

全球疫情趋势预测及应对 追踪简报

(第五十四期)

北京市卫生健康大数据与政策研究中心

2023 年 1 月 16 日

疫情概览: 截至 2023 年 1 月 13 日 (CET 时间), 全球 COVID-19 累计确诊人数超过 6.6 亿例, 其中欧洲地区累计确诊病例超过 2.7 亿, 美洲地区确诊病例接近 1.9 亿。累计死亡超过 670 万例。截至 2023 年 1 月 12 日, 全球共接种了 132.1 亿剂 COVID-19 疫苗。

最新资讯: 因 Paxlovid 利用率低于预期以及新型变异株 BQ.1.1、XBB 的流行, 急需加快研发新型药物以应对当前局面。《柳叶刀-微生物》杂志发表的一项研究表明, XBB 毒株比早期毒株与 BA.5.2 具有更强的免疫逃逸能力。为对不同变异提供交叉免疫, 《自然》杂志的一项研究揭示了对抗 SARS-CoV-2 抗原漂移的通用疫苗的重要性和可行性。《自然》杂志近日发表研究表明, 在一些患者体内, SARS-CoV-2 会引起全身感染并维持数月甚至会出现长期症状。

目 录

一、全球疫情概览.....	1
(一) 确诊病例变化情况.....	1
(二) 死亡病例变化情况.....	1
(三) 疫情干预措施追踪.....	2
(四) 疫苗接种进度追踪.....	3
二、最新资讯.....	4
(一) 双重冲击：面对 Paxlovid 利用率低于预期以及新型变异株 BQ.1.1、XBB 的流行，急需加快研发新型药物以应对当前局面.....	4
(二) 《柳叶刀-微生物》杂志发表的一项研究表明，XBB 毒株比早期毒株与 BA.5.2 具有更强的免疫逃逸能力。为对不同变异提供交叉免疫，《自然》杂志的一项研究揭示了对抗 SARS-CoV-2 抗原漂移的通用疫苗的重要性和可行性.....	5
(三) 《自然》杂志近日发表研究表明，在一些患者体内，SARS-CoV-2 会引起全身感染并维持数月，甚至会出现长期症状.....	7
参考文献.....	8

一、全球疫情概览

(一) 确诊病例变化情况 截至 2023 年 1 月 13 日 (CET 时间¹) [1], 全球累计确诊新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 661,545,258 例, 累计确诊病例前 3 位的国家依次为: 美国 (100,304,472 例)、印度 (44,680,757 例) 和法国 (38,337,350 例)。近七日新增确诊病例前 3 位的国家依次为: 日本 (1,233,369 例)、美国 (415,864 例) 和中国 (223,107 例)。根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 每日更新的数据 (见图 1), 欧洲地区累计确诊病例已超过 2.7 亿; 美洲地区累计确诊病例已接近 1.9 亿。

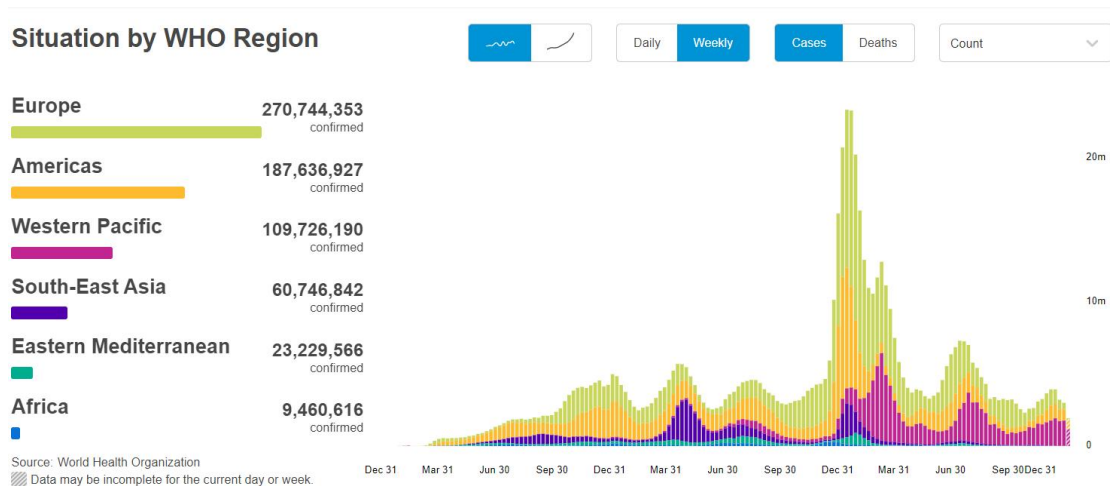


图 1 世界疫情分布趋势图

(数据更新时间: 2023 年 1 月 13 日, CET 时间)

