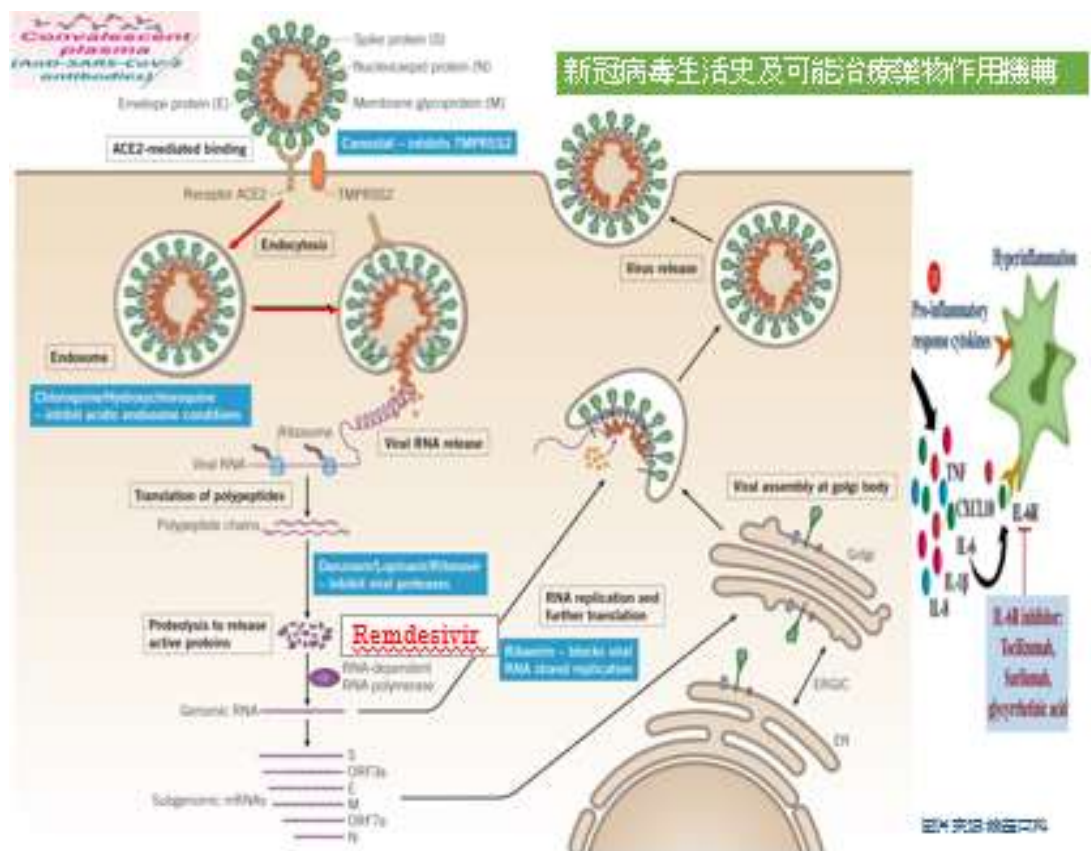


從 SARS 到 COVID-19

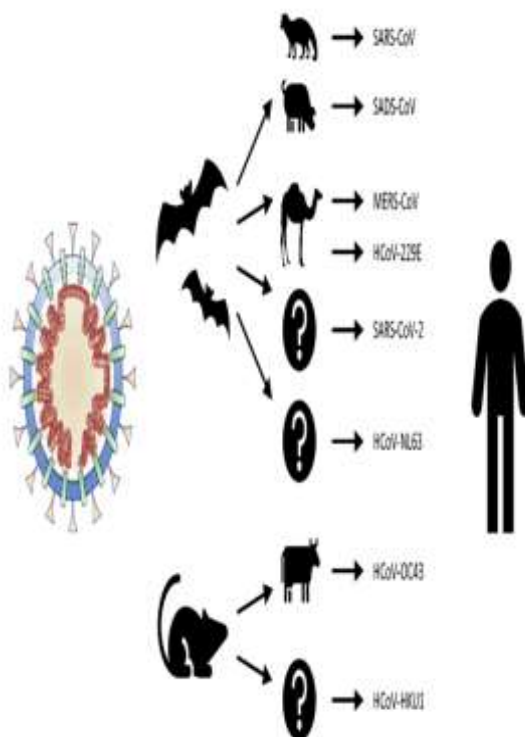
臺國軍花蓮總醫院感管室
主任 張展源



從SARS到COVID-19

冠狀病毒的歷史

- 據估計，所有冠狀病毒的最新共同祖先 (MRCA) 最早存在於公元前 8000 年，儘管一些模型將共同祖先置於 5500 萬年前或更久，這意味著與蝙蝠和鳥類物種的長期共同進化。
- α 冠狀病毒系的最後共同祖先位於公元前 2400 年左右， β 冠狀病毒系位於公元前 3300 年， γ 冠狀病毒系位於公元前 2800 年， δ 冠狀病毒系位於公元前 3000 年左右。
- 蝙蝠和鳥類作為溫血飛行脊椎動物，是冠狀病毒基因庫的理想天然宿主（蝙蝠是 α 冠狀病毒和 β 冠狀病毒的宿主，而鳥類是 γ 冠狀病毒和 delta 冠狀病毒的宿主）。
- 宿主病毒的蝙蝠和鳥類種類繁多，全球範圍廣泛，這使得冠狀病毒的廣泛進化和傳播成為可能。

