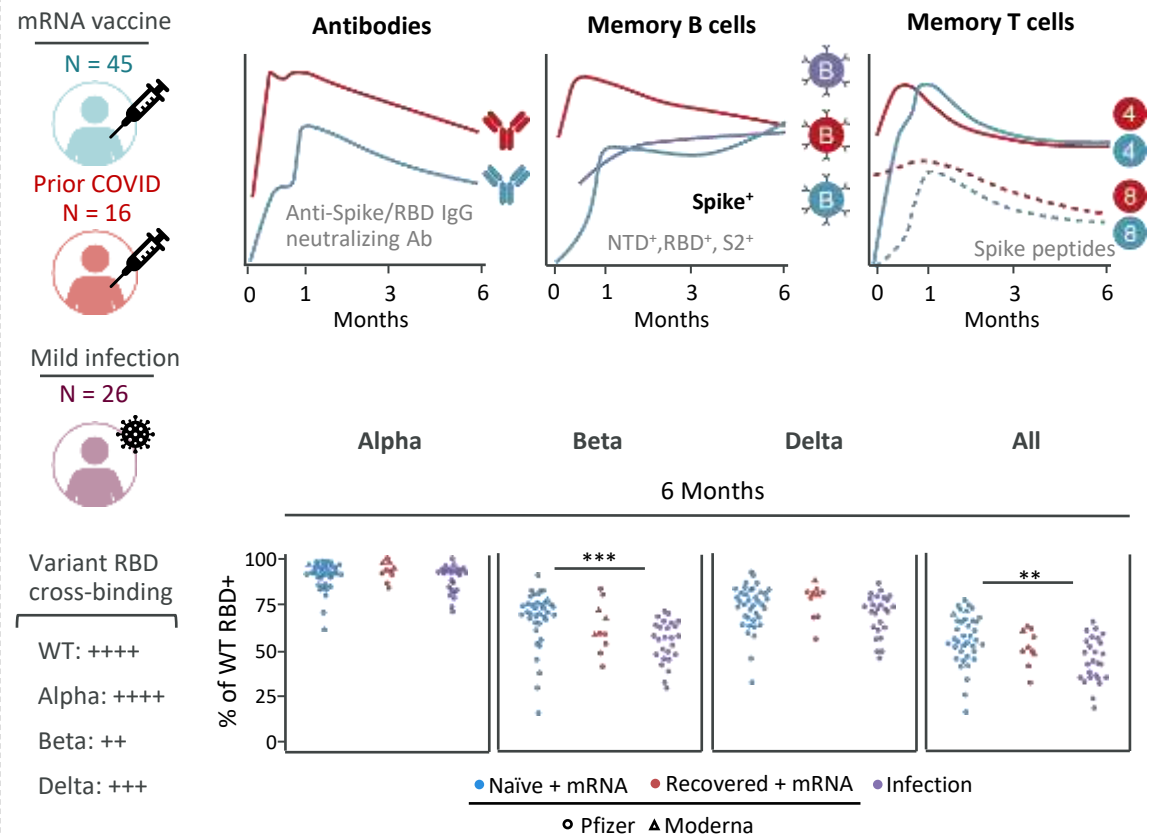
- 開放性試驗，接種 mRNA 疫苗後的 6 個月內，收集血液樣品，分析抗體與細胞反應
- 探討疫苗接種後免疫記憶性可持續多久



#### 收錄受試者：

- 共 61 人接種 mRNA 疫苗，其中 45 人未曾感染；其餘 16 人已從先前感染復原
- 另有 26 人為輕症感染者（不同變異株抗體試驗）

### 研究結果



\*\* $P < 0.01$ ; \*\*\* $P < 0.001$ .



## <義大利開放性試驗>

# 接種 BNT162b2 COVID-19 疫苗第二劑後，可引發細胞免疫反應且持續 8 個月，但中和抗體會隨時間下降

### 研究背景



#### 研究機構：

- 佛羅倫斯大學
- 義大利衛生部



#### 研究方法：

- 開放性試驗，接種 BNT162b2 疫苗第二劑前後，收集血液樣品分析抗體及細胞反應
- 探討疫苗接種後免疫記憶性可持續多久



#### 收錄受試者：

- 共 125 人皆完成 2 劑 BNT162b2 疫苗接種，其中 86 人未曾感染，39 人已從先前感染復原

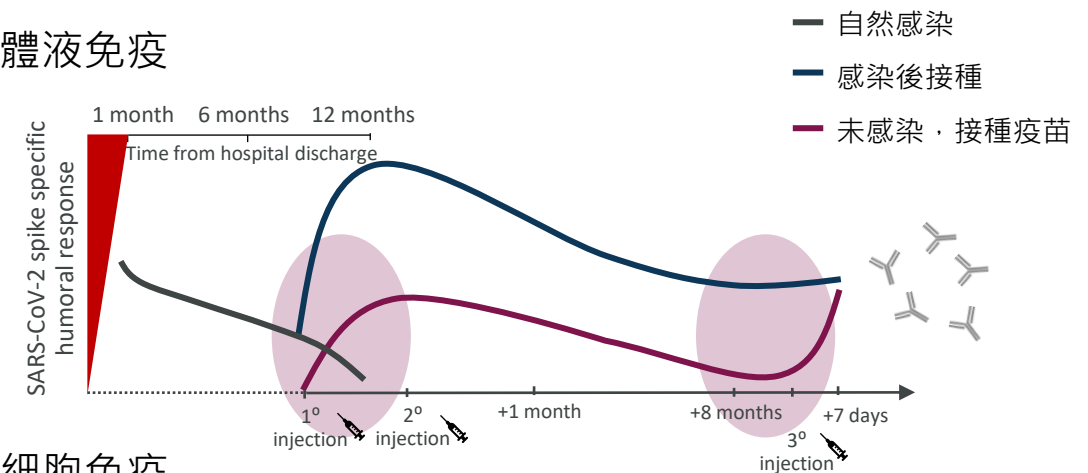


#### 疫苗接種間隔時間：

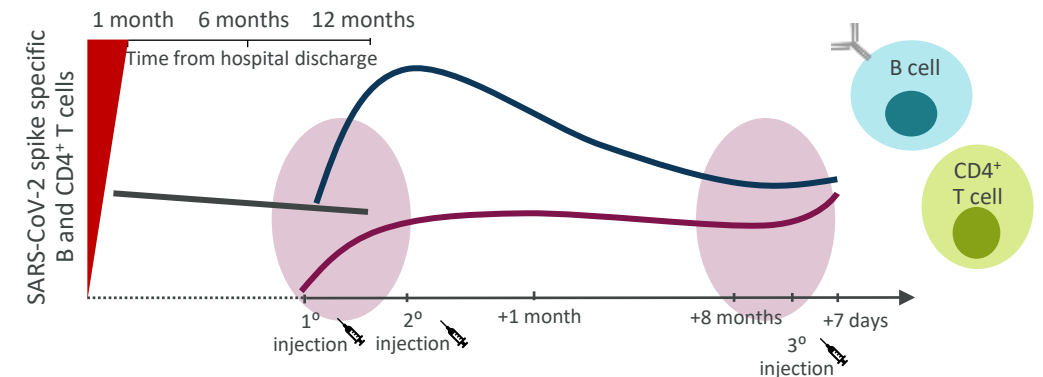
- 第二劑 21 天

### 研究結果

#### 體液免疫



#### 細胞免疫







<英國多中心 RCT 研究>

# 接種 AstraZeneca COVID-19 疫苗第二劑 84 天後，仍可偵測到 T 細胞反應

## 研究背景



### 研究機構：

- 牛津大學、英國公共衛生部



### 研究方法：

- 接種第二劑後 84 天內，收集血液樣品分析抗體及免疫細胞反應
- 評估接種不同劑量的第二劑疫苗後，抗體及細胞反應與安全性



### 收錄受試者：

- 共 52 人接種疫苗，其中 20 人完成 2 劑 AZ 疫苗接種，32 人接種 AZ 疫苗第二劑半劑
- 對照組共 10 人（兩劑接種間隔 56 天）
- 18-55 歲



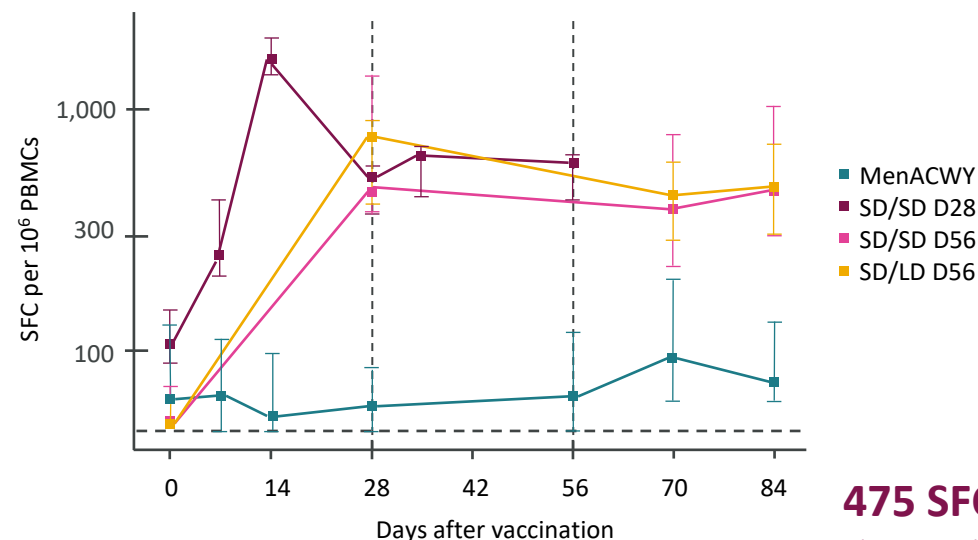
### 疫苗接種間隔時間：

- 第二劑（56 天）

## 研究結果

### T 細胞反應 [IFN- $\gamma$ ELISpot responses, median (IQR)]

Increased SFCs per million PBMCs response to SARS-CoV-2 spike



475 SFCs

(307–1062)

SD/SD D56 接種疫苗第二劑後 84 天

**1-2**

## 中和抗體相對量



## <澳洲系統性回顧分析>

# 相較疫苗受試者與恢復期患者血清之中和抗體效價，可推估中和抗體與保護力之間的相關性

### 研究背景



#### 研究機構：

- 新南威爾斯大學
- 雪梨大學



#### 研究方法：

- 統整 mRNA-1273、NVX-CoV2373、BNT162b2、rAd26-S+rAd5-S、ChAdOx1 nCoV-19、Ad26.COV2.S 和 CoronaVac 等 7 種疫苗之文獻數據
- 比較疫苗接種產生之中和抗體效價、恢復期患者血清之中和抗體效價，以及各疫苗之第 3 期臨床試驗結果
- 評估疫苗產生之中和抗體效價與保護力的相關性

### 研究結果

達到 50% 疫苗保護效果所需的中和抗體效價比：  
疫苗 / 恢復期患者

#### 預防感染

[mean convalescent level (95%CI)]

**20.2%**  $\xrightarrow{250 \text{ 天}}$  喪失保護力  
(14.4-28.4)

#### 預防重症

[mean convalescent level (95%CI)]

**3.0%**  $\xrightarrow{250 \text{ 天}}$  維持  
(0.7-13)

1. 接種疫苗後所產生的中和抗體僅需恢復期患者的 20.2% 及 3.0% 便可產生 50% 的保護效果來預防感染及重症
2. 經過 250 天後，疫苗產生之保護力已無法預防感染但仍可預防重症

**1-3**

# 細胞免疫反應



<韓國真實世界數據\*>

# 接種 AstraZeneca 與 BNT162b2 COVID-19 疫苗第一劑後，可提高抗體效價，並引發 T 細胞反應

## 研究背景



### 研究機構：

- 蔚山大學醫學院
- 韓國巴斯德研究所
- 韓國保健福祉部、韓國國家研究基金會



### 研究方法：

- 收集血液樣品分析
- 評估 2021 年 3 月 5 日至 25 日，接種第一劑疫苗後的抗體效價及細胞反應



### 收錄受試者：

- 共 76 人，AZ 疫苗 40 人；BNT162b2 疫苗 36 人
- AZ 中位數 40 歲；BNT162b2 中位數 32 歲

## 研究結果 ( AZ and BNT )

### S1-IgG 抗體、中和抗體

[Relative OD values, 50% neutralization (ID<sub>50</sub>)]

	S1-IgG	NT
AZ	6.28±8.87	116.6±116.2
BNT	14.03±7.20	183.1±155.6

接種疫苗第一劑後 3 週

### T 細胞反應 [IFN-γ-producing T cell responses (IQR)]

Mean response increased SFCs per million PBMCs

AZ	122.08±106.25	77.91±70.98
BNT	104.39±97.79	75.24±70.76

接種疫苗第一劑後 2 週

接種疫苗第一劑後 3 週

接種 BNT 疫苗第一劑後，抗體反應較快且抗體濃度較高，然而接種 AZ 或 BNT 疫苗第一劑後，T 細胞反應結果相似

\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research.

COVID-19, coronavirus disease 2019; ID<sub>50</sub>, infective dose 50%; IFN-γ, interferon gamma; IQR, interquartile range; NT, neutralizing antibodies; OD, optical density; PBMC, peripheral blood mononuclear cell; S1-IgG, S1 protein-specific IgG antibodies; SFC, spot-forming cell.

Kim JY, et al. *Immune Netw* 2021;21:e29.



<英國真實世界數據\*>

# 對於老年族群，接種 AstraZeneca COVID-19 疫苗第二劑後，能提高抗體效價，與提升 T 細胞反應

## 研究背景



### 研究機構：

- 英國冠狀病毒免疫學聯盟
- 英國國家衛生研究院
- 伯明翰大學、伯明翰大學醫學院



### 研究方法：

- 收集血液樣品分析
- 評估 2020 年 12 月 29 日至 2021 年 3 月 4 日，老年族群延後接種第二劑疫苗後的抗體及細胞反應



### 收錄受試者：

- 共 131 人，AZ 疫苗 77 人；BNT162b2 疫苗 54 人
- ≥ 80 歲，中位數 83 歲，生活可自理



### 疫苗接種間隔時間：

- 第二劑 ( 8-12 週 )

## 研究結果 ( AZ and BNT )

### 抗體效價 [Median antibody titer (IQR)]

AZ

1405 U/ml  
(469.5-2543)

BNT

4030 U/ml  
(1892-8530)

接種疫苗第二劑後 2-3 週

$p \leq 0.0001$

### T 細胞反應 [Spike-specific T cell responses (IQR)]

Median response increased SFCs per million PBMCs

有反應的受試者比例

AZ

20 spots

49%

BNT

14 spots

30%

接種疫苗第二劑後 2-3 週

$p = 0.022$

\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research.