(二) 死亡病例变化情况 截至 2023 年 1 月 13 日 (CET 时间) [1], 全球累计确诊死亡病例 6,700,519 例。累计死亡病例前 3 位依次为: 美国 (1,088,854 例)、巴西 (695,088 例)、印度 (530,725 例)。

¹ CET 时间为中欧时间。

近七日新增死亡病例数前 3 位国家依次为：美国（3,922 例）、日本（2,785 例）、中国（846 例）。

根据金融时报 (Financial Times, FT) 滚动更新的数据^[2] (见图 2)，截至 2022 年 12 月 8 日，全球 COVID-19 日均死亡人数为 1,604 例。其中欧盟地区日均死亡人数为 444 例，较前一周有所增加，欧洲其他地区总体日均死亡人数为 84 例，美国日均死亡人数为 67 例。

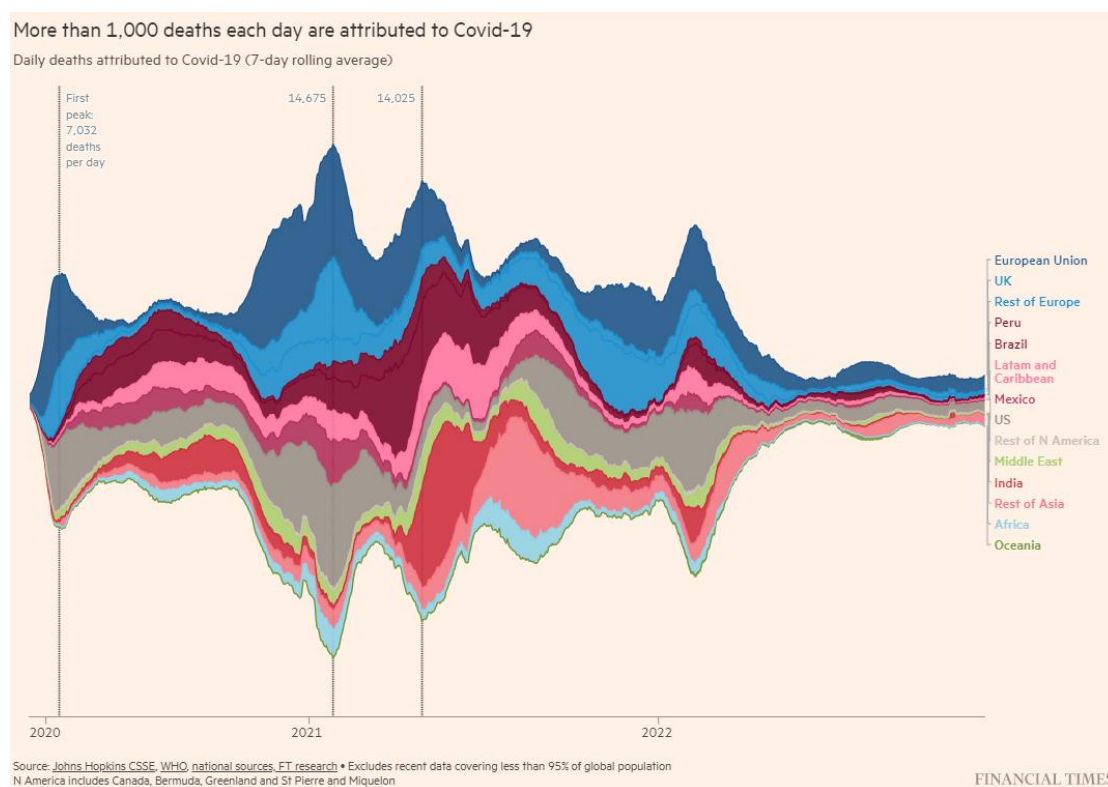


图 2 各国家/地区七天滚动日均死亡人数

(2020 年 3 月 15 日至 2022 年 12 月 8 日)

(三) 疫情干预措施追踪 牛津大学研发的全球 COVID-19 疫情干预措施追踪器显示^[3]，截至 2022 年 12 月 31 日，干预措施最严格的三个国家分别为中国（严格指数=71.76）、伊朗（严格指数=53.94）、和津巴布韦（严格指数=53.7）。欧美主要国家（美国、英国、德国等）和亚洲其他主要国家（韩国、日本等）已经采取较为宽松的干预

措施，严格指数均小于 40。详见图 3。

COVID-19: Stringency Index

The stringency index is a composite measure based on nine response indicators including school closures, workplace closures, and travel bans, rescaled to a value from 0 to 100 (100 = strictest).