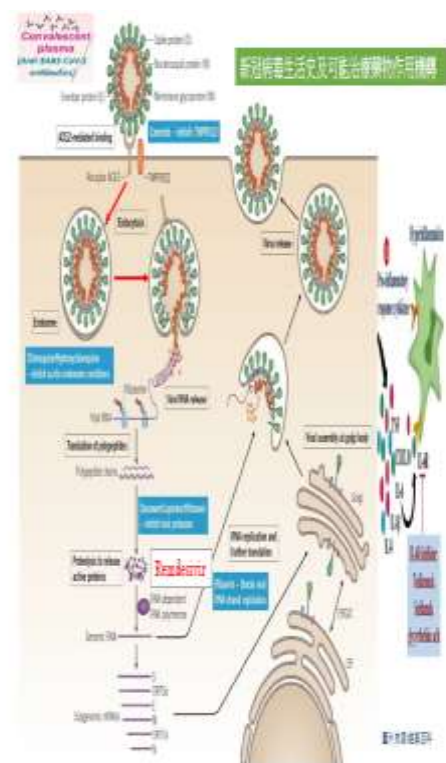
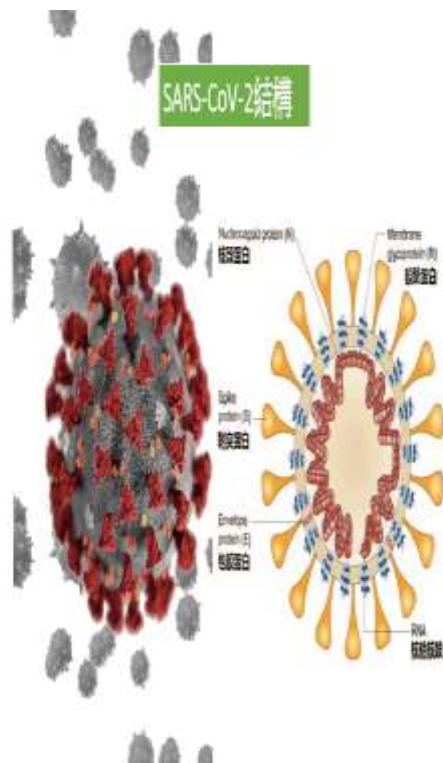


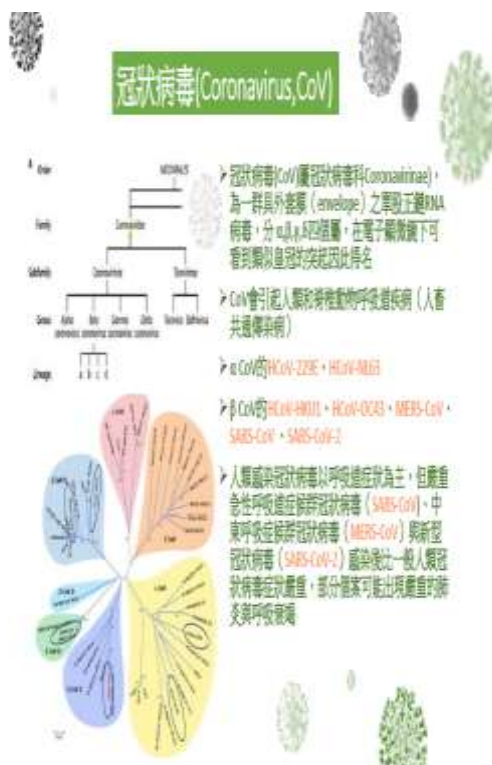
- 最早的動物冠狀病毒感染報告發生在 1920 年代後期，當時北美出現了家養雞的急性呼吸道感染。亞瑟·沙爾克和 M.C. 霍恩在 1931 年做了第一份詳細報告，描述了雞的新呼吸道感染。新生雞感染的特点是嗜食和精神萎靡，死亡率高達 40-90%。
- Leland David Bushnell 和 Carl Alfred Brantly 於 1933 年分離出引起感染的病毒。該病毒當時被稱為傳染性支氣管炎病毒 (IBV)。
- Charles D. Hudson 和 Fred Robert Beaudette 於 1937 年首次培養了這種病毒。
- 在 1940 年代後期，又發現了兩種動物冠狀病毒，即導致腦部疾病（鼠腦炎）的 JHM 和導致小鼠肝炎的小鼠肝炎病毒 (MHV)。
- 當時沒有意識到這三種不同的病毒是相關的。



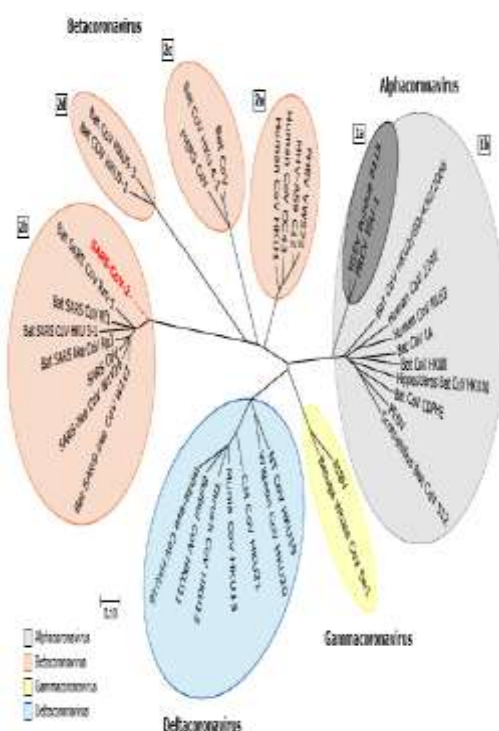
- 人類冠狀病毒是在 1960 年代 在英國和美國使用兩種不同的方法發現的。在英國醫學研究委員會普通感冒部門工作的 E. C. Kendall、Malcolm Bynoe 和 David Tyrrell 於 1961 年收集了一種獨特的普通感冒病毒，命名為 B814。
- 1965 年，Tyrrell 和 Bynoe 將這種新型病毒通過人胚胎氣管的器官連續培養成功培養。將分離出的病毒通過鼻內接種到志願者中時會引起感冒，並被乙醚滅活，這表明它有一個脂質包膜。
- 芝加哥大學的 Dorothy Hamre 和 John Procknow 於 1962 年從醫學生身上分離出一種新型感冒。他們在腎臟組織培養物中分離並培養了這種病毒，將其命名為 229E。這種新型病毒會導致志願者感冒，並且與 B814 一樣，被乙醚滅活。