COVID-19, coronavirus disease 2019; IQR, interquartile range; PBMC, peripheral blood mononuclear cell; SFC, spot-forming cell. Parry H, et al. *Immun Ageing* 2021;18:34.

1-4

對於 Omicron 之  
免疫反應



<韓國真實世界數據\*>

# COVID-19 原始株感染或接種 mRNA 疫苗後，產生之記憶性 CD4<sup>+</sup> 及 CD8<sup>+</sup> T 細胞可對 Omicron 變異株有免疫反應

## 研究背景



### 研究機構：

- 首爾大學
- 韓國科學技術院



### 研究方法：

- 收集血液樣品，分析 PBMC 中 T 細胞抗原表位，及 T 細胞對不同變異株的反應



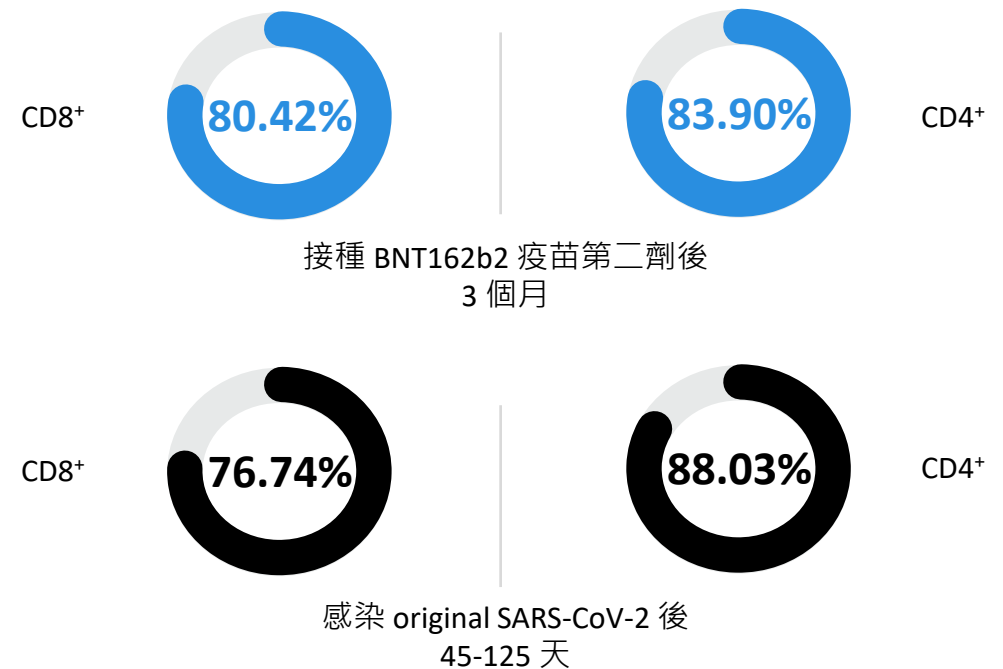
### 收錄受試者：

- 共 19 人
- 接種 BNT162b2 二劑共 12 人；曾感染 original (Wuhan-Hu-1) 共 7 人

## 研究結果

### T 細胞反應 [IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> T cell, Omicron to original, %]

Ratio of the frequency of IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> cells between stimulation with the Omicron and original strain spike OLPs



\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research.

COVID-19, coronavirus disease 2019; IFN- $\gamma$ , interferon gamma; OLP, overlapping peptide; PBMC, peripheral blood mononuclear cell; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Choi SJ, et al. *Cell Mol Immunol* 2022;19:447-8.





<荷蘭與美國真實世界數據\*>

# 接種 AstraZeneca COVID-19 疫苗 6 個月後，針於 Omicron 變異株之中和抗體效果明顯降低

## 研究背景



### 研究機構：

- 伊拉斯姆斯醫學中心
- 拉荷亞過敏和免疫學研究院



### 研究方法：

- 收集血液樣品，分析 PBMC 中 T 細胞反應與中和抗體量



### 收錄受試者：

- 共 400 人，接種 AZ 二劑共 26 人；接種 Ad26.COV2.S 一劑共 75 人；接種 mRNA-1273 二劑共 199 人；接種 BNT162b2 二劑共 100 人
- 曾感染 Wuhan-Hu-1 共 23 人
- 37-63 歲（年齡中位數：AZ 63 歲；Ad26.COV2.S 37 歲；mRNA-1273 41 歲；BNT162b2 40.5 歲；感染 Wuhan-Hu-1 48 歲）

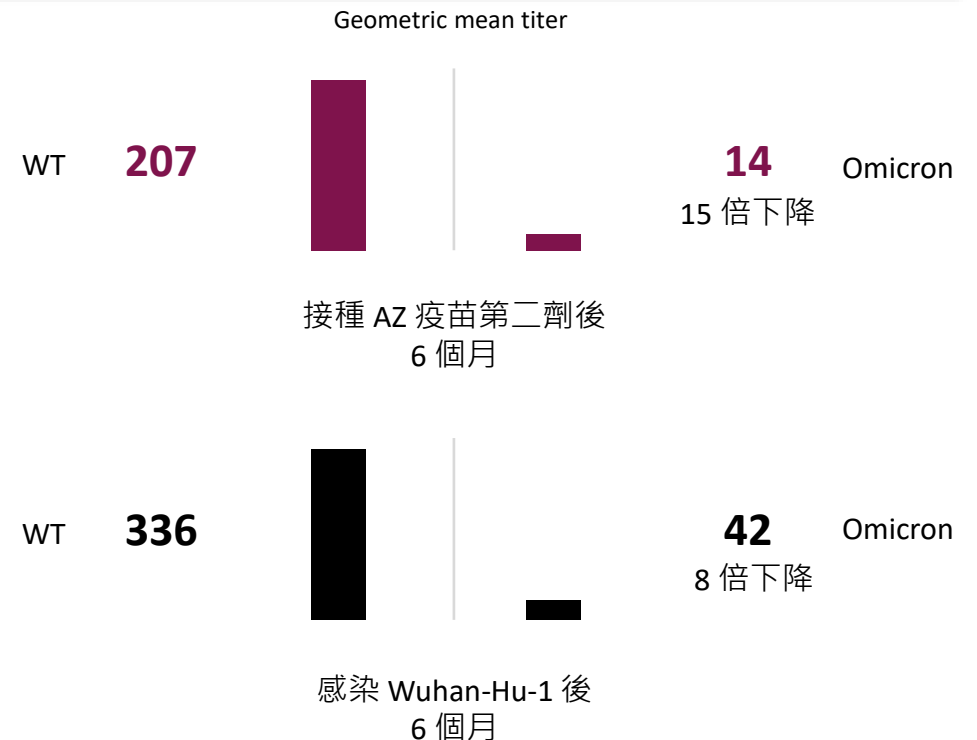


### 疫苗接種間隔時間

- 中位數：AZ 56 天；mRNA-1273 28 天；BNT162b2 21 天

## 研究結果

### 中和抗體 [Live virus neutralizing Ab, PRNT50]



\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research.  
Ab, antibody; COVID-19, coronavirus disease 2019; PBMC, peripheral blood mononuclear cell; PRNT50, plaque reduction neutralization titers-50%; WT, wild type.  
GeurtsvanKessel CH, et al. *Sci Immunol* 2022:eabo2202.

<荷蘭與美國真實世界數據\*>

# 接種 BNT162b2 COVID-19 疫苗 6 個月後，針於 Omicron 變異株之中和抗體效果明顯降低



## 研究背景



### 研究機構：

- 伊拉斯姆斯醫學中心
- 拉荷亞過敏和免疫學研究院



### 研究方法：

- 收集血液樣品，分析 PBMC 中 T 細胞反應與中和抗體量



### 收錄受試者：

- 共 400 人，接種 AZ 二劑共 26 人；接種 Ad26.COV2.S 一劑共 75 人；接種 mRNA-1273 二劑共 199 人；接種 BNT162b2 二劑共 100 人
- 曾感染 Wuhan-Hu-1 共 23 人
- 37-63 歲（年齡中位數：AZ 63 歲；Ad26.COV2.S 37 歲；mRNA-1273 41 歲；BNT162b2 40.5 歲；感染 Wuhan-Hu-1 48 歲）

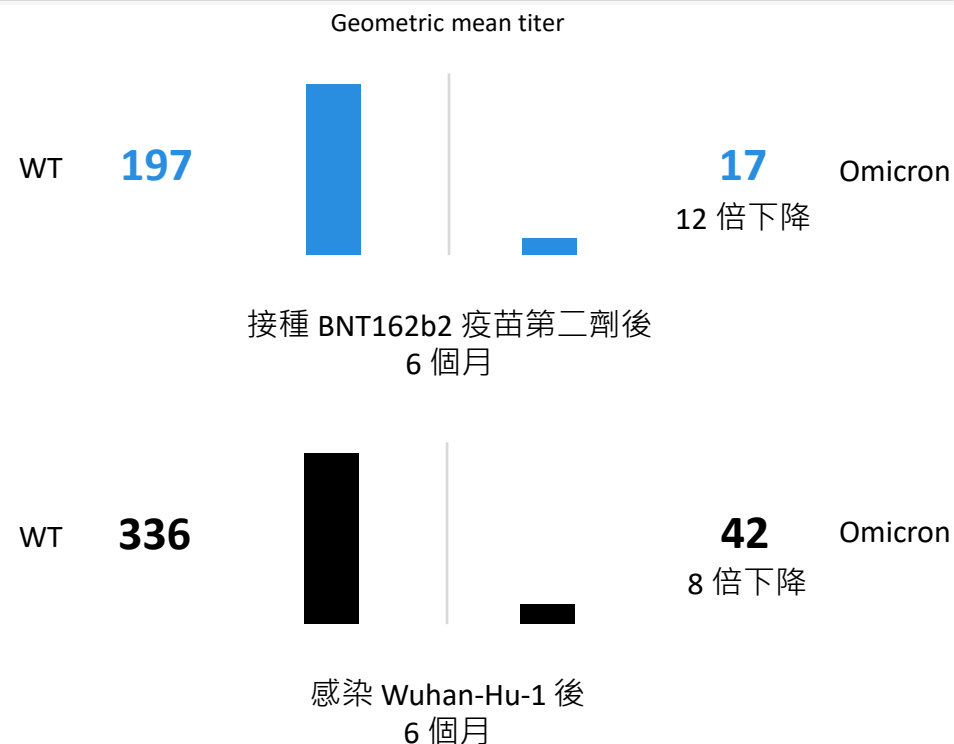


### 疫苗接種間隔時間

- 中位數：AZ 56 天；mRNA-1273 28 天；BNT162b2 21 天

## 研究結果

### 中和抗體 [Live virus neutralizing Ab, PRNT50]



\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research.  
Ab, antibody; COVID-19, coronavirus disease 2019; PBMC, peripheral blood mononuclear cell; PRNT50, plaque reduction neutralization titers-50%; WT, wild type.  
GeurtsvanKessel CH, et al. *Sci Immunol* 2022:eabo2202.

<荷蘭與美國真實世界數據\*>

# 接種 4 種不同疫苗後，針於 WT、Delta、Beta 及 Omicron 變異株之 T 細胞反應維持相似，且長達 6 個月



## 研究背景



### 研究機構：

- 伊拉斯姆斯醫學中心
- 拉荷亞過敏和免疫學研究院



### 研究方法：

- 收集血液樣品，分析 PBMC 中 T 細胞反應與中和抗體量



### 收錄受試者：

- 共 400 人，接種 AZ 二劑共 26 人；接種 Ad26.COV2.S 一劑共 75 人；接種 mRNA-1273 二劑共 199 人；接種 BNT162b2 二劑共 100 人
- 曾感染 Wuhan-Hu-1 共 23 人
- 37-63 歲（年齡中位數：AZ 63 歲；Ad26.COV2.S 37 歲；mRNA-1273 41 歲；BNT162b2 40.5 歲；感染 Wuhan-Hu-1 48 歲）



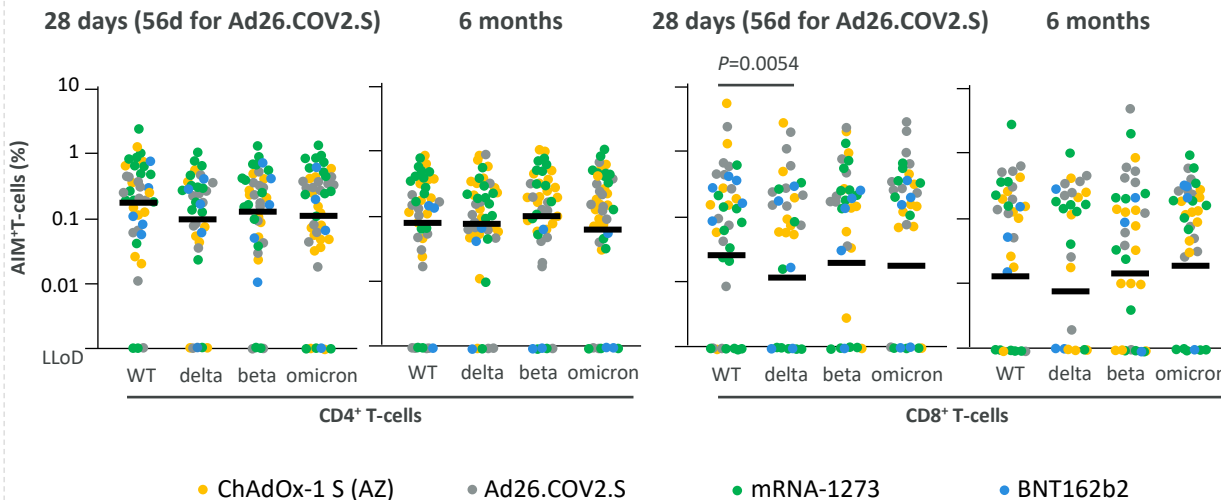
### 疫苗接種間隔時間

- 中位數：AZ 56 天；mRNA-1273 28 天；BNT162b2 21 天

## 研究結果

### T 細胞反應 [AIM<sup>+</sup> T cells, %]

AIM expression on CD4<sup>+</sup> (OX40 and CD137) and CD8<sup>+</sup> (CD69 and CD137) T-cells  
PBMC were stimulated with different OLP pools



