

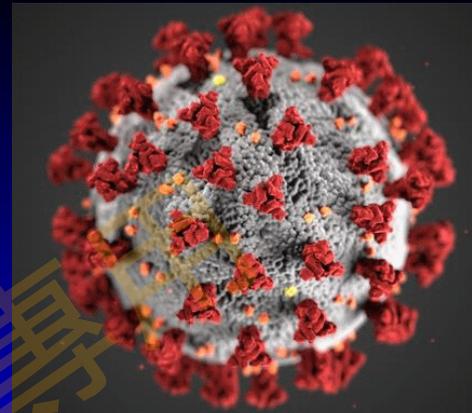
Prevention of COVID-19

李秉穎

台大兒童醫院

冠狀病毒

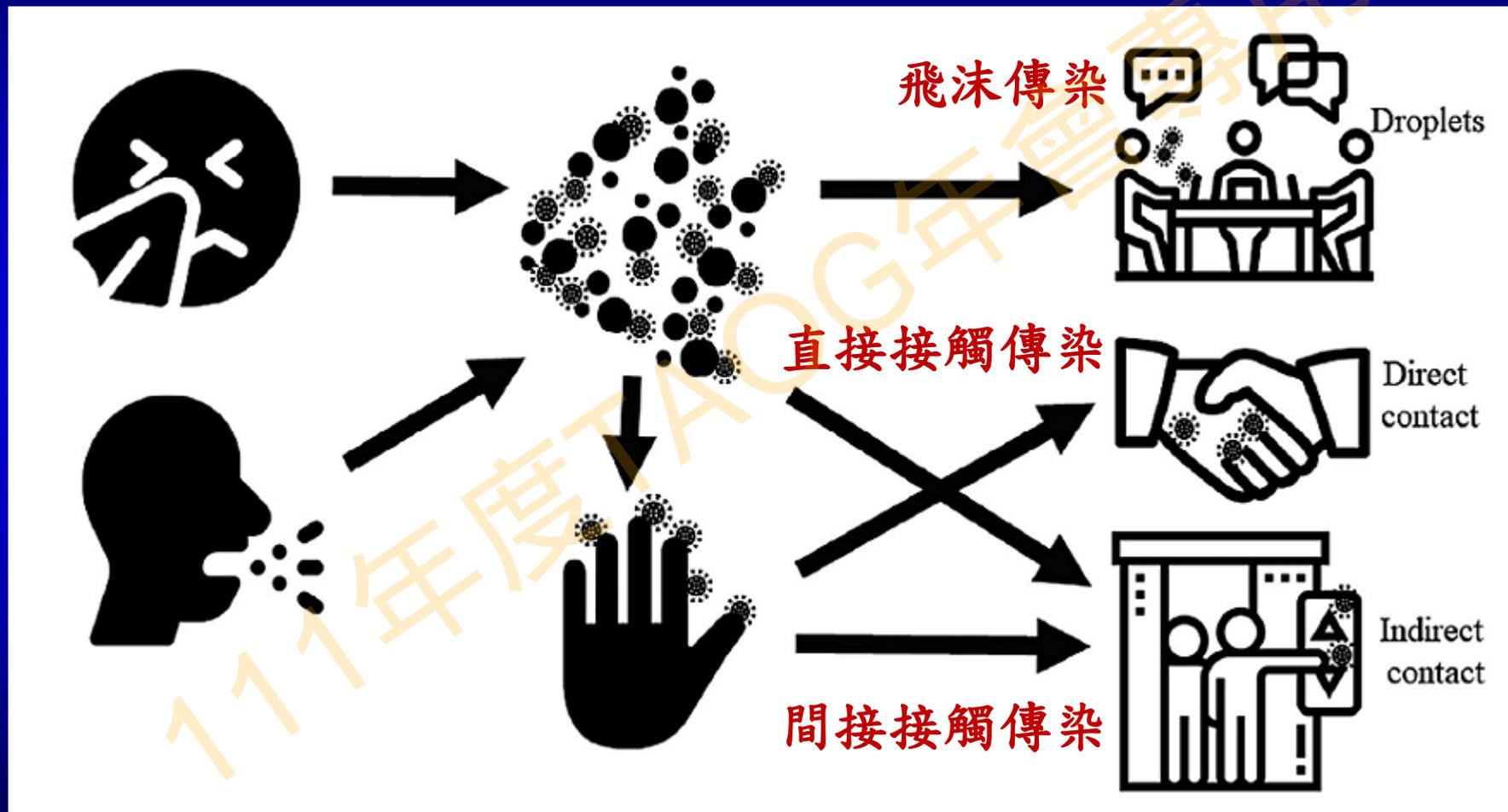
Coronavirus



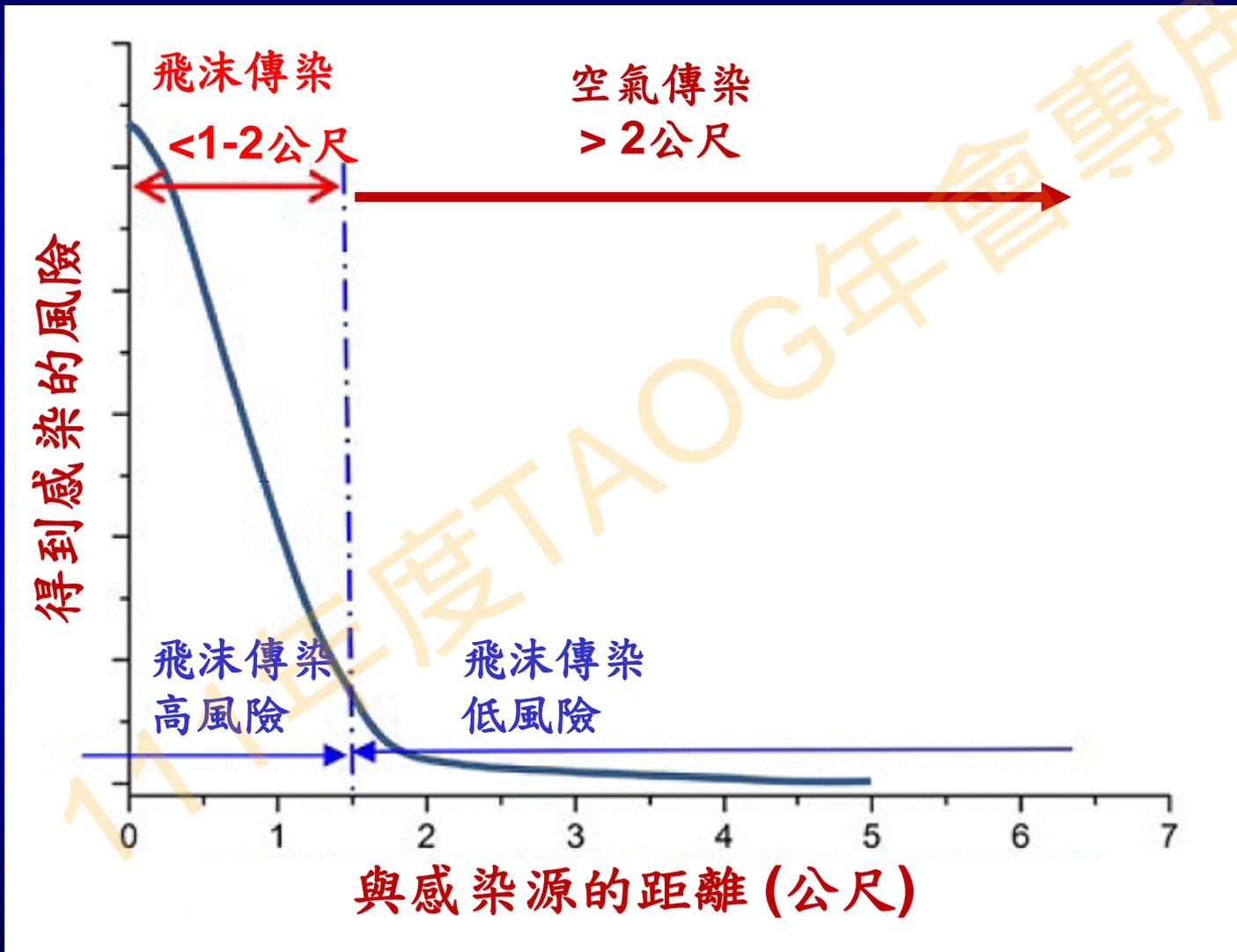
Public Health Image Library, CDC, USA

- 7種感染人類的冠狀病毒：
 - 一般感冒：HCoV-229E、HCoV-NL63、HCoV-HKU1、HCoV-OC43
 - 肺炎，高死亡率：SARS-CoV、MERS-CoV、SARS-CoV-2 (新型冠狀病毒)
 - SARS：蝙蝠 → 果子狸 → 人類
 - MERS：蝙蝠 → 駱駝 → 人類
 - 新型冠狀病毒：蝙蝠 → ????? → 人類

新冠病毒的可能傳染途徑



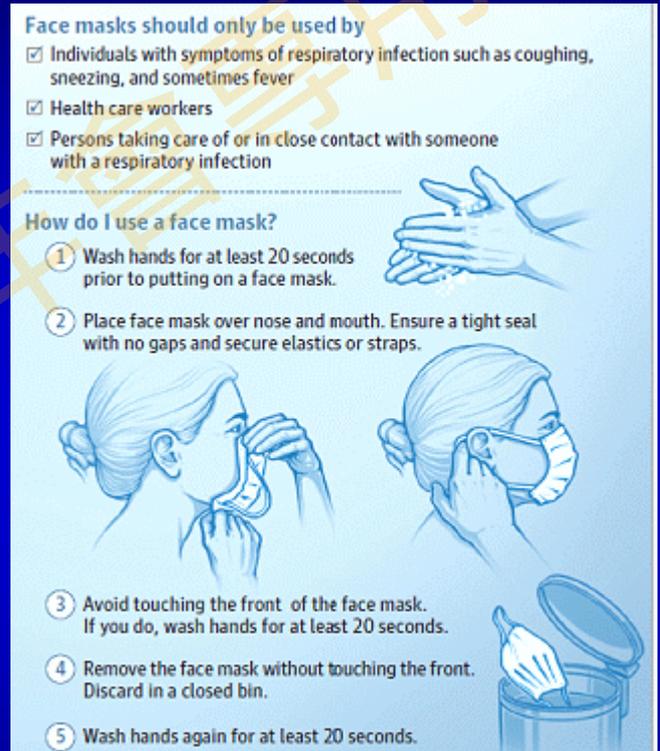
空氣與飛沫傳染的有效傳染距離



西方醫學對於戴口罩的傳統建議

2020.4.21，美國

- 只適用於有呼吸道症狀者
- 其他也可戴口罩的情形
 - 健康照顧者
 - 照顧呼吸道病患
 - 呼吸道病患的親密接觸者
 - 其他醫師指示使用
- 健康人不應配戴口罩