- 1967 年，蘇格蘭病毒學家 June Almeida 與 Tyrrell 合作，比較了 IBV、B814 和 229E 的結構。使用電子顯微鏡，這三種病毒被證明在形態上與它們的一般形狀和獨特的棒狀尖峰有關。
- 同年，美國國立衛生研究院的一個研究小組能夠使用器官培養分離出這組新病毒的另一個成員，並將其中一個樣本命名為 OC43（器官培養的 OC）。與 B814、229E 和 IBV 一樣，新型感冒病毒 OC43 在電子顯微鏡下觀察時具有獨特的棒狀尖峰。
- IBV 樣新型感冒病毒很快被證明在形態上也與小鼠肝炎病毒有關。這組新病毒因其獨特的外形外觀而被命名為冠狀病毒。此後還發現了其他人類冠狀病毒，包括 2003 年的 SARS-CoV、2003 年的 HCoV NL63、2004 年的 HCoV HKU1、2013 年的 MERS-CoV 和 2019 年的 SARS-CoV-2。自 1960 年代以來，還發現了大量動物冠狀病毒。





- 冠狀病毒是一組相關的 RNA 病毒，可引起哺乳動物和鳥類的疾病。在人類和鳥類中，它們會引起呼吸道感染，範圍從輕微到致命。
- 人類的輕度疾病包括一些普通感冒病例（也由其他病毒引起，主要是鼻病毒），而更致命的變種可能導致 SARS、MERS 和 COVID-19。
- 在牛和豬中它們會引起腹瀉，而在小鼠中它們會引起肝炎和腦脊髓炎。
- 在流行期間，普通感冒冠狀病毒是成人社區獲得性上呼吸道感染的三分之一的原因，某些普通感冒冠狀病毒可能會導致嬰兒和兒童腹瀉。



Alphacoronavirus: HCoV-229E

- 蝙蝠、羊駝與單峰駝體內均有發現與此病毒高度相似的病毒。
- 以aminopeptidase N (APN)為受體感染人類細胞
- 人類冠狀病毒229E感染人類的呼吸道，潛伏期為2-5天，通常只造成輕微的症狀，包括身體不適、頭痛、流鼻水與喉嚨痛等，約有10%-20%的感染者會有發燒與咳嗽，與其他呼吸道病毒感染造成的症狀相似，但在免疫缺陷的病人中可能造成較嚴重的肺炎。另外有研究指此病毒與川崎氏症有關。
- 229E病毒可能與其他呼吸道病毒（包括人類冠狀病毒OC43、甲型流感病毒、人類呼吸道合胞病毒與人類偏肺病毒）同時造成感染

Alphacoronavirus: HCoV-NL63

- 研究顯示此病毒可能是由非洲痘病毒屬編碼中的相關病毒演化而來。
- 在溫帶國家，人類冠狀病毒NL63的感染在冬季較為流行，但在其他國家則不一定，例如在中國此病毒感染的高峰為春季與夏季。人類冠狀病毒NL63與嚴重急性呼吸道綜合症冠狀病毒(SARS病毒)亦使用血管緊張素轉化酶2(ACE2)為受體感染細胞，但前者造成的症狀較輕許多。有研究顯示前者的刺突蛋白和ACE2受體的結合位點後者為弱，可能為其症狀較輕的原因之一。
- NL63病毒的感染症狀與兩種較罕發現、亦造成普通感冒的冠狀病毒(人類冠狀病毒229E與人類冠狀病毒OC43)相似，主要感染兒童與體弱患者，大多僅造成上呼吸道感染，症狀包括咳嗽、流鼻涕與發燒等，但有時會造成細支氣管炎等較嚴重的下呼吸道感染。另外有研究認為此病毒可能會在兒童造成喉炎，還有研究認為此病毒與川崎氏病有關，但也有學者持反對立場。
- NL63病毒常與其他呼吸道病毒(包括其他冠狀病毒、甲型流感病毒、人類呼吸道合胞病毒、人類流行性感冒病毒與人類副感冒病毒)同時造成感染，同時感染此種病毒的病人通常症狀較為嚴重。
- 有一些研究顯示同時感染多種病毒者體內NL63的病毒量較僅感染NL63者為低，NL63有可能首先造成感染，降低人體的免疫力使後兩種病毒繼發感染，在人體中多種病毒可能互相競爭，且其他病毒引發的先天免疫反應可能也對NL63有抑制效果。

Betacoronavirus: HCoV-OC43

- 人類冠狀病毒OC43與豬腦出血性腦脊髓膜炎病毒(Porcine Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus, PHEV)和牛冠狀病毒的關係較為接近，這些病毒被國際病毒分類委員會歸為同種，合稱乙型冠狀病毒1型(Betacoronavirus 1)。
- 乙型冠狀病毒屬1型的病毒皆以9-O-乙酰基唾液酸(9-O-acetylated sialic acids, 9-O-Ac-Sias)為受體感染細胞。
- 人類冠狀病毒OC43與另外三種造成普通感冒的冠狀病毒一樣，一般僅感染上呼吸道，潛伏期為2-5天，症狀與人類冠狀病毒229E的感染相同，包括身體不適、頭痛、流鼻涕與喉嚨痛等，有10%-20%的病患會出現咳嗽與發燒的症狀。
- 另外有一些報導指此病毒可能感染神經組織，例如感染老鼠的神經組織造成腦炎，並可造成人類神經元細胞株的感染。2016年，一名患病毒性腦炎而病逝的十一個月大男童腦組織中檢測出了此病毒。

