



認識新冠病毒

演講者：中央研究院院士 賴明詔博士 攝影／楊凱誠

新型冠狀病毒是這一百年來影響人類最多的傳染病，現在大家都在關心新冠病毒，所以我今天就利用這個機會跟各位分享。

二〇二〇年一月冠狀病毒基因定序

早在去年(二〇一九)十二月，中國武漢就開始出現不明肺炎，十二月底世界衛生組織接到通報，臺灣也派兩名醫師到武漢去了解情況，動作非常迅速。二〇二〇年一月五日衛生福利部疾病管制署便開始對武漢入境的班機進行登記篩檢，一月十二日中國冠狀病毒基因已定序完成，只花了一到兩個星期時間，因為武漢的疫情非常危險。接著在一月二十三日中國宣布武漢封城，世界衛生組織並將此新冠病毒造成的疾病稱為 COVID-19 (Coronaviral Disease-2019)，三月十一日 COVID-19 被定位為世界性的大流行病，影響擴及至全球六大洲，歐洲和美洲都相繼的淪陷，現在最危險的地區就是美國、印度和巴西，截至九月底，全球已經有三千多萬人感染，死亡已超過一百萬人。



冠狀病毒家族： 從 SARS、MERS 到 COVID-19

新冠病毒會引起肺炎，肺炎通常由細菌或病毒引起。病毒是什麼？病毒是最簡單的生命體，它是由 DNA (去氧核糖核酸) 或 RNA (核糖核酸) 做為基因。人體的基因有三萬個以上，病毒的基因只有十至一百個，因此，病毒必須利用細胞為工具才能繁衍，但同時，病毒也必須和細胞和平共存，這個觀念相當重要，若病毒太快把細胞殺死，病毒也無法獨立存活。

自然界當中有各式各樣的病毒，例如：伊波拉病毒的形狀構造是非常漂亮的，卻也是最可怕的病毒，死亡率大概是百分之九十，而冠狀病毒表面則有很多突出的觸角，如同皇冠一樣，因此得名。

很多動物身上都有冠狀病毒，貓、狗、牛、家禽等等都有，所以養豬養貓養狗的人需要知道，這些冠狀病毒會引起動物嚴重的腸胃炎或呼吸道疾病，目前有疫苗可使用。

自然界的蝙蝠大部分都帶有冠狀病毒，大部分動物的冠狀病毒幾乎都是從蝙蝠的病毒演化過來的，蝙蝠在自然界其實扮演了一個非常奇特的角色。動物的冠狀病毒和人的冠狀病毒其實是很相近的，以 COVID-19 來講，人類也可以把病毒傳染給家中的寵物，只是目前其臨床的重要性還不清楚，只出現幾個零星案例，證實人的冠狀病毒是可以傳染給動物的。

人類身上的冠狀病毒有幾種？一九六〇年代，人的冠狀病毒第一次被分離出來，引起傷風感冒，休息就可以康復，因此專家們對冠狀病毒也沒特別有興趣。二〇〇三年，有一支新的冠狀病毒被分離出來，是引起 SARS 的元凶，當時我在澳洲開會，因為我研究冠狀病毒好幾十年，美國的記者打電話問我意見，我說：「不可能吧！我認識的冠狀病毒這麼溫和，應該不可能引起這樣的病。」不久，世界衛生組織於四月十六日證實，的確是冠狀病毒引起 SARS(嚴重急性呼吸道症候群)，這是第一次冠

狀病毒引起急性肺炎，導致相當嚴重的疾病，死亡率將近百分之十。但大約六個月之後，SARS 突然消失，直到二〇一二年，另一支冠狀病毒現跡，稱作中東呼吸症候群冠狀病毒 (MERS)，只出現在沙烏地阿拉伯、荷蘭和韓國，症狀和 SARS 類似，死亡率卻達到百分之三十，這兩支病毒都是在幾個月後失去蹤跡。直到二〇一九年，冠狀病毒又再次以另一種風貌 COVID-19 出現。

