

## COVID-19 疫苗系列專欄： 什麼是 SARS-CoV-2 病毒變異株？

顏嘉嫻\*

SARS-CoV-2 病毒為 RNA 病毒，在複製的過程中容易發生突變而形成變異株 (variants)，當 RNA 中的某些位點發生突變（包括取代或缺失）而改變原先對應的胺基酸時，就可能造成病毒蛋白結構的變化。整個 RNA 序列都可能發生突變，但又以棘蛋白 (spike protein) 基因上的突變最受關注。由於棘蛋白是病毒與人類細胞受體接合的部位，也是目前所使用的疫苗抗原，因此棘蛋白突變可能改變受體接合能力、影響疾病傳播力和致病力，以及疫苗和藥物效果。而若使用的分子診斷方法（如 PCR）是以棘蛋白基因序列為主要標的，突變亦可能影響其敏感性與特異性 [1, 2]。美國 CDC 及 WHO 依據這些變異對疾病表現與防治措施的影響，將變異株分為需留意變異株 (Variants of Interest, VOI)、高關注變異株 (Variants of Concern, VOC)、以及高衝擊變異株 (Variant of High Consequence) [1, 3, 4]。

### 需留意變異株 (Variants of Interest, VOI)：

此類變異株，可能會因棘蛋白突變位點而影響抗體的中和能力，疾病傳播力和嚴重度及診斷工具。如 B.1.525、B.1.526、P.2 變異株。

### 高關注變異株 (Variants of Concern, VOC)：

此類變異株，已有文獻證實具有因棘蛋白突變而降低抗體的中和能力、增加病毒傳播力及疾病嚴重度的特性、且可能影響現有診斷工具及造成疫苗保護力下降。這些變異株已在特定區域盛行，像是 B.1.1.7、B.1.351、P.1、B.1.427 及 B.1.429。由於此類變異株會影響疾病流行病學，需評估藥物、疫苗與公衛政策是否需修正（表）。

### 高衝擊變異株 (Variant of High Consequence)：

此類變異株具有明顯降低現有疫苗保護力、與增加疾病嚴重度等特性，並影響診斷工具，對現有的預防及治療方式效果不好。目前尚無變異株被歸到此類。

衛生福利部疾病管制署預防醫學辦公室

通訊作者：顏嘉嫻\*

E-mail：yenchsh@cdc.gov.tw

DOI：10.6524/EB.202105\_37(9).0002

由相關文獻可知，高關注變異株雖有機會影響疫苗的抗體中和能力，但抗體中和能力不等於疫苗保護力，如：B.1.1.7 變異株雖會造成接種 AstraZeneca 或 Pfizer-BioNTech 的抗體中和能力降低，但仍可維持一定的疫苗保護力[8, 12, 14]。此外，疫苗對於重症仍可具有保護力，如：B.1.351 變異株雖會降低 Janssen 疫苗對 COVID-19 中重度感染的保護力，卻不影響 Janssen 疫苗對重症的預防[17]。因此，目前世界各國並未因變異株之出現而改變疫苗接種建議。

由於 SARS-CoV-2 病毒突變持續在發生，除加強監測是否出現新的變異株外，非藥物和疫苗的介入措施，對疾病的預防也相當重要。在各國開始疫苗接種計畫後，更需持續關注已知的變異株對疫苗保護力及疾病表現的影響。

表、SARS-CoV-2 病毒高關注變異株的比較[3, 5]