# Content

1

## 疫苗免疫反應

體液免疫與細胞免疫

中和抗體相對量

細胞免疫反應

對於 Omicron 之免疫反應

2

## 疫苗保護力

完成二劑的真實世界數據

第三、四劑的保護效果

近期變種株(BA.1/BA.2/BA.4/BA.5)對疫苗保護力的影響

免疫低下族群現況

3

## 疫苗覆蓋率

世界疫苗覆蓋率現況 & Taiwan data

4

## 因應Omicron及變異株之道

有效監控

防止重症與死亡

非藥物介入措施

2-1

完成二劑的  
真實世界數據



<東南亞真實世界數據\*(Preprint)>

# 完成二劑 COVID-19 疫苗的接種，可有效預防 SARS-CoV-2 有症狀感染、住院及死亡

## 研究背景



### 研究機構：

- AstraZeneca
- 國際疫苗數據中心 International Vaccine Access Center (IVAC)



### 研究方法：

- 由 IVAC 取得東南亞國家從 2021-2022 年，共 79 件真實世界數據資料
- 評估接種二劑 AZ 疫苗與 mRNA 疫苗之後，預防重症及死亡之保護效果

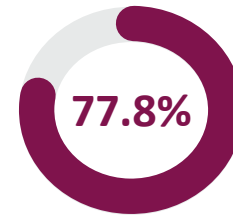


### 收錄受試者：

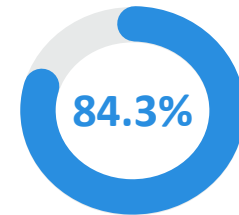
- 這些東南亞國家至 2022 年 3 月 25 日止，超過 1.18 億人口完成二劑疫苗接種

## 研究結果

### 預防有症狀感染之保護效果



AZ

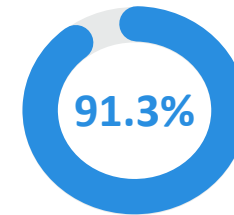


mRNA

### 預防住院之保護效果



AZ

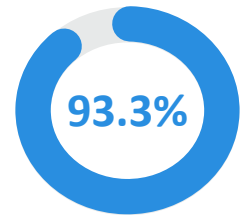


mRNA

### 預防死亡之保護效果



AZ



mRNA

\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research.

COVID-19, coronavirus disease 2019; IVAC, International Vaccine Access Center; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Chuenkitmongkol S, et al. *Expert Rev Vaccines* 2022;1-14.

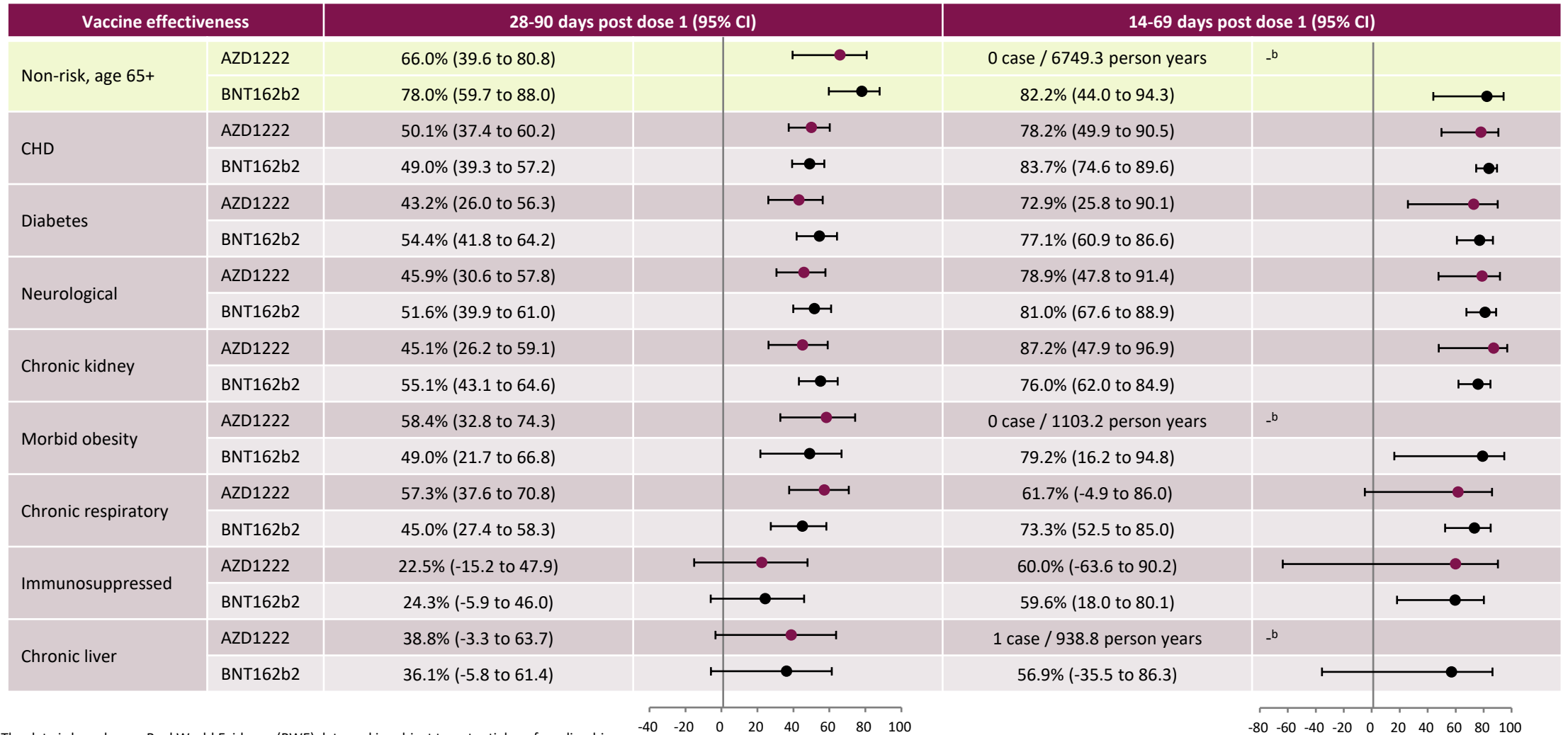
<英國真實世界數據\*>

# 不同慢性疾病族群完成二劑 COVID-19 疫苗接種後真實世界保護效果



Cohort and nested test-negative case-control vaccine effectiveness<sup>a</sup> analyses were conducted in the UK

(n=5,591,142; 1,533,879 belonged to a risk group)



\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research. <sup>a</sup>Vaccine effectiveness against medically attended COVID-19; <sup>b</sup>insufficient number of cases. CHD, chronic heart disease and vascular disease; CI, confidence interval; COVID-19, coronavirus disease 2019; UK, United Kingdom. Whitaker HJ, et al. *J Infect* 2022;84:675-83.



<歐盟真實世界數據\*>

# 完成二劑 COVID-19 疫苗的接種，可有效預防 Delta 感染導致住院

## 研究背景



### 研究機構：

- 歐洲疾病預防控制中心



### 研究方法：

- 共 8 個歐盟或歐洲經濟區國家，從 2021 年 7 月 1 日至 12 月 15 日之真實世界數據資料
- 評估接種二劑 AZ 或 mRNA ( BNT162b2 ) 疫苗之後，預防 Delta 感染住院的效果



### 收錄受試者：

- ≥30 歲之整體保護效果分析，共 2,477 位因嚴重急性呼吸道感染住院病人
- ≥30 歲完成二劑疫苗施打之保護效果分析，共 1,813 位因嚴重急性呼吸道感染住院病人

## 研究結果

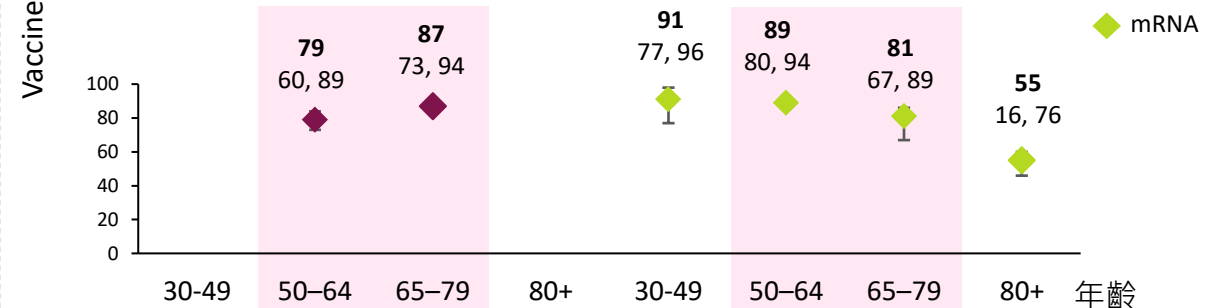
### 預防 Delta 感染住院的保護效果

[Adjusted vaccine effectiveness (95% CI) against laboratory-confirmed SARS-CoV-2]

≥30 歲之整體保護效果



≥30 歲完成二劑疫苗施打，於不同年齡層之保護效果



接種疫苗第二劑 14 天後

\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research. CI, confidence interval; COVID-19, coronavirus disease 2019; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. ECDC, Interim analysis of COVID-19 vaccine effectiveness against Severe Acute Respiratory Infection due to laboratory-confirmed SARS-CoV-2 among individuals aged 30 years and older, ECDC multi-country study – second update, 14 March 2022.





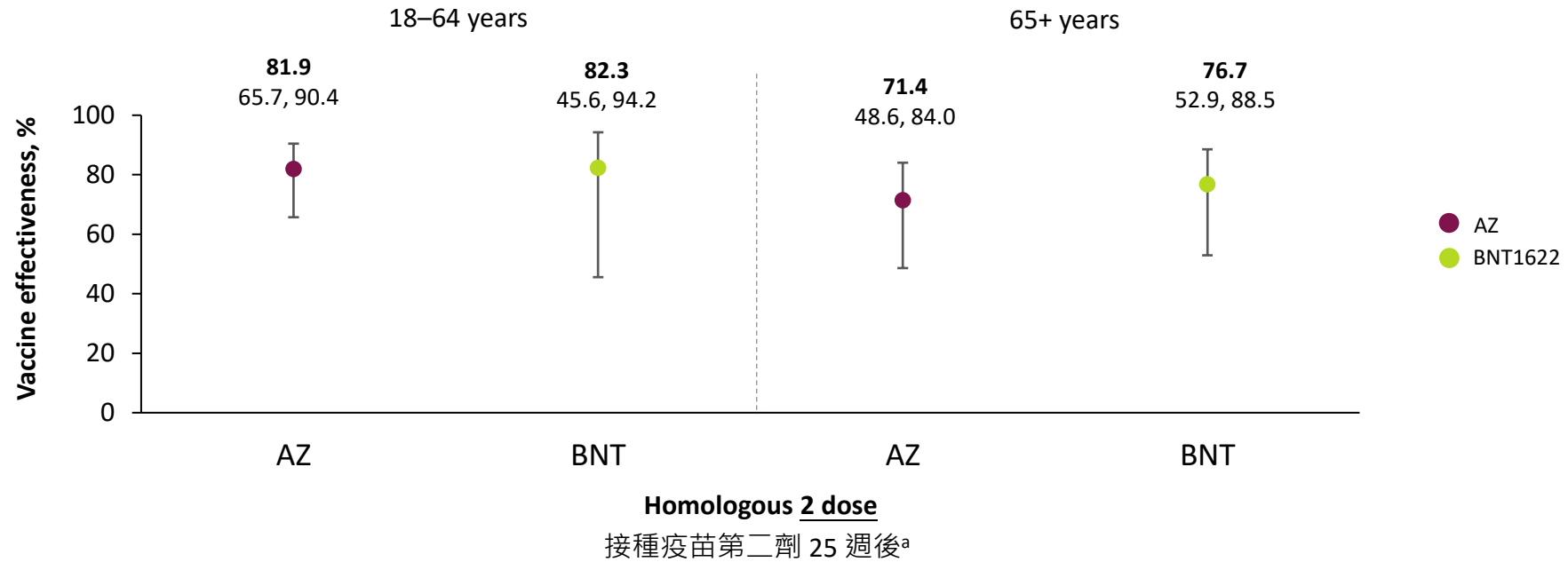
<英國真實世界數據\*(Preprint)>

# 完成二劑或三劑 COVID-19 疫苗的接種，可有效預防 Omicron 感染導致住院

## 研究結果

### 預防 Omicron 感染住院的保護效果

[Vaccine effectiveness (95% CI) against omicron variant]



\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research.

<sup>a</sup>Vaccine effectiveness against hospitalizations  $\geq 2$  days and on oxygen/ventilated/in ICU by age (all symptomatic controls, Omicron only).

CI, confidence interval; COVID-19, coronavirus disease 2019.

Stowe J, et al. medRxiv 2022.04.01.22273281.