Betacoronavirus: HKU1

- HKU1病毒與同屬的OC43以及229E和NL63同為造成人類普通感冒的四種冠狀病毒，也是四種病毒中最晚被發現的。
- 此病毒與OC43病毒一樣以9-O-乙酰基唾液酸(9-O-acetylated sialic acids, 9-O-Ac-Sias)為受體感染細胞。
- 此病毒感染的潛伏期為2-4天，在冬季較多，造成的症狀通常包括流鼻涕、發燒、咳嗽與喘息等，嚴重者可造成肺炎或細支氣管炎，另外有研究人員認為此病毒可能造成腸道症狀。還有研究顯示被HKU1病毒感染的兒童發生熱性痙攣的比例高於被其他呼吸道病毒感染患者。

Betacoronavirus: SARS

- 2002年11月至2003年2月中，廣東發生非典型肺炎疫情流行。證據顯示，爆發的香港疫情，為一廣東教授個案所引起，該個案於2003年2月中下旬抵港住宿九龍某酒店，並將病毒傳播給酒店工作人員及客人。廣東教授個案發病住院後，因醫院未能即時發現採取隔離措施，致爆發院內感染，同時藉由受感染之住宿該酒店國際旅客散佈全球。
- 其後，世界衛生組織於2003年3月底證實，廣東的「非典型肺炎」就是現在的SARS。
- 根據世界衛生組織2003年12月31日的統計資料顯示，全球共發現8,096例SARS可能病例，且造成774例死亡，其中主要受感染的有中國(5,327例)、香港(1,755例)、臺灣(346例)、加拿大(251例)及新加坡(238例)等國家。

台灣疫情

- SARS源頭為2002年11月來自廣東，隨即透過香港疫情向國際蔓延，由於國際疫情持續延燒，鄰近的我國自然亦不可倖免，2003年3月14日我國通報第1名境外移入SARS病例，SARS突破邊境檢疫措施入侵台灣，3月26日某公司通報衛生機關，表示6名員工3月15日到北京出差，返國後身體不適，經衛生機關調查證實疑似感染SARS。隨後香港淘大社區發生SARS疫情，該社區民眾來台亦將SARS傳染給在台親友。
- 4月22日台北市立和平醫院爆發SARS院內感染事件，隨即於4月24日下午緊急全面封院，計有1,300多名醫護人員、病患及病患家屬接受緊急隔離；隨後於4月26日鄰近醫院爆發醫護人員感染，並於4月30日比照和平醫院採行封院14天防堵措施；接著陸續發生多起院內感染事件。

台灣疫情

- 在政府、醫界努力與全民配合之下，國內疫情於6月中旬獲得有效控制，世界衛生組織在6月17日解除台灣旅遊警示，7月5日將台灣自地區性傳播名單中移除，整體防疫工作完成階段性任務。本波疫情共計有346名確定病例，其中死亡病例73例（直接死因SARS為37例，間接死因36例）。
- 同年12月16日某實驗室發生實驗室感染事件，1名病例送醫隔離治療，惟由於後SARS時期我國透過檢討以精進各項防疫措施，並持續監視SARS疫情，其後再無疫情發生。

傳染方式

- SARS是近距離傳染，主要經由「親密接觸」從一個人傳染給另一個人。需接觸到患者的呼吸道分泌物、體液及排泄物的狀況下才可能遭受感染，其傳染途徑包括：
 1. 可能是吸入或黏膜接觸病人的飛沫或體液而傳染。
 2. 接觸到感染者分泌物或帶菌的體液，這裡所說的接觸也包括以曾碰過被感染者體液的手去揉鼻子、揉眼睛或是拿東西吃等等。至於要多少量的致病原才會導致感染，目前並不清楚。

臨床症狀

- 突然發燒（ $>38^{\circ}\text{C}$ ）、咳嗽、呼吸急促或呼吸困難、胸部X光發現肺部病變。其他症狀為：頭痛、肌肉酸痛、倦怠、腹瀉等。

• SARS潛伏期從2至7天不等，最長可達10天以上。

• (2) 居家隔離：

• a. SARS病例之密切接觸者於自主健康管理期間出現發燒症狀，應居家隔離觀察（含住院隔離治療期間）3天，經衛生單位研判，必要時得延長之。

• b. 自SARS流行地區入境旅客於自主健康管理期間出現發燒症狀，經醫師診斷未能排除SARS者（如能確定發燒原因，如扁桃腺發炎、中耳炎等，可排除為SARS者，則不需居家隔離），應居家隔離觀察3天，經衛生單位研判，必要時得延長之。