社交距離建議

2020，美國疾病管制
及預防中心

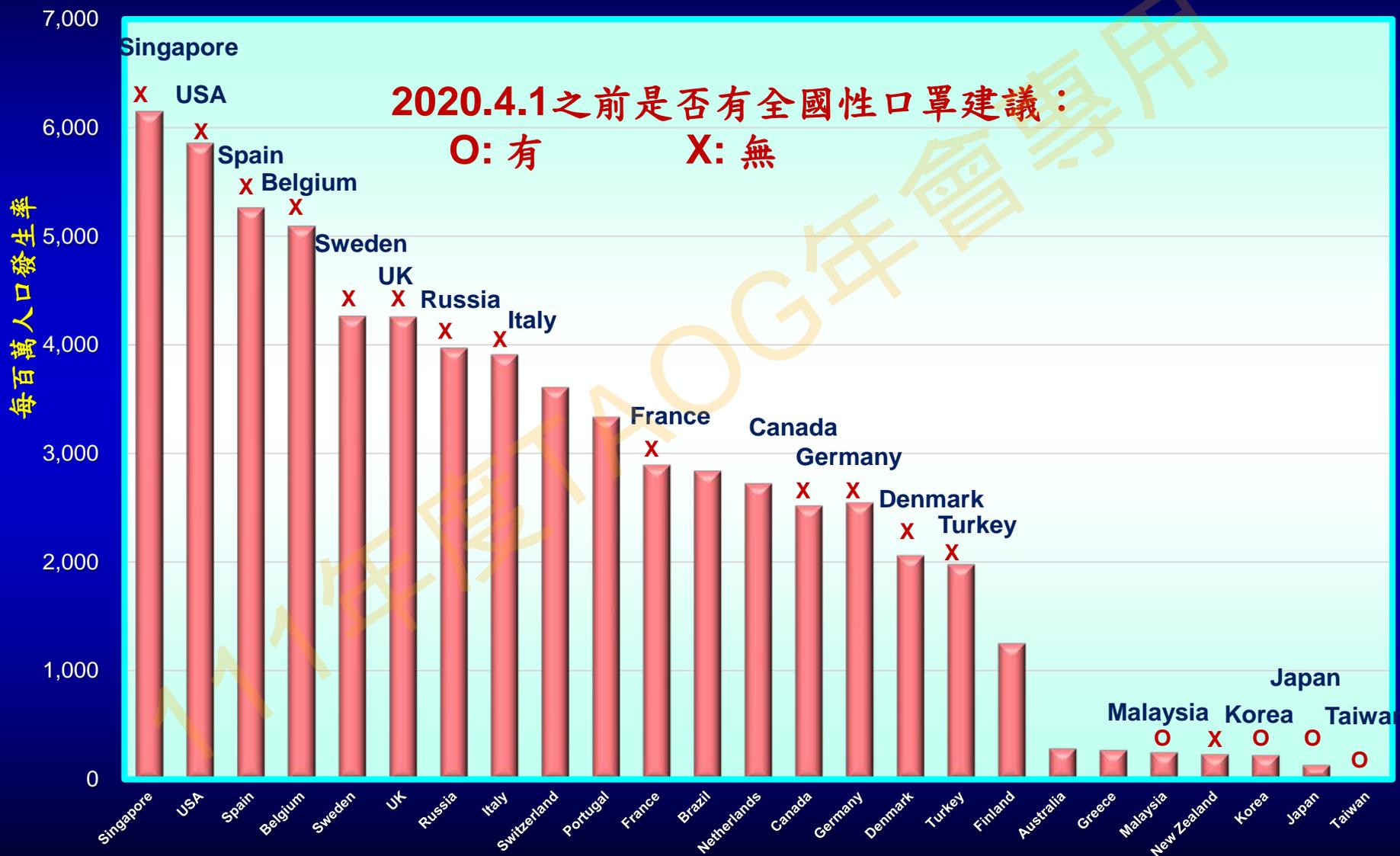


New York Times access, 04/30/2020

- **社交距離 (物理距離):**
 - 無論戶內或戶外，與非同居者**保持6英尺 (大約兩個手臂長度)距離**
- **要訣：**出門前知道相關規定、選擇交通方式、出外減少接觸、選擇安全社交活動、聚會保持距離、活動時保持距離

各國口罩建議與新冠病毒感染病患數的相關性

2020.6.20為止，部分資料來自台灣疾病管制署



病毒的傳染途徑之二

接觸傳染

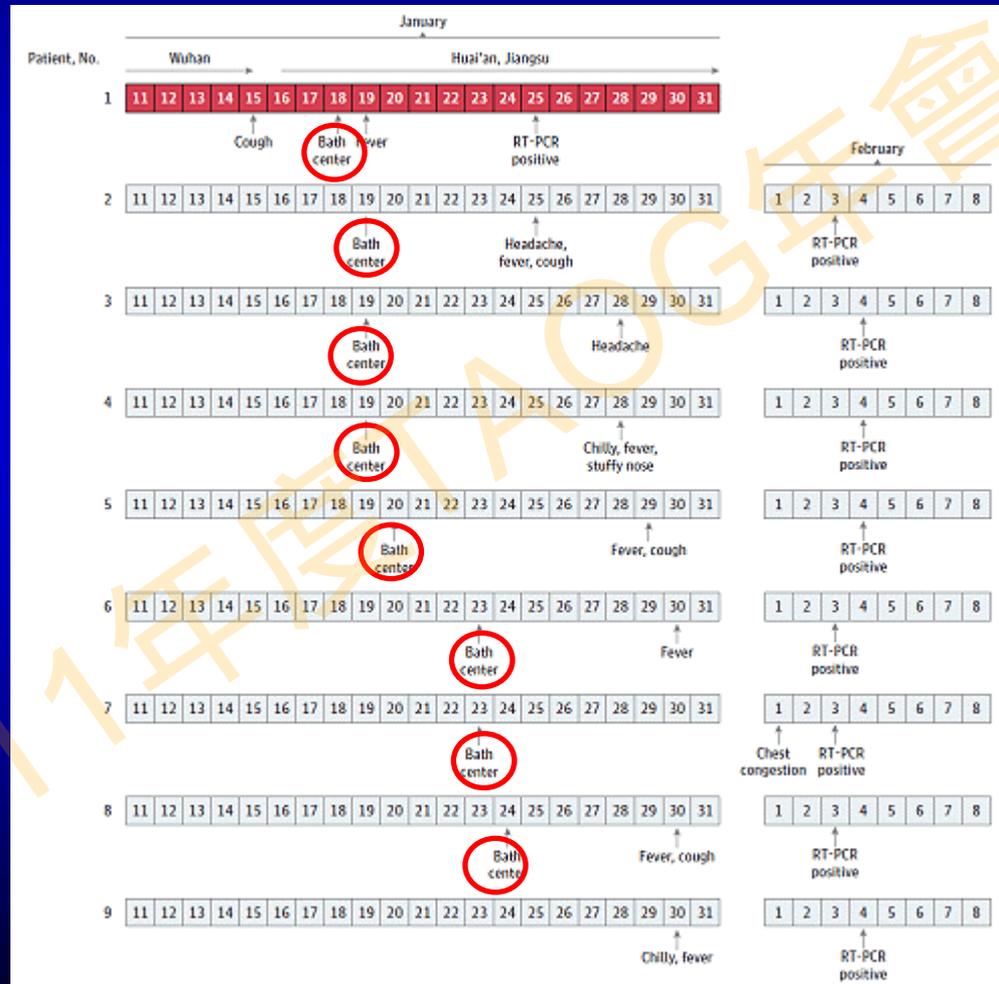


● 冠狀病毒在體外環境可存活數小時至數天

Type of surface	Virus	Strain / isolate	Inoculum (viral titer)	Temperature	Persistence	Reference	
Steel	MERS-CoV	Isolate HCoV-EMC/2012	10 ⁵	20°C	48 h	[21]	
				30°C	8 – 24 h		
	TGEV	Unknown	10 ⁶	4°C	≥ 28 d	[22]	
				20°C	3 – 28 d		
				40°C	4 – 96 h		
MHV	Unknown	10 ⁶	4°C	≥ 28 d	[22]		
			20°C	4 – 28 d			
Aluminium	HCoV	Strains 229E and OC43	5 x 10 ³	40°C	4 – 96 h	[23]	
				21°C	5 d		
Metal	SARS-CoV	Strain P9	10 ⁵	RT	2 – 8 h	[24]	
Wood	SARS-CoV	Strain P9	10 ⁵	RT	4 d	[25]	
					4 – 5 d		
Paper	SARS-CoV	Strain GUV6109	10 ⁵	RT	24 h	[26]	
					3 h		
					< 5 min		
Glass	SARS-CoV	Strain P9	10 ⁵	RT	4 d	[25]	
					5 d		
Plastic	SARS-CoV	Strain HKU39849	10 ⁵	22°-25°C	≤ 5 d	[27]	
					5 d		
	MERS-CoV	Isolate HCoV-EMC/2012	10 ⁵	20°C	48 h	[21]	
					30°C		8 – 24 h
					RT		4 d
SARS-CoV	Strain FFM1	10 ⁷	RT	6 – 9 d	[28]		
				2 – 6 d			
PVC	HCoV	Strain 229E	10 ³	RT	5 d	[23]	
Silicon rubber	HCoV	Strain 229E	10 ³	21°C	5 d	[23]	
					5 d		
Surgical glove (latex)	HCoV	Strains 229E and OC43	5 x 10 ³	21°C	≤ 8 h	[24]	
Disposable gown	SARS-CoV	Strain GUV6109	10 ⁶	RT	2 d	[26]	
					24 h		
Ceramic	HCoV	Strain 229E	10 ³	21°C	1 h	[23]	
					5 d		
Teflon	HCoV	Strain 229E	10 ³	21°C	5 d	[23]	

中國江蘇公共浴室發生8例新冠病毒感染

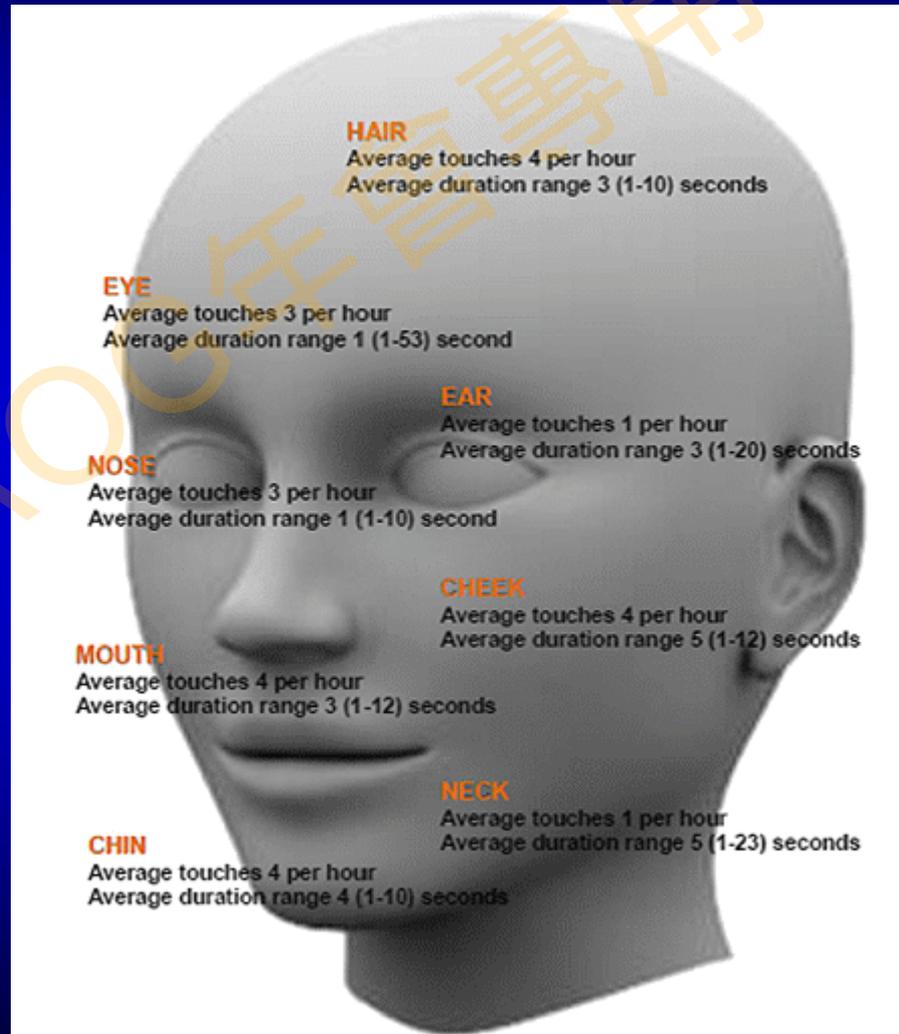
2020



醫學生上課時觸摸臉部頻率

N=26，澳洲，2015

- 平均每小時觸摸臉部23次，其中44%接觸黏膜
- 眼睛：3/小時
- 鼻部：3/小時
- 嘴部：4/小時



三種主要新冠病毒疫苗

RNA、腺病毒、蛋白次單位

疫苗	種類	保護效力	紅腫	發燒	特殊不良反應
AstraZeneca/ Oxford	腺病毒	70-80%	0-5%	25%	血栓併血小板低下：百萬分之10-20
輝瑞/BNT	RNA	95%	5-10%	5-20%	心肌炎/心包膜炎
莫德納	RNA	94%	10-15%	10-20%	心肌炎/心包膜炎
Novavax	蛋白次單位	英國 90%	< 10%	< 1%	-
高端	蛋白次單位	約80-90%	5-10%	0.7%	-

Biodistribution of ChAdOx1 vector

2021, UK

腺病毒疫苗：隨著血流擴散

- Study 0841mv38-001: ChAdOx1 vector with a hepatitis B virus insert after IM injection in mice
 - Day 2 and 29: **distribution to all tissues** was noted on day 2 and day 29
 - Day 56: low levels 1/6 for each of heart and liver, 1/3 for ovary and testes, and 3/6 lymph node
- Study 514559: intramuscular AZD1222 vaccine in mice
Intramuscular injection site
 - **Sciatic nerve, certain other organs**
 - Low levels: **bone marrow, liver, lung and spleen** for a short period after dosing