2-2

## 第三、四劑的保護效果



## <英國 RCT ( COV001 、 COV002 ) 附屬研究>

# 延長 AstraZeneca COVID-19 疫苗第二劑與第一劑間隔，以及接種第三劑皆能提高抗體效價，並提升 T 細胞反應

### 研究背景



#### 研究機構：

- 英國研究與創新、工程與物理科學研究委員會
- 英國國家衛生研究院、流行病預防創新聯盟
- AstraZeneca、牛津大學、威康信託基金



#### 研究方法：

- 接續 COV001 或 COV002 試驗，延後接種第二劑，或正常間隔接種第三劑
- 評估 2021 年 3 月 11 日至 21 日，接種疫苗後的抗體效價及細胞反應，與安全性



#### 收錄受試者：

- 接種第三劑共 90 人；延後接種第二劑共 32 人；僅接種第一劑共 480 人
- 18-55 歲



#### 疫苗接種間隔時間：

- 第二劑 ( 44-45 週 ) ； 第三劑 ( 28-38 週 )

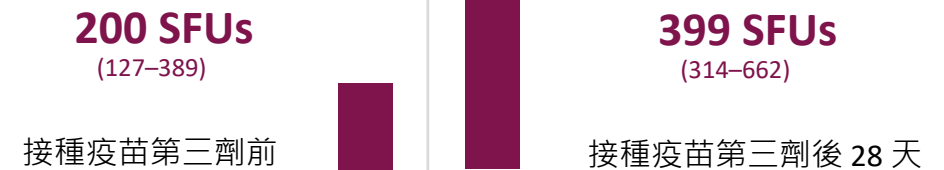
### 研究結果

#### 抗體效價 [ELISA units (95% CI or IQR)]

Geometric mean titer Baseline: 1.75 (1.60-1.93)	Median total IgG titer 間隔	Median total IgG titer
	8-12 週	第二劑
	15-25 週	第三劑
	44-45 週	
66.00 EUs (47.83-91.08)	923 EUs (IQR 525-1764)	1792 EUs (IQR 899-4634)
	1860 EUs (917-4934)	3746 EUs (IQR 2047-6420)
3738 EUs (1824-6625)		
接種疫苗第一劑後 320 天	接種疫苗第二劑後 28 天	接種疫苗後 28 天

#### T 細胞反應 [T-cell responses (IQR)]

Median response increased SFUs per million PBMCs





## <英國 RCT ( COV001 、 COV002 ) 附屬研究>

# 接種 AstraZeneca COVID-19 疫苗第三劑能更加提高抗體量

### 研究背景



#### 研究機構：

- 英國研究與創新、工程與物理科學研究委員會
- 英國國家衛生研究院、流行病預防創新聯盟
- AstraZeneca、牛津大學、威康信託基金



#### 研究方法：

- 接續 COV001 或 COV002 試驗，延後接種第二劑，或正常間隔接種第三劑
- 評估 2021 年 3 月 11 日至 21 日，接種疫苗後的抗體效價及細胞反應，與安全性



#### 收錄受試者：

- 接種第三劑共 90 人；延後接種第二劑共 32 人；僅接種第一劑共 480 人
- 18-55 歲

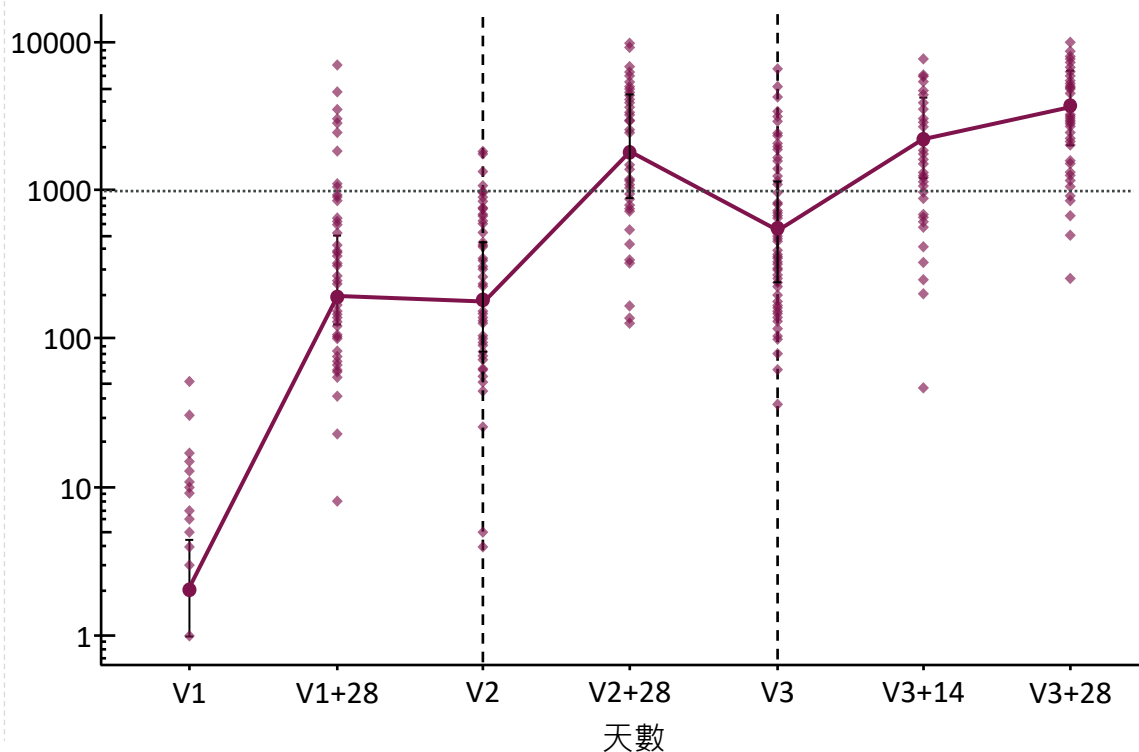


#### 疫苗接種間隔時間：

- 第二劑 ( 44-45 週 ) ；第三劑 ( 28-38 週 )

### 研究結果

#### 第三劑施打後抗體量 [Total IgG (EU) to Victoria spike protein]



Solid line connects median values. Bars represent IQRs (n=75).



# <英國 RCT ( COV001 、 COV002 ) 附屬研究> 接種 AstraZeneca COVID-19 疫苗第三劑能提高對不同病毒株 ( Alpha, Beta and Delta ) 之中和抗體量

## 研究背景



### 研究機構：

- 英國研究與創新、工程與物理科學研究委員會
- 英國國家衛生研究院、流行病預防創新聯盟
- AstraZeneca、牛津大學、威康信託基金



### 研究方法：

- 接續 COV001 或 COV002 試驗，延後接種第二劑，或正常間隔接種第三劑
- 評估 2021 年 3 月 11 日至 21 日，接種疫苗後的抗體效價及細胞反應，與安全性



### 收錄受試者：

- 接種第三劑共 90 人；延後接種第二劑共 32 人；僅接種第一劑共 480 人
- 18-55 歲



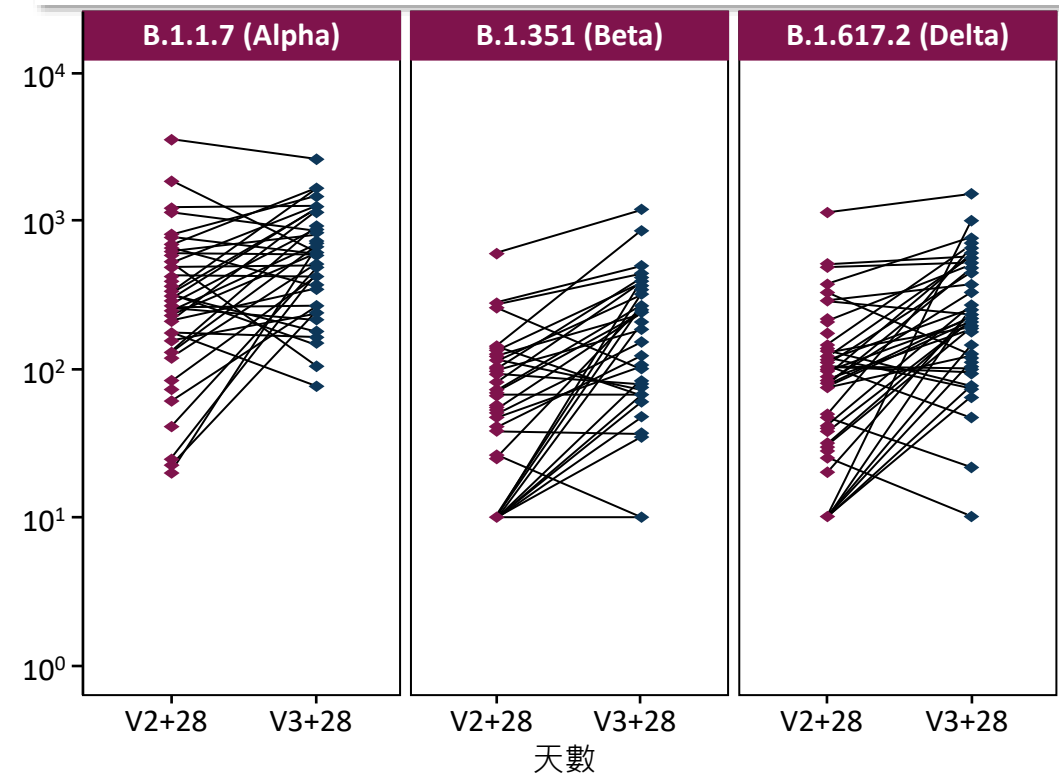
### 疫苗接種間隔時間：

- 第二劑 ( 44-45 週 ) ；第三劑 ( 28-38 週 )

## 研究結果

### 第三劑施打後對不同病毒株之中和抗體

[FRNT50 (reciprocal serum dilution)]



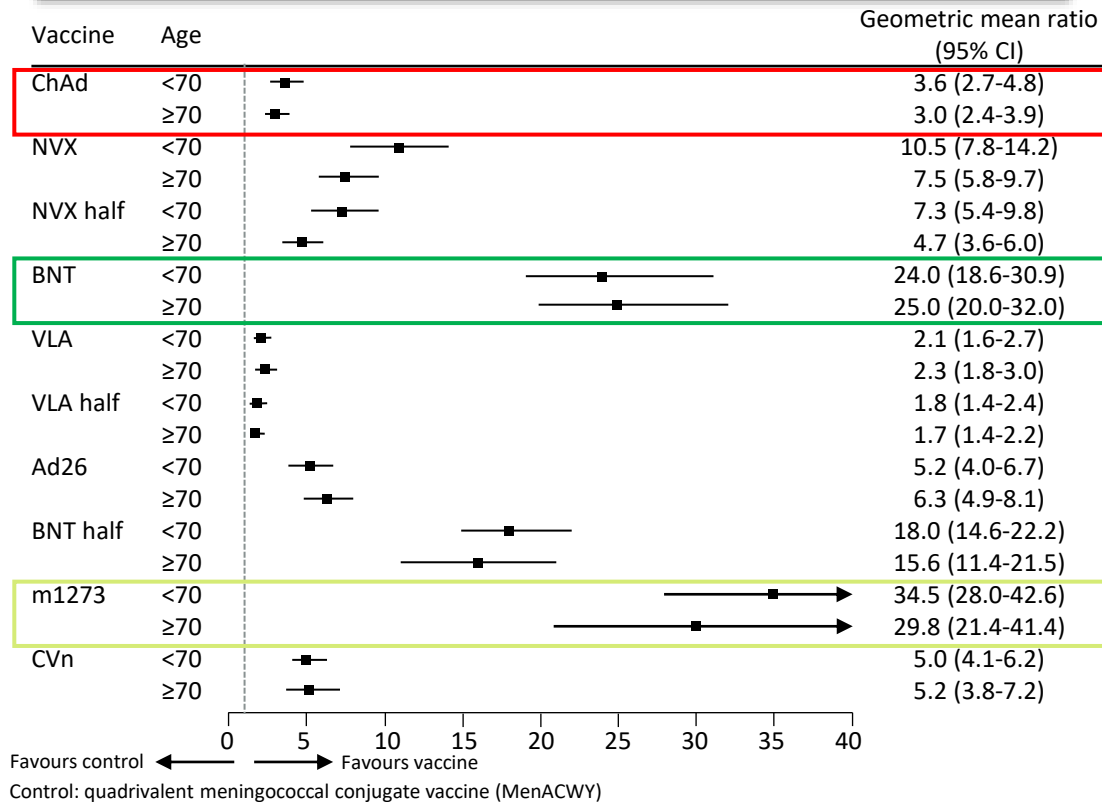


<英國真實世界數據\*>

# 接種第二劑 24 週後疫苗效力下降，接種第三劑疫苗可增強預防 Omicron 變異株有症狀感染的效力

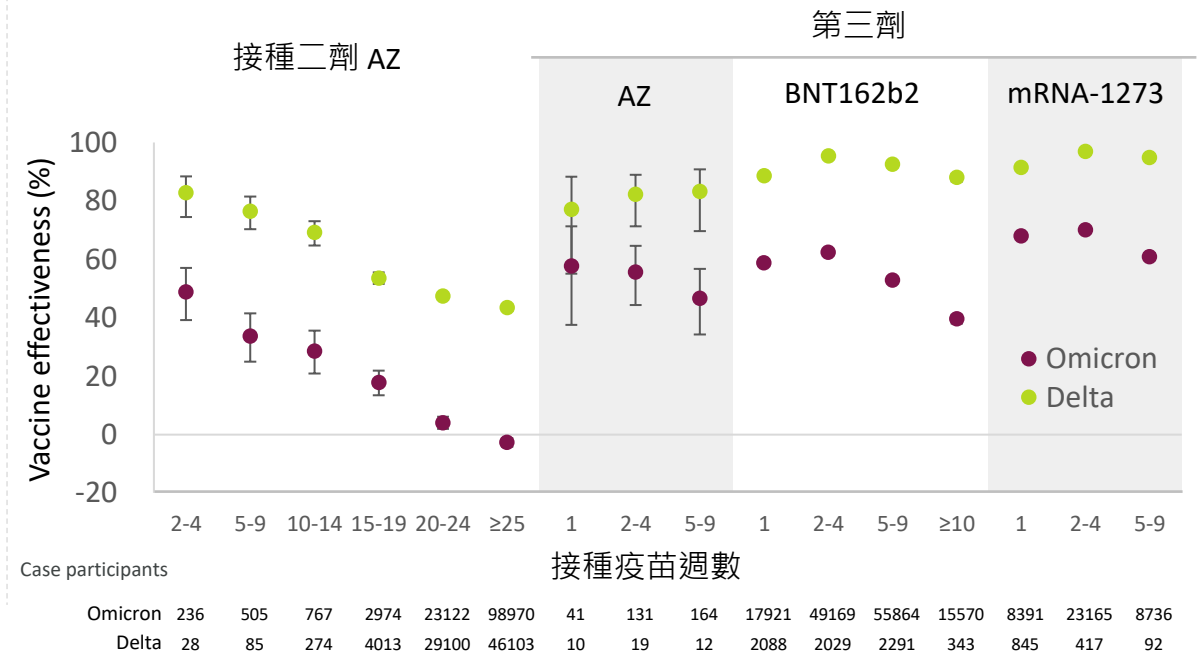
## 研究結果

### 第三劑施打後 28 天後的抗體效價<sup>1</sup> [Anti-spike IgG]



### 預防 Delta、Omicron 變異株有症狀感染<sup>2</sup>

Whole-genome sequences [vaccine effectiveness (95%CI), %]



\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research. CI, confidence interval.