Align axis scales



图 3 各国政府干预措施严格指数
(2022 年 12 月 31 日)

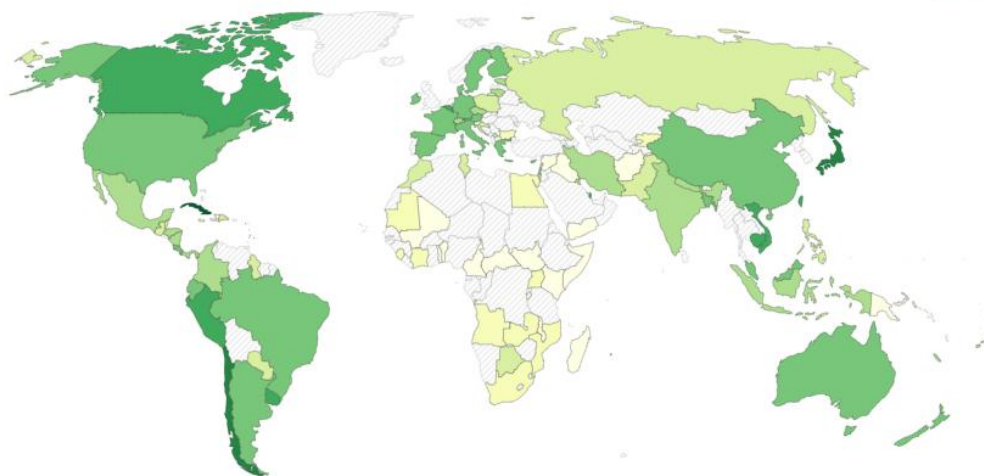
(四) 疫苗接种进度追踪 Our World in Data 网站数据显示^[4]，截至 2023 年 1 月 12 日，全球共接种了 132.1 亿剂 COVID-19 疫苗（按疫苗剂量计数），全球 69.1% 人口已经接种至少一剂疫苗，日接种剂数约 253 万剂。COVID-19 疫苗接种剂数前三位的国家/地区为：中国（34.9 亿剂）、印度（22 亿剂）和美国（6.7 亿剂）。每百居民接种疫苗剂数前三位国家/地区为：古巴（382.3 剂）、智利（319.5 剂）、日本（301.8 剂）。全球各国/地区每百居民接种疫苗剂数详见图 4。

Total COVID-19 vaccine doses administered per 100 people, Jan 12, 2023

All doses, including boosters, are counted individually.

Our World
in Data

World



No data 0 50 100 150 200 250 300 350 400

Source: Official data collated by Our World in Data - Last updated 13 January 2023

OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

▶ Dec 2, 2020

○ Jan 12, 2023

图 4 全球各国/地区每百居民 COVID-19 疫苗接种剂数
(更新至 2023 年 1 月 12 日)

二、最新资讯

(一)双重冲击:因 Paxlovid 利用率低于预期以及新型变异株 BQ.1.1、XBB 的流行,急需加快研发新型药物以应对当前局面

Paxlovid 是口服抗病毒药物 nirmatrelvir 和 ritonavir 的组合。《自然》杂志发表的一篇文章显示^[5],在出现症状后三天内服用可将住院或死亡的风险降低 89%,但对 Paxlovid 的利用并没有达到预期。美国政府签订的 1000 万份 Paxlovid 中大约只有 670 万份被使用。这种情况的出现主要体现在公众对药物副作用的担忧以及公众对 COVID-19 风险的放松和药物需求的降低。此外药物本身高昂的价格和狭窄的药物服用期(必须在症状发作的前五天内服用)也进一步减少了该药物的使用。