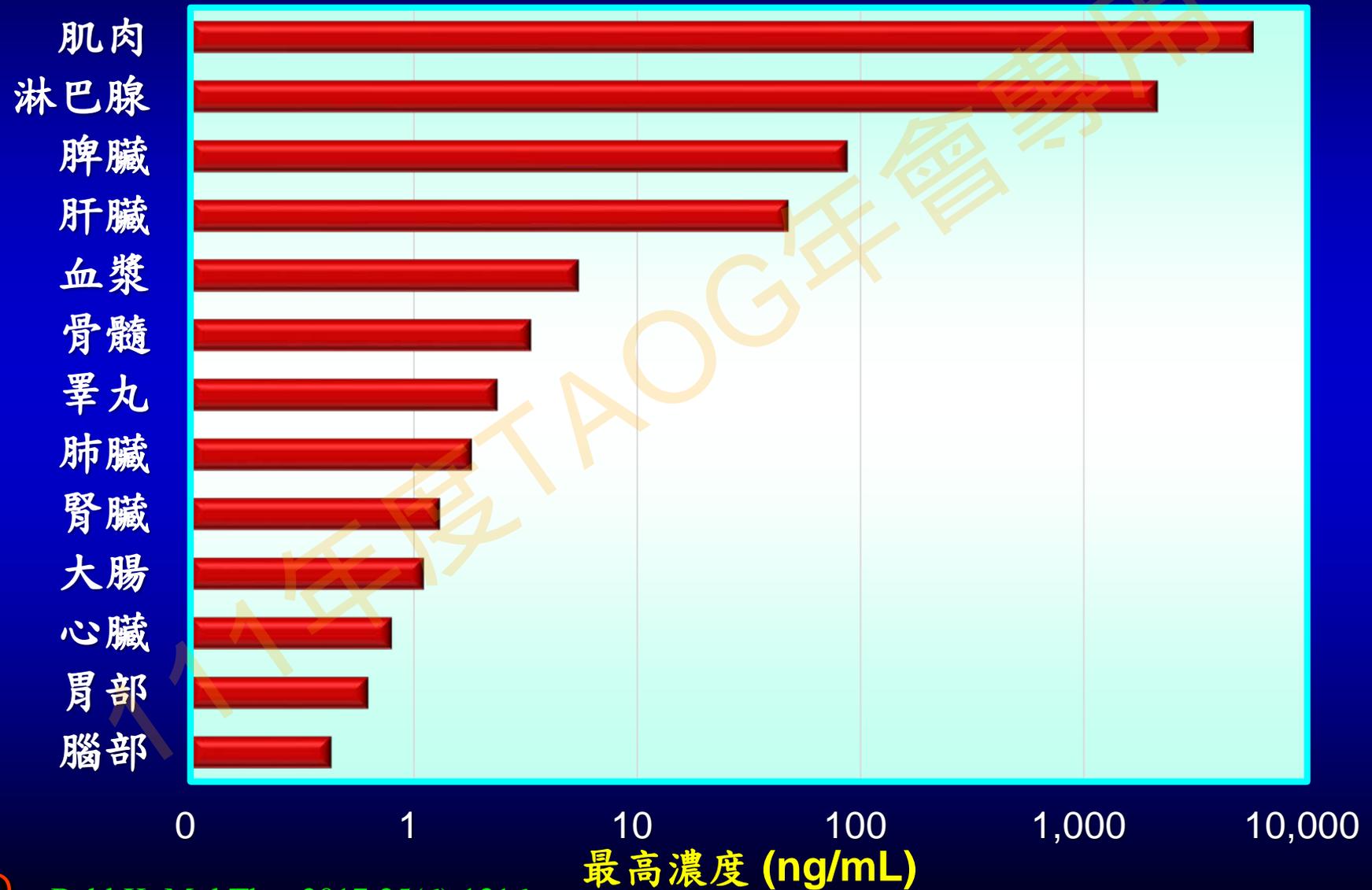
AstraZeneca 新冠疫苗的不良反應案例



RNA 疫苗的全身擴散 (H10N8與H7N9禽流感疫苗)