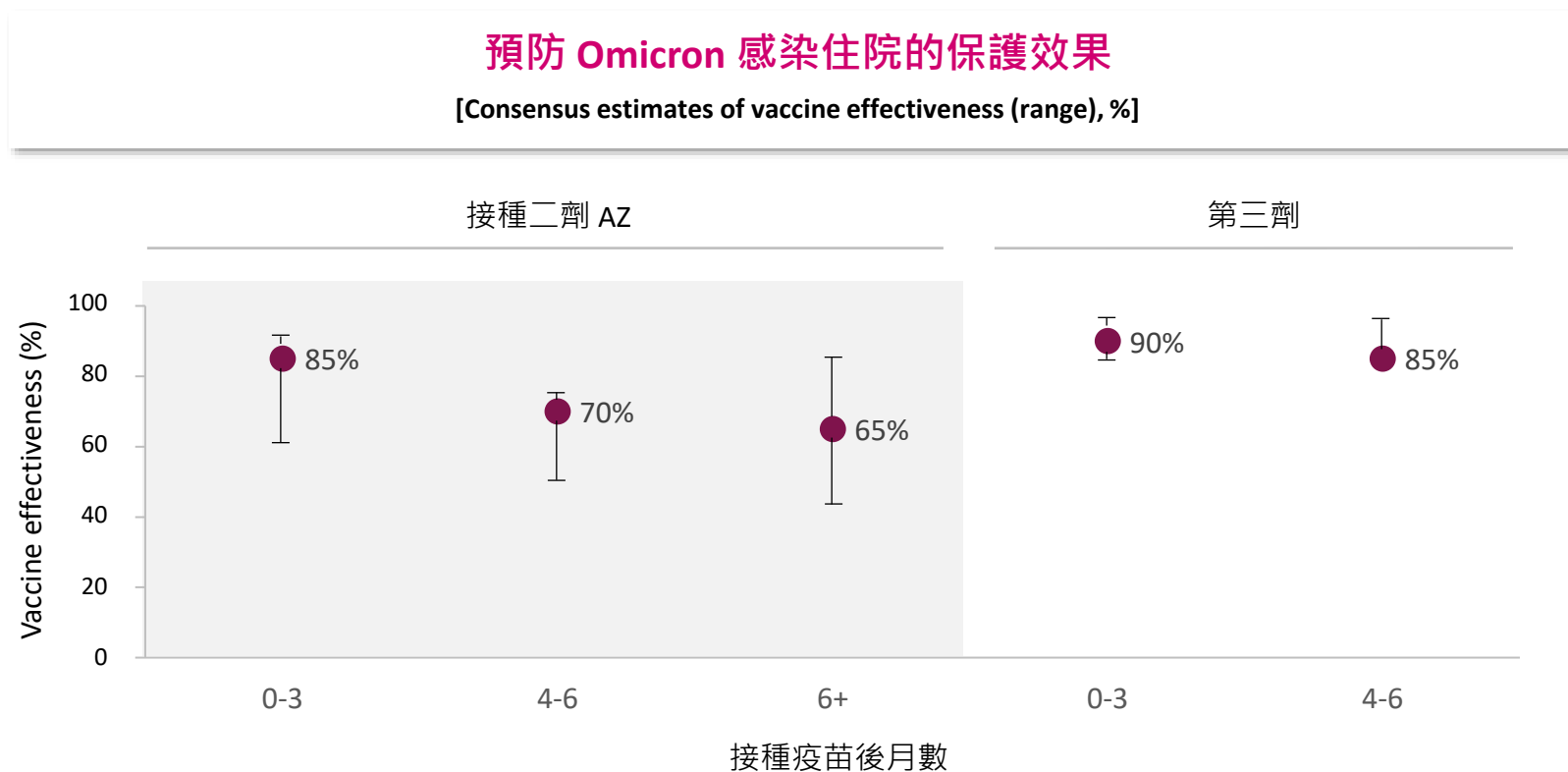
1. Munro APS, et al. *Lancet* 2021;398:2258-76. 2. Andrews N, et al. *N Engl J Med* 2022;386:1532-46.



<英國衛生安全局>

# 完成 AstraZeneca COVID-19 疫苗二劑與 mRNA 疫苗第三劑 接種可有效預防 Omicron 感染導致住院

依據研究結果之共識估計值





<以色列真實世界數據\*>

# 第四劑 mRNA 疫苗接種後產生之抗體免疫反應及預防感染之保護力

## 研究背景



### 研究機構：

- Sheba Medical Center Tel Hashomer
- Ministry of Health, Israel



### 研究方法：

- 收錄 1,050 位醫療照護者，分別接種 BNT162b2 或 mRNA-1273 疫苗作為第四劑或控制組
- 評估接種第四劑疫苗後產生之抗體及預防 Omicron 感染的保護效果



### 收錄受試者：

- 154 位受試者接種 BNT162b2 疫苗，120 位受試者接種 mRNA-1273 疫苗

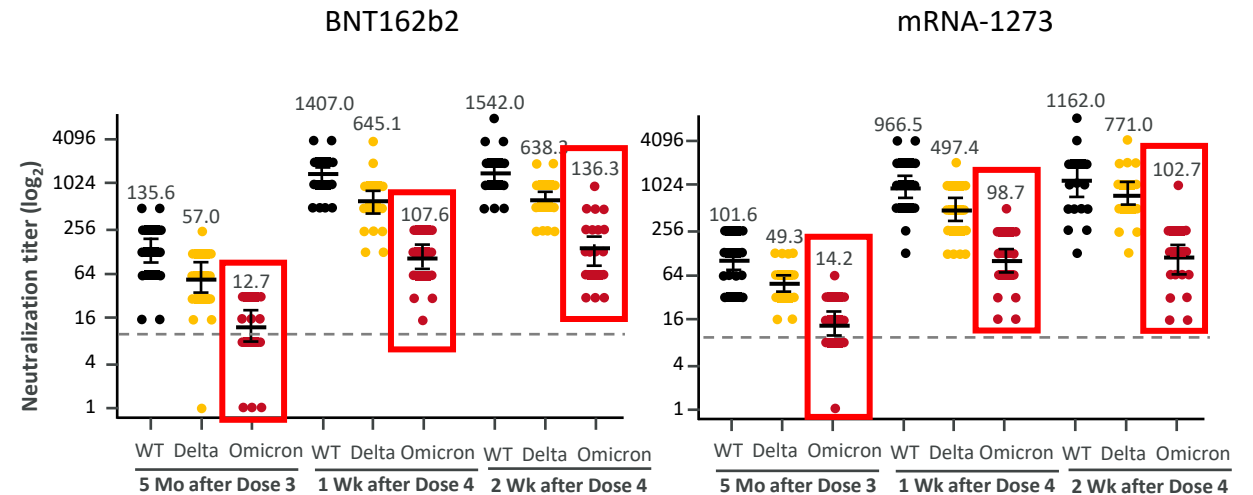


### 疫苗接種間隔時間：

- 第三劑 (> 4 個月)

## 研究結果

### 接種後產生之中和抗體效價



\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research.

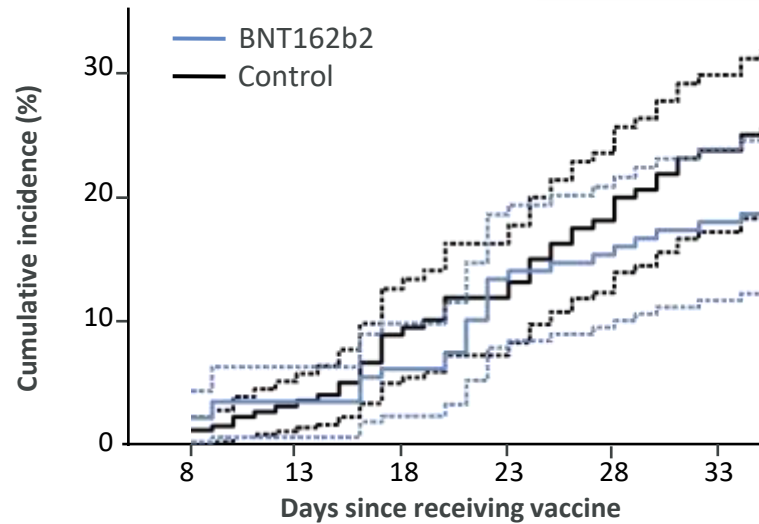
Mo, months; Wk, weeks; WT, wild type.

Regev-Yochay G, et al. *N Engl J Med* 2022;386:1377-80.



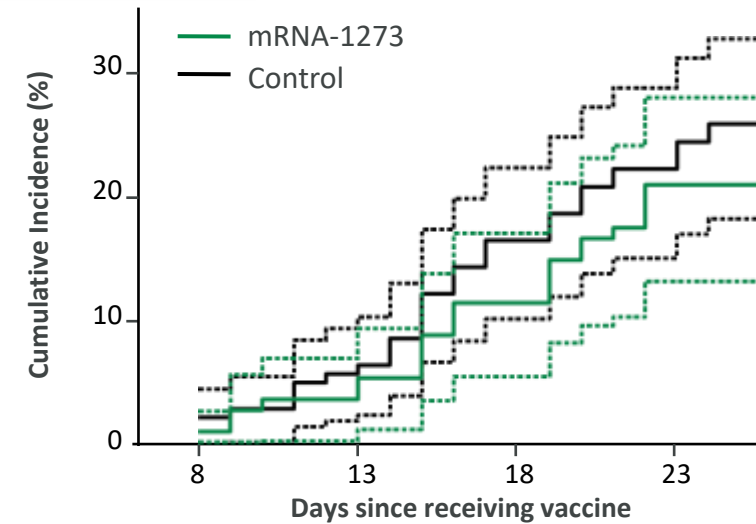
## 研究結果

### 接種後預防感染之保護力



No. at Risk

BNT162b2	151	148	144	132	130	126
Control	300	213	153	141	130	122



No. at Risk

mRNA1273	115	111	103	92
Control	150	138	124	112

	BNT162b2	Control (BNT)	mRNA1273	Control (mRNA1273)
N enrolled	154	308	120	239
N followed	153	307	116	149
Vaccine efficacy against infection	30.0% (-8.8% to 55%)	Ref	10.8% (-43% to 44%)	Ref
Vaccine efficacy against disease	43.1% (6.6% to 65.4%)	Ref	31.4% (-18.4 to 60.2%)	Ref

\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research.

The dashed lines indicate 95% confidence intervals.

Regev-Yochay G, et al. *N Engl J Med* 2022;386:1377-80.



<以色列真實世界數據\*>

# 第四劑 BNT162b2 mRNA 疫苗接種短期內可提供預防感染、住院、重症及死亡的保護力

## 研究背景



### 研究機構：

- Clalit Research Institute 等多家以色列研究機構



### 研究方法：

- 從 Clalit Health Services ( CHS ) 資料庫收集自 2022 年 1 月 3 日至 2 月 18 日之真實世界數據，比較有無接種第四劑疫苗的受試者組別
- 評估接種第四劑 BNT162b2 疫苗之後，預防 Omicron 感染、住院及死亡的保護效果



### 收錄受試者：

- 共匹配 182,122 個案
- ≥ 60 歲



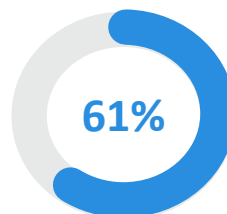
### 疫苗接種間隔時間：

- 第三劑 ( > 4 個月 )

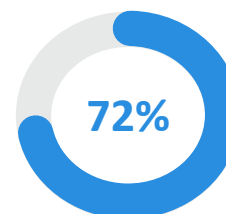
## 研究結果

接種後，14-30 天內所提供之保護效果

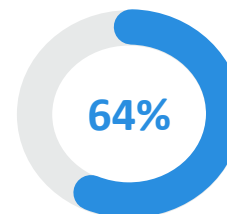
### 預防有症狀感染



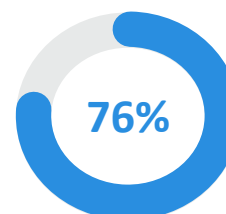
### 預防住院



### 預防重症



### 預防死亡



\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research.

CHS, Clalit Health Services.

Magen O, et al. *N Engl J Med* 2022;386:1603-14.