• c. SARS病例於退燒之日起未滿10日即出院者，出院後仍應接受居家隔離至退燒之日起未滿10日為止。

SARS 之後的影響

• 疾管署分級區管中心，協調中央到地方

• 傳染病通報系統

• PCY制度成立

• 應變醫院成立及訓練

• 感控查核

• 邊境防疫與監測系統

邊境防疫與監測

• 初始訊息（監測）

• 緊急訊息（反應）

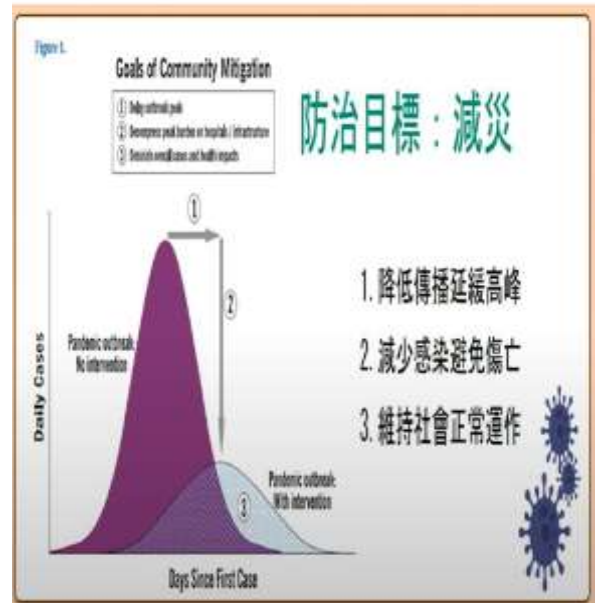
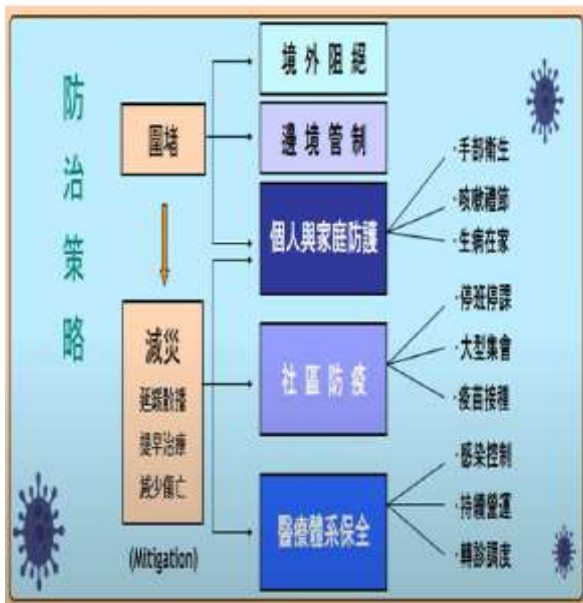
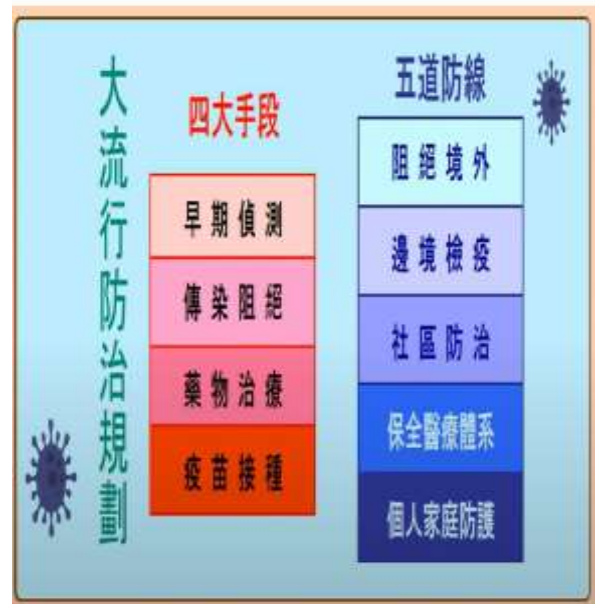
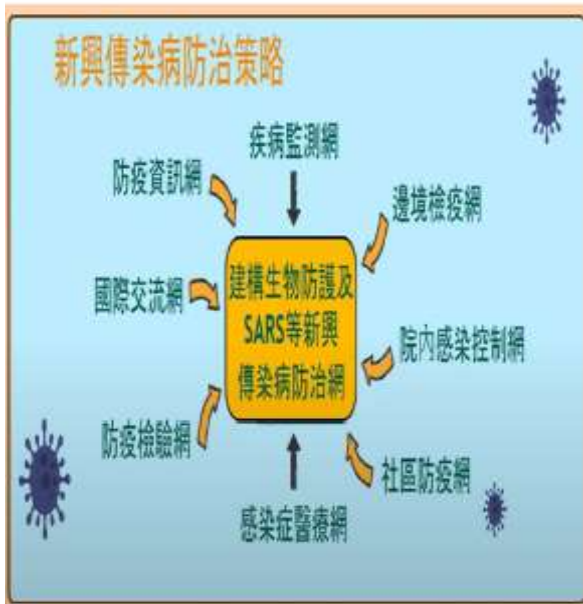
• 指揮中心成立，通報定義

• 初階段（旅遊風險分三級）：注意(watch) - 警示(alert) - 警告(warning)

• 降階（入境依風險分三級）：搭配檢測與隔離措施

謹記SARS教訓—防疫體系轉變與精進





MERS-CoV 中東呼吸症候群冠狀病毒



疾病概述(1/2)

2012/6/13 沙烏地阿拉伯 吉達(首例)

60歲男性，無抽菸、無慢性病史
發燒7日、伴隨咳嗽、呼吸喘
住院11日後因呼吸衰竭、腎衰竭死亡



2012/9/14 英國 倫敦

49歲男性，卡達人，有沙國旅遊史
呼吸衰竭、腎衰竭



2012/9/20 荷蘭伊拉斯姆斯醫學中心
檢測出新型冠狀病毒

2012/9/23 WHO 發佈全球警示



衛生福利部疾病管制署

疾病概述(2/2)