老鼠試驗, 2017, USA

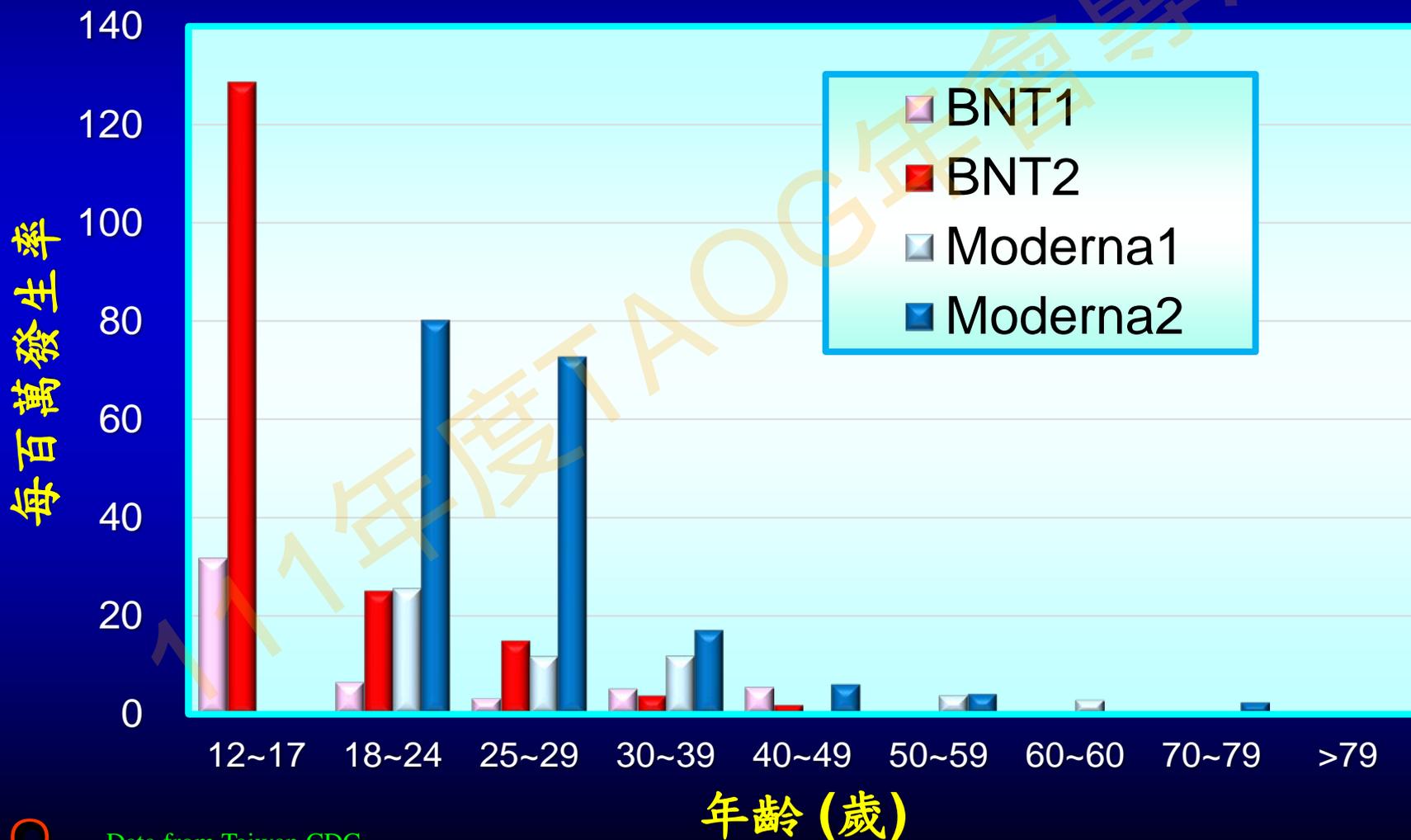
RNA疫苗：隨著血流擴散



RNA新冠疫苗接種後的心肌炎發生率

男性，台灣，2022

- Moderna: only for ≥ 18 yrs; 2nd dose = 4 X 1st dose



蛋白次單位疫苗

Novavax、高端、聯亞

□ 優點

□ 很多上市疫苗

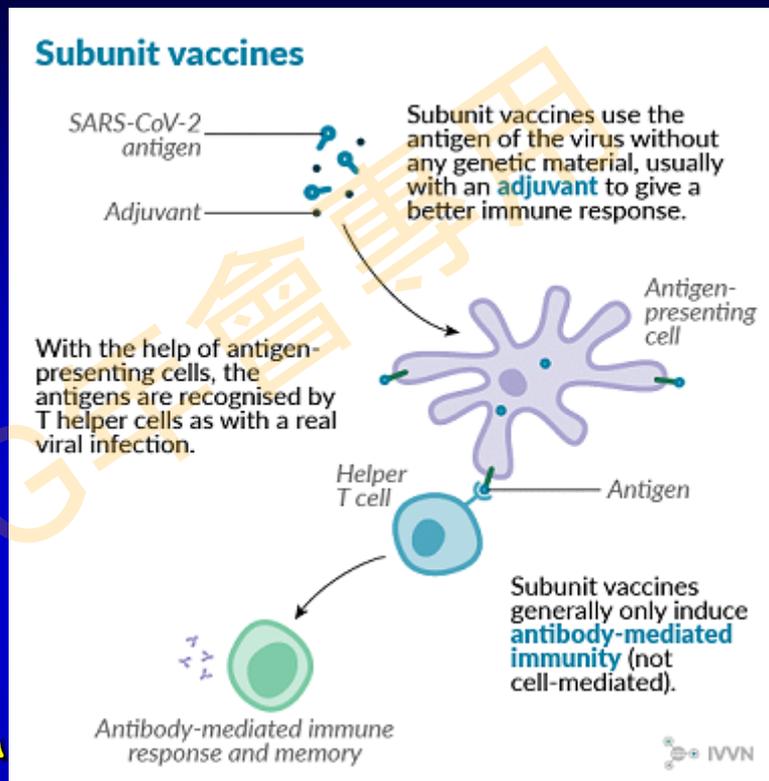
□ 冷藏保存

□ 不良反應發生率低

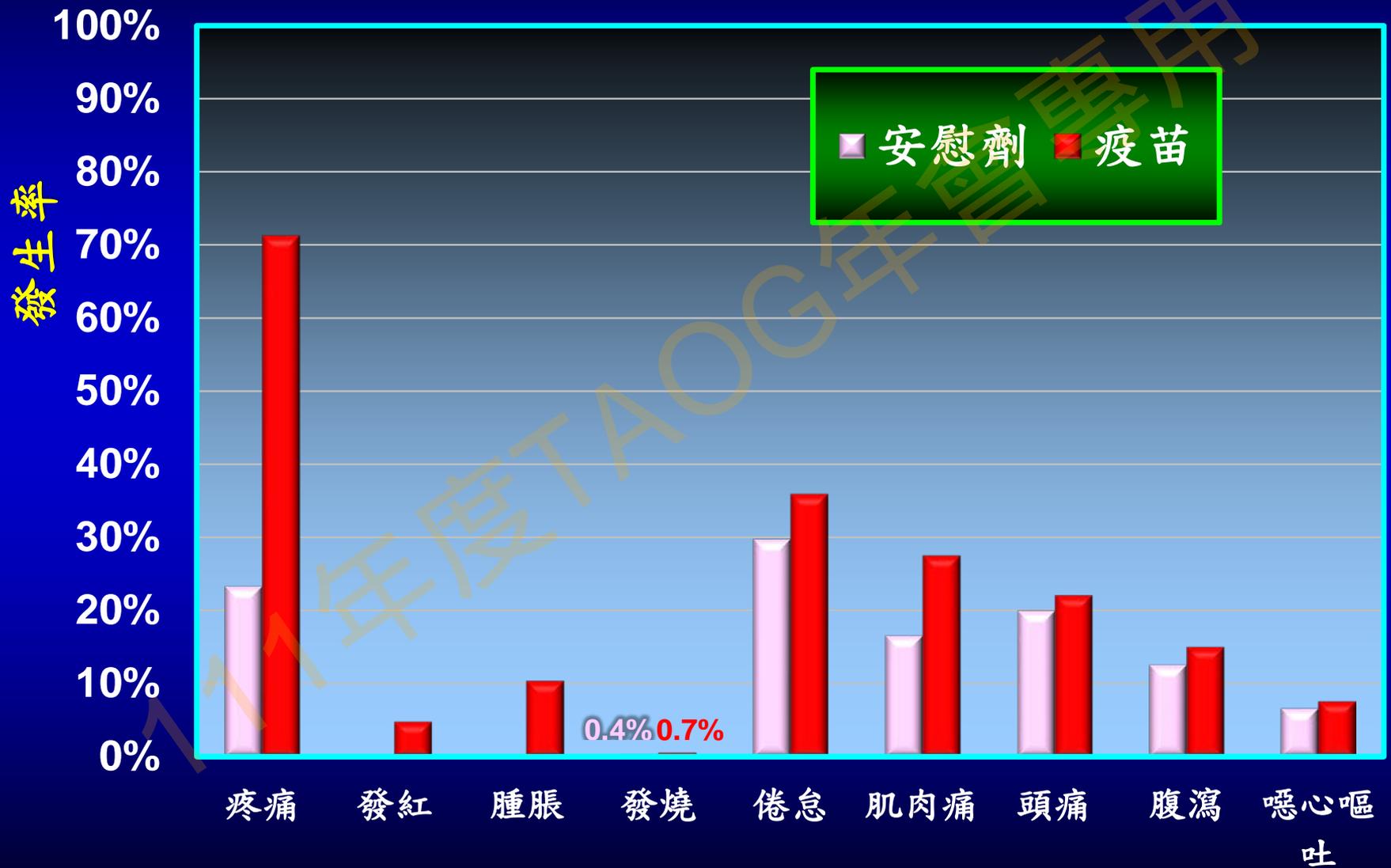
□ 抗體反應極佳

□ 缺點

□ 製造較慢



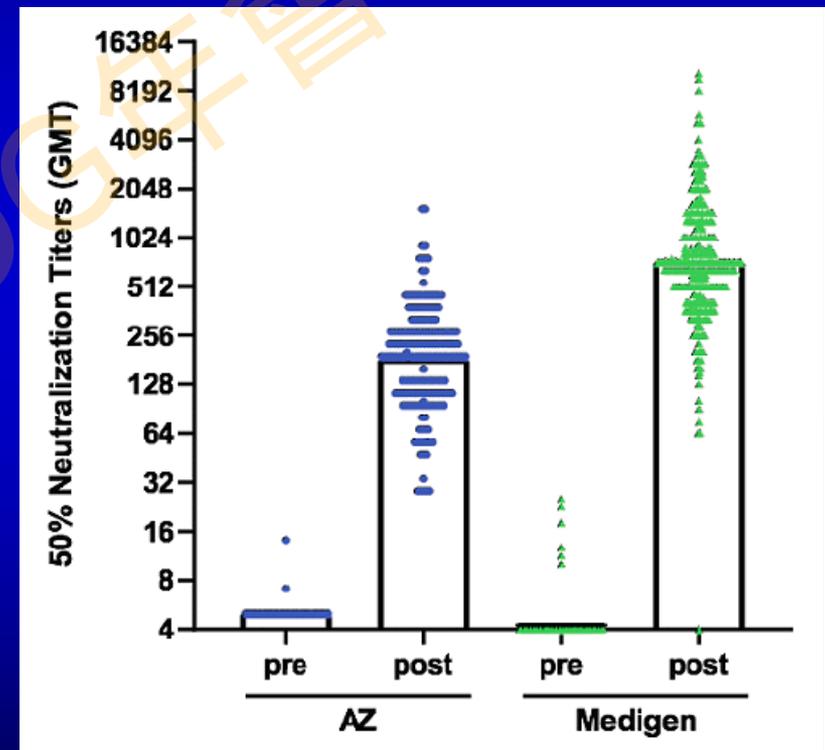
高端疫苗第二期報告 2021



Immune bridging to support regulatory decision (EUA)

Medigen vs AstraZeneca vaccines (Phase II)

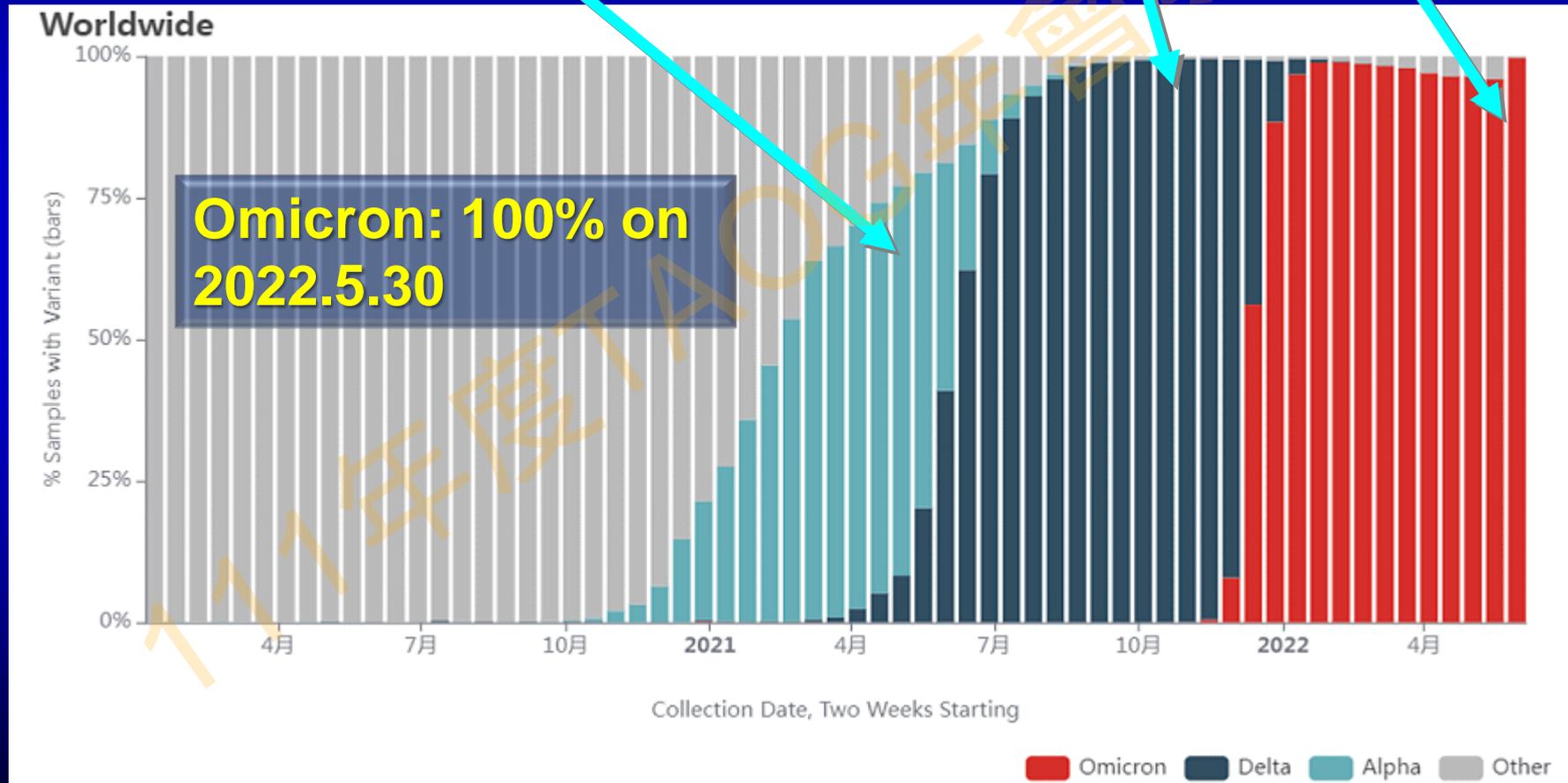
- Subjects: 20 ~ 64 years
 - AstraZeneca adenovirus-vectored vaccine: N = 199
 - Medigen protein subunit vaccine: N = 682
- 50% neutralization titer after 2 doses:
 - **GMT Ratio (Medigen/AstraZeneca): 3.94** (95% CI = 3.4-4.57)



全世界特別關注變異新冠病毒

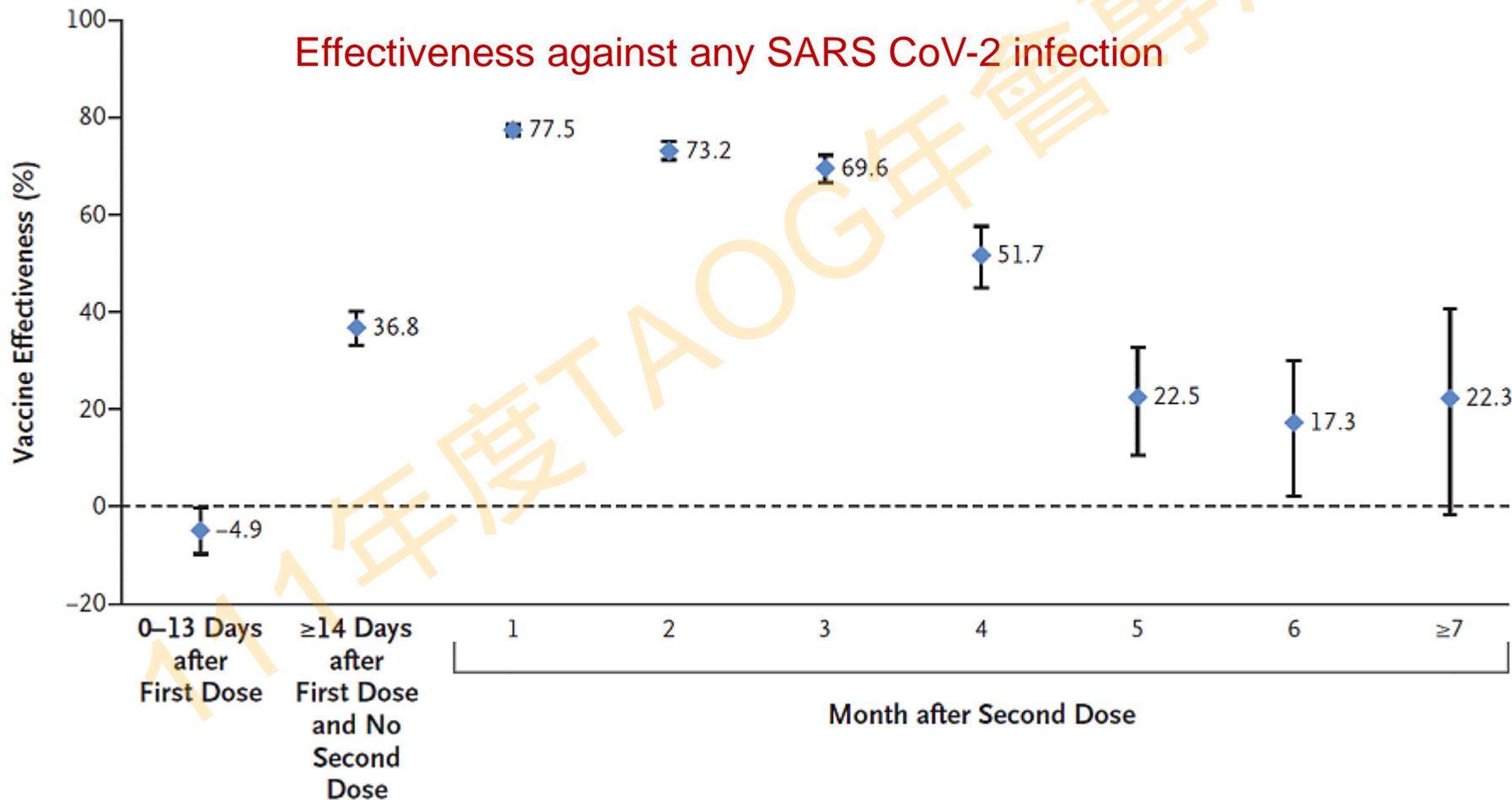
GISAID, 2022.5.30

Alpha B.1.1.7	Beta B.1.351	Gamma P.1	Delta B.1.617	Omicron B.1.1.529
-------------------------	-----------------	--------------	-------------------------	-----------------------------