病毒源頭——飛行的哺乳類蝙蝠

從 SARS、MERS 到 COVID-19，這三種疾病所引起的病毒源頭皆是由蝙蝠而來，蝙蝠為何會有這樣的冠狀病毒？蝙蝠和人類沒什麼接觸機會，相伴幾百年都相安無事，現在卻發現，世界各地的蝙蝠很多都帶有冠狀病毒，卻不會感染人類、引起疾病。但當蝙蝠身上的冠狀病毒產生基因變化、足以感染其他動物，例如果子狸，便能跨越物種傳染給人類，導致二〇〇三年發生的 SARS 大流行。MERS 也依循同樣的途徑，蝙蝠傳給了駱駝產生基因變化後，進而感染了人類。COVID-19 亦同，源頭一樣是蝙蝠，但是不是要經過其他中間宿主目前尚未確認，可能是穿山甲、猴子或者是馬，也有一說是人造的。

在過去二十年，冠狀病毒深深影響人類的生活，目前全世界的蝙蝠大約有一千三百種左右，一半以上都有冠狀病毒，為何蝙蝠可以讓這麼多的冠狀病毒存在身體內呢？蝙蝠可能有很奇特的免疫系統和生活方式，牠是唯一會飛的哺



乳類動物，飛行要消耗很多的能量，導致 DNA 產生變化，蝙蝠必須要有能力抵抗這些改變。這部分的研究，有待日後再繼續深入探索，我相信未來還會出現更多類似的冠狀病毒。

透過蛋白受體進入人體器官 病毒比專家更聰明

冠狀病毒的基本構造，外層有棘蛋白(Spike)，內層有 RNA，RNA 包含三萬兩千個鹼基對 (Base pair, bp)，長度為 32kb(1kb=1000bp)，冠狀病毒有全世界最長的 RNA。

今日要討論的是棘蛋白，從病毒的觀點來看，棘蛋白決定了病毒可感染何種細胞，棘蛋白如同一把鑰匙，可以和細胞表面的蛋白（門鎖）結合，鑰匙對上門鎖，細胞就會開門，病毒便能進到細胞內，利用細胞內的工具來繁殖更多的病毒，換句話說，病毒在自然界要能成功，「鑰匙」棘蛋白，必須找到細胞表面相對應的「門鎖」蛋白。

讓冠狀病毒可以進入人體的「門鎖」蛋白，是與人類心臟血管有關的 ACE2。ACE2 在肺部、腎臟、腸及口腔，冠狀病毒通過 ACE2 受體進入人體器官，所以新冠肺炎的病人才會出現不同器官的病症。COVID-19 和 SARS 兩者都是以 ACE2 為受體，COVID-19 所引起的病毒就稱做 SARS-CoV2，但是附著力更強，這也是 COVID-19 比 SARS 問題更大的原因之一！