- 無症狀感染到多重器官衰竭或死亡
 - 約有21%為無症狀或輕微感染
 - 主要症狀：
 - 發燒：71%
 - 咳嗽：68%
 - 呼吸窘迫：60%
 - 腸胃症狀：32%
- 慢性病或免疫功能不全者易出現嚴重併發症
 - 肺炎、腎衰竭、心包膜炎、血管內彌漫性凝血或死亡
- 可合併其他呼吸道病毒或細菌同時感染。



衛生福利部疾病管制署

致病原



- 中東呼吸症候群冠狀病毒
Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)
- 具有外套膜之單股正鏈RNA病毒
- 屬於冠狀病毒科之beta亞科
- 此病毒與同屬於beta亞科的嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒(SARS-CoV)並不相同，其特性仍在研究中



MERS 與 SARS 比較

	MERS	SARS
流行地區	主要集中於中東地區	主要集中於中國大陸東南地區
致病原	中東呼吸症候群冠狀病毒	嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒
死亡率	36% (30/83)	9.2% (77/838)
我國感染人數及死亡人數	迄今無確切個案	347人感染 71人死亡
傳染途徑	直接接觸患者痰液、 接觸唾液(直接或間接)、 動物接觸等(如駱駝乳)	直接接觸患者痰液、 接觸唾液(直接或間接)
潛伏期	2-14天	2-7天，最長可達10天以上
症狀	發燒、咳嗽、呼吸困難或肺炎，可能伴隨頭痛、倦怠及腸胃症狀等	
無症狀感染	常見	尚無研究證據顯示
預防方法	避免前往流行地區探訪，接觸病人或生動植物時	勤洗手、呼吸道衛生、咳嗽禮儀及保持環境空氣流通



衛生福利部疾病管制署

傳染方式 (1/3)

- 中東呼吸症候群冠狀病毒之傳染途徑仍然未知，各國仍持續蒐集調查病毒來源、暴露方式、傳染模式等資訊
- 飛沫傳染
 - 主要透過大的呼吸道飛沫顆粒
- 接觸傳染
 - 直接或間接接觸到感染者或駝峰分泌物等方式傳播
- 院內感染
 - 係由人與人間的親密接觸而傳播，例如照顧病患或與病患同住等
- 空氣傳染
 - 特殊狀況下呼吸道分泌物或糞便產生飛沫微粒而透過空氣傳播
 - 目前研究證據顯示非主要傳染途徑，但無法排除其傳播的可能性



衛生福利部疾病管制署

傳染方式 (2/3)

- 潛伏期
 - 2~14天 (中位數5~6天)
- 可傳染期
 - 尚無研究證據可得知；但只要病人體液或分泌物可分離出病毒，則病人仍具傳染力
- 感受性及抵抗力
 - 男性、老年人及具有慢性疾病者為易出現嚴重併發症的高風險族群



衛生福利部疾病管制署

傳染方式 (3/3)

- 駝駝為人類感染MERS-CoV之潛在感染源，但傳染途徑仍不明，血清學研究顯示該病毒已於中東地區的駝駝間傳播至少20年以上 (Zagheb et al., 2016)
- 自中東當地單峰駝駝可分離出MERS-CoV，其基因序列與自確診個案檢體分離出之病毒基因序列高度相似 (Nassif et al., 2016)
- MERS-CoV可在低溫(4°C)的駝駝生乳存活72小時，部分確診病例亦曾飲用駝駝乳 (Nassif et al., 2016; van Duynhoven et al., 2016)



衛生福利部疾病管制署

治療方式

- 目前尚無特定之有效疫苗或藥物
- 以支持性療法為主
 - 嚴密監視患者生命徵象，以早期發現呼吸窘迫或休克並及時給予處置。
 - 若出現呼吸窘迫、低血氧者，應給予氧氣治療以維持SpO₂≥90%，孕婦則需維持SpO₂≥92~93%
 - 確診前，應儘早給予廣效性抗生素治療
 - 如無休克症狀，應審慎給予靜脈輸液
 - 應避免使用高劑量類固醇



衛生福利部疾病管制署

疫情現況 (1/5)

- 截至2018年9月，共27國曾經有確診個案
 - 巴林、埃及、伊朗、約旦、科威特、黎巴嫩、阿曼、卡達、沙烏地阿拉伯、阿拉伯聯合大公國、葉門、阿爾及利亞、突尼西亞、奧地利、法國、德國、希臘、義大利、荷蘭、土耳其、英國、中國大陸、馬來西亞、菲律賓、泰國、美國及南韓，流行地區集中於阿拉伯半島(約占80%)；絕大多數確診個案皆有中東旅遊史、居住史或工作史，且院內感染群聚事件持續發生，其中2015年5月於南韓首爾地區爆發院內群聚感染事件，共計186名確診個案。



衛生福利部疾病管制署

疫情現況 (2/5)

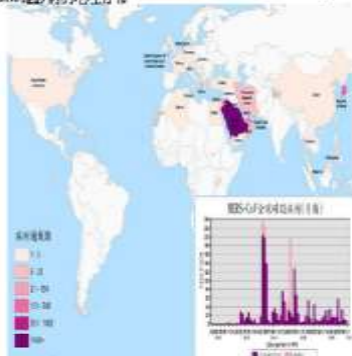
- 依據WHO分析醫院內群聚感染可能原因為：
 - 實施接觸者追蹤檢驗而檢出症狀不明顯的感染者
 - 院內感染不當
 - 感染者早期症狀不明顯導致不易診斷
 - 病毒具季節性流行趨勢
 - 駝駝接觸史等因素



疫情現況(3/3)

