

COVID-19之診治 與 面對未來新興傳染病的

應 對 之 策

| 蔡季君

高雄醫學大學附設中和紀念醫院
熱帶疾病醫療暨防治中心主任

► 診斷與治療

目前以以RT-PCR偵測鼻咽或喉頭或痰液之COVID-19病毒核酸檢測為標準之檢驗方法，特異性強、敏感度相對較高，是當前主要檢測方法。常規約需4小時，但由於病程演化、檢體採檢技術、病毒演化變異快等因素，增加檢驗確診的困難。血液抗體快篩試劑就成為重要的輔助診斷方法，或以ELISA方式偵測患者IgG抗體。目前大陸國家藥監局共批准了12個核酸檢測試劑、8個血液快篩抗體檢測試劑(全血檢測時間15分鐘左右)。台灣聯亞生技(UBI)已研發出ELISA偵測患者IgG抗體(約8-10天出現)且獲美國FDA(美國食品暨藥物管理局)同意可緊急使用進行檢測。台灣中研院團隊也研發出呼吸道抗原快篩，即將技轉廠商用於臨床。由於這是新興病毒，預計這些快篩抗原與抗體檢測很快便會加入常規診斷行列，會大幅縮短確診時間。美國加州Cepheid公司於2020/3/21表示，美國FDA已批准首宗緊急使用快速核酸診斷檢驗，約45分鐘就可得知結果，是研發供全球超過2萬3千台自動化基因艾斯柏特分析儀(GeneXpert Systems)運用，將主要運用於醫院和急診室。另外，由於病毒培養需在P3實驗室，較難做為快速診斷的方法，但適合做為藥物研發及臨床試驗測試的研究平台。

COVID-19有約8成左右是輕症，症狀治療或支持療法即可。但1成5是重症，就必須結合有效藥物及呼吸支持性療法，例如氧氣療法、機械性通氣療法或體外葉克膜ECMO。重症患者常引致二度性細菌感染之敗血症，因此也常需要預防性抗生素投與。中國研究報告指出，對191名患者進行分析，當中137人出院，54人死亡。康復者的排毒時間最短為8日，最長為37日，中位數為20日。這數字對患者隔離決策、抗病毒治療，均具有重要意義。

- 目前的治療趨勢 -

瑞德西韋(Remdesivir)、抗瘧老藥磷酸氯喹(Chloroquine Phosphate)及Plaquenil(Hydroxychloroquine)、抗愛滋病藥中的蛋白酶抑制劑快利佳Kaletra(Lopinavi/Ritonavir)、日本抗流感藥物法匹拉韋(Avigan / Favipiravir)是目前可以有治療潛力及可使用的藥物，希望這些藥物可以加速患者病毒的廓清以縮短住院日期及降低傳播大眾的風險，同時能預防及治療重症。

瑞德西韋 (Remdesivir)

目前臨床最有潛力的藥物為Remdesivir，此藥物為美國Gilead Sciences所研發的依波拉病毒實驗性藥物，新英格蘭醫學雜誌於2020年1月底刊載一位美國武漢病毒感染者經注射該RNA dependent RNA polymerase inhibitor(RdRp inhibitor)後一天內症狀好轉且無明顯副作用。此藥物原用來針對伊波拉病毒及被認為可以有效抑制呼吸道上皮細胞中SARS病毒和MERS病毒的複製。研究顯示瑞德西韋和干擾素的聯合用藥對MERS有顯著療效。2020年2月底，Gilead啟動全球兩項COVID-19臨床三期試驗，以評估Remdesivir在成人患者中的安全性和有效性。試驗從3月開始招募共1000名受試者，範圍擴及全球新冠肺炎確診患者。

奎寧Plaquenil (Hydroxychloroquine)

2020年3月18日法國科學家Didier Raoult團隊發表在International Journal of Antimicrobial Agent發現多數患者，使用Plaquenil僅3~6天，就可以有效清除SARS-CoV-2病毒鼻咽carriage。Plaquenil加上Azithromycin治療COVID-19，清除病毒更有效，可縮短病毒感染的持續時間。儘管樣本很小，但顯示，Plaquenil治療與COVID-19患者的病毒載量減少/消失顯著相關，並且Azithromycin可增強其作用。但必須注意心律不整及視網膜病變，須以EKG評估是否QT延長。仍待更多病例使用之經驗，才能真正下定論。

法匹拉韋 (Avigan / Favipiravir)

法匹拉韋是一種RNA聚合酶抑制劑對流感病毒和新冠病毒都有效，也曾用於伊波拉病毒臨床試驗，效果也相當不錯。3月17日，中國科技部發表針對輕型、普通型向重型轉化的阻斷，重點推動磷酸氯喹、法匹拉韋和中醫藥，針對重型、危重型患者的救治，重點推動恢復期血漿中和抗體治療、單株抗體藥、幹細胞的臨床應用；其中法匹拉韋在中國已完成臨床研究，顯示出很好的臨床療效及安全性。世界各國也已研發出多種有潛力的中和抗體藥，但還需臨床試驗的測試。

快利佳Kaletra (Lopinavir / Ritonavir)

2020年3月20日中國研究團隊在新英格蘭雜誌發表Kaletra對於重症未見有效(治療組與對照組數為99比100)，有13.8%的病人因Kaletra之明顯腸胃副作用而提早停藥。樣本數及副作用都有可能是影響因素。

疫苗

有關COVID-19疫苗研發也正加速中：在2020年3月16日時，美國國家衛生研究院已讓首例志願者注射「mRNA-1273」，並預計對45位健康志願者進行2劑疫苗間隔28天的接種。mRNA-1273是RNA脂質體疫苗(又稱核酸疫苗)，這類型的疫苗研發不需拿到病毒株，只要有基因序列即可。另外由中國陳薇院士領銜的團隊研究以「腺病毒為載體」的重組疫苗，同樣已於3月16日獲批准啟動展開臨床試驗。

未來新興傳染病之應對之策

由過去SARS、MERS，及此次COVID-19，我們所學到的經驗是，感染控制是否落實的體現。這些疾病的特色是飛沫、接觸與空氣等重要三大防護平時訓練須落實；同時如何在照護時的動線規劃，分流分艙的啟動。這些必需平時就需有紮實的SOP教育與考核。2020年2月武漢肺炎吹哨者、因染病而不幸過世的中國眼科李文亮年輕醫師，剛開始在媒體看到他的第一個吹哨者新聞及照片，我非常震驚與憂心；因為他將外科口罩戴在最內層、外覆N95口罩，我心中暗驚一完了！這其實也是我們許多學生及住院醫師常犯的錯誤。應該是要戴相反，N95才能密合。非感染科系的醫師，平常沒有這樣的警戒與訓練，一旦遇上這種高傳染性及致命的感染，是會完全崩盤。於是，我們痛心的看到，中國養成不易的醫師，一個個不幸染病過世。

上述是醫護端感控落實的重要性。而在社會端也要靠媒體及政府，不斷教育民眾正確的防疫重點與態度，最重要是必須落實在生活中。全民與醫護一起動起來！對於任何新興傳染病，只要我們能知道疾病如何傳播(病原、宿主與環境，三個緊密鏈)，我們便可以快速阻斷傳播鏈。

一個新興傳染病反應出平時全民教育與醫學訓練是否紮實，這是決定防疫勝負最重要的決戰點。政府在疫情指揮的有效調度與資訊透明化、政策與境管的即時反應與防疫各項嚴格的舉措，再加上全民的警覺與配合，都是面對控制疫情另一重要的關鍵。