蝙蝠身上的病毒不能辨識人類的 ACE2 蛋白，需要經過中間宿主產生基

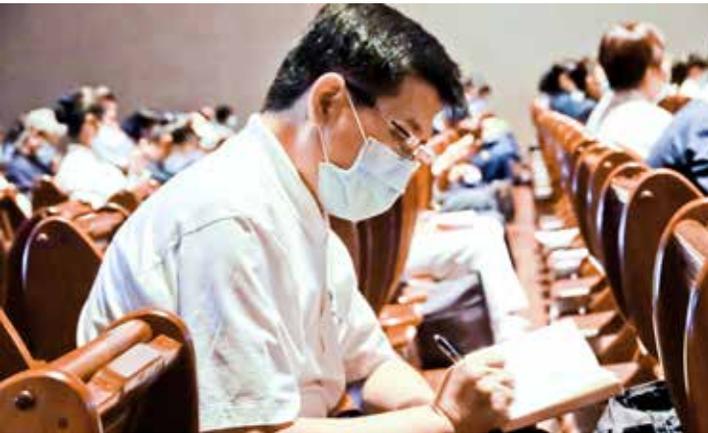


因的變化，才能進一步感染人類的細胞，病毒要如何能夠找到細胞表面的一種蛋白質，是人類目前尚未了解的謎團，所以我常講，「病毒，比病毒學家更聰明！」

長者須留意重症 瞬息萬變的 RNA 病毒

新冠肺炎的病人 80%-90% 是輕症或無症狀，只有 10% 會導致重症，潛伏期二到十四天，和 SARS 一樣都是感染上呼吸道，症狀包括咳嗽、鼻塞、發燒、呼吸困難、全身無力、肌肉痠痛，重症的話就會進展到嚴重肺炎、呼吸道窘迫症候群、多重器官衰竭休克，根據近期住院的病人，所統計的死亡率為 2-7%，有併發症例如高血壓及糖尿病的病人，有較高的死亡率。印度最近在《科學》雜誌上發表一篇很好的研究，發現得病孩童的死亡率只有 0.005%，但是 85 歲以上的老人卻是 16%，兩族群死亡率和病情差距非常大，這點我們必須小心，老人的死亡率非常高。

新冠病毒的傳播方式包括有，藉由咳



賴明詔院士為國際慈濟人醫會年會學員演講新冠病毒，學員或用抄寫或用拍照，認真記下重點。攝影／顏啟斌

嗽噴嚏或是表面接觸，經由咳嗽噴嚏所產生的口沫，可傳播一公尺遠，其中還有一種特別的小顆粒，可以傳至一公尺以上，稱為「飛沫傳播」，現在這是一個最嚴重的途徑，不像 SARS，只是經由「口沫傳播」，大約一公尺左右。有一個名詞稱為基本傳染數（ R_0 ），一個病人可以傳染給幾個人，COVID-19 的基本傳染數為 2-3 人，SARS 是 1-2 個人，由此可知，COVID-19 的傳播能力較 SARS 來的更高。

冠狀病毒是 RNA 病毒，RNA 病毒的特點是，變化非常快，以歐美流行的新冠病毒株為例，今年初所流行的新冠病毒株是 D614，出現基因變異後，將近一個月後，病毒株轉變為 G614，與原先病毒株相比，傳播力增強、複製變快，五月底時從病患身上所測得的冠狀病毒株皆已轉變為 G614，原先的病毒株 D614 在很短的時間內完全被取代，這也造成一個困擾，是否當病毒改變了，未來的疫苗便會失去保護力，這在臨床上是一個很重要的問題。

研發疫苗為當務之急 同步尋找新藥

目前，臨床上用來診斷 COVID-19，最常使用又準確的方法是聚合酶連鎖反應（PCR），將 RNA 放大幾百萬倍來測是否有病毒的 RNA，但需四到七個小時，醫護人員要從病人的鼻腔及喉嚨取得檢體，很容易被感染。第二種方式則是快篩，在口腔的表皮採樣，利用免疫學的方式，看是否能測得病毒的蛋白質，只須花費十五分鐘。第三種方法是普篩抗體，檢測病人是否具有病毒抗體，目的在判斷病人是否曾被感染過、已有免疫抗體，抗體或許也可做為癒後血清及研究使用，此外，普篩抗體也可知社區感染的程度，以上為三種現行使用的診斷方法。

COVID-19 比 SARS 診斷上更為困難，自近期新聞的報導上得知，臺灣有些陰性的病人到國外篩檢出來成陽性，到底是誰的錯？現在是非常爭議的問題，最重要的是，病毒在沒有症狀



的帶原者身上可以繼續存活，由此可知，病毒量和症狀沒有直接關聯，這也是 SARS 和 COVID-19 不同的地方，SARS 病人出現發燒時才具有感染性，但 COVID-19 無症狀依然會有傳染性。

研發疫苗，是現階段最重要的工作，疫苗可讓身體產生能中和病毒及蛋白質的抗體，棘蛋白既是決定感染何種細胞的關鍵角色，那也能成為製作疫苗的樣板（抗原），因為病毒必須靠棘蛋白進入細胞裡面，若抗體能提前與棘蛋白結合，阻斷了棘蛋白和細胞表面受體接觸的機會，那病毒便無法利用細胞的工具繼續繁衍。

疫苗的設計和研發大約需要四到五年的時間，但現在 COVID-19 疫苗研發的時間不多，三到四個月，美國和很多的政府都一直在推動疫苗的研發，但這個疫苗研發是否就一帆風順呢？仍然有很多的瓶頸，例如：疫苗產生抗體的中和能力可能不夠、有效期間可能太短、病毒的變異也會導致疫苗失效，但是因為緊張的疫情關係，讓各國迫切的尋求治療的解方，導致審核批准疫苗的工作似乎較以往來的寬鬆。