<以色列真實世界數據\* (Preprint)>

# 第四劑 BNT162b2 mRNA 疫苗接種所提供之預防感染及住院的保護力

## 研究背景



### 研究機構：

- Kahn Sagol Maccabi Research and Innovation Center



### 研究方法：

- 檢驗陰性病例對照 ( test-negative case-control ) 試驗
- 評估 2022 年 1 月 10 日至 2022 年 3 月 13 日，已接種三劑 AZ 疫苗之後，接種第四劑 BNT162b2 疫苗之預防感染的保護效果



### 收錄受試者：

- 27,876 位受試者接種第四劑 BNT162b2 疫苗，69,623 位受試者僅接種三劑 AZ 疫苗
- ≥ 60 歲



### 疫苗接種間隔時間：

- 第三劑 ( ≥ 4 個月 )

## 研究結果

接種第四劑與三劑相比

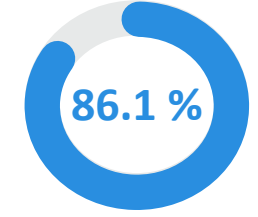
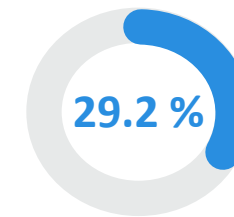
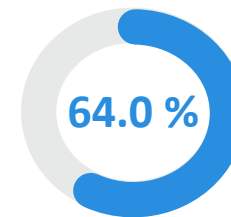
預防有症狀感染

預防重症

接種後 3 週

接種後 10 週

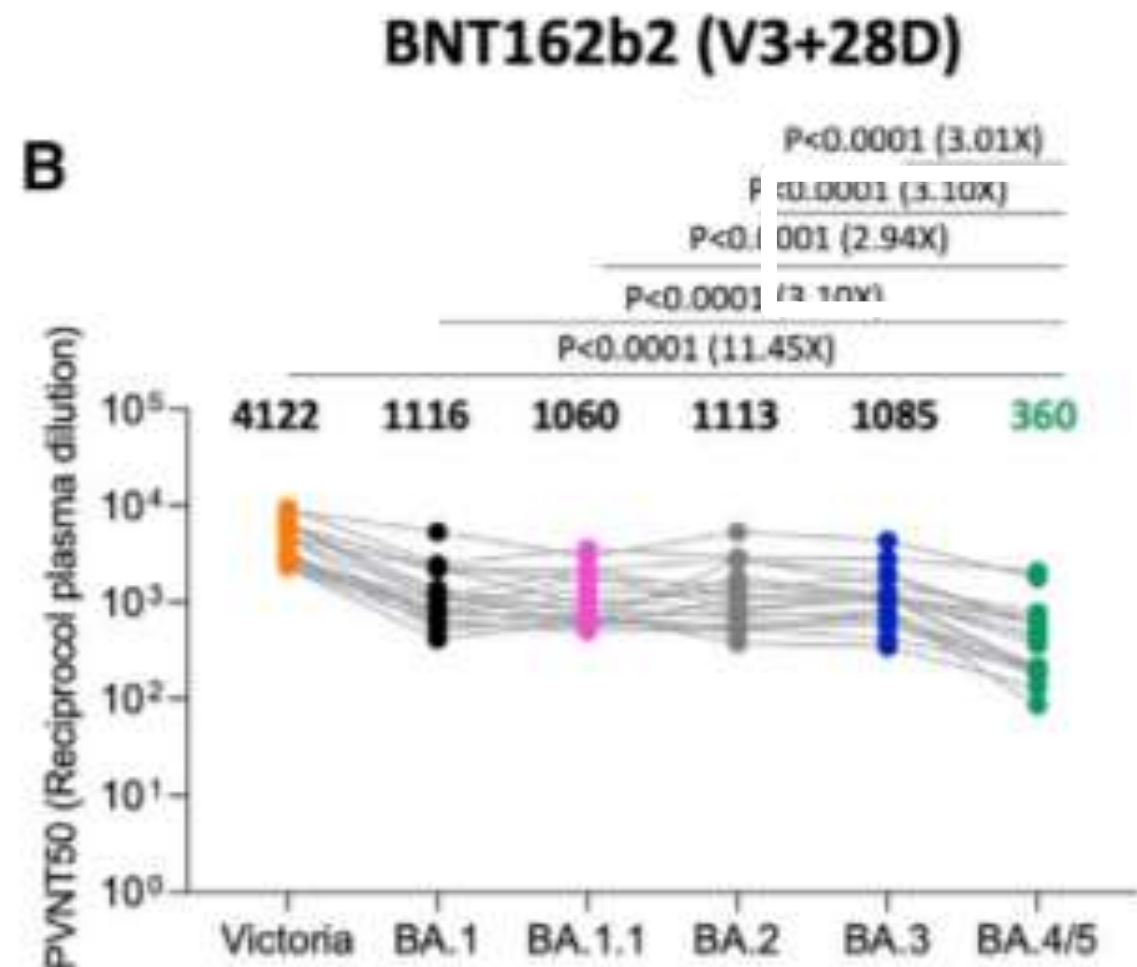
接種後 6-9 週



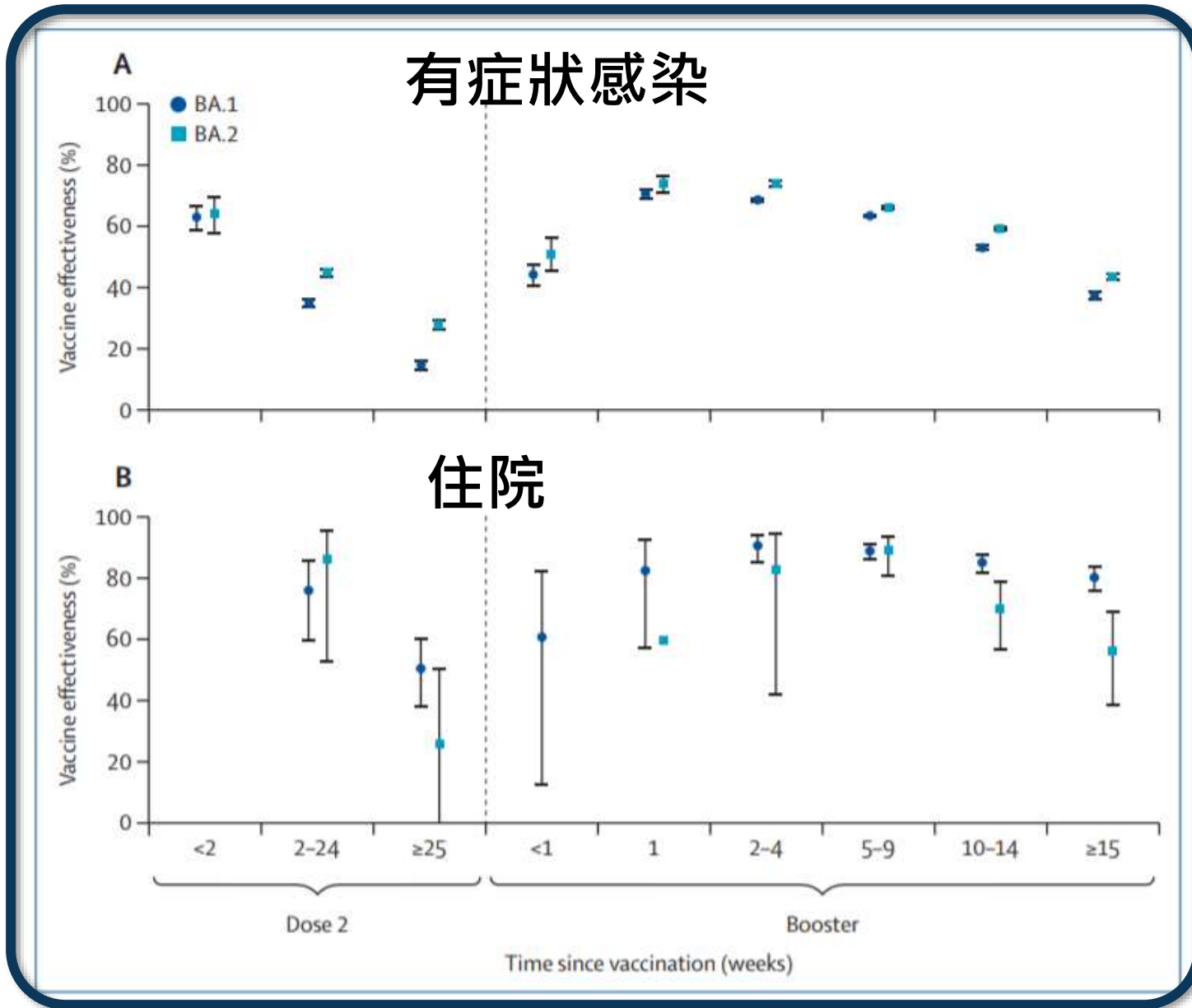
2-3

近期變種株  
(BA.1/BA.2/BA.4/BA.5)  
對疫苗保護力的影響

在施打3劑 BNT民眾血清的抗體對於Omicron變異株有顯著下降趨勢。

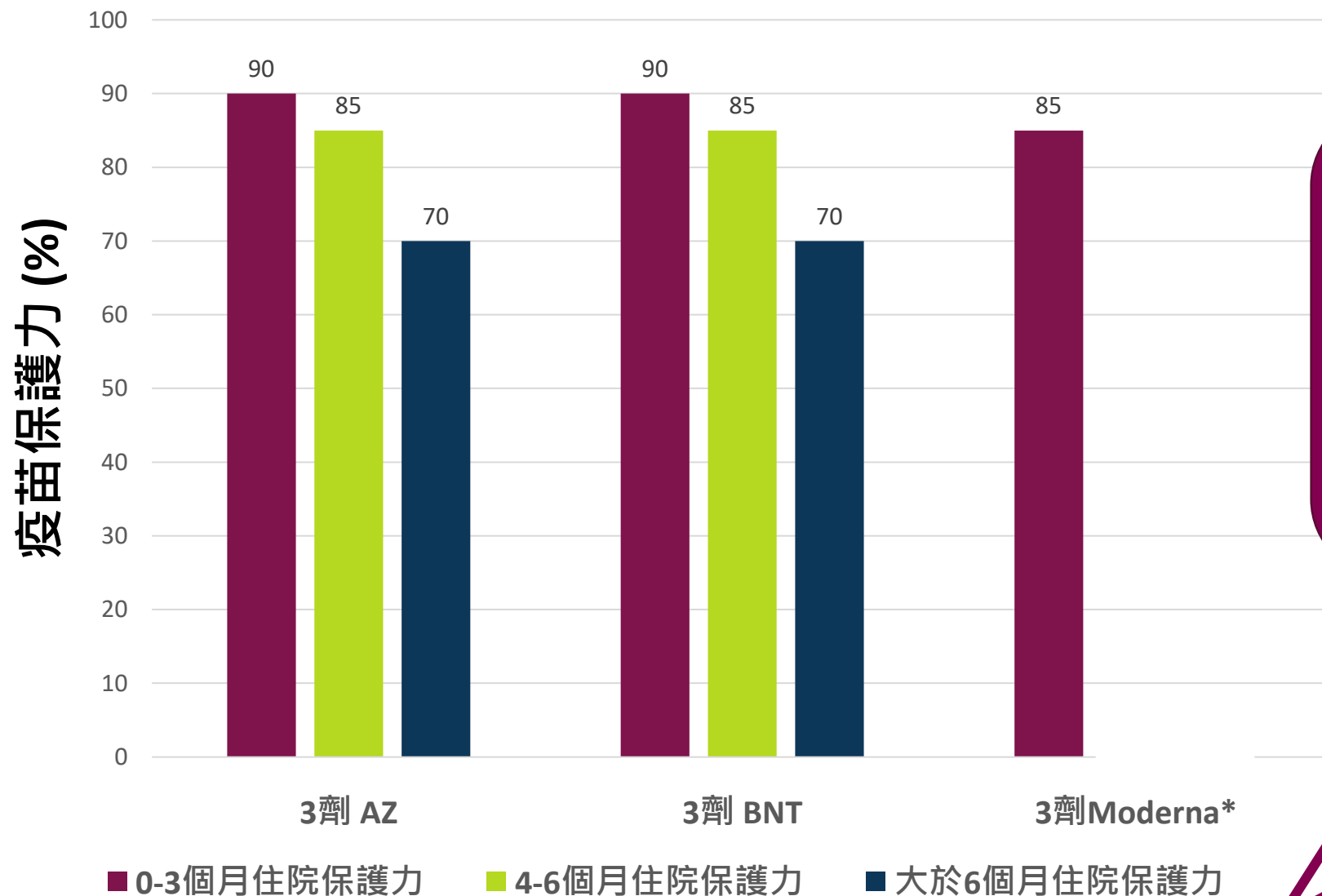


# 英國的經驗: 疫苗對於BA.1或BA.2的保護力隨時間下降



目前證據顯示疫苗對  
BA.1與BA.2的保護力  
相當

## 英國專家對於疫苗再BA.1或BA.2的保護力共識

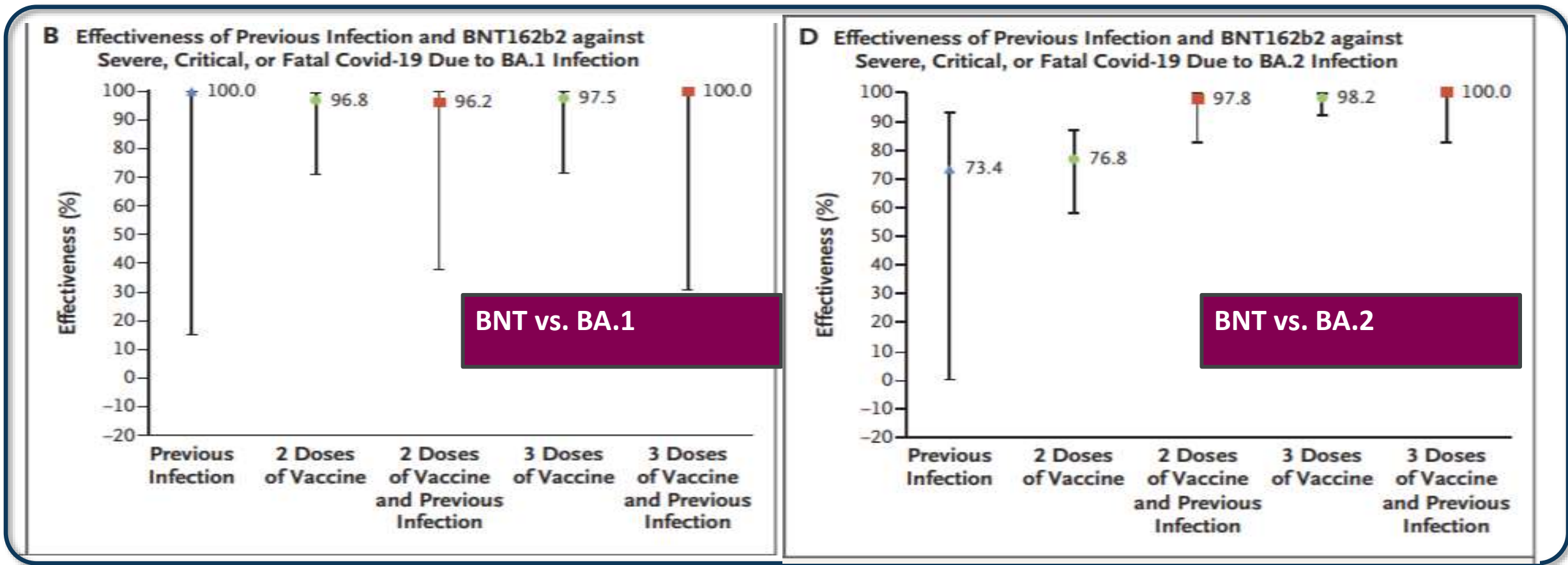


施打三劑疫苗可以  
提高超過70%的疫  
苗住院保護力

第四劑疫苗相較於施打第三劑  
疫苗超過6個月的民眾可以有  
約50%的保護力

\*Insufficient data for 4-6 month and +6month moderna effectiveness.  
UK Healthy Security Agency: COVID-19 vaccine surveillance report week 31, 4 Aug 2022