另一方面,《新英格兰医学》杂志发表的一篇文章显示^[6],

BQ.1.1 (BA.5 亚变异) 和 XBB (BA.2 亚变异) 在美国和印度等国家开始迅速流行。先前研究已证明 BA.2 和 BA.5 对某些单克隆抗体的敏感性低于先前流行的变异株。为检测单克隆抗体对这些亚型的反应性, 研究人员使用活病毒中和试验测定了单克隆抗体对病毒的有效性。结果显示 imdevimab-casirivimab、tixagevimab-cilgavimab、sotrovimab 和 bebtelovimab 四种单克隆药物均未能有效中和 BQ.1.1 或 XBB。此外研究人员还通过测定半抑制浓度 (IC50) 来评估 remdesivir、molnupiravir 和 nirmatrelvir 三种抗病毒药物对 BQ.1.1 和 XBB 的亲合力。结果显示 BQ.1.1 和 XBB 对这三种化合物的敏感性与原始菌株相似。对于 BQ.1.1, remdesivir 的 IC50 值降低了 0.6 倍, 而 molnupiravir 和 nirmatrelvir 的 IC50 值分别提高了 1.1 倍和 1.2 倍。对于 XBB, remdesivir 的 IC50 值降低了 0.8 倍, molnupiravir 降低了 0.5 倍, nirmatrelvir 升高了 1.3 倍。这些结果表明, remdesivir、molnupiravir 和 nirmatrelvir 在体外对 BQ.1.1 和 XBB 均有效。BQ.1.1 和 XBB 的免疫逃逸能力大于早期的 omicron 变异株, 包括 BA.5 和 BA.2。

综上, 我们需要在提高 Paxlovid 利用率的同时不能忽视新型变异株 BQ.1.1 和 XBB 较强的免疫逃逸能力。当前加快开发除 Paxlovid 以外的其他新型抗病毒药物, 以及针对新型变异株的单克隆抗体药物显得尤为重要。

(二) 《柳叶刀-微生物》杂志发表的一项研究表明, XBB 毒株比早期毒株与 BA.5.2 具有更强的免疫逃逸能力。为对不同变异提供交叉免疫, 《自然》杂志的一项研究揭示了对抗 SARS-CoV-2 抗原漂移的通用疫苗的重要性和可行性

2022 年 12 月 6 日, 《柳叶刀 - 微生物》发表的一项研究利

用活病毒中和试验评估了 XBB.1 和 XBB.3 与 BA.5.2 (自 2022 年 7 月以来广泛流行的毒株) 和早期毒株的中和反应^[7]。该研究纳入了 30 名接种过 2—4 剂 BNT16b2 (辉瑞-BioNtech 新冠疫苗) 或 CoronaVac (科兴疫苗) 个体的血清样本, 其中有些人感染过 SARS-CoV-2 而有些没有。结果发现, 相较于 BA.5.2 与早期毒株, XBB 毒株达到 50% 中和 (NT50) 的几何平均中和抗体滴度 (GMT) 较低, 但 XBB.1 与 XBB.3 之间的差异不存在统计学意义, 且在具有不同疫苗接种史与感染史的亚组中, XBB.1 与 XBB.3 的 GMT 均显著小于早期毒株。因此, 研究表明, XBB.1 与 XBB.3 均比早期毒株与 BA.5.2 具有更强的免疫逃逸能力, 且这种免疫逃逸在具有不同疫苗接种史与感染史的个体中都很常见。由于感染 BA.5.2 的个体可能不会产生抗 XBB 的中和抗体, 因此, 感染过 BA.5 或接种过双价疫苗的个体可能具有比以往毒株更高的 XBB 再感染或疫苗突破性感染的风险。

为对经历不同进化途径的变异提供交叉免疫, 《自然》杂志发表的一项研究设计了一种新的泛疫苗抗原 (Span) ^[8]。Span 是一种基于通用型 S 蛋白的抗原, 具有抗变异能力, 其诱导产生的抗体可以广泛中和 SARS-CoV-2 变体。研究发现, Span 疫苗接种可以保护 K18-hACE2 小鼠免于 WT、Beta 以及 Delta 毒株的感染, 且 Span 异源加强免疫接种增强了中和 Omicron 变体的能力, 保护 K18-hACE2 小鼠免受 BA.1 挑战。该研究揭示了对抗 SARS-CoV-2 抗原漂移的通用疫苗的重要性和可行性。

综上, XBB.1 与 XBB.3 均比早期毒株与 BA.5.2 具有更强的免疫逃逸能力, 且这种免疫逃逸在具有不同疫苗接种史与感染史的个体中都很常见。重新设计通用型 S 蛋白抗原, 优化疫苗接种