• MERS確診病例地理分布

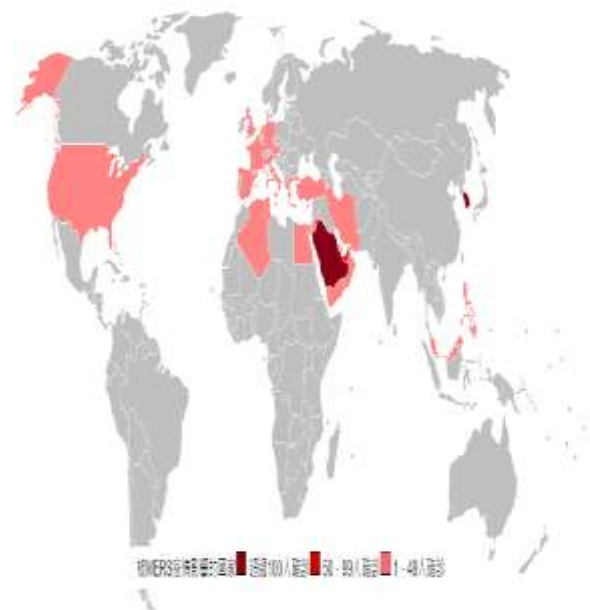
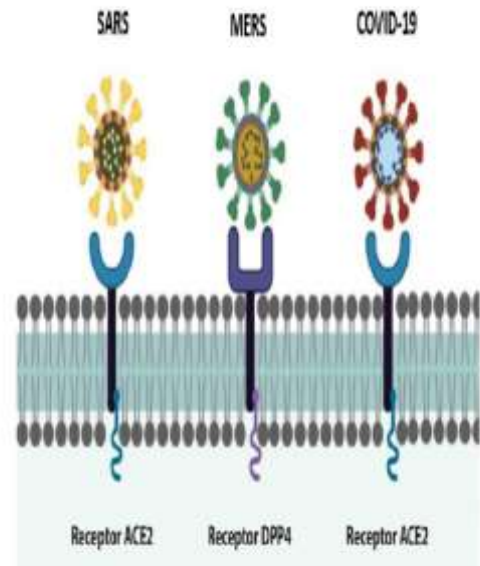
Update: 2020/4/20

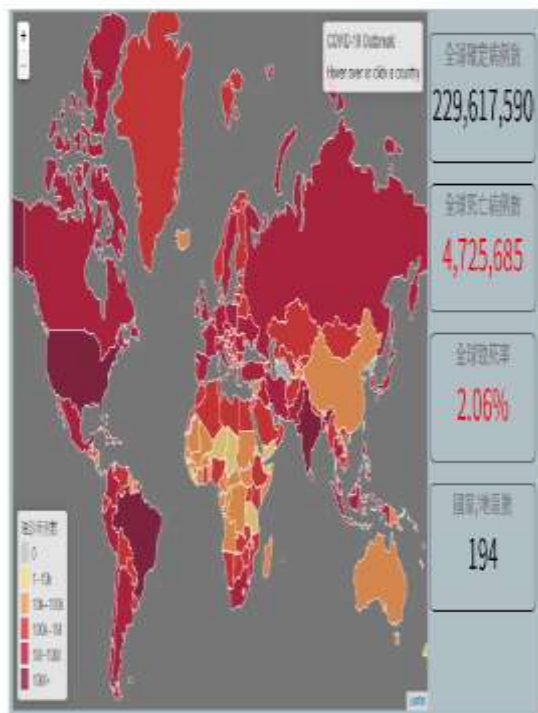


病毒感染力差異比較

	SARS	MERS	COVID-19
發生年份	2003	2012	2019
感染國家數	29	27	187
感染人數	8,096	2,494	9,219,875
致死率	9.15%	34.4%	5.17%
R0值(傳染力)	1.4-5.5	<1	5.7