主要變異株 VOC 名稱: (PANGO lineage)	B.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.427/ B.1.429		
最早發現的地區	英國	南非	巴西、日本 (巴西移入)	美國加州		
最早發現的時間	2020 年 9 月	2020 年 8 月	2020 年 12 月	2020 年 7 月		
主要突變或缺失的位點						
缺失(deletion)	H69/V70, Y144	L242/A243/L 244				
取代(substitution)	D614G、 N501Y、 P681H、 A570D	D614G、 K417N、 E484K、 N501Y	D614G、 K417T、 E484K、 N501Y	D614G、 L452R、 S13I、 W152C		
傳播力	增加	增加	增加	增加		
嚴重度	增加	增加	未知	未知		
對疫苗的影響	ChAdOx1 (AstraZeneca)	體外抗體中和能力	降低[8]	降低[7]	降低[6]	未知
		疫苗保護力	降低，但仍具有保護力[8]	降低[7]	未知	未知
	BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	體外抗體中和能力	降低，但沒有統計學上的意義[11]	降低[9, 10, 11, 19]	降低[6, 9, 10, 11]	降低，但沒有統計學上的意義[11]
		疫苗保護力	沒有影響[12]	沒有影響[13]	未知	未知
	mRNA-1273 (Moderna)	體外抗體中和能力	降低，但沒有統計學上的意義[11]	降低[10, 11, 15, 19]	降低[10, 11]	降低，但沒有統計學上的意義[11]
		疫苗保護力	未知	未知	未知	未知
	Ad26.COVS.2.S (Janssen)	體外抗體中和能力	沒有影響[16]	未知	未知	未知
		疫苗保護力	未知	降低[17]	未知(對 P2 沒有影響[17])	未知
對 PCR 偵測病毒的影響	S gene 訊號 減弱*[18]	未知	未知	未知		

\*目前臺灣使用的 PCR 診斷方式(偵測 E、RdRp、N gene)不受 S gene 訊號減弱的影響

## 參考文獻

1. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 23 March 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---23-march-2021> .
2. The New York Times. Coronavirus Variants and Mutations. Available at: <https://www.nytimes.com/interactive/2021/health/coronavirus-variant-tracker.html?searchResultPosition=1>.
3. Centers for Disease Control. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html#Concern>.
4. Centers for Disease Control. Variant Proportions in the U.S. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-proportions.html>.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment: SARS-CoV-2 - increased circulation of variants of concern and vaccine rollout in the EU/EEA, 14th update. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-variants-vaccine-fourteenth-update-february-2021>.
6. Dejnirattisai W, Zhou D, Supasa P, et al. Antibody evasion by the Brazilian P.1 strain of SARS-CoV-2. *BioRxiv* 2021. doi: 10.1101/2021.03.12.435194.
7. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med* 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2102214.
8. Emary KRW, Golubchik T, Aley P, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2021; 397(10282): 1351–62.
9. Liu Y, Liu J, Xia H, et al. Neutralizing activity of BNT162b2-elicited serum — preliminary report. *N Engl J Med* 2021; 384: 1466–8.
10. Garcia-Beltran WF, Lam EC, Denis KS, et al. Circulating SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. *medRxiv* 2021. doi: 10.1101/2021.02.14.21251704.
11. Garcia-Beltran WF, Lam EC, Denis KS, et al. Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. *Cell* 2021. doi: 10.1016/j.cell.2021.03.013.
12. Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med* 2021; 384(15): 1412–23.

13. Pfizer. Pfizer and BioNTech Confirm High Efficacy and No Serious Safety Concerns Through Up to Six Months Following Second Dose in Updated Topline Analysis of Landmark COVID-19 Vaccine Study. Available at: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-confirm-high-efficacy-and-no-serious>.
14. Bernal JL, Andrews N, Gower C, et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalizations and mortality in older adults in England. medRxiv 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.01.2125265>.
15. Moderna. Moderna COVID-19 Vaccine Retains Neutralizing Activity Against Emerging Variants First Identified in the U.K. and the Republic of South Africa. Available at: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-covid-19-vaccine-retains-neutralizing-activity-against>.
16. European Medicines Agency. Assessment report: COVID-19 Vaccine Janssen. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-janssen-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-janssen-epar-public-assessment-report_en.pdf).
17. Food and Drug Administration. Janssen Ad26.COV2.S Vaccine for the Prevention of COVID-19. Available at: <https://www.fda.gov/media/146217/download>.
18. European Centre for Disease Prevention and Control. Methods for the detection and identification of SARS-CoV-2 variants. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/methods-detection-and-identification-sars-cov-2-variants>.
19. Zhou D, Dejnirattisai W, Supasa P, et al. Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera. Cell 2021. doi: [10.1016/j.cell.2021.02.037](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.037).