在製作新藥部分，需要從了解病毒如何破壞細胞來著手，例如如何避免細胞遭受病毒感染而被破壞走向死亡，以及，抑制人體免疫系統出現過度防禦的行為，導致細胞激素風暴 (cytokine storm)，因為失控的免疫反應可能會造成器官損傷或衰竭（如肺部損傷而纖維化），或甚至導致休克或死亡，現在美國政府有兩樣核准的藥，

就是針對以上兩種致病機制研發出的對應方式，一種是抗病毒新藥——瑞德西韋 (Remdesivir)，目的在切斷病毒的繁殖，另外一種則是抑制人體免疫系統的抗發炎藥物——地塞米松 (Dexamethasone)。

地理性隔離 新冠肺炎未來走向

如何保護個人？需從個人衛生習慣開始，正確洗手、使用口罩、擦拭物品的表面，並避免去人潮擁擠的地方。而從自身拓展到社區，預防 COVID-19 有以下幾個策略：病人及帶原者要隔離，減少公眾聚會、取消運動比賽、禁止國外（尤其是疫區的旅客）旅客進入、拉長人與人的距離以及封城鎖國。

封城鎖國 (Lockdown) 是現在比較新的字彙，舊的字典都沒有這個字，這是 COVID-19 所製造出來的一種新字彙，第一次由政府強迫疫區關門，延遲感染的速度，這個作法可減少病毒的擴散，並避免醫療系統的崩潰，事實證明明確是有效的，而至於何時解封則是大學問，太早解封會導致病毒的反彈。

當已研發出安全有效、全民可接種的疫苗，或是至少 60% 以上的人曾被 COVID-19 感染而產生免疫力，新冠病毒才有可能如同 SARS，不再威脅人類，此時我們才可恢復正常生活，但以上這幾點目前仍無法做到。

我認為 COVID-19 的未來，不會消失，可能延伸為以下幾種發展模式：病毒可能變成長期性的感染，躲在神經系統裡面，免疫力低下時才會發作；

第二，病毒流感化，可存在自然界某些動物身上，造成季節性的流行；第三，若病毒能完全用疫苗或藥物控制的話，也就能把 COVID-19 完全隔離，但這一點全世界都在努力。最後一點要預防的，就是冠狀病毒的源頭——蝙蝠，蝙蝠可繼續產生新的冠狀病毒或是其他的病毒，類似的大流行將可能再次發生，因此，必須減少人類與蝙蝠以及其他野生動物的接觸，學習和病毒在地球上和平共處。需知道，我們永遠無法清除所有病毒。（二〇二〇年十月二日國際慈濟人醫年會課程，吳宜芳整理）🌱



【關於賴明詔院士】

於 1968 年以第一名成績畢業於臺灣大學醫學院醫科，1973 年獲得美國加州大學柏克萊校區分子生物學博士，旋即獲聘南加州大學微生物學系任教逾三十年，一生研究病毒，蜚聲國際。於 2003 年 SARS 爆發時回臺在中央研究院任職。

經 歷：賴明詔教授目前為中國醫藥大學講座教授、中央研究院分子生物研究所特聘講座教授、主要協助臺灣學者專家尤其是中國醫藥大學新興病毒中心，研究合作從事病毒感染的基礎與轉譯研究，以發展出對抗病毒的策略。此外，賴院士亦積極協助教育部、科技部推動全國性的研究計畫及提升高等教育的各種方案。繼續主持科技部研究計畫。

學術研究：賴院士的研究，發現許多新穎的病毒現象，如基因的構造、繁殖的方式，及致病的機轉等等，冠狀病毒因此成為 RNA 病毒中的典範。2003 年嚴重急性呼吸症候群 (SARS) 爆發，病原是一種新型的冠狀病毒，賴教授對冠狀病毒的研究成果即刻被視為經典，用於 SARS 病毒的研究，他亦被媒體封為「冠狀病毒之父」。