資料來源：世界衛生組織(WHO)；Pringle et al., 2020; Donche, S. et al., 2020





邊境檢疫重點流程

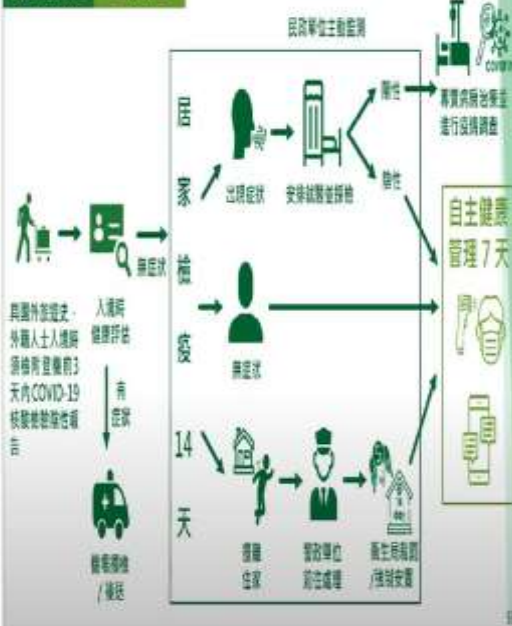


定泊檢疫專案包機

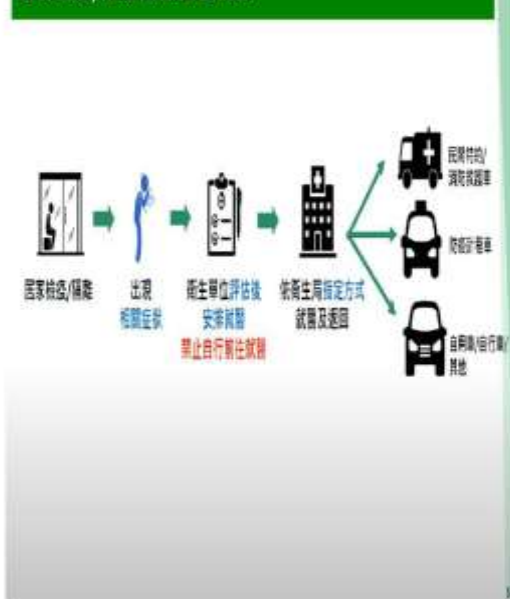
日期	檢疫人次	有症狀處置		無症狀	
		曾有症狀	後送採檢	檢驗陽性	集中檢疫
4/1	247 (含機組)	24	3	1	244
4/21	29 (日本籍台僑)	1	0	0	19
4/24	32 (陸籍及陸團台僑)	0	2	0	30(居家集居)
4/30	341(2時) (含機組)	0	0	0	361
4/29	153 (陸籍及陸團台僑)	0	0	0	153
4/30	214 (陸籍及陸團台僑)	0	0	0	214
4/30	251 (陸籍及陸團台僑)	0	3	0	228
4/21	229 (陸籍及陸團台僑)	0	1	0	228



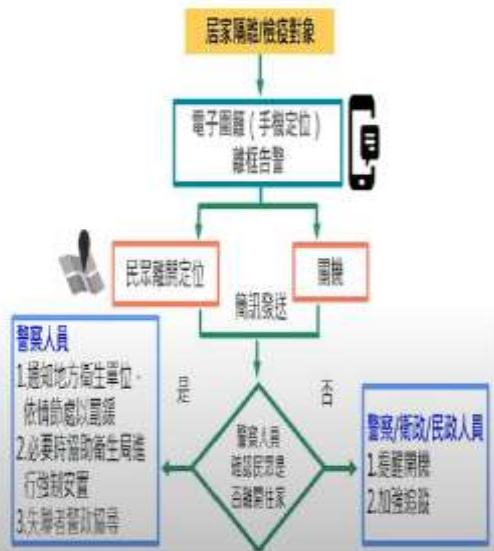
隔離重於檢驗 居家檢疫



居家檢疫/隔離期間就醫情形



社區防疫 運用科技輔助管理關懷—電子圍籬及離府告警



社區防疫 運用科技輔助管理關懷—雙向簡訊及電話語音

為加強高風險對象管理，並減輕第一線衛政及民政人員作業負擔

4/5起 啟用雙向簡訊輔助確認居家隔離/檢疫者開機狀態，回應回覆率約6至7成

4/20起 對未回覆簡訊者增加電話語音關懷流程，回覆率達8-9成

關懷管制並重 友善防疫環境

地方居家檢疫居家隔離關懷服務概況

截至11月3日止
登封市回報資料

服務專線接獲諮詢	送餐	社區關懷	協助安置
近三日計2,107人次	近三日計163人次	近三日計1,196人次	10/30安置6,748人
3/1迄今計207,964人次	3/1迄今計14,521人次	3/1迄今計122,900人次	10/31安置6,677人

特殊狀況轉診	有相關症狀、協助安排就醫	無症狀、協助安排就醫
近三日計20人次	近三日計56人次	近三日計60人次
3/1迄今計71,340人次	3/1迄今計11,688人次	3/1迄今計6,620人次

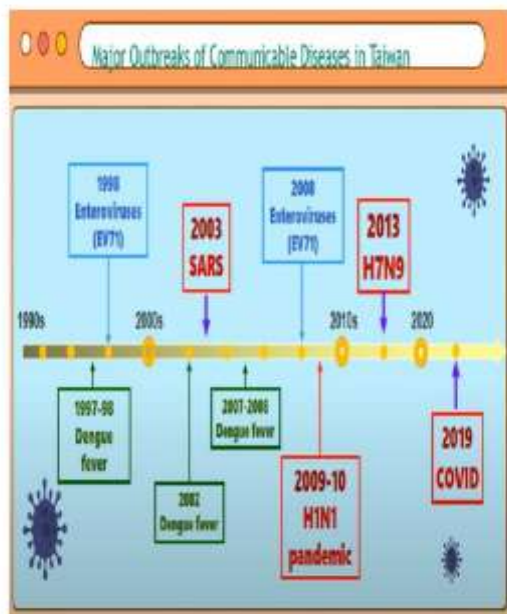
「入境時/解除檢疫時」全面篩檢政策評估

國際經驗	國內實證	傳播風險	行政成本
冰島6/15後採取入境時檢驗性者，不須居家檢疫，引發社區傳播疫情	3-4月間，國際定著有症狀旅客之確診陽性率僅0.04%-2.33% 7/26起對自高風險國家、菲律賓入境之旅客實施，迄今無症狀者僅2例檢驗陽性，且均為後續追蹤關卡機制可發現之對象 - 採入境者全面篩檢策略而未予居家/集中檢疫，恐違背約35%的病例	- 距離發病日達10天後，或無症狀者距第一次採檢陽性10天後，幾乎已無傳染力 - 前針對機場醫護工於檢疫後14天隔離時進行採檢，已採檢之200餘名無症狀之移工均為陽性	- 入境者及居家檢疫者每日各約需420萬元(以1200人計算)，且尚未包含採檢人力及其所需防護裝備等費用 - 地方政府需更多人力進管後續採檢完成情形

依8月4日指揮中心專家會議，現行檢疫及防疫機制已有效降低社區傳播風險，全面篩檢作業行政成本高，且提升之效益有限，目前仍維持現狀

疫情的影響及反思

- 邊境防堵(封城) VS 經濟影響
- 居家辦公與教學 - 宅經濟的興盛
- 醫療量能的不足(人力、物資、檢驗) - 從中央到地方
- 傳染病通報 - 足跡匡列，實名制
- 疫苗的研发及採購 - 疫苗的普及率



中央軍事院校校友總會

祝您身體健康！