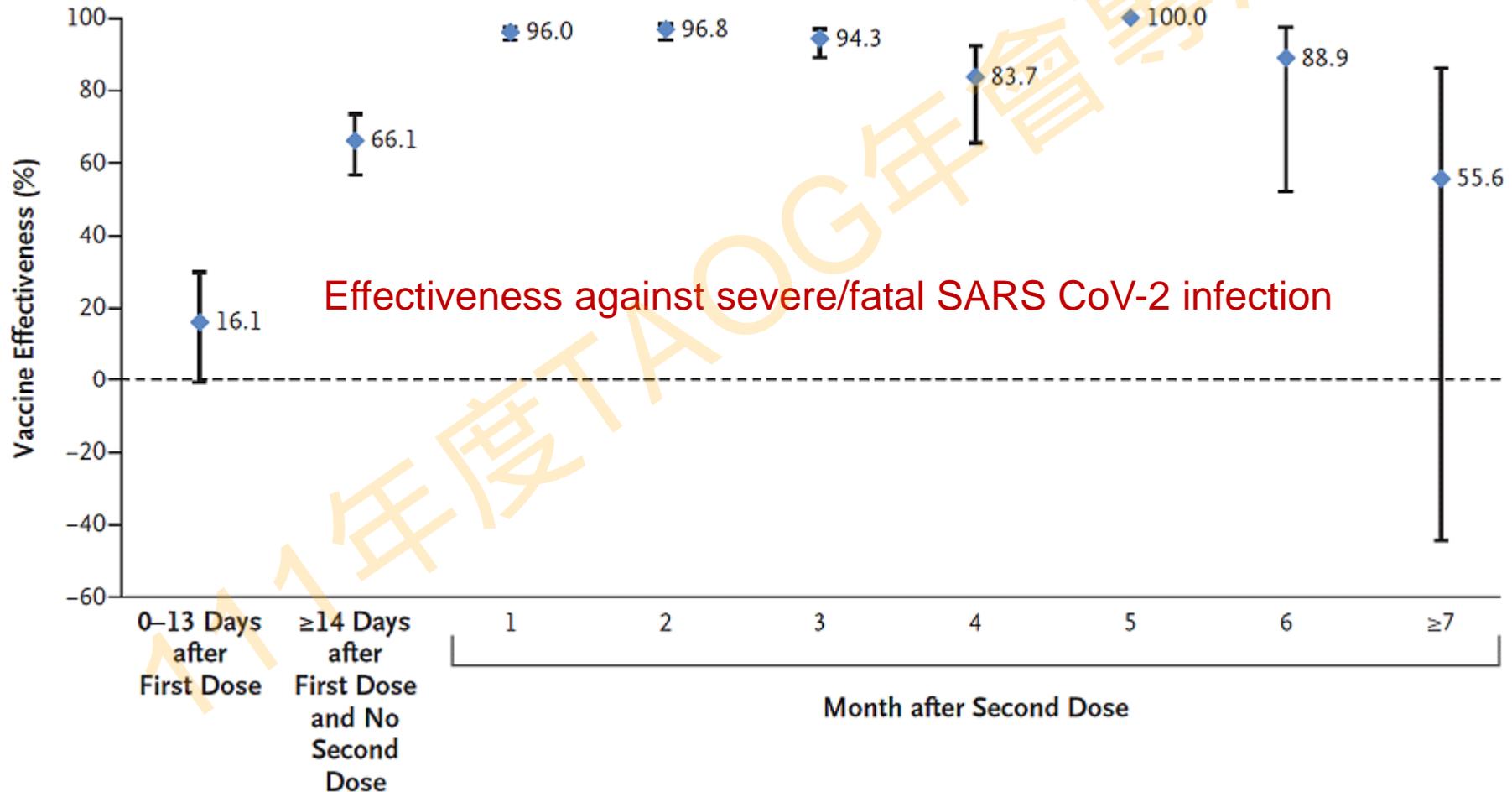
輝瑞 BNT162b2 疫苗對所有新冠感染的保護力 2021, 卡達

A Effectiveness against Any SARS-CoV-2 Infection



輝瑞 BNT162b2 疫苗對嚴重或致死新冠感染的保護力 2021, 卡達

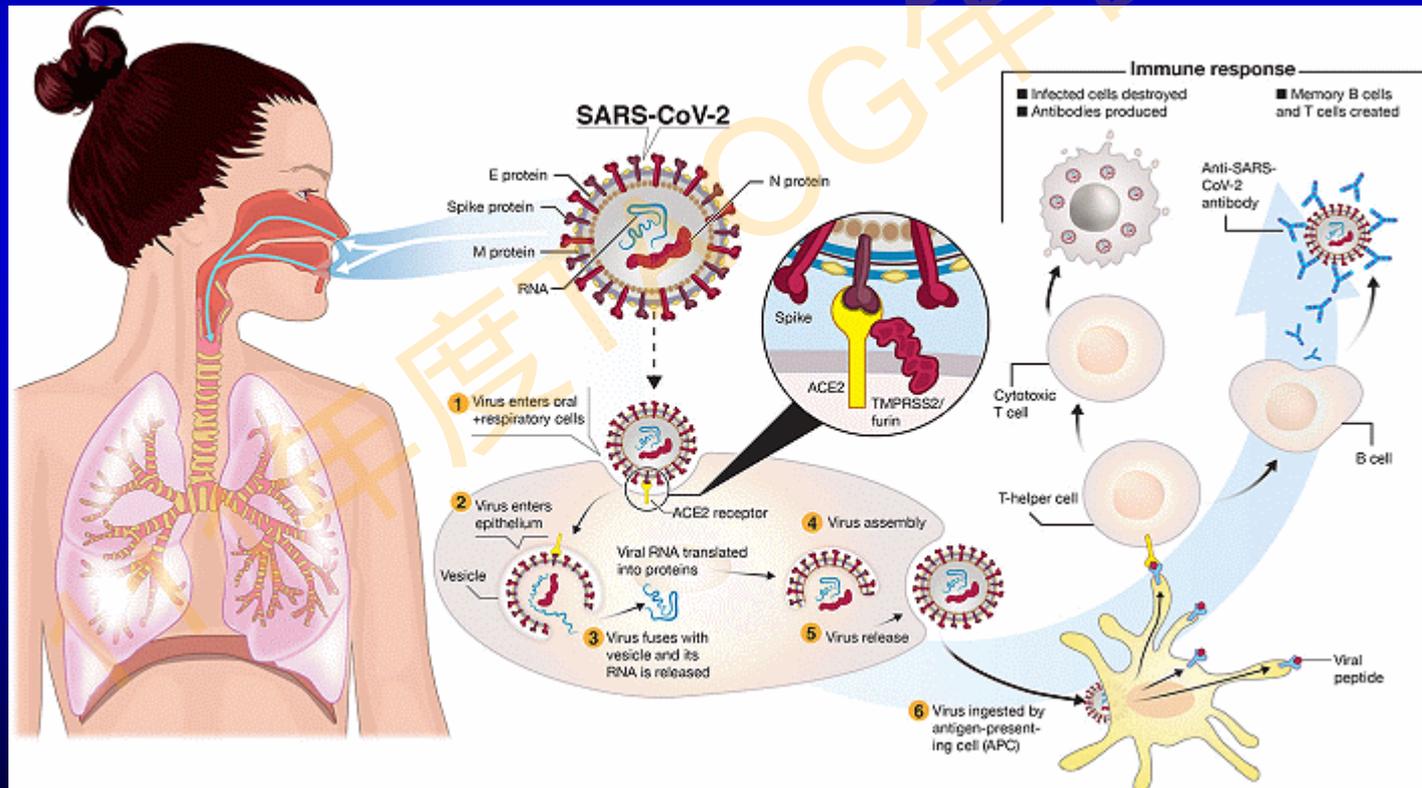
B Effectiveness against Any Severe, Critical, or Fatal Case of Covid-19



Effectiveness against severe/fatal SARS CoV-2 infection

免疫系統：B細胞與T細胞

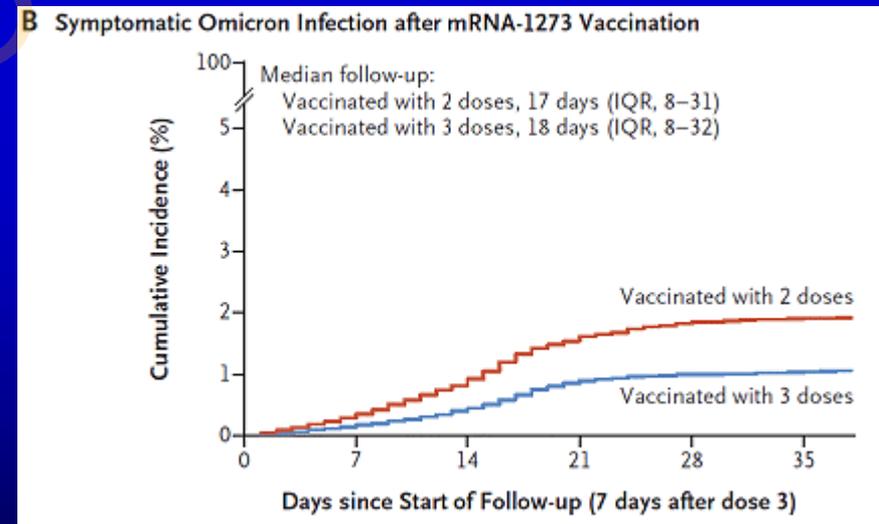
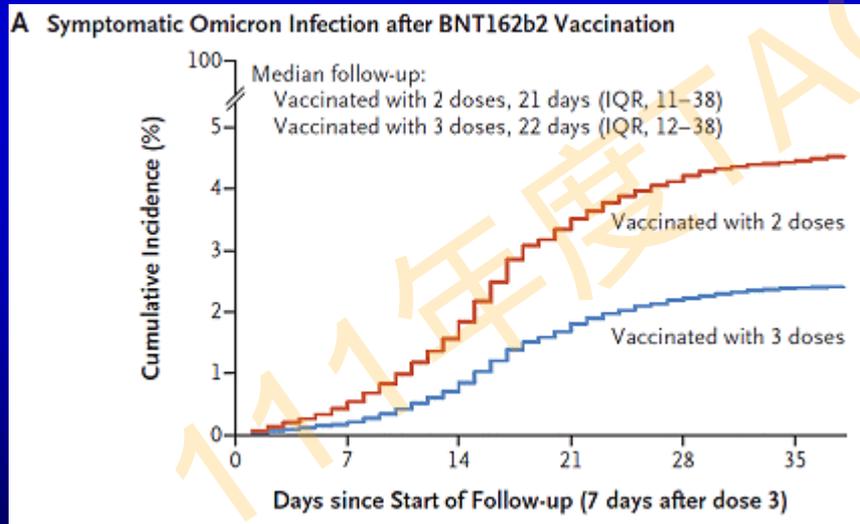
- B細胞製造抗體：飛彈部隊
 - 辨識病毒外表，對付細胞外病毒
- 細胞毒性 T (CD8)細胞：坦克部隊
 - 辨識病毒內在，對付細胞內病毒



Effect of mRNA vaccine boosters against SARS-CoV-2 Omicron Infection

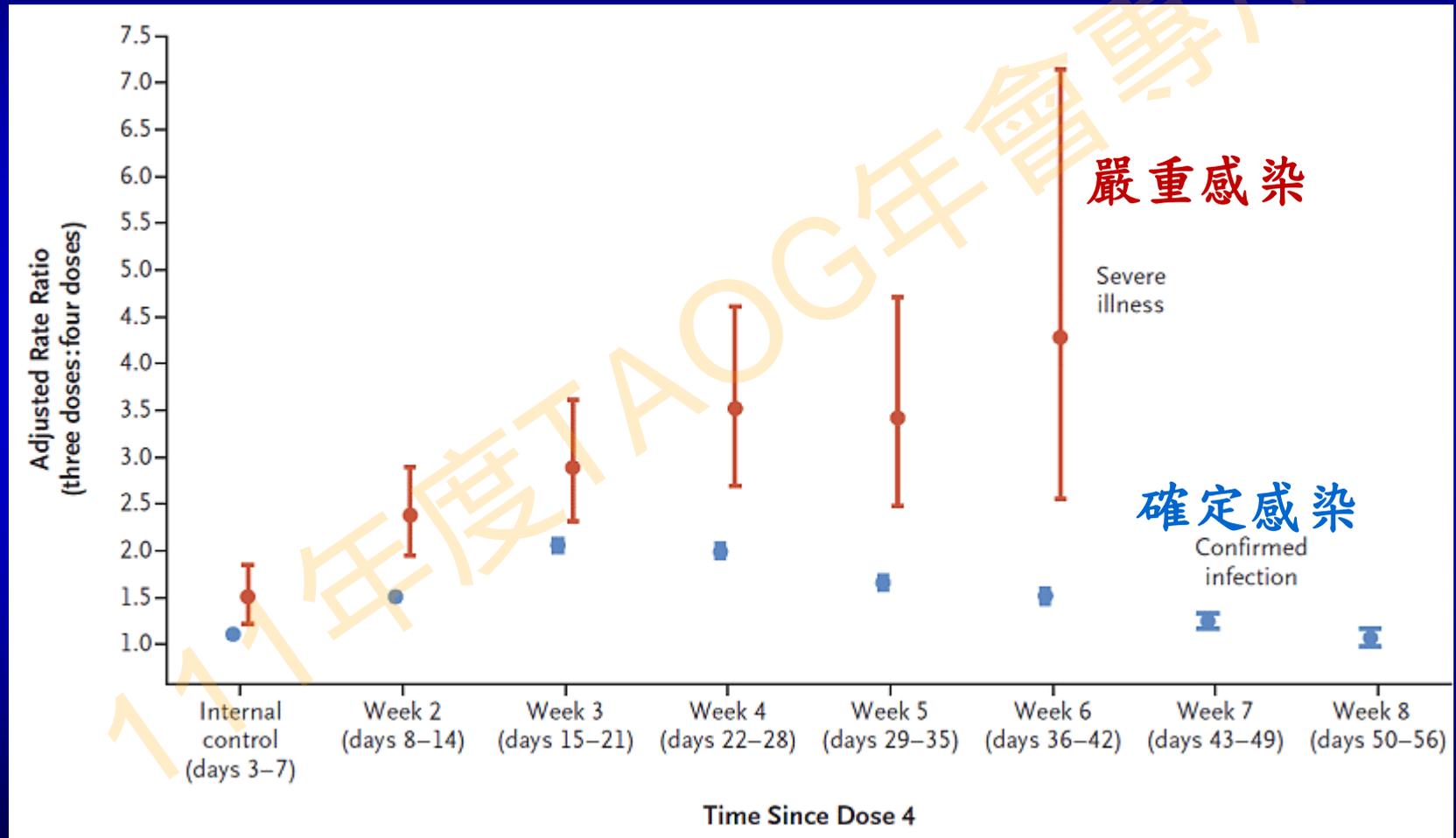
2 doses vs. 3 doses, N=2,239,193 , 2022 , Qatar