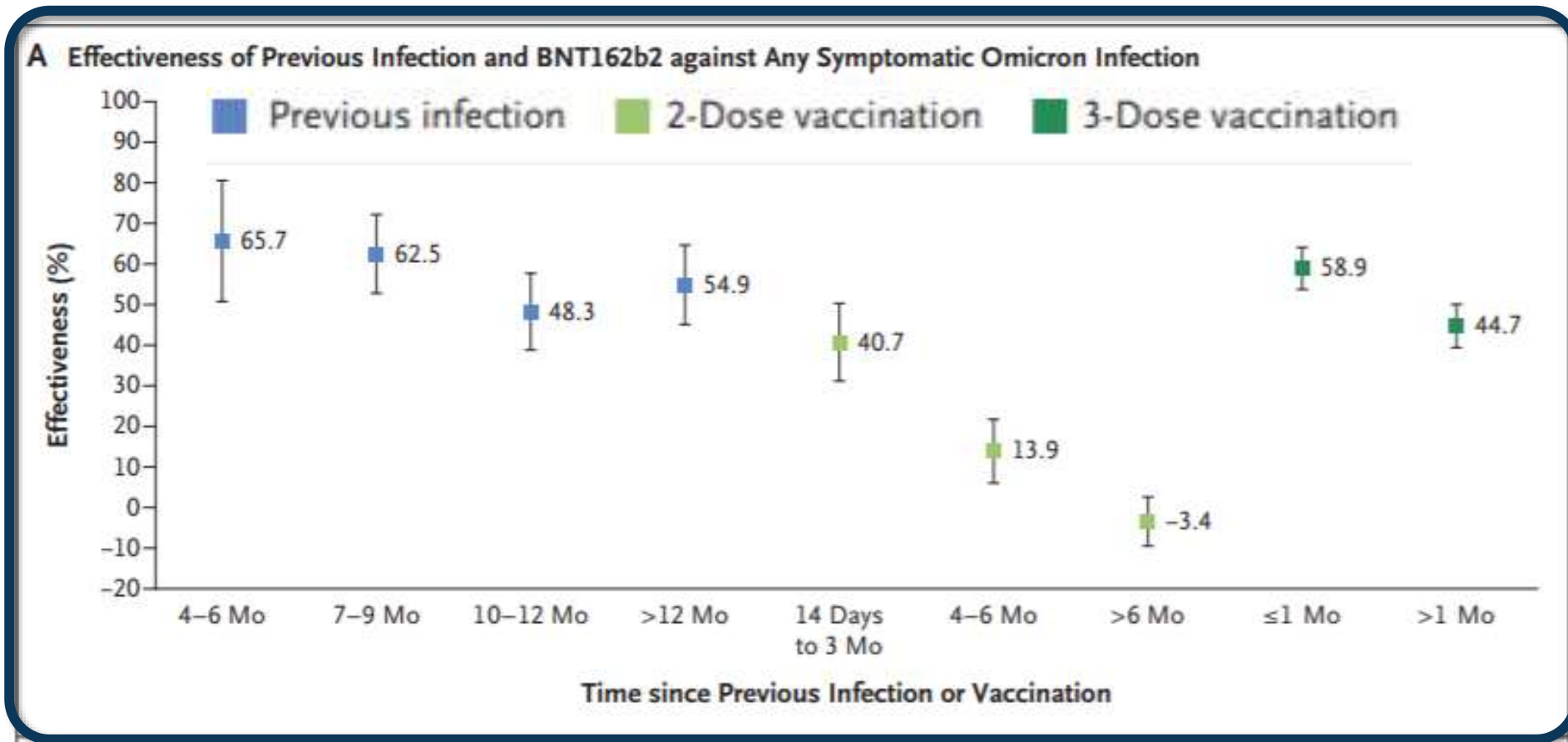
# 從自然免疫 (感染COVID-19)、施打疫苗所獲得對抗BA.1、BA.2的重症與死亡率可達70-100 %



曾經感染過COVID-19的民眾仍可透過施打第三劑疫苗增加保護力



# 疫苗對抗COVID-19感染保護力隨時間下降



自然免疫的保護力隨時間下降  
速度較慢

疫苗的保護力隨時間下降的速  
度較快

# 過去感染COVID-19對於後續感染BA.4/BA.5的保護力



曾經感染過非Omicron  
的新冠病毒

對抗BA.4/BA.5的保  
護力: 15.1%

曾經感染過Omicron  
的新冠病毒

對抗BA.4/BA.5的保  
護力: 76.1%

BA.4/BA.5 較 BA.1/  
BA.2在過去文獻的  
中，對於過去感染  
產生的保護力明顯  
較低。

# 疫苗對於BA.2與BA.5的保護力比較



BA.2與BA.5在疫苗保護力對於預防感染  
上沒有顯著差異



疫苗對BA.5在預防住院的能力上相較  
BA.2差\*

\*兩者皆顯著預防住院



在感染BA.5的患者中發現有相較BA.2有  
更高比率為再次感染

## 總結:BA.1/BA.2

1. 目前沒有證據說明BA.1、BA.2與BA.4/BA.5在疫苗保護力上有明顯差異
2. 感染過COVID-19的抗體的時效性較疫苗長，但Booster仍可有效增加保護力
3. BA.4/BA.5有潛在較高的再感染風險

**2-4**

## 免疫低下族群現況



<英國與美國真實世界數據\*>

# 免疫低下族群接種疫苗後反應率不佳，建議接種基礎加強劑

## 研究結果

### UK<sup>1</sup>, Cohort and nested test-negative case-control vaccine effectiveness<sup>a</sup> analyses, N=5,591,142

Vaccine effectiveness 14-69 days post dose 2, % (95% CI)

Immunosuppressed	AZ	60.0 (-63.6 to 90.2)
	BNT	59.6 (18.0 to 80.1)

### USA<sup>2</sup>, Case-patients who received IMV or died, n (%)

Vaccinated, N=307

Immunocompromising condition	123 (40.1)
------------------------------	------------

### USA<sup>2</sup>, Vaccine effectiveness, % (95% CI)

Adults with immunocompromising conditions	74 (64 to 81)
---	---------------

## 指揮中心公告

### COVID-19疫苗 第二次追加劑接種說明

#### 第二次追加劑開放對象

- ◆ 50歲以上成人
- ◆ 18歲以上因外交、公務、洽商等工作需求需出國民眾
- ◆ 18歲以上免疫不全及免疫力低下且病情穩定者，包括：
  - 目前正進行或1年內曾接受免疫抑制治療之癌症患者
  - 器官移植患者/幹細胞移植患者
  - 中度/嚴重先天性免疫不全患者
  - 洗腎患者
  - 長照機構住民
  - HIV陽性患者
  - 目前正使用高度免疫抑制藥物者
  - 過去6個月內接受化學治療或放射線治療者
  - 其他經醫師評估因免疫不全或免疫力低下，可接種基礎加強劑者

#### 下列對象可評估自身染疫風險與意願接種

- ◆ 醫事人員(包含醫事執登人員及醫事機構非醫事人員)
- ◆ 機場港埠、居家檢疫相關工作人員及航空機組員/船員
- ◆ 機構與社福照護系統相關工作人員
- ◆ 接種間隔：與第一次追加劑間隔5個月(150天)以上
- ◆ 不論先前接種劑次廠牌，第二次追加劑可接種Moderna(50微克)、Novavax、高端或成人劑型BNT

註1.如曾接種前述疫苗後均發生過敏反應者，經醫師評估後，可接種AZ疫苗  
註2.確診者建議於確診3個月後再接種，以延長疫苗保護力

2022/07/21

中央流行疫情指揮中心

\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research. <sup>a</sup>Vaccine effectiveness against symptomatic medically attended COVID-19.

CI, confidence interval; COVID-19, coronavirus disease 2019; HIV, human immunodeficiency virus; IMV, invasive mechanical ventilation; UK, United Kingdom; USA, United States of America.

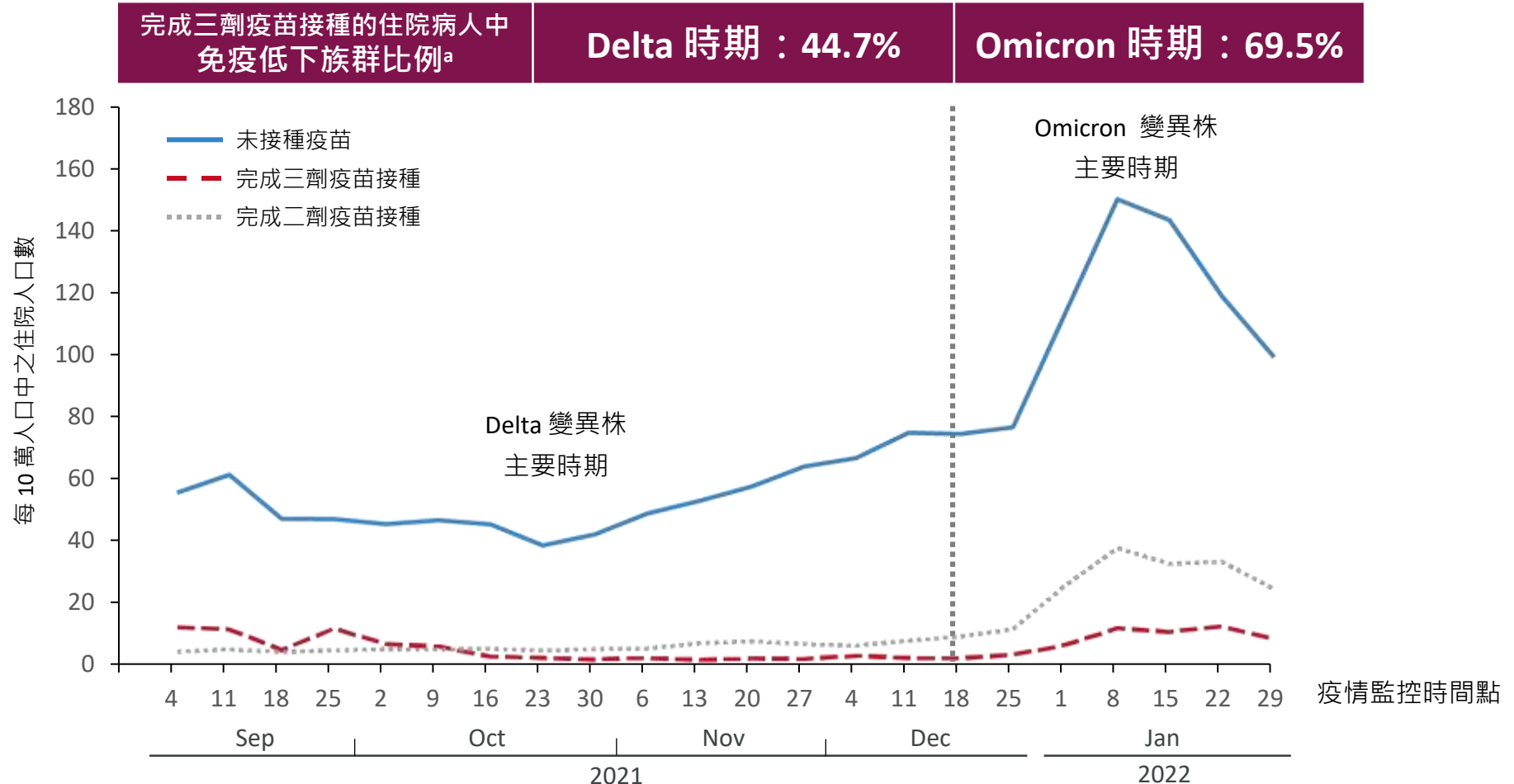
1. Whitaker HJ, et al. *J Infect* 2022;84:675-83. 2. Tenforde MW, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:459-65.



<美國真實世界數據\*>

# 免疫低下族群困境：突破性感染後住院風險隨著 Omicron 來襲而上升

COVID-19 疫情時成人住院人口數



\*The data is based upon Real World Evidence (RWE) data and is subject to potential confounding bias usually associated with observational research.

<sup>a</sup>Includes current treatment or recent diagnosis of an immunosuppressive condition or use of an immunosuppressive therapy during the preceding 12 months. COVID-19, coronavirus disease 2019.

Taylor CA, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:466-73.