策略可能会对现有及未来的 SARS-CoV-2 变体提供广泛的保护。

(三)《自然》杂志近日发表研究表明,在一些患者体内,SARS-CoV-2 会引起全身感染并维持数月,甚至会出现长期症状

2022 年 12 月 14 日,一项探究 SARS-CoV-2 感染在人体和大脑中持久性的队列研究在《自然》发表^[9]。该研究在 2020 年 4 月 26 日至 2021 年 3 月 2 日期间对 44 名死于 SARS-CoV-2 感染的患者进行了完整的尸检,并对其中 11 名患者的中枢神经系统进行了广泛采样,以绘制和量化 SARS-CoV-2 在急性感染至症状出现后 7 个多月期间在包括大脑在内的整个人体的分布、复制和细胞类型特异性。首先,研究发现 SARS-CoV-2 在一些患者的感染早期播散,呼吸道组织中的病毒负荷明显高于非呼吸道组织;其次,在死于新冠病毒感染重症的患者中,SARS-CoV-2 广泛分布,病毒复制存在于感染早期,主要在包括大脑在内的多个呼吸道和非呼吸道组织(心脏、淋巴结、小肠和肾上腺)中进行感染和复制;此外,在病例出现症状后 230 天,我们在体内多个解剖部位(包括整个大脑)检测到持续存在的 SARS-CoV-2 RNA,这表明尽管 SARS-CoV-2 的最高负担是在呼吸组织中,但该病毒可以传播到整个身体;最后,研究阐明了 SARS-CoV-2 RNA 可以持续存在的时间和位置,发现尽管早期病例中呼吸道组织中的 SARS-CoV-2 RNA 比非呼吸道组织高 100 多倍,但在晚期病例中这种差异大大减少,且 50%以上的晚期病例在心肌、头颈部和胸部淋巴结、坐骨神经、眼组织以及中枢神经系统的所有采样区域(硬脑膜除外)中也存在持续性 RNA。

综上,研究结果表明由 SARS-CoV-2 引起的新冠病毒感染会引起全身感染并在体内持续数月,其中一些患者会出现长期症状。在新冠病毒感染早期,病毒复制存在于多个呼吸和非呼吸组织(包括大脑);

在新冠病毒感染晚期，体内多个部位（包括整个大脑）可以检测到持续存在的 SARS-CoV-2 RNA。

参考文献

- [1] WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [Internet]. 2021. Available from: <https://covid19.who.int/>.
- [2] Steven Bernard, David Blood, John Burn-Murdoch, Max Harlow, Cale Tilford, Aleksandra Wisniewska, et al. Coronavirus tracked: the latest figures as the pandemic spreads [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ft.com/content/a26bf7e-48f8-11ea-aeb3-955839e06441>
- [3] Hale, T., Angrist, N., Goldszmidt, R. et al. A global panel database of pandemic policies (Oxford COVID-19 Government Response Tracker). *Nat Hum Behav* 5, 529–538 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41562-021-01079-8>.
- [4] Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina, Diana Beltekian, Edouard Mathieu, Joe Hasell, et al. Our World in Data-Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>.
- [5] Kozlov M. COVID drug Paxlovid was hailed as a game-changer. What happened?. *Nature*. 2023;613(7943):224-225. doi:10.1038/d41586-022-04576-6
- [6] Imai M, Ito M, Kiso M, et al. Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB. *N Engl J Med*. 2023;388(1):89-91. doi:10.1056/NEJMc2214302
- [7] Zhang X, Chen LL, Ip JD, et al. Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines [published online ahead of print, 2022 Dec 6]. *Lancet Microbe*. 2022;S2666-5247(22)00335-4. doi:10.1016/S2666-5247(22)00335-4
- [8] Zhao Y, Ni W, Liang S, et al. Vaccination with Span, an antigen guided by SARS-CoV-2 S protein evolution, protects against challenge with viral variants in mice. *Sci Transl Med*. 2023;15(677):eabo3332. doi:10.1126/scitranslmed.abo3332
- [9] Stein, S.R., Ramelli, S.C., Grazioli, A. et al. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy. *Nature* 612, 758 – 763 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05542-y>

《全球疫情趋势预测及应对追踪简报》

编写组

组长： 琚文胜

副组长： 郭默宁

编写成员： 陈 吟 李 昂 谭 鹏 董爱然

李 佳 李圆圆 史珏鑫 周思怡