- Protective effectiveness (BTN162b2)
 - Symptomatic: 49.2%
 - Hospitalization: 76.5%
- Protective effectiveness (mRNA-1273)
 - Symptomatic: 47.3%
 - Hospitalization: 76.5%



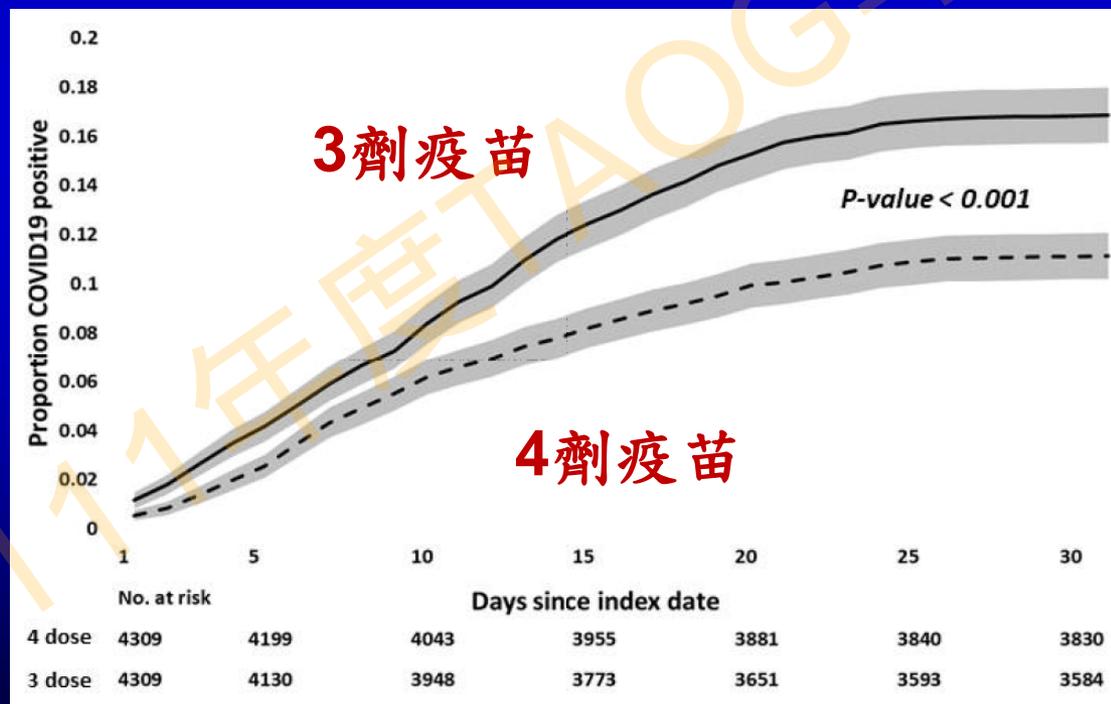
60歲以上接種第四劑BNT新冠疫苗

N=1,252,331，2022，以色列



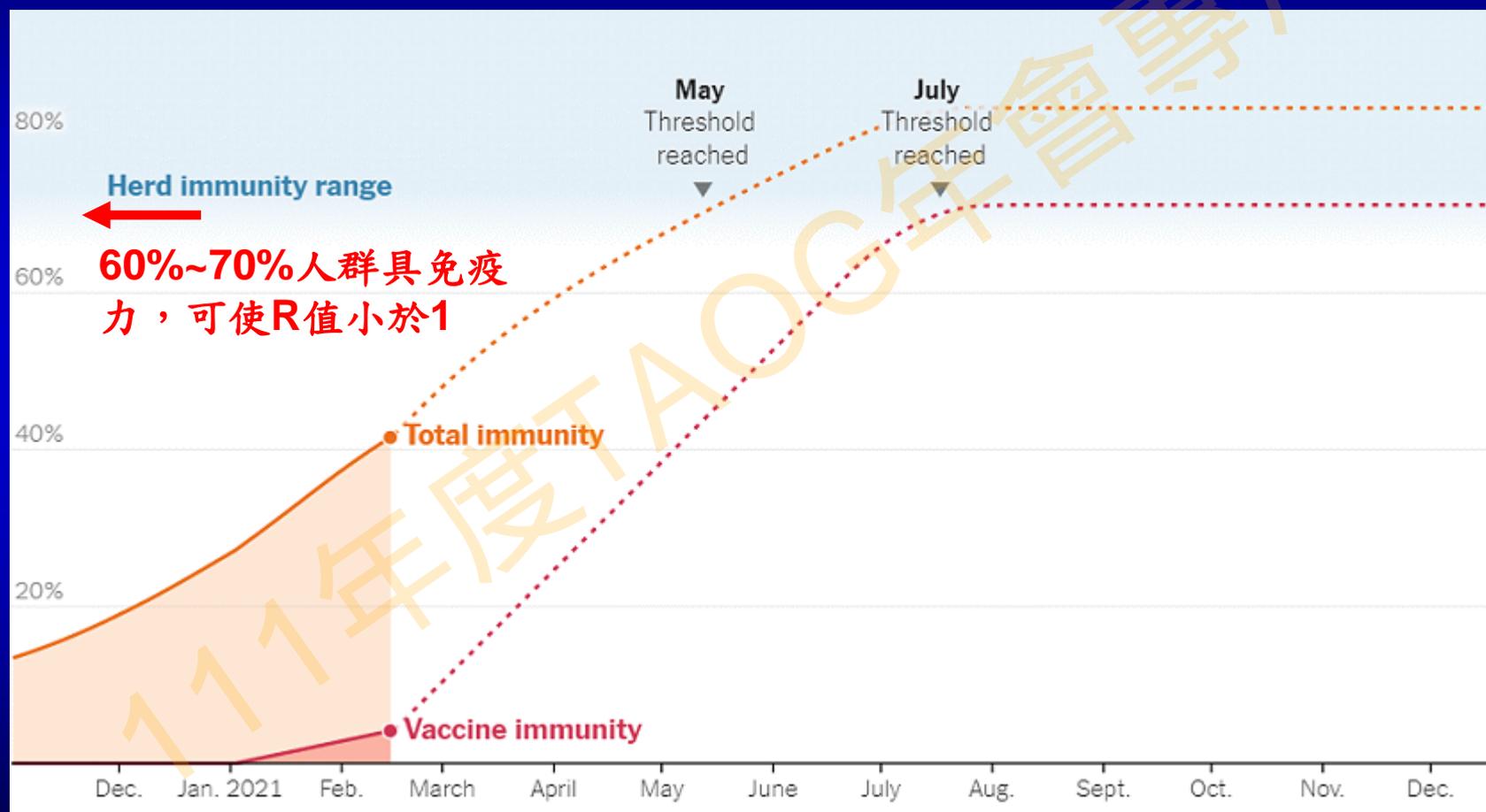
健康照護者接種第四劑BNT新冠疫苗 N=29612，2022，以色列

- 4劑疫苗與3劑疫苗的感染相對風險= **0.61**
(**0.54 to 0.71**)；均無嚴重疾病與死亡



群體免疫與疫苗接種

2021.2.20, The New York Times

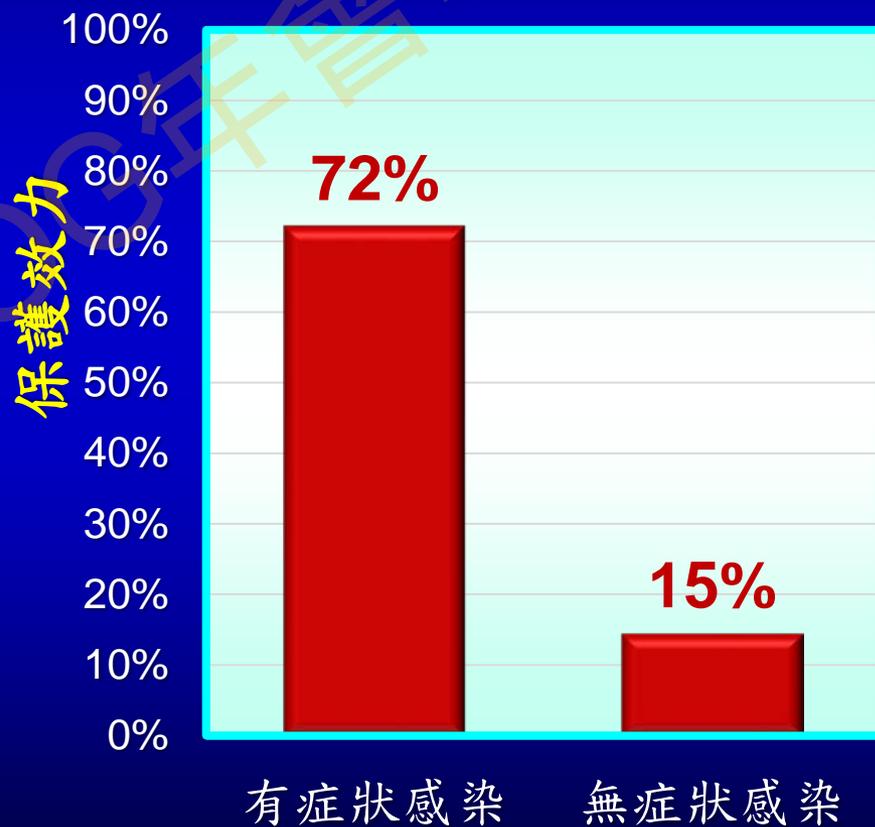


60%~70%人群具免疫力，可使R值小於1

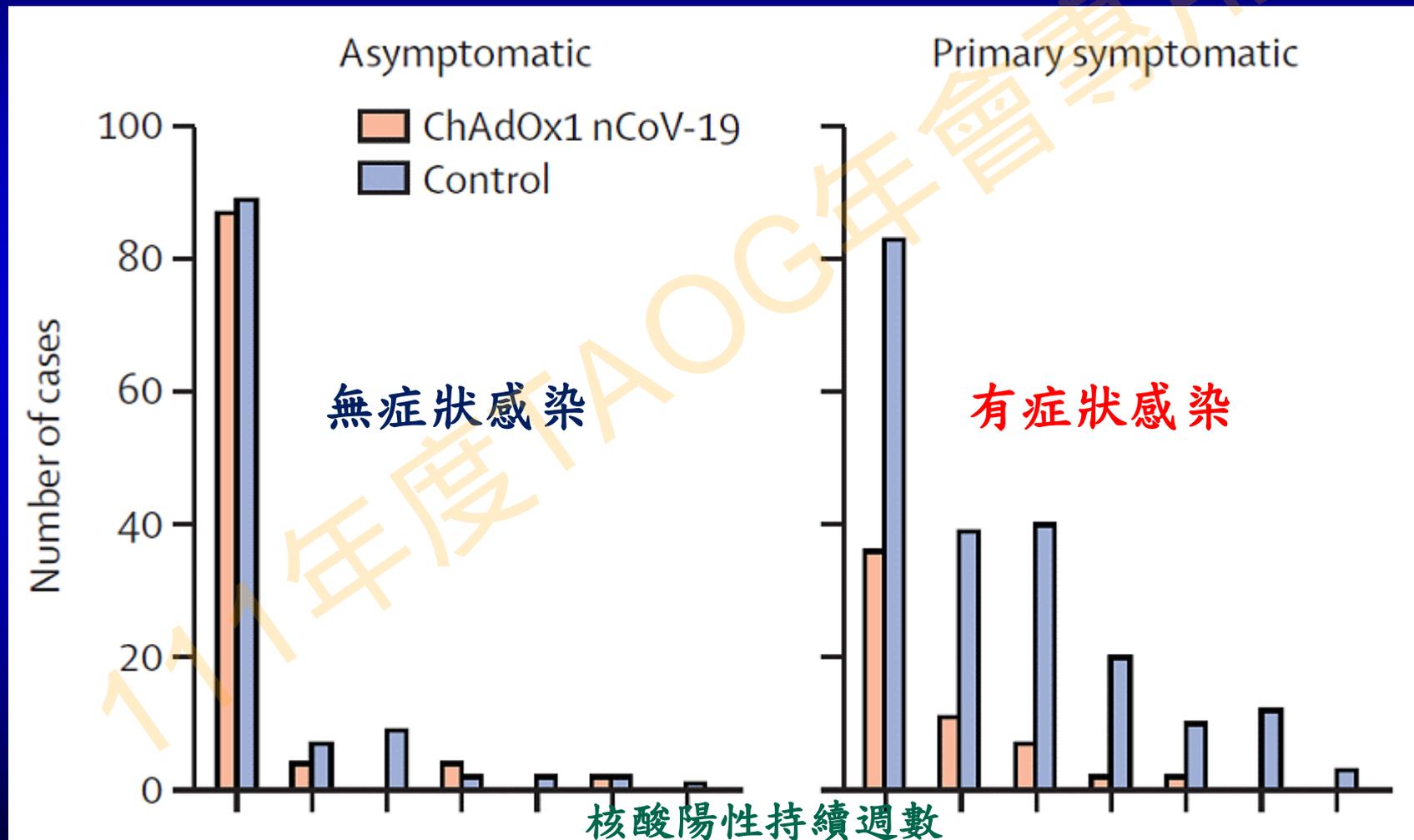
打了新冠疫苗就代表不會感染新冠病毒了，也可以不用戴口罩了？