# Content

1

## 疫苗免疫反應

體液免疫與細胞免疫

中和抗體相對量

細胞免疫反應

對於 Omicron 之免疫反應

2

## 疫苗保護力

完成二劑的真實世界數據

第三、四劑的保護效果

近期變種株(BA.1/BA.2/BA.4/BA.5)對疫苗保護力的影響

免疫低下族群現況

3

## 疫苗覆蓋率

世界疫苗覆蓋率現況 & Taiwan data

4

## 因應Omicron及變異株之道

有效監控

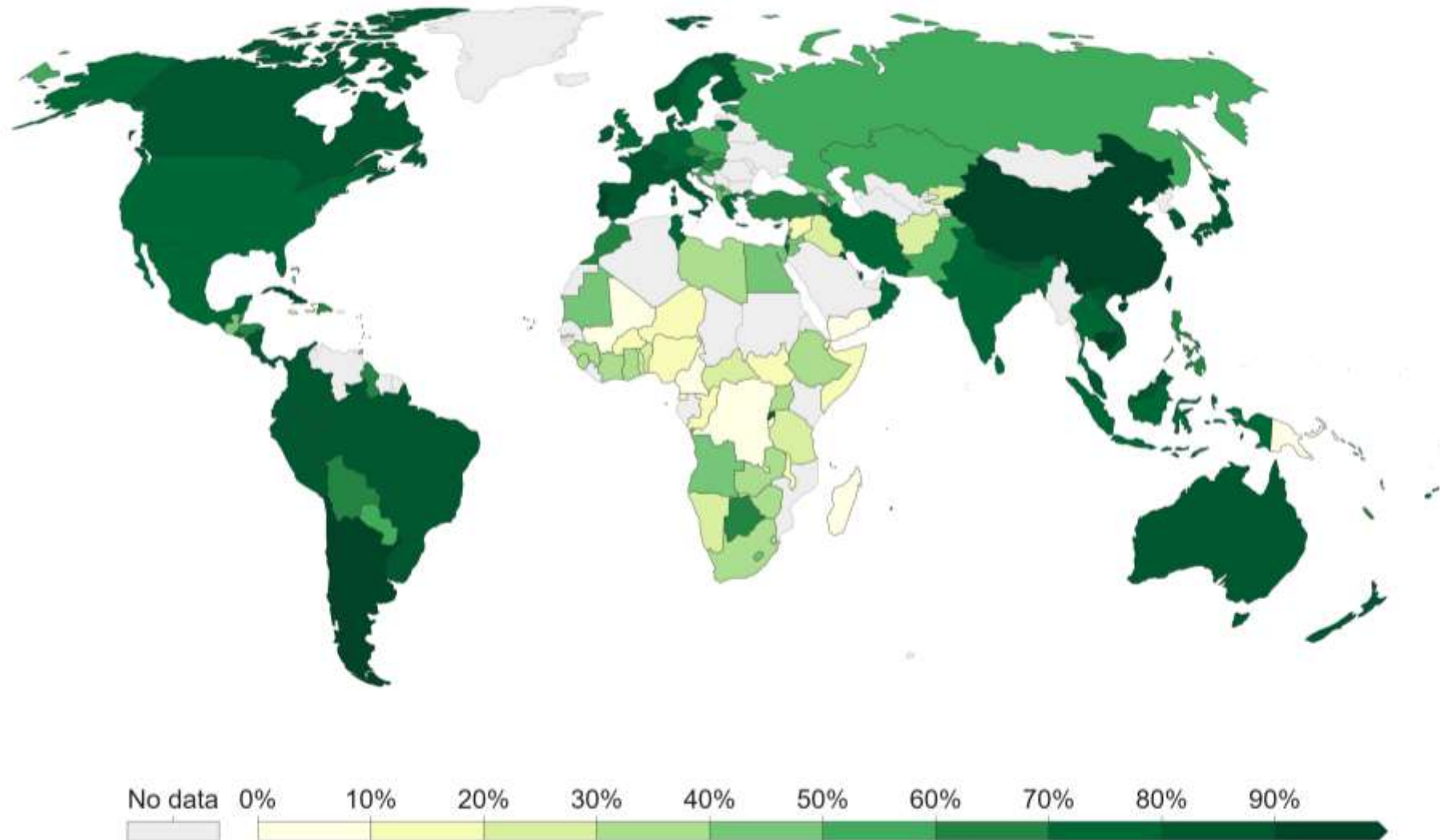
防止重症與死亡

非藥物介入措施

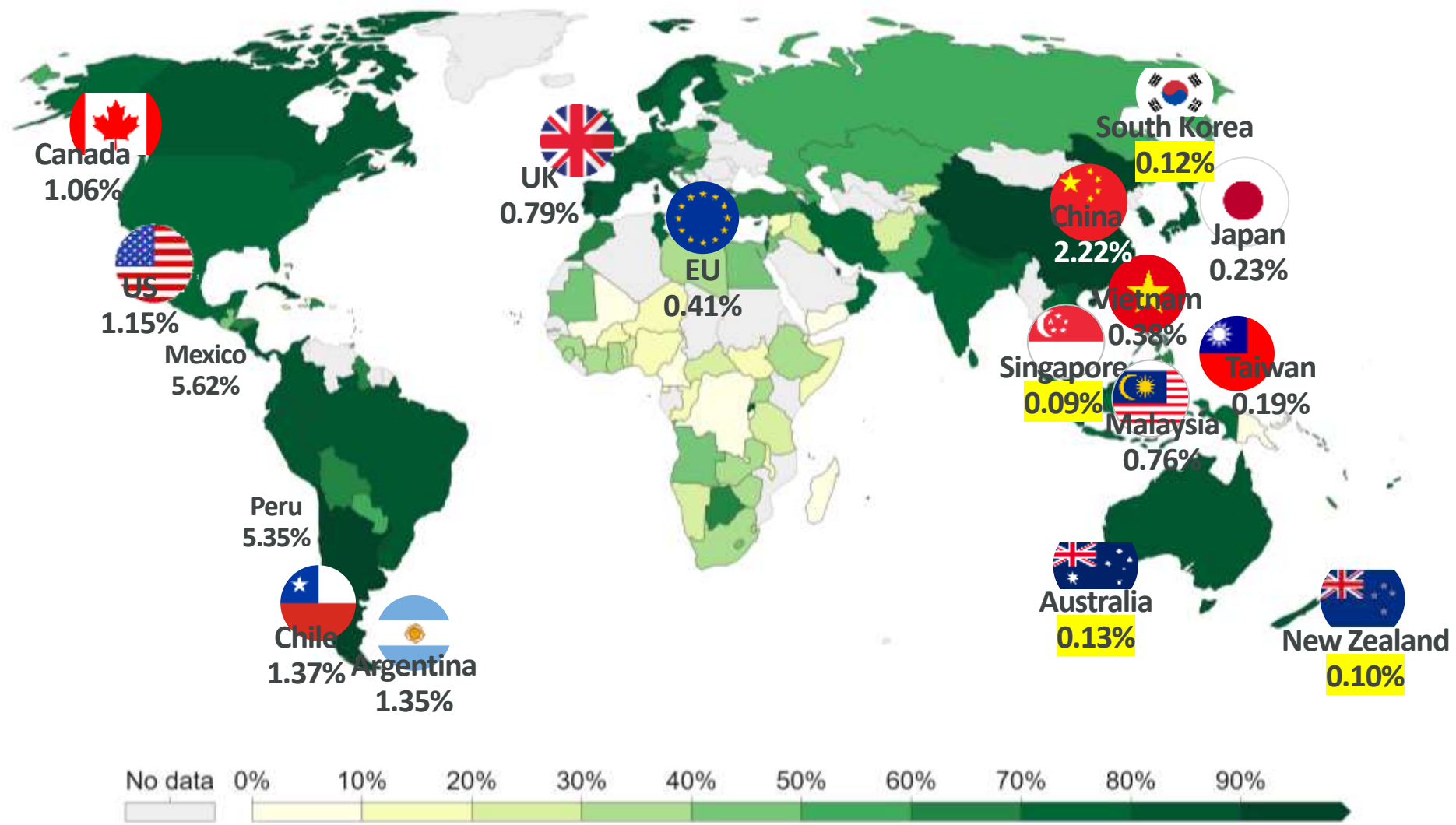


# Share of people who received at least one dose of COVID-19 vaccine, Aug 13, 2022

Total number of people who received at least one vaccine dose, divided by the total population of the country.



# 全球各國因感染COVID-19之死亡率\*



\*as of August 15, 2022

<https://www.cdc.gov.tw/>

<https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/COVID-19.html#global-overview-tab>

# 台灣疫苗施打現況

## COVID-19疫苗接種人口涵蓋率

- 第一劑92.16%
- 第二劑86.15%
- 追加劑71.68%

### <65歲以上>

- 第一劑87.5%
- 第二劑84.1%
- 追加劑74.7%
- 第二次追加劑30.9%



表一、COVID-19 疫苗接種人次

廠牌	劑次	8/12 接種人次	累計至 8/12 接種人次
AstraZeneca	第一劑	1	8,072,327
	第二劑	7	7,164,133
	基礎加強劑	0	716
	追加劑	14	59,523
Moderna	第一劑	4,672	4,923,811
	第二劑	2,517	5,083,817
	基礎加強劑	33	127,077
	追加劑	5,427	11,404,846
	第二次追加劑	13,992	1,464,185
高端	第一劑	42	1,015,292
	第二劑	163	980,223
	基礎加強劑	2	12,189
	追加劑	797	897,878
	第二次追加劑	888	68,706
BioNTech	第一劑	1,592	7,343,845
	第二劑	3,973	6,735,913
	基礎加強劑	3	46,884
	追加劑	1,336	4,219,774
	第二次追加劑	1,054	167,500
Novavax	第一劑	179	12,206
	第二劑	458	11,271
	基礎加強劑	38	781
	追加劑	943	38,507
	第二次追加劑	4,827	197,709
總計	第一劑	6,486	21,367,481
	第二劑	7,118	19,975,357
	基礎加強劑	76	187,647
	追加劑	8,517	16,620,528
	第二次追加劑	20,761	1,898,100

另疫苗資料統計更新時間為 111/8/13 10:00

# Content

1

## 疫苗免疫反應

體液免疫與細胞免疫

中和抗體相對量

細胞免疫反應

對於 Omicron 之免疫反應

2

## 疫苗保護力

完成二劑的真實世界數據

第三、四劑的保護效果

近期變種株(BA.1/BA.2/BA.4/BA.5)對疫苗保護力的影響

免疫低下族群現況

3

## 疫苗覆蓋率

世界疫苗覆蓋率現況 & Taiwan data

4

## 因應Omicron及變異株之道

有效監控

防止重症與死亡

非藥物介入措施

# 因應Omicron及變異株之道

- 防止所有的 COVID-19 感染是無法達到的，未來疫苗接種方向應著重於**減少重症、住院與死亡**<sup>1,2</sup>



- 針對不斷變異的 COVID-19 病毒，**有效且即時的監控**非常重要，也期待未來更多研發藥品，如預防用單株抗體<sup>3</sup>、次世代疫苗等



- 英國作為全球第一個在2020年底批准COVID-19疫苗的國家
- 英國藥品監管機構「英國藥物及保健產品管理局」(MHRA) 2022/08/15有條件地批准美國製藥公司莫德納(Moderna)生產的次世代「雙價疫苗」，作為成人的追加劑-----針對原始COVID病毒和Omicron變異株的「雙價疫苗」(bivalent vaccine)。



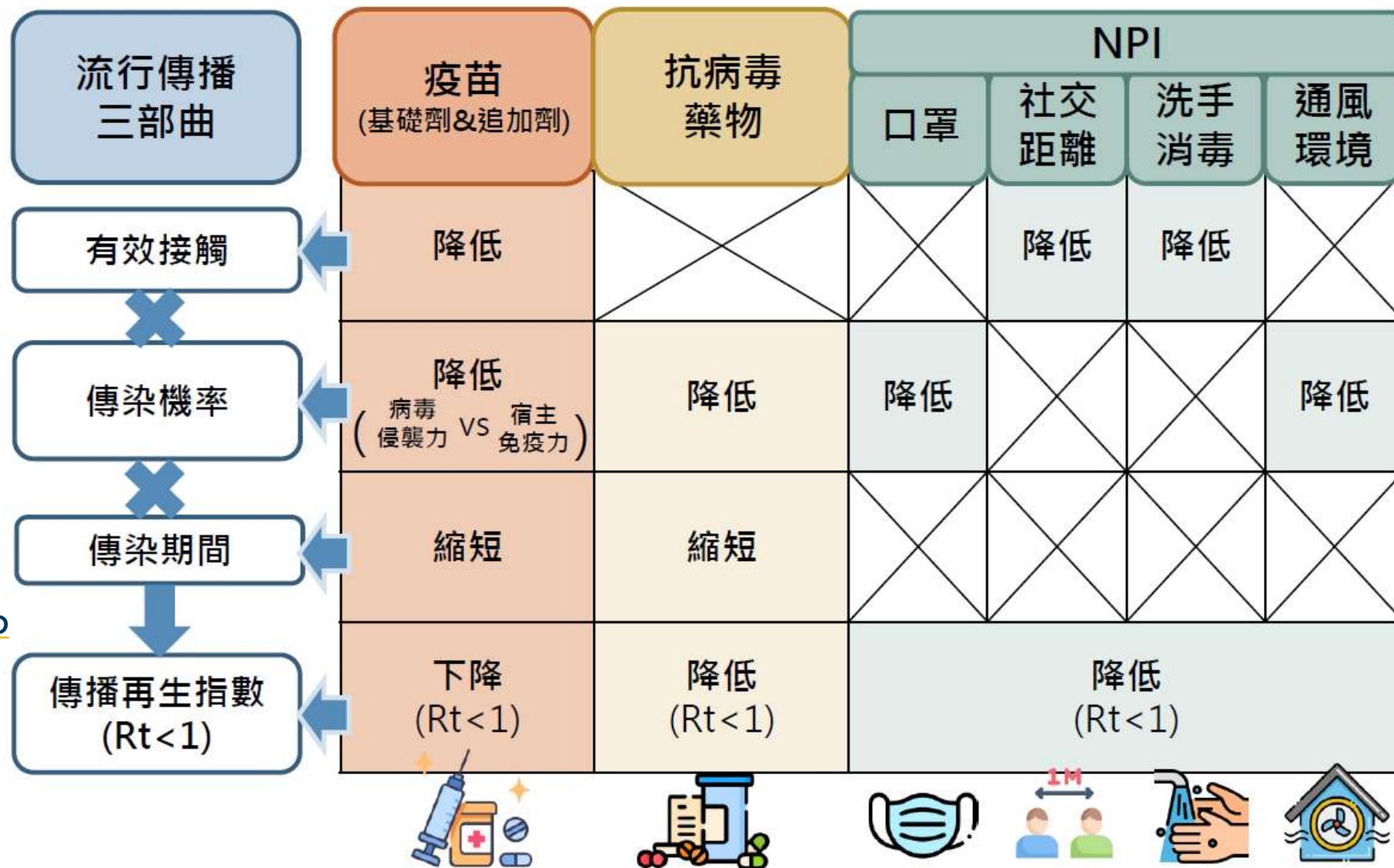


# 新冠肺炎精準防疫措施

陳秀熙 教授



<https://www.realscience.top>





新冠肺炎科學防疫園地  
Science and COVID-19

陳秀熙 教授



<https://www.realscience.top>

Youtube影片連結:<https://reurl.cc/gWjyOp>

漢聲廣播電台連結:<https://reurl.cc/nojdev>

新聞稿連結:<https://reurl.cc/no93dn>