AstraZeneca/Oxford，英國，2021

- ❑ 接種疫苗**仍然會感染**，只是感染率較低
- ❑ 疫苗接種後，對於無症狀感染的保護效果較低，會有**短時間的帶病毒狀態**，仍可傳播病毒



接種AstraZeneca疫苗後，病毒排出時間縮短 英國，2021

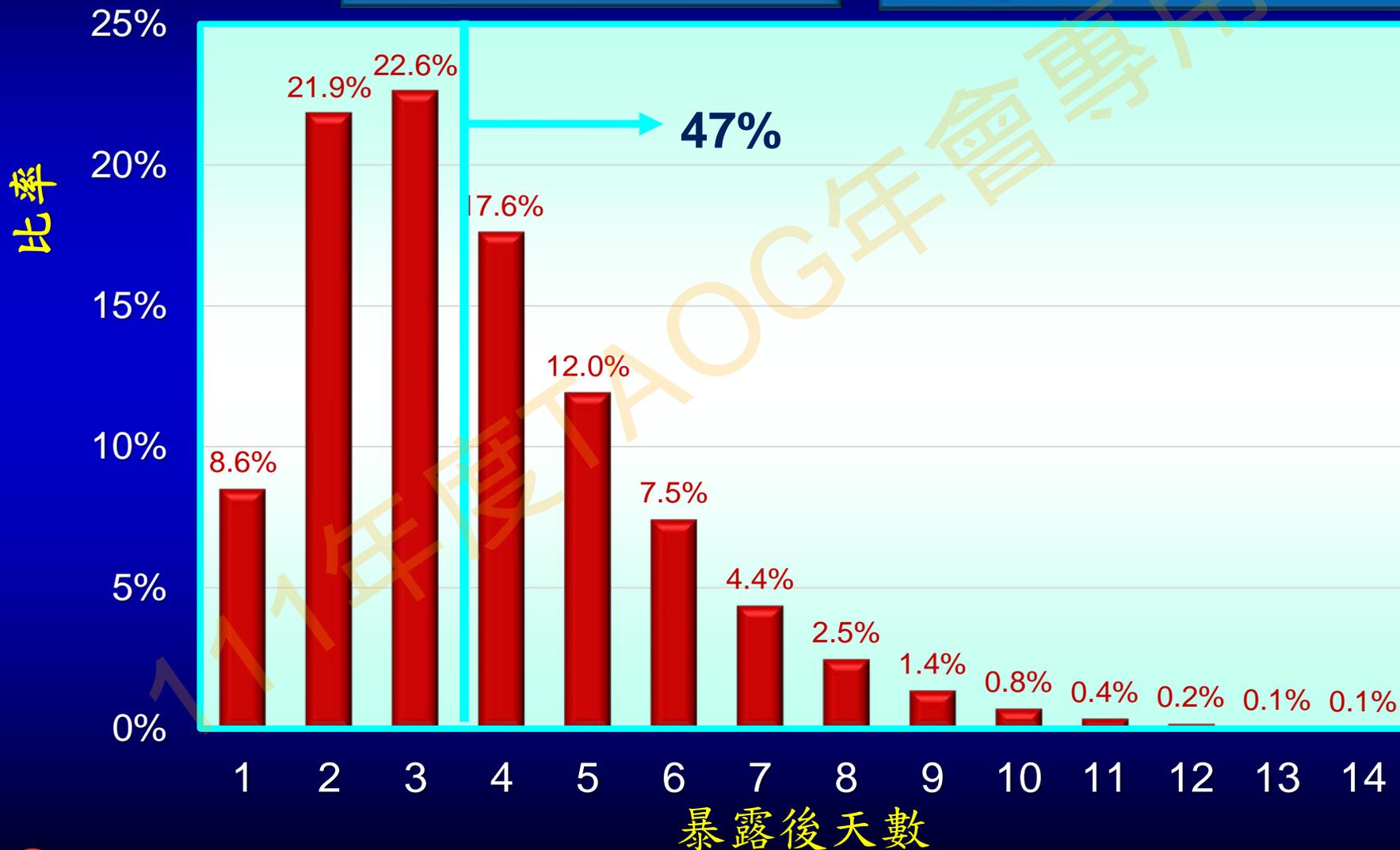


Omicron 新冠病毒變異株的潛伏期

日本, 2022

接觸隔離：**3+4天**

入境檢疫：**3+4天**

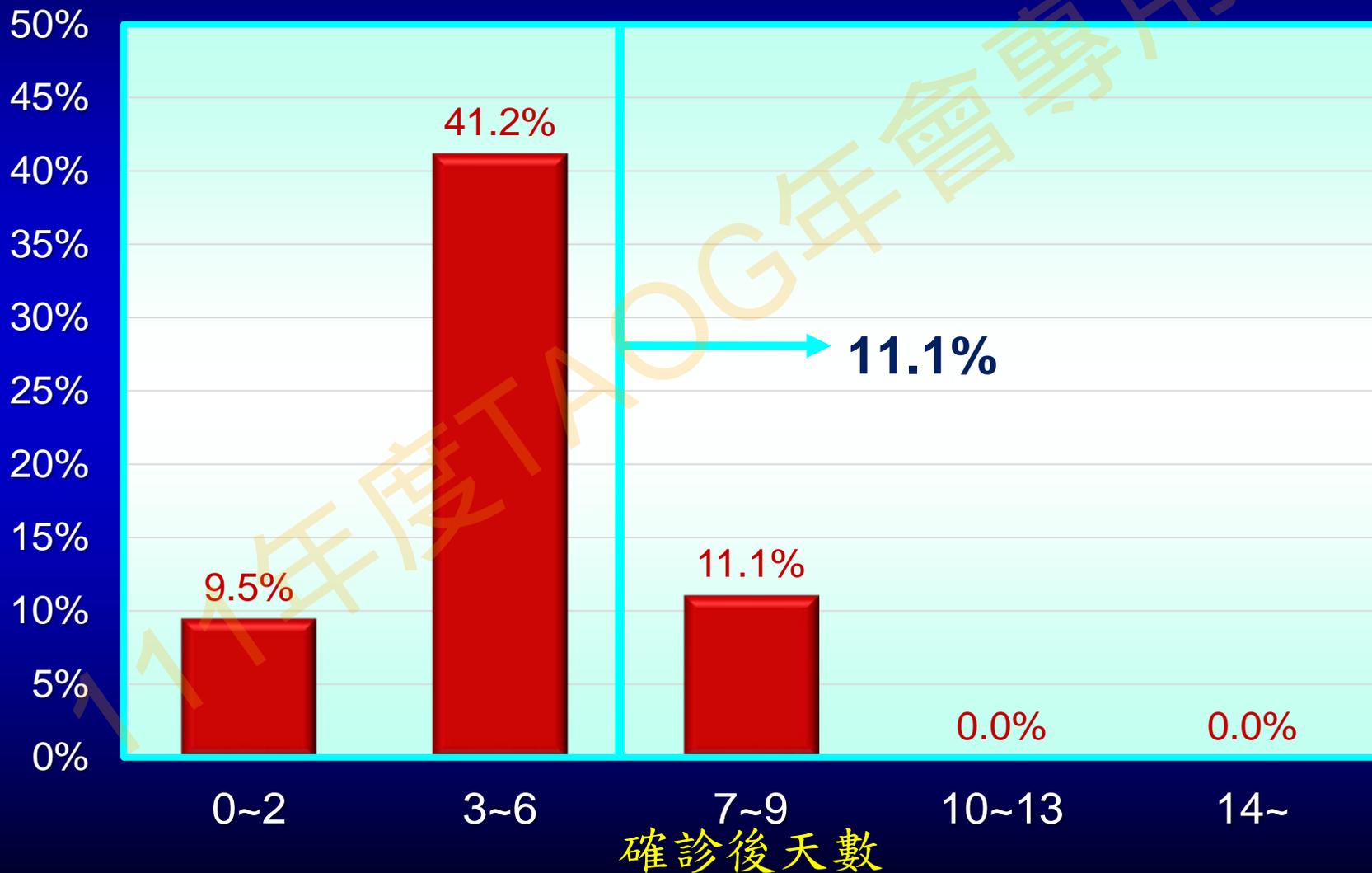


Omicron新冠病毒變異株的可傳染期

日本, 2022

確診輕症隔離：7+7天

病毒培養陽性比率



3+4何時改0+7？李秉穎提3點喊考慮

2022.7.21 今日新聞

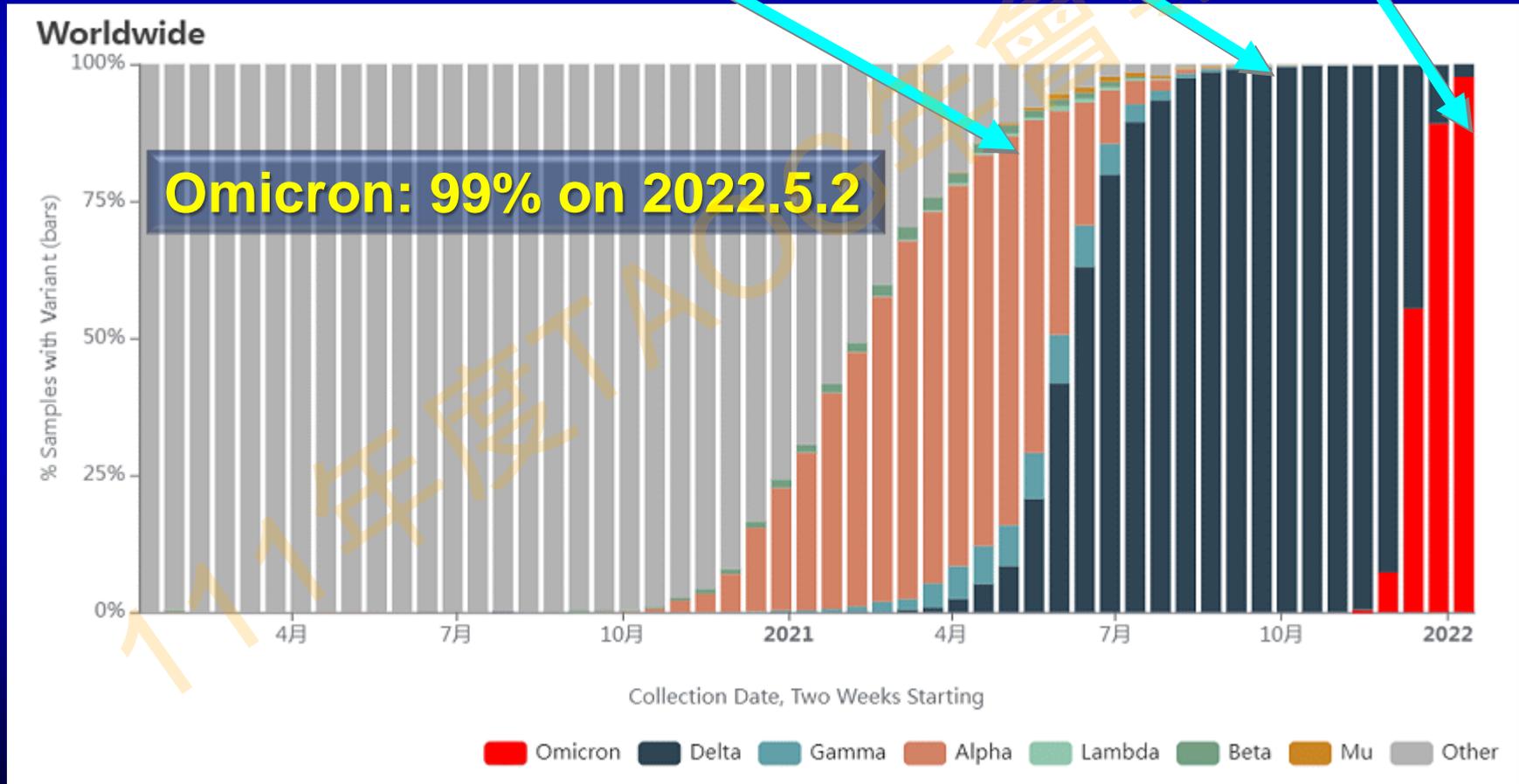


- 至於何時邊境檢疫可從「3+4」變成「0+7」，李秉穎直言，**這一兩個月就能考慮**，現在各國都已經開放，台灣不能落後太多，且現在境外確診數已少於風險數，感染風險並無較高。
- 外界擔心，邊境檢疫鬆恐導致變種病毒進入本土，李秉穎回應，**「3+4」本來就會讓變種病毒進來本土**，「若想要完全阻絕就要14+7」，他也預測，明年農曆過年有望可以出國。

新冠病毒變異株

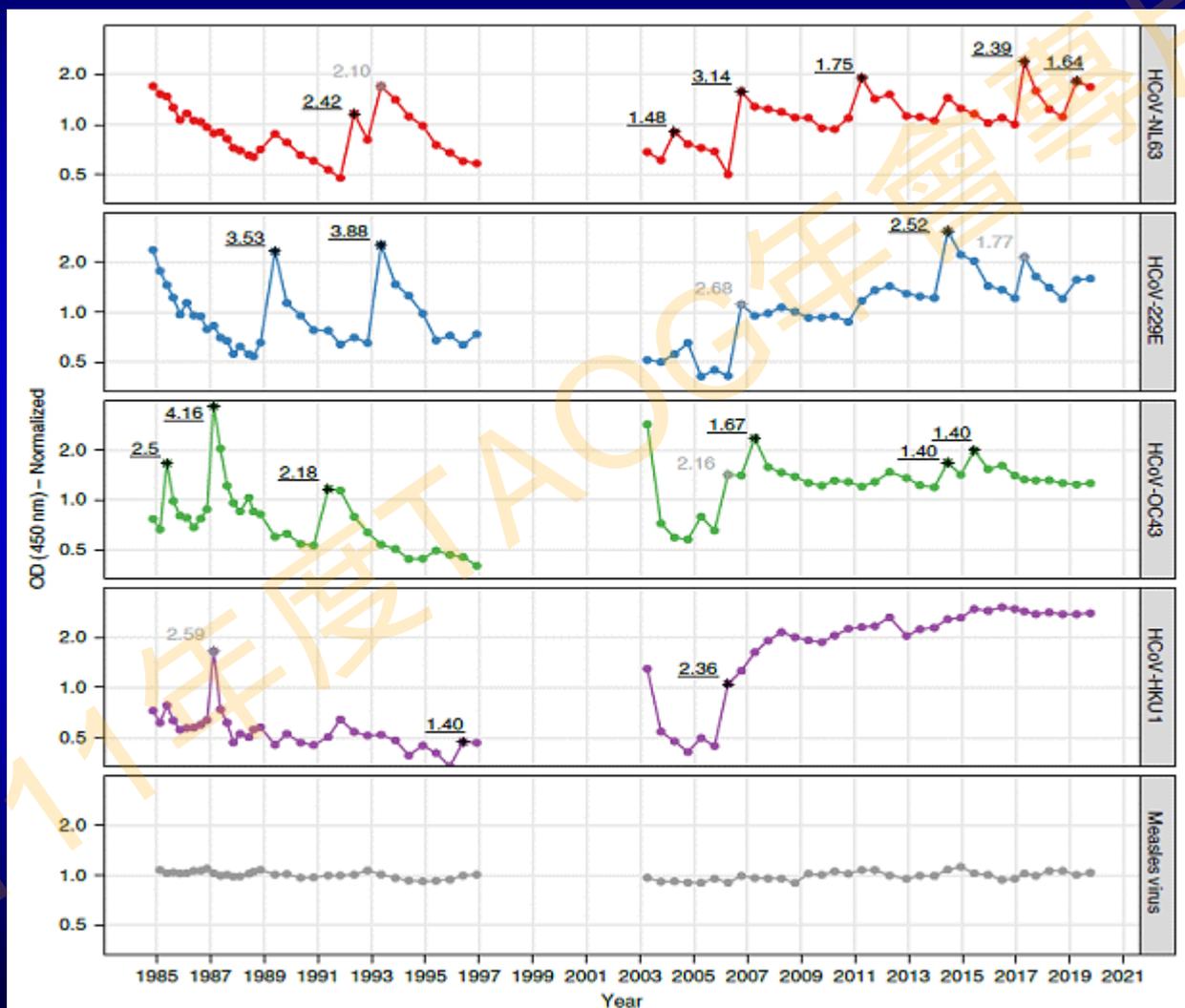
GISAID, 2022.5.2

Alpha B.1.1.7	Beta B.1.351	Gamma P.1	Delta B.1.617	Omicron B.1.1.529
------------------	-------------------------	--------------	--------------------------	------------------------------



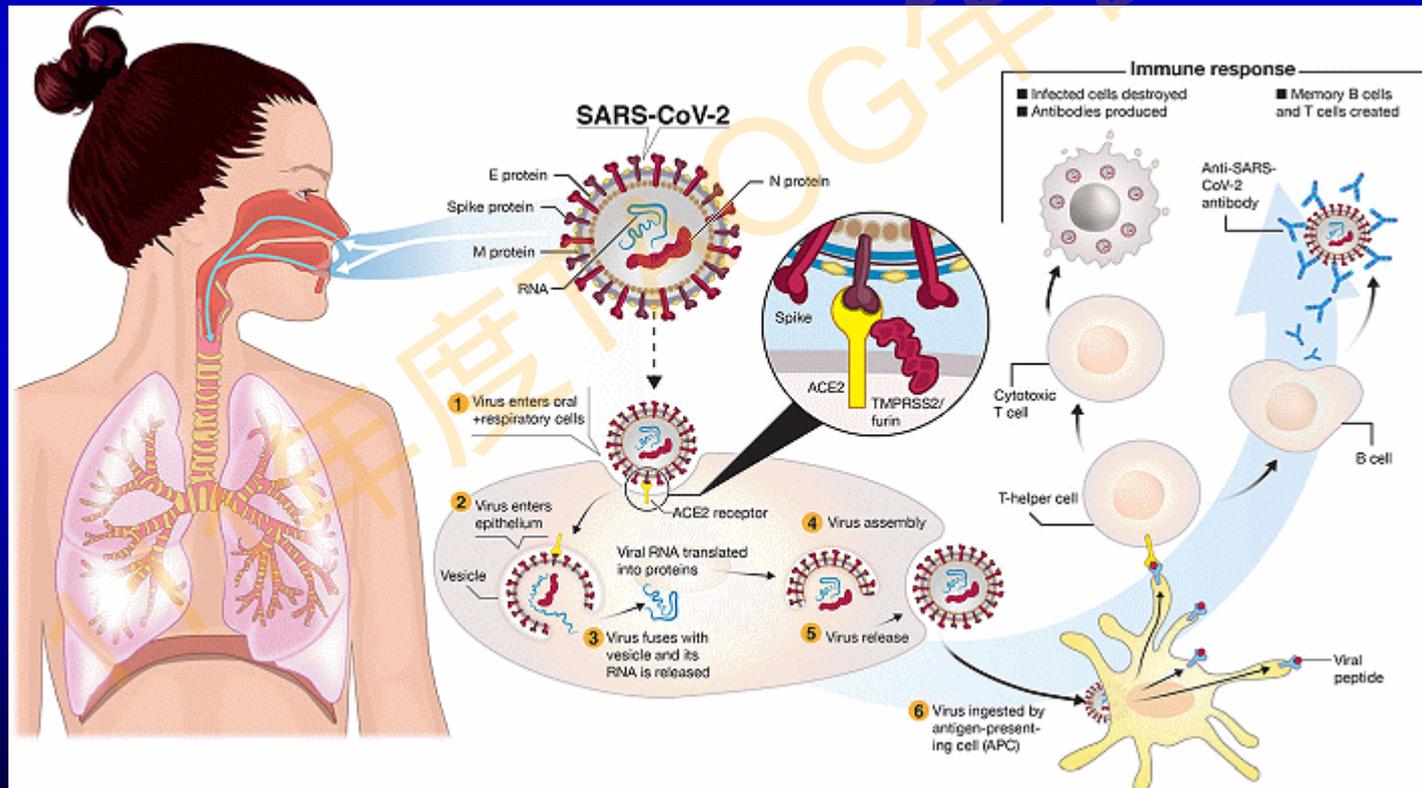
每人平均每2-3年會感染一次人類冠狀病毒(共4種)

N=10, 1985-2020, 荷蘭

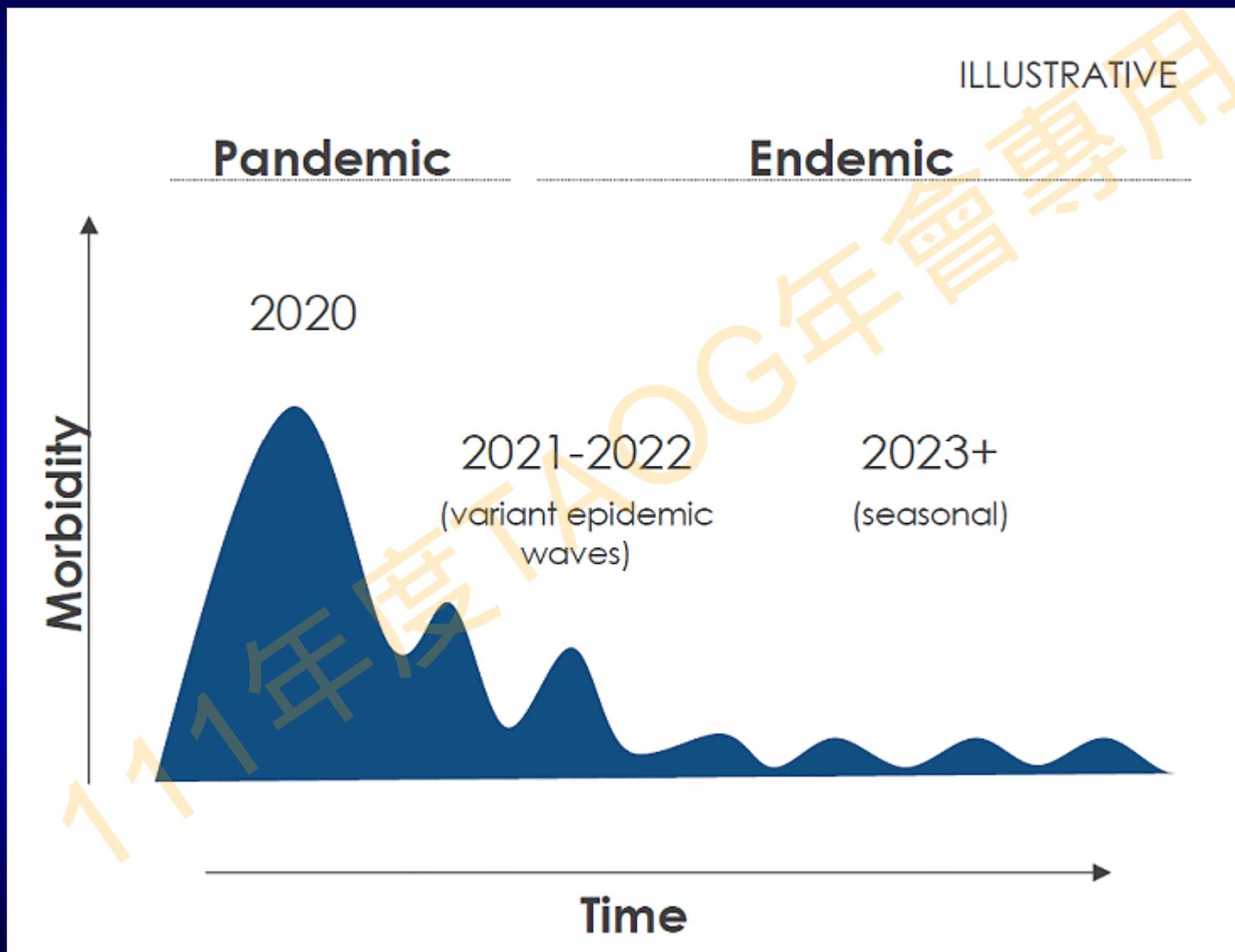


免疫系統：B細胞與T細胞

- B細胞製造抗體：飛彈部隊
 - 辨識病毒外表，對付細胞外病毒
- 細胞毒性 T (CD8)細胞：坦克部隊
 - 辨識病毒內在，對付細胞內病毒



新冠病毒未來會流感化或感冒化？



Thanks.....

111年度TAOG年會攝影展